



Red Científica Iberoamericana

Onicomycosis en pacientes que viven con VIH/sida

Onychomycosis in patients living with HIV/AIDS

Gabriela Moreno Coutiño

Médica Adscrita, Hospital General Dr. Manuel Gea González, México D.F., México

Acceda a este artículo en siicsalud



+ Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de la autora.

www.dx.doi.org/10.21840/siic/157407

La onicomycosis es una infección crónica de la lámina ungueal, causada generalmente por hongos dermatofíticos de los géneros *Trichophyton*, *Epidermophyton* y *Microsporium*, y ocasionan más de la mitad de los casos de todas las enfermedades de las uñas. Es una de las micosis superficiales más prevalentes en la población adulta y continúa aumentando su incidencia, a pesar de que se cree que está subdiagnosticada. El padecerla tiene impacto en la calidad de vida porque afecta la autoestima y las relaciones interpersonales, además de que las uñas involucradas son una fuente de infección para el mismo paciente y para sus familiares, y se relaciona con problemas laborales y económicos.

En la actualidad, las formas clínicas reconocidas son cinco: onicomycosis subungueal distal y lateral (OSDL), blanca superficial (OBS), *endonyx* (OE), subungueal proximal (OSP) y distrófica total (ODT), aunque en la práctica clínica se excluye la OE por su dificultad para diagnosticarla.¹

Las formas clínicas más comunes son la OSDL y la ODT, y aun sin pruebas absolutas, la mayoría acepta la teoría que dice que la infección de la lámina ungueal inicia a través del hiponiquio. De las otras formas clínicas, en el caso de la OBS se asume que la infección se adquiere por la parte dorsal de la lámina ungueal. La OSP tiene la forma de infección más controvertida y la teoría más aceptada es que se infecta a partir del pliegue ungueal proximal, aunque para algunos autores la invasión a través del pliegue proximal y la cutícula es poco factible. Baran y colaboradores han propuesto la teoría alterna, en la que la vía de infección puede ser hematogena o linfática, basándose en las observaciones de aquellas infecciones dermatofíticas profundas que son raras y poco conoci-

das, pero en las que se han podido estudiar los ganglios linfáticos de estos pacientes y se han identificado filamentos del hongo. Han concluido que puede haber más de una vía de infección para las OBS.²

A partir de la década de 1980, en que se reconoció la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)/sida, se han publicado numerosos informes de onicomycosis en estos pacientes, con alta prevalencia. Es muy importante tratar las onicomycosis, ya que pueden ocasionar problemas de deambulación, problemas sociales por la apariencia, e incluso estos pacientes pueden ser estigmatizados, por lo que disminuye la calidad de vida de quienes la presentan. Uno de los trabajos más difundidos, escrito en 1990 por Domp Martin y colegas, tomó importancia al informar que casi el 90% de estos pacientes presentaba la forma clínica de OSP. A partir de entonces se asoció la inmunosupresión por VIH con las onicomycosis blancas, lo que ocasionó que por mucho tiempo se pensara que esta forma clínica era la predominante.³

Ahora sabemos que la forma clínica más frecuentemente encontrada es la OSDL, la misma que en la población abierta. Sin embargo, es importante recordar que las formas blancas nos puedan hacer sospechar inmunosupresión⁴ e, incluso, pueden hacer sospechar el diagnóstico de VIH/sida específicamente, por lo que conocer sus características clínicas es importante.⁵ Al inicio de la pandemia se mