

## Psoriasis y SIDA

E. SERRA-BALDRICH

Basado en:

**Sepsis estafilocócica en pacientes psoriásicos HIV seropositivos.**

*Staphylococcal sepsis in HIV antibody seropositive psoriasis patients.*

D. Jaffe, L.P. May\*, M. Sánchez\*, J. Moy\*

*Western Reserve Medical Center Cleveland, \*and the Department of Dermatology, New York University.*

*Journal of the American Academy of Dermatology, 1991; 24: 970.72*

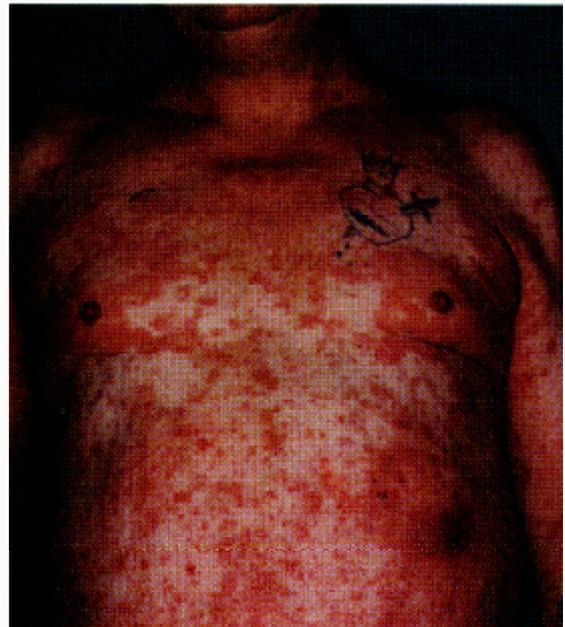
2 figuras, 20 citas bibliográficas

*A pesar de que los recuentos bacterianos en piel afecta y sana están significativamente incrementados, es poco frecuente que aparezca una infección sistémica en los pacientes afectados de psoriasis inmunocompetentes. Sin embargo, los pacientes con SIDA en los que aparecen exacerbaciones severas de su enfermedad, si que pueden ser susceptibles a desarrollar infecciones sistémicas.*

*Además, los pacientes que muestran seropositividad al virus de la inmunodeficiencia expresan una alta incidencia de infecciones bacterianas, algunas de las cuales pueden incrementar el psoriasis.*

*Se describen tres casos de pacientes varones HIV positivos afectados de psoriasis generalizado y sepsis estafilocócica. En cada caso la piel fue aparentemente el origen infeccioso. Mientras los pacientes recibieron tratamiento antibiótico, las placas de psoriasis desaparecieron sin requerir prácticamente ayuda tópica.*

*El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) se reconoció por primera vez en 1981 como*



**Fig. 1.** Eritrodermia psoriásica en un paciente afecto de SIDA.

una entidad clínica propia. El agente causal se identificó como un retrovirus (HIV). Existen diferentes erupciones cutáneas que aparecen en pacientes infectados con el HIV. Algunas de ellas son infecciosas (oportunistas o más agresivas que en un paciente con un sistema inmunitario normal) y otras son papulodescamativas o tumorales; en ciertos casos se trata de reacciones a tratamientos instaurados en estos pacientes y en algunas ocasiones no pueden clasificarse.

El *psoriasis* es una enfermedad papulodescamativa que afecta típicamente los codos, rodillas, cuero cabelludo y tronco simétricamente. Generalmente muestra unos signos clínicos e histológicos característicos que la hacen fácilmente reconocible.

Existen muchos artículos que presentan los hallazgos cutáneos típicos de los pacientes con SIDA (1) Tabla I. La mayoría de ellos no mencionan el psoriasis. No obstante, se pueden encontrar trabajos en la literatura sobre la presencia de psoriasis en pacientes con SIDA (2). En algunos artículos los autores han podido observar un incremento de la actividad del psoriasis en estos pacientes, mientras que en otros casos no ha podido ser observado este fenómeno (Fig. 1).

