

## Onicomicosis en pacientes VIH positivos Clínica Universitaria Bolivariana 2000 – 2007.

### Onychomycosis on HIV-positive patients. Clínica Universitaria Bolivariana 2000 - 2007

Samuel David González Macías<sup>1</sup>, Ricardo Campuzano Sierra<sup>1</sup>

#### Resumen

---

**Introducción.** Se han realizado varios estudios sobre la clínica y la epidemiología de la onicomicosis en pacientes VIH positivos, que han demostrado su mayor prevalencia en estos pacientes, la relación con el estado de inmunosupresión y la morbilidad que representa.

**Objetivo.** Describir la prevalencia, características clínicas y epidemiológicas de la onicomicosis en un grupo de pacientes VIH positivos.

**Metodología:** Se hizo un estudio observacional retrospectivo usando la base de datos y las historias clínicas de 440 pacientes VIH positivos incluidos en el Programa de Infecciones de Transmisión Sexual de la Clínica Universitaria Bolivariana.

**Resultados.** Se documentaron 63 pacientes VIH positivos con diagnóstico de onicomicosis (14.3%); 56 (88.9 %) eran hombres. La edad promedio en el grupo de pacientes con onicomicosis fue 36.9 ± 7.3 años. El conteo promedio de linfocitos CD4 fue de 190 ± 170.8 células/μL. Cincuenta pacientes (79.3%) tenían compromiso de uñas en miembros inferiores; 15 pacientes con diagnóstico de tiña pedis (23.8%). La forma clínica más prevalente fue la onicomicosis blanca superficial en 25.4% de los pacientes, aunque un porcentaje alto de pacientes (42.8%) carecía del dato sobre la variante clínica. En 16 pacientes con reporte de examen micológico se encontraron con mayor frecuencia: *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* y *Candida spp.* como agentes causales (50%, 12.5% y 12.5%, respectivamente).

**Conclusión.** la onicomicosis es una enfermedad frecuente en los pacientes VIH positivos en quienes se debe realizar un diagnóstico integral junto con el estado clínico e inmunológico.

**Palabras clave:** onicomicosis, inmunosupresión, VIH.

#### Summary

---

**Introduction.** Some studies have been conducted on the clinical and epidemiological characteristics of onychomycosis in HIV positive patients, these articles have shown a relationship with the immunocompromised state, the morbidity, and the higher prevalence.

**Objetivo.** To describe the prevalence, clinical and epidemiological characteristics of onychomycosis in a group of HIV positive patients.

**Methods.** An observational retrospective study was performed using the hospital database and supported by the written clinical records on 440 HIV positive patients included in the Sexually Transmitted Diseases Program of the Clinica Universitaria Bolivariana.

---

<sup>1</sup> Estudiantes de pregrado. Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana.

Correspondencia: Samuel David González Macías samueldgm@gmail.com

Fecha de Recibido: mayo 12 de 2008

Fecha de Aprobado: julio 10 de 2008

Results. 63 HIV positive patients had a diagnosis of onychomycosis (14.3%); 56 of which (88.9%) were male. The mean age was  $36.9 \pm 7.3$  years. The average CD4 count was  $190 \pm 170.8$  cells/ $\mu$ L, 50 (79.3%) patients had toenail involvement; 15 (23.8%) patients had a diagnosis of tinea pedis. The most prevalent clinical presentation was white superficial onychomycosis (25.4%), although a big percentage of patients lack this data (42.8%). In 16 patients with mycological exam, most frequent fungi were: *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* and *Candida spp* (50%, 12.5% and 12.5% respectively).

Conclusion. onychomycosis is a frequent disease in HIV positive patients, and an integral clinical and immunologic diagnosis of those patients should be performed.

**Key words:** onychomycosis, inmunosupresion, HIV

## INTRODUCCIÓN

Las patologías dermatológicas son comunes en los pacientes infectados con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y pueden ser el motivo que lleve al paciente a la consulta médica. Se presentan en más de 90% de los pacientes, a menudo son la primera manifestación de la enfermedad y representan un marcador de progresión de la misma. Dentro de estas patologías dermatológicas, las más frecuentes son las causadas por hongos y entre éstas la más común es la onicomosis<sup>1,2</sup>.

