

Onicomycosis

Tratamiento

La onicomycosis es una enfermedad que puede afectar de forma negativa el estado emocional y social de quien la presenta y generar gastos considerables al sistema sanitario. Por ello es importante que el farmacéutico pueda ofrecer una correcta educación sanitaria al respecto, sobre todo concienciando al paciente de la importancia de seguir una buena higiene personal y cumplir exhaustivamente el tratamiento instaurado por el dermatólogo.

JOAN DALMAU, ESTHER ROÉ, FRANCISCA CORELLA, XAVIER GARCÍA-NAVARRO y LLUÍS PUIG
Dermatólogos. Servicio de Dermatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

La onicomycosis es la alteración producida por la invasión de hongos patógenos o saprofitos en la estructura ungueal de manos y/o pies. Es la principal causa de enfermedad de la uña en los países desarrollados, en los que representa alrededor del 30-50% de los trastornos ungueales. En su génesis y sus manifestaciones clínicas interviene el estado inmunológico del huésped. Esta infección puede provenir de la propia uña o de otra infección por hongos en otras localizaciones.

Según diversos estudios, el 30% de las micosis superficiales son onicomycosis. También se considera que las onicomycosis son las micosis superficiales más difíciles de diagnosticar y tratar, por lo que 1 de cada 5 pacientes con un diagnóstico y un tratamiento correcto de la enfermedad no se cura.

Epidemiología

La incidencia de la onicomycosis ha aumentado en los últimos años, lo que se explica por el amplio uso de ropa y zapatos oclusivos, especialmente zapa-

tillas deportivas. Según diversos estudios, la prevalencia de esta afección en la población general oscila entre el 2 y el 9%, dependiendo de la región estudiada.

La onicomycosis es una enfermedad fundamentalmente de los adultos, sobre todo de mayores de 55 años. Es poco frecuente en los niños antes de la pubertad, por la menor exposición a ambientes con alta densidad de esporas o hifas (duchas públicas), por el crecimiento más acelerado de la uña, por el menor área de uña susceptible de infección y por la existencia de menos traumatismos ungueales.

La onicomycosis más frecuente es la de los pies, y sobre todo la de la uña del primer dedo, cuando hablamos de dermatofitos o de mohos no dermatofitos. Por otro lado, las infecciones por levaduras *Candida* son más frecuentes en las uñas de las manos y en las zonas del pliegue ungueal.

Etiología

Las onicomycosis pueden ser clasificadas por factores etiológicos:

Onicomycosis por hongos dermatofitos

Son los agentes etiológicos más frecuentes (se encuentran en más del 80% de las onicomycosis). Los 3 géneros implicados son *Epidermophyton*, *Trichophyton* y *Microsporum*. Las especies que con más frecuencia causan onicomycosis son *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* y *Epidermophyton floccosum*.

Onicomycosis por levaduras

La especie más frecuente aislada en todo el mundo es *Candida albicans*. Otras especies son la *C. parasilopsis*, *C. tropicalis*, *C. sake*, etc. Representan el 5-20% de todas las onicomycosis. También se han descrito onixis por el género *Malassezia*.

Onicomycosis por mohos no dermatofitos (oportunistas)

Hay 2 tipos de mohos no dermatofitos que pueden causar onicomycosis: los mohos hialinos y los mohos dermatiáceos. Si se presentan asociados a dermatofitos y/o levaduras se consideraran agentes contaminantes. Al no tener queratinasas no se considerarán patógenos primarios (excepto *Scytalidium dimidiatum* y *Fusarium solana*), sino que son especies invasoras secundarias de uñas alteradas o comensales secundarios no invasores. Los más frecuentes son el género *Aspergillus* y el *Fusarium*. La frecuencia de las onicomycosis causadas por este grupo oscila entre el 1 y el 5%, según las series.

Los hongos dermatofitos suelen causar infecciones primarias, mientras que las levaduras y los hongos saprofitos suelen causar invasiones secundarias a enfermedades previas de la uña o traumatismos.

Clasificación morfológica

Las onicomicosis también se pueden clasificar por criterios patogénicos y morfológicos, con una clínica característica en cada grupo.

