

Onicomycosis: diagnóstico y tratamiento

Julián Larruskain Garmendia. Jefe de Sección. Servicio de Microbiología. Hospital Donostia. San Sebastián. Gipuzkoa.

Pedro Idígoras Viedma. Médico adjunto. Servicio de Microbiología. Hospital Donostia. San Sebastián. Gipuzkoa.

Josune Mendiola Arza. Médico residente. Servicio de Microbiología. Hospital Donostia. San Sebastián. Gipuzkoa.

RESUMEN

Las onicomycosis son infecciones de las uñas producidas por tres tipos de hongos: dermatofitos, levaduras y mohos no dermatofitos. El diagnóstico microbiológico es esencial para su tratamiento, ya que este varía en función del agente etiológico y el tipo de lesión ungueal. En las onicomycosis causadas por dermatofitos, las más frecuentes y que generalmente afectan a las uñas de los pies, no suele ser suficiente el tratamiento tópico, requiriendo la mayoría de las ocasiones tratamiento oral prolongado. La combinación de terbinafina oral y amorolfina en laca es el esquema terapéutico de elección. En la mayoría de las onicomycosis por levaduras, que afectan sobre todo a las uñas de las manos, las lacas de amorolfina o ciclopirox olamina son suficientes para la curación. La onicomycosis causada por mohos no dermatofitos es infrecuente y, para evitar confusiones con contaminantes ocasionales, el diagnóstico siempre debe confirmarse con dos o más cultivos positivos.

PALABRAS CLAVE: Onicomycosis. Tratamiento antifúngico.

ABSTRACT:

Onychomycosis refers to nail infections caused by three types of fungi: dermatophytes, yeasts, and non-dermatophyte molds. Microbiological diagnosis is essential for treatment since it varies according to type of causative agent and the type of nail lesion. In onychomycosis caused by dermatophytes, the most frequent forms of these infections, which generally affect the toenails, topical treatment is usually unsuccessful and prolonged oral treatment is usually required. The treatment of choice is the combination of oral terbinafine and amorolfine lacquer. In most cases of yeast onychomycosis, which mainly affects the fingernails, amorolfine, or ciclopirox olamine lacquers do not eradicate the infection. Onychomycosis caused by non-dermatophyte molds is unusual, and to avoid confusion with sporadic contaminants, diagnosis should always be confirmed by two or more positive cultures.

KEY WORDS: Onychomycosis. Antifungal treatment.

Inf Ter Sist Nac Salud 2008; 32: 83-92.

Introducción

La infección de las uñas causada por hongos u onicomycosis (OM) es un proceso muy frecuente. Numerosos estudios procedentes de países desarrollados dan cifras de prevalencia situadas entre el 2-18% de la población⁽¹⁾. El principal objetivo de esta revisión es la actualización del tratamiento de las OM. Se comienza con un esquema de la anatomía básica de la uña. Se revisan los factores de riesgo para las OM, su clasificación, los métodos diagnósticos y la necesidad del tratamiento. Se detallan los fármacos que pueden utilizarse y el esquema terapéutico más adecuado para cada tipo de OM (tabla I). Se analizan aspectos especiales de algunas OM para terminar con unas conclusiones generales sobre su manejo terapéutico. Con el fin de aportar la realidad más cercana se intercalan, entre los datos de

la literatura médica revisada, los resultados de las muestras recogidas en el Servicio de Microbiología del Hospital Donostia de San Sebastián en los dos últimos años (tabla II).

Anatomía de la uña

La uña está formada por la matriz, la placa y el lecho ungueal:

- La matriz es la raíz de la uña y la lúnula, la parte distal de la matriz, visible en muchas personas con un color diferente al resto de la uña.
- La placa ungueal es lo que normalmente conocemos como uña, un conglomerado de células córneas dispuestas en capas. La cara superficial es lisa y brillante y la cara más profunda presenta estriaciones que

encajan con las estriaciones complementarias del lecho ungueal. La placa ungueal está rodeada por el perioniquio, constituido por los pliegues ungueales proximal y laterales.

Tabla I
Esquema de tratamiento farmacológico de los distintos tipos de onicomicosis*

AGENTE CAUSAL	TÓPICO	ORAL
Dermatofitos	<p>Amorolfina: 1-2 aplicaciones/semana, durante 6 meses (manos) ó 9-12 meses (pies). ó</p> <p>Ciclopirox olamina: Primer mes: 1 aplicación/48horas Segundo mes: 2 aplicaciones/semana</p> <p>A partir del tercer mes: 1 aplicación/semana (máximo 6 meses)</p>	<p>Terbinafina: 250 mg/día, durante 6 semanas (manos) ó 12 semanas (pies) ó</p> <p>Terbinafina intermitente**: 1 semana/mes 250 mg/12 horas, durante 2 meses (manos) ó 3 meses (pies) ó</p> <p>Itraconazol: 200 mg/día, durante 6 semanas (manos) ó 12 semanas (pies) ó</p> <p>Itraconazol intermitente: 1 semana/mes 200 mg/12 h, durante 2 meses (manos) ó 3 meses (pies)</p>
Levaduras	<p>Amorolfina: 1-2 aplicaciones/semana, durante 6 meses (manos) ó 9-12 meses (pies). ó</p> <p>Ciclopirox olamina: Primer mes: 1 aplicación/48horas Segundo mes: 2 aplicaciones/semana</p> <p>A partir del tercer mes: 1 aplicación/semana (máximo 6 meses)</p>	<p>Itraconazol 200 mg/día, durante 6 semanas (manos) ó 12 semanas (pies) ó</p> <p>Itraconazol intermitente: 1 semana/mes 200 mg/12 h, durante 2 meses (manos) ó 3 meses (pies) ó</p> <p>Fluconazol: 150-300 mg 1 vez/semana, durante 3 meses (manos) ó 6 meses (pies)</p>
Mohos no dermatofitos	Personalizado según microorganismo y extensión de la lesión	