Cerca del 30 % de las micosis superficiales son onicomosis y son causa de más del 50 % de las patologías ungueales. La onicomosis es la infección de la uña causada por hongos; éstos pueden ser dermatofitos, mohos no dermatofitos o levaduras, aunque los primeros son el grupo etiológico más común, lo que da cuenta de 80 a 90 % del total de las infecciones.<sup>3,4</sup>

Los datos de los diferentes estudios realizados para determinar la prevalencia en la población general son muy heterogéneos y las cifras van desde 2 a 13 %.<sup>4-6</sup>

La incidencia y prevalencia de la onicomosis está experimentando un aumento global paralelo al incremento de los pacientes con enfermedades crónicas y compromiso del sistema inmune entre otros factores predisponentes<sup>3,7,8</sup>. Entre los grupos con mayor prevalencia se destacan los individuos con diabetes, cáncer, enfermedad vascular periférica, psoriasis y SIDA o infección por VIH<sup>9,10</sup>. Recientemente se han realizado estudios en los que la presencia de onicomosis en los pacientes VIH positivos es hasta de 24 %;

se sabe que ésta puede ser una manifestación temprana de inmunosupresión, incluso como un marcador clínico pues es más frecuente cuando el conteo de linfocitos CD4 es inferior a 450/ $\mu$ L y hay formas de presentación clínica que se describen raramente en individuos inmunocompetentes como la onicomosis subungueal proximal (OPS)<sup>11,12</sup>. Adicionalmente, se sabe que es fuente importante de morbilidad, es clínicamente más agresiva, posee una frecuencia más alta de presentaciones inusuales y existe mayor probabilidad de desarrollar resistencia al tratamiento antifúngico convencional.<sup>11,12</sup>

El objetivo de la presente investigación es describir la prevalencia, las características clínicas y epidemiológicas de la onicomosis, además del estado de compromiso del sistema inmune en un grupo de pacientes VIH positivos.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Tipo de estudio

Se llevó a cabo un estudio observacional retrospectivo de tipo descriptivo.

### Criterios de inclusión

Se incluyeron los pacientes VIH positivos ingresados en la base de datos del Programa de Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) de la Clínica Universitaria Bolivariana de Medellín, entre los años 2000 - 2007 y que tuvieran el diagnóstico de onicomosis.

## Análisis de datos

Se hizo la conversión de la base de datos "Pacientes VIH – SIDA Clínica Universitaria Bolivariana" del formato Microsoft Office Access 2003™ a tablas de Microsoft Office Excel 2003™.

Para el análisis de los datos obtenidos se utilizó Microsoft Office Excel 2003™ y el paquete estadístico SPSS versión 12.

La base de datos incluía las variables: fecha de nacimiento, género, conteo de linfocitos CD4, carga viral, estadio clínico, exámenes de laboratorio, comorbilidades y diagnósticos frecuentes, terapia antirretroviral y otros medicamentos.

Además, se revisaron las historias clínicas de los pacientes con onicomicosis para confirmar y ampliar los datos consignados en la base de datos.

Las variables categóricas se presentan como frecuencias absolutas y porcentajes y las variables continuas como promedio con desviación estándar (DE). El trabajo fue revisado y aprobado por el Instituto de Ética y Bioética de la Universidad Pontificia Bolivariana.

## RESULTADOS

**Datos demográficos:** De un total de 440 pacientes VIH positivos incluidos en la base de datos: 386 (87.7 %) eran hombres y 54 (12.3 %) mujeres. La prevalencia de la onicomicosis fue 14.3% (63 pacientes); entre éstos 56 (88.9 %) eran hombres y 7 (11.1 %) eran mujeres. La edad promedio en el grupo de pacientes con onicomicosis fue 36.9 (DE: 7.3años).

Las estadísticas, según conteo de Linfocitos T CD4 y patologías clínicas y el tipo de terapia antirretroviral de los pacientes con onicomicosis del grupo de estudio, se observan en las tablas 1 y 2.

### Características clínicas y microbiológicas

**Localización de la onicomicosis:** 50 (79.3%) pacientes con compromiso de las uñas de los pies; 2 (3.1%) pacientes de las uñas de manos; 2 (3.1%) pacientes tenían compromiso concomitante de las uñas en manos y pies y 9

**Tabla 1.** Datos de VIH/SIDA para los pacientes del estudio, según conteo de Linfocitos T CD4 y patologías clínicas.

Estadio	Pacientes	%
<b>Sin dato</b>	6	9.5
<b>A1</b>	2	3.2
<b>A2</b>	10	15.9
<b>A3</b>	6	9.5
<b>B1</b>	1	1.6
<b>B2</b>	8	12.7
<b>B3</b>	2	3.2
<b>C1</b>	3	4.8
<b>C2</b>	2	3.2
<b>C3</b>	23	36.5
<b>Total</b>	63	100.0

**Tabla 2.** Tipo de terapia antirretroviral mantenida por los pacientes del grupo de estudio.

Tipo	Pacientes	%
Ninguno	16	25.4
ITRN	6	9.5
ITRN, IP	31	49.2
ITRN, ITRNN	10	15.9
Total	63	100.0

ITRN: inhibidores de la transcriptasa reversa análogos nucleósidos,

IP: inhibidores de proteasa,

ITRNN: inhibidores de transcriptasa reversa no nucleósidos.