**TABLA I**  
**Cambios cutáneos papuloescamosos asociados a SIDA (2)**

Roseola  
D. seborreica  
Ictiosis  
Dermatitis papulosa  
Granuloma anular  
Psoriasis  
Uñas amarillas  
Fotosensibilidad  
Porfiria cutáneo-tarda  
Pioderma gangrenoso

En líneas generales, la cantidad de superficie cutánea afectada por psoriasis tiende a ser superior a medida que la inmunidad de los pacientes disminuye.

En individuos infectados por el virus HIV, el psoriasis puede desarrollarse como una enfermedad nueva y aguda, o bien empeorar de modo marcado las lesiones preexistentes.

Estos pacientes suelen presentar una enfermedad severa y mostrar a menudo simultáneamente clínica de psoriasis vulgar, psoriasis en gotas, psoriasis pustuloso o queratodermia blenorragica. Mientras que el papel del

virus HIV en el desarrollo y empeoramiento del psoriasis todavía permanece desconocido, la disregulación inmune ocasionada por el virus, la presencia de infecciones oportunistas como factores desencadenantes de la enfermedad y la infección directa de las células de Langerhans son acontecimientos que se han visto implicados en la etiopatogenia del psoriasis de estos pacientes.

### **PATOGENIA DEL PSORIASIS RELACIONADO CON EL SIDA**

La etiología del psoriasis aún está poco esclarecida. Existen diferentes mecanismos fisiopatológicos que han intentado explicar la clínica del psoriasis.

El papel que los *neutrófilos* juegan en esta enfermedad está muy estudiado. Histológicamente, se observa que existe una clara evidencia de que los polimorfonucleares neutrófilos (PMN) actúan en el psoriasis ya que forman los denominados microabscesos de Munro en las puntas de las papilas dérmicas. Además se ha observado un incremento del quimiotactismo de los PMN unido a la actividad del psoriasis. Los neutrófilos migran fuera del árbol -vascular en respuesta a distintos estímulos quimiotácticos. En la piel psoriásica se han encontrado anticuerpos anti estrato córneo y depósito de complemento, ocurriendo una activación, y de este modo produciéndose C3a y C5a que son potentes quimioatrayentes para los neutrófilos.

El papel de varias *proteinasas* en cuanto a su capacidad de iniciar la cascada del complemento es otro punto de interés en las líneas de investigación.

La cascada del complemento está sometida a alteraciones de balance en los pacientes con SIDA y ello puede provocar una fuente incontrolada de quimioatrayentes y con ello la actividad que se observa en la psoriasis con SIDA.

Los pacientes afectados de SIDA pueden mostrar o no su quimiotaxis alterada, pero lo que sí es cierto es que su inmunidad celular está modificada existiendo una relación T helper/T supresor invertida.

Esta alteración en el balance permitiría una activación no regulada de la cascada del complemento y lo que supondría una actividad del psoriasis aumentada.

Los *leucotrienes* son derivados del ácido araquidónico muy bien estudiados, que participan de modo muy activo en la inflamación que existe en el psoriasis y en otros cuadros generales.

Pueden producir eritema y vasodilatación. El LTB4 es el más potente agente quimiotáctico reconocido y

actúa en los PMN para producir diferentes reacciones inflamatorias, y parece ser que interviene de modo intenso en los estadios iniciales del psoriasis.

La síntesis de *linfoquinas* también se encuentra regulada en parte por las células T helper y supresoras. Así pues la falta de producción de factores inhibidores de la migración (MIF), que mantienen controlada la quimiotaxis de los monocitos y neutrófilos podría asimismo contribuir a los accesos de brotes psoriásicos en los pacientes con SIDA.

