

# Onicomycosis en pacientes con VIH

## Onychomycosis in HIV - Positive patients

Yamile Llahyah,<sup>1</sup> Débora Ferrini,<sup>1</sup> Sebastián Mercáu,<sup>1</sup> Lucía Bulacio,<sup>2</sup> Silvana Ramadán,<sup>2</sup> Maximiliano Sortino,<sup>2</sup> Gerardo Perafán,<sup>3</sup> Damián Águila,<sup>3</sup> Fernando Biasutti,<sup>3</sup> Sergio Lupo,<sup>4</sup> Laura Ramos<sup>5</sup> y Ramón Alfredo Fernández Bussy<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Antecedentes.** Las onicomycosis son un grupo de afecciones ungueales causadas por dermatofitos, levaduras y hongos no dermatofitos, que pueden confundirse con otras onicopatías.

**Objetivos.** 1. Aislar e identificar los hongos presentes en uñas de manos y pies en un grupo de pacientes con infección por VIH que presenten lesiones compatibles con onicomycosis. 2. Comparar estos hallazgos con la microbiota presente en pacientes también VIH positivos pero que no evidencien clínica de onicomycosis. 3. Evaluar la asociación entre la afectación ungueal y diversas variables propias de la patología de base, como la cantidad de células CD4, carga viral, terapia antirretroviral y otras comorbilidades.

**Materiales y métodos.** En este estudio descriptivo, prospectivo, observacional, se evaluaron pacientes con y sin lesiones ungueales. Se observó el grado de afectación y se tomaron muestras de escamas de uñas, sometiéndolas a análisis micológico de rutina.

**Resultados.** Se observó mayor frecuencia de onicomycosis en pacientes con carga viral mayor a 50 copias/ml; así se obtuvo una asociación estadísticamente significativa entre estas variables ( $p < 0,05$ ), no observándose asociación entre la presencia de onicomycosis y el nivel de CD4 en sangre.

**Conclusiones.** Destacamos la importancia de realizar el estudio micológico en pacientes VIH con onicopatías, debido a que hay diversas causas de afectación del lecho ungueal, más aún teniendo en cuenta los fracasos terapéuticos, las recidivas y las interacciones medicamentosas entre agentes antimicóticos y antirretrovirales. Dado que en este estudio preliminar encontramos asociaciones estadísticamente significativas entre algunas de las variables estudiadas, continuaremos con este trabajo con el fin de poder ampliar la información disponible sobre la etiopatogenia de las lesiones ungueales en pacientes VIH positivos (*Dermatol. Argent.*, 2013, 19(1): 34-38).

### Palabras clave:

onicomycosis, VIH, onicopatía.

### ABSTRACT

**Background:** Onychomycosis are a group of fungal infections caused by dermatophytes, yeasts and other non-dermatophytes fungi, that may be confused with other onychopathies.

**Objective:** The aim of this study is to isolate and identify fungi in hands and feet nails of HIV-positive patients who had lesions compatible with onychomycosis and normal flora in disease-free nails of HIV-Positive patients. We compare both groups of patients.

Determine the relationship between clinical manifestations, and risk factors such as viral load and level of CD4/ $\mu$ L.

**Methods:** In this prospective, descriptive and observational study, two groups of patients -with and without nail lesions- were evaluated. The extent of nail compromise was recorded, and sample of nails were taken, in order to perform a routine mycological analysis.

**Results:** A higher frequency of onychomycosis in patients with viral load  $> 50$  copies /ml were detected, obtaining a statistically significant association between these variables ( $p < 0.05$ ). No association was found between the presence of onychomycosis and the level of CD4 in blood.

### Keywords:

onychomycosis, HIV, onychopathy.