Conteo linfocitos CD4: 58 (92.1%) pacientes contaban con datos para esta variable; el conteo promedio fue  $190 \pm 170.8$  linfocitos CD4 / $\mu$ L.

Carga Viral: 49 (77.8 %) pacientes contaban con datos para esta variable; la carga viral promedio fue de  $151097.4 \pm 252005.1$  copias/mL.

(14.3 %) carecían del dato de localización de la onicomicosis.

La presentación clínica y las características microbiológicas de la onicomicosis en este grupo de pacientes se observan en las tablas 3 y 4.

Se documentaron las siguientes comorbilidades en este grupo de pacientes: un paciente con diagnóstico de diabetes (1.6 %), un paciente con diagnóstico de insuficiencia venosa crónica (1.6 %), un paciente con diagnóstico de psoriasis y

**Tabla 3.** Clasificación de la presentación clínica de la Onicomycosis

Tipo	Frecuencia	%
Sin dato	27	42.86%
Onicomycosis blanca superficial	16	25.4%
Onicomycosis subungueal lateral distal	7	11.11%
Onicomycosis distrófica total	4	6.35%
Onicomycosis subungueal proximal	1	1.59%
Onicomycosis blanca superficial y subungueal lateral distal	4	6.35%
Onicomycosis blanca superficial y distrófica total	3	4.76%
Onicomycosis blanca superficial y subungueal proximal	1	1.59%
Total	63	100%

**Tabla 4.** Reporte del examen microbiológico entre los 16 pacientes del estudio que lo poseían

Microorganismo	Pacientes	%
<i>Trichophyton rubrum</i>	8	50
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	2	12.5
<i>Candida parapsilopsis</i>	2	12.5
<i>Candida albicans</i>	1	6.25
<i>Candida guilliermondi</i>	1	6.25
<i>Natrasia mangiferae</i>	1	6.25
<i>Trichosporum</i>	1	6.25
Total	16	100

tiña pedis (1.6 %) y 15 pacientes con diagnóstico de tiña pedis (23.8 %).

## DISCUSIÓN

Anteriormente se han realizado varios estudios acerca de las características de la onicomycosis en los pacientes VIH positivos en diferentes poblaciones, quienes son claros en afirmar la mayor prevalencia, mayor dificultad diagnóstica y terapéutica y la mayor morbilidad que para estos pacientes representa la enfermedad<sup>11-13</sup>. En nuestro país se efectuó un estudio similar en pacientes inmunocomprometidos que incluía, además de pacientes VIH positivos, pacientes sometidos a trasplante; se tomaron 45 muestras de las uñas (19 muestras de pacientes VIH positivos y 26 de pacientes trasplantados) de 37 pacientes y fueron sometidas a estudio micológico<sup>6</sup>. La prevalencia de la onicomycosis

en el grupo de pacientes del presente estudio (14.3 %) es menor que la reportada por estudios anteriores que oscilan entre 20 – 24 % pero mayor que la prevalencia en la población inmunocompetente<sup>11-13</sup>. Es importante destacar que las cifras siempre pueden estar subvaloradas ya que se ha reportado una prevalencia de onicomycosis de hasta 5.3% en pacientes VIH positivos con uñas de apariencia normal, lo que destaca la utilidad del estudio micológico.<sup>12</sup>

Los pacientes más afectados eran de sexo masculino con una razón hombre: mujer de 8:1 lo que concuerda con los estudios realizados en población general y en pacientes VIH positivos, aunque en este caso la población total era mayoritariamente masculina<sup>11-13</sup>.

La edad promedio de los pacientes incluidos en el presente trabajo es semejante a los rangos de edad hallados en los estudios de Rugeles *et al*,<sup>6</sup> Surjushe *et al*<sup>11</sup> y Gupta *et al*<sup>7</sup>.

Hubo mayor compromiso de las uñas de miembros inferiores, lo que concuerda con la mayoría de los estudios hechos hasta la fecha<sup>11-13</sup>.

