

Onicomycosis: diagnóstico y tratamiento

Joaquín San José Arango^a, Coro Sánchez Hernández^a y Antonia González Araújo^b

^aEAP San Roque. Villagarcía de Arosa. Pontevedra.

^bFundación Pública Urgencias Sanitarias Galicia 061. Complejo Hospitalario de Orense.

Puntos clave

- Las onicomycosis (OM) están producidas, sobre todo, por hongos dermatofitos y, en menor medida, por levaduras tipo *Candida* y mohos.
- La forma clínica más frecuente es la OM subungueal lateral distal.
- Es necesario confirmar el diagnóstico clínico con microscopía simple, cultivo o examen histopatológico, antes de iniciar el tratamiento farmacológico.
- El tratamiento oral es más eficaz que el tópico. Este último se reserva para afectaciones leves de unas pocas uñas. En casos muy avanzados, el tratamiento combinado es el de elección.

Descripción del problema

Las onicomycosis (OM) constituyen el proceso patológico más frecuente de las uñas, en torno a un 50%¹. Se definen como una infección fúngica de la uña por levaduras, esporas o dermatofitos. La OM puede afectar a la calidad de vida del individuo, y forzarle a reducir sus actividades lúdicas, la vida social y ser fuente de limitaciones en el desarrollo de su actividad laboral. Su prevalencia ha aumentado en las últimas décadas, aunque su incidencia depende de la población estudiada. La prevalencia de la OM varía entre el 0,1 y el 13,8% en adultos, y el 0-2,6% en niños². En Norteamérica se sitúa entre el 2 y el 18%, y en Europa, entre el 3 y el 8%, donde alcanza el 48% en adultos mayores de 70 años y el 89% en deportistas. Diversos factores influyen en esta prevalencia, tanto generales (clima húmedo y cálido, grado de urbanización, calzado oclusivo), como individuales (atopia, onicólisis, onicodistrofias, diabetes mellitus, psoriasis, inmunodepresión, edad avanzada, actividades deportivas, tabaquismo, micosis cutánea, traumatismos ungueales)¹. En cuanto al sexo, afecta con más frecuencia a varones. Sin embargo, la infección por *Candida* es más común en mujeres que en varones³. Es más frecuente que se afecten las uñas de los pies que las de las manos en una proporción de 5:1. Habitualmente las manos se afectan por *Candida*⁴.

Etiología

El 90-95% las producen dermatofitos⁵. Hay 3 géneros de patógenos:

- *Microsporium*: sobre todo la especie *Microsporium gypseum*.
- *Tricophyton*: las más frecuentemente, implicadas en la infección ungueal, son *Tricophyton mentagrophytes* y *Tricophyton rubrum*.
- *Epidermophyton*: comprende una sola especie, *Epidermophyton floccosum*.

Asimismo, la OM puede estar producida por levaduras (8%), especialmente *Candida albicans*, y por hongos filamentosos no dermatofíticos (mohos)³.

Clínica

Formas clínicas:

Onicomicosis distal-lateral-subungueal

Es la forma más frecuente. Se inicia sin fenómenos de perionixis, pero con hiperqueratosis subungueal y opacificación de la placa; posteriormente, aparece una mancha en la uña, de color amarillento, gris o verde, que avanza lentamente en sentido proximal. El patógeno más comúnmente ligado a este tipo de OM es *T. rubrum* (fig. 1).

Onicomicosis subungueal proximal

Los fenómenos ocurren en sentido inverso a la anterior, desde la zona matricial hasta el borde libre (fig. 2).

Leuconiquia dermatofítica u onicomicosis blanca superficial

En ésta se produce una invasión primaria de la tabla externa ungueal. Es casi exclusiva de las uñas de los pies y está producida por *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*, que produce cortas estrías y puntos blanquecinos en la superficie de la uña (fig. 3).

