

Manifestaciones mucocutáneas en niños nacidos de madres VIH-seropositivas

Hugo Martínez-Rojano,*** Catalina Morales Quintero,*** Félix Enrique Torres González,* María del Carmen Gorbea Robles*

RESUMEN

Se analizaron los desórdenes mucocutáneos en un grupo de niños infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) con o sin el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), niños serorrevertores. Las manifestaciones mucocutáneas se encontraron en 24 (80%) de los niños infectados y en 6 (20%) de los niños serorrevertores ($p < 0.001$).

El predominio de manifestaciones mucocutáneas en las diferentes categorías inmunológicas: Sin supresión, con supresión moderada y con supresión severa fueron 10%, 40%, y 80%, respectivamente. Las manifestaciones mucocutáneas en pacientes en categoría inmunológica con supresión moderada y severa más comunes que las de la categoría inmunológica sin supresión ($p < 0.001$). El hallazgo más común fue la candidiasis oral (41.6%). Se encontraron *Herpes simple*, vasculitis, reacciones a drogas, y deficiencias nutricionales.

La mayoría de los desórdenes cutáneos tuvieron una etiología infecciosa y su frecuencia se relacionó con el grado de deterioro del sistema inmune. Algunas enfermedades comúnmente observadas en los adultos son raras en los niños; las neoplasias son una excepción.

Palabras clave: VIH/SIDA, enfermedades mucocutáneas.

SUMMARY

The disorders mucocutaneous were studied in a population of HIV infected children, with or without full-blown AIDS, and were compared with a population of HIV sero-reverted children.

The mucocutaneous manifestations were found in 24 (80%) of the children infected and in 6 (20%) of the sero-reverted children ($p < 0.001$). The prevalence of these manifestations in the immunologic categories: without suppression, moderate suppression and severe suppression, were found in 10%, 40%, and 80%, respectively. In patients within the immunologic categories moderate and severe suppression, were significantly more common than in that the patients without suppression ($p < 0.001$). The most common finding was the oral candidiasis (41.6%). Herpes simplex, vasculitis, reactions to drugs, and nutritional deficiencies were found in 16.7%, 16.7%, 16.7%, and 12.5% of patients respectively. The majority of these cutaneous disorders have an infectious etiology and their frequency is related to the degree of deterioration of the immune system. Some diseases commonly observed in adults are rare in children; neoplasms are an exception.

Key words: HIV/AIDS, mucocutaneous diseases.

La pandemia del VIH/SIDA afecta adultos y niños de todos los continentes. La tasa de niños infectados en México es una de los más altas en América Latina.¹

La fisiopatogenia de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA) está determinada por el tropismo selectivo del virus para los linfocitos T CD4+ y las poblaciones de monocitos-macrófagos. Esto probablemente crea un re-

servorio para el VIH en los macrófagos fijados al tejido y disminuye el número y la función de las células T cooperadoras. El resultado es un defecto severo en la inmunidad mediada por células, así como la susceptibilidad a numerosas infecciones y procesos malignos.

Varios estudios²⁻⁴ informan que las manifestaciones mucocutáneas son más frecuentes en los adultos infectados por el VIH/SIDA que en los adultos no infectados. De acuerdo a algunos autores, aproximadamente el 92% de los pacientes presentan manifestaciones dermatológicas. Por otro lado los informes que hacen mención a las manifestaciones dermatológicas en los niños con VIH/SIDA son escasos.⁵⁻⁹

En este informe se describen las lesiones mucocutáneas que registró un grupo de niños nacidos de madres

* Clínica de SIDA en niños del Hospital de Infectología Centro Médico Nacional "La Raza" Instituto Mexicano del Seguro Social.

** Hospital de Gineco-pediatría 3 A Instituto Mexicano del Seguro Social.

*** Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza" servicio de dermatología.

seropositivas que se encuentran bajo observación en la Clínica del SIDA del Hospital de Infectología Centro Médico Nacional "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social.