Se ha determinado un aumento de la expresión de ciertas citoquinas tales como el *factor de necrosis tumoral alfa* (TNF-alfa) y de la *Interleuquina 8* (IL8) en los dendrocitos dérmicos de la piel afectada en el psoriasis. El TNF-alfa puede inducir IL8, molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1) y transformar la expresión del factor de crecimiento alfa (TGF-alfa) en los queratinocitos.

La IL8 es un potente factor quimiotáctico, el ICAM-1 puede mediar en el reclutamiento de las células T, y el TGF- $\alpha$  es un potente mitógeno para los queratinocitos. Todo ello sugiere que estas citoquinas pueden participar en la patogenia del psoriasis.

La *subunidad enzimática factor XIIIa (FXIIIa)* se ha localizado inmunológicamente en las plaquetas, megacariocitos, monocitos de sangre periférica, macrófagos peritoneales, macrófagos alveolares, fibroblastos reactivos, células dendríticas reticuladas de los nódulos linfoides, y en las células dendríticas dérmicas.

Se han realizado diversos estudios que apoyan la hipótesis de que el factor XIIIa+ de las células dendríticas dérmicas es un derivado de la médula ósea. Estas células poseen una morfología muy dendrítica, son fagocíticas, y pueden mostrar funciones de presentación de antígenos. Se han estudiado en la piel humana normal y en una gran variedad de enfermedades cutáneas.

La razón por la cual este FXIIIa, parte integral de la vía de coagulación sanguínea, se localiza en estas células aún no está clara. Sin embargo, la estrecha proximidad de estas células con los vasos sanguíneos papilares sugiere que el FXIIIa puede ser liberado localmente, cuando es necesario, para estabilizar la fibrina.

Se han encontrado pequeñas cantidades de células FXIIIa+ en la dermis de la piel normal, predominando en la parte superior y unidades íntimamente con los vasos sanguíneos superficiales. No existen células positivas en la epidermis. Se ha demostrado la presencia de un incremento marcado de células FXIIIa+, en

dermis papilar, de varias enfermedades o desórdenes cutáneos inflamatorios; tal es el caso del eccema o del psoriasis.

Algunas células están presentes también en la epidermis, estrechamente en relación con otras células inflamatorias.

Algunos autores han sugerido que el FXIII de los dendrocitos dérmicos posee un papel principal en la patogenia del psoriasis (3, 4, 5).

Recientemente se ha observado que la seroconversión en la infección por HIV-1 puede disparar el psoriasis o exacerbar un psoriasis preexistente, así como que el tratamiento del psoriasis en la infección por HIV puede ser extraordinariamente difícil.

Se conoce muy poco sobre el papel de las células FXIIIa+ en los desórdenes asociados al HIV-1 (6). La observación de que el sarcoma de Kaposi asociado a SIDA, y que el sarcoma de Kaposi clásico poseen un aumento en el FXIIIa+dd, así como la identificación de transcriptasas RNA HIV entre las FXIIIa+dd, ofrece la posibilidad de hipotetizar que las FXIIIa+dd pueden jugar un papel en la patogenia del psoriasis y del sarcoma de Kaposi asociados a HIV (7).

Según Van Neer (6) la comparación entre los grupos de pacientes HIV+ y HIV- muestra que no existen diferencias en el número de células FXIIIa+ tanto en piel psoriásica sana como lesionada.

Como el número y la inmunolocalización de las células FXIIIa+dd es la misma independientemente del estado HIV o no, la naturaleza agresiva del psoriasis asociado a HIV-1 no sería debida a la proliferación de los dendrocitos dérmicos.

De modo muy interesante, en contraste con Nickoloff y Griffiths (8, 9), estudios realizados por Kanitakis y Roca-Miralles (10) describen un descenso en la densidad de las FXIIIa+dd de la piel de los pacientes con sarcoma de Kaposi en SIDA comparado con el sarcoma de Kaposi clásico. Este hallazgo no apoya el punto de vista de que los dendrocitos dérmicos serían las células originales del sarcoma de Kaposi. No obstante, las células FXIIIa+dd parecen poseer receptores CD4 y pueden ser infectadas por el virus HIV-1.

