

Lesiones mucocutáneas y recuento total de linfocitos en pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana

Mucocutaneous lesions and total lymphocyte count in HIV infected patients

Jenny Valverde^{1,2}, Angélica García^{2,3}, Segundo Cruz^{2,4}

RESUMEN

Antecedentes: El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) está asociado a un gran número de manifestaciones dermatológicas, que muchas veces pueden ser la presentación inicial de la enfermedad. Cerca del 90% de las personas infectadas con el VIH viven en países subdesarrollados donde el alto costo de ciertos marcadores dificulta su uso y acceso, por lo que el número total de linfocitos podría servir como un marcador potencial de inmunosupresión.

Objetivo: Determinar la relación entre el número de lesiones mucocutáneas y el número total de linfocitos en pacientes VIH positivos.

Material y método: Estudio analítico, se identificó el número y tipo de lesiones mucocutáneas, así como el número de linfocitos en sangre, determinándose la relación entre éstos mediante el análisis de varianza.

Resultados: Se observaron 77 pacientes, 54 de sexo masculino, en su mayoría alrededor de los 27 años. El número total de leucocitos varió de 1 100 a 18 800/mm³ y los linfocitos totales de 140 a 2 639/mm³. El 45.5% presentaron linfopenia. El número de lesiones osciló entre uno y seis. El 84.4% tuvieron dos o más lesiones. Las lesiones de tipo mixta e infecciosa predominaron (83.1%). La dermatitis seborreica y el prurigo fueron las dermatosis inflamatorias más frecuentes; dentro de las infecciosas las de origen micótico y viral. La xerosis fue la patología más común en el grupo misceláneo. Según combinación de patologías las de tipo inflamatoria o infecciosa o neoplásica y xerosis o alopecia fueron las más frecuentes (44.2%).

Conclusión: No se encontró asociación entre el número de lesiones mucocutáneas y el número total de linfocitos.

Palabras clave: Lesiones mucocutáneas, Número total de linfocitos, VIH, SIDA.

SUMMARY

Background: The human immunodeficiency virus (HIV) is associated with a large number of dermatologic manifestations, which may often be the initial symptoms of the disease. About 90% of HIV-infected persons live in developing countries, where access to the several markers for HIV disease is often prohibitively expensive and not widely available, and for that reason the total lymphocyte count could serve as a potential marker for immunosuppression.

Objective: To evaluate the relationship between the number of dermatologic lesions and the total lymphocyte count in HIV-infected patients.

Methods: Analytic study. We identified the number and type of mucocutaneous lesions and the total lymphocyte count in blood, and determined the relationship between them by analysis of variance.

Results: The study included 77 patients, 54 men. The most common age was 27 years. The range of total leukocyte count was between 1 100 and 18 800/mm³ and the total lymphocytes count 140-2 639/mm³. The number of lesions ranged between 1 and 6. Eighty-four percent of all patients had two or more skin lesions. Forty-five percent had lymphopenia. The more frequently observed dermatoses were infectious and mixed, in 83.1%. Seborrheic dermatitis and prurigo were the most common inflammatory disorders, and within the infectious lesions, those of fungal and viral origin. Xerosis was the most common skin disorder in the miscellaneous group. According to the combination of diseases, inflammatory or infectious or neoplastic and xerosis or alopecia were more frequent (44.2%).

Conclusion: We found no association between the number of mucocutaneous lesions and the total lymphocytes count.

Key Words: Mucocutaneous lesions, Total lymphocyte count, HIV, AIDS.

¹ Médico asistente del Servicio de Dermatología. Hospital Regional Docente de Trujillo. Trujillo-Perú.

² Profesor principal de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo-Perú.

³ Médico asistente del Servicio de Medicina. Hospital Regional docente de Trujillo. Trujillo-Perú.

⁴ Médico asistente del Servicio de Pediatría. Hospital Belén de Trujillo. Trujillo-Perú.

INTRODUCCIÓN

Actualmente 65 millones de personas han sido infectadas por el VIH y la infección ha cobrado 22 millones de vidas en el mundo; habiéndose reportado 33.2 millones de personas que viven con el VIH/SIDA (PWS) en el 2007, de las cuales más del 96% viven en vías de desarrollo. Se estima que cada día más de 7 400 personas contraen la infección por el VIH y más de 5 500 fallecen a causa del SIDA. África, con 25 millones de personas infectadas, es el continente más afectado por la enfermedad¹.

