

Infección por VIH. Manifestaciones mucocutáneas en 63 pacientes pediátricos

María Fernanda Pérez-Cantillo*, Ely Cristina Cortés-Peralta**, Erick Martínez-Herrera***, Edoardo Torres-Guerrero****, Roberto Arenas-Guzmán*****

*Dermatóloga, Instituto de Dermatología, Cosmetología y Alergia. Managua, Nicaragua. 11ª Calle SE.

**Residente de segundo año de Dermatología. Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

***Jefe de la Unidad de Micología Médica/Adjunto a Investigación, Instituto de Dermatología y Cirugía de Piel.

****Dermatólogo y Micólogo, Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

*****Jefe de la Sección de Micología, Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

RESUMEN

Introducción: Los casos de infección por VIH en niños han aumentado, siendo causa importante de enfermedad grave y mortalidad. Las manifestaciones dermatológicas de esta infección tienen gran prevalencia. **Objetivo:** Conocer las dermatosis asociadas a pacientes pediátricos con VIH y SIDA y clasificarlas de acuerdo al conteo de CD4 y carga viral. **Metodología:** Se realizó un estudio descriptivo y transversal en el Hospicio San José, Guatemala, en el período de febrero-marzo de 2010. Se estudiaron 63 niños con VIH, realizándoles examen físico completo, revisión de expedientes; así como toma de muestras para exudado de mucosa oral y examen directo y cultivo a quienes presentaban alteraciones sugestivas de onicomycosis. **Resultados:** La edad varió entre 1 y 17 años, con una media de 7.5 años y distribución equitativa en ambos sexos. Se detectaron manifestaciones mucocutáneas en el 83%. Las principales fueron pitiriasis alba (28%), leuconiquia transversa, verrugas virales y onicomycosis (11% cada una). Según el recuento de CD4, el 79.63% se encontraba en la categoría 1, 16.6% en la 2 y 3.70% en la 3. **Conclusiones:** El incremento en la prevalencia de la infección por VIH en población pediátrica hace importante la identificación de enfermedades dermatológicas en este grupo de edad.

Palabras clave: VIH, niños, manifestaciones mucocutáneas, carga viral.

Abstract

Introduction: The number of HIV-infected children has raised and represents an important cause of serious illness and mortality. Dermatologic manifestations can be observed at any stage and have an important prevalence. Objective: To recognize the associated mucocutaneous manifestations in HIV and AIDS infected pediatric patients and classify them according to CD4 and viral count. Methods: A descriptive and transversal study performed at Hospice San José, Guatemala was conducted from February to March 2010. Sixty-three HIV-positive children were included. A complete physical exam and review of medical charts were made; a sample for oral mucosa swab and a sample for direct test and culture from patients with clinical suspect of onychomycosis were taken. Results: The age of the studied children varied from 1 to 17 years with an average of 7.5 years and equal distribution in both sexes. Mucocutaneous manifestations were found in 83% of the children. The most common ones were pityriasis alba (28%), transversal leukonychia, viral warts and onychomycosis (11% each one). According to age and CD4 count, 79.63% corresponded to category 1, 16.6% to category 2 and 3.70% to category 3. Conclusions: The rise in prevalence of HIV infection in pediatric populations makes important the identifications of dermatologic diseases in this group of patients.

Key words: HIV, children, mucocutaneous manifestations, viral load.

INTRODUCCIÓN

La infección por VIH en niños presenta muchos aspectos en común con la infección del adulto, sin embargo, el estado inmunológico inmaduro del niño en los primeros meses de vida y la dificultad diagnóstica en este periodo, le confieren características particulares que la hacen diferente¹. La mayoría de los niños con infección por VIH la han adquirido mediante transmisión vertical (entre el 14 y 35%).² La transmisión vertical puede darse en tres momentos: transmisión prenatal (intrauterina o transplacentaria), intraparto o perinatal. La proporción restante recibe la infección por transfusiones de sangre o derivados sanguíneos contaminados (hemofílicos).