**Conclusions:** There are several causes of nail pathologies. We emphasize the importance of the mycological study on patients HIV positive with onychopathies, especially taking into account treatment failures, recurrences and drug interactions between antiretroviral and antifungal compounds. Since in this preliminary study we found statistically significant associations between some of the variables studied, we will continue this work in order to expand the available information on the pathogenesis of nail lesions in HIV positive patients (*Dermatol. Argent.*, 2013, 19(1): 34-38).

**Fecha de recepción:** 17/01/2013 | **Fecha de aprobación:** 14/02/2013

## Introducción

Es posible definir a las onicomycosis como infecciones fúngicas de las uñas de las manos y/o de los pies que pueden conducir a una gradual destrucción de la placa ungueal. Son causadas por tres grupos de hongos diferentes: los dermatofitos, los hongos levaduriformes y los hongos miceliales no dermatofitos. Las onicomycosis representan entre el 30 y el 60% de las patologías de las uñas y su prevalencia en la población ha sido calculada entre el 1,7% y el 8,4%.<sup>1</sup>

Estas afecciones es posible que causen dolor, alteraciones de la piel adyacente, como eritema, descamación, prurito, celulitis, etc. Asimismo, pueden confundirse con otras onicopatías tales como psoriasis, liquen plano, paroniquia crónica, leuconiquias parciales y adquiridas de origen traumático, onicodistrofias traumáticas, etc.

Diversos estudios informan que aproximadamente el 92% de los pacientes con infección por VIH presenta manifestaciones extensas de la piel o las uñas con producción de cuadros clínicos atípicos, más severos, recidivantes, que dificultan el diagnóstico y que resultan menos sensibles a los tratamientos convencionales.<sup>2</sup> El diagnóstico diferencial constituye un sólido argumento que justifica el estudio micológico.<sup>3</sup>

Recientemente se han realizado estudios en los que la presencia de onicomycosis en los pacientes VIH positivos alcanza hasta el 24%; incluso puede ser considerada como una manifestación temprana de inmunosupresión. Además, puede ser un marcador clínico pues es más frecuente cuando el conteo de linfocitos CD4 es inferior a 450/ $\mu$ L.<sup>4</sup>

## Objetivos

- Aislar e identificar los hongos presentes en uñas de manos y pies en un grupo de pacientes con infección por VIH que tienen lesiones compatibles con onicomycosis.
- Comparar estos hallazgos con la microbiota presente en pacientes también VIH positivos pero que no evidencien clínica de onicomycosis.
- Evaluar la asociación entre la afectación ungueal y diversas variables propias de la patología de base, como la cantidad de células CD4, carga viral, terapia antirretroviral y otras comorbilidades.

<sup>1</sup> Médico de la carrera de Especialista en Dermatología, Universidad Nacional de Rosario

<sup>2</sup> Centro de Referencia de Micología (CEREMIC), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario

<sup>3</sup> Centro de VIH/sida - Hospital Provincial del Centenario, Rosario

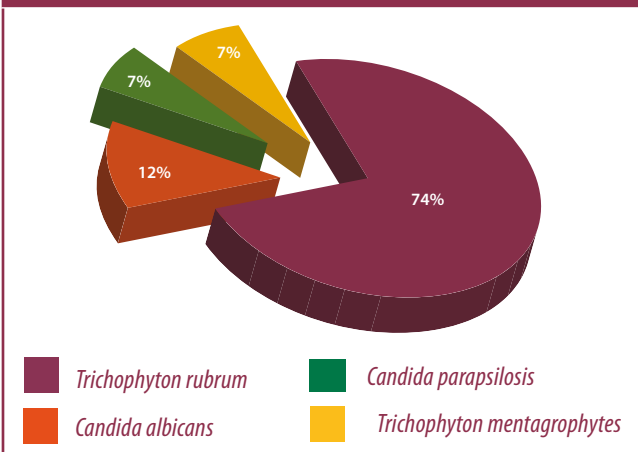
<sup>4</sup> Profesor adjunto cátedra de Clínica Médica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario

<sup>5</sup> Profesor adjunto cátedra Micología de la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario

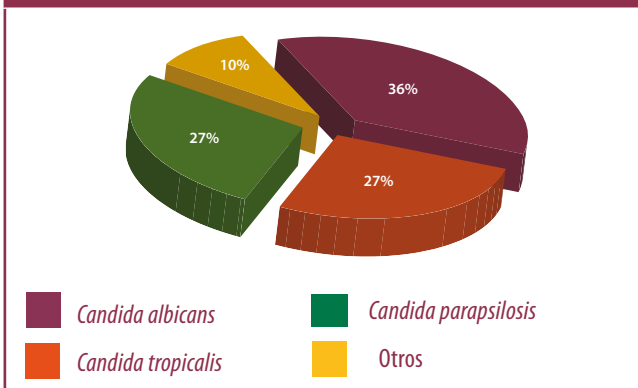
<sup>6</sup> Profesor titular, director de la carrera de Especialización en Dermatología, Universidad Nacional de Rosario, jefe del Servicio de Dermatología, Hospital Provincial del Centenario, Rosario

Correspondencia: Ramón A. Fernández Bussy. fbussy@gmail.com

**GRÁFICO 1. Especies aisladas en cultivos de pacientes con clínica de onicomicosis.**



**GRÁFICO 2. Especies recuperadas en cultivos de pacientes sin clínica de onicomicosis.**



## Materiales y métodos

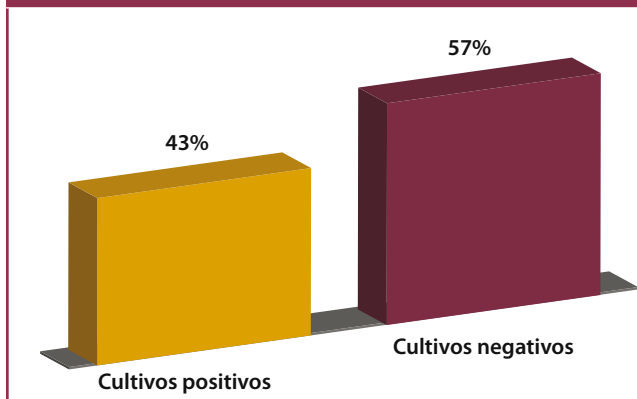
Se realizó un estudio no experimental, descriptivo, prospectivo, de prevalencia, en individuos con serología positiva para VIH. Se evaluaron escamas de uñas de manos y pies de 90 pacientes ambulatorios; 45 pacientes con clínica de onicomicosis y 45 sin onicomicosis evidente. Se les solicitó consentimiento informado. Se registró la presencia de alteración de la morfología ungueal (cambios en el color, grosor, superficie o curvatura) y el número de uñas afectadas.

Para cuantificar el grado de afección ungueal se procedió a dividir a la uña en tres tercios, registrando la proporción de la uña afectada. De acuerdo con la afección clínicamente manifiesta, se tomó como leve la afección de un tercio de la uña, moderada cuando alcanzaba las dos terceras partes, y severa cuando la afección fuera total. Además, la afección se clasificó según sus formas de presentación clínica en:

Onicomicosis distal y lateral subungueal (ODL)

Onicomicosis proximal subungueal (OPS)

**GRÁFICO 3. Resultados de cultivos en pacientes con menos de 200 CD4/uL.**



Onicomicosis blanca y superficial (OBS)

Onicomicosis distrófica total (ODT)

Endoniquia

Toma de muestra: se realizó el análisis en manos y pies de los pacientes sin clínica evidente y en las uñas afectadas de los pacientes con clínica manifiesta. Se solicitó la preparación habitual para estudios micológicos ungueales. Las uñas se rasparon con bisturí estéril y las escamas se recogieron entre dos portaobjetos estériles. A las escamas obtenidas se les realizó el análisis micológico de rutina, consistente en observación microscópica con KOH al 10% y con colorante azul de lactofenol, y cultivos en medios generales, con y sin el agregado de antibióticos, con incubación durante 10 días.