La epidemia en Latinoamérica al igual que en Norteamérica y Europa presenta un aumento de casos atribuidos a la transmisión heterosexual con un incremento en la proporción de infección en mujeres².

El Perú no es ajeno a este problema mundial, desde el inicio de la epidemia en nuestro país en el año 1983³ hasta junio del 2009 se han notificado 58 655 casos de VIH/SIDA⁴. En La Libertad, desde 1989, en que se reportó el primer caso de SIDA, también se ha observado un incremento de la infección, sobre todo en los últimos años, habiéndose notificado 1 272 PWS hasta el 2008⁵.

En el Perú la epidemia ha tenido un dramático ascenso, con un acumulado de 8 071 casos de SIDA a noviembre del 1998. Cifra que dista largamente de la realidad, debido a la subnotificación y a un inadecuado funcionamiento del sistema de registros, de modo que es probable que el número real de casos sea tres a cinco veces mayor³.

En nuestro país la epidemia de VIH/SIDA ha afectado a las ciudades más densamente pobladas de la costa y selva. Los departamentos de mayor incidencia en los últimos años son: Lima, Callao, Ica, Moquegua, Tacna, Loreto, Tumbes, Ancash, Madre de Dios, Arequipa y La Libertad⁴. En La Libertad contamos con una incidencia acumulada para el 2001 y 2002 de 4.6 y 7.4, respectivamente⁵. Durante el año 2007 se detectaron en el Hospital Regional Docente de Trujillo 103 casos de VIH⁶.

La prevalencia de problemas dermatológicos, durante el curso de la infección por VIH, hace que el conocimiento de estas manifestaciones sea imprescindible en la práctica dermatológica. En algún momento del curso de la infección, más del 90% de pacientes desarrollan trastornos de piel y membranas mucosas⁷⁻¹⁴. Desórdenes específicos de la piel ocurren en relación al deterioro de la función inmune, por lo que podrían ser usados como predictores en pacientes infectados con el VIH, constituyendo así un método de monitorización sensible y útil de la progresión de la infección⁸⁻¹⁴. Las manifestaciones pueden ser infecciosas o no infecciosas; entre las primeras las oportunistas pueden ser causadas por patógenos virales, bacterianos, fúngicos o protozoarios. Las enfermedades no infecciosas de la piel son también comúnmente asociadas con infección por el VIH y

pueden ser inducidas por agentes externos, tales como drogas o factores endógenos como prurito⁹.

Las diversas fases de la infección por VIH están asociadas a hallazgos de laboratorio, los cuales son cuantificables y pueden constituirse en marcadores. Estos marcadores pueden ser específicos como el antígeno p24 y la carga viral o inespecíficos como la neopterina, el dosaje de ciertas citoquinas y el recuento de células CD4+/CD8+, que reflejan el estado inmunológico del individuo infectado. Dichas pruebas permiten también la identificación de pacientes en alto riesgo de progresión, estiman la duración de la enfermedad, determinan el estadio, predicen el desarrollo de indicadores de enfermedad (infecciones oportunistas) y por último hacen un seguimiento de la eficacia y eficiencia del tratamiento antiretroviral¹⁵. Así tenemos que el estadio de la infección por VIH, indicada por el recuento de células CD4, determina en parte el tipo de lesión mucocutánea. Ciertas lesiones como la leucoplasia vellosa y la dermatitis seborreica se presentan cuando el recuento de CD4 es menor de 400/ml, otras lesiones como el sarcoma de Kaposi, angiomas bacilar, linfoma cutáneo y criptococosis se presentan en estadios tardíos de la enfermedad¹⁶.