Onicomicosis subungueal distal y lateral

La subungueal distal y lateral es la variedad clínica más frecuente de onicomicosis (fig. 1). La invasión micológica se inicia en el hiponiquio y en el borde distal y lateral de la lámina ungueal. La progresión de la enfermedad se produce de forma lenta hacia la parte proximal de la uña.

Suele observarse una superficie estriada o deprimida con una mancha blanco-amarillenta que se extiende hacia la parte proximal de la uña. Posteriormente aparece una hiperqueratosis subungueal con engrosamiento de la lámina y finalmente una distrofia de la uña que se vuelve friable.

La onicomicosis subungueal distal y lateral suele estar producida por dermatofitos, el más frecuente de los cuales suele ser *Trichophyton rubrum*.

Onicomicosis subungueal proximal

Es la forma clínica de onicomicosis menos frecuente. Suele iniciarse con la invasión del pliegue proximal de la uña, que pasa a la lámina ungueal y posteriormente migra distalmente afectando la matriz ungueal.

Suele presentarse con hiperqueratosis subungueal, leuconiquia y onicolisis proximal. Puede afectar a las uñas de los pies y de las manos y el principal agente causal suele ser *T. rubrum*, aunque también se observan con cierta frecuencia diversas especies de *Cándidas*.

Onicomicosis blanca superficial

Se caracteriza por la invasión de la parte más superficial de la lámina ungueal en cualquier zona de la uña (fig. 2). Suele producirse en las uñas del primer dedo del pie y representa menos del 10% de las onicomicosis.

Cursa con manchas blancas opacas de bordes irregulares que se van extendiendo progresivamente hasta que la uña se vuelve blanda y quebradiza. La infección puede llegar a afectar al hiponiquio.

La onicomicosis blanca superficial suele estar producida por dermatofitos, el más frecuente de los cuales suele ser *Trichophyton mentagrophytes*.

Onicodistrofia total

Es el estadio final de cualquier tipo de onicomicosis. La matriz ungueal resulta afectada y toda la uña se destruye formando masas hiperqueratósicas. Cualquier tipo de hongo puede producirla, en especial los dermatofitos.



Diagnóstico

El diagnóstico de la onicomicosis es clínico, epidemiológico y micológico. El diagnóstico clínico es relativamente fácil con la experiencia y en presencia de lesiones típicas ungueales como las descritas anteriormente. Sin embargo, las onicomicosis pueden ser confundidas con una amplia serie de afecciones que se revisan en el apartado de diagnóstico diferencial. Por esta razón, ante la sospecha de una onicomicosis, hay que realizar un cultivo micológico, ya que la identificación del hongo en el laboratorio nos proporcionará la seguridad del diagnóstico.

En la mayoría de los casos los síntomas no están necesariamente asociados al dolor. La persona afectada tan sólo siente molestias, un ligero picor y un cambio estético progresivo del estado de sus uñas. Esta es la principal razón por la que no acuden al dermatólogo hasta que el estado de la afectación ungueal es avanzado y hay un cambio evidente en su forma y apariencia.

El cultivo micológico es indispensable para determinar el agente etiológico. En la actualidad se dispone de una gran variedad de medios de cultivo preparados comercialmente, aunque los más utilizados suelen ser los medios simples y los enriquecidos con antibióticos Sabouraud glucosado, agar sangre-cisteína.

Para el diagnóstico de onicomicosis no se recomienda el examen directo

con microscopio óptico de muestras ungueales con hidróxido potásico, ya que es lento y de difícil valoración.

Otras técnicas que se pueden utilizar para la identificación del hongo causante de onicomicosis son el examen histológico, la inmunohistoquímica, la citometría de flujo y la microscopía corporal in vivo, aunque estas técnicas son caras y no están disponibles en la mayoría de centros dermatológicos.

Diagnóstico diferencial

Existen muchas alteraciones ungueales que pueden presentar características similares a las de la onicomicosis desde un punto de vista médico. Entre estas alteraciones se cuentan: la psoriasis, el liquen plano, las infecciones bacterianas, la onicodistrofia traumática, tumores del lecho ungueal, la dermatitis de contacto, la onicolisis idiopática, la onicolisis por productos cosméticos con formaldehído y el síndrome de las uñas amarillas.

