

Rodríguez, Julio V.¹
Martínez, César²
Durán, Galo M.³
Villacres, María C.¹

Onicomycosis en personas infectadas con VIH en zonas rurales de Ecuador

Onychomycosis in HIV-infected people in rural Ecuador

Fecha de aceptación: julio 2021

Resumen

Las onicomycosis son una manifestación frecuente en pacientes VIH-positivos, se puede utilizar como indicador de la función inmune durante tratamiento antirretroviral.

OBJETIVO. Evaluar la presencia de onicomycosis en personas infectadas con VIH en una zona agrícola de Ecuador.

métodos. Se incluyó a pacientes con VIH con sospecha de onicomycosis. Se obtuvieron muestras de lesiones por escarificación y se analizaron por microscopia óptica y cultivo microbiológico.

RESULTADOS. Se estudió a 42 pacientes, la mayor frecuencia de lesiones se observó en las láminas ungueales de las manos en comparación con las de los pies (92.9 *versus* 7.1%, respectivamente). *Trichophyton rubrum* y *Trichophyton interdigitale* se detectaron tanto en hombres como en mujeres (60 y 10% para cada microorganismo), mientras que la detección de *Candida albicans* y *Candida* spp. alcanzó 14 y 10%, respectivamente. En general se observó multiplicidad de microorganismos en muestras de mujeres, con mayor frecuencia de detección de onicomycosis en las manos.

CONCLUSIONES. La vigilancia de onicomycosis puede ser una vía sencilla y de bajo costo para dar seguimiento de inmunocompetencia en pacientes con VIH.

Palabras clave: onicomycosis, VIH, linfocitos CD4, manifestaciones cutáneas.

Abstract

Onychomycosis, a frequent manifestation in HIV-positive patients, can be used as an indicator of immune function during anti-retroviral treatment.

OBJECTIVE. to evaluate the presence of onychomycosis in people infected with HIV in an agricultural area of Ecuador.

METHODS. HIV patients with suspected onychomycosis were included. Scarification lesion samples were obtained, analyzed by light microscopy and microbiological culture.

RESULTS. 42 subjects were studied, the highest frequency of lesions was observed in the nail plates of the hands than in those of the feet (92.9 *versus* 7.1% respectively). *Trichophyton rubrum* and *Trichophyton interdigitale* were detected in both men and women (60 and 10% for each microorganism), while *Candida albicans* and *Candida* spp. detection reached 14 and 10% respectively. In general, multiplicity of microorganisms was observed in samples from women, with a higher frequency of detection of onychomycosis in the hands.

CONCLUSIONS. Onychomycosis surveillance can be a simple and inexpensive way to monitor the immune status of patients living with HIV.

Keywords: onychomycosis, HIV, CD4 lymphocytes, skin manifestations.

¹ Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador

² Hospital Dr. Oswaldo Jervis Alarcón, Área 31, Salitre, Ecuador

³ Facultad de Ciencias Administrativas, Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador

Correspondencia: Prof. María C. Villacres
Universidad de Guayaquil.

Facultad de Ciencias Químicas. Av. Delta s/n, Guayaquil, Ecuador

Dirección electrónica: mcvillacres@gmail.com; maria.villacres@ug.edu.ec

Introducción

Con frecuencia algunas enfermedades de la piel y las mucosas son un síntoma temprano de inmunodeficiencia a causa de infección por VIH.¹⁻⁴ La pérdida de linfocitos T_{CD4+} y el avance de la inmunodeficiencia por VIH están comúnmente asociadas con el desarrollo y severidad de enfermedades dermatológicas. En áreas rurales o sectores con acceso limitado a servicios médicos, la detección de estos problemas cutáneos puede servir como guía para los servicios de salud como evaluación preliminar y rápida de la respuesta a terapia y/o desarrollo de la enfermedad.