MATERIAL Y MÉTODOS

Entre mayo y diciembre de 1999, se estudiaron 60 niños con anticuerpos positivos para VIH (32 niños, 28 niñas) con una edad promedio de 14.9 meses variando entre 1 y 164 meses al momento de la evaluación. Treinta (50%) de los niños se encontraron infectados por el VIH, mientras que 30 (50%) eran hijos de madre seropositiva (VHI+) sin evidencia de anticuerpos contra el VIH (con el criterio de dos determinaciones de anticuerpos contra el VIH negativas por ELISA en mayores de 18 meses) y que no tuvieran ninguna otra evidencia de laboratorio o alguna condición clínica definitoria de SIDA (serorrevertor en los menores de 18 meses con cultivo de virus y PCR negativos). A cada uno de los niños se les realizó una exploración física general, incluyendo mucosas y anexos, y de acuerdo a las manifestaciones mucocutáneas se solicitaron pruebas de laboratorio (cultivo, tinciones, biopsia y otras). Con los 60 niños incluidos en el estudio se formaron dos grupos; el grupo A correspondió a los pacientes con infección demostrada por VIH y el grupo B que incluyó niños en los que no se demostró la infección, a pesar de ser hijos de madres seropositivas.

Los análisis de laboratorio incluyeron anticuerpos anti-VIH, por el método de ELISA, y confirmación por método del Western blot, además de cultivo para VIH y/o reacción en cadena de la polimerasa (PCR), niveles circulantes de antígeno p24, y evaluación de las subpoblaciones de linfocitos T CD4+ y CD8+.

Al momento del estudio 13 de 30 (43.3%) de los niños infectados por el VIH tenían inmunosupresión severa, 11 (36.7%) tenían inmunosupresión moderada, y 6 (20%) se encontraban sin evidencia de supresión inmunológica, de acuerdo a estas categorías se buscó si había algún predominio de las manifestaciones mucocutáneas (*Cuadro 1*). El análisis estadístico se realizó mediante la prueba de Ji cuadrada.

RESULTADOS

La frecuencia relativa de los desórdenes dermatológicos mostró que 80% (24/30) de los pacientes infectados por el VIH/SIDA (grupo A) presentaron una o más manifestaciones cutáneas, lo que contrasta con el 20% (6/30) observado en los infectados (grupo B). La diferencia en la frecuencia de desórdenes mucocutáneos, entre los niños infectados por el VIH y los niños no infectados, fue estadísticamente significativa ($p < 0.001$).

Cuadro 1. Características demográficas de 30 niños infectados con el VIH.

	Categorías de supresión inmunológica.		
	Sin	Moderada	Severa
Total	6	11	13
Hombres	4	6	7
Mujeres	2	5	6
Edad (meses)			
Media	28.9	30.4	36.9
Amplitud	3-66	2-90	6-164

Cuadro 2. Manifestaciones mucocutáneas en 24 niños con VIH/SIDA comparadas con las manifestaciones en adultos.

	Niños (n = 24) (%)	Adultos (n = 20) (%)
Infecciones:		
Candidiasis	41.6	21
Tiña	8.3	46
Onicomicosis	8.3	28
Herpes zoster	4.2	5
Herpes simple	16.7	6
Molusco contagioso	8.3	35
Verrugas	0	21
Impétigo	8.3	7
Escabiosis	4.2	2
Desórdenes inflamatorios:		
Dermatitis atópica	8.3	15
Dermatitis seborreica	4.2	51
Vasculitis	16.7	-
Reacciones a drogas	16.7	13
Psoriasis	0	6
Alopecia	0	-
Otras		
Deficiencias nutricionales	12.5	-
Sarcoma de Kaposi	4.2	30
Leucoplasia vellosa	4.2	19
Total	80%	92%

Las manifestaciones observadas en los niños infectados se dividieron en dos grupos (*Cuadro 2*). La mayor frecuencia correspondió a las infecciones por agentes bacterianos fúngicos, y virales o infestaciones debidas a la sarna o a pediculosis. Estas infecciones representaron 73% de todas las manifestaciones y tendieron a ser más severas, recurrentes, y menos sensibles a los tratamientos convencionales en niños no infectados. Los desórdenes inflamatorios incluyeron: las vasculitis, las reacciones a drogas (farmacodermias), la dermatitis seborreica



Figura 1. Sarcoma de Kaposi localizado en paladar.

y la dermatitis atópica. Algunos niños tuvieron manifestaciones debidas a deficiencias nutricias.

Se encontró un niño con una neoplasia mucocutánea (paladar) entre los que se encontraban con inmunosupresión inmunológica severa (*Figura 1*). Las manifestaciones mucocutáneas en los niños con supresión inmunológica moderada y severa fueron significativamente más comunes que en la categoría inmunológica correspondiente a los niños sin supresión ($p < 0.001$) (*Cuadro 3*).

