

Exantema en enfermedad por virus de inmunodeficiencia humana, ¿manifestación de infección o reacción alérgica?

Exanthema in human immunodeficiency virus disease, manifestation of infection or allergic reaction?

Silvano Bertozzi ^{1,a}, Ximena Veloz ^{1,b}, Stephanie Cedeño ^{1,c}, Aracely Jácome ^{2,d}, Pedro León ^{3,e}.

¹ Servicio de Medicina Interna, Hospital General Docente de Calderón. Quito, Ecuador.

² Servicio de Dermatología, Hospital General Docente de Calderón. Quito, Ecuador.

³ Servicio de Patología, Hospital General Docente de Calderón. Quito, Ecuador.

^a Médico internista, magíster en enfermedad de virus de inmunodeficiencia humana. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2877-5217>

^b Médica asistencial, magíster en seguridad y salud ocupacional. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6403-5910>

^c Médica asistencial, ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9168-1023>

^d Médica dermatóloga, ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3058-9274>

^e Médico patólogo, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4495-2982>

An Fac med. 2023;84(4):458-461./ DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v84i4.25920>.

Correspondencia:

Ximena Tatiana Veloz Ochoa
draximenaVeloz@gmail.com

Recibido: 2 de agosto 2023

Aprobado: 28 de octubre 2023

Publicación en línea: 15 de noviembre 2023

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuente de financiamiento: Autofinanciado

Contribuciones de autoría: Todos los autores participaron en la concepción, recolección de datos, redacción y revisión de la versión final del artículo.

Citar como: Bertozzi S, Veloz X, Cedeño S, Jácome A, León P. Exantema en enfermedad por virus de inmunodeficiencia humana, ¿manifestación de infección o reacción alérgica?. An Fac med. 2023;84(4):458-461. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v84i4.25920>

Resumen

Paciente varón que presentó exantema maculopapular, no pruriginoso, sin afectación palmoplantar, luego de recibir tratamiento con trimetoprim/sulfametoxazol por siete días debido a sintomatología gastrointestinal. Tras realizar historia clínica completa y con pruebas de cuarta generación se confirmó infección por VIH. Al quinto día de tratamiento antirretroviral presentó nuevas lesiones eritematosas con descamación gruesa, pruriginosas, edema facial y eosinofilia. Se realizó una biopsia de piel que reportó una dermatitis liquenoide, con espongirosis, degeneración vacuolar de la capa basal, queratinocitos necróticos e infiltrado de eosinófilos, características que favorecen la reacción por drogas. El tratamiento consistió en interrumpir la terapia combinada, uso de corticoides sistémicos, antihistamínicos y ya que, no se trató de un cuadro severo, se reinició el tratamiento antirretroviral sin complicaciones.

Palabras clave: VIH; Exantema; Antirretrovirales; Erupciones por Medicamentos (fuente: DeCS BIREME).

Abstract

A male patient presented with a maculopapular, non-pruritic rash, without palmoplantar involvement, after receiving treatment with trimethoprim/sulfamethoxazole for seven days due to gastrointestinal symptoms. After taking a complete medical history and using fourth-generation tests confirmed HIV infection. On the fifth day of antiretroviral treatment, he presented new erythematous lesions with thick, pruritic scaling, facial edema and eosinophilia. A skin biopsy reported lichenoid dermatitis, with spongiosis, vacuolar degeneration of the basal layer, necrotic keratinocytes and eosinophil infiltrate, characteristics that favor drug reaction. The treatment consisted of interrupting the combined therapy, using systemic corticosteroids, antihistamines and since it was not a severe condition, antiretroviral treatment restarted without complications.

Keywords: HIV; Exanthema; Antiviral Agents; Drug Eruptions (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Las manifestaciones cutáneas de la infección aguda por el virus de inmunodeficiencia humana adquirida (VIH) en ocasiones no son tan conocidas y pueden pasar desapercibidas por médicos con poca experiencia. Su reconocimiento oportuno permite la detección precoz de la enfermedad y evita que progrese con el inicio inmediato del tratamiento antirretroviral (1,2).

Algunos fármacos pueden desencadenar reacciones alérgicas cutáneas leves y en ocasiones cuadros graves que comprometen la vida del paciente, por lo que es necesario saber cómo reconocerlas y diferenciarlas del exantema agudo propio del VIH (3).

Para el presente reporte se obtuvo el consentimiento informado previo del paciente y se garantizó la confidencialidad de datos personales, basados en la Declaración de Helsinki.