* **Nombres comerciales de los antifúngicos sin formato genérico:** Amorolfina: Locetar Uñas (Galderma) y Odenil Uñas (Isdin), Ciclopirox olamina: Ciclochem Uñas (Novag), Griseofulvina: Fulcin (Teofarma Italia), Terbinafina: Lamisil (Novartis), Tioconazol: Trosid (Sankyo Pharma España), Urea + Bifonazol: Mycospor Onicoset (Bayhealth)

** **Menos efectiva** (útil en fases iniciales de tinea unguium y en onicomicosis superficiales por mohos no dermatofitos)

Tabla II
Etiología de las onicomicosis de muestras recogidas en el Servicio de Microbiología del Hospital Donostia (2006-2007)

Localización (nº)	Tipo de hongo (nº)	Microorganismo	Nº	%	
Pie (232)	Dermatofitos (216*)	<i>Trichophyton rubrum</i>	153	65,9	
		<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	62	26,7	
		<i>Epidermophyton floccosum</i>	3	1,3	
		<i>Scopulariopsis brevicaulis</i>	8	3,4	
		<i>Fusarium spp.</i>	5	2,2	
		<i>Aspergillus versicolor</i>	1	0,4	
	Mohos no dermatofitos (16)	<i>Scedosporium apiospermum</i>	1	0,4	
		<i>Mucor sp.</i>	1	0,4	
		Levaduras (67**)	<i>Candida parapsilosis</i>	50	61
			<i>Candida albicans</i>	34	41,5
<i>Candida tropicalis</i>	2		2,4		
Mano (82)	Dermatofitos (13)	<i>Trichophyton rubrum</i>	11	13,4	
		<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	2	2,4	
	Mohos no dermatofitos (2)	<i>Scopulariopsis brevicaulis</i>	1	1,2	
		<i>Mucor sp.</i>	1	1,2	

* **2 cultivos mixtos** (*T. rubrum*+ *T. mentagrophytes* y *T. rubrum*+ *E. floccosum*)
 ** **19 cultivos mixtos** (18 *C. albicans*+ *C. parapsilosis* y 1 *C. parapsilosis*+ *C. tropicalis*)

- El lecho ungueal es el tejido conectivo adherente que está debajo de la placa ungueal. El hiponiquio es la zona que marca la transición entre el lecho ungueal y el pulpejo del dedo, donde empieza el borde libre de la uña.

Las uñas de las manos crecen aproximadamente 0,1 mm al día en los adultos. En los ancianos la velocidad de crecimiento es menor y en los niños mayor. En las uñas de los pies el crecimiento es más lento, aproximadamente la mitad.

Aspectos generales de las OM

En España, en dos estudios realizados en los años 90 en población general, la prevalencia de OM causada por dermatofitos fue de 2,6%⁽²⁾ y 2,8%⁽³⁾. Las campañas de difusión de esta enfermedad y la mayor efectividad de los tratamientos actualmente utilizados han hecho crecer el interés por estos procesos, tanto entre los pacientes afectados como entre los médicos. El adecuado conocimiento de los métodos diagnósticos y los esquemas terapéuticos de las OM evita que se prescriban antifúngicos sin confirmación microbiológica y se realicen tratamientos impropios, tanto en el fármaco a utilizar como en la vía de administración y su duración.

Se han descrito varios factores de riesgo para las OM: edad avanzada, inmunodeficiencias, diabetes, psoriasis, convivencia con personas con OM y utilización de piscinas, vestuarios y duchas colectivas. Más de un 80% de los casos de OM se producen en las uñas de los pies^(4, 5).

Clasificación de las OM

• Según el agente causal

Las OM pueden estar producidas por tres tipos de hongos: dermatofitos, levaduras y mohos no dermatofitos. En un estudio realizado en Alemania en 4.177 pacientes, los dermatofitos causaron el 68% de las OM, las levaduras el 29% y los mohos no dermatofitos el 3%⁽⁶⁾. En una serie de 314 OM de muestras recogidas en el Servicio de Microbiología de nuestro hospital en los dos últimos años la proporción fue del 73%, 21% y 6%, respectivamente. El enfoque terapéutico es diferente en función del tipo de hongo aislado:

1. **OM causada por dermatofitos.** Se denomina *tinea unguium*. La especie más frecuentemente aislada es *Trichophyton rubrum*; el aislamiento de *Trichophyton mentagrophytes* en OM es mucho más raro. Los hongos penetran en la uña a través de pequeñas erosiones sin producir paroniquia (inflamación del perioniquio). Al comienzo se afecta superficialmente la uña, empezando por el borde lateral o distal. La uña cambia de color, pudiendo partirse, engrosarse o abombarse. En la parte inferior de la lámina ungueal van quedando restos de queratina alterada formando un detritus blanquecino. Finalmente, la uña puede afectarse profundamente y en su totalidad, incluida la matriz ungueal, y desprenderse. Es un proceso lento que puede afectar a una o varias uñas. Se produce en personas de todas las edades, aunque es rara en niños pequeños y es frecuente entre usuarios de piscinas, gimnasios, termas, vestuarios, duchas comunitarias y otras instalaciones donde la humedad y caminar descalzo favorecen su transmisión. La lesión afecta casi siempre a las uñas de los pies y puede venir precedida y/o acompañada por una micosis de la piel contigua y/o por lesiones satélites a distancia⁽⁷⁾. En nuestra serie un 94% de los casos de *tinea unguium* se detectaron en las uñas de los pies y en la mayoría de ellos (93%) existían lesiones cutáneas contiguas y/o a distancia. La mayoría de los pacientes con *tinea unguium* en las manos la tienen también en los pies (en nuestra serie el 92% (12/13) de los pacientes).
2. **OM causada por levaduras.** Afectan generalmente a las uñas de la mano produciendo dolor, enrojecimiento, tumefacción y a veces supuración por la zona de la matriz de la uña y el repliegue subungueal. Sin tratamiento evoluciona de forma crónica, con invasión de la lámina ungueal. El hongo procedente de la piel o las mucosas penetra a través de pequeña heridas y el contacto prolongado con el agua favorece su persistencia. Las muje-

