

Frecuencia de onicomycosis en pacientes con psoriasis en un hospital de especialidades

Luis Javier Méndez-Tovar,^a Alfredo Arévalo-López,^b Sofía Domínguez-Aguilar,^b Patricia Manzano-Gayosso,^c Francisca Hernández-Hernández,^c Rubén López Martínez,^c Israel Silva González^d

Onychomycosis frequency in psoriatic patients in a tertiary care hospital

Background: The changes in psoriatic nails can closely resemble an onychomycosis. Therefore, the fungal infection may be underdiagnosed. It was investigated the frequency of mycosis in fingernails and toenails in 150 patients with psoriasis in a dermatology department.

Methods: The clinical data suggestive of onychomycosis were investigated. Nail scales were obtained and cultured on Sabouraud dextrose agar with and without antibiotic. A direct examination with KOH was also performed.

Results: Out of 150 patients, 67 (45 %) had healthy nails; 42 (28 %) presented onychomycosis and 41 (27 %) showed nail changes without infection. Fingernail changes were more associated with psoriatic onychopathy (82.5 %), unlike toenail changes that were more frequently caused by fungal infection (26.4 % vs. 9.45 % in psoriasis). Out of 20 positive cultures, 22 fungi were isolated, of which 11 belonged to *Candida* spp. (50 %). As risk factor to develop an onychomycosis, only the psoriasis evolution time showed a significant difference ($p = 0.033$).

Conclusion: In patients with psoriasis, fingernail disorders are mainly due to the own disease, while toenail disorders changes can be associated with onychomycosis. The main etiological agents were yeasts from the genus *Candida*. The only factor associated with a higher incidence of onychomycosis in these patients was a long lasting psoriasis.

Keywords	Palabras clave
Psoriasis	Psoriasis
Onychomycosis	Onicomycosis

La psoriasis es una enfermedad cutánea inflamatoria, de evolución crónica, que afecta de 1 a 3 % de la población general. Tiene una expresión clínica característica con lesiones eritemato-escamosas de extensión y severidad variables.¹ Además de las lesiones cutáneas pueden presentarse alteraciones ungueales hasta en 55 % de los pacientes, tanto en las uñas de las manos como de los pies;^{2,3} las alteraciones más frecuentes son: depresiones puntiformes (“hoyuelos”), onicolisis, hiperqueratosis subungueal, “manchas en aceite” y hemorragias en astilla.²⁻⁴ Aunque habitualmente estas alteraciones ungueales son reconocidas como manifestación clínica de la psoriasis, también podrían ser motivo de confusión con otras patologías como las infecciones fúngicas.

De acuerdo con Baran *et al.*,⁵ las onicomycosis se clasifican en: subungueal distal y lateral, superficial, proximal subungueal, endonyx y onicomycosis distrófica total. En muchos es difícil distinguir entre los daños causados por la psoriasis y los ocasionados por infección micótica. La prevalencia de onicomycosis en pacientes con psoriasis puede variar entre 13 y 47 %.⁶⁻⁸ La coexistencia de psoriasis y onicomycosis guarda relación con ciertos factores: evolución prolongada de la psoriasis; mayor gravedad de esta, medida por el índice de extensión; severidad mayor de 10, y, de manera especial, la presencia de la propia onicopatía psoriásica.^{3,8,9}

La onicomycosis en pacientes con psoriasis (OPP) presenta aspectos especiales como *la variación en la frecuencia*; reportada en diferentes grupos estudiados; *la distribución de los agentes causales identificados*; y *el tratamiento sistémico* de la psoriasis con medicamentos inmunosupresores (metotrexate, ciclosporina), o con el uso de los llamados agentes biológicos (anti-TNF, anti-IL12/23), que podrían predisponer al desarrollo de infecciones micóticas invasivas como pneumocistosis,¹⁰ o superficiales como la onicomycosis.

En México existe un conocimiento limitado sobre las características epidemiológicas de la OPP, ya que

^aLaboratorio de Investigación Médica en Dermatología y Micología

^bServicio de Dermatología y Micología Médica

^cDepartamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México

^dLaboratorio Central

^{a,b,d}Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social

Distrito Federal, México

Comunicación con: Luis Javier Méndez-Tovar

Teléfono: (55) 5627 6900, extensión 21480

Correos electrónicos: ljmt@unam.mx, ljmendez@alestra.net.mx

Introducción: los cambios ungueales en los pacientes con psoriasis pueden ser muy parecidos a la onicomycosis y, por lo tanto, las infecciones fúngicas pueden ser subdiagnosticadas. Se investigó la frecuencia de onicomycosis en manos y pies de 150 pacientes con psoriasis de un servicio de dermatología.

