

Onicomycosis subungueal proximal en paciente tratado con inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa



Proximal subungual onychomycosis in a patient treated with tumor necrosis factor alpha blockers

La onicomycosis (OM) es una infección de las uñas muy frecuente, producida por hongos dermatofitos, no dermatofitos o levaduras. La causada por dermatofitos se denomina *tinea unguium*, en ella el agente aislado con mayor frecuencia es el *Trichophyton rubrum* y habitualmente afecta a las uñas de los pies. La OM producida por levaduras predomina en las uñas de las manos y no es raro encontrar infecciones mixtas de *Candida parapsilosis* y *Candida albicans* siendo esta última el agente causal más corriente¹.

En función de la clínica, la OM la podemos clasificar en OM subungueal distal y lateral, OM superficial, OM *endonyx*, OM subungueal proximal, OM de patrón mixto, OM distrófica total y OM secundaria. El diagnóstico de presunción es clínico, y debe confirmarse mediante análisis micológico de la muestra (examen directo y cultivo)^{2,3}.

En este artículo comentamos el caso de un paciente con espondilitis anquilosante que estando en tratamiento con terapia biológica presentó una OM subungueal proximal.

Varón de 64 años de edad con antecedentes personales de hipertensión arterial, herniorrafia inguinal derecha y espondilitis anquilosante en tratamiento con adalimumab, remitido para valoración de unas alteraciones ungueales en varias uñas de los dedos de los pies.

A la exploración dermatológica observamos hiperqueratosis subungueal en todas las uñas de los pies. Destacó la coloración blanquecina de la uña del tercer dedo en el pie derecho y la afectación proximal de la uña del primer dedo de ese mismo pie, compatible con una OM blanca superficial (fig. 1A) y una OM subungueal proximal (fig. 1B), respectivamente.

Para confirmar el diagnóstico se remitió una muestra de dichas uñas para estudio micológico hallándose *Trichophyton rubrum* en los respectivos cultivos (fig. 2). Posteriormente se pautó tratamiento con terbinafina oral 250mg al día durante 4 meses, con lo que se logró la resolución del proceso.

La OM subungueal proximal es una forma clínica poco frecuente, que clásicamente se ha relacionado, aunque no de forma exclusiva, con estados de inmunosupresión. Suele

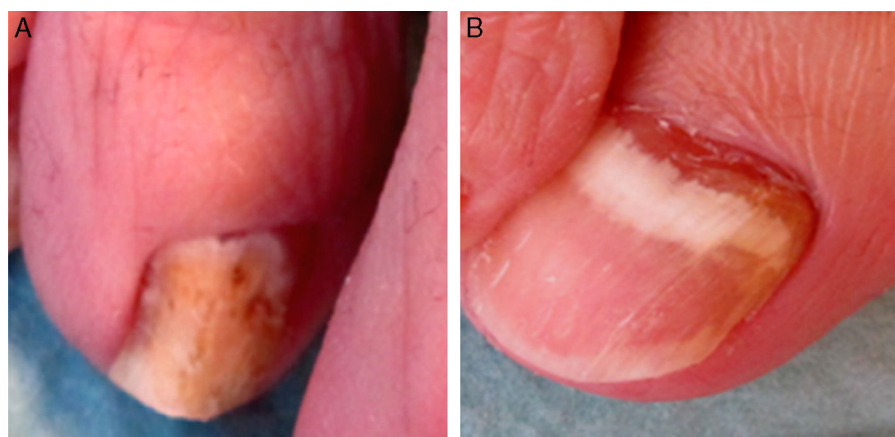


Figura 1 A) OM blanca superficial en tercer dedo del pie derecho. B) OM subungueal proximal en primer dedo del pie derecho.

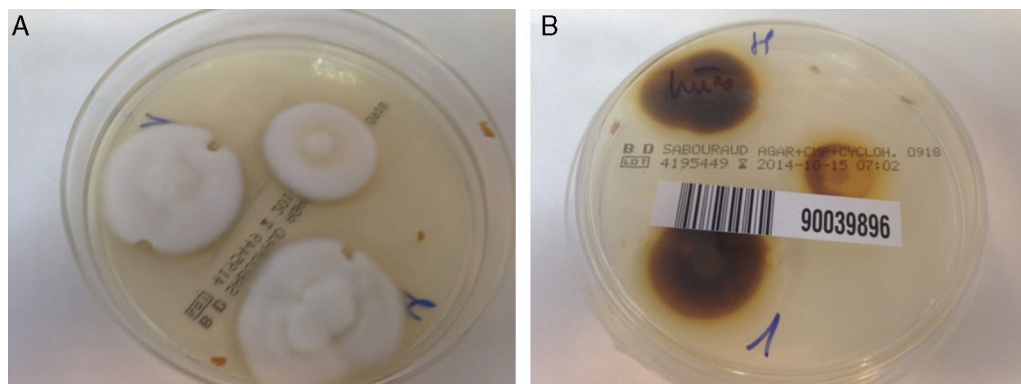


Figura 2 A) Anverso de la placa de Petri. Color blanquecino y textura algodonosa de *Trichophyton rubrum*. B) Reverso de la placa de Petri.

estar causada por *Trichophyton rubrum*. La uña presenta una coloración blanquecina en su tercio proximal, con afectación de la matriz y, en ocasiones, hiperqueratosis subungueal u onicolisis⁴.