Onicomicosis por *Candida*

Afecta con más frecuencia a las uñas de las manos que a las de los pies, sometidas a condiciones de calor y humedad elevadas. Se puede presentar acompañada de paroniquia y de onicólisis (fig. 4).

Onicomicosis distrófica total

Es la forma más agresiva y representa el estadio final de cualquiera de las formas anteriores. La uña está totalmente desestructurada y hay afectación de toda la placa, así como de la matriz ungueal (fig. 5).

Diagnóstico

La OM es la causa más común de alteraciones ungueales, aunque no la única. La existencia de tratamientos cada vez más efectivos y específicos, pero más costosos y con efectos secundarios potencialmente graves, hace necesario confirmar el diagnóstico siempre antes de iniciar un tratamiento farmacológico⁵. Esta estrategia es más coste-efectiva que tratar empíricamente todas las distrofias ungueales con antimicóticos orales⁶.

El diagnóstico se puede realizar por examen directo con microscopía simple, cultivo o examen histopatológico con ácido periódico de Schiff (PAS). Otras técnicas menos utilizadas, aunque en teoría útiles, serían la inmunohistoquímica y la citometría de doble flujo.

La positividad del cultivo y/o la demostración de la existencia de hongos mediante microscopía directa, junto con clínica compatible, establecen el diagnóstico (algoritmo).

En un reciente estudio de coste-efectividad, el hidróxido de potasio valorado por un dermatólogo fue una de las pruebas más sensibles (94,3%) y más coste-efectiva. La PAS fue la más sensible de todas (98,8%), pero la menos coste-efectiva⁷.

Diagnóstico diferencial

Principalmente con:

- Onicogriposis.
- Distrofias ungueales no micóticas: psoriasis ungueal, eccema de manos.
- Enfermedades sistemáticas: poco frecuentes, como el síndrome de las uñas amarillas, la enfermedad de Darier o la paquioniquia congénita.
- Otras: paroniquia aguda, liquen plano, infección por *Pseudomonas* (síndrome de la uña verde), enfermedad tiroidea, melanoma maligno, uña encarnada, fármacos (tetraciclinas, quinolonas o psoralenos).

Tratamiento

En la actualidad, disponemos de numerosos antifúngicos, tanto tópicos como orales. En el diseño de un tratamiento adecuado deben considerarse:

- Las diferentes formas de afectación de la lámina ungueal,
- Las diferentes modalidades de tratamiento y
- La valoración de la eficacia terapéutica, tanto clínica como micológica.

En función de la clínica, podemos optar por un tratamiento oral, local o combinado (fig. 6).

Tratamiento tópico

Podría estar indicado en OM superficiales (con afectación inferior al 50% de la lámina ungueal y respeto de la matriz ungueal) y en los pacientes en los que el tratamiento sistémico esté contraindicado (tabla I).

Entre los diferentes principios activos destacamos:

- Amorolfina al 5%, en laca (Odenil® uñas, Locetar® uñas). Fungicida de amplio espectro (dermatofitos, levaduras y mohos). Es el tratamiento tópico más efectivo para las OM por

Figuras 1-5. Onicomicosis.



Subungueal lateral distal.

Subungueal proximal.

Blanca superficial.

Por *Candida*.

Distrófica total.

dermatofitos en el adulto⁹, con unas tasas de curación clínica y micológica del 12-50%¹⁰. La evidencia que apoya el uso de amorolfina en las OM por *Candida* es limitada¹¹. Podría ser útil en estadios iniciales, con afectación leve de la placa¹².

- Ciclopiroxolamina en laca al 8% (Ciclochem[®] uñas, Fungowas[®]). Fungistático de amplio espectro (dermatofitos, levaduras y *Trichomona vaginalis*). La tasa de curación micológica (resultados negativos en la microscopia y en el cultivo) es muy variable, según consideremos diferentes ensayos, que oscila desde el 29 hasta el 85,7%¹³. Una reciente revisión concluye que su eficacia es modesta respecto al placebo, incluso en tratamientos prolongados de hasta 48 semanas¹⁴.
- Tioconazol (Trosid[®] uñas). Fungistático. Únicamente se recomienda para el tratamiento de la onicomicosis por *Candida* con escasa afectación ungueal¹².