La forma de presentación clínica más común en este trabajo fue la onicomicosis blanca superficial en 24 pacientes (38%), seguida de la onicomicosis subungueal distal lateral, la onicomicosis distrófica total y, menos frecuente, la forma subungueal proximal; lo anterior contrasta con la mayoría de los estudios que refieren la onicomicosis subungueal distal lateral como la forma más prevalente al igual que en la población general<sup>6,11-13</sup>. Sólo en el trabajo de Gupta *et al.* la onicomicosis blanca superficial fue la segunda en prevalencia con una cifra de 14.17 %, por encima de los estudios de Herranz: 4.76% y Surjushe A: 1.66 % respectivamente<sup>11-13</sup>. En la investigación realizada por Rujales MJ, este tipo de onicomicosis se presentó sólo en un paciente VIH positivo (20%)<sup>6</sup>. Aunque existe notable diferencia en la prevalencia de los tipos clínicos de la onicomicosis, es claro que todos son más frecuentes en los pacientes VIH positivos que en la población general y que la forma onicomicosis subungueal proximal se considera marcador de inmunodeficiencia<sup>11-15</sup>. La onicomicosis blanca superficial es de baja prevalencia en la población general y es de especial interés en los pacientes VIH ya que pueden tener un compromiso más profundo de la uña y el tratamiento tópico exclusivo puede fallar<sup>11-15</sup>. Es importante destacar que en el presente estudio la falta de datos de la clasificación clínica puede influir en las diferencias con respecto a los estudios ya mencionados; sin embargo, es notorio el alto porcentaje de pacientes con onicomicosis blanca superficial y a su vez el bajo porcentaje de onicomicosis subungueal distal lateral.

A pesar del bajo porcentaje de pacientes con reporte de micológico (n=16) se conserva el patrón hallado en trabajos anteriores con predominio de mohos dermatofitos del género *Trichophyton*: 8 (50%) de *T.rubrum* y 2 (12.5 %) de *T.mentagrophytes* que son las especies más comunes en onicomicosis. Siguen en frecuencia las levaduras, siendo más común el género *Candida* con 4 pacientes (25%), y entre éstas, *C. parasilopsis* se observó en 2 pacientes (12.5 %). Se encontró sólo un moho no dermatofito

(6.25 %): *Natrasia mangiferae* agente causal no poco común en la población general<sup>4, 16, 17</sup>. En el estudio realizado por Rujales MJ se halló un predominio de infecciones mixtas en los pacientes VIH positivos.<sup>6</sup>

La cifra promedio de conteo de linfocitos CD4 fue muy baja:  $190 \pm 170.8$  cells/ $\mu$ L aunque no se puede hacer relación con la onicomicosis debido a la naturaleza del estudio. La mayoría de los estudios son enfáticos en afirmar que la frecuencia y gravedad de la onicomicosis aumenta conforme los linfocitos son menores de 450 células/ $\mu$ L<sup>11,12</sup>. El grado de inmunosupresión de los pacientes del estudio se puede resumir con el estadio: 28 pacientes (44.5 %) con estadio C, entre éstos, 36.5% en estadio C3. Cifras diferentes a las encontradas en el estudio de Cribier *et al.*, en el que la mayoría de los pacientes (47.74%) estaban en el estadio B<sup>15</sup>.

Se ha reportado que la carga viral puede influir en la frecuencia y severidad de la onicomicosis cuando está por encima de 100.000 copias/mL<sup>1</sup>; la carga viral promedio en los pacientes de nuestro estudio de  $151097.4 \pm 252005.1$  copias/mL está por encima de esta cifra pero no se puede establecer ninguna asociación por la temporalidad y diseño del estudio. El trabajo publicado por Gupta *et al.* no muestra relación entre la carga viral y el desarrollo de la onicomicosis<sup>12</sup>.

La tiña pedis se ha descrito como un importante factor predisponente para el desarrollo de onicomicosis en la población general y en los pacientes VIH positivos. En el presente estudio se documentaron 15 (23.8 %) casos con tiña pedis y onicomicosis<sup>4,11-13</sup>.

En el presente estudio, 74,6 % de los pacientes con onicomicosis estaba bajo tratamiento antirretroviral. Se sabe que dicha terapia influye en la presentación y desarrollo de ciertas enfermedades dermatológicas aunque no hay consenso todavía entre los autores en cuanto a la onicomicosis<sup>1,12,18</sup>.