Infecciones fúngicas: La candidiasis es la infección mucocutánea más comúnmente observada (41.6% de todos los casos) y, como en adultos, parece ser particularmente frecuente.⁴ Casi todos los niños con SIDA desarrollaron candidiasis oral durante su enfermedad (93%). Los niños con participación oral severa y candidiasis diseminada fueron resistentes en forma persistente a la terapia convencional, la dificultad para tragar se relacionó con aquellos que tenían candidiasis del esófago. En estos casos la única terapia eficaz fue el fluconazol intravenoso o la anfotericina B. Otros dermatófitos comunes cau-

Cuadro 3. Manifestaciones mucocutáneas en 30 niños*,** con VIH/SIDA de acuerdo a la categoría inmunológica.

Dermatosis	Sin	Supresión Moderada	Severa
Hongos	1	5	8
Virus	0	2	5
Bacterias	0	1	1
Infestaciones	0	0	1
Inflamatorias	2	3	6
Otros	0	1	3
Total (%)	3 (10)	12 (40)	24 (80)

* De los 30 niños infectados, 24 presentaron manifestaciones mucocutáneas.

** 12 niños presentaron más de una dermatosis.



Figura 2. Tinea corporis en un paciente pediátrico con inmunosupresión severa.

saron enfermedad cutánea severa, como onicomicosis extendida y *tinea corporis*. El tratamiento con griseofulvina fue necesario en dos pacientes con *tinea corporis*, aunque uno tenía neutropenia leve (*Figura 2*).

Infecciones virales: Las infecciones de *Herpes simple* son frecuentes y crónicas o recurrentes en la población pediátrica con VIH.^{2,5,10,11} Esta infección debe sospecharse en cualquier enfermedad vesicular crónica o enfermedad mucocutánea ulcerativa, y la tinción de Tzanck debe realizarse. Los cuatro pacientes presentaron ulceraciones crónicas periorales y respondieron bien al tratamiento con aciclovir oral.

Herpes zoster es una enfermedad relativamente rara en niños inmunocompetentes, pero un aumento en la incidencia se describe en adultos infectados por el VIH, a veces como una señal clínica temprana del desarrollo de SIDA.^{2,12,13} En nuestra población la mayoría de los casos observados se encontraron en niños menores de 5 años de edad.

Observamos un solo caso de infección crónica por varicela zoster en una niña menor de 5 años de edad con SIDA (*Figura 3*).

El molusco contagioso es una infección viral común de la piel debido a un poxvirus de ADN; en nuestra población se encontró en forma recurrente en el 8.3% de los pacientes. Las lesiones se caracterizaron por pequeñas pápulas de 2 a 3 mm, semiesféricas, transparentes, umbilicadas, duras, numerosas no dolorosas. En los pacientes infectados con el VIH las lesiones tienen la misma apariencia pero pueden continuar aumentando de tamaño, número, recurrencia, y severidad. Se localizaron a menudo en la cara y cuello, y mostraron una tendencia a ser más confluentes y resistentes al tratamiento convencional;¹⁴ la recurrencia posterior al tratamiento fue común (70%) y la resolución espontánea no se observó.

La leucoplasia vellosa, es una forma de infección de la mucosa oral por el virus de Epstein-Barr, normalmente se encuentra en pacientes adultos infectados por el VIH pero aquí sólo se observó en un niño de 9 años de edad con SIDA que presentó placas blanquecinas en los márgenes laterales de la lengua.

Infestaciones: La infestación por *Sarcoptes scabiae* es común en la infancia. La infección por el VIH puede ser acompañada por formas severas y/o atípicas de sarna. Nosotros observamos un caso de sarna donde predominó las escamas, costras melicéricas e hiperqueratosis, con vesículas y pápulas en toda la superficie de la piel y el prurito fue mínimo a pesar de lo aparatoso del cuadro. La pediculosis es relativamente frecuente, sobre todo en familias con bajo nivel socioeconómico.

Dermatitis atópica: La dermatitis atópica no es frecuente en la población general (8.3%) y su frecuencia parece ser similar en los niños sin VIH/SIDA. Los síntomas clínicos son leves, se observan: vesículas, costras melicéricas y algunas placas eczematosas. El prurito es menos frecuente en los infectados con el VIH.



