

Onicomycosis en infección por VIH. Pacientes con y sin profilaxis con fluconazol

RESUMEN

Antecedentes: las enfermedades de la piel son hallazgos comunes durante el curso de la infección por VIH. La onicomycosis es cuatro veces más frecuente en la población inmunosuprimida, con incidencia estimada entre 46 y 80%.

Objetivo: describir los casos de onicomycosis en pacientes con VIH con o sin tratamiento profiláctico con fluconazol.

Material y método: estudio descriptivo, abierto, observacional, prospectivo y transversal efectuado en pacientes con infección por VIH referidos al servicio de Dermatología del Centro Médico ISSEMyM Ecatepec. En todos los casos se tomó una muestra para estudio micológico de la uña del primer dedo del pie, con o sin cambios clínicos sugerentes de onicomycosis. Los datos recopilados fueron: edad, género, tiempo de diagnóstico de la infección por VIH, conteo de linfocitos CD4, carga viral, tratamiento profiláctico con fluconazol al momento de la consulta dermatológica, clasificación de la manifestación clínica de la onicomycosis y estudio micológico que incluyó KOH y cultivo.

Resultados: se incluyeron 29 pacientes, de los que 15 se diagnosticaron con onicomycosis. La forma clínica más frecuente fue la distrófica total. Siete cultivos resultaron positivos, el agente causal más común fue *Trichophyton rubrum*. De los pacientes con onicomycosis, 7 recibían tratamiento profiláctico con fluconazol por inmunosupresión, de éstos, 2 tuvieron onicomycosis distrófica total y 5 onicomycosis subungueal distal y lateral.

Conclusiones: el fluconazol es un antifúngico indicado por otro motivo diferente a la onicomycosis, puede disminuir el grado de afectación, pero no impide la infección.

Palabras clave: onicomycosis, VIH, fluconazol, profilaxis.

Mónica Martín-del Campo¹
Ramón Felipe Fernández-Martínez²
Gabriela Moreno-Coutiño²
Roberto Arenas²

¹ Sección de Dermatología, Centro Médico ISSEMyM Ecatepec.

² Sección de Micología, División de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Onychomycosis in HIV-infection. Patients with and without prophylaxis with fluconazole

ABSTRACT

Background: Skin disorders are commonly seen during the course of HIV infection. Onychomycosis is four times more common in the immunosuppressed population and its frequency is 46-80%.

Recibido: 5 de mayo 2014

Aceptado: 23 de julio 2014

Correspondencia: Dr. Roberto Arenas
rarenas98@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Martín-del Campo M, Fernández-Martínez RF, Moreno-Coutiño G, Arenas R. Onychomycosis en infección por VIH. Pacientes con y sin profilaxis con fluconazol. Med Int Méx 2014;30:534-537.

Objective: To describe the cases of onychomycosis in patients with HIV with or without prophylactic treatment with fluconazole.

Material and method: A descriptive, observational, prospective and transversal study of patients with HIV referred to the dermatology service of Medical Center ISSEMyM Ecatepec, Mexico. A nail-scraping sample from toenails was taken from every patient, with or without clinical appearance of onychomycosis. Recorded data were: age, gender, time of HIV diagnosis, CD4 lymphocyte count, viral load, if they were receiving prophylactic oral fluconazole, clinical presentation of onychomycosis and mycological study including KOH and culture.

Results: Twenty-nine patients were included. Fifteen cases were diagnosed with onychomycosis. The most common clinical presentation was total dystrophic onychomycosis. Seven cultures were positive, and the most common fungal agent was *Trichophyton rubrum*. Of these patients with onychomycosis, 7 were receiving prophylactic fluconazole for immunosuppression, and of these, 2 had total dystrophic onychomycosis and 5 subungueal distal and lateral onychomycosis.

Conclusion: Oral fluconazole is prescribed by a different indication than onychomycosis, this mycosis can be reduced during prophylaxis, but it is not enough to eliminate the etiological agent.

Key words: onychomycosis, HIV, fluconazole, prophylaxis.

ANTECEDENTES

Las enfermedades de la piel son una complicación muy frecuente durante el curso de la infección por VIH, afectan a más de 90% de los casos. A menudo son la primera manifestación de la enfermedad y son marcador de progresión a SIDA.¹ A medida que el virus se replica y se disemina, disminuye la población de linfocitos T CD4, lo que pone en riesgo al paciente de adquirir enfermedades oportunistas ($CD4 < 200/mm^3$).²

Las infecciones por dermatofitos, extensas de la piel y onicomycosis en pacientes con VIH/SIDA tienen incidencia elevada que se estima entre 46 y 80% de los pacientes que llegan a etapas avanzadas de la enfermedad; su frecuencia es cuatro veces mayor que en la población general.