El manejo de un paciente infectado por VIH requiere, por lo tanto, de un seguimiento constante por métodos de laboratorio, que permitan evaluar su estado inmunológico y medir la respuesta a los fármacos antiretrovirales¹⁵⁻²⁰. Lamentablemente, debido al alto costo que representa, se han visto reducidos al uso de muy pocos marcadores, principalmente en los países en vías de desarrollo^{15,20-24}. Diversos estudios, así como la Organización Mundial de la Salud (OMS), han sugerido que el recuento total de linfocitos podría servir como un potencial marcador para inmunosupresión en países como el nuestro, donde no se puede acceder fácilmente a otras pruebas, jugando un rol importante por su bajo costo y fácil acceso²³. Los linfocitos CD4 son una variedad de leucocitos originado de los órganos linfáticos, forman alrededor del 10% de los glóbulos blancos²⁵.

Teniendo en cuenta que el recuento de linfocitos puede ser útil como predictor de infecciones oportunistas y para monitorizar la terapia antiretroviral²⁰⁻²², se piensa que el recuento total de linfocitos podría también ser útil para predecir la aparición de lesiones mucocutáneas relacionadas con la capacidad inmunológica del enfermo, esperándose que las mismas aparezcan conforme ésta disminuya.

El presente trabajo tuvo por objetivo estudiar la relación entre el número de las manifestaciones mucocutáneas y el recuento total de linfocitos en pacientes infectados por el VIH.

MATERIAL Y METODO

Se incluyeron en el estudio pacientes infectados por el VIH, según diagnóstico serológico (ELISA y Western Blot

o inmunofluorescencia indirecta) que acudieron a los consultorios y hospitalización de medicina y/o dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo (HRDT), durante un año y que aceptaron voluntariamente participar del estudio, se excluyeron a los pacientes en tratamiento antirretroviral.

Dado el tipo de estudio y la delimitación del problema, el tamaño muestral considerado correspondió al mismo de la población objetivo.

A los pacientes que ingresaron al estudio se les realizó un examen físico para determinar la presencia de lesiones mucocutáneas, luego fueron evaluados mensualmente si presentaron cualquier signo o síntoma dermatológico, en caso de considerarse necesario se realizó el estudio anatomopatológico, cultivo o examen microscópico directo. Se definió lesiones mucocutáneas, dermatosis cuando por causa de una agresión externa o interna, se origina una enfermedad en la piel²⁶.

Se obtuvo también una muestra de sangre mediante venopunción, en ayunas, dentro de las 48 horas de la primera visita y cuando se detectó una lesión mucocutánea, la muestra se anticoaguló con EDTA y fue analizada en el contador hematológico Sysmex KX-21N para determinar el número total de leucocitos. El número total de linfocitos se obtuvo mediante la siguiente fórmula: Total de linfocitos = Número de leucocitos x porcentaje de linfocitos/100, donde el porcentaje de linfocitos se obtuvo mediante microscopía óptica con coloración Wright.

Para demostrar si hubo o no alguna asociación entre el número de lesiones mucocutáneas y el recuento total de linfocitos, se realizó el análisis de varianza (ANOVA), considerando un p menor de 0.05 como significativo.

RESULTADOS

Se estudiaron 77 pacientes, 54 de sexo masculino (70.1%), la edad más frecuente fue 27 años y la mediana 32 con rango de 20 a 59 años de edad.

El número de leucocitos totales varió de 1 100 a 18 000 con una media y desviación estándar de $5\,861.6 \pm 2\,819.3$, en cuanto a los linfocitos totales se encontró un mínimo de 140 y un máximo de 2 639, con un promedio de $1\,366.52 \pm 689.6$, se observó linfopenia (definida como cuenta de linfocitos menor de $1\,200/\text{mm}^3$) en 35 (45.5%) pacientes. El número de lesiones por paciente osciló entre uno y seis, todos los pacientes examinados tuvieron lesiones en piel y/o mucosas.

La mayoría de los pacientes (84.4%) tuvieron dos o más lesiones en piel y/o mucosas y tan sólo 15.6% tuvieron una única lesión. Las lesiones de tipo mixto (62.3%) y las infecciosas (20.8%) fueron las más comunes (**Gráfico 1**).

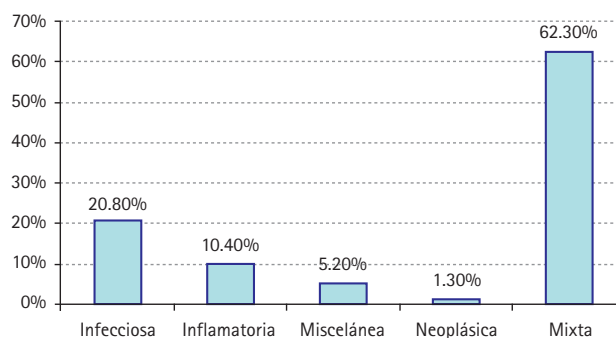


Gráfico 1. Distribución de lesiones dermatológicas en pacientes VIH según tipo.