Los cultivos se observaron periódicamente y los aislamientos fueron identificados por métodos convencionales. Para la identificación de especies del género *Candida* se emplearon las técnicas tradicionales: producción en suero de tubos germinativos, producción de clamidoconidias agar harina de maíz y agar semilla de girasol. Se complementaron los estudios con la siembra en el medio cromogénico de CHROMagar *Candida*® y el equipo comercial API ID 32 C®.

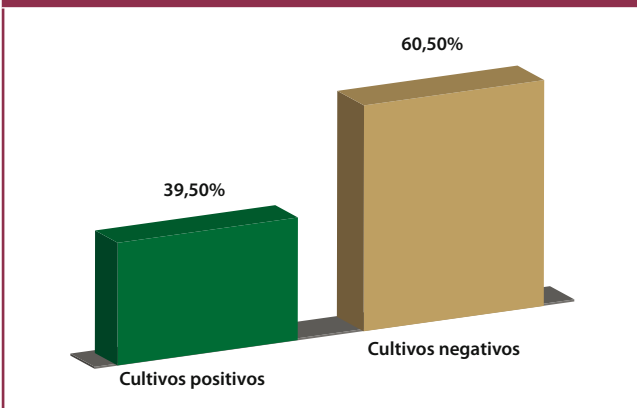
Para identificar especies de dermatofitos se realizó el ensayo de la detección de actividad ureasa utilizando el medio de Christensen, ataque al pelo in vitro y agar púrpura de bromocresol-glucosa.

Análisis estadístico: para estudiar asociaciones y comparar proporciones se empleó el test Chi-cuadrado.

## Resultados

En los pacientes con lesiones ungueales se obtuvo una frecuencia relativa (fi) de cultivos positivos de 0,38, la especie prevalente fue *Trichophyton rubrum*, y se recuperaron en menor proporción *Trichophyton mentagrophytes*, *Candida albicans* y *Candida parapsilosis* (gráfico 1). En las muestras provenientes de pacientes sin lesiones, la fi de cultivos positivos fue de 0,24, aislándose solamente hongos levaduriformes: *Candida albicans*, *Candida tropicalis* y *Candida parapsilosis* (gráfico 2).

**GRÁFICO 4. Resultados de cultivos en pacientes con más de 200 CD4/uL.**



Se encontró la misma frecuencia relativa (0,38) de onicomiosis en pacientes con menos de 200 CD4/ $\mu$ L y en pacientes con más de 200 CD4/ $\mu$ L, y no existió en este estudio asociación estadísticamente significativa entre el número de CD4/ $\mu$ L y la presencia de onicomiosis (gráfico 3 y 4). En los pacientes con menos de 200 CD4/ $\mu$ L que recibieron fluconazol profiláctico, se detectó menor frecuencia de onicomiosis, lo que podría explicarse como un efecto protector del fluconazol en este grupo de pacientes ( $p < 0,1$ ).

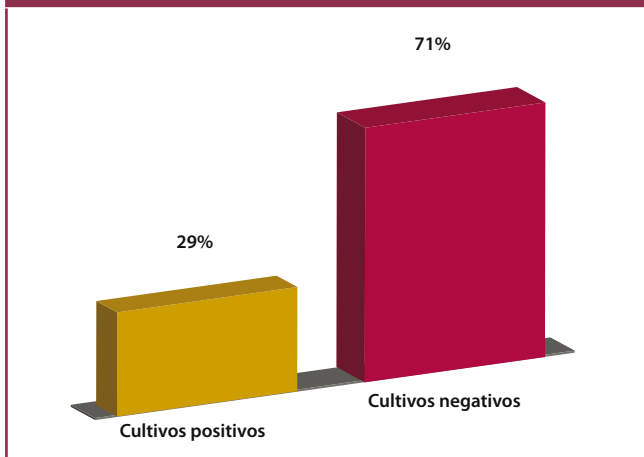
Si se compara la presencia de onicomiosis en los pacientes con carga viral indetectable o  $< 50$  copias/ml ( $\log < 1,7$ ) con los pacientes con carga viral detectable, encontramos asociación estadísticamente significativa ( $p \leq 0,05$ ), observándose mayor frecuencia de onicomiosis en los pacientes con carga viral detectable (gráficos 5 y 6).