La clasificación de la infección se basa en tres parámetros: estado de infección, situación clínica y situación inmunológica. Según su situación clínica, los niños infectados, se consideran: asintomáticos (N), con sintomatología clínica leve (A), moderada (B) o grave (C). La situación inmunológica del niño se valora con base en la inmunosupresión, quedando clasificado como: función inmune normal (1), inmunodepresión moderada (2) e inmunodepresión grave (3) (Tabla 1). La PCR, es el método de elección para detectar la infección por VIH en la infancia con sensibilidad y especificidad de 100% después de los tres meses de vida.³

TABLA 1. Clasificación CDC, 1994

	N: asintomático	A: síntomas leves	B: síntomas moderados	C: síntomas graves
1. Función inmune normal	N1	A1	B1	C1
2. Inmunosupresión moderada	N2	A2	B2	C2
3. Inmunosupresión grave	N3	A3	B3	C3

Las manifestaciones mucocutáneas en niños infectados con VIH han sido variables en reportes previos, difiriendo según el estado inmunológico. Se ha reportado aumento en la frecuencia de las infecciones de etiología viral y bacteriana, destacando la infección por virus del herpes simple y verrugas virales. Otras manifestaciones incluyen erupción papular pruriginosa, queilitis angular y dermatitis seborreica que son vistas con recuentos de CD4 menores a 200.^{4,5} Este estudio pretende conocer cuáles son las dermatosis asociadas a los pacientes pediátricos con VIH/SIDA, clasificarlas de acuerdo al conteo de CD4 y carga viral y determinar su asociación con el tratamiento antirretroviral.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y transversal, que incluyó un total de 63 pacientes hospitalizados o huéspedes del Hospicio San José, con diagnóstico de VIH, en el periodo de febrero a marzo de 2010, con edades entre 1 a 17 años cuyos tutores aceptaran toma de fotografías, muestras de uñas y exudado de mucosa oral. Se excluyeron aquellos que no cumplieran con los criterios anteriores.

Se recabaron datos de cada paciente en fichas que incluyen: nombre, registro, edad, género, fecha de diagnóstico de VIH, antecedentes médicos, familiares, tipo de tratamiento antirretroviral, diagnóstico dermatológico; alteraciones al examen físico dermatológico que incluyó además alteraciones en uñas. Se obtuvieron los resultados de laboratorio como: Conteo de CD4, carga viral, examen directo con hidróxido

de potasio (KOH) de uñas, resultado del cultivo micológico y exudado de mucosa oral. A todos los pacientes se les tomaron muestras de mucosa oral de carrillos y dorso de lengua que fueron cultivadas en agar Sabouraud, para hacer una identificación posterior de las levaduras en CHROMagar. En los pacientes con sospecha clínica de onicomicosis, se tomaron muestras de las uñas afectadas de los pies, para luego realizar un examen directo con KOH al 10% y cultivo en medio de Sabouraud.

La información obtenida se introdujo en una base de datos y posteriormente se analizó en SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 14.0 para Windows. Se realizó una frecuencia simple de las variables involucradas.