Métodos: se obtuvieron los datos clínicos de la psoriasis. Se cultivaron escamas de las uñas en agar dextrosa Sabouraud con y sin antibióticos y se hizo un examen directo con KOH.

Resultados: de los 150 pacientes, 67 (45 %) presentaron uñas sanas; 42 (28 %) tuvieron onicomycosis, y 41 (27 %) onicopatía sin infección. Las alteraciones ungueales en las manos estuvieron más asociadas

con onicopatía psoriásica (82.5 %); los cambios de las uñas de los pies se asociaron más frecuentemente a infección fúngica (26.4 frente a 9.45 % en psoriasis). De 20 cultivos positivos, se aislaron 22 agentes: 11 *Candida* spp. (50 %). Como factor de riesgo para desarrollar onicomycosis, el tiempo de evolución de la psoriasis mostró una diferencia significativa ($p = 0.03$).

Conclusión: en los pacientes con psoriasis, las alteraciones ungueales de manos se deben principalmente a psoriasis, mientras que los cambios ungueales en los pies se asocian a onicomycosis. Esta fue causada principalmente por *Candida* sp. El único factor de riesgo asociado para onicomycosis fue la larga evolución de la psoriasis.

Resumen

las investigaciones al respecto son escasas. Orellana-Arauco et al.,¹¹ en una revisión publicada en 2012 de 50 pacientes psoriásicos, encontraron 17 casos (34 %) con onicomycosis; 80 % de los cultivos fueron dermatofitos y 20 % *Candida albicans*. Un trabajo publicado en 1999 refiere una frecuencia de onicomycosis de 28.7 % en 101 pacientes con psoriasis.¹²

Los objetivos de este trabajo consistieron en determinar la frecuencia de onicomycosis en una serie de pacientes con psoriasis atendidos en un hospital de alta especialidad del IMSS, conocer los principales agentes causales y evaluar la influencia de la comorbilidad y del tipo de tratamiento anti-psoriásico.

Métodos

Se realizó un estudio prospectivo, transversal y analítico en el que se incluyeron todos los pacientes con psoriasis que acudieron durante un periodo de seis meses al Servicio de Dermatología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

De cada paciente se registró la edad, el sexo, el tipo de psoriasis, la severidad del padecimiento y el tratamiento empleado. Se les exploraron uñas de manos y pies; de las uñas con cualquier alteración se tomaron escamas del hiponiquio. Con este material se realizó examen directo con hidróxido de potasio al 15 % para la búsqueda de hifas, levaduras o ambas y también fue-

ron sembradas en medios de agar dextrosa Sabouraud (ADS) y ADS adicionado con cicloheximida y cloranfenicol. Los cultivos se incubaron a 25 °C durante 15 días. Cuando hubo desarrollo se realizó un examen directo de las colonias con azul de algodón. En los cultivos con crecimiento de hongos contaminantes se repitió el estudio en dos ocasiones más. Las levaduras se identificaron por pruebas fisiológicas en el equipo Vytex®.

Los resultados se analizaron con el programa estadístico SPSS, versión 17. Se determinó la frecuencia por sexo, edad, y se aplicó la prueba de chi cuadrado de Pearson para establecer la correlación estadística de onicomycosis con los siguientes parámetros: forma clínica y tiempo de evolución de la psoriasis, porcentaje de superficie corporal afectada, comorbilidad asociada y el tipo de tratamiento para la psoriasis. En el análisis de ambos grupos, se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados

De un total de 150 pacientes con psoriasis, 83 (55 %) presentaron alteraciones ungueales; de estos, 42 tenían onicomycosis (32 hombres y 10 mujeres). La mayoría de los casos de infección se presentaron en personas mayores de 40 años de edad (cuadro I).

