

Onicomycosis: clínica y agentes causales en pacientes en terapia de sustitución de la función renal con hemodiálisis

Onychomycosis: clinical features and causative agents in patients undergoing renal function replacement therapy with hemodialysis

Ana San Juan-Romero,¹ Ameyalli Rodríguez-Castro,² Ramón F. Fernández-Martínez,³ Diana C. Vega-Sánchez³ y Roberto Arenas³

¹ Residente de primer año de Dermatología, Hospital Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE

² Médico internista y diplomado en Micología Médica, Hospital General Dr. Manuel Gea González

³ Sección de Micología, Servicio de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González

RESUMEN

OBJETIVO: determinar la variedad clínica y los agentes causales más frecuentes de onicomycosis en pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO G5 en terapia de sustitución de la función renal con hemodiálisis, en la unidad de hemodiálisis del Hospital General de Querétaro ISSSTE, en el periodo julio-septiembre de 2021.

MATERIAL Y MÉTODO: se trata de un estudio prospectivo en pacientes que acudieron a terapia de sustitución de la función renal con hemodiálisis en el periodo julio-septiembre de 2021. Se revisaron las uñas y se tomaron muestras para examen directo y cultivo únicamente de las que tuvieron cambios sugerentes de infección micótica. Además, se obtuvieron las principales características demográficas de los pacientes.

RESULTADOS: se estudió a 92 pacientes: 32% mujeres y 68% hombres; 32 de ellos presentaron un examen directo positivo. La edad media fue de 62 años (34-87 años). La forma clínica más común fue onicomycosis subungueal distal (34.4%), seguida de onicomycosis distrófica total (25%) y onicomycosis subungueal distal y lateral (15.6%). En 25% de los casos se presentaron formas mixtas. El examen directo fue positivo para filamentos en 96.9% y para esporas en 3.1%. Se obtuvo desarrollo en el cultivo sólo en 18.8% de los casos. Las colonias cultivadas fueron dermatofitos en 12.5%, en donde se identificó *Trichophyton rubrum* como agente causal, y en el 6.2% restante se desarrolló *Acremonium* spp.

CONCLUSIÓN: la onicomycosis en pacientes en hemodiálisis es un padecimiento frecuente, con predominio en el sexo masculino. La forma clínica más común es la onicomycosis subungueal distal, confirmada por examen directo y con desarrollo de *T. rubrum* y *Acremonium* spp. y en los cultivos. Dada la alta prevalencia de esta enfermedad, los pacientes deben ser examinados periódicamente para su detección y tratamiento.

PALABRAS CLAVE: onicomycosis, KOH, hemodiálisis.

ABSTRACT

OBJECTIVE: to determine the clinical variety and the most frequent causative agents of onychomycosis in patients with KDIGO G5 chronic kidney disease on renal function replacement therapy with hemodialysis at the hemodialysis unit of the General Hospital of Queretaro ISSSTE in the period July-September 2021.

MATERIAL AND METHODS: a prospective study was made with a population of patients who attended renal function replacement therapy with hemodialysis in the period July-September 2021. Nails were reviewed and samples were taken for direct examination and culture of those that presented changes suggestive of fungal infection. In addition, the main demographic characteristics of the patients were obtained.

RESULTS: ninety-two patients were studied, of which only 32 presented a positive direct examination. Men represented 68% and women 32%. The mean age was 62 years (34-87 years). The most common clinical form was distal subungual onychomycosis (34.4%), followed by total dystrophic onychomycosis (25%), and distal and lateral subungual onychomycosis (15.6%). Mixed forms were present in 25% of the cases. The direct examination was positive for filaments in 96.9% and spores in 3.1%. Development in the culture was obtained only in 18.8% of the cases. The cultivated colonies were dermatophyte in 12.5%, *Trichophyton rubrum* identified as the causative agent and in the remaining 6.2% *Acremonium* spp.