En estudios recientes se estima que en Ecuador existen alrededor de 36 mil casos de infección por VIH, con una prevalencia de 0.12 por mil habitantes (rango 0.07-0.27) considerando todas las edades (UNAIDS, 2018). La Organización Panamericana de la Salud (OPS) señala que 74% de los casos de VIH ocurren en las regiones costeras de la región (PAHO, 2012). Al parecer en las áreas rurales de Ecuador se presenta mayor transmisión de VIH, como lo sugieren estudios en adolescentes que reportan una temprana actividad sexual y uso limitado de preservativos.^{5,6} Por tanto, se ha especulado que la incidencia en las áreas rurales y costeras puede ser en realidad más alta de lo proyectado.⁷

La onicomicosis es una de las afecciones dermatológicas más comunes en la infección por VIH. Algunos estudios han evaluado diversos métodos para detectar onicomicosis, con atención tanto a la sensibilidad como el costo,^{8,9} incluyendo análisis de la importancia de estos métodos para el seguimiento de la evolución clínica del paciente. Este estudio se diseñó con la intención de evaluar la frecuencia de onicomicosis en un hospital de una zona agrícola en la costa de Ecuador, identificando el agente infeccioso por microscopia y cultivo tradicional, así como mediante el análisis de los resultados en relación con los conteos de linfocitos $CD4+$ y variables demográficas.

Materiales y métodos

Pacientes. Para este estudio se seleccionó el Hospital Oswaldo Jervis Alarcón, administrado por el Ministerio de Salud Pública de Ecuador (área 31) y ubicado en un pueblo pequeño de carácter agrícola en la costa. Se incluyó a pacientes de ambos sexos diagnosticados como VIH-positivos ($n = 42$, todos recibiendo ART) que acudieron a consulta por onicomicosis entre julio y agosto de 2017. El seguimiento médico se realizó de acuerdo con los lineamientos del Programa Nacional de Control y Prevención de VIH/SIDA. Se obtuvieron muestras en triplicado de las uñas afectadas en manos y pies.

Prueba de VIH. El diagnóstico de VIH se realizó según los lineamientos del Ministerio de Salud Pública de Ecuador, basados a su vez en los lineamientos de la Organización Mundial de la Salud (OMS). El diagnóstico inicial se hizo con

el ensayo enzimático de Vironostika Ab. Los resultados negativos se consideraron finales, mientras que los resultados positivos fueron confirmados con la prueba Unigold HIV-1/2. Los resultados negativos en Unigold HIV-1/2 se tomaron como negativos. Los resultados positivos tanto en Vironostika como en Unigold se consideraron positivos sin ensayos adicionales.¹⁰

Procesamiento de las muestras. Clínicamente se evaluaron las manos y los pies de los pacientes y se coleccionaron muestras por raspado de la lámina ungueal afectada. Las muestras frescas se suspendieron en solución de KOH y se examinaron por microscopia óptica para detectar estructuras de hongos. Las muestras en paralelo se utilizaron para inocular placas de agar, y las colonias obtenidas se analizaron por microscopia óptica. Se tomaron muestras de las colonias para realizar la caracterización bioquímica diferencial de las especies de hongos.

Análisis estadístico. Los resultados obtenidos se sistematizaron y analizaron usando el programa SPSS (Statistical Package for Social Sciences). Se utilizó el valor de $p < 0.05$ para identificar resultados estadísticamente significativos.

En esta investigación se incluyó un total de 42 pacientes VIH-positivos. La edad mediana del grupo fue de 30.1 años con un rango de 15-54 años. La mediana de la carga viral de VIH fue de 71 227 copias/ml (rango 80-667 035 copias/ml). La mediana del conteo de linfocitos T_{CD4+} fue de 301 $CD4+/\mu l$ (rango 33-662 $CD4+/\mu l$). No se observaron diferencias estadísticas significativas en estas variables entre mujeres y hombres (cuadro 1).

Se confirmó el diagnóstico de onicomicosis en los 42 casos incluidos, de los cuales 39 fueron de infección en las uñas de las manos (92.9%) y tres casos de infección en las uñas de los pies (7.1%). La frecuencia de infección fue diferente entre mujeres y hombres, y las 30 mujeres incluidas presentaron infección en las manos, pero ninguna tuvo onicomicosis en los pies ($p = 0.04$, cuadro 1).

Trichophyton rubrum fue el microorganismo más frecuentemente observado ($n = 25$, 60% de casos). *T. rubrum* también fue el agente infeccioso más común tanto en hombres como en mujeres (92 vs. 47%). Se identificó *Trichophyton interdigitale* en cuatro casos (10%). Se identificaron *Candida albicans* y *Candida* spp. en 14 y 10%, respectivamente entre las mujeres, pero no se encontró ningún caso positivo entre los hombres (cuadro 1).