res son las más afectadas por este tipo de proceso (71% en nuestra serie). Las infecciones mixtas son frecuentes, especialmente la asociación de *Candida albicans* y *Candida parapsilosis*. En nuestra serie se observó en un 28% de las OM de las manos causadas por levaduras. *C. albicans* es el agente causal más frecuente (en nuestra serie el 51%). *C. parapsilosis* es una especie aislada con frecuencia aunque no se relaciona siempre con enfermedad, siendo a menudo un mero colonizante. En nuestra serie *C. parapsilosis* se aisló en el 75% de las OM causadas por levaduras, pero en muchas ocasiones fue difícil evaluar su valor patógeno. Para su valoración debe tenerse en cuenta el crecimiento abundante, la visualización del hongo en la muestra, el aislamiento repetido y la clínica compatible en ausencia de otros patógenos potenciales. El aislamiento de otras especies es de difícil interpretación, ya que la mayoría de las veces son colonizantes, especialmente en pacientes con distrofias ungueales por psoriasis o traumatismos. En algunas OM por levaduras hay también sobreinfección bacteriana (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, etc.).

3. **OM causadas por mohos no dermatofitos.** Están producidas por hongos saprofitos ambientales oportunistas con poca capacidad queratinolítica, pertenecientes a géneros muy diferentes. Algunos tienen una distribución universal (*Aspergillus* spp., *Scopulariopsis brevicaulis*, *Fusarium* spp., *Acremonium* spp.), mientras que otros son propios de otras latitudes (*Scytalidium dimidiatum*, etc.), por lo que se aíslan solo en inmigrantes y viajeros. Las lesiones tienen un aspecto indistinguible de las producidas por dermatofitos. No hay consenso general en cuanto a los criterios diagnósticos a considerar, aunque generalmente solo se acepta su papel patógeno si se visualiza el hongo en el examen directo de la muestra y se aísla en cultivo abundante, en dos o más ocasiones y en ausencia de otros patógenos conocidos, ya que muchas veces está como comensal en la uña o debe considerarse un contaminante ambiental. Afecta tanto a uñas de las manos como de los pies. Su prevalencia en el mundo es muy variable (1-17%)^(8,9). En nuestra serie el 6% de los aislamientos patógenos fueron mohos no dermatofitos.

• Clínica de las OM

1. **OM subungueal distal y lateral (OSDL):** Es la más frecuente y está casi siempre causada por dermatofitos, generalmente en las uñas de los pies. Afecta inicialmente al hiponiquio y los bor-

des laterales, extendiéndose en dirección proximal y produciendo hiperqueratosis subungueal. Cuando llega a la matriz, la uña puede desprenderse. Va precedida generalmente de *tinea pedis*.

2. **OM superficial blanca:** Es debida casi siempre a *T. mentagrophytes*. Es mucho menos frecuente que la OSDL y afecta a la superficie de la uña, no al lecho ungueal. La destrucción total de la uña es rara en estos casos. En nuestra serie el 3% (8/314) de las OM fueron de este tipo, siendo *T. mentagrophytes* el agente causal en todos los casos.
3. **OM proximal subungueal:** No se acompaña de paroniquia. Generalmente aparece en pacientes con SIDA, enfermedad vascular periférica o diabetes, que deben ser investigadas cuando se diagnostica este tipo de OM.
4. **OM candidiásica,** que incluye cuatro subtipos:
 - a. *Paroniquia crónica con distrofia ungueal secundaria:* es frecuente en personas que trabajan con las manos mojadas; la humedad continua afecta a la cutícula de la uña, que pierde sus propiedades de barrera, facilitando la entrada de microorganismos en el espacio subcuticular.
 - b. *Infección distal de la uña:* es rara y afecta a pacientes con fenómeno de Raynaud o con insuficiencia vascular; no suele afectar a las uñas de los pies y produce poca hiperqueratosis subungueal, a diferencia de la OSDL.
 - c. *Candidiasis mucocutánea crónica:* aparece en pacientes con disminución de la inmunidad celular y se acompaña siempre de afectación de las mucosas.
 - d. *Candidiasis secundaria:* la mayoría de las veces se asocia a psoriasis⁽¹⁰⁾.
5. **OM con distrofia total:** cualquiera de las anteriores, particularmente la OSDL, puede progresar a esta forma clínica con destrucción total de la placa ungueal.

Diagnóstico de las OM

Es necesario establecer el diagnóstico diferencial con otro tipo de procesos causantes de distrofia ungueal como psoriasis, traumatismos, liquen plano, onicocriptosis, atrofia ungueal y traquioniquia o distrofia de las 20 uñas.

El tratamiento de las OM no debe ser instaurado sólo en función de los datos clínicos, a pesar de que cerca del 50% de las distrofias ungueales están producidas por hongos. En nuestra serie se aislaron hongos con valor patógeno en el 49% (232/472) de las muestras de las

uñas de los pies y en el 68% (82/121) de las uñas de las manos. El costo del diagnóstico siempre es muy inferior al de realizar un tratamiento innecesario o inapropiado. Es importante conocer también el género y especie de hongo aislado, ya que la orientación terapéutica es diferente en cada caso.

Se debe realizar una *adecuada anamnesis*, interrogando sobre la existencia de enfermedades de base como la diabetes y otras causas de inmunosupresión, hábitos del paciente (contacto con agua, asistencia a lugares donde se anda descalzo y en ambiente húmedo como piscinas, vestuarios, duchas compartidas, etc.) y profesión, por la exposición a traumatismos o a productos irritantes (deportista, albañil, pintor, etc.). La historia y exploración del paciente debe incluir, además de la lesión motivo de la consulta, el resto de la superficie corporal, buscando lesiones satélites a distancia. En pacientes con lesiones cutáneas crónicas o recurrentes sugerentes de dermatofitosis se deben explorar siempre los pies buscando signos de micosis⁽⁷⁾.