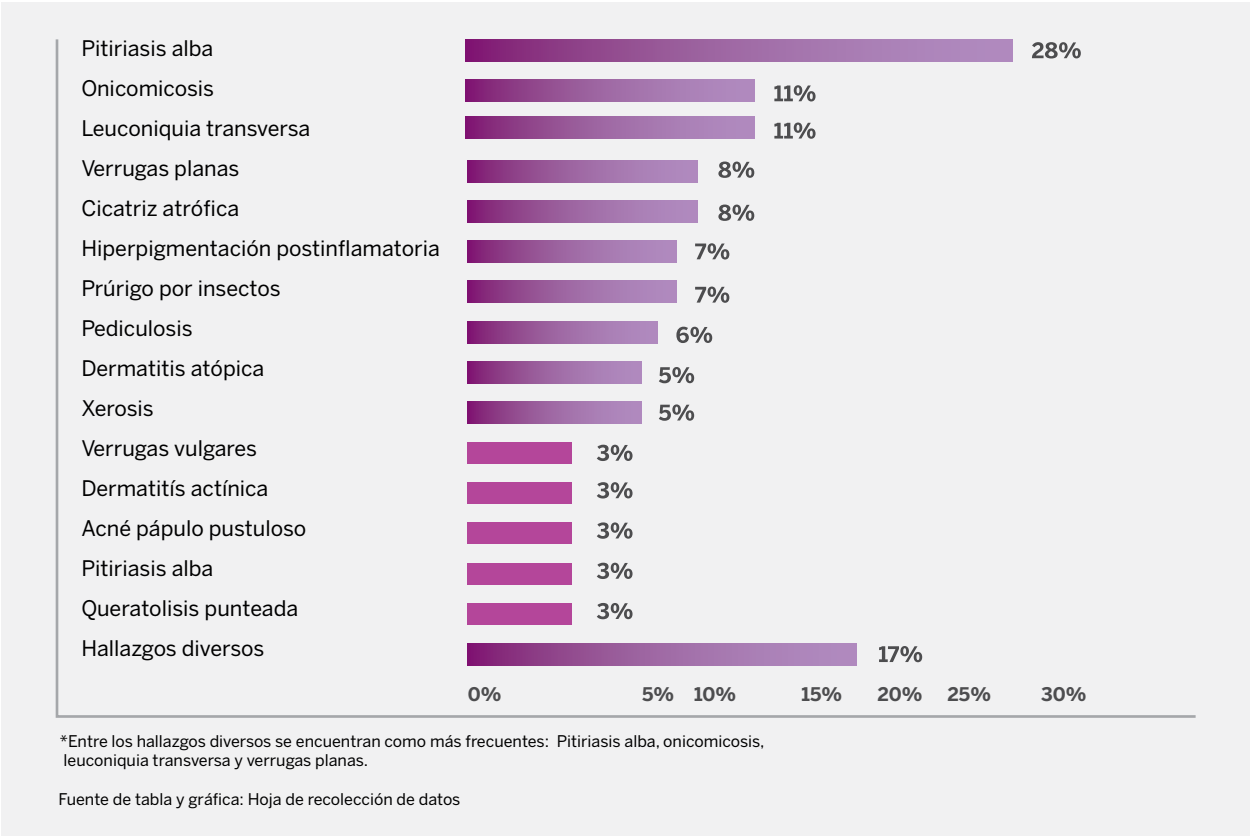
RESULTADOS

Se estudió un total de 63 niños con infección por VIH. Las edades variaron de 1 a 17 años, con promedio de 7.5 años (Tabla 2). El 51% (32/63 casos) correspondieron al género femenino y 49% (31/63 casos) al masculino. El 72% de los casos (35 niños), presentaron antecedentes dermatológicos. La mayoría presentaba entre 1 y 2 diagnósticos dermatológicos, siendo los más frecuentes pitiriasis alba (28%), onicomicosis y leuconiquia transversa (ambas 11%) (Figura 1).

TABLA 2. Distribución de pacientes por edades

Grupo de edades	Pacientes	Porcentaje	
1 a 4	19	30%	
5 a 8	18	29%	
9 a 12	17	27%	
# 13	9	14%	
TOTAL	63	100%	

FIGURA 1. Desglose de manifestaciones cutáneas en pacientes en estudio



De acuerdo con la clasificación de 1994 del Centers for Disease Control (CDC), basada en la sintomatología y recuento de CD4, la mayor parte del total de los pacientes (79.63%) se encontraba sin inmunocompromiso (Tabla 3). El número

TABLA 3. Clasificación de los pacientes según categoría inmunológica (CDC 1994)

Categoría inmunológica	No. De casos	Porcentaje
No inmunosupresión	43	79.63%
Supresión moderada	9	16.67%
Supresión severa	2	3.70%
TOTAL	54	100%

TABLA 4. Número de manifestaciones cutáneas encontradas en los pacientes

No. de manifestaciones cutáneas	No. De casos	Porcentaje
1	26	41%
2	18	29%
3	6	9%
≥4	2	4%
Total	52	83%
Ninguno	11	17%
TOTAL	63	100%

En cuanto a la carga viral, se encontró que 77.78% (49 pacientes) tenían una carga indetectable, 1.59% (un paciente) tenía carga entre 0 y 10.000, y 4.76% (tres pacientes) con carga mayor de 10, 000 y en 14.3% no se obtuvo la información. El 87.76% (44 casos) de los pacientes con carga viral indetectable presentaba lesiones cutáneas, así como todos aquellos pacientes con carga viral mayor a 10,000. Siete pacientes presentaron datos clínicos sugestivos de onicomycosis

a los que se les realizó cultivo micológico. La variedad clínica en seis fue subungueal distal y uno presentó onicomycosis distrófica total. Cinco cultivos resultaron negativos, dos positivos; uno para *Trichophyton mentagrophytes* y otro para *Alternaria alternata*. Se realizó frotis de mucosa oral a 62 pacientes, 36 (58%) resultaron positivos para levaduras, de los cuales 66.67% (24 casos) fueron positivos para *Candida* por aislamiento en cultivo (Tabla 5).