En el análisis por cultivo se observaron microorganismos múltiples en las mujeres, mientras que en los hombres sólo se identificó mono infección (figura 1). En general no se encontró ninguna relación entre la edad del paciente y la multiplicidad de infección. El análisis de asociación entre las variables y el agente infeccioso detectó relación inversa únicamente para *T. rubrum* ($R^2 = 0.516$ en mujeres y $R^2 = 0.165$ en hombres; figura 2). La asociación de linfocitos T_{CD4+} con la carga viral de VIH fue de 0.432 en las mujeres y 0.156 entre los hombres (resultados no incluidos).

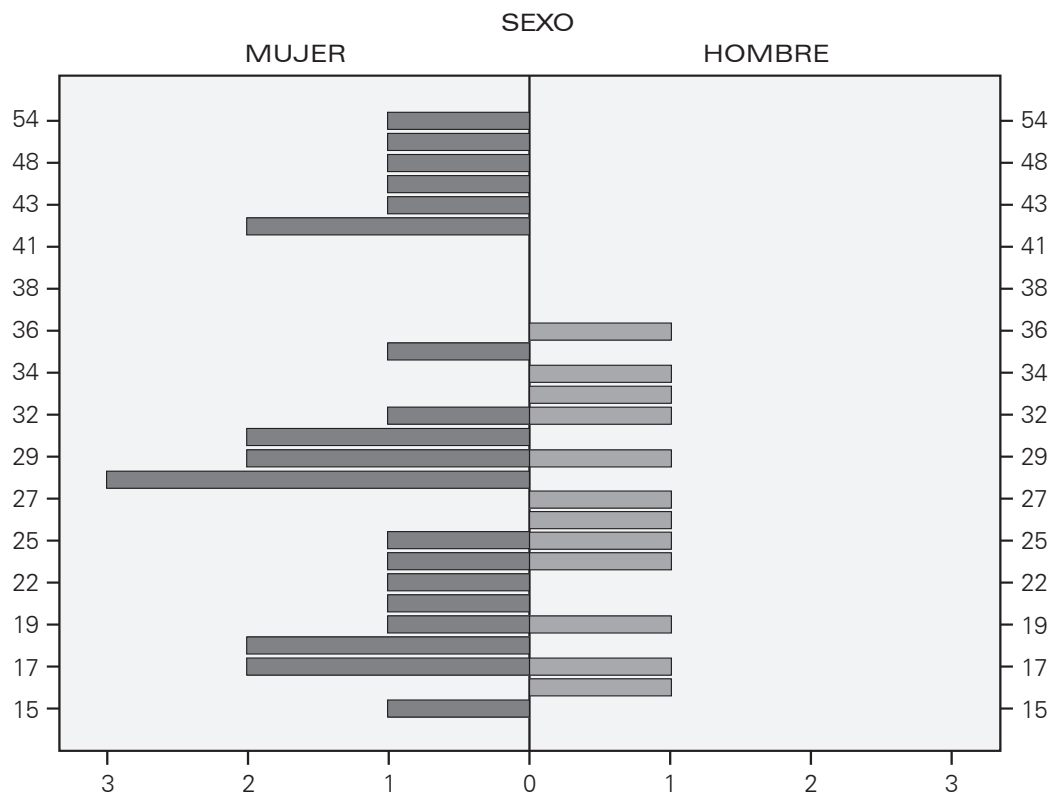
Cuadro 1.
Datos clínicos y demográficos de los participantes (n = 42)

