

Ramírez Cortés, Erika*
 Saucedo Montes, Erick Eduardo**
 Arenas Guzmán, Roberto***
 Solórzano Santos, Fortino****

Onicomicosis en pacientes pediátricos | Onychomycosis in pediatric patients

Fecha de aceptación: octubre 2019

Resumen

La onicomicosis es la infección fúngica de cualquiera de los elementos del aparato ungueal, es decir, lámina, lecho o matriz ungueal, producida por dermatofitos, levaduras y otras especies de hongos oportunistas. Es una infección crónica recurrente. En niños la onicomicosis es menos común que en adultos, con una prevalencia promedio menor a 2%. El diagnóstico se realiza por la sospecha clínica y la confirmación micológica a través del examen directo con hidróxido de potasio (KOH) o negro de clorazol de las escamas de las uñas.

En este trabajo se presenta una revisión de las características más importantes de esta patología y se describen las principales alternativas de tratamiento.

Palabras clave: *onicomicosis*, *Trichophyton sp.*, *Microsporum canis*.

Abstract

Onychomycosis is the fungal infection of any of the elements of the nail apparatus (lamina, bed or nail matrix) produced by dermatophytes, yeasts and other opportunistic fungal species. It is a recurrent chronic infection. Onychomycosis in children is less common than in adults, with an average frequency less than 2%. Diagnosis is made by clinical suspicion and the mycological confirmation through direct examination with potassium hydroxide (KOH) or clorazol black from the scales of the nails.

A review of the main characteristics of this pathology is presented and the main treatment alternatives are described.

Keywords: *onychomycosis*, *Trichophyton sp.*, *Microsporum canis*.

La onicomicosis es la infección fúngica de cualquiera de los elementos del aparato ungueal, es decir, lámina, lecho o matriz ungueal, producida por dermatofitos, levaduras y otras especies de hongos oportunistas. Es una infección crónica recurrente, que en general se presenta en adultos como consecuencia de una tinea pedis.

Esta enfermedad es menos común en niños que en adultos, con una prevalencia promedio menor a 2%¹ probablemente debido a un menor contacto con el hongo, poco tiempo de exposición a ambientes con alta densidad de hifas y esporas infectantes (por ejemplo baños públicos, saunas), el crecimiento ungueal más rápido comparado con la población adulta, un área más pequeña de superficie ungueal disponible, menos exposición a traumas que faciliten la colonización, diferencias estructurales en las uñas de los

pies y una menor prevalencia de tinea pedis (fotografía 1). La onicomicosis dermatofítica afecta principalmente las uñas de los pies, y se manifiesta como onicomicosis subungueal distal (OSD) en 88.5% de los casos, pero se puede observar la variedad clínica blanca superficial (OBS) y la subungueal proximal (OSP).

El diagnóstico se realiza por la sospecha clínica y la confirmación micológica a través del examen directo con hidróxido de potasio (KOH) o negro de clorazol de las escamas de las uñas, así como mediante cultivo en agar Sabouraud; sin embargo, existe un 30% de falsos negativos que se confirman con el estudio histológico de la lámina ungueal.² Los principales dermatofitos aislados son: *Trichophyton rubrum* (69-92.7%), *T. tonsurans* (8.8%), *T. mentagrophytes* var. *Interdigitale* (5.4%) y *Microsporum canis* (2.9%).³

* Servicio de Dermatología, Star Médica Hospital Infantil Privado, Ciudad de México

** Médico adscrito, Hospital Ángeles Acoxta, Ciudad de México

*** Jefe del Servicio de Micología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Secretaría de Salud, Ciudad de México

**** Hospital Infantil de México Dr. Federico Gómez, Secretaría de

Salud, Ciudad de México

Correspondencia: Dra. Erika Ramírez Cortés
 Star Médica Hospital Infantil Privado. Servicio de Dermatología,
 Ciudad de México.

Dirección electrónica: eggyst@hotmail.com

El tratamiento de elección para la onicomicosis en niños es la griseofulvina, pero en países en vías de desarrollo se cuenta con alternativas terapéuticas sistémicas como itraconazol, fluconazol y terbinafina, además de medicamentos tópicos como ciclopirox-olamina 8%, amorolfina 5% y urea 40% más bifonazol.