TABLA 5. Aislamiento de levaduras en muestras de mucosa oral

Aislamiento	No. De casos	Porcentaje
Negativo	37	58.6%
<i>C. albicans</i>	11	17.5%
<i>C. lusitaniae</i>	8	12.7%
<i>C. famata</i>	3	4.8%
<i>C. guilliermondii</i>	2	3.2%
<i>C. tropicalis</i>	1	1.6%
TOTAL	62	100%

En cuanto al tratamiento, se encontró que 54 pacientes (85.7%) estaban bajo terapia antirretroviral y nueve pacientes (14.3%) sin tratamiento. Un 55.56% de los pacientes con tratamiento y 88.89% de aquellos sin terapia, presentaron lesiones cutáneas.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se estudiaron 63 niños, huéspedes del Hospicio San José, con un promedio de edad de 7.5 años; 51% (32 pacientes) de género femenino y 49% (31 pacientes) del masculino; estos datos se asemejan a los reportados en un estudio realizado por Muñoz y cols, en Chile en niños con un promedio de 6 años.⁵ En cuanto a los antecedentes, el 44.4% (28 pacientes) no presentó patología dermatológica previa. Muñoz encontró un 69.7% sin antecedentes dermatológicos. El 83% (52 pacientes), presentaron algún diagnóstico dermatológico, otros estudios reportan entre 56 y 63% de afección cutánea.^{5,6} El 41% (26 pacientes) presentó 1 diagnóstico al momento del estudio y el 29% (18 pacientes) presentó 2, siendo la candidosis, la afección mucocutánea más frecuente, con un 28.5 % en nuestro estudio y 33.3% en el estudio chileno. Otros diagnósticos frecuentes fueron pitiriasis alba, (no considerado un estigma patognomónico de la infección por VIH), leuconiquia transversa, verrugas virales y onicomiosis. En un estudio llevado a cabo por Ballona y cols. en Perú⁵ se encontró que el 63% de los pacientes pediátricos tuvo compromiso dermatológico, distribuyéndose las lesiones en patologías infecciosas y parasitarias en 83%; y no infecciosas en 16.6%.⁴ Por otra parte, las dermatosis más observadas dentro del estudio de Muñoz fueron las enfermedades infecciosas, de las cuales las micóticas y virales fueron las más frecuentes.⁶ Sin embargo, la pitiriasis versicolor presenta una distribución mundial, comprendiendo 20% de las micosis superficiales, con prevalencia en climas templados y calurosos de 4 y 50% respectivamente,⁷ es frecuente en niños y puede deberse a diversos aspectos como: exposición solar, humedad, altitud y el viento (factores que no necesariamente se relacionan con inmunodepresión). Lim y cols. estudiaron 13 niños donde también fueron las infecciones micóticas y virales las más prevalentes.⁴ Carvalho y cols. escribieron un reporte sobre leuconiquia transversa y SIDA, donde el trauma a la matriz ungueal puede provocar involucramiento generalizado de la lámina ungueal.⁸ Cribier y cols.⁹ encontraron leuconiquia de predominio proximal o subungueal en el 10% de los adultos con VIH, asociado a menor recuento de CD4, sin demostrar asociación con la terapia antirretroviral o alteraciones hepáticas o renales. En este estudio las verrugas virales más frecuentes fueron las verrugas planas, localizadas en su mayoría en la región facial y sólo un paciente presentó afección generalizada, al cual previamente se le había realizado biopsia (para descartar epidermodisplasia verruciforme). Lowe y cols. reportan en un estudio en niños africanos con VIH, la presencia de erupciones papulares pruriginosas y verrugas planas como las manifestaciones cutáneas más frecuentes.³ Se observó que 21.88% de los pacientes dentro del grupo

femenino y 9.68% del masculino, no presentaron lesiones, mientras que 78.13 y 90.32% respectivamente, presentaron al menos una lesión. Esto no representó una diferencia significativa entre géneros, debido al tamaño de la muestra (prueba exacta de Fisher = 0.302).