Dentro de las lesiones de tipo inflamatorias la dermatitis seborreica (76.09%) y el prurigo (23.91%) fueron las dermatosis más frecuentes. Con respecto a las de origen infeccioso, las micóticas (57.89%) y virales (14.04%) fueron las de mayor incidencia tanto de forma aislada como asociadas (14.04%). La xerosis fue la patología predominante en el grupo miscelánea (73.68%). La distribución de los pacientes según combinaciones de patologías cutáneas fueron predominantemente de etiología inflamatoria o infecciosa o neoplásica y xerosis o alopecia con un 44.2% (**Tabla I**).

Tabla I. Distribución de pacientes VIH positivos, según el tipo de combinaciones de lesiones cutáneas.

Combinación	n	%
Ninguna combinación	30	39.0
Inflamatoria e infecciosa	12	15.6
Infecciosa y neoplásica	1	1.3
Inflamatoria o infecciosa o neoplásica y xerosis o alopecia	34	44.2
Total	77	100.0

Los valores del recuento linfocitario según lesiones dérmicas variaron según el número de lesiones siendo en promedio $1\,415.5 \pm 650$ en caso de lesión única y $1\,477 \pm 819$ para el máximo de seis lesiones (**Gráfico 2**). Observamos un comportamiento variable en la distribución del número absoluto de linfocitos, sin correspondencia entre los valores de las medianas y el mayor número de linfocitos. La comparación de las medias mediante el ANOVA no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ni dentro de los grupos ($F=0.655$; $p=0.66$); el test de homogeneidad de varianzas mediante el estadístico de Levene mostró un valor de $p=0.55$ por lo que se aceptó que las varianzas eran homogéneas y se prosiguió con el análisis.

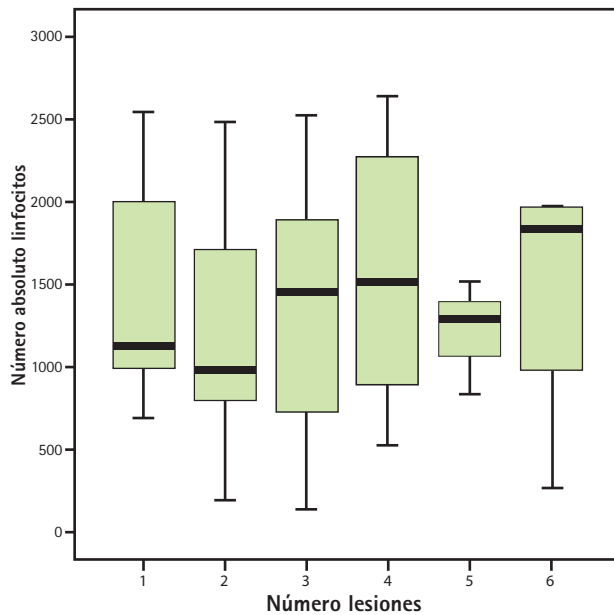


Gráfico 2. Distribución del número de linfocitos según número de lesiones dérmicas.

DISCUSIÓN

La prevalencia de problemas dermatológicos, durante el curso de la infección por VIH, hace imperativo el conocimiento de esas manifestaciones cutáneas en la práctica dermatológica. Además la detección temprana es parte de la terapia efectiva, ya que permite retardar la progresión de la inmunodeficiencia inducida por el VIH y prevenir las infecciones oportunistas⁷.

La predominancia del sexo masculino en nuestro estudio fue del 70.1% dato concordante con trabajos realizados anteriormente por diversos autores como Goldstein et al. y Muñoz-Pérez et al., sin embargo otras publicaciones indican un mayor predominio de sexo masculino llegando hasta un 96.2%^{3,10,27}. Actualmente la transmisión heterosexual ha aumentado, consecuentemente, la proporción de mujeres y niños que se infectan con el VIH. Dicho cambio del patrón de transmisión se refleja en la razón hombre-mujer la cual ha descendido de 15:1 en 1990 a menos de 3.5:1 en 1999⁴.