REPORTE DE CASO

Paciente varón de 37 años, bisexual, con múltiples parejas sexuales sin uso de preservativo. No mencionó antecedentes patológicos, alergias no conocidas a medicamentos o alimentos y negó enfermedades de transmisión sexual previas. Hábitos de consumo de alcohol, cigarrillo y marihuana ocasional.

Acude por cuadro de un mes de evolución caracterizado por deposiciones diarreicas, con moco, sin sangre, cuatro veces al día, acompañado de diaforesis nocturna, alza térmica y pérdida de peso no cuantificada, recibió trimetoprim/sulfametoxazol 800/160 mg cada doce horas por siete días, por aparente gastroenteritis bacteriana. Al culminar el tratamiento presentó lesiones cutáneas no pruriginosas y dolor abdominal difuso por lo cual acude a emergencia.

Al examen serológico de cuarta generación para VIH con resultado positivo, linfocitos TCD4 de 708 cel/mL, carga viral de 99 900 copias/mL y se descartaron otras infecciones oportunistas. En coproparasitario se reportó quistes de *Giardia lamblia* y *Blas-tocystis hominis*. El tratamiento inicial consistió en hidratación intravenosa, administración de tinidazol 2 gramos vía oral dosis única y analgesia.

Se plantearon como diagnósticos diferenciales una reacción cutánea alérgica asociada a cotrimoxazol versus exantema agudo por VIH. Se realizó una biopsia de piel al ingreso que reportó una dermatitis de interfase compatible con exantema asociado a VIH, caracterizado por degeneración local en la capa basal de la epidermis y exocitosis de linfocitos e infiltrado inflamatorio peri vascular en dermis (Figura 1B).

Luego de 48 horas revirtió la sintomatología gastrointestinal. Se suspendieron analgésicos y se inició tratamiento antirretroviral combinado con tenofovir 300 mg/lamivudina 300 mg/ dolutegravir 50 mg una tableta al día por cuatro días, con mejoría de lesiones cutáneas iniciales; sin embargo, a partir del quinto día el paciente manifestó edema palpebral, lesiones eritematosas con descamación gruesa, pruriginosas, distribuidas en forma generalizada (Figura 2A).

Se administró betametasona cada 12 horas, loratadina 10 mg vía oral cada día e hidratación de piel por 48 horas, sin obtener una respuesta clínica favorable; además se reportó eosinofilia de 24% (rango normal hasta 7.80%) y aunque no se asociaron otras alteraciones hematológicas ni fallas multiorgánicas, se suspendió la terapia antirretroviral considerando una posible reacción alérgica

medicamentosa, siendo necesaria una nueva biopsia de piel. Recibió prednisona 10 mg vía oral cada día asociada a anti-histamínico, con buena evolución en los primeros dos días de tratamiento.

La segunda biopsia de piel reportó una dermatitis liquenoide asociada a drogas, con hiperqueratosis en epidermis, degeneración vacuolar de la capa basal con focal exocitosis de linfocitos intra epiteliales y ocasionales queratinocitos necróticos salpicados; en la dermis infiltrado inflamatorio de predominio linfocitario con disposición liquenoide, eosinófilos perivasculares y espongiosis (Figura 2B).

El paciente fue dado de alta con corticoterapia oral por cinco días, se mantuvo diferida la terapia antirretroviral y en el control se evidenció que las lesiones cutáneas habían resuelto al igual que la eosinofilia, lo que permitió retomar el tratamiento antirretroviral y hasta el momento no han existido manifestaciones cutáneas asociadas a dichos fármacos.

DISCUSIÓN

De acuerdo con la OMS/PAHO el VIH representa uno de los principales problemas para la salud pública a nivel mundial, se estima que los nuevos casos de infecciones han aumentado un 4,7% de