Fotografía 1
Pie de niño con tinea pedis



Epidemiología

La incidencia de onicomicosis varía según la zona geográfica, y se estima entre 3 y 8% en Europa. No obstante, en los últimos años se ha observado un aumento de la incidencia debido a factores como la longevidad de la población general, enfermedades debilitantes como la diabetes o el síndrome de inmunodeficiencia adquirida y el uso de fármacos inmunosupresores.

En países desarrollados la frecuencia es muy baja en niños (0.44%), mientras que en América Latina no es tan rara (4-8%). Se cree que factores climáticos y socioeconómicos pueden jugar un papel importante. El grupo etario más afectado (66.4%) se encuentra entre los 12 y 16 años de edad, probablemente relacionado con un incremento en factores de riesgo como la práctica deportiva y la pubertad (hormonas). La principal fuente de infección son los padres (46.2%) y contactos cercanos (65%) que padecen onicomicosis o tinea pedis.¹

La onicomicosis es más frecuente en adultos y puede llegar a afectar a 90% de los individuos en la tercera edad. En el hombre es más frecuente aislar dermatofitos, mientras que en la mujer el agente causal más común es *Candida*.

Más de 80% de los casos de onicomicosis se producen en las uñas de los pies. Los factores de riesgo de esta enfermedad son diversos: ocupación, actividades deportivas, zapatos mal adaptados que generen microtraumatismos continuos del aparato ungueal, la edad avanzada, estados de inmunosupresión —diabetes, SIDA, receptores de órganos—, enfermedad vascular periférica, dermatosis —psoriasis, liquen plano, dermatitis atópica—, frecuentar baños públicos y piscinas, climas templados, concomitancia de otra micosis superficial en distinta región anatómica en el mismo individuo,

miembros del grupo familiar afectados, no tener mínimas medidas de desinfección en el material para el cuidado de las uñas y uso de uñas de acrílico, entre otros.

Etiología

Los dermatofitos constituyen la primera causa de onicomicosis. Las levaduras representan 8% de las infecciones y otros hongos no llegan a 2% de los casos.

Los principales dermatofitos aislados son: *T. rubrum* (69-92.7%), *T. tonsurans* (8.8%), *T. mentagrophytes* var. *Interdigitale* (5.4%) y *Microsporum canis* (2.9%).^{3,5} *Trichophyton rubrum* es el agente causal más frecuentemente aislado en la onicomicosis lateral distal subungueal y en la proximal subungueal, mientras que *T. mentagrophytes* es el hongo aislado de forma más común en la onicomicosis blanca superficial, pero ésta también puede deberse a *Cephalosporium*, *Aspergillus* o *Fusarium oxysporum*. *Candida albicans* causa fundamentalmente candidiasis mucocutánea crónica con afectación concomitante de las uñas y paroniquia. Por otro lado, *T. soudanensis* y *T. violaceum* causan onicosquicia —descamación lamelar de la uña— que después puede profundizar. En ocasiones, la onicomicosis puede deberse a *Scopulariopsis brevicaulis*, *Hendersonula toruloidea*, *Scytalidium hyalinum*, *T. violaceum*, *T. schoenleinii* y *T. tonsurans* (cuadro 1).

Cuadro 1
Agentes causales de onicomicosis

Agente causal	Cuadro clínico
<i>Trichophyton rubrum</i>	Onicomicosis distal subungueal Onicomicosis proximal subungueal
<i>Trichophyton megninni</i>	Onicomicosis proximal subungueal
<i>Trichophyton mentagrophytes</i> <i>Cephalosporium</i> <i>Aspergillus</i> <i>Fusarium oxysporum</i>	Onicomicosis blanca superficial
<i>Candida</i> sp.	Paroniquia
<i>Scopulariopsis brevicaulis</i>	Onicomicosis distal subungueal
<i>Hendersonula toruloidea</i> <i>Scytalidium hyalinum</i>	Paroniquia Fractura transversal de la lámina ungueal

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 puede ser 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. 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 más rápida. En las uñas de los pies el crecimiento es más lento, alrededor de la mitad de lo que ocurre en las manos.

Clasificación de las onicomicosis

Las onicomicosis pueden estar producidas por tres tipos de hongos: dermatofitos, levaduras y mohos no dermatofitos. El tratamiento varía en función del tipo de hongo aislado.