La posibilidad de que un *agente infeccioso* causara psoriasis está muy estudiada. Ciertamente la idea de que una infección incontrolada pueda provocar la diseminación del psoriasis, tal como se observa en algunos pacientes con SIDA, es muy intrigante y apoyaría la hipótesis infecciosa.

El *Pityrosporum ovale* se ha implicado como agente causal del psoriasis y de la dermatitis seborreica,

otra enfermedad papulodescamativa que se incrementa frecuentemente en los pacientes con SIDA. El papel del *P. ovale* en la dermatitis seborreica está muy aceptado ya que el tratamiento con un fármaco antifúngico resuelve el cuadro de modo eficaz. A menudo es muy difícil diferenciar el psoriasis de la dermatitis seborreica. Además, las lesiones clínicas de la "dermatitis seborreica" que aparece en el SIDA no pueden en ocasiones diferenciarse de las clásicas. No obstante existen diferencias de tipo histológico (11).

La dermatitis seborreica-like del SIDA no es psoriasis ya que no posee la hiperplasia regular psoriasiforme. Además la alteración dermoepidérmica, las células plasmáticas y la necrosis de los queratinocitos son poco frecuentes en el psoriasis. Para explicar esta dermatitis existen varias teorías, una de ellas correspondería a anomalías de tipo inmunológico, especialmente debida a la observación de defectos en la hipersensibilidad cutánea retardada que se observan a menudo en el SIDA y la aparición frecuente de rashes cutáneos por fármacos.

Otra teoría postula que los cambios de la piel estarían relacionados a la presencia de complejos inmunes circulantes, que se han podido identificar en un gran número de pacientes con SIDA. A pesar de que en ocasiones aparece leucocitoclasia, no se observa vasculitis, y el rash seborreico no parece ser típico de complejos inmunes. La existencia de un aumento en el número de células plasmáticas en algunos tejidos inmunológicamente reactivos de pacientes con SIDA, correlacionado con hipergammaglobulinemia, y un incremento de las células plasmáticas en la dermatitis puede ser una expresión de esta correlación.

Recientemente se ha sugerido que en los pacientes con SIDA existe una disminución del número de células de *Langerhans* cutáneas (12). Ya que estas células son las principales presentadoras de antígenos a los linfocitos T, las reacciones inmunes de la piel estarían alteradas, resultado de todo ello una dermatitis.

Los queratinocitos necróticos que aparecen rodeados por linfocitos son sugestivos de una enfermedad de injerto contra huésped, pero nunca se ha observado un patrón liquenoide y el rash nunca ha sido atrófico como ocurre en la reacción de injerto contra huésped. Podría sin embargo, representar una reacción leve o modificada de injerto contra huésped.

La dermatitis seborreica-like sirve de indicador clínico del SIDA o de sus pródromos.

La infección por estreptococos, especialmente faringitis, es un agente reconocido de desarrollo de

psoriasis, preferentemente del tipo guttata. También una infección viral de vías altas puede actuar del mismo modo.

El mecanismo por el cual estas infecciones pueden desembocar en una exacerbación del psoriasis no está claro, pero no se cuestiona su participación.

Es frecuente la aparición de una sepsis por bacterias en los pacientes HIV+ que presentan un psoriasis generalizado y fiebre. El origen más probable de la sepsis es la piel. No está claro si la sepsis se desarrolla tras el brote de psoriasis o bien si el brote de psoriasis aparece por la infección sistémica bacteriana.

Se han descrito pacientes con SIDA y psoriasis que sufren severos brotes de su psoriasis con complicaciones infecciosas o que desarrollan rápidamente psoriasis tras la seroconversión por HIV (13). Algunas toxinas del *S. aureus* actúan como "superantígenos", cada uno de los cuales interactúa con un receptor específico en las células T humanas.

Obuch y cols (14) realizaron un estudio exhaustivo de 50 pacientes HIV positivos reclutados en un periodo de dos años.