Figura 3. Varicela zoster en una niña de 5 años con SIDA.

Aunque la dermatitis seborreica es la condición superficial de la piel más comúnmente observada en los adultos infectados por el VIH (80%), en este estudio no se observó una mayor frecuencia en los niños; se encontró presente en 4.2% de ellos.

Vasculitis: La extensa vasculitis leucocitoclástica puede estar presente en la infección por el VIH, debido a una reacción a los medicamentos a enfermedades del tejido conjuntivo, o infecciones agregadas.

Deficiencias nutricionales: Casi todos tenían el síndrome de desgaste, había evidencia de deficiencias nutricias, debido a la anorexia y a la deficiente absorción intestinal. Algunos de los niños desnutridos desarrollaron áreas de piel seca, xerósica, con hiperqueratosis folicular, zonas hipocrómicas, y fisuras periorbitales, similares a las halladas en kwashiorkor.

DISCUSIÓN

Este estudio resalta la importancia de las manifestaciones mucocutáneas en los niños infectados por el VIH/

SIDA. Los datos muestran un aumento significativo en la frecuencia de manifestaciones mucocutáneas en el grupo de niños infectados, en comparación con los niños serorevertores (80% contra 20%, $p < 0.001$).

Se observaron numerosas manifestaciones dermatológicas cuya frecuencia aumentó con la progresión de la enfermedad. Se observó al menos una enfermedad cutánea en 80% de los casos; estos resultados son similares a los observados en pacientes adultos con VIH/SIDA, que desarrollan lesiones mucocutáneas en 90% de los casos^{2,4,5} (Cuadro 2).

La participación de la piel es muy importante en la infección por el VIH pues esta es la primera barrera contra los agentes infecciosos; cuando su función está comprometida, la piel es particularmente susceptible a ellos. Este estudio destaca la frecuencia de los desórdenes infecciosos entre las otras manifestaciones de la piel.

Por lo contrario, en adultos las manifestaciones principales son la dermatitis seborreica, la alopecia y el sarcoma de Kaposi. En el presente estudio, como en otros, la dermatitis seborreica estuvo presente en el 4.2% de los niños, la alopecia no se observó y el sarcoma de Kaposi, sumamente raro, se observó sólo en un caso.¹⁵

En lo que respecta a la dermatitis atópica, no parece ser un problema frecuente en los enfermos de VIH/SIDA: es visto con la misma frecuencia que la población general y su aspecto clínico va de leve a moderado.

La elevada frecuencia de candidiasis mucocutánea en los pacientes adultos y niños infectados con el VIH, se relaciona con el hecho de que la protección contra *Candida albicans* depende casi exclusivamente de los linfocitos circulantes. La presencia de abundantes esporas de *Candida* en el ambiente contribuye a la difusión de la infección. Otras lesiones infecciosas, particularmente frecuentes, son debidas a los virus, en especial el *Herpes simple* y el *Herpes zoster*; aunque el *Herpes zoster* es raro en los niños inmunocompetentes. La incidencia de esta infección varía de 0.2 por 1000 individuos por año en los menores de 5 años a 0.6 por 1000 individuos por año en los de 15 a 19 años.^{14,16-18}

La frecuencia fue mucho más alta en los niños con VIH/SIDA que en los niños sin esta infección.

Las infecciones bacterianas no fueron frecuentes y ocurrieron sólo en 8.3% de los casos. Esto puede deberse a la terapia preventiva con IgG intravenoso y a la profilaxis con trimetoprim sulfametoxazol que se usó en la mayoría de los pacientes.

La amplia variedad de medicamentos administrados a estos enfermos puede ser el motivo de la frecuencia con la cual se observaron los exantemas maculopapulosos, el eritema multiforme, las dermatosis ampollas, y la eritrodermia relacionada con medicamentos, que se encontra-

ron en 16.6% de los niños.⁴ Las manifestaciones mucocutáneas y el nivel de inmunodeficiencia coincidieron con un número mayor de dermatosis en los niños con SIDA que en aquellos con infección asintomáticas, sobre todo en quienes tuvieron cuentas bajas de células CD4+.^{7,19}

Se encontró también una relación entre los niños con células CD4+ bajas y con dermatosis infecciosa (Cuadro 2).