	Total	Mujeres	Hombres	Valor p ¹
n	42	30	12	
Edad, años (rango)	30.1 (15-54)	31.5 (15-54)	26.5 (16-36)	0.19
Carga viral, VIH ARN copias/ml (rango)	71.227			
(80-667.035)	79.389 (80-667.035)	50.822 (80-130.000)	0.63	
Linfocitos cd4+/ μ l (rango)	301 (33-662)	290 (33-590)	301 (122-662)	0.88
Lesiones (%)	42	30	12	0.04²
Manos	39 (92.9%)	30 (100%)	9 (75%)	
Pies	3 (7.1%)	0 (0%)	3 (25%)	
Cultivos (%)	42	30	12	0.08²
<i>T. rubrum</i>	25 (60%)	14 (47%)	11 (92%)	
<i>T. interdigitale</i>	4 (10%)	3 (10%)	1 (8%)	
<i>C. albicans</i>	6 (14%)	6 (20%)	0 (0%)	
<i>C. spp.</i>	4 (10%)	4 (13%)	0 (0%)	
No crecimiento	3 (7%)	3 (10%)	0 (0%)	

¹ Análisis utilizando el método de Mann Whitney

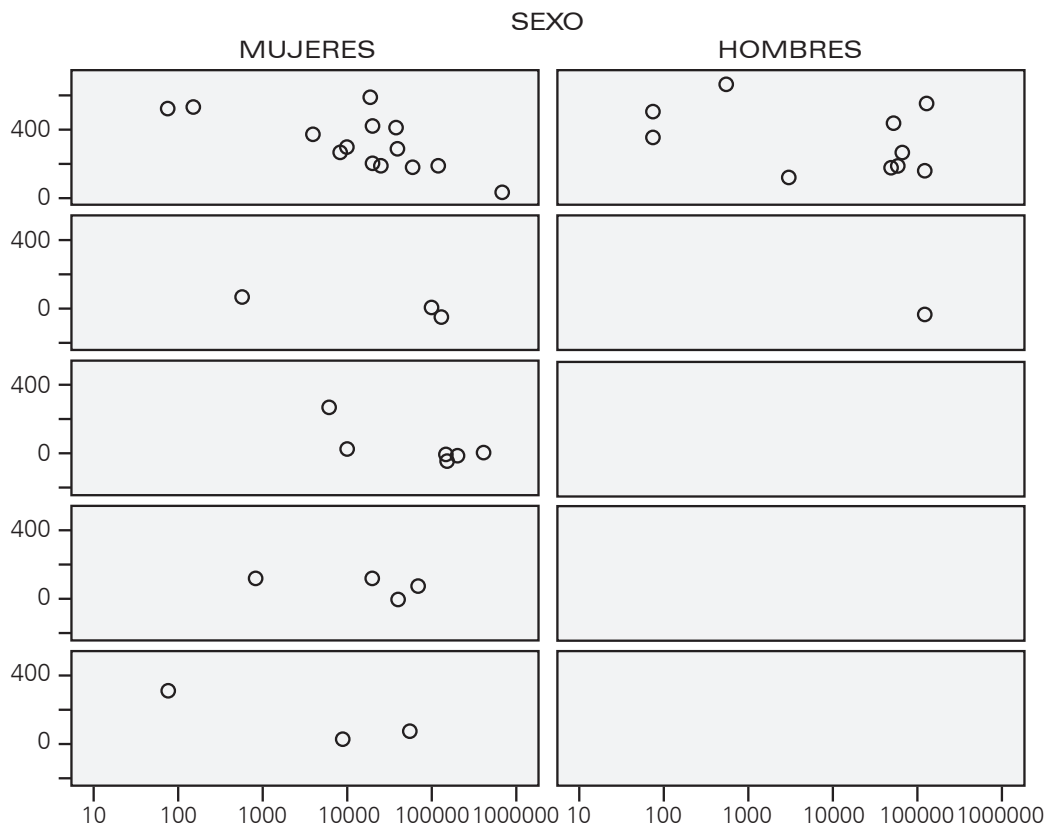
² Análisis utilizando el método de Chi-square

Figura 1.



Número de microorganismos detectados en onicomicosis analizados por sexo y edad. Los pacientes (n = 42), 30 mujeres y 12 hombres, acudieron al servicio médico con síntomas de onicomicosis. La distribución de lesiones en manos y pies, al igual que la multiplicidad de microorganismos, fueron estadísticamente diferentes entre hombres y mujeres.

Figura 2.



Identificación por cultivo de microorganismos en muestras de lesiones en uñas de manos y pies. *T. rubrum* fue la especie más comúnmente detectada en ambos sexos. El análisis de la asociación entre los conteos de linfocitos T_{CD4+} y la carga de VIH_{ARN} presentó tendencia inversa en mujeres ($r^2 = 0.516$) pero no en los hombres ($r^2 = 0.165$).