La *recogida de la muestra* debe realizarse antes de comenzar el tratamiento antifúngico. Si el paciente ha recibido un tratamiento previo se debe esperar un tiempo después de la suspensión del mismo antes de la toma de muestras: 15 días si se han utilizado cremas antifúngicas, 1 mes para las lacas y de 1-3 meses para los antifúngicos sistémicos (1 mes para la griseofulvina y 3 para la terbinafina). Para recoger la muestra se utilizan cortauñas, tijeras, pinzas, hojas de bisturí o tenazas. La muestra ha de ser abundante recortando la uña hasta zona sana, si la hubiera, y recogiendo trozos de uña y detritus de la parte inferior de la placa ungueal. Debido a que las OSDL, la onicomicosis por dermatofitos más frecuente, es inicialmente una infección del lecho de la uña más que de la propia uña, los restos subungueales de la parte más proximal de la lesión son los que proporcionan mejores resultados en el diagnóstico. En la OM superficial blanca se debe rascar la superficie de la uña. Si hay supuración, como en algunas onixis candidiásicas de las uñas de la mano, se debe recoger con una torunda. En los pies es necesario explorar los espacios interdigitales y realizar una toma de muestra de los mismos (es especialmente rentable la toma de muestra del 4º espacio interdigital, incluso en ausencia de lesiones)⁽³⁾. En las zonas hiperqueratóticas (talón, plantar) también se aísla con frecuencia el hongo causal.

El *diagnóstico microbiológico* consiste en la visualización del hongo en la muestra y el cultivo de la misma para identificar el género y especie de hongo causal. El éxito del diagnóstico depende mucho de la calidad de la muestra recogida, de la experiencia del microbiólogo en la visualización microscópica y la discriminación

entre hongos que están ejerciendo una acción patógena, hongos saprofitos de la uña y hongos contaminantes de los medios de cultivo. En ocasiones hay discordancias, con resultados positivos en la visualización directa de la muestra y cultivos negativos, debido generalmente a tratamientos antifúngicos recientes o a los problemas de viabilidad de las hifas que invaden la lámina ungueal. En nuestra serie se observó esta discordancia en 18 ocasiones.

La muestra se visualiza en un portaobjetos añadiendo hidróxido potásico y esperando un mínimo de 20 minutos para su observación microscópica. El resto del material se cultiva en agar Sabouraud con antibióticos, a 30° C durante 4 semanas.

Razones para el tratamiento de las OM

Aún permanece un punto de vista médico que considera que las OM son solo un problema estético que no requiere tratamiento. Sin embargo, las OM son una causa importante de consultas médicas y absentismo laboral y producen a menudo una disminución en la calidad de vida de quien las padece⁽¹¹⁾. En un estudio observacional el 36% de los pacientes con OM en los pies referían dolor al caminar⁽⁴⁾. Además la auto-contaminación a otras partes del cuerpo es un riesgo conocido⁽⁷⁾. En pacientes mayores, especialmente con diabetes y problemas vasculares periféricos, la OM puede ser la puerta de entrada que desencadene una celulitis o una erisipela que pueden comprometer el futuro de la extremidad. La alta prevalencia de las OM en la población es causa de la gran contaminación fúngica que existe en piscinas, vestuarios y baños públicos. La desinfección de los suelos no es fácil, ya que los hongos se encuentran embebidos en pequeñas porciones de queratina.

Tratamiento de las OM

Se pueden utilizar antifúngicos por vía oral o tópicos. El tratamiento sistémico es casi siempre mejor que el tópico, que debe ser utilizado de forma aislada solo en OM por levaduras y en algunas OM por dermatofitos o mohos no dermatofitos. La curación clínica es más probable combinando tratamiento oral y tópico. (Ver tabla I).

Cuando es imposible realizar un tratamiento sistémico o surgen problemas de salud durante el tratamiento y en algunas micosis por hongos oportunistas se podrá recurrir a procedimientos paliativos como la eliminación de porciones parasitadas por el hongo mediante la exéresis parcial o total de las uñas afectadas^(1,12).

• Tratamiento tópico

La terapia tópica debe de ser considerada en primer lugar debido a sus escasos efectos secundarios⁽¹⁾. Está indicada en candidiasis ungueales. También se puede utilizar en casos de *tinea unguium* (OM superficial blanca y OSDL incipiente que afecte a menos del 50% de la superficie de la placa ungueal), en micosis superficiales por hongos oportunistas y como complemento a los tratamientos sistémicos.

Todos los antimicóticos actúan en distintas fases de la síntesis del ergosterol. Hay varios preparados antifúngicos a base de imidazoles, alilaminas o polienos. Se han utilizado también preparados químicos con propiedades antifúngicas, antisépticas y a menudo queratolíticas como el ácido benzoico, el peróxido de benzoilo o el ácido salicílico, en los que hay evidencia de su ineficacia.

Las cremas, ungüentos o soluciones no difunden bien a través de la placa ungueal. Los productos especialmente indicados para las uñas se presentan en forma de lacas con las que se logra que el antifúngico esté en contacto con la uña durante un tiempo más prolongado. Se aplican por toda la uña y en un margen de alrededor de 5 mm de la piel circundante. Los fármacos más empleados son:

- 1. Amorolfina:** Es un fungicida de amplio espectro. Actúa inhibiendo la síntesis de ergosterol en la membrana celular del hongo. Penetra a través de las distintas capas de la uña y su absorción a nivel plasmático es indetectable. Se aplica una o dos veces por semana, durante 6 meses para las uñas de las manos y 9-12 meses en las de los pies. El prurito y la dermatitis de contacto son sus principales efectos secundarios.
- 2. Ciclopirox olamina:** Es un fungicida de amplio espectro. Inhibe la absorción de potasio, fosfato y aminoácidos ocasionando la muerte celular. Durante el primer mes se aplica cada 48 horas, el segundo mes dos veces por semana y a partir de tercer mes una aplicación semanal, no superando los seis meses de tratamiento.
- 3. Tioconazol:** Es fungistático y de amplio espectro. Pertenece a la familia de los azoles y actúa inhibiendo la síntesis de ergosterol. Se aplica dos veces al día, durante un periodo variable dependiendo del tipo de hongo y de la lesión. Hay trabajos publicados sobre la eficacia del tioconazol con tasas de curación muy variables (del 20 hasta el 70%).