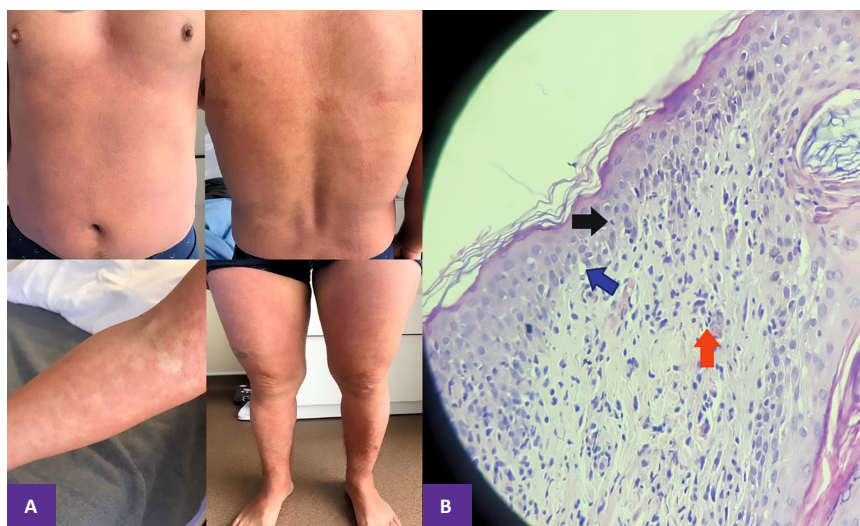


Figura 1. Exantema agudo asociado a VIH. A) Lesiones maculo-papulares, eritematosas distribuidas en tórax anterior, posterior y en extremidades. B) Biopsia de piel que muestra degeneración vacuolar de la capa basal (flecha azul); exocitosis de linfocitos intra epiteliales (flecha negra) e infiltrado peri vascular linfocitario en dermis (flecha roja). Coloración hematoxilina eosina, 40X.

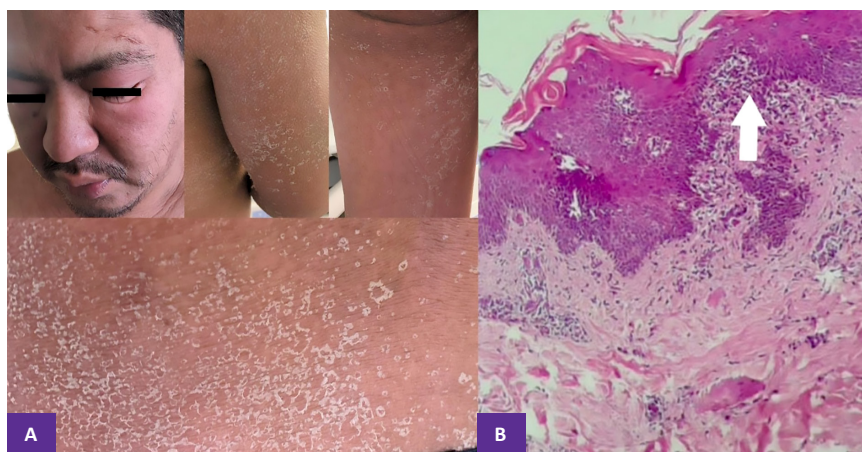


Figura 2. Reacción alérgica cutánea por antirretrovirales. A) Edema facial, eritema y descamación gruesa en extremidades y tórax posterior. B) Biopsia de piel que muestra infiltrado inflamatorio dispuesto en un patrón liquenoide (flecha blanca). Coloración hematoxilina-eosina, 20X.

2010 a 2021 en América Latina, el 18% de estas personas desconocen su infección y aproximadamente un tercio se diagnostica tarde con inmunodeficiencia avanzada, en ocasiones por falta de conocimiento o sospecha por parte de los profesionales de la salud ^(1,2).

Dos a cuatro semanas posterior a la infección por VIH, los pacientes pueden presentar fiebre (80%), exantema maculopapular (40-80%), astenia (70%), diarrea, náusea y/o vómito (30-60%), diaforesis nocturna (50%), entre otros ^(2,3). Manifestaciones clínicas que refirió el paciente y que corresponden a la primoinfección por VIH.

Los pacientes con VIH tienen hasta cien veces mayor riesgo de presentar reacciones alérgicas cutáneas a medicamentos. Como factores de riesgo asociados se encuentran: antecedente de alergias a medicamentos, múltiples fármacos, estado de acetilador lento, deficiencia relativa de glutatión, recuento de CD4 <200 células/uL, infección latente con virus del Epstein Barr y citomegalovirus, recuento de CD8+ >460 células/uL, entre otros ^(3,4).

La prevalencia de erupciones cutáneas por trimetoprim/sulfametoxazol en pacientes con VIH es del 2,6 a 8%, debido a antirretrovirales de 10-17% y por medicamentos antituberculosos 73% aproximadamente ^(3,4). Se han descrito casos de toxicodermia con casi todos los antirretrovirales, en el 8-12% de los pacientes como exantema maculopapular y morbiliforme ⁽²⁾, aso-

ciados particularmente a inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos, con una prevalencia de 26,7% para efavirenz y 14,5% nevirapina, así como también a etravirina, emtricitabina, abacavir y dolutegravir ⁽²⁻⁵⁾.

El exantema por VIH y la reacción alérgica medicamentosa pueden ser similares y su diferenciación puede constituir un dilema, se requiere correlacionar la clínica del paciente así como el antecedente de exposición a determinado fármaco para tomar la mejor decisión ⁽⁶⁾.