Las alteraciones clínicas más frecuentes en ambos grupos fueron discromía, hiperqueratosis subungueal

Cuadro I Frecuencia de onicomycosis en 83 pacientes con psoriasis y onicopatía

Grupos	n	%	Género		Porcentaje de grupos de edad (años)		
			Masculino	Femenino	< 40	41-60	> 60
Distrofia con onicomycosis	42	50.6	32	10	5	18	19
Distrofia	41	49.6	25	16	6	22	13

Cuadro II Cambios ungueales en pacientes con psoriasis con y sin onicomycosis

Localización	Onicomycosis (n = 42)		Sin onicomycosis (n = 41)	
	3 pacientes (7 %)	Total de uñas afectadas 7/30 (23.3 %)	4 pacientes (10 %)	Total de uñas afectadas 33/40 (82.5 %)
Manos	Discromías	4	Hoyuelos	26
	Hiperqueratosis subungueal	3	Onicosis	24
	Onicosis	2	Onicorrexia	15
	Engrosamiento del plato ungueal	2	Hiperqueratosis subungueal	9
		1	Manchas en aceite	5
	Distrofia		Hemorragias en astilla	3
	39 pacientes (93 %)	Total de uñas afectadas 103/390 (26.41 %)	37 pacientes (90 %)	Total de uñas afectadas 35/370 (9.45 %)
Pies	Hiperqueratosis subungueal	42	Discromías	31
	Discromías	34	Hiperqueratosis subungueal	31
	Onicosis	14	Onicosis	24
	Engrosamiento del plato ungueal	13	Engrosamiento del plato ungueal	4
	Distrofia	1	Distrofia	2

y onicosis. Los cambios presentes en las uñas de las manos se asociaron principalmente a la psoriasis (82.5 %), mientras que las alteraciones en las uñas de los pies se relacionaron con mayor frecuencia a onicomycosis (cuadro II).

De los 42 pacientes con onicomycosis, el diagnóstico se estableció únicamente con examen directo con KOH en 20, por cultivo en cuatro casos y con ambos métodos en 18 pacientes. Se aislaron 22 agentes micóticos, 11 (50 %) fueron levaduras, 7 (32 %) dermatofitos y en cuatro casos (18 %) se aislaron en cultivos repetidos, hongos filamentosos no dermatofitos (*Curvularia* sp., *Fusarium* sp., *Fonsecaea* sp. y *Penicillium* sp.), todos ellos a partir de las uñas del pie (cuadro III).

Todas las levaduras fueron del género *Candida* y *C. albicans* fue la especie más frecuente. El único dermatofito que se aisló fue *Trichophyton rubrum*. De acuerdo con la clasificación propuesta por Kaminski,¹³ dos de los siete aislamientos correspondieron a la *variedad vellosa* con pigmento rojo típico de la especie, mientras que los otros cinco pertenecían a la *variedad Y*, que forma colonias blancas, vellosas, con escasos microconidios y un pigmento amarillento o anaranjado en el reverso (figura 1).

En relación con la comorbilidad, en los pacientes con psoriasis y onicomycosis, se encontraron asociadas otras patologías: 12 casos con trastornos metabólicos (diabetes mellitus, síndrome metabólico, dislipidemias), siete con artritis psoriásica y dos con

sida. En los pacientes con psoriasis sin onicomycosis, se observaron 13 casos con trastornos metabólicos, cuatro con artritis psoriásica, uno con hepatitis C y cuatro con cáncer (carcinoma gástrico, adenocarcinoma de colon, carcinoma epidermoide y carcinoma de Merkel). Ningún tipo de comorbilidad mostró diferencia significativa entre los grupos de pacientes con psoriasis, con y sin onicomycosis.

La forma clínica de psoriasis más frecuente en pacientes con onicomycosis fue psoriasis en placas (88 %). De los 42 pacientes con onicomycosis, 27 presentaban una superficie corporal afectada menor al 5 % al momento del estudio.

Con relación al tiempo de evolución de la psoriasis, se encontró que cuando fue ≥ 10 años, los pacientes presentaron una frecuencia mayor de onicomycosis (69 %), mientras que esta fue solo de 30.9 % en los enfermos con menos de 10 años. Esta diferencia fue estadísticamente significativa con un valor de $p = 0.03$ (cuadro IV).