La *onicomicosis causada por dermatofitos* se denomina *Tinea unguium*. La especie más frecuentemente aislada es *Trichophyton rubrum*; el aislamiento de *Trichophyton mentagrophytes* 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 y es posible que se engrose o se abombe. En la parte inferior de la lámina ungueal van quedando restos de queratina alterada que forman un detritus blanquecino. Por último, 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. Casi siempre la lesión afecta 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. La mayoría de los pacientes con *tinea unguium* en las manos la tienen también en los pies.^{4,6}

La *onicomicosis causada por levaduras* generalmente afecta las uñas de las manos 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 pequeñas heridas y el contacto prolongado con el agua favorece su persistencia. Las mujeres son las más afectadas por este tipo de proceso. Las infecciones mixtas son frecuentes, especialmente la asociación de *Candida albicans* y *Candida parapsilosis*. De las onicomicosis de las manos causadas por levaduras, *C. albicans* es el agente causal más común. *C. parapsilosis* es una especie aislada con frecuencia, aunque existe controversia en cuanto a si es un verdadero causante de enfermedad, por lo que en ocasiones se considera colonizante. *C. parapsilosis* se aísla entre 45 y 75% de

las onicomicosis causadas por levaduras, pero en muchas ocasiones es difícil evaluar su valor patógeno.⁷ 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 interpretación difícil, ya que la mayoría de las veces son colonizantes, especialmente en pacientes con distrofias ungueales por psoriasis o traumatismos. En algunas onicomicosis por levaduras hay también sobreinfección bacteriana (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, entre otras).

Onicomicosis causadas por mohos no dermatofitos. Se producen 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 distintas latitudes (*Scytalidium dimidiatum*), por lo que se aíslan sólo en inmigrantes y viajeros.⁸ 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 sólo 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 las uñas de las manos como de los pies. Su prevalencia en el mundo es muy variable: entre 1 y 17%.

Manifestaciones clínicas

La onicomicosis suele ser asintomática. La mayoría de los pacientes consulta debido a la alteración estética que produce la infección. No obstante, en los estados más avanzados de la infección puede producirse alteración de la marcha por cambios en el apoyo y dolor espontáneo o inducido por el roce con el calzado o asociado a la deambulación o al ejercicio. La infección puede ocasionar parestesias, pérdida de destreza, baja autoestima y aislamiento social.

Desde el punto de vista clínico, la onicomicosis puede presentarse en las siguientes formas: a) lateral distal subungueal, b) blanca superficial o leuconiquia tricofítica, c) proximal subungueal, d) endonyx, e) combinaciones de las anteriores, y f) candidiásica.

La forma lateral distal subungueal se caracteriza por la opacidad de la lámina ungueal, hiperqueratosis de la lámina y el lecho, así como por la onicolisis —desprendimiento de la lámina ungueal de su lecho—. La coloración de la lámina ungueal es muy variable, por lo que se puede apreciar un tono blanquecino, marrón claro o marrón oscuro. *T. rubrum* es el dermatofito más frecuente en esta forma clínica. Generalmente ocasiona una infección insidiosa, profunda, con un proceso inflamatorio leve que lleva a la formación de una oquedad subungueal o incluso a la pérdida de toda la lámina ungueal y, algunas veces, daño de la piel circundante.

En la forma blanca superficial, también conocida como leuconiquia tricofítica, aparece una mancha blanquecina en la uña que finalmente se convierte en una placa blanca pulverulenta

ta, rica en microorganismos. Como se mencionó, esta forma de onicomicosis es producida por *Trichophyton mentagrophytes*, *Cephalosporium*, *Aspergillus* y *Fusarium oxysporum*.

La forma proximal subungueal se caracteriza por la aparición de leuconiquia a partir del pliegue ungueal proximal, que se extiende en profundidad pero respeta siempre el extremo distal de la uña. Frecuentemente es producida por *T. rubrum* y *T. megninii*. Cuando se presenta debe sospecharse la concomitancia de un estado de inmunodepresión.