CONCLUSIONS: onychomycosis in hemodialysis patients is a frequent condition with a predominance of males. The most frequent clinical form is distal subungual onychomycosis, confirmed by KOH and with development of *T. rubrum* and *Acremonium* spp. in culture. Given the high prevalence of this disease, patients must be examined periodically for detection and treatment.

KEYWORDS: onychomycosis, KOH, hemodialysis.

CORRESPONDENCIA

Dra. Ana San Juan Romero ■ anasjr@hotmail.com

Avenida Universidad núm. 1321, Colonia Axotla, C.P. 01030, Alcaldía Álvaro Obregón, Ciudad de México

Introducción

La onicomicosis (OM) es la onicopatía más común, en la mayor parte de casos es ocasionada por hongos dermatofitos, y con menor frecuencia por *Candida* spp. y por mohos no dermatofitos (MND).¹ Aunque la onicomicosis no es una condición que amenace la vida, constituye un importante problema de salud pública debido a su alta prevalencia en grupos de riesgo, su contagiosidad y por su naturaleza recurrente. Además puede tener consecuencias negativas para los pacientes al afectar su vida laboral y social.

Entre los factores de riesgo descritos para su desarrollo se encuentran el ejercicio físico, el uso de zapato oclusivo, piscinas comunales, los tratamientos inmunosupresores, el incremento de la población geriátrica, así como enfermedades crónicas como la diabetes mellitus (DM) y la enfermedad renal crónica (ERC).^{1,2}

Los informes sobre la prevalencia de OM en pacientes con ERC va de 7.6 a 26.6%, y suele ser más común en pacientes que tienen diagnóstico concomitante de DM. Además de las comorbilidades padecidas, los tratamientos instaurados, como la sustitución de la función renal con hemodiálisis (HD), suman alteraciones que predisponen a OM, como neuropatía, angiopatía, estasis vascular, hipoxia tisular, alteración en la sensibilidad y mayor riesgo de trauma.^{3,4} Se ha reportado que alrededor de 3 a 4% de los pacientes en tratamiento con HD y receptores de trasplante renal padecen esta infección micótica.⁵⁻⁸

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo en la unidad de HD del Hospital General de Querétaro ISSSTE, en el periodo de julio a septiembre de 2021. Se evaluó a todos los pacientes con ERC que acudieron para sesión de HD, independientemente del sexo y edad, mediante la exploración de las uñas de las manos y los pies: Se seleccionó a los pacientes con cambios ungueales sugerentes de OM. Se obtuvo y capturó la información demográfica, y se tomaron fotografías clínicas de manos, pies, o ambos. Se excluyó a aquellos pacientes que habían recibido tratamiento antifúngico oral o tópico en las últimas cuatro semanas; y a quienes habían usado cremas, pomadas, ungüentos o laca en las uñas de las manos o los pies en las últimas dos semanas.

Posteriormente se tomaron las muestras de las uñas afectadas mediante la técnica de raspado y, por último, se guardaron entre dos laminillas estériles para ser enviadas a la Sección de Micología del Hospital General Dr. Manuel Gea González. En dicha Sección se procesaron las muestras realizando examen directo, para lo que en una

laminilla limpia se colocaron algunas escamas con ayuda de un asa estéril y se les aplicó una gota de tinción negro de clorazol, enseguida se valoraron bajo microscopía a 40x en búsqueda de filamentos o esporas, así se obtuvo el resultado inicial. El diagnóstico microscópico fue hecho por médicos y luego fue verificado por un dermatólogo-micólogo. A continuación se hizo el cultivo de las escamas tomando una muestra de las mismas mediante un asa estéril y colocando un barrido en zig-zag dentro de la superficie del tubo con medio de cultivo Micolse[®], se les mantuvo a temperatura de 30 °C y vigilancia del crecimiento y características de la colonia cultivada durante cuatro semanas.