La onicomycosis generalmente es ocasionada por dermatofitos; sin embargo, también puede ser por levaduras o mohos no dermatofitos; el dermatofito más frecuente es *Trichophyton rubrum* y, en menor medida, *T. mentagrophytes*; le siguen en frecuencia *Candida* sp.^{3,4} y los mohos no dermatofitos, hongos saprófitos ambientales con poca capacidad queratinolítica.³⁻¹⁰

El objetivo de este trabajo es describir los casos de onicomycosis en pacientes con VIH con o sin tratamiento profiláctico con fluconazol.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo, abierto, observacional, prospectivo y transversal que incluyó a pacientes VIH positivos ingresados en la base de datos del Centro Médico ISSEMyM Ecatepec, dependiente

del registro de la Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud, de la Secretaría de Salud, atendidos entre el 1 mayo y el 31 diciembre de 2010, que fueron enviados al servicio de Dermatología del mismo hospital.

Los datos recopilados fueron: edad, género, tiempo de diagnóstico de la infección por VIH, conteo de linfocitos CD4, carga viral, tratamiento profiláctico con fluconazol en el momento de la consulta dermatológica, clasificación de la manifestación clínica de la onicomycosis y estudio micológico.

Para la toma de la muestra se realizó un raspado de la uña del primer dedo del pie, con o sin alteraciones, con una hoja de bisturí; a las muestras se les practicó examen directo con hidróxido de potasio (KOH) a 20% y negro de clorazol; se cultivaron en agar dextrosa de Sabouraud con cloranfenicol y cicloheximida y se incubaron durante 21 días a temperatura ambiente. Posteriormente se realizó examen microscópico del cultivo con azul de lactofenol.

Las muestras que tuvieron crecimiento de *Candida* sp se sembraron en CHROMagar *Candida*® para tipificar la especie. Cuando se obtuvieron mohos no dermatofitos se repitió la toma de la muestra y su procesamiento para la confirmación del resultado.

RESULTADOS

Se estudiaron 29 pacientes, 24 hombres y 5 mujeres, con límites de edad de 27 y 59 años (promedio de 39.7 años); 27% se clasificó con SIDA. En el examen clínico, 15 pacientes tenían alteraciones ungueales y se confirmó onicomycosis (51.7%). De éstos, 8 (53.3%) tenían onicomycosis distrófica total, 3 (20%) onicomycosis blanca superficial y 4 (26.6%) onicomycosis subungueal distal y lateral. El examen directo resultó positivo en 13 pacientes (86.6%). Dos casos negativos en el examen directo (13.3%) tuvieron el cultivo positivo (Cuadro 1).

Los cultivos positivos fueron siete, de éstos, cuatro se identificaron con *T. rubrum*, uno con *E. floccosum* y dos con *Candida* spp. En dos pacientes en quienes se aisló en el primocultivo a un moho no dermatofito no se pudo confirmar que fuera el agente causal de onicomycosis (Cuadro 2).

Cuadro 1. Tipos clínicos de onicomycosis en pacientes con VIH que reciben o no fluconazol

	Con fluconazol	Sin fluconazol	Sin onicomycosis y sin fluconazol
Onicomycosis subungueal distal y lateral	4 (14%)	0	-
Onicomycosis distrófica total	2 (7%)	6 (21%)	-
Onicomycosis blanca superficial	1 (3%)	2 (7%)	-
Sin onicomycosis	8 (28%)	7 (24%)	14 (48%)

Cuadro 2. Agentes causantes de onicomycosis en pacientes con VIH que reciben o no fluconazol

Cultivos	Con fluconazol (7/15)	Sin fluconazol (8/15)
<i>Trichophyton rubrum</i>	2 (29%)	2 (29%)
<i>Epidermophyton floccosum</i>	0	1 (14%)
<i>Candida</i> sp	1 (14%)	1 (14%)

De los 15 pacientes con onicomycosis confirmada, 7 (47%) estaban recibiendo fluconazol profiláctico (200 mg/día) por inmunosupresión, mientras que 8 pacientes no lo estaban recibiendo.

Los 29 pacientes tuvieron cuentas de linfocitos CD4 con límites de 37 y 1,150/mm³, las cifras menores se observaron en los pacientes que recibieron fluconazol profiláctico, quienes en su mayoría, además, tenían cargas virales superiores a 10,000 copias.