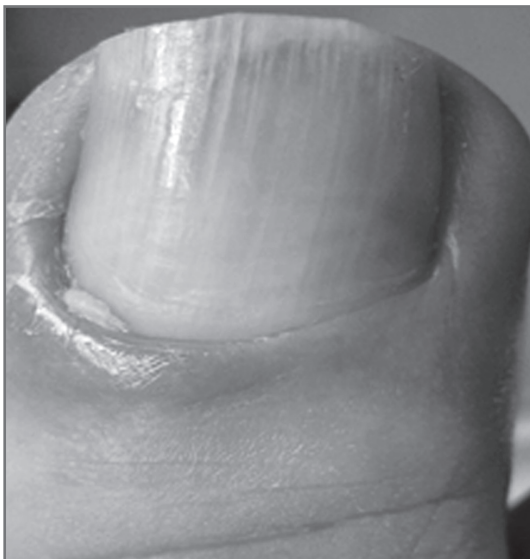
En la forma endonyx se aprecia leuconiquia generalizada de la uña sin hiperqueratosis ni onicólisis. Esta forma es causada por *T. soudanensis* y *T. violaceum*.

En los estadios más avanzados de la infección se aprecia opacidad, coloración amarillenta o marronácea e hiperqueratosis en toda la lámina ungueal (fotografía 2) que ocasiona onicogrifosis —deformidad de todo el aparato ungueal— con repercusión en la marcha, sobre todo en personas de la tercera edad.

Fotografía 2
Hiperqueratosis de la lámina ungueal



Fotografía 3
Onicomicosis por *Candida* sp



La infección por *Candida* en general ocasiona paroniquia, que comienza bajo el pliegue ungueal lateral o proximal. En este caso se aprecia una colección purulenta en esa localización, dolor, edema y eritema del pliegue proximal y la cutícula. Posteriormente, la uña se torna de color marrón oscuro o negro, adquiere estrías y se separa de su lecho. Esta infección es más frecuente en las uñas de las manos y afecta sobre todo a trabajadores que desempeñan actividades manuales en ambientes húmedos. Generalmente la lámina ungueal mantiene su dureza, pero es característica la paroniquia que le acompaña (fotografía 3).

El cuadro clínico producido por otros agentes menos frecuentes, como *Scopulariopsis brevicaulis*, *Hendersonula toruloidea* y *Scytalidium hyalinum*, puede ser indistinguible de los ya descritos.

Diagnóstico

Siempre que sea posible, es más recomendable realizar el diagnóstico etiológico. El costo del diagnóstico siempre es muy inferior al de prescribir un tratamiento innecesario o inapropiado. No se deben utilizar antimicóticos cuando sólo se cuenta con los datos clínicos, a pesar de que cerca de 50% de las distrofias ungueales están producidas por hongos.⁹ Es necesario tener en mente que el diagnóstico diferencial debe hacerse con la dermatitis de contacto alérgica o irritativa, la urticaria de contacto crónica y recurrente, la psoriasis, el liquen plano, la enfermedad de Darier, de Reiter y la escabiosis noruega.

Por otra parte, dependiendo del género y la especie del hongo aislado, la orientación terapéutica puede ser diferente. Como en todas las enfermedades, una buena historia clínica es la base fundamental del diagnóstico. Además de los antecedentes y la lesión motivo de la consulta, la exploración del paciente debe incluir el resto de la superficie corporal en busca de lesiones satélites a distancia. En pacientes con lesiones cutáneas crónicas o recurrentes sugerentes de dermatofitosis, siempre se deben explorar los pies por si hay signos de micosis.

La obtención de la muestra se debe realizar 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, un mes si se usaron lacas, y de uno a tres meses si fueron antifúngicos sistémicos (un mes para la griseofulvina y tres para la terbinafina). 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.

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. Para recoger la muestra se utilizan cortauñas, tijeras, pinzas, hojas de bisturí o tenazas. La muestra debe ser abundante recortando la uña hasta la zona no dañada, si la

hubiera, y recogiendo trozos de uña y detritus de la parte inferior de la placa ungueal. Los restos subungueales de la parte más proximal de la lesión son los que proporcionan mejores resultados en el diagnóstico.

En la onicomicosis superficial blanca se debe raspar la superficie de la uña. Si hay supuración, como en algunas onixis candidiásicas de las uñas de las manos, se debe recoger con una torunda. En el caso de los pies, es necesario explorar los espacios interdigitales y realizar una toma de muestra de los mismos (es especialmente importante la toma de muestra del cuarto espacio interdigital, incluso en ausencia de lesiones). Es frecuente que en las zonas hiperqueratósicas (talón, planta) también se aisle 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 del hongo causal. La muestra se observa en un portaobjetos añadiendo hidróxido potásico y se espera un mínimo de 20 minutos para su observación microscópica. El examen micológico directo con KOH al 10-30% y tinta Parker o clorazol negro E permite ver las hifas septadas, vivas o muertas, en preparaciones finas.⁹

El material recolectado debe cultivarse en medios apropiados —Mycosel, Sabouraud, DTM— a 30 °C durante cuatro semanas, para después proceder a la identificación definitiva de la especie fúngica de acuerdo con sus características morfológicas.¹⁰

Existen otras pruebas de diagnóstico que no están accesibles para la mayoría de laboratorios en nuestro medio, como las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa.