Discusión

En nuestro estudio detectamos *T. rubrum* como el hongo más común causante de onicomicosis en la muestra de personas VIH -positivas que analizamos. Esta observación es similar a lo reportado con anterioridad en casos de infección crónica por VIH ,¹¹⁻¹² posiblemente porque el control de este microorganismo requiere inmunidad celular.¹³⁻¹⁴ Se observó que la mediana en el conteo de linfocitos T_{CD4+} fue de 301 linfocitos $CD4+/\mu l$, lo que refleja inmunidad reducida en los pacientes.

Como se ha publicado antes, el aumento en la cuenta de linfocitos T_{CD4+} está relacionado con el control de este tipo de infecciones,¹⁵ aun en ausencia de tratamiento antifúngico.¹⁶ Un estudio ampliado y prospectivo puede arrojar información sobre esta posibilidad.

Una observación interesante en nuestros resultados fue la detección de micosis únicamente en las manos de las mujeres, mientras la afección entre hombres sólo se observa en los pies. Esto quizá se deba a las condiciones del clima y los hábitos de trabajo y vivienda en la región, donde se observa que en general las mujeres utilizan sandalias y zapatos abiertos, lo que probablemente previene que se acumule humedad y calor en los pies. Por otro lado, en las áreas rurales los hombres comúnmente se ocupan en la agricultura, lo que requiere el uso de zapatos cerrados o

botas. También fue notoria la multiplicidad de microorganismos observados en las manos de las mujeres, mientras que las infecciones en los hombres se limitaron a *Trichophyton*. Un estudio con mayor número de participantes puede proporcionar una explicación a esto, ya que en la muestra analizada sólo se encontró una tendencia a carga viral más alta entre las mujeres comparada con los hombres, pero sin alcanzar diferencias estadísticas significativas.

Nuestras observaciones difieren de lo reportado por Jiménez-González y colaboradores¹⁷ en pacientes mexicanos VIH -positivos, en quienes se identificó una alta frecuencia de *Candida parapsilosis*. La participación mayoritaria de hombres, las diferencias en el tratamiento antirretroviral y las diferencias en las cargas virales pueden explicar los resultados respectivos. Estudios futuros que incluyan información sobre el apego al régimen antirretroviral pueden responder la pregunta sobre la recuperación limitada de los linfocitos T_{CD4+} en nuestros participantes. Otro factor que puede resultar interesante para la recuperación inmune es el desarrollo de resistencia a los fármacos antivirales, como se ha reportado recientemente.¹⁸

En general, a nivel mundial se observa una disminución de casos nuevos de infección por VIH . Sin embargo, la frecuencia de casos nuevos se mantiene relativamente estable en Ecuador y en otros países de América Latina.¹⁹ Más aún, las áreas rurales de la costa ecuatoriana pueden

presentar una prevalencia más alta que en las ciudades. La disponibilidad limitada de atención médica en ciertas áreas rurales complica el cuidado de estos pacientes.⁷ Se requieren intervenciones más intensas para controlar esta

problemática, tanto en lo social, lo educativo y de control de la salud. Mientras tanto, técnicas sencillas y de bajo costo para detectar onicomicosis pueden ser útiles como medio para estimar la eficacia de los tratamientos antivirales.