La confusión con otras afecciones dermatológicas, la difícil identificación del hongo causal y la lenta respuesta al tratamiento provoca grandes dificultades a la hora de efectuar un diagnóstico correcto de esta alteración.

Tratamiento

La onicomicosis es una enfermedad que afecta marcadamente la calidad de vida y el

bienestar psicosocial del paciente, comprometiendo su actividad diaria, tanto laboral como social. Por otro lado, es una enfermedad que no se resuelve espontáneamente, por lo que el dermatólogo prescribirá siempre un tratamiento, aunque sea prolongado, dificultoso y costoso. Además, la lenta respuesta provoca múltiples abandonos y desalienta a los pacientes.

La efectividad del tratamiento depende de múltiples factores, de entre los que hay que destacar:

- La edad del paciente.
- El agente etiológico.
- El número de uñas afectadas y la localización (manos, pies o ambos).
- El compromiso de la matriz o de los bordes laterales ungueales.
- El grado de engrosamiento de la uña.

El tratamiento de las onicomicosis suele tener entre un 5 y un 25% de fracasos terapéuticos, dependiendo de los estudios seleccionados. Esta falta de respuesta al tratamiento puede ser debida al incumplimiento del tratamiento de forma parcial o completa, a las reinfecciones y a la farmacocinética de algunos fármacos.

Por esta razón la elección de un tratamiento correcto es de gran importancia. Se deben combinar las medidas no farmacológicas con los tratamientos tópicos y/o sistémicos, dependiendo del agente etiológico, la edad del paciente, las interacciones farmacológicas y el tipo de afectación fúngica de la uña.

Medidas no farmacológicas

Las onicomicosis se suelen producir en presencia de factores predisponentes que facilitan el desarrollo y crecimiento de las colonias de hongos. Es importante intentar evitar la aparición de estos factores. Estas medidas serán preventivas si nos encontramos en ausencia de clínica, o coadyuvantes al tratamiento específico cuando existe enfermedad.

Las medidas más importantes que se deben tomar para prevenir las onicomicosis son:

- Tener una buena higiene personal.
- Utilizar calcetines de algodón 100% y prendas de calzado transpirables y no oclusivas.
- Evitar el traumatismo ungueal repetido.
- Mantener secos los pies durante todo el día, sobre todo entre los dedos.



Figura 1. Onicomicosis subungueal distal y lateral, con paroniquia aguda en el primer dedo

Tratamiento tópico

El tratamiento tópico es cómodo, fácil de aplicar y no tiene efectos secundarios pero actualmente sólo se utiliza como monoterapia en onicomycosis blancas superficiales con menos del 50% de la lámina ungueal afectada y en pacientes en los que esté contraindicado el tratamiento sistémico. También se utiliza como coadyuvante de la terapia sistémica en el resto de onicomycosis.

Hay diversos antifúngicos tópicos que se utilizan para el tratamiento de las onicomycosis:

Ciclopiroxolamina. De acción fungicida, amplio espectro, buena potencia y rapidez de acción.

Amorolfina (morfolinas). De acción fungistática. Interfiere en la síntesis del ergosterol, que es un componente fundamental de la membrana celular del hongo. Muy específico de onicomycosis. Posee un amplio espectro de acción.

Imidazoles. Incluyen: miconazol, clotrimazol, econazol, bifonazol, ketocanazol, tioconazol, terconazol, sertaconazol, flutrimazol y el nuevo erbecanazol. Tienen acción fungistática, aunque algunos a altas concentraciones tienen efecto fungicida. Inhiben la síntesis del ergosterol. Tienen un amplio espectro de acción.

Tiazoles. Presentan los mismos efectos y el mismo espectro de acción que los imidazoles.

Terbinafina (alilaminas). De acción fungicida, tiene un amplio espectro por vía tópica. Es el grupo de más reciente aparición.

Tolnaftato (tiocarbamatos). De acción fungistática, actualmente está en desuso.

Nistatina (polienos). Es un antibiótico efectivo tópicamente sólo frente a las candidas. No sirve para el tratamiento de onicomycosis por dermatofitos.

Clioquinol. Es activo frente a las candidas y frente a algunas bacterias. No es activo frente a los dermatofitos.