El exantema agudo por VIH suele ser macular o maculopapular, con lesiones eritematosas de 5-10 mm bien delimitadas, no pruriginosas, que afectan tórax superior, cuello, cara y parte distal de extremidades, respeta palmas y plantas, aparece 48-72 horas después del comienzo de la fiebre y persiste 5-8 días ^(2,7,8).

En las reacciones alérgicas por fármacos, el exantema es morbiliforme, maculopapular, multiforme, distribuido en tronco, áreas intertriginosas, extremidades, respeta cara y resuelven al discontinuar el fármaco causante ⁽⁴⁾.

Los hallazgos histológicos de una erupción farmacológica exantemática a menudo son indistinguibles de los de los exantemas virales; no obstante, algunos estudios han destacado ciertos indicadores histopatológicos para el exantema inducido por fármacos y virus, aunque pueden no ser patognomónicos ⁽⁶⁾.

En la reacción cutánea alérgica a fármacos, se destaca la espongirosis (50%), queratinocitos necróticos y daño de células basales con variable daño vacuolar (21% a 29%), infiltrado dérmico linfocítico e histiocítico (62,5%), en ocasiones con disposición liquenoide e infiltrado eosinofílico (52%), aunque es aún más relevante la presencia de neutrófilos ^(4,6,9). El patrón histológico del exantema por VIH se caracteriza por un infiltrado de linfocitos T CD4+ en dermis y perivascularres, con algunos linfocitos B, monocitos, macrófagos, linfocitos T Natural Killer y escaso infiltrado en epidermis ^(7,10).

Al analizar la historia clínica del paciente, el antecedente de exposición a fármacos y la predisposición de reacciones alérgicas por la infección de VIH, se realizaron dos biopsias de piel, la primera reportó una dermatitis de interfaz compatible con VIH, con infiltrado linfocitario en dermis. En la segunda biopsia se pudo establecer una reacción alérgica por medicamentos, que en el caso del paciente se relacionó con el inicio reciente de antirretrovirales.

El estudio histopatológico de las lesiones, constituyó una herramienta útil para descartar en el paciente la reacción alérgica por cotrimoxazol, cuya importancia radica en que es uno de los fármacos más utilizados para la profilaxis y tratamiento de infecciones oportunistas ⁽²⁾.

El tratamiento para el exantema por VIH es iniciar la terapia antirretroviral ⁽⁷⁾, que permitió una discreta mejoría de las lesiones en los primeros días de tratamiento, pero al presentar edema facial, lesiones pruriginosas y eosinofilia, que no respondieron a la terapia con corticoide tópico y antihistamínicos, se consideró la posibilidad de una toxicodermia grave por antirretrovirales, como el síndrome de DRESS que puede poner en riesgo la vida del paciente, lo que motivó la suspensión del tratamiento antirretroviral ^(9,11,12).

En pacientes que han manifestado una reacción cutánea alérgica leve, como en el caso presentado, es decir en ausencia de ampollas, eritrodermia, compromiso de mucosas, hepático o hematológico, una vez que se haya controlado la reacción con antihistamínicos y corticoides tópicos, se puede continuar con el trata-

miento realizando una estrecha vigilancia⁽³⁾; no obstante, si los síntomas persisten o se presenta una reacción cutánea grave se debe interrumpir el fármaco sospechoso^(4,7) y evitar otros potenciales agentes inductores⁽¹³⁾.

Ya que los síntomas no cedieron con el tratamiento inicial, el paciente requirió corticoterapia sistémica por un periodo corto, siendo una terapia de inmunomodulación sistémica que puede ser utilizada en algunos casos para disminuir los efectos de la reacción alérgica, aunque su dosificación aún no se define y debe tomarse en cuenta el riesgo de infección y sepsis^(9,14,15).

En base a lo expuesto podemos concluir que una historia clínica detallada, sumado a un examen físico completo y una correlación temporal con la ingesta de drogas es importante para determinar la causalidad del exantema en pacientes con VIH. Frente a exantemas maculares o maculopapulares, acompañados de síntomas como fiebre, diaforesis, astenia, diarrea, pérdida de peso, se debe sospechar en infección por VIH y realizar pruebas de laboratorio para confirmar el diagnóstico, lo que permitirá iniciar el tratamiento antirretroviral de manera inmediata si no hay contraindicaciones. La biopsia de piel puede ser de gran utilidad en el diagnóstico diferencial del exantema por VIH y el ocasionado por drogas, siempre y cuando se concatene con la clínica del paciente.