Referencias

1. Caccavale, S. *et al.*, "The immunocompromised cutaneous district and the necessity of a new classification of its disparate causes", *Indian J Dermatol, venereology and leprology*, 2016, 82 (2): 227-229.
2. Lutwak, N. y Dill, C., "Dermatologic manifestations as indicators of immune status in HIV/AIDS", *J Gen Intern Med*, 2012, 27 (7): 765.
3. Muñoz-Pérez, M.A., Rodríguez-Pichardo, A., Camacho, F. y Colmenero, M.A., "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", *British J Dermatol*, 1998, 139 (1): 33-39.
4. Goldstein, B., Berman, B., Sukenik, E. y Frankel, S.J., "Correlation of skin disorders with cd4 lymphocyte counts in patients with HIV/AIDS", *J Am Acad Dermatol*, 1997, 36 (2 Pt 1): 262-264.
5. Dearborn, J.L., Lewis, J. y Mino, G.P., "Preventing mother-to-child transmission in Guayaquil, Ecuador: HIV knowledge and risk perception", *Global Public Health*, 2010, 5 (6): 649-662.
6. Park, I.U., Sneed, C.D., Morisky, D.E., Alvear, S. y Hearst, N., "Correlates of HIV risk among Ecuadorian adolescents", *AIDS Education and Prevention*, 2002, 14 (1): 73-83.
7. Beckman, A.L., Wilson, M.M., Prabhu, V., Soekoe, N., Mata, H. y Grau, L.E., "A qualitative view of the HIV epidemic in coastal Ecuador", *Peer J*, 2016, 4: e2726.
8. Karaman, B.F.O., Acikalin, A., Unal, I. y Aksungur, V.L., "Diagnostic values of KOH examination, histological examination, and culture for onychomycosis: a latent class analysis", *Intern J Dermatol*, 2019, 58 (3): 319-324.
9. Lilly, K.K., Koshnick, R.L., Grill, J.P., Khalil, Z.M., Nelson, D.B. y Warshaw, E.M., "Cost-effectiveness of diagnostic tests for toenail onychomycosis: a repeated-measure, single-blinded, cross-sectional evaluation of 7 diagnostic tests", *J Am Acad Dermatol*, 2006, 55 (4): 620-626. Epub 2006/10/03.
10. Hernández, I., Reina-Ortiz, M., Johnson, A., Rosas, C., Sharma, V., Terán, S. *et al.*, "Risk factors associated with HIV among men who have sex with men (MSM) in Ecuador", *Am J Men's Health*, 2017, 11(5): 1331-1341.
11. Ali, S.Y., Gajjala, S.R. y Raj, A., "Study of prevalence of dermatophytes among human immunodeficiency virus/AIDS patients in Shadan Institute of Medical Sciences and Teaching Hospital and Research Centre, Hyderabad, Telangana, India", *Indian J STD and AIDS*, 2018, 39 (2): 98-101.
12. Lahoti, S., Rao, K., Umadevi, H.S. y Mishra, L., "Correlation of mucocutaneous manifestations of HIV-infected patients in an ART center with cd4 counts", *Indian J Dental Res*, 2017, 28 (5): 549-554.
13. Weitzman, I. y Summerbell, R.C., "The dermatophytes", *Clin Microb Rev*, 1995, 8 (2): 240-259.
14. Dahl, M.V. y Grandó, S.A., "Chronic dermatophytosis: what is special about *Trichophyton rubrum*?", *Adv Dermatol*, 1994, 9: 97-109; discussion: 10-11.
15. Moreno-Coutino, G., Arenas, R. y Reyes-Terán, G., "Improvement in onychomycosis after initiation of combined antiretroviral therapy", *International J Dermatol*, 2013, 52 (3): 311-313.
16. Ruiz-López, P., Moreno-Coutino, G., Fernández-Martínez, R., Espinoza-Hernández, J., Rodríguez-Zulueta, P. y Reyes-Terán, G., "Evaluation of improvement of onychomycosis in HIV-infected patients after initiation of combined antiretroviral therapy without antifungal treatment", *Mycoses*, 2015, 58 (9): 516-521.
17. Jiménez-González, C., Mata-Marín, J.A., Arroyo-Anduiza, C.I., Ascencio-Montiel, I.J., Fuentes-Allen, J.L. y Gaytán-Martínez, J., "Prevalence and etiology of onychomycosis in the HIV-infected Mexican population", *EJD*, 2013, 23 (3): 378-381.
18. Capetti, A. y Rizzardini, G., "Choosing appropriate pharmacotherapy for drug-resistant HIV", *Expert Opinion Pharmacother*, 2019, 20 (6): 667-678.
19. Jacobson, J.O., Sánchez-Gómez, A., Montoya, O., Soria, E., Tarupi, W., Chiriboga Urquiza, M. *et al.*, "A continuing HIV epidemic and differential patterns of HIV-STI risk among MSM in Quito, Ecuador: an urgent need to scale up HIV testing and prevention", *AIDS and Behavior*, 2014, 18 (1): 88-98.