Respecto de la clínica, observamos que el 50% se presentó como ODT, el 25% como ODL, el 15% como OBS y el 10% como endoniquia, no hallándose manifestaciones de OPS (foto 1). Del total de los casos positivos, el 95% presentó afectación de uñas de pie y el 5% las uñas de las manos. La piel adyacente estaba afectada en el 35% de los casos. En relación con el grado de afección ungueal encontramos el 25% de los casos con compromiso de un tercio de la uña, el 15% dos tercios y el 55% la totalidad de la placa ungueal. En el 28% de los casos de uña de pie se encontraron afectadas las 10 uñas; el 47% de los casos tuvieron 5 o más uñas afectadas. En cuanto a la afección de las uñas de manos, todos los casos presentaron dos uñas afectadas. El 31,5% de los pacientes sin clínica evidente presentó cultivos positivos para hongos, recuperándose en el 70% de los cultivos levaduras no *Candida albicans*. La prevalencia de estos hongos levaduriformes fue la misma en uñas de manos y pies.

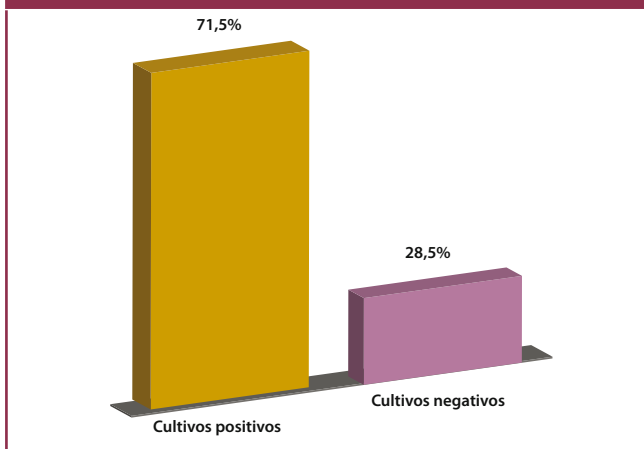
## Conclusiones

El género *Candida* está presente en la microbiota de uñas y piel de manos y pies, aun en individuos sin clínica; en nuestro caso no obtuvimos diferencias entre el número de casos detectados