De los 150 pacientes con psoriasis, 33 (22 %) recibían tratamiento tópico (corticosteroides, alquitrán de hulla, ácido salicílico); el resto (78 %) se encontraba bajo algún tipo de tratamiento sistémico distribuido de la siguiente forma: monoterapia con inmunosupresores (metotrexate, ciclosporina), 46 pacientes (31 %); tratamiento con agentes biológicos (infliximab, adalimumab, etanercept), 18 pacientes (12 %); o manejo combinado, en 53 pacientes (35 %). El análisis estadístico de los diferentes tipos de trata-

Cuadro III Hongos aislados de pacientes con psoriasis y onicomicosis ($n = 22$)

Agentes	<i>n</i>	%	Sitio
Levaduras	11	50	
<i>Candida albicans</i>	9	41	Manos 1
<i>C. parapsilosis</i>	1	4.5	
<i>C. sphaerica</i>	1	4.5	Pies 10
Dermatofitos	7	32	
<i>Trichophyton rubrum</i>	7	32	Manos 2 Pies 5
Hongos filamentosos no dermatofitos	4	18	
<i>Curvularia</i> sp.	1	4.5	Pies 4
<i>Fusarium</i> sp.	1	4.5	
<i>Fonsecaea</i> sp.	1	4.5	
<i>Penicillium</i> sp.	1	4.5	

miento no mostró diferencias significativas en la frecuencia de onicomicosis (cuadro V).

Discusión

La frecuencia de OPP encontrada en este estudio (28 %) es semejante a la reportada en dos trabajos mexicanos previos que refieren 29 y 34 %, respectivamente.^{11,12} Aun cuando en México se han publicado series numerosas de casos de onicomicosis, como la de Arenas *et al.*,¹⁴ la prevalencia global de onicomicosis en la población general no se ha establecido con precisión y por lo tanto no se pueden hacer comparaciones. Sin embargo, los resultados de estos porcentajes son mayores a los publicados en la población general de otros sitios como Ohio, EUA (de 2 a 3 %)¹⁵ o Finlandia (de 13 %).¹⁶

La frecuencia de OPP puede mostrar una gran variación en las series publicadas; así por ejemplo, Solovăstru¹⁷ refiere un solo caso de onicomicosis en 60 pacientes; sin embargo, en la mayoría de los reportes se ha encontrado una frecuencia de OPP mayor que la observada en población general; Gupta refiere una prevalencia de 56 %, ⁸ en España se reporta una frecuencia de 30%,¹⁸ mientras que en un estudio en pacientes de Bulgaria y Grecia, la frecuencia de OPP alcanzó 62 %.¹⁹ La gran variación en la frecuencia de OPP probablemente refleja las diferencias sociales y ecológicas, además de factores relacionados con los propios métodos de diagnóstico.

La frecuencia de OPP puede incrementarse por la influencia de otros factores, como una menor resistencia del hiponiquio a la infección por la afección distal del lecho ungual. También es posible que el tratamiento con medicamentos inmunosupresores, como

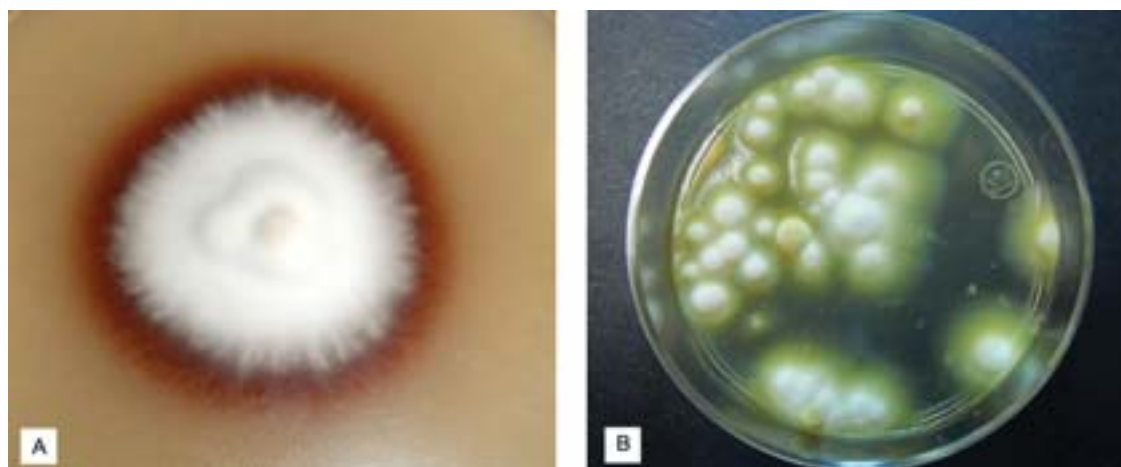


Figura 1 Variedades de *Trichophyton rubrum* aislados: A) variedad vellosa típica, B) variedad Y