El 11% (7 pacientes) presentó clínica sugestiva de onicomiosis, diagnosticándose 6 pacientes con onicomiosis subungueal distal y 1 paciente con onicomiosis distrófica total. De las 7 muestras, 2 pacientes resultaron con cultivo positivo, para *Trichophyton mentagrophytes* y para *Alternaria alternata*. Berenger y cols. reportan como más frecuente la presencia de onicomiosis subungueal blanca proximal.¹⁰ En el estudio de Ballona y cols.⁵ el agente causal más frecuente fue *T. rubrum*. Gupta y cols.¹¹ en una muestra de 500 adultos con VIH, encontraron que la variedad clínica más frecuente fue la distal y lateral subungueal en el 20%, seguida de la blanca superficial en el 3.6%; *T. rubrum* fue el agente causal más frecuentemente aislado. Así también, Peña y col. y Ploysangam y col., reportaron casos de niños con VIH que presentaban onicomiosis blanca superficial causada por *T. rubrum*.^{12,13}

En 58% de los pacientes se encontró exudado de mucosa oral positivo para levaduras. Comparando con la investigación de Soriano y cols. en la Ciudad de México, donde se revisaron los expedientes clínicos de 149 pacientes pediátricos infectados con VIH en un periodo de 10 años, se encontraron 251 diagnósticos dermatológicos distintos, de los cuales el más frecuente fue candidosis oral en 49%.¹⁴ En el estudio de Ballona y cols.⁵ entre las infecciones micóticas predominaron las ocasionadas por levaduras. Las especies de *Candida no albicans* causan, en pacientes con VIH, hasta 33% de candidemias; siendo las más comunes *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. krusei* y *C. glabrata*, seguidas de *C. lusitanae* y *C. guilliermondii*.¹⁵ Nosotros encontramos *Candida no albicans* en el 22.3% y *C. albicans* en el 17.5%. Según la clasificación inmunológica del CDC de 1994 (Tabla1), el 79.63% (43 pacientes), se encontraba sin inmunocompromiso, 16.67% (9 pacientes) con supresión moderada y 3.70% (2 pacientes) con supresión severa. El porcentaje de los pacientes sin inmunosupresión es mayor que el reportado por Muñoz, donde ellos reportan sin supresión un 36.4%, con supresión moderada un 39.4% y con supresión grave un 24.2%.⁶

En cuanto a la carga viral se encontró que 77.78% de los pacientes tenían una carga viral indetectable, 4.76% tenían carga mayor de 10.000 y 1.59% tenían entre 0 y 10.000 copias virales. El 15.87% de los pacientes no tenían este dato.

En el estudio de Muñoz, 21% de los niños tenía carga viral indetectable y un 59% se encontraba con cargas virales igual o superiores a 10,000 copias de ARN viral/ml; en nuestro estudio sólo un 4.76% presentó estas cifras. En dicho estudio, se analizó la asociación entre el grado de inmunosupresión y la presencia de dermatosis, observando que los niños con algún grado de supresión inmunológica (moderada o grave) tuvieron un riesgo 3.6 veces mayor (IC = 1,3-10) de presentar alguna manifestación cutánea, en comparación con los niños sin supresión ($p < 0,05$).⁶

Respecto a la clasificación inmunológica y presencia de dermatosis, se encontró que en los pacientes con supresión moderada y grave todos presentaron lesiones en piel, mientras que 86.05% del grupo de pacientes sin inmunosupresión tuvo al menos una. No se encontró diferencia significativa al comparar la presencia o ausencia de lesiones entre los grupos de pacientes según su clasificación inmunológica (prueba exacta de Fisher = 0.665). En el estudio llevado a cabo por Lim y cols.⁴, el grupo de niños con conteo de T4 menor a 200/ml, presentó manifestaciones cutáneas más severas y refractarias al tratamiento convencional, así como un curso clínico más grave asociado a infecciones oportunistas. En relación a la carga viral y la presencia de lesiones, se encontró que sólo 6 pacientes (12.24 %) dentro del grupo de carga viral indetectable tuvieron presencia de lesiones cutáneas.