Por último se realizó la identificación del agente causal por las características macroscópicas de la colonia desarrollada, y se corroboró mediante visión directa de las formas de reproducción tomando una muestra de la colonia, se colocó en un portaobjetos, se agregó tinción con azul de lactofenol y se aplicó un cubreobjetos para ser valorado mediante microscopía a 10x y 40x.

Se hizo estadística descriptiva, se emplearon los promedios como medida de tendencia central, junto con los porcentajes, así como desviación estándar como medida de dispersión.

Resultados

Durante el periodo de estudio se identificó a 92 pacientes con ERC en tratamiento con HD, 39 de ellos presentó cambios ungueales sugerentes de OM. Siete fueron eliminados por examen directo negativo, obteniendo así una muestra final de 32 pacientes. Los hombres representaron 68% y las mujeres 32%. La edad promedio al momento del diagnóstico fue de 62 años (34-87 años), 40.63% tenía entre 61 y 70 años, y poco más de la mitad (59.38%) fueron adultos mayores (más de 60 años). El 59% de la población era originaria de Querétaro, 18.8% de Hidalgo y el resto de otras entidades federativas.

Acerca de su actividad laboral, 56.3% (n = 18) estaba jubilado y 43% (n = 14) continúa laborando. Todos los pacientes se encontraban en HD con un tiempo promedio de 2.4 años (<1-7 años) y recibiendo de dos a tres sesiones por semana. La etiología de la ERC se atribuyó a DM (68.8%, n = 22), causas obstructivas (6.3%, n = 2), hipertensión arterial sistémica (3.1%, n = 1), poliquistosis renal (3.1% n = 1) e idiopática en 18.8% (n = 6). Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial sistémica (81.3%), DM (75%), enfermedad cardíaca en 12.5% (cardiopatía isquémica crónica y arritmia con uso de marcapasos permanente), oncológicas 6.3% (cáncer de vejiga y linfoma no especificado) y enfermedad cerebrovascular (3.1%).

El 37.5% (n = 12) de la población cumplía con criterios de polifarmacia al consumir más de tres fármacos como tratamiento de las comorbilidades padecidas.

En 96.9% (n = 31) de los casos las uñas afectadas se encontraban en las extremidades inferiores, en la gran mayoría estaban dañados ambos pies 62.5% (n = 20), seguido del pie derecho 25% (n = 8) y en menor proporción el izquierdo 12.5% (n = 4). No se observaron casos con afectación exclusiva de las manos, y en el restante 3.1% (n = 1) se encontró tanto en pies como en manos. Las principales uñas afectadas fueron la primera (90.6%), seguida de la tercera (15.6%), segunda (12.5%) y quinta uña (6.3%). El tiempo de evolución de la OM fue en promedio de 4.44 años (<1-25 años), la mitad de la población con una evolución menor de dos años.

La forma clínica más común fue onicomicosis subungueal distal (OSD) con 34.4% (figura 1), seguida de la onicomicosis distrófica total (ODT) en 25% y onicomicosis subungueal distal y lateral (OSDL) en 15.6%. En 25% de los casos se presentaron formas mixtas con OSD más ODT (18.8%), ODT más OSDL (3.1%) y ODT más melaniquia (3.1%) (tabla 1).

El examen directo fue positivo a filamentos en 96.9% (n = 31) y positivo a esporas en 3.1% (n = 1) (figura 2). Se obtuvo desarrollo de los cultivos en 18.8% de los casos. Las colonias cultivadas correspondieron a hongos dermatofitos en 12.5% (n = 4), en donde se identificó *T. rubrum* como agente causal. En el 6.2% (n = 2) restante se desarrolló un MND (*Acremonium* spp.) (tabla 2).