Tratamiento de la onicomicosis

Algunos médicos consideran que las onicomicosis son sólo un problema estético que no requiere tratamiento. Sin embargo, estas enfermedades son una causa importante de consultas médicas y ausentismo laboral, a menudo producen una disminución en la calidad de vida de quien las padece y la autocontaminación es un riesgo conocido. En un estudio observacional se encontró que 36% de los pacientes con onicomicosis en los pies mencionaron dolor al caminar. En pacientes mayores, especialmente con diabetes y problemas vasculares periféricos, es posible que la onicomicosis sea la puerta de entrada que desencadene una celulitis o una erisipela que pueden comprometer el futuro de la extremidad. Los objetivos del tratamiento son aliviar los síntomas asociados, sobre todo dolor, erradicar el hongo y, en lo posible, restablecer la anatomía normal de la uña.

Se pueden utilizar antifúngicos por vía oral o tópicos. El tratamiento sistémico casi siempre es mejor que el tópico, y se debe utilizar de forma aislada sólo en onicomicosis por levaduras y en algunas onicomicosis por dermatofitos o mohos no dermatofitos. La curación clínica es más probable combinando tratamiento oral y tópico. Cuando es imposible realizar un tratamiento sistémico o surgen problemas de salud durante el tratamiento, además de en algunas micosis por hongos oportunistas, se puede recurrir a procedimientos paliativos como la eliminación de porciones parasitadas por el hongo mediante la exéresis parcial o total de las uñas afectadas.

El tratamiento de la onicomicosis puede incluir la ablación química (pasta de urea al 30-40% asociada a ácido salicílico al 10% en oclusión), antimicóticos de uso tópico (lacas, pomada), antimicóticos sistémicos y corrección de los factores predisponentes. La asociación de antifúngicos sistémicos y tópicos ofrece la tasa de curación más alta, por ello debe recomendarse siempre que sea posible.

En un estudio reciente en Estados Unidos se calculó el costo con diferentes antimicóticos. En el año 2018 el gasto en dólares por ml para el tratamiento de la onicomicosis tópica osciló entre 2.35 para ciclopirox 8% a 145.53 para la solución de tavaborol al 5% de marca (Kerydin, Anacor Pharmaceuticals). En el mismo año, el gasto por paciente de un tratamiento sistémico total único varió de 12 dólares para terbinafina a 2 807 para el fluconazol de marca (Diflucan, Pfizer).¹¹

Tratamiento tópico

La terapia tópica se debe considerar en primer lugar debido a sus escasos efectos secundarios. Está indicada para candidiasis ungueales en casos de tinea unguium (onicomicosis superficial blanca y OSDL incipiente que afecte a menos de 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. También se han utilizado preparados químicos con propiedades antifúngicas, antisépticas y a menudo queratolíticas —como el ácido benzoico, el peróxido de benzoilo o el ácido salicílico—, cuando hay evidencia de su ineficacia. Las cremas, ungüentos o soluciones no se diseminan 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 deben aplicar por toda la uña y en un margen de alrededor de 5 mm de la piel circundante. Los fármacos más empleados son:

- a. La amorolfina, que 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 seis meses para las uñas de las manos, y de nueve a doce meses en las de los pies. El prurito y la dermatitis de contacto son sus principales efectos secundarios.
- b. El ciclopirox olamina es un fungicida de amplio espectro que 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 del tercer mes una aplicación semanal; no se deben superar los seis meses de tratamiento.
- c. El 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 diversas (de 20 hasta 70%). No hay estudios comparativos adecuados entre los tratamientos tópicos, pero de éstos, la amorolfina parece el más efectivo hasta ahora. La combinación de terapia tópica y sistémica mejora la eficacia de ambos por separado y permite acortar el tratamiento sistémico.

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.