**GRÁFICO 5. Resultados de cultivos en pacientes con carga viral indetectable.**



**GRÁFICO 6. Resultado de cultivos de pacientes con carga viral más de 50 copias/ml.**



**Foto 1.** Onicomiosis por *T. rubrum*.

de manos o pies, en discordancia con otros estudios publicados,<sup>5</sup> donde las uñas de los pies presentaban mayor prevalencia. Los pacientes con carga viral > a 50 copias/ml fueron los que tuvieron mayor frecuencia de cultivos positivos. En la mayoría de estos cultivos se aislaron hongos dermatofitos, y fue *Trichophyton rubrum* el más frecuentemente aislado en nuestro estudio. Si bien Rugeles M.J. halló un predominio de infecciones mixtas en los pacientes VIH positivos,<sup>6</sup> nuestros resultados coinciden con otros estudios similares realizados, sin detectar predominio de infecciones mixtas.<sup>7-9</sup> No hallamos hongos no dermatofitos, a diferencia de otros estudios, en los que se detectó la presencia de hongos hialinos de los géneros *Scopulariopsis*, *Aspergillus*, *Acremonium*, *Fusarium* y *Scytalidium* en lesiones ungueales en pacientes VIH positivos, y la especie hallada más comúnmente fue *Scopulariopsis brevicaulis*.<sup>3-10</sup> En nuestro trabajo observamos que la forma ODT fue la más frecuente, a diferencia de lo hallado en el estudio de González S.D.,<sup>11</sup> donde se encontró como tal a la OBS. Al respecto, pensamos que puede haber jugado un rol fundamental la inmunidad de cada caso en particular, ya que no hallamos ningún caso de OPS, la cual es considerada como marcador de inmunodeficiencia por varios autores, como Bastos A.C. *et al.*<sup>12</sup> Destacamos la importancia de realizar el estudio micológico debido a que hay otras patologías comunes que alteran la morfología del lecho ungueal, y teniendo en cuenta los fracasos terapéuticos, las recidivas y las interacciones medicamentosas entre agentes antimicóticos y antirretrovirales estaríamos mejorando la atención médica y la calidad de vida en este grupo de pacientes, polimedicados y muchos de ellos con escasa adhesión a los tratamientos farmacológicos. Dado que en este estudio preliminar encontramos asociaciones estadísticamente significativas entre algunas de las variables estudiadas, continuaremos con este trabajo con el fin de poder ampliar la información disponible sobre la etiopatogenia de las lesiones ungueales en pacientes VIH positivos.

## Bibliografía

1. Negroni R, Arechavala A, Bonvehí P. Hongos miceliales no dermatofitos en onicodistrofias. Experiencia en un centro médico privado de Buenos Aires, *Dermatol. Argent.*, 2008, 16: 118-123.
2. Martínez-Rojano, Morales Quintero C. Manifestaciones mucocutáneas en niños nacidos de madres VIH-seropositivas, *Rev. Am. Pedr.*, 2000, 67: 214-219.
3. Salim R, Runco R. Onicomicosis en pacientes con infección por VIH (Tucumán, Argentina), *Boletín Micológico*, 2002, 17: 89-94.
4. Surjushe A, Kamath R, Oberai Ch., Saple D. *et al.* A clinical and micological study of onychomycosis in HIV infection, *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.*, 2007, 73: 397-401.
5. Herranz P, García J, De Lucas R, González J. *et al.* Toenail onychomycosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome: treatment with terbinafine, *Br. J. Dermatol.*, 1997, 137: 577-580.
6. Rugeles MJ, Vásquez JL, Jaramillo E, Orozco B. *et al.* Etiología y características clínicas de la onicomicosis en un grupo de pacientes inmunosuprimidos, *Infectio*, 2001, 5: 7-13.
7. García-Martos P, Domínguez I, Marín P. Onicomicosis por hongos filamentosos no dermatofitos en Cádiz, *Enf. Infecc. Microbiol. Clín.*, 2000, 18: 319-324.
8. González S.D., Campuzano R. Onicomicosis en pacientes HIV positivos, Clínica Universitaria Bolivariana 2000-2007, *Medicina UPB*, 2008, 27: 45-53.
9. Bastos A.C., González N., Montes de Oca I. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida, frecuencia y etiología de manifestaciones dermatológicas, *Rev. Med. Interna.* (Caracas), 2002, 18: 49-72.
10. García-Martos P, Domínguez I, Marín P. Onicomicosis por hongos filamentosos no dermatofitos en Cádiz. *Enf. Infecc. Microbiol. Clín.* 2000; 18:319-324.
11. González SD, Campuzano R. Onicomicosis en pacientes HIV positivos Clínica Universitaria Bolivariana 2000-2007. *Medicina UPB* 2008; 27:45-53.
12. Bastos A.C., González N., Montes de Oca I. Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida frecuencia y etiología de manifestaciones dermatológicas. *Rev. Med. Interna* (Caracas) 2002; 18:49-72.

## DERMATÓLOGOS JÓVENES

### \* PIENSE EN... tuberculosis orificial y elija una opción

Florencia Tassi

» 1



» 2



» 3



La solución, en la pág. 57