Una reciente revisión sistemática de la Biblioteca Cochrane¹⁵ comparó tratamientos tópicos para infecciones en las uñas de los pies. La ciclopiroxolamina presenta tasas bajas de curación y la amorolfina puede ser considerablemente más efectiva, pero se requieren más estudios.

Tratamiento sistémico

Los antifúngicos sistémicos utilizados clásicamente en el tratamiento de las onicomicosis, griseofulvina y ketoconazol, se han sustituido por nuevos principios activos, que consiguen mejores resultados, con menor duración de tratamiento y mejor perfil de seguridad (tabla II). Así:

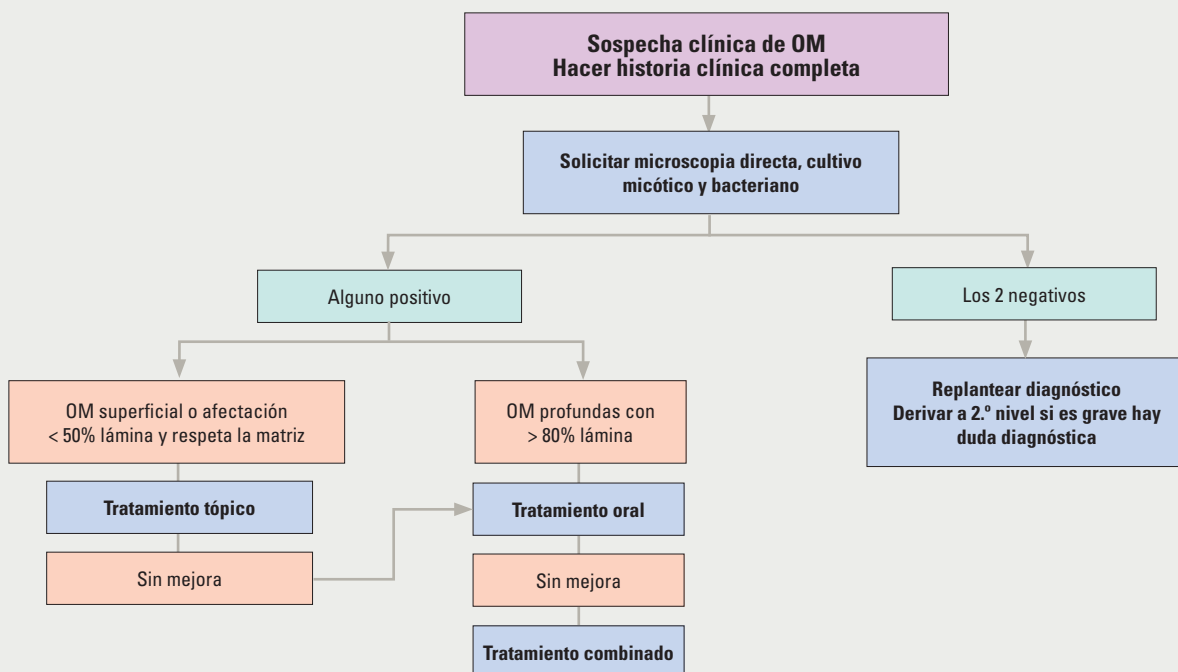
- Terbinafina (EFG, Lamisil[®]). Fungicida de amplio espectro (dermatofitos y mohos), en pauta continua o intermitente (tabla II). Se necesitan más estudios con la pauta intermi-

Tabla I. Tratamiento de las onicomicosis. Pautas de antifúngicos tópicos		
Fármaco	Posología	Duración del tratamiento
Amorolfina 5%	1-2 veces/semana	Manos: 6 meses
		Pies: 9-12 meses
Ciclopiroxolamina 8%	1 aplicación/48 h (1.º mes) 2 aplicaciones/semana (2.º mes) 1 aplicación/semana (3.º mes)	No superar los 6 meses