Los fármacos más empleados son:

- a. **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 P450. Es eficaz para el tratamiento de la tinea unguium y no sirve en el tratamiento de las candidiasis ungueales. El tratamiento continuo se recomienda cuando la afección es única y en profundidad (incluida la matriz) o son varias uñas las dañadas y en ambos pies, aunque la afección sea superficial y cuando vayan acompañadas de lesiones concurrentes a distancia. Se utilizan 250 mg/día (un mínimo de 12 semanas en los pies y seis 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 tres meses en las onicomicosis de los pies y dos meses en las onicomicosis de las manos) es menos efectiva y se recomienda sólo en las fases iniciales de la tinea unguium y de las micosis ungueales por mohos con daño superficial de la uña (borde, cuadrante superior y porción distal de la uña). La terbinafina se metaboliza en el hígado y se elimina en mayor medida por el riñón. Su aclaramiento se reduce en 50% en los pacientes con cirrosis hepática y con insuficiencia renal, por lo que en estos casos es necesario ajustar las dosis. 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 antidiabéticos orales pero sí con otros fármacos (dextrometorfano, teofilina, ciclosporina, rifampicina, cimetidina, terfenadina, cafeína, entre otros). Es el más activo antidermatofito *in vitro* y muchos estudios avalan su mayor actividad también *in vivo*. En combinación con amorolfina tópica, se considera el tratamiento de elección en las onicomicosis por dermatofitos que requieran terapia oral.
- b. **Itraconazol:** es un antifúngico triazólico sintético que actúa inhibiendo la síntesis del ergosterol mediante la inhibición del sistema enzimático del citocromo P450. Es fungicida sólo en concentraciones altas. Es de amplio espectro, de elección en las micosis ungueales por *Aspergillus* spp. Habitualmente el tratamiento se hace de forma continua durante un mínimo de 12 semanas para las uñas de los pies y seis 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 onicomicosis de los pies y dos meses en las onicomicosis 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 seis a nueve meses después de haber terminado el tratamiento. Se metaboliza por vía hepática y se excreta un gran número de metabolitos a través de las heces y la orina. Los principales efectos secundarios son 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, pimizida, quinidina y terfenadina).
- c. **Griseofulvina:** es un antimicótico fungistático sólo 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 se debe administrar 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 seis a nueve meses para las uñas de las manos y de 12 a 18 meses para las de los pies. En niños se utilizan dosis de 10 mg/kg/día. Produce náuseas y exantema en entre 8 y 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 el itraconazol y la terbinafina. Entre estos últimos, la mayoría de los estudios reflejan una mayor acción curativa de la terbinafina para el tratamiento de la tinea unguium, sobre todo cuando

se utiliza en tratamiento continuo y no en forma de pulsos.¹² El fluconazol, aunque puede usarse para las onicomicosis, es un fármaco de segunda línea eficaz en las onicomicosis con daño profundo producidas por levaduras, y es menos útil para el tratamiento de tinea unguium y la onicomicosis producida por mohos no dermatofitos. El uso de ketoconazol debería estar restringido a algunos casos especiales de infecciones por levaduras, debido a que su hepatotoxicidad impide el uso prolongado necesario para el tratamiento de las dermatofitosis.

Tratamientos no farmacológicos

En todas las onicomicosis se deben eliminar de forma mecánica los restos ungueales y de las zonas hiperqueratósicas parasitadas por el hongo, utilizando abrasivos como limas o 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.) es posible conseguir una mejoría con avulsión mecánica, quirúrgica o química de la uña acompañada de tratamientos tópicos, en ocasiones con vendaje oclusivo con crema antifúngica.¹³ En los casos donde 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.

Tratamientos “naturales”