No hubo diferencia significativa en cuanto a la presencia de lesiones y el nivel de la carga viral (prueba exacta de Fisher = 1). Se observó que 55.56% de pacientes sin tratamiento y 88.89% del grupo con terapia, presentaron lesiones dermatológicas. El uso de terapia se ha asociado a un incremento en la sobrevida, disminución en las infecciones oportunistas, mejoría en las funciones neurocognitivas y crecimiento, así como de la calidad de vida.¹⁶

CONCLUSIONES

Los niños infectados por el VIH pueden presentar manifestaciones mucocutáneas más graves y mayor dificultad terapéutica. Las patologías en niños con VIH más frecuentes fueron pitiriasis alba, verrugas virales, leuconiquia transversa y onicomicosis. El principal hallazgo en mucosas fue la presencia de *Candida albicans*. Las variedades clínicas de onicomicosis observadas fueron la distal subungueal y distrófica total. Fue mayor la prevalencia de manifestaciones mucocutáneas en pacientes recibiendo terapia antirretroviral. El incremento en la prevalencia de la infección por VIH insta a continuar realizando reportes similares para promover la profilaxis y abastecimiento adecuado de los medios para el tratamiento de las enfermedades concomitantes al SIDA en la población pediátrica.

REFERENCIAS

1. Raju K, Rao R, Ramani T, et al. Skin disease: Clinical indicator of immune status in human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Int J Dermatol* 2005; 44: 646-649.
2. Gatell J.M, Clotet B, et al. *Guía práctica del SIDA, Clínica, Diagnóstico y Tratamiento*. Masson 8ª ed. España, 2005. Pp. 499-501.
3. Lowe S, Ferrand RA, et al. Skin disease among Human Immunodeficiency Virus-infected adolescents in Zimbabwe: a strong indicator of underlying HIV infection. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29(4): 346-351.
4. Lim W, Sadick N, Gupta A, Kaplan M, Pahwa S. Skin Diseases in Children with HIV Infection and Their Association with Degree of Immunosuppression. *Intl J Dermatol* 1990; 29: 24-30.
5. Ballona R, Castillo M. Manifestaciones cutáneas de Infección por VIH infantil en el Instituto de Salud del niño 1989-1997. *Dermatol Perú* 1998; 8 (sup.1): 23-9.
6. Muñoz P, Gómez O y Luzoro A. Manifestaciones cutáneas de la infección por virus de inmunodeficiencia humana en niños de Santiago de Chile. *Rev Chil Infect* 2008; 25 (4): 277-282.
7. Arenas, R. *Micología médica ilustrada*. 4 ed. México, D.F: McGraw Hill, 2011; 92-103.
8. Carvalho V, Da Cruz C, Marinoni L, et al. *Transverse leukonychia and AIDS*. *Arch Dis Child* 2006; 91: 326.
9. Cribier B, Mena ML. Nail changes in patients infected with human immunodeficiency virus. A prospective controlled study. *Arch Dermatol* 1998; 134(10): 1216-20.
10. Berenguer J, Laguna F, López Aldeguez J, Moreno S. Prevención de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en la era del tratamiento antirretroviral de gran actividad. *Enf Infecc Microbiol Clin* 2000; 9: 457-468.
11. Gupta AK, Tabor P. Epidemiology and prevalence of onychomycosis in HIV-positive individuals. *Int J Dermatol* 2000; 39(10): 746-53.
12. Peña-Penabad C, García-Silva J. Superficial white onychomycosis in a 3 year old human immunodeficiency virus-infected child. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001; 15(1): 51-3.
13. Ploysangam T, Lucky AW. Childhood white superficial onychomycosis caused by *Trichophyton rubrum*: Report of seven cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 29-32.
14. Soriano Y, Tamayo L, Xochihua L, et al. Manifestaciones cutáneas en 149 pacientes pediátricos infectados con VIH-SIDA. *Bol Méd Hosp Infant Méx* 2001; 58: 163-7.
15. Krcmery V, Barnes A.J. Non-*albicans* *Candida* spp. causing fungaemia: pathogenicity and antifungal resistance. *J Hosp Infect* 2002; 243-260.
16. Marón G, Gaur A, Flynn P. Antiretroviral Therapy in HIV-infected infants and children. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29: 360-363.