Los pacientes con infección por VIH presentan con mayor frecuencia reacciones adversas cutáneas por fármacos como antirretrovirales, antituberculosos y cotrimoxazol, por lo que se debe realizar una estrecha vigilancia del paciente, ya que patologías como el síndrome de DRESS que se caracteriza por edema facial, falla multiorgánica, eosinofilia, entre otros, puede ser mortal.

El tratamiento antirretroviral disponible consiste en terapia combinada, lo que dificultó la identificación del fármaco desencadenante de la reacción alérgica, pero el paciente pudo reiniciar el tratamiento antirretroviral sin presentar nuevos episodios de exantema, aspecto a considerar en nuevas investigaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. VIH/SIDA. Organización Panamericana de la Salud. [Internet]. [Consultado el 24 de Junio de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/vihsida>
2. Manual Clínico para el cuidado de las personas con infección por el VIH. Grupo de Estudio del SIDA-SEIMC. [Internet]. [Consultado el 24 de Junio de 2023]. Disponible en: <https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2022/05/ManualClinicoVIH.pdf>
3. Devi M, Purwoko MIH, Nugroho SA, Yahya YF, Aryani IA, Septiafni K. Mucocutaneous manifestations of HIV/AIDS infection: literature review. *BaliDV*. 2022;5(2):28–32.
4. Hoosen K, Mosam A, Dlova NC, Grayson W. An update on adverse cutaneous drug reactions in HIV/AIDS. *Dermatopathology (Basel)*. 2019;6(2):111–25. DOI: <https://doi.org/10.1159/000496389>
5. Adiningtyas V, Sigit Prakoeswa CR, Triyono EA. Cutaneous adverse drug reaction in Human Immunodeficiency virus patient associated with antiviral therapy: A retrospective study. *Dermatol Reports*. 2019;11(s1). DOI: <https://doi.org/10.4081/dr.2019.8059>
6. Khandpur S, Ahuja R. Drug-Induced vs. Viral Maculopapular Exanthem-Resolving the Dilemma. *Dermatopathology (Basel)*. 2022 May 7;9(2):164-171. DOI: [10.3390/dermatopathology9020021](https://doi.org/10.3390/dermatopathology9020021)
7. Perales D, De la Torre H, Cano L, Ortega R. Principales dermatosis primarias asociadas a pacientes con VIH. *Enf Infecc Microbiol*. 2019; 39(3):103-108
8. Castro KY, Mora TL, Gavilanes FL, Monar KA. Manifestaciones cutáneas de las enfermedades de transmisión sexual (ITS). *RECIAMUC*. 2020;4(4):126–36. DOI: <https://doi.org/10.26820/reciamuc/4.4.noviembre.2020.126-136>
9. Hama N, Abe R, Gibson A, Phillips E.J. Drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS)/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): Clinical features and pathogenesis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022;10(5):1155-1167.e5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.02.004>
10. Deschamps O, Ortonne N, Hüe S, Rodriguez C, Deschodt C, Hirsch G, et al. Acute exanthemas: a prospective study of 98 adult patients with an emphasis on cytokinetic and metagenomic investigation. *Br J Dermatol*. 2020;182(2):355–63. DOI: <https://doi.org/10.1111/bjd.18166>
11. Muciño EY, Ortiz TA, Ocaña GG, Vásquez RG. Toxicodermias graves. Síndrome de Dress. *RECIMUNDO*. 2022;6(4):214-23. DOI: <https://doi.org/10.26820/recimundo/6.4.octubre.2022.214-223>
12. Gallo-Echeverri S, Gallo-Echeverri MC, Caicedo-Bello LG, Zuluaga-Restrepo A, Berrouet-Mejía MC. Reacciones adversas medicamentosas cutáneas: enfoque en el servicio de urgencias. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2022;30(1):29-46. DOI: <https://doi.org/10.29176/2590843X.1728>
13. Peter J, Choshi P, Lehloeny RJ. Drug hypersensitivity in HIV infection. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2019;19(4):272–82. DOI: [http://dx.doi.org/10.1097/](http://dx.doi.org/10.1097/10.1097/)
14. Tempark T, John S, Rerknimitr P, Satapornpong P, Sukasem C. Drug-induced severe cutaneous adverse reactions: Insights into clinical presentation, immunopathogenesis, diagnostic methods, treatment, and pharmacogenomics. *Front Pharmacol*. 2022;13:832048. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.832048>
15. Wibisono Y, Agusni I, Hidayati AN, Rahmawati R, Sari M, Astindari A, et al. Cutaneous adverse drug reactions in hospitalized HIV/AIDS patients. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*. 2021;33(2):96. DOI: <https://doi.org/10.20473/bikk.v33.2.2021.96-102>