Finalmente se hizo una comparación de las características clínicas entre los pacientes con ERC en HD con DM y



Figura 1. Onicomicosis subungueal distal.

sin esta última. Se identificó 75% (n = 24) con DM. Acerca de la variedad clínica de OM, se observa mayor frecuencia en todas las variedades en el grupo con DM, a excepción de la forma mixta: OSD más ODT que muestra una frecuencia

Tabla 1. Variedad clínica de onicomicosis en pacientes con ERC en HD

	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULADO	
OSD	11	34.4	34.4	
ODT	8	25.0	59.4	
M i x t a	ODT más melaniquia	1	3.1	62.5
	ODT más OSD	6	18.8	81.3
	ODT más OSDL	1	3.1	84.4
OSDL	5	15.6	100	
Total	32	100	100	

OSD: onicomicosis subungueal distal; ODT: onicomicosis distrófica total; OSDL: onicomicosis subungueal distal y lateral.



Figura 2. Examen directo positivo a esporas (negro de clorazol 40x).

Tabla 2. Distribución de los agentes causales desarrollados por cultivo

	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE VÁLIDO	PORCENTAJE ACUMULADO
<i>T. rubrum</i>	4	12.5	12.5	12.5
<i>Acremonium</i> spp.	2	6.3	6.3	18.8
Sin desarrollo	26	81.3	81.3	100
Total	32	100	100	100

Tabla 3. Comparación de variedades clínicas de OM en pacientes con ERC en HD, con DM vs. sin DM

		OSD	ODT	MIXTA: ODT MÁS MELANONIQUIA	MIXTA: OSD MÁS ODT	MIXTA: ODT MÁS OSDL	OSDL	TOTAL
DM	Sí	9	7	1	3	1	3	24
	No	2	1	0	3	0	2	8
Total		11	8	1	6	1	5	32

Chi² = 4.207; p = 0.52.

OSD: onicomicosis subungueal distal; ODT: onicomicosis distrófica total; OSDL: onicomicosis subungueal distal y lateral.

igual. Sin embargo, la diferencia no es estadísticamente significativa (p = 0.52) (tabla 3).

Discusión

Pocos estudios reportan la incidencia de OM en pacientes con HD. La distribución por sexo identificada fue similar a lo reportado en la literatura, con una relación hombre-mujer 2:1.¹ La distribución por edad mostró predominio de adultos mayores con una edad promedio de 62 años, esto coincide con lo publicado por Shivanna,⁶ aunque contrario al contexto descrito en su publicación, 37.5% de nuestra población cumplió criterios para polifarmacia.

El tiempo de evolución de la ERC y duración de la HD fue diferente al resto de los estudios publicados, posiblemente debido a que los criterios para los programas de hemodiálisis tienen especificaciones distintas en cada unidad. Sin embargo, aún es polémica la relación de estos factores para el desarrollo de OM, ya que distintos investigadores⁷⁻¹¹ informan resultados opuestos en el análisis de su relación o asociación.

Por otra parte, la etiología de la ERC fue principalmente por DM (68.8%), y las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial sistémica (81.3%) y DM (75%), como lo descrito previamente para la población mexicana. Aquí toma un papel importante la DM, ya que se sabe que aumenta el riesgo como factor independiente en pacientes con ERC y HD (ORS 2.44).¹²

La forma clínica más frecuente fue la OSD, seguida de la ODT y la OSDL, similar a la población general y a lo reportado en pacientes en HD.¹³ Además, se obtuvo un porcentaje mayor a lo comunicado antes de formas mixtas, posiblemente por el tipo de población estudiada. También coincide con el sitio afectado con mayor frecuencia, que corresponde al primer dedo del pie. En la gran mayoría encontramos afectados ambos pies (62.5%), seguido del pie derecho 25%. En el estudio de Lamb y colaboradores se encontró una mayor prevalencia en el pie izquierdo (41%).⁷

De las colonias desarrolladas obtuvimos un predominio franco de *T. rubrum*, como se ha descrito en la gran

mayoría de pacientes con y sin comorbilidades. En los enfermos con OM en HD se ha encontrado este agente como el más común, únicamente difiere de un estudio que reporta un predominio de *T. interdigitale*.¹⁴

Es interesante que en 32.9% de todos los cultivos desarrollados se aisló un hongo no dermatofito (*Acremonium* spp.), organismo que es conocido como un hongo contaminante. Sin embargo, también se considera un agente causal de OM, sobre todo en pacientes con inmunocompromiso, aunque no están suficientemente documentados; por lo que en México podríamos considerarlo como agente causal en pacientes adultos con ERC en HD.