Las manifestaciones clínicas del psoriasis que observaron en los pacientes HIV+ fueron similares a las presentes en los pacientes no infectados. Los autores no creen que estos pacientes poseen una enfermedad distinta específica por el HIV. El psoriasis puede ser leve, moderado o severo. Según su experiencia el psoriasis severo aparecía únicamente en una cuarta parte de los pacientes HIV+ con psoriasis. Los autores distinguieron dos grupos clínicos diferenciados.

El grupo I correspondía a pacientes típicos del psoriasis estandar. En este grupo, el psoriasis apareció antes que la infección HIV

La edad de inicio del psoriasis correspondió a la segunda década de la vida y solía existir una historia familiar positiva.

El grupo II representaba aquellos pacientes en los cuales el psoriasis apareció tras la infección HIV. En este grupo, la edad de inicio se situó más avanzada, y no se observó tan alta frecuencia de antecedentes familiares de historia de psoriasis.

En la mayoría de estos pacientes el comienzo del psoriasis ocurrió unos 5 años después de la infección por HIV.

Los pacientes con HIV+ y psoriasis podían estar asintomáticos, tener síntomas de infección HIV o tener instaurada la enfermedad del SIDA.

Los autores encontraron que factores conocidos de empeoramiento del psoriasis también podían afectar a

los pacientes HIV+. La infección por estreptococo  $\beta$  hemolítico del grupo A de la faringe se observó en 5 pacientes asociada a un brote de psoriasis guttata.

Estudios previos realizados en pacientes infectados por el virus HIV sugieren una relación entre una avanzada inmunosupresión y la severidad del psoriasis. El hecho de que el psoriasis aparecía unos 5 años después de estar infectados y que el 81% de los pacientes estudiados tenían recuentos de CD4 menores de 400, sugiere que la disfunción inmunológica asociada a la infección por HIV juega un papel en la expresión del psoriasis. Sin embargo, no pudieron detectar una asociación directa entre el estadio de la infección y la severidad del psoriasis.

### CONSIDERACIONES TERAPEUTICAS

Se han estudiado diferentes terapias para blanquear la clínica del psoriasis; entre ellas la utilización de breas, luz ultravioleta, corticoides tópicos, metotrexate, retinoides orales, ciclosporina... La mayor parte de estos fármacos han resultado inútiles en el tratamiento de pacientes con SIDA.

Las lesiones iniciales de estos pacientes suelen responder a los corticoides tópicos, pero a medida que va empeorando la clínica del SIDA, también se va haciendo más dificultoso tratar el psoriasis. Por ello cada vez deben usarse productos más agresivos para controlar las lesiones cutáneas.

Con bastante frecuencia, pacientes HIV+ o con SIDA presentan la forma de psoriasis en gotas debida a una infección faríngea viral o bacteriana (estreptococo). Este cuadro que se resolvería rápidamente con UVB y antibióticos orales, persiste durante más tiempo o no se resuelve en estos casos.

Los corticoides tópicos han sido eficaces en el tratamiento precoz de pequeñas áreas de psoriasis en placas de pacientes HIV A medida que el porcentaje de piel afectada se incrementa, la actuación de los corticoides tópicos va decreciendo a pesar de utilizar variedades de mayor potencia.

Si, en algunos casos la piel responde a la aplicación de corticoides de alta potencia en áreas bastante extensas, debemos tener en consideración los riesgos que estamos provocando de inmunodepresión en estos pacientes ya de por sí deprimidos.

La antralina tópica posee la misma eficacia que los corticoides tópicos en estos pacientes. A pesar de que

no provoca inmunosupresión, su uso no es bien aceptado por muchos pacientes debido al olor que desprende y a la tinción que provoca en las ropas.

Muchos pacientes a los que se practica tratamiento con ultravioletas B no responden. A menudo son sensibles a la radiación y se queman, apareciendo un fenómeno de Koebner con resultados pustulosos o de eritrodermia.