Al inicio de la epidemia, los grupos etarios más afectados fueron los mayores de 30 años, pero actualmente existe un incremento de la incidencia en los grupos más jóvenes (20 a 39 años) de la población, quienes adquieren la infección en etapas tempranas de su vida sexual^{4,18,28}, dato confirmado en nuestro estudio pues la edad más frecuente encontrada fue de 27 años. De manera que la infección por VIH se presenta cada vez en gente más joven y al mismo tiempo, con un incremento de la población femenina entre sus filas, lo cual reafirma lo que se dijo acerca del SIDA en el Perú: una

enfermedad con rostro joven y cada vez con mayores rasgos de mujer³.

El número promedio de diagnósticos encontrado en el trabajo de Rosatelli et al en Brasil fue de 2.45 con un rango de uno a seis diagnósticos, concordante con nuestro estudio pues sólo el 15.6% de pacientes tuvo una lesión única.

La OMS ha propuesto un número total de linfocitos menor a 1 200/uL como indicador para iniciar la terapia antiretroviral, además se ha encontrado una alta correlación entre el número total de linfocitos y el CD4 en pacientes infectados con el VIH, tanto sintomáticos como asintomáticos²⁰, en nuestro estudio la mayoría de pacientes (54.5%) no presentaron linfopenia.

En la distribución de nuestros pacientes según el tipo de lesión predominó la mixta (inflamatoria o infecciosa o neoplásica y xerosis o alopecia) y la infecciosa, dato registrado en estudios similares^{6,7,9,10,18,19,28-33}. Los diagnósticos dermatológicos en estos pacientes en la mayoría de los casos fueron clínicos.

Dentro de la distribución de las lesiones inflamatorias hubo predominio de la dermatitis seborreica (DS) y el prurigo, este último parece ser un importante marcador clínico de la infección⁹ encontrándose en el 14.3% de nuestros pacientes estudiados. Se ha comunicado DS en el 40-80% de pacientes con SIDA, en nuestro estudio el 45.5% la tuvo, y también se la considera como un marcador no específico de la evolución de la fase de VIH a SIDA. Alessi et al. reportó que la depleción de CD4 implica un crecimiento en la frecuencia de DS. Un análisis de los lípidos de la barrera de la piel reveló una reducción en la excreción de los ácidos grasos libres y un incremento en los triglicéridos y escualeno en SIDA, sin correlación con la intensidad de la DS²⁹.

En las dermatosis infecciosas las micóticas fueron las más frecuentes con un 42.9% dato concordante con la mayoría de estudios publicados^{7,9,10,18,28-30,32-36}.

La xerosis ha sido asociada con los últimos estadios de la enfermedad. Factores nutricionales podrían contribuir, ya que generalmente los pacientes sufren considerable pérdida de peso y caquexia¹⁸, en nuestro estudio reportamos un 36.45% de pacientes con esta dermatosis.

En pacientes con infección por VIH, el desarrollo de enfermedades autoinmunes aunque no son amenaza de vida aparecen como resultado de la disfunción inmune o por infección de las células B. El vitiligo y la alopecia son reportadas por Cho et al.⁹ como las más comunes, mientras que el 6.5% de nuestros pacientes presentaron alopecia, y de éstas la alopecia difusa fue la más comúnmente encontrada.

La OMS ha sugerido que el número total de linfocitos puede servir como un marcador de inmunosupresión cuando el número de CD4 no está disponible. Diversos estudios han reportado que un número total de linfocitos menor de 350/mm³ equivale a un CD4 aproximado menor de 200/mm³. Esto podría utilizarse como un parámetro de

rutina, de bajo costo, del estatus inmune y posteriormente como seguimiento, incluso al momento de decidir utilizar fármacos como profilaxis^{22,23}. Otros estudios publicados indican que aunque existe una correlación estadística entre el número total de linfocitos y el CD4, el primero no es un buen predictor del segundo²¹.