No hay estudios comparativos adecuados entre dos tratamientos tópicos, aunque la amorolfina parece el tratamiento tópico más efectivo hasta el momento. La combinación de terapia tópica y sistémica mejora la eficacia de ambos por separado y permite acortar el tratamiento sistémico^(1,13).

• **Tratamiento sistémico**

Está indicado fundamentalmente para el tratamiento de la *tinea unguium*, las micosis ungueales por hongos oportunistas y algunas candidiasis agresivas con destrucción de la lámina ungueal (afectación profunda de la uña) o cuando fracasan los tratamientos tópicos^(14,15).

Los fármacos más empleados son:

1. **Terbinafina:** Pertenece al grupo de las alilaminas, que interfieren la síntesis del ergosterol mediante la inhibición de la enzima escualeno epoxidasa. Su acción es la suma del efecto fungistático (depleción del ergosterol) y fungicida (acumulación de escualeno). Tiene bajo potencial de interacción con el citocromo P-450. Es eficaz para el tratamiento de la *tinea unguium* y no sirve para el tratamiento de las candidiasis ungueales. El tratamiento continuo se recomienda cuando la afectación es única y en profundidad (incluida la matriz) o son varias uñas las afectadas y en ambos pies, aunque la afectación sea superficial y cuando vayan acompañadas de lesiones concurrentes a distancia. Se utilizan 250 mg/día (un mínimo 12 semanas en los pies y 6 semanas en las manos). El tratamiento antifúngico y la limpieza mecánica debe continuarse el tiempo que sea necesario hasta la curación, siempre que el paciente tolere el tratamiento (se deben realizar controles periódicos de transaminasas). En procesos muy avanzados y especialmente ante casos de recidiva será necesario prolongar el tiempo de tratamiento. La pauta intermitente o pulsátil (250 mg/12 horas una semana al mes y tres siguientes de descanso, durante un mínimo de 3 meses en las OM de los pies y 2 meses en las OM de las manos) es menos efectivo y se recomienda solo en las fases iniciales de la *tinea unguium* y de las micosis ungueales por mohos con afectación superficial de la uña (borde, cuadrante superior y porción distal de la uña). La terbinafina se metaboliza en el hígado y se elimina mayoritariamente por el riñón. Su aclaramiento se reduce en un 50% en los pacientes con cirrosis hepática y en la insuficiencia renal, siendo necesario ajustar las dosis en estos casos. Puede tener como efectos secundarios la elevación de transaminasas, molestias gastrointestinales, cefalea, mareo, rash, prurito y disgeusia. Se han descrito casos de síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis tóxica epidérmica, hepatitis colestática y necrosis hepatocelular. No tiene interacciones con los anti-diabéticos orales pero sí con otros fármacos (dextrometorfano, teofilina, ciclosporina, rifampicina, cimetidina, terfenadina, cafeína, etc.). Es el más activo antidermatofito *in vitro* y muchos estudios

avalan su mayor actividad también *in vivo*^(4,12,16). En combinación con amorolfina tópica se considera el tratamiento de elección en las OM por dermatofitos que requieran terapia oral⁽¹²⁾.

2. **Itraconazol:** Es un antifúngico triazólico sintético que actúa inhibiendo la síntesis del ergosterol mediante la inhibición del sistema enzimático del citocromo p-450. Es fungicida solo en concentraciones altas. Es de amplio espectro, de elección en las micosis ungueales por *Aspergillus* spp. El tratamiento se hace habitualmente de forma continua durante un mínimo de 12 semanas para las uñas de los pies y 6 semanas para las de las manos, 200 mg/día. Para los tratamientos intermitentes con este fármaco se recomiendan 200 mg/12 horas una semana al mes y tres semanas de descanso (un mínimo de tres meses en OM de los pies y 2 meses en las OM de las manos). Se administra por vía oral y su biodisponibilidad es muy buena cuando se toma con la comida principal. Se pueden detectar dosis terapéuticas de itraconazol en las uñas hasta 6-9 meses después de haber terminado el tratamiento. Se metaboliza por vía hepática excretándose un gran número de metabolitos a través de las heces y la orina. Los principales efectos secundarios son los hepáticos, que se deben controlar midiendo de forma regular los niveles sanguíneos de transaminasas. No hay datos de seguridad en menores de 16 años, aunque se ha usado en pediatría sin efectos secundarios que hicieran necesaria la suspensión del tratamiento. Interacciona con algunos fármacos (antagonistas de los receptores H₂, astemizol, cisaprida, pimozida, quinidina y terfenadina)^(1,4,5,12-15).
3. **Griseofulvina:** Es un antimicótico fungistático solo útil para dermatofitos. Bloquea la reproducción del hongo inhibiendo el proceso de mitosis. Se fija a las células precursoras de queratina y las hace resistentes al hongo. No es hidrosoluble, por lo que para incrementar su absorción y biodisponibilidad debe ser administrada con alimentos grasos. A pesar de esto en algunos pacientes los niveles sanguíneos del fármaco están por debajo del nivel terapéutico. Se metaboliza en el hígado y se elimina por heces y orina. En adultos la dosis recomendada es de 500-1000 mg/día durante 6-9 meses para las uñas de las manos y 12-18 meses para las de los pies. En niños se utilizan dosis de 10 mg/kg/día. Produce náuseas y rash en un 8-15 % de los usuarios. Interacciona con la warfarina, la ciclosporina y los anticonceptivos orales. Su uso está contraindicado en enfermedades hepáticas graves, lupus eritematoso sistémico y porfiria.