Otro tratamiento consiste en la PUVAterapia. Sin embargo, la inmunosupresión de los linfocitos y de las células de Langerhans obliga a no realizar ningún tratamiento de este tipo. Algunos autores han usado PUVA en sus pacientes HIV y han advertido un incremento numérico en las lesiones de sarcoma de Kaposi (15).

Del mismo modo que los UVB, quemaduras por PUVA pueden exacerbar el psoriasis. Otras consideraciones a tener en cuenta en los pacientes HIV incluyen el riesgo de desarrollar cánceres cutáneos y cataratas. En estos casos las lesiones son más propensas a ser agresivas y metastatizar. Las cataratas pueden evitarse si el paciente es consciente de protegerse adecuadamente.

El metotrexate se ha utilizado con éxito para tratar el psoriasis y la artritis psoriásica. Muchos pacientes HIV con psoriasis han desarrollado artritis. Este fármaco puede ayudar en ciertos casos, pero, no, obstante, disminuye el conteo de eritrocitos y leucocitos, provocando una mayor susceptibilidad a sufrir problemas asociados a anemia o infecciones.

Además está reconocida la acción inmunosupresora de este fármaco, con lo que empeorará el estado general del paciente.

También se han descrito problemas de hepatotoxicidad asociados a metotrexate, con lo que en estos casos donde la mayoría de pacientes son o han sido consumidores de drogas intravenosas, la adición de este fármaco complicaría un daño hepático, hepatitis o cirrosis ya existente.

Los retinoides orales son otra alternativa terapéutica tanto en solitario como en combinación con otros fármacos. Han demostrado ser extremadamente útiles en el manejo del psoriasis en gotas, pustuloso o eritrodermico. Sin embargo pueden ocasionar artralgias, cefaleas y anomalías de la función hepática que son muy difíciles de diferenciar de las debidas a la propia enfermedad.

La ciclosporina, otro inmunomodulador, actúa deprimiendo la producción y liberación de interleuquina 2, inhibiendo la función de los linfocitos T helper. Se intentó utilizar en pacientes HIV positivos con resultados negativos.

El agente más importante en el tratamiento de los pacientes psoriásicos infectados por el HIV es la zidovudina (16).

El efecto de mejoría de la zidovudina en el psoriasis complicado por infección HIV parece ser definitivo.

El único dato consistente de su actuación antipsoriásica es que parece estar asociado a la producción de un efecto macrocítico en los eritrocitos de manera dosis dependiente. La causa de este efecto aún no se conoce.

Recientes estudios han demostrado que pacientes que desarrollan macrocitos son resistentes a la anemia que produce la zidovudina (17). Estos pacientes muestran además la mejor respuesta antiviral.

Se puede suponer que los mismos cambios metabólicos que se producen en los eritrocitos, puedan afectar la piel.

También es posible que exista un retrovirus asociado al psoriasis (18) y que este agente se vea lesionado por la zidovudina. El incremento en la severidad del psoriasis en la infección HIV podría ser el resultado de la participación de este virus.

Su mecanismo de acción no se conoce. Quizás podría participar en la inhibición de la síntesis de DNA por las células psoriásicas o actuar directamente contra un retrovirus asociado al psoriasis.

Se está intentando cultivar retrovirus de pacientes infectados HIV con psoriasis. Debería además intentar averiguar el efecto de la zidovudina en pacientes no infectados afectados de psoriasis severa. Asimismo se podría intentar realizar tratamiento tópico en pacientes con psoriasis menos severo.

Se ha especulado que las glicoproteínas HIV 120 y 41 se parecen mucho a las proteínas del complejo mayor de histocompatibilidad clase II (19) y que una reacción inmune del huésped dirigida hacia el HIV podría reaccionar cruzadamente con los antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad expresados en la superficie de los linfocitos activados, conduciendo a la destrucción de las células CD4+.