Se puede concluir que la onicomicosis es una enfermedad común en los pacientes VIH positivos y que puede ser un motivo de consulta que requiere, a pesar de su aparente simpleza, una valoración completa del estado inmune, correlación clínica y de laboratorio para lograr un diagnóstico integral y establecer un tratamiento

adecuado. Las características de la onicomicosis en pacientes VIH positivos de nuestra población son similares a las encontradas en otras poblaciones estudiadas excepto porque se encontró la onicomicosis blanca superficial como la forma de presentación clínica más frecuente. La dificultad para hallar causalidad y relación temporal entre el grado de inmunosupresión y/o carga viral y la onicomicosis se puede mejorar con un estudio de tipo prospectivo que aplique los métodos adecuados y estandarizados de diagnóstico y así suplir la falta de datos que fue uno de los inconvenientes encontrados.

### AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos a:

- Dra. Mónica Gaviria y Dra. Beatriz Orozco. Médicas Dermatólogas – asesoras clínicas-
- Dr. Jorge Donado MD. Msc – asesor metodológico
- Clínica Universitaria Bolivariana
- Todos los trabajadores del área de archivo de la Clínica Universitaria Bolivariana
- Ing. Diana Pulgarín. Ingeniera de Telecomunicaciones
- Y a todas las personas que colaboraron para que el desarrollo y finalización de este trabajo fueran posibles.

### REFERENCIAS

- 1 Bastos AC, González N, Montes de Oca I. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida frecuencia y etiología de manifestaciones dermatológicas. *Rev Med Interna (Caracas)* 2002;18:49-72
- 2 Cancela García R. Manifestaciones cutáneas del SIDA. *Rev Fac Med UNAM* 2003;46:162-5
- 3 Vander Straten M, Hossain MA, Ghannoum M A. Cutaneous infection, dermatophytosis, onychomycosis, and tinea versicolor. *Infect Dis Clin N Am* 2003;17:87-112
- 4 Balleste R, Mousqués N, Gezuele E. Onicomicosis. Revisión del tema. *Rev Med Uruguay* 2003;19:93-106
- 5 Elewski BE. Onychomycosis: Pathogenesis, Diagnosis, and Management. *Clin Microbiol Rev* 1998;11:415-29
- 6 Rugeles MJ, Vásquez JL, Jaramillo E, Orozco B, Estrada S, Ospina S. Etiología y características clínicas de la onicomicosis en un grupo de pacientes inmunosuprimidos. *Infectio* 2001;5:7-13
- 7 Gupta AK, Ricci MJ. Diagnosing Onychomycosis. *Dermatol Clin* 2006; 24:365-9
- 8 Effendy I, Lecha M, Feuilhade, de Chauvin M, Di Chiacchio N, Baran R. Epidemiology and clinical classification of onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005;19(Suppl 1):S8-12.
- 9 Sigurgirsson B, Steigrímsson Ó. Risk factors associated with onychomycosis. *JEDAV* 2004;18,48-51.
- 10 Tosti A, Hay R, Arenas-Guzmán R. Patients at risk: onychomycosis-risk factors identification and active prevention. *JEADV* 2005;19(Suppl. 1),S13-6.
- 11 Surjushe A, Kamath R, Oberai Ch, Saple D, Thakre M, Dharmshale S, et al. A clinical and mycological study of onychomycosis in HIV infection. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2007;73:397-401
- 12 Gupta AK, Taborda P, Taborda V, Gilmour J, Rachlis A, Salit I, et al. Epidemiology and prevalence of onychomycosis in HIV-positive individuals. *Int J Dermatol* 2000; 39:746-53.
- 13 Herranz P, García J, De Lucas R, Gonzalez J, Pena JM, Díaz R, et al. Toenail onychomycosis in patients with acquired immune deficiency syndrome: treatment with terbinafine. *Br J Dermatol* 1997;137:577-80
- 14 Piraccini BM, Tosti A. White superficial onychomycosis: epidemiological, clinical, and pathological study of 79 patients. *Arch Dermatol.* 2004; 140:696-701
- 15 Cribier B, Mena ML, Rey D, Partisani M, Fabien V, Lang JM, et al. Nail changes in patients infected with human immunodeficiency virus. A prospective controlled study. *Arch Dermatol.* 1998; 134:1216-20
- 16 Escobar ML, Carmona J. Onicomicosis por hongos ambientales no dermatofíticos. *Rev Iberoam Micol* 2003;20:6-10.
- 17 Escobar V, Carmona-Fonseca J. Examen directo y cultivo en onicomicosis. *Piel* 2001;16:63-8.
- 18 Maurer T, et al. The Effect of Highly Active Antiretroviral Therapy on Dermatologic Disease in a Longitudinal Study of HIV Type 1–Infected Women *CID* 2004;38,579-84