En nuestro estudio aunque se intentó establecer alguna correlación entre el número de lesiones y el número total de linfocitos no se encontró tal asociación. Cabría la posibilidad que en estudios posteriores y complementarios al realizado se determine las dermatosis que nos sirvan de marcadores clínicos de progresión de la enfermedad. La mayoría de estas dermatosis no afectan el pronóstico pero contribuyen a

una mayor morbilidad y requieren de un adecuado manejo terapéutico¹⁹.

CONCLUSIONES

- En la población estudiada no se encontró asociación entre el número de lesiones cutáneas y el número total de linfocitos.
- Se recomienda ampliar la línea de investigación para determinar la correlación entre las dermatosis encontradas y el número total de linfocitos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. UNAIDS/WHO. 2008 report on the global HIV/AIDS epidemic: Executive summary. Geneva, Switzerland: World Health Organization, Julio 2008.
2. DE COCK K, WEISS H. The global epidemiology of HIV/ SIDA. *Trop Med Int Health*. 2000;5(7):A3-9.
3. DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA. Ministerio de Salud del Perú. Análisis de las situación epidemiológica del VIH/ SIDA en el Perú. Bases epidemiológicas para la prevención y el control 2006 [on line]. [consultado 17/08/2009] Disponible en: http://www.dge.gob.pe/publicaciones/pub_asis/asis19.pdf
4. DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA. Ministerio de Salud del Perú. Situación del VIH SIDA en el Perú. Boletín Epidemiológico Mensual Junio 2009 [on line] [consultado 17/08/2009] Disponible en: http://www.dge.gob.pe/vigilancia/vih/Boletin_2009/junio.pdf
5. OFICINA DE EPIDEMIOLOGÍA. Dirección de Salud La Libertad. VEA - EPI 2008.
6. BISSO A. Epidemiología del SIDA en el Perú. *Dermatol peru*. 1998;8(1):50-4.
7. SUÁREZ-ORGINIO L. Situación epidemiológica de la infección por el VIH/SIDA en el Perú. *Dermatol peru*. 2000;10(1):9-13.
8. OGE/MINSA. Información estadística de la Oficina General de Epidemiología. Grupo de Trabajo ETS VIH/ SIDA; 2003.
9. MINSA. Informe narrativo anual 2002 del Programa de Control de Enfermedades de Transmisión sexual y SIDA (PROCETSS), del Ministerio de Salud. Hospital Regional Docente de Trujillo; 2008.
10. BALLONA R, CASTILLO M, MILLONES J. Manifestaciones cutáneas de infección por VIH infantil en el Instituto de Salud del Niño (ISN) en el período 1989-1997. *Dermatol peru*. 1998;8(1):23-9.
11. BOONCHAI W, LAOHASRISAKUL R, MANONUKUL J, KULTHANAN K. Pruritic papular eruption in HIV seropositive patients: a cutaneous marker for inmunosupresion. *Int J Dermatol*. 1999;38(5):348-50.
12. KUMARASAMY N, SOLOMON S, MADHIVANAN P, RAVIKUMAR B, THYAGARAJAN S, YESUDIAN P. Dermatologic manifestations among human immunodeficiency virus patients in south India. *Int J Dermatol*. 2000;39(3):192-5.
13. JING W, ISMAIL R. Mucocutaneous manifestations of HIV infection: a retrospective analysis of 145 cases in a Chinese population in Malaysia. *Int J Dermatol*. 1999;38(6):457-63.
14. Tschachler E, Bergstresser P, Stingl G. Enfermedades cutáneas relacionadas con el VIH. *The Lancet*. 1997;30(1):68-72.
15. LASO F, ARRESE J, PIERARD-FRANCHIMONT C, PIERARD G. Signos cutaneous del SIDA 1192. *Med cut ibero lat am*. 1992;20(4):153-60.
16. SMITH K, SKELTON H, WAGNER K. Pathogenesis of HIV-1 disease. *Int J Dermatol*. 1995;34(5):308-18.
17. FINKELSTEIN M, BERMAN B. HIV and AIDS in inpatient dermatology. Approach to the consultation. *Dermatol Clin*. 2000;18(3):509-20.
18. SANGUINETI A, FAJARDO O. Marcadores de progresión en la enfermedad por el virus de inmunodeficiencia humana. *Dermatol peru*. 1998; 8(1): 55-63.