Cabe, pues, concluir que las enfermedades cutáneas en niños, asociadas al VIH/SIDA, se presentan en formas clínicas atípicas, por lo que requieren pruebas histológicas para su diagnóstico y a menudo son recurrentes y resistentes al tratamiento de terapia convencional. La mayoría de estas enfermedades cutáneas son infecciosas, como se observa en los enfermos con una inmunodeficiencia progresiva. La frecuencia de las manifestaciones cutáneas aumenta con el deterioro del sistema inmune: los pacientes con linfocitos T CD4+ muy bajos, son los más susceptibles a padecer de lesiones cutáneas. Algunas enfermedades que se observan en los adultos, como la dermatitis seborreica y la alopecia, son raras en los niños. Los tumores, en particular el sarcoma de Kaposi, son muy raros.

Es importante reconocer las anomalías mucocutáneas en los niños con VIH ya que algunas de ellas sugieren esta infección y pueden ayudar al diagnóstico y manejo apropiado de los niños.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dirección General de Epidemiología *Notificación inmediata de casos de SIDA última actualización* 11/01/00, por CONASIDA <http://www.Gob.mx./conasida/estadis/1999>.
2. Ash S, Hewitt C. HIV-associated cutaneous disorders. *Curr Opin Infect Dis* 1994; 7: 195-201.
3. Cockerell C, Friedman-Kien A. Cutaneous signs of HIV infection. *Clin Dermatol* 1993; 4: 507-24.
4. Coopman S, Johnson R, Platt R et al. Cutaneous disease and drug reactions in HIV infection. *N Engl J Med* 1993; 328: 1670-74.
5. Zuckerman G, Metrou M, Bernstein L et al. Neurologic disorders and dermatologic manifestations in HIV infected children. *Pediatr Emerg Care* 1991; 7: 99-105.
6. Centers for Disease Control. Revision 1994 after Classification System for Human immunodeficiency virus infection in children under 13 years of age. *MMWR* 1994; 43: RR12.
7. Lim W, Sadick N, Gupta A et al. Skin diseases in children with HIV infection and their association with degree of immunosuppression. *Int J Dermatol* 1990; 29: 24-30.
8. Prose N. Guidelines for treatment of skin disease in children with HIV infection. *J Pediatr* 1991; 119: S57-S58.
9. Prose N. Skin problems. In: Pizzo P, Wilfert C, eds. *Pediatric AIDS*. Baltimore: Williams & Williams 1993: 535-46.
10. Friedman-Kien A, Harte J. American Academy of Dermatology symposium on AIDS. *J Am Acad Dermatol* 1990; 25: 1086-91.
11. Nigro G, Luzi G, Castelli G et al. Parvovirus infection in children with AIDS: high prevalence of B-19-specific immunoglobulin M and G antibodies. *AIDS* 1992; 6: 677-85.
12. Grossman M. Chronic hyperkeratotic herpes zoster and human immunodeficiency virus infection. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: 306-8.

13. Leibovitz E, Kaul A, Rigaud M et al. Chronic varicella zoster in a child infected with human immunodeficiency virus: case report and review of the literature. *Cutis* 1992; 49: 27-31.
14. Prose N. HIV infection in children. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 1223-31.
15. Orlow S, Cooper D, Petra S et al. AIDS-associated Kaposi's sarcoma in Romanian children. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: 449-53.
16. Straka BF, Whitaker DL, Morrison SH et al. Cutaneous manifestations of the acquired immunodeficiency syndrome in children. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18: 1089-02.
17. Guess HA, Broughton DD, Melton LJ et al. Epidemiology of herpes zoster in children and adolescents: a population-based study. *Pediatrics* 1985; 76: 512-17.
18. Baba K, Yabuuchi H, Takahashi M et al. Increased incidence of herpes zoster in normal children infected with varicella zoster virus during infancy: community-based follow-up study. *J Pediatr* 1986; 108: 372-7.
19. Pierre Y, Foldes C, Laurian Y. Erythema dyschromicum pertains following human immunodeficiency virus seroconversion in a child with hemophilia B. *Arch Dermatol* 1988; 124: 1013-14.
20. Zalla MJ, Daniel Su WP, Fransway AF. Dermatologic manifestations of human immunodeficiency virus infection. *Mayo Clin Proc* 1992; 67: 1089-1108.

Correspondencia:

Hugo Martínez-Rojano

Litografía 323

Colonia 20 de Noviembre

México DF.

C.P. 15300 E-mail: hmartinez@adanetx.com