Figura 2. Onicomycosis subungueal distal y lateral combinada con foco de onicomycosis blanca superficial en el primer dedo

Tratamiento sistémico

Los tratamientos sistémicos clásicos son la griseofulvina y el ketoconazol. Actualmente ambos fármacos se han eliminado del arsenal terapéutico en las onicomycosis, ya que son poco efectivos, presentando una elevada tasa de recidivas y efectos secundarios. Además, los tratamientos eran muy largos.

Los nuevos antimicóticos (itraconazol, fluconazol y terbinafina) tienen menos efectos secundarios, el periodo de tratamiento es más corto y presentan una penetración en la matriz ungueal más rápida y persistente en el tiempo, con un efecto terapéutico más prolongado (hasta 6-7 meses).

Estos son los nuevos antimicóticos sistémicos, las dosis a las que se han de utilizar y el tiempo de tratamiento:

Lacas

Los tratamientos tópicos se han utilizado en forma de crema, ungüento y solución, pero ninguna de estas presentaciones tiene una buena difusión en la lámina ungueal, por lo que el descubrimiento de la laca como forma farmacéutica ha sido un avance muy importante para el tratamiento de las onicomycosis, ya que este vehículo permite que el fármaco contacte con la uña durante más tiempo, siendo la liberación del fármaco lenta, sostenida y en concentraciones adecuadas.

Entre las presentaciones en laca, los 2 fármacos más utilizados actualmente y con una eficacia elevada y comparable son la amorolfina y la ciclopiroxolamina. Ambos son fungicidas y presentan un amplio espectro, siendo efectivos contra los dermatofitos, las levaduras y los otros hongos filamentosos.

La amorolfina se utiliza en laca de uñas al 5% y se debe aplicar 1-2 veces por semana durante un periodo de 6-12 meses.

La ciclopiroxolamina se presenta en laca al 8% y se debe aplicar a días alternos durante el primer mes, disminuyendo progresivamente el número de aplicaciones hasta llegar a una vez por semana. El tratamiento nunca debe durar más de 6 meses.

En resumen, el tratamiento tópico con amorolfina o ciclopiroxolamina en laca de uñas únicamente debe utilizarse como monoterapia en onicomycosis sin hiperqueratosis y que no afecten ni la matriz ungueal ni más del 50% de la uña. Este tratamiento debería durar 6-12 meses. Para el resto de onicomycosis, estos 2 fármacos son buenos tratamientos coadyuvantes al sistémico durante un mínimo de 6 meses.

Itraconazol. Antifúngico fungicida de amplio espectro que actúa frente a dermatofitos, cándidas y pitiriasis. Su administración sistémica es exclusivamente oral. Se metaboliza en el hígado y su excreción se produce principalmente a nivel cutáneo. Su nivel de concentración en uñas permanece hasta 6 meses después de haber finalizado el tratamiento.

Tiene pocos efectos adversos y suelen ser de carácter leve: náuseas, dispepsia y dolor abdominal, aunque últimamente se han descrito algunos casos de hepatitis tóxica grave.

El mayor problema de este fármaco son las interacciones farmacológicas con diversos medicamentos como la simvastatina, la lovastatina, la terfenadina, el astemizol, la cisaprida, el midazolam, el triazolam, la quinidina, la ciclopolorina, los hipoglucemiantes orales, la quinina, la digoxina y la pimozida.

La pauta clásica es la administración continua de 200 mg/día de itraconazol durante 6 semanas (onicomycosis de manos) o 12 semanas (onicomycosis de pies), aunque esta pauta se ha sustituido en la actualidad por una intermitente de 200 mg/12 horas 1 semana al mes durante 2 meses (manos) o 3 meses (pies). No existen diferencias significativas de eficacia entre las dos pautas anteriores, por lo que se reco-

mienda la intermitente, ya que produce menos efectos secundarios.

El itraconazol produce una curación micológica del 80-85%, con un porcentaje de recaídas del 10%.

Fluconazol. Es un antifúngico fungicida de amplio espectro que se une menos a la queratina que el itraconazol. Se puede administrar por vía oral o parenteral. Prácticamente no es metabolizado y se elimina por la orina, detectándose niveles altos en la piel hasta 10 días después de finalizar el tratamiento.