Conclusiones

La OM en pacientes en HD tiene una mayor prevalencia en hombres mayores. La forma clínica más común es la onicomicosis subungueal distal con *T. rubrum* como la etiología más frecuente, seguida por *Acremonium* spp.

La presencia de DM y la edad son los factores de riesgo independientes asociados al desarrollo de OM. Dada la alta prevalencia de estos factores de riesgo, los pacientes con HD y DM deben ser examinados periódicamente para detectar OM. Además, consideramos de suma importancia la educación de los pacientes diabéticos en hemodiálisis sobre el cuidado de los pies y las uñas, ya que es un componente esencial en el manejo de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arenas R y Torres E, *Micología médica ilustrada*, McGraw Hill, México, 2019, p. 82.
2. Mendoza N, Palacios C, Cardona N *et al.*, Onicomicosis: afectación común de difícil tratamiento, *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2012; 20(2):149-58.
3. Gupta AK, Daigle D y Foley KA, The prevalence of culture-confirmed toenail onychomycosis in at risk patient populations, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29(86):1039-44.
4. Naqvi SB y Collins AJ, Infectious complications in chronic kidney disease, *Adv Chronic Kidney Dis* 2006; 13:199-204.
5. Salem A, Al Mokadem S, Attwa E, Abd El Raouf S *et al.*, Nail changes in chronic renal failure patients under haemodialysis, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008; 22:1326-31.

6. Shivanna R, Management of dermatophytosis in elderly and with systemic comorbidities, *Clin Dermatol Rev* 2017; 1, Suppl S1:38-41.
7. Lamb F, Ottonelli Stopiglia C, Vettoratto G y Goldani J, Frequency of onychomycoses in chronic renal failure patients undergoing hemodialysis in Porto Alegre, Brazil, *Acta Dermatovenerol Croat* 2013; 21(1):19-23.
8. Charkhchian M, Beheshti A, Zangivand AA y Sedighi A, Nail disorder among patients on maintenance hemodialysis, *Dermatol Sin* 2013; 31(1):7-10.
9. Saray Y, Seckin D, Gulec AT, Akgun S *et al.*, Nail disorders in hemodialysis patients and renal transplant recipients: a case-control study, *J Am Acad Dermatol* 2004; 50:197-202.
10. Mourad B, Hegab D, Okasha K y Rizk S, Prospective study on prevalence of dermatological changes in patients under hemodialysis in hemodialysis units in Tanta University hospitals, *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2014; 7:313-9.
11. García P, Domínguez I, Marín P, Linares M, Mir J y Calap J, Onicomicosis por hongos filamentosos no dermatofitos en Cádiz, *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2000; 18(7):310-75.
12. Filho AMS, Ventura CG, Criado PR, Del Negro GB, Freitas RS, Luiz OC *et al.*, Hemodialysis and kidney transplantation as predisposing conditions to onychomycosis, *Nephron* 2017; 137(1):38-46.
13. Sandoval C, Gutiérrez F, Fernández RF, Vásquez E, Moreno G y Arenas R, Onychomycosis: incidence in chronic renal failure and hemodialysis patients, *DCMQ* 2014; 12(3):172-4.
14. García P, Domínguez I, Marín P, Linares M, Mir J y Calap J, Onicomicosis por hongos filamentosos no dermatofitos en Cádiz, *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2000; 18(7):310-75.