19. OSBORNE G, TAYLOR C, FULLER L. The management of HIV-related skin disease Part I: infections. *Int J STD AIDS*. 2003;14(2):78-86.
20. MARGIOTTA V, CAMPISI G, MANCUSO S, ACCURSO V, ABBADESSA V. HIV infection: oral lesions, CD4+ cell count and viral load in an Italian study population. *J Oral Pathol Med*. 1999; 28(4):173-7.
21. MUÑOZ-PÉREZ M, RODRIGUEZ-PICHARDO A, CAMACHO F, COLMENERO M. Dermatological findings correlated with CD4 lymphocyte counts in a prospective 3 year study of 1161 patients with human immunodeficiency virus disease predominantly acquired through intravenous drug abuse. *Br J Dermatol*. 1998;139(1):33-9.
22. GOLDSTEIN B, BERMAN B, SUKENIK E, FRANKEL SJ. Correlation of skin disorders with CD4 lymphocyte counts with HIV/AIDS. *J Am Acad Dermatol*. 1997;36(2 Pt 1):262-4.
23. BADRI M, WOOD R. Usefulness of total lymphocyte count in monitoring highly active antiretroviral therapy in resource-limited settings. *AIDS*. 2003; 17(4):541-5.
24. VAN DER RYST E, KOTZE M, JOUBERT G, STEYN M, PIETERS H, VAN DER WESTHUIZEN M, et al. Correlation among total lymphocyte count, absolute CD4+ count, and CD4+ percentage in a group of HIV-1 infected South African patients. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1998;19(3):238-44.
25. BLATT S, LUCEY C, BUTZIN C, HENDRIX C, LUCEY D. Total lymphocyte count as a predictor of absolute CD4+ count and CD4+ percentage in HIV-infected persons. *JAMA*. 1993;269(5):622-6.
26. KUMARASAMY N, MAHAJAN A, FLANIGAN T, HEMALATHA R, MAYER K, CARPENTER C, et al. Total lymphocyte count (TLC) is a useful tool for the timing of opportunistic infection prophylaxis in India and other resource-constrained countries. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002;31(4):378-83.
27. BRETTE R, GORE S, BIRD A, MCNEIL A. Clinical and epidemiological implications of the Centers for Disease Control/World Health Organization reclassification of AIDS cases. *AIDS*. 1993;7(4):531-9.
28. MASCARÓ JM. Claves para el diagnóstico clínico en Dermatología. En: *El Eritema como lesión elemental*. 2ª ed. Barcelona: Ediciones Doyma; 1992. p.2.
29. Diccionario Médico de bolsillo Dorland. 24ª ed. Madrid: Interamericana Mc Graw-Hill; 1993. p.442.
30. CHIEWCHANNVIT S, WONGMANEEROJN T. Prevalence of cutaneous diseases in HIV-infected patients at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. *Thai J Dermatol*. 1992;8:205-14.
31. RÍOS-VARILLAS H. Manifestaciones cutáneas en infección por VIH julio 1988-julio 1999. *Hospital III EsSalud. Dermatol peru*. 2000;10(1):44-6.
32. ROSATELLI JB, MACHADO AA, ROSELINO AM. Dermatoses among Brazilian HIV-positive patients: correlation with the evolutionary phases of AIDS. *Int J Dermatol* 1997;36(10):729-34.
33. WIWANITKIT V. Prevalence of dermatological disorders in Thai HIV-infected patients correlated with different CD4 lymphocyte count statuses: a note on 120 cases. *Int J Dermatol* 2004;43(4):265-8.
34. BARTON JC, BUCHNESS MR. Nongenital dermatologic disease in HIV-infected women. *J Am Acad Dermatol* 1999;40(6 Pt 1):938-48.
35. MUHAMMAD B, ELIGIUS L, MUGUSI F, ARIS E, CHALE S, MAGAO P, et al. The prevalence and pattern of skin diseases in relation to CD4 counts among HIV-infected police officers in Dar es Salaam. *Trop Doct* 2003;33(1):44-8.
36. MAITA R, CARRASCO J, MORENO D, SEMINARIO V, LEÓN I. Infección por VIH en mujeres peruanas: aspectos clínicos. *Folia. Dermatol. (Perú)* 1999;10(1):11-5.