Tiene efectos secundarios gastrointestinales leves hasta en un 15% de los pacientes y presenta interacciones con las sulfonilureas, la warfarina, la fenitoína, la rifampicina y las benzodiazepinas.

Se administra de forma pulsátil con una dosis semanal de 150 o 300 mg durante 6 meses para las uñas de los pies, y durante 3 meses para las uñas de los dedos de las manos.

El fluconazol produce una curación micológica del 90-95%, con un porcentaje de recaídas del 20%.

Terbinafina (alilaminas). Es un antifúngico con gran eficacia frente a los dermatofitos, pero con poca acción sistémica sobre las cándidas. Las concen-

traciones en la uña son similares a las del plasma y permanecen durante meses después de haber finalizado el tratamiento. Se metaboliza en el hígado y se excreta por la orina.

Tiene efectos secundarios gastrointestinales leves y, a diferencia de los anteriores, presenta muy pocas interacciones medicamentosas.

Se administra a dosis de 250 mg/día durante 12 semanas para las uñas del pie y durante 6 semanas para las uñas de los dedos de la mano. La terbinafina produce una curación micológica del 70-80%.

Tratamiento combinado

El tratamiento combinado, usando un antifúngico por vía sistémica y un antifúngico tópico en forma de laca de uñas ha demostrado mejores resultados que la utilización de cada tratamiento de forma separada. No se recomienda la utilización de 2 o más antifúngicos sistémicos por el riesgo de efectos secundarios graves.

Según diversos estudios, el tratamiento que obtiene mejores resultados, alcanzando una curación micológica superior al 95%, es la asociación de itraconazol oral en pauta pulsátil con amorolfina al 5% en laca de uñas o, si hay hiperqueratosis ungueal, el bifonazol asociado a urea en laca de uñas. □

Conclusión

En grandes hiperqueratosis ungueales muchos autores recomiendan, además del tratamiento sistémico, la utilización de un antimicótico (por ejemplo, el bifonazol) en combinación con urea en laca de uñas para mejorar la penetración del fármaco e ir reduciendo la masa ungueal.

Un tema controvertido es la extracción de la uña antes de iniciar el tratamiento. Es una medida dolorosa y que en los diversos estudios analizados no aporta mayor eficacia en el tratamiento, por lo que únicamente cabe recomendar una extracción química con urea al 40% y posteriormente tratamiento tópico en aquellos pacientes que por algún motivo no puedan recibir la terapia sistémica.

Hasta la fecha no existe un agente terapéutico que por sí solo obtenga un éxito del 100% de efectividad. Por esta razón, la asociación de un agente antifúngico sistémico con otro en laca de uñas durante 3 y 6 meses es el tratamiento más efectivo para las onicomycosis, tanto de pies como de manos.

Una vez finalizado el tratamiento, es importante realizar una valoración de la curación clínica (desaparición de las lesiones) y una valoración de la curación micológica (negativización de los cultivos).

Bibliografía general

- Elewski BE, Hay RJ. Update on the management of onychomycosis: highlights of the Third Annual International Summit on Cutaneous Antifungal Therapy. *Clin Infect Dis.* 1996;23:305-13.
- Elewski BE. Onychomycosis. *Am J Clin Dermatol.* 2000;1:19-26.
- Elewski BE. Onychomycosis: pathogenesis, diagnosis, and management. *Clin Microbiol Rev.* 1998;11:415-29.
- Hecker D. Current trends in onychomycosis therapy: a literature review. *Mt Sinai J Med.* 1997; 64:399-405.
- Odom RB. New therapies for onychomycosis. *J Am Acad Dermatol.* 1996;35:S26-30.

Bibliografía de consulta a texto completo en www.doymafarma.com

- Blanco S, Torrelo A, Zambrano A. Onicomycosis en la infancia. *Piel.* 2001;16:511-6.
- Fortes JL. Onicomycosis. *JANO.* 2006;0:48.
- Ribera M, Iglesias C, Zsolt I, Ferrándiz C. Estudio farmacoeconómico del tratamiento de la onicomycosis con lacas ungueales antifúngicas en España. *Piel.* 2005;20:160-6.