Tabla II. Tratamiento de las onicomicosis. Pautas de antifúngicos sistémicos		
Fármaco	Posología	Duración del tratamiento
Itraconazol	Continua: 200 mg/día	Manos: 6 semanas Pies: 12 semanas
	Intermitente: 200 mg/12 h (1 semana al mes)	Manos: 2 meses Pies: 3 meses
Fluconazol	150-300 mg 1 vez/semana	Manos: 3 meses Pies: 6 meses
Terbinafina	Continua: 250 mg/día	Manos: 6 semanas Pies: 12 semanas
	Intermitente: 250 mg/12 h (1 semana al mes)	Manos: 2 meses Pies: 4 meses

Figura 6.

Algoritmo de actuación en la onicomicosis



OM: onicomicosis

tente para establecer su dosis y duración óptima. Un ensayo clínico reciente demuestra que la modalidad continua es claramente superior a la intermitente¹⁶.

Entre los efectos adversos destacan los gastrointestinales, los cutáneos (eritema, prurito y más raramente dermatitis de contacto con el tratamiento tópico) y la alteración del gusto (ageusia). Presenta escasas interacciones farmacológicas (disminuye los efectos de la ciclosporina, la cimetidina aumenta su efecto y la rifampicina lo reduce). En el embarazo se clasifica en la categoría B. Evitar el uso conjunto con anovulatorios y en lactantes. En insuficiencia renal y hepática, reducir la dosis al 50%.

Es superior a otros fármacos orales en lo que se refiere a eficacia a corto y largo plazo (recaídas) en la OM por dermatofitos, por lo que se aconseja como primera elección^{5,17}.

– Itraconazol (EFG, Canadiol®, Hongoseril®, Sporanox®). Con acción fungiestática frente a dermatofitos y candidas. Hay 2 pautas, continua e intermitente (pulsátil), de eficacia similar¹⁸.

Tiene múltiples interacciones. Los antiácidos reducen su absorción, puede ocasionar edemas si se administra con los bloqueadores del calcio (amlodipino, nifedipino), hipoglucemia con sulfonilureas, rabdomiolisis con estatinas y podría aumentar la digoxinemia. En el embarazo, se clasifica en la categoría C.

Se recomienda realizar un control atento en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática moderada o leve. Se considera de primera elección en OM moderada o grave por *Candida* y como alternativa a la terbinafina en infecciones por dermatofitos⁵.

– Fluconazol (EFG, Diflucan®) fungiestático. No hay estudios suficientes que avalen su efectividad. Numerosas interacciones: anticoagulantes e hipoglucemiantes orales, teofilina, ciclosporina, rifampicina, cimetidina e hidroclorotiacida. Categoría C en el embarazo.

Tratamiento combinado

Los estudios más numerosos se han realizado combinando los tratamientos tópico y oral. En conjunto, los ensayos clínicos muestran la obtención de resultados más favorables con el tratamiento tópico y oral que con únicamente tratamiento oral, teniendo en cuenta que los pacientes incluidos presentan las formas de OM más difíciles de tratar (afectación de la matriz ungueal o de más de un 80% de la lámina ungueal) y tanto de etiología dermatofítica como candidiásica o por hongos filamentosos^{19,20}.

Aunque las hepatopatías son raras (0,11-1,22% de afectación hepática que obliga a suspender el medicamento²¹), se recomienda realizar hemograma y perfil hepático cada 4-6 semanas.

Se debe controlar el crecimiento de la uña, que se cifra en 1,5-2 mm/mes para las uñas de las manos y 1 mm/mes para las de los pies.

Complicaciones

La afectación de la piel adyacente a la uña enferma la hace más susceptible de ser colonizada por otros organismos infecciosos, sobre todo en personas inmunodeprimidas y pacientes diabéticos. Entre las complicaciones infecciosas, se encuentran la celulitis, la osteomielitis, la sepsis y la necrosis tisular.]

Bibliografía

1. Faergemann J, Baran R. Epidemiology, clinical presentation and diagnosis of onychomycosis. *Brit J Dermatol.* 2003;149(Suppl 65):1-4.
2. Gupta AK, Skinner AR, Baran R. Onychomycosis in children: an overview. *J Drugs Dermatol.* 2003;2:31-4.
3. Blumberg M, Kantor GR. Onychomycosis 2005. eMedicine. eMedicine.com, Inc. Disponible en: <http://www.emedicine.com/>
4. Wang SH, Chi CC. Onychomycosis in Taiwan. *Int Clin J Pract.* 2005;59:906-11.
5. Roberts DT, Taylor WD, Boyle J, British Association of Dermatologists. Guidelines for treatment of onychomycosis. *Brit J Dermatol.* 2003;148:402-10.
6. Mehregan DR, Gee SL. The cost effectiveness of testing for onychomycosis versus empiric treatment of onychodystrophies with oral antifungal agents. *Cutis.* 1999;64:407-10.
7. Lilly KK, Koshnick RL, Grill JP, Khalil ZM, Nelson DB, Warshaw EM. 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;55:620-6.
8. Neubert RH, Gensbugel C, Jackel A, Wartewig S. Different physicochemical properties of antimycotic agents are relevant for penetration into and through human nails. *Pharmazie.* 2006;61:604-7.
9. Lecha M, Effendy I, Feuilhade de Chauvin M. Treatment options - development of consensus guidelines. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005;19(Suppl 1):25-33.
10. Zaugg M, Bergstraesser M. Amorolfine in the treatment of onychomycoses and dermatomycoses (an overview). *Clin Exper Dermatol.* 1992;17(Suppl 1):61-70.
11. Lestringant GG, Nsanze H, Nada M. Effectiveness of amorolfine 5% nail lacquer in the treatment of long-duration *Candida* onychomycosis with chronic paronychia. *J Dermatol Treat.* 1996;7:89-92.
12. Denning DW, Evans EGV, Kibbler CC. Fortnightly review: fungal nail disease: a guide to good practice (report of a Working Group of the British Society for Medical Mycology). *Brit J Dermatol.* 1995;311:1277-81.
13. Gupta AK, Fleckman P, Baran R. Ciclopirox nail lacquer topical solution 8% in the treatment of toenail onychomycosis. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50:151-2.
14. Crawford F, Hart R, Bell-Syer S, Torgerson D, Young P, Russell I. Topical treatments for fungal infections of the skin and nails of the foot. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1999, Issue 3. Art. No.: CD001434. DOI: 10.1002/14651858.CD001434.
15. Crawford F, Hollis S. Tratamientos tópicos para las infecciones micóticas de la piel y de las uñas del pie (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
16. Warshaw EM, Fett DD, Bloomfield HE. Pulse versus continuous terbinafine for onychomycosis: a randomized, double-blind, controlled trial. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:578-84.
17. PRODIGY guidance on Fungal and candidal nail infections. Disponible en: http://www.cks.library.nhs.uk/fungal_candidal_nail_infection
18. Crawford F, Young P, Godfrey C. Oral treatments for toenail onychomycosis: a systematic review. *Arch Dermatol.* 2002;138:811-6.
19. Baran R. Topical amorolfine for 15 months combined with 12 weeks of oral terbinafine, a cost-effective treatment for onychomycosis. *Brit J Dermatol.* 2001;145(Suppl 60):15-9.
20. Lecha M. Amorolfine and itraconazole combination for severe toenail onychomycosis; results of an open randomized trial in Spain. *Brit J Dermatol.* 2001;145(Suppl 60):21-6.
21. Chang CH, Young-Xu Y, Kurth T, Orav JE, Chan AK. The safety of oral antiungal treatments for superficial dermatophytosis and onychomycosis: a meta-analysis. *Am J Med.* 2007;120:791-8.