DISCUSIÓN

Las uñas son sitios vulnerables a infecciones fúngicas a consecuencia de la disfunción de los linfocitos CD4 y de las células de Langerhans, lo que coincide con la forma clínica más frecuente reportada en la bibliografía y en este estudio, la onicomycosis distrófica total, que es la afección más extensa de la lámina ungueal.

El fluconazol es un antifúngico oral eficaz contra *Candida* y dermatofitos, detectable en la lámina ungueal a las dos semanas del inicio del tratamiento. Las altas concentraciones que mantiene permiten que se indique a dosis semanales, lo que es una ventaja para pacientes que reciben muchos otros medicamentos. Sin embargo, su efectividad contra los dermatofitos es inferior comparada con la de otros medicamentos, como el itraconazol y la terbinafina, por lo que no se considera un tratamiento de primera línea.¹¹

Los pacientes que viven con VIH/SIDA con menos de 200-250 CD4/mm³ tienen 40% de posibilidades de padecer una infección fúngica oportunista. Por ello es común que se les indiquen dosis diarias de fluconazol como profilaxis, principalmente contra criptococosis y candidosis,¹² como fue el caso de 7 de los 29 pacientes estudiados.

Ambos grupos (con y sin fluconazol) tuvieron incidencia similar de onicomycosis y los agentes causales fueron los mismos; sin embargo, los pacientes con menor afección recibían tratamiento profiláctico con fluconazol, por lo que puede concluirse que aunque el antifúngico no es el tratamiento ideal contra la onicomycosis en población inmunocompetente, sí provee cierta mejoría clínica en los sujetos inmunodeprimidos, por lo que se sugiere que en los pacientes con tratamiento profiláctico con fluconazol contra infecciones fúngicas oportunistas, en quienes además se haya corroborado el diagnóstico de onicomycosis, se continúe al menos el tratamiento tópico al suspender el fluconazol por mejoría

del estado inmunológico (aumento de linfocitos CD4 y carga viral indetectable en sangre periférica). Esto aprovecharía las dosis de fluconazol administradas que como efecto agregado reducen o curan la onicomycosis.

No debe olvidarse que aunque la onicomycosis no es una enfermedad que pone en riesgo la vida del paciente, hay innumerables estudios que sustentan que esta onicopatía debe ser tratada porque afecta de manera importante la autoestima y la salud mental de los que la padecen y también puede ser la vía de entrada de una micosis sistémica oportunista.¹³

REFERENCIAS

1. Creed R, Morrison LK, Ravanfar P, Mendoza N, Tying S. Skin complications of HIV infection. *Expert Rev Dermatol* 2009;5:509-521.
2. Calle J, Cardona N. Micosis más prevalentes en paciente con VIH/SIDA, correlación con el estado inmunológico del huésped. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2006;17:211-220.
3. Rugeles MJ, Vasquez L. Etiología y características clínicas de la onicomycosis en un grupo de pacientes inmunosuprimidos. *Infec Tro* 2001;5:7-13.
4. Larruskian J, Idigoras P, Mendiola J. Onicomycosis: diagnóstico y tratamiento. *Inf Ter Salud* 2008;32:83-92.
5. Cavallera E, Asbati M. Onicomycosis por hongos filamentosos no dermatofitos. *Dermatología Venezolana* 2006;44:4-10.
6. Khambaty MM, Hsu SS. Dermatology of the patients with HIV. *Emerg Med Clin N Am* 2010;28:355-368.
7. Arenas R, Aristimuño M, Abiega C, Vick R. La infección por el virus de inmunodeficiencia humana y onicomycosis. *Dermatología venezolana* 1999;37:28-29.
8. Arenas R. Dermatomycosis en México. *Rev Iberoam Micol* 2002;19:63-67.
9. Scher Ret AL. Onychomycosis: diagnosis and definition of cure. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:939-944.
10. De Magalhaes K, Machado CM, Fonseca II, Carvalhaes J, Delgado M, Sette de Melo R. Hongos filamentosos no dermatofitos: onicomycosis en cuatro pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana. *Rev Iberoam Micol* 2008;25:45-49.
11. Singal A, Khanna D. Onychomycosis: Diagnosis and management. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2011;77:659-672.
12. Aberg J, Powderly W. HIV: primary and secondary prophylaxis for opportunistic infections. *Clin Evid (Online)* 2010;28:0908.
13. Tabolli S, Alessandrini L, Gaido J, Sampogna F, et al. Health-related quality of life and nail disorders. *Acta Derm Venereol* 2007;87:255-259.