Se ha intentado un nuevo tratamiento para el psoriasis rebelde de estos pacientes a base de cimetidina, a dosis de 400 mg, dos veces al día, por vía oral (20). Las lesiones empiezan a clarear aproximadamente hacia el final del primer mes de tratamiento, y al finalizar el tercer mes, todas las lesiones suelen desaparecer. El efecto de los antihistamínicos H2 en el curso clínico del psoriasis en pacientes no infectados por el virus HIV, se ha descrito en la literatura (21). En algunos trabajos, el tratamiento efectuado durante unas ocho semanas o menos tiempo de duración, había pro-

ducido resultados contradictorios, sin evidenciarse de modo consistente un efecto beneficioso.

El incremento del número de mastocitos y de linfocitos T en las lesiones de psoriasis ha conducido a la teoría de que la histamina está implicada en la patogenia del psoriasis (21). Este hecho se ha visto apoyado por el hallazgo de que el metotrexate y la ciclosporina reducen la formación y liberación de histamina por parte de los mastocitos y los basófilos.

La histamina actúa como un fuerte inmunomodulador vía receptores H1 y H2 que se encuentran en una gran variedad de células inmunoactivas, incluyendo los linfocitos T CD8+. Cuando la histamina se libera de las células mastocitarias bajo condiciones de stress, la molécula actúa en su mayor parte en los receptores H2 de las células T CD8+.

La cimetidina, por su parte, bloqueando los receptores H2 de las células T CD8+, parece modular la función del sistema inmune. Estos efectos inmunomoduladores de la cimetidina tanto en los pacientes inmunocompetentes como en aquellos inmunodeprimidos podría explicar su influencia en el curso del psoriasis.

En algunos casos se observa un empeoramiento de la enfermedad al iniciar el tratamiento, seguido de una mejoría al mantener una terapia a largo plazo. Este efecto podría deberse a que durante la fase inicial del bloqueo de la histamina las células mastocitarias incrementarían la liberación de histamina para mantener la concentración previa presente en la enfermedad.

Cuando el bloqueo superaría a la liberación de histamina, entonces se observaría la mejoría.

Un tratamiento a largo plazo (4 meses) con cimetidina, para los psoriasis en pacientes HIV resistentes a otros métodos terapéuticos, es una alternativa segura y eficaz frente a otras sustancias que poseen mayores efectos secundarios (22).

Debido a que el psoriasis es una enfermedad multifactorial, solamente estudios a largo plazo, a doble ciego, con placebo y randomizados, podrán demostrar la eficacia de este fármaco para estos casos.

## BIBLIOGRAFIA

1. Kaplan MI-I, Sadick N, McNutts NS et al. Dermatologic findings and manifestation of acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16: 485-506.
2. Lazar AP, Roenigk HH. AIDS and psoriasis. *Cutis* 1987; 39: 347-51.
3. Cerio R, Griffiths CEM, Cooper KD et al. Characterization of factor XIIIa positive dermal dendritic cells in