La introducción de la terapia biológica como los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) ha cambiado el enfoque terapéutico y el pronóstico de enfermedades inflamatorias como la psoriasis, la enfermedad de Crohn, la artritis reumatoide, la artritis idiopática juvenil, la artritis psoriásica y la espondilitis anquilosante^{5,6}. A pesar de su contrastada efectividad mejorando la sintomatología del paciente y retrasando la progresión de la enfermedad, su uso se ha relacionado, en un 10-60%, de los casos con la aparición de afecciones cutáneas como infecciones, psoriasis, alopecia areata o cuadros liquenoides⁷.

Es conocida la relación entre el uso de la terapia biológica para el tratamiento de enfermedades autoinmunes y la aparición secundaria de OM. Se cree que esta mayor incidencia de infecciones oportunistas se debe a la supresión de la actividad del TNF- α , una importante citocina proinflamatoria en la respuesta inmunológica frente a las infecciones^{8,9} y, por tanto, su inhibición favorecería el desarrollo de estas complicaciones. En este sentido son varios los artículos que describen casos de *tinea corporis* y pitiriasis versicolor en pacientes tratados con inhibidores del TNF- α , así como una prevalencia de infecciones fúngicas superficiales del 6%^{1,6}. En otros estudios se ha observado una relación estadísticamente significativa entre la administración de fármacos inhibidores del TNF- α , y la aparición de afecciones cutáneas y fúngicas en pacientes que presentan enfermedades artríticas inflamatorias crónicas como la espondilitis anquilosante⁷⁻¹⁰.

La peculiaridad del caso expuesto reside en que el tipo de OM observado (subungueal proximal) se ha relacionado con distintos estados de inmunosupresión como la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), condición que no presentaba el paciente. Sin duda los buenos resultados obtenidos con los fármacos inhibidores del TNF- α en el tratamiento de enfermedades inflamatorias autoinmunes han llevado a que esta terapia esté cada vez más extendida, motivo por el que ante un paciente que presente afectación ungueal y reciba esta modalidad de tratamiento se deberá descartar la infección fúngica ungueal.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Lee KJ, Lee YB, Lee JY, Cho BK, Choi JS, Park HJ. Proximal subungueal onychomycosis in a patient with classic Kaposi sarcoma caused by *Trichophyton rubrum*. *Ann Dermatol*. 2011;23:11-5.
2. Hay RJ, Baran R. Onychomycosis: A proposed revision of the clinical classification. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65:1219-27.
3. Baran R, Hay RJ, Tosti A, Haneke E. A new classification of onychomycosis. *Br J Dermatol*. 1998;139:567-71.
4. Mallo-García S, Coto-Segura P, Santos-Juanes Jiménez J. Onicomycosis blanca subungueal proximal por *fusarium*. *Actas Dermosifiliogr*. 2008;99:742-3.
5. Flendrie M, Vissers WH, Creemers MC, de Jong EM, van de Kerkhof PC, van Riel PL. Dermatological conditions during TNF- α blocking therapy in patients with rheumatoid arthritis: A prospective study. *Arthritis Res Ther*. 2005;7:666-76.
6. Alawneh KM, Ayesah MH, Khassawneh BY, Saadeh SS, Smadi M, Bashaiah K. Anti-TNF therapy in Jordan: A focus on severe infections and tuberculosis. *Biologics*. 2014;8:193-8.
7. Machado NP, Reis Neto ET, Soares MR, Freitas DS, Porro A, Ciconelli RM, et al. The skin tissue is adversely affected by TNF-alpha blockers in patients with chronic inflammatory arthritis: A 5-year prospective analysis. *Clinics*. 2013;68:1189-96.
8. Al-Mutairi N, Nour T, Al-Rgobah 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;13:625-9.
9. Ángulo AG, Rodríguez MA, Machado CM, Fernández RF, Arenas R. Prevalencia de infecciones fúngicas superficiales en pacientes con psoriasis tratados con terapia biológica anti-TNF. *Dermatología CMQ*. 2014;12:94-8.
10. Kontinen L, Honkanen V, Uotila T, Pöllänen J, Waahtera M, Romu M, et al. Biological treatment in rheumatic diseases: Results from a longitudinal surveillance: Adverse events. *Rheumatol Int*. 2006;26:916-22.

L. González-López^a, B. Monteagudo-Sánchez^{b,*},
A. Mosquera-Fernández^a, D. González-Vilas^b y P. Ordóñez^c

^a Departamento de Ciencias de la Salud, Facultad de Enfermería y Podología, Universidade da Coruña, Campus de Ferrol, Ferrol, A Coruña, España

^b Servicio de Dermatología, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, Área Sanitaria de Ferrol, SERGAS, Ferrol, A Coruña, España

^c Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, Área Sanitaria de Ferrol, SERGAS, Ferrol, A Coruña, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico:

benigno.monteagudo.sanchez@sergas.es

(B. Monteagudo-Sánchez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2016.06.005>

1138-3593/

© 2016 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.