La griseofulvina es un fármaco barato, pero mucho menos efectivo que itraconazol y terbinafina. Entre itraconazol y terbinafina la mayoría de los estudios reflejan una mayor acción curativa de esta última para el tratamiento de la *tinea unguium*, sobre todo cuando se utiliza en tratamiento continuo y no en forma de pulsos^(12,15). Fluconazol, aunque pueden usarse para las OM, es un fármaco de 2ª línea, eficaz en las OM con afectación profunda producidas por levaduras y menos útil para el tratamiento de tinea unguium y la OM producida por mohos no dermatofitos. El uso de ketoconazol debería estar restringido a algunos casos especiales de infecciones por levaduras, porque su hepatotoxicidad impide el uso prolongado necesario para el tratamiento de las dermatofitosis.

- **Tratamientos no farmacológicos (eliminación quirúrgica o química)**

En todas las OM se deben eliminar de forma mecánica los restos ungueales y de las zonas hiperqueratósicas parasitadas por el hongo con abrasivos como las limas o la piedra pómez. En los casos que no puedan ser tratados sistémicamente (edad avanzada, embarazo, lactancia, enfermedad hepática, especies de hongos que no responden a los tratamientos antifúngicos, etc.) se puede conseguir una mejoría con la avulsión mecánica, quirúrgica o química de la uña acompañada de tratamientos tópicos, en ocasiones con vendaje oclusivo con crema antifúngica. En los casos en los que hay modificaciones de la placa ungueal que impiden un transporte adecuado de los antifúngicos a la misma por destrucción ungueal o dermatofitoma, se debe asociar la extirpación quirúrgica o química a los antifúngicos. Algunos autores proponen utilizar un tratamiento local oclusivo con urea al 40% en los casos en que la uña esté engrosada más de 3 mm, asociado al tratamiento antifúngico por vía oral^(4, 17, 18).

- **Tratamientos “naturales”**

No hay ningún método “natural” que haya demostrado ser efectivo en el tratamiento de la OM. Alguno de los supuestos efectos curativos de los métodos caseros (lavado con vinagre, lociones de plantas, etc.) se deben en parte a la mayor atención que se presta al cuidado de las uñas durante estos tratamientos (higiene, eliminación de zonas hiperqueratósicas, corte frecuente, etc.). El ajoene, un compuesto organosulfurado obtenido de extractos alcohólicos del ajo, tiene un efecto antifúngico, aunque no hay estudios suficientes que avalen su utilidad.

- **Tratamiento según el agente causal**

Dermatofitos.- En los casos de *tinea unguium* se indica el tratamiento oral o tópico en función del tipo de lesiones. En la OM superficial blanca y en lesiones incipientes del tipo de OSDL que afecten a una sola uña sin

afectación de la matriz basta generalmente el tratamiento tópico con lacas de amorolfina o ciclopirox olamina. En el resto de los casos de *tinea unguium* es necesario recurrir al tratamiento por vía oral con terbinafina o itraconazol. La terbinafina se considera algo más efectiva y hay evidencia de que la asociación de terbinafina oral con amorolfina es el tratamiento de elección para estas OM⁽¹²⁾.

Levaduras.- Para el tratamiento de las OM por levaduras la vía tópica suele ser suficiente. Se puede utilizar amorolfina (1-2 veces/semana durante 6 meses en las manos y 12 meses en los pies) o ciclopirox olamina (en días alternos durante 1 mes y disminuyendo la frecuencia progresivamente hasta una vez/semana durante menos de 6 meses).

En los casos que no responden al tratamiento por vía tópica hay que recurrir a la vía oral. La terbinafina es ineficaz para las levaduras. El itraconazol 200 mg/día durante 6 semanas para las manos y 12 semanas para los pies es el tratamiento de elección. Mantiene niveles elevados en la placa ungueal durante 6-9 meses. El fluconazol es el fármaco alternativo.

Mohos no dermatofitos.- Algunas especies, aunque son sensibles a algunos antifúngicos *in vitro*, no responden bien a su uso, salvo las OM por *Aspergillus* spp., que responden bien al tratamiento con itraconazol. *S. brevicaulis* es sensible *in vitro* a itraconazol y terbinafina y para su tratamiento se recomienda una terapia combinada (oral y tópica). La laca de ciclopirox olamina puede ser también útil. La eliminación de la uña afectada por avulsión quirúrgica o química seguida de un tratamiento con un antifúngico oral y/o tópico es otra posibilidad terapéutica. En los casos de micosis superficial blanca la abrasión de la superficie ungueal seguida de un tratamiento tópico puede ser suficiente. En general, el tratamiento de las OM producidas por estos hongos es más complejo e insatisfactorio que el de la *tinea unguium*^(8, 9, 17).

- **Fracasos del tratamiento**

El éxito primario del tratamiento puede demostrarse por microscopía y cultivo. Se considera que hay curación microbiológica cuando la visualización directa y el cultivo de la muestra son negativos tras finalizar el tratamiento. La curación microbiológica es casi un 30% superior a la curación clínica, que en la mayoría de los trabajos no supera el 50%. La erradicación del hongo no lleva siempre asociada la desaparición de la distrofia ungueal, ya que esta puede ser debida a traumatismos previos o a enfermedades no fúngicas. Esto es más frecuente en los casos en los que se han aislado inicialmente levaduras

y mohos no dermatofitos. Se habla de curación clínica cuando el aspecto de las uñas es similar al que existía antes de la infección, aunque esto puede ser difícil de valorar, ya que en ocasiones la infección fúngica es secundaria a una distrofia ungueal previa debida a traumatismos o enfermedades no relacionadas con hongos.

Entre las causas más obvias del fracaso están el cumplimiento inadecuado del tratamiento, los problemas de absorción de los antifúngicos, la inmunosupresión y la resistencia del hongo al antifúngico⁽⁴⁾. El dermatofitoma subungueal, una masa fúngica que dificulta la penetración del antifúngico a una concentración adecuada es otra causa que puede ser solventada eliminando parcialmente la uña. Son relativamente frecuentes las recurrencias tras un tratamiento exitoso; el uso del mismo antifúngico oral (terbinafina o itraconazol) que el utilizado en la anterior ocasión ofrece similares probabilidades de curación. Hay pocos trabajos sobre la forma de prevenir las recurrencias, además de evitar la exposición a los hongos. En un estudio piloto en que se utilizaron polvos de miconazol en los zapatos y los pies dos veces por semana se obtuvo el mismo resultado que con polvos de placebo⁽¹⁹⁾.