- normal and inflamed skin. *Br J Dermatol* 1989; 121: 421-431.
4. Morganroth GS, Chan LS, Weinstein GD et al. Proliferating cells in psoriatic dermis are comprised primarily of T-cells, endothelial cells and factor XIIIa+ perivascular dendritic cells. *J Invest Dermatol* 1991; 96: 333-40.
  5. Nickoloff BJ, Karabin GD, Barker JNWN et al. Cellular localization of interleukin-8 and its inducer, tumor necrosis factor-alpha in psoriasis. *Am J Pathol* 1991; 138: 129-40.
  6. Van Neer F, Zemelman V, Cerio R et al. The role of factor XIIIa-positive dermal dendrocytes in HIV-1-positive psoriatics. *Br J Dermatol* 1993; 128: 29-33.
  7. Mahoney SE, Duvic M, Nickoloff BJ et al. Human immunodeficiency virus (HIV) transcripts identified in HIV-related psoriasis and Kaposi's sarcoma lesions. *J Clin Invest* 1991; 88: 174-85.
  8. Nickoloff BJ, Griffiths CEM. Factor XIIIa-expressing dermal dendrocytes in AIDS-associated cutaneous Kaposi's sarcomas. *Science* 1989; 243: 1736-37.
  9. Nickoloff BJ, Griffiths CEM. The spindle-shaped cells in cutaneous Kaposi's sarcoma. *Am J Pathol* 1989; 5: 793-800.
  10. Kanitakis J, Roca-Miralles M. Factor-XIIIa-expressing dermal dendrocytes in Kaposi's sarcoma. A comparison between classical and immunosuppression-associated types. *Virchows Archiv A Pathol Anat* 1992; 420: 227-231.
  11. Soeprono FF, Schinella RA et al. Seborrhic-like dermatitis of acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14: 242-48.
  12. Belsito DV, Sánchez MR, Baer RL et al. Reduced Langerhans' cell Ia antigen and ATPase activity in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1984; 310: 1279-1282.
  13. Jaffe D, Pete May L, Sánchez M, Moy J. Staphylococcal sepsis in HIV antibody seropositive psoriasis patients. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 970-72.
  14. Obuch ML, Maurer TA et al. Psoriasis and human immunodeficiency virus infection. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 667-73.
  15. Duvic M, Johnson TM, Rapini RP. AIDS associated psoriasis and Reiter's syndrome. *Arch Dermatol* 123: 1622-33.
  16. Kaplan MH, Sadick NS et al. Antipsoriatic effects of zidovudine in human immunodeficiency virus-associated psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 76-82.
  17. Walker RE, Parker RI, Kovacs JA et al. Anemia and erythropoiesis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and Kaposi's sarcoma treated with zidovudine. *Ann Intern Med* 1988; 108: 372-6.
  18. Dalen AB, Hellgren L, Inversen OJ, Vincent J. A virus-like particle associated with psoriatic skin. *Acta Pathol Microbiol Immunol Stand (B)* 1983; 91: 221-9.
  19. Fleury S, Lamarre D, Meloche S et al. Mutational analysis of the interaction between CD4 and class II MCH: class II antigens contact CD4 on a surface opposite the gp 120-binding site. *Cell* 1991; 66: 1037-49.
  20. Maddox J. AIDS research turned upside down. *Nature* 1991; 353: 297.
  21. Bos J. The pathomechanisms of psoriasis: the skin immune system and cyclosporine. *Br J Dermatol* 1988; 118: 141-55.
  22. Stashower ME, Yeager JK, Smith KJ et al. Cimetidine as therapy for treatment-resistant psoriasis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Dermatol* 1993; 129: 848-50.

## XXXI CURSO INTERNACIONAL DE LEPROLOGIA PARA MEDICOS

## XXXVII CURSO INTERNACIONAL DE LEPROLOGIA PARA MISIONEROS, AUXILIARES SANITARIOS Y TRABAJADORES SOCIALES

Organizados por el *Sanatorio San Francisco de Borja de Fontilles* y patrocinados por la *Soberana Orden Militar de Malta*

Con la colaboración de la Consellería de Sanidad y Consumo de la Generalidad Valenciana, Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Valencia y Profesores de Dermatología de las Facultades de Medicina.

Ambos tendrán lugar en el Sanatorio de Fontilles, el *primero, del día 7 al 12 de Noviembre, y el segundo, del 10 al 22 de Octubre de 1994*, siendo dirigidos por el Dr. J. Terencio de las Aguas, Director Médico del Sanatorio.

Los aspirantes a este *Curso* deberán enviar sus instancias al *Comité Ejecutivo Internacional, 3 Place Claparede, Ginebra (Suiza)* hasta el 30 de Junio de 1994, y al mismo tiempo al *Dr. José Terencio de las Aguas, Sanatorio San Francisco de Borja, 03791 Fontilles (Alicante-España)*.