Cuadro IV Aspectos clínicos de la psoriasis en pacientes con onicomycosis

	Onicomycosis (n = 42)	Sin onicomycosis (n = 41)	p
Forma clínica			0.795
Placas	37	34	
Palmoplantar	3	4	
Otros	2	3	
% de SCA			0.066
< 5	27	35	
5-10	7	4	
> 10	8	2	
Tiempo de evolución			0.033
< 10 años	13	6	
10-20 años	21	17	
> 20 años	8	18	

SCA = Saboraud con cloranfenicol y actidiona

metotrexate y ciclosporina, o los llamados agentes biológicos, facilite la infección e incremente la frecuencia, como se ha demostrado en otras infecciones micóticas.¹⁰ Al-Mutairi *et al.*²⁰ en un estudio de 315 pacientes con psoriasis en tratamiento con agentes biológicos encontraron onicomycosis en 33 % de los que recibían infliximab, 15.45 % en los tratados con etanercept y solo 13.33 % en los que recibieron adalimumab. Estos investigadores concluyeron que el tratamiento con infliximab en pacientes con psoriasis predisponía al desarrollo de onicomycosis; sin embargo, en este estudio el análisis estadístico del tipo de tratamiento contra frecuencia de onicomycosis no mostró diferencia; incluso, los pacientes que recibieron agentes biológicos tuvieron una frecuencia menor de infección.

Con relación a los agentes etiológicos de OPP, las especies reportadas en diferentes casuísticas también presentan variación. En un estudio realizado en Turquía el principal agente fue *T. rubrum*,⁷ mientras

que en otro trabajo reportado de Dinamarca⁶ las levaduras se aislaron con mayor frecuencia, incluyendo *Candida* spp. y *Trichosporon* sp. En cambio, todos los estudios concuerdan en que los hongos filamentosos no dermatofitos (mohos) son los agentes causales menos frecuentes con índices que van de 2.7 a 5 %.^{7,9,19} En el presente estudio predominaron las levaduras del género *Candida* (50 %), seguidas por el *T. rubrum* (32 %) y los mohos tuvieron una frecuencia de 18 %, que es superior a la publicada en otras investigaciones. Fue notable que se presentaron dos casos de infección por hongos filamentosos poco frecuentes en las uñas (*Penicillium* y *Fonsecaea*); sin embargo, en ambos pacientes se realizó aislamiento repetido del mismo agente.

El predominio de las infecciones causadas por levaduras seguramente se debe a que 25 de los 83 pacientes estudiados que tenían alteraciones ungueales (30.12 %) tenían diabetes mellitus tipo 2, y como se ha demostrado en otros estudios, esta endocrinopa-

Cuadro V Psoriasis y onicomycosis: tipo de tratamiento de la psoriasis

Tratamiento	Onicomycosis		Sin onicomycosis		p
	n	%	n	%	
Tópico	9	21.4	7	17	0.52
Sistémico					
Inmunosupresores*	13	31	11	26.8	9.00
Agentes biológicos†	5	11.9	10	24.4	
Inmunosupresores + agentes biológicos	15	35.7	13	31.8	

*Metotrexate, ciclosporina

†Etanercept, adalimumab, infliximab

tía favorece el desarrollo de candidosis en todas las localizaciones, incluyendo las uñas,²¹ además de que las uñas de enfermos con psoriasis son colonizadas más fácilmente por levaduras.⁷

Conclusión

Las alteraciones en las uñas de las manos en los pacientes con psoriasis son causadas en la mayoría de los casos por la propia psoriasis (82.5 frente a 23.3 %), mientras que en las uñas de los pies la presencia de discromía, deformidad, onicolisis o hiperqueratosis

subungueal pueden asociarse a infección micótica en más del doble de los casos. Las levaduras son la principal causa de infección en los pacientes estudiados y de los factores predisponentes analizados, solo el tiempo de evolución de la psoriasis influye, lo cual incrementa de manera significativa la frecuencia de onicomicosis.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Referencias

- Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. En: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Lefell DJ. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 7ª ed, EUA: McGraw-Hill; 2008. pp. 169-93.
- Jiaravuthisan MM, Sasseville D, Vender RB, Murphy F, Muhn CY. Psoriasis of the nail: Anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57(1):1-27.
- Augustin M, Reich K, Blome C, Schäfer I, Laass A, Radtke MA. Nail psoriasis in Germany: epidemiology and burden of disease. *Br J Dermatol*. 2010;163(3):580-5.
- Grover C, Reddy B, Chaturvedi K. Diagnosis of nail psoriasis: importance of biopsy and histopathology. *Br J Dermatol*. 2005;153(6):1153-8.
- Baran R, Hay RJ, Tosti A, Haneke E. A new classification of onychomycosis. *Br J Dermatol*. 1998;139(4):567-71.
- Larsen GK, Haedersdal M, Svejgaard EL. The Prevalence of onychomycosis in patients with psoriasis and other Skin Diseases. *Acta Derm Venereol*. 2003;83(3):206-9.
- Kaçar N, Ergin S, Ergin Ç, Erdogan BS, Kaleli I. The prevalence, aetiological agents and therapy of onychomycosis in patients with psoriasis: a prospective controlled trial. *Clin Exp Dermatol*. 2007;32(1):1-5.
- Gupta A, Lynde CW, Jain HC, Sibbald RG, Elewski BE, Daniel CR, et al. A higher prevalence of onychomycosis in psoriatics compared with non-psoriatics: a multicentre study. *Br J Dermatol*. 1997;136(5):786-9.
- Rizzo D, Alaimo R, Tilotta G, Dinotta F, Bongiorno MR. Incidence of onychomycosis among psoriatic patients with nail involvement: a descriptive study. *Mycoses*. 2013;56(4):498-9.
- Desales AL, Méndez-Navarro J, Méndez-Tovar LJ, Ortiz-Olvera NX, Cullen G, Ocampo J, et al. Pneumocystosis in a patient with Crohn's disease treated with combination therapy with adalimumab. *J Crohn's Colitis*. 2012;6(4):483-7.
- Orellana Arauco AR, Padilla-Desgarennes MC, Peralta-Pedrero ML. Frecuencia de onicomicosis en pacientes con psoriasis y alteraciones ungueales. *Dermatología Rev Mex*. 2012;56(2):109-14.
- Muñoz Hink H, Leyva SJ, Arenas R. Onicomicosis. Su frecuencia en pacientes con psoriasis. *Dermatología Rev Mex*. 1999;43(2):41-4.
- Kaminski G. Kaminski's dermatophyte identification scheme. *Mycology online*. Disponible en <http://www.mycology.adelaide.edu.au>
- Arenas R, Bonifaz A, Padilla M, Arce M, Atoche C, Barba J, et al. Onychomycosis. A Mexican survey. *Eur J Dermatol*. 2010;20(5):611-4.
- Elewski BE, Charif MA. Prevalence of onychomycosis in patients attending a dermatology clinic in northeastern Ohio for other conditions. *Arch Dermatol*. 1997;133(9):1172-3.
- Heikkala H, Stubbs S. The prevalence of onychomycosis in Finland. *Br J Dermatol*. 1995;133(5):699-703.
- Solovástru LG, Văță D. Fungal infections and nail psoriasis. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2009;113(4):1083-8.
- Sánchez-Regaña MI, Videla S, Villoria J, Domingo H, Ortiz AM, Sans A, et al. Prevalence of fungal involvement in a series of patients with nail psoriasis. *Clin Exp Dermatol*. 2007;33(2):194-5.
- Zisova L, Valtchev V, Sotiriou E, Gospodinov D, Mateev G. Onychomycosis in patients with psoriasis – a multicentre study. *Mycoses*. 2012;55(2):143-7.
- Al-Mutairi N, Nour T, Al-Rqobah D. Onychomycosis in patients of nail psoriasis on biologic therapy: a randomized, prospective open label study comparing Etanercept, Infliximab and Adalimumab. *Expert Opin-Biol-Ther*. 2013;13(5):625-9.
- Manzano-Gayosso P, Hernández-Hernández F, Méndez-Tovar LJ, Palacios-Morales Y, Córdova-Martínez E, Bazán-Mora E, et al. Onychomycosis incidence in type 2 diabetes mellitus patients. *Mycopathologia*. 2008;166(1):41-5.