Medidas generales para la prevención de las OM

- Secar bien las uñas y piel de las manos después de su lavado. El agua deteriora la lámina ungueal y la cutícula favoreciendo la aparición de infecciones.
- Proteger las uñas de las manos frente a detergentes y otros productos químicos con guantes de látex o plástico revestidos interiormente con algodón. Las labores domésticas son especialmente agresivas para las uñas. Eliminar la suciedad que se acumula bajo el borde libre de las uñas. Es conveniente recortar al máximo el reborde, pero sin lesionar la piel del lecho ungueal ni los bordes de la uña.
- Si se precisa el limado de las uñas deberá realizarse con una lima de cartón, con movimientos suaves y continuos. No pulir la lámina ungueal con métodos agresivos. No lesionar o eliminar la cutícula, ya que es su protector natural. El recorte exagerado de la cutícula en una manicura agresiva favorece la apertura del espacio entre la lámina ungueal y el repliegue ungueal, aumentando la posibilidad de contraer infecciones. No es conveniente el uso de prótesis ungueales ornamentales.
- Es importante evitar la humedad en los pies, utilizando calzado apropiado (sandalias en verano y calcetines de tejidos naturales y zapatos que permitan la

transpiración en invierno) y secándose bien los pies, especialmente en los espacios interdigitales, tras la ducha o el baño (con toalla y/o secador de pelo). Para evitar la transmisión de las OM es importante no compartir toallas y evitar andar descalzo en piscinas y duchas públicas.

Aspectos especiales de las OM

• OM en pacientes con SIDA

La OM es una de las primeras manifestaciones de la infección por VIH, con una prevalencia en los pacientes con SIDA entre el 15 y 40%. Son más frecuentes en pacientes con recuentos de CD4 inferiores a 450/μl. Son más agresivas, con una diseminación rápida de los pies a las manos y a veces presentan resistencia a los antifúngicos habituales. El uso de fluconazol para la profilaxis y el tratamiento de las infecciones fúngicas en estos pacientes se ha asociado con la emergencia de *C. albicans* resistente a los azoles y el incremento de especies resistentes como *Candida glabrata* y *Candida krusei*. La presencia de hongos no habituales causando OM es también más frecuente en estos pacientes⁽²⁰⁾.

• OM en niños

La OM es una enfermedad de adultos. Es rara en los niños antes de la pubertad debido fundamentalmente al rápido crecimiento de la uña. Se estima una prevalencia entre el 0,09% y 0,6% en menores de 18 años, siendo menos frecuente en edades más tempranas. La forma clínica más frecuente es la OSDL y los dermatofitos los patógenos con mayor implicación. El uso generalizado de calzado oclusivo en este grupo de población ha incrementado su incidencia en los últimos años. Siempre que sea posible se debe comenzar con un tratamiento tópico, pero si es necesario, fluconazol, itraconazol, terbinafina y griseofulvina son seguros y se toleran bien, ajustando las dosis⁽²¹⁾.

La candidiasis mucocutánea crónica es una rara afección que afecta a las mucosas y las uñas. La vaginitis recidivante, el muguet bucal resistente a los tratamientos y la paroniquia son sus síntomas más frecuentes.

• OM en pacientes con psoriasis

La distrofia ungueal de los pacientes con psoriasis disminuye su capacidad de barrera protectora y predispone a las infecciones por dermatofitos. En pacientes con psoriasis es frecuente el aislamiento de levaduras y mohos no dermatofitos, aunque a menudo no juegan un papel patógeno. Se ha descrito que algunos antifúngicos como la terbinafina pueden exacerbar la psoriasis^(10,22).

• Asociación de celulitis con dermatofitosis en extremidades inferiores

La celulitis de las extremidades inferiores, producidas generalmente por *S. aureus* o *Streptococcus pyogenes*, requieren tratamiento antibacteriano y en ocasiones recidivan. Se deben explorar siempre los pies del paciente, ya que a veces se acompañan de lesiones producidas por dermatofitos (intertrigo, hiperqueratosis plantar, *tinea unguium*, etc.), a través de las cuales se facilita la penetración de las bacterias. Para evitar las recurrencias se tratan las lesiones dermatofíticas con antifúngicos tópicos si están localizadas y afectan solo a la piel y con antifúngicos orales si hay lesiones extensas hiperqueratósicas y/o están afectadas las uñas.

• Dermatomofitosis a distancia

Cursa originariamente con *tinea unguium* de los pies y/o *tinea pedis*, que son las lesiones primarias y posteriormente aparecen lesiones secundarias. El hongo se propaga fundamentalmente por el rascado de la lesión primaria, apareciendo nuevas lesiones en cualquier parte del organismo. El paciente acude a la consulta preocupado por la lesión o lesiones secundarias situadas generalmente en zonas visibles, mientras que la lesión inicial pasa desapercibida o es minusvalorada, no estableciendo ninguna relación entre ambas. Para la detección precoz de este cuadro clínico se recomienda la observación de los pies a todos los pacientes que presenten lesiones sospechosas de dermatofitosis en otras localizaciones. En un estudio publicado sobre 383 pacientes de nuestro centro se constató la existencia de dermatofitosis a distancia en el 15,9% de los mismos⁽⁷⁾. La expresión máxima de este cuadro es lo que se denomina "Síndrome de *Trichophyton rubrum*"⁽²³⁾, entidad definida con tres criterios imprescindibles:

- afectación de los pies y las manos, lesiones ungueales y al menos una lesión en otra localización distinta de las anteriores, excepto región inguinal);
- visualización del hongo en la muestra en al menos 4 localizaciones distintas;
- aislamiento de *T. rubrum* en al menos 3 muestras.