No hay ningún método “natural” que haya demostrado ser efectivo en el tratamiento de la onicomicosis. El ajoene, un compuesto organosulfurado que se obtiene 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 onicomicosis superficial blanca y en lesiones incipientes del tipo OSDL que afecten una sola uña sin daño de la matriz, en general basta el tratamiento tópico con lacas de amorolfina o ciclopiroxolamina. En el resto de los casos de tinea unguium es necesario recurrir al tratamiento por vía oral con terbinafina o itraconazol. Hay evidencia de que la asociación de terbinafina oral con amorolfina tiene mayor eficacia.
- **Levaduras.** Para el tratamiento de las onicomicosis por levaduras, la vía tópica suele ser suficiente. Se puede utilizar amorolfina (una o dos veces a la semana durante seis meses en las manos y 12 meses en los pies) o ciclopiroxolamina (en días alternos durante un mes y disminuyendo la frecuencia de forma progresiva hasta una vez a la semana durante al menos seis meses). En los casos que no responden al tratamiento por vía tópica es necesario recurrir a la vía oral. La terbinafina es ineficaz para las levaduras. El itraconazol 200 mg/día durante seis semanas para las manos y 12 semanas para los pies es el tratamiento de elección. Mantiene niveles elevados en la placa ungueal durante seis a nueve 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 onicomicosis por *Aspergillus* spp., que reaccionan bien al tratamiento con itraconazol. *S. brevicaulis* es sensible *in vitro* al itraconazol y la terbinafina, y para su tratamiento se recomienda una terapia combinada (oral y tópica). La laca de ciclopiroxolamina también puede ser 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.

La erradicación del hongo no siempre lleva asociada la desaparición de la distrofia ungueal, ya que ésta se puede deber a traumatismos previos o a enfermedades no fúngicas.

Referencias

1. Solís-Arias, M.P y García-Romero, M.T., “Onychomycosis in children. A review”, *Int J Dermatol*, 2017, 56 (2): 123-130.
2. Li, D.G., Cohen, J.M., Mikailov, A., Williams, R.F., Laga, A.C. y Mostaghimi, A., “Clinical diagnostic accuracy of onychomycosis: a multispecialty comparison study”, *Dermatol Res Pract*, 2018, 2018: 2630176.
3. Vásquez del Mercado, E. y Arenas, R., “Datos epidemiológicos y etiológicos de las micosis superficiales en los niños de un servicio de dermatología de la Ciudad de México”, *Dermatología Rev Mex*, 2004, 48: 295-299.
4. Asz-Sigall, D., Tosti, A. y Arenas, R., “Tinea unguium: diagnosis and treatment in practice”, *Mycopathologia*, 2017, 182 (1-2): 95-100.
5. Arenas, R., “Las onicomicosis. Aspectos clínico-epidemiológicos, micológicos y terapéuticos”, *Gac Med Mex*, 1990, 126 (2): 84-91.
6. Ruiz-Esmenjaud, J., Arenas, R., Rodríguez-Álvarez, M., Monroy, E. y Felipe Fernández, R., “Tinea pedis and ony-

- chomycosis in children of the Mazahua indian community in Mexico", *Gac Med Mex*, 2003, 139 (3): 215-220.
7. Sav, H., Baris, A., Turan, D., Altinbas, R. y Sen, S., "The frequency, antifungal susceptibility and enzymatic profiles of *Candida* species in cases of onychomycosis infection", *Microb Pathog*, 2018, 116: 257-262.
 8. Martínez-Herrera, E.O., Arroyo-Camarena, S., Tejada-García, D.L., Porrás-López, C.F. y Arenas, R., "Onychomycosis due to opportunistic molds", *An Bras Dermatol*, 2015, 90 (3): 334-337.
 9. Saunte, D.M.L., Piraccini, B.M., Sergeev, A.Y., Prohić, A., Sigurgeirsson, B., Rodríguez-Cerdeira, C. *et al.*, "A survey among dermatologists: diagnostics of superficial fungal infections: what is used and what is needed to initiate therapy and assess efficacy?", *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018, 23 de noviembre, DOI: 10.1111/jdv.15361. [Epub ahead of print].
 10. Gupta, A.K., Versteeg, S.G. y Shear, N.H., "Onychomycosis in the 21st century: an update on diagnosis, epidemiology, and treatment", *J Cutan Med Surg*, 2017, 21 (6): 525-539.
 11. Yang, E.J. y Lipner, S.R., "Pharmacy costs of medications for the treatment of onychomycosis in the United States", *J Am Acad Dermatol*, 2019, 25 de enero, PII: S0190-9622(19)30138-0.
 12. Kreijkamp-Kaspers, S., Hawke, K., Guo, L., Kerin, G., Bell-Syer, S.E., Magin, P., Bell-Syer, S.V. y Van Driel, M.L., "Oral antifungal medication for toenail onychomycosis", *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 14 de julio, 7: CD010031.
 13. Werschler, W.P., Smith, A.S. y Bondar, G.L., "Treatment of onychomycosis in the elderly", *Clinical Geriatrics*, 2002, 10: 19-30.