Este síndrome afecta generalmente a personas mayores o con algún factor de riesgo (diabetes, corticoterapia, síndrome de Down, SIDA, etc.), pero puede ocurrir en sujetos sanos y de cualquier edad. El tratamiento tópico suele ser insuficiente produciéndose numerosas recaídas, por lo que una vez realizado el diagnóstico correcto se debe instaurar un tratamiento antifúngico por vía sistémica que se puede complementar con antifúngicos tópicos⁽²⁴⁾.

Conclusiones

- Para iniciar el tratamiento de una OM es necesario realizar un correcto diagnóstico, ya que casi un 50% de las distrofias ungueales no tienen origen micótico.
- Las OM de los pies están producidas fundamentalmente por dermatofitos. En la mayoría de los casos hay que recurrir a los antifúngicos por vía oral, reservando la vía tópica para casos leves o para aquellos pacientes en los que se desaconseja la vía oral. La terbinafina oral es el tratamiento de elección por su alta eficacia, su baja proporción de recaídas y su costo-efectividad. La terapia combinada (oral y tópica) mejora los resultados del tratamiento.
- En las OM de las manos *Candida* spp. es el patógeno predominante. Los antifúngicos tópicos suelen bastar para su curación, reservando la vía oral solo para casos que no se solucionan por vía tópica. En OM que afectan a las manos producidas por dermatofitos es necesario revisar los pies del paciente para descartar la asociación con *tinea pedis* y/o *tinea unguium* de los pies.
- El diagnóstico de las OM causadas por mohos no dermatofitos debe de confirmarse con dos o más cultivos positivos en ausencia de otro hongo patógeno. Su tratamiento es complicado y debe ser personalizado. No hay pautas generales y en ocasiones es necesario utilizar varias armas terapéuticas (avulsión química o quirúrgica de la uña y antifúngicos tópicos y orales).

Bibliografía

1. Llambrich A., Lecha M. Tratamiento actual de las onicomicosis. *Rev Iberoam Micol* 2002; 19: 127-129.
2. Sais G, Juglà J, Peyrí J. Prevalence of dermatophyte onychomycosis in Spain: a cross-sectional study. *Br J Dermatol* 1995; 132: 758-761.
3. Perea S, Ramos MJ, Garau M et al. Prevalence and risk factors of *tinea unguium* and *tinea pedis* in the general population in Spain. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 3226-3230.
4. Finch JJ, Warshaw EM. Toenail onychomycosis: current and future treatment options. *Dermatol Ther* 2007; 20: 31-46.
5. Roberts DT, Taylor WD, Boyle J. Guidelines for treatment of onychomycosis. *Br J Dermatol* 2003; 148: 402-410.
6. Mugge C, Hausteil UF, Nenoff P. Causative agents of onychomycosis- a retrospective study. *J Dtsch Dermatol Ges* 2006; 4: 218-228.
7. Larruskain J, Piñeiro L, Idigoras P, Pérez-Trallero E. Dermatomofitosis con lesiones concurrentes a distancia. Importancia pronóstica y terapéutica. *Enf Infecc Microbiol Clin* 2005; 23: 191-193.
8. Cavallera E, Asbati M. Onicomicosis por hongos filamentosos no dermatofitos. *Dermatol Venez* 2006; 44: 4-10.
9. del Palacio A, Pazos C, Cuétara S. Onicomicosis por hongos filamentosos no dermatofitos. *Enf Infecc Microbiol Clin* 2001; 19: 439-442.
10. Kaçar N, Ergin S, Ergin Ç et al. The prevalence, aetiological agents and therapy of onychomycosis in patients with psoriasis: a prospective controlled trial. *Clin Exp Dermatol* 2006; 32: 1-5.

11. Drake LA, Sher RK, Smith EB et al. Effect of onychomycosis on quality of life. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 702-704.
12. Recommendations for the management of onychomycosis in adults. National Guideline Clearinghouse. <http://www.guideline.gov> (acceso 9/03/2008).
13. Ballesté R, Mousqués N, Gezuele E. Onicomycosis. Revisión del tema. *Rev Med Uruguay* 2003; 19:93-106.
14. Chang CH, Young-Xu Y, Kurth T et al. The safety of oral antifungal treatments for superficial dermatophytosis and onychomycosis: a meta-analysis. *Am J Med* 2007; 120: 791-798.
15. Crawford F, Young P, Godfrey C et al. Oral treatments for toenail onychomycosis. A systematic review. *Arch Dermatol* 2002; 138: 811-816.
16. Jessup C J, Ryder NS, Ghannoum MA. An evaluation of the in vitro activity of terbinafine. *Med Mycol* 2000; 38: 155-159.
17. Grover C, Bansal S, Nanda S et al. Combination of surgical avulsion and topical therapy for single nail onychomycosis: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2007; 157: 364-368.
18. Arenas R, Ruiz-Esmenjaud J. Tratamiento quirúrgico de las dermatomycosis. Una revisión crítica. 20º Congreso Mundial de Dermatología París 2002. Julio 1-5.
19. Warshaw EM, St. Clair KR. Prevention of onychomycosis reinfection for patients with complete cure of all 10 toenails: results of a double-blind, placebo-controlled, pilot study of prophylactic miconazole powder 2%. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 717-720.
20. Surjushe A, Kamath R, Oberai C et al. A clinical and mycological study of onychomycosis en HIV infection. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007; 73: 397-401.
21. Romano C, Papini M, Ghilardi A, Gianni C. Onychomycosis in children: a survey of 46 cases. *Mycoses* 2005; 48: 430-437.
22. Szepietowski J, Salomon J. Do fungi play a role in psoriatic nails? *Mycoses* 2007; 50: 437-442.
23. Kick G, Korting HC. The definition of *Trichophyton rubrum* syndrome. *Mycoses* 2001; 44: 167-171.
24. Szepietowsky JC, Reich A, Garlowska E et al. for the Onychomycosis Epidemiology Study Group. Factors influencing coexistence of toenail onychomycosis with tinea pedis and other dermatomycoses. *Arch Dermatol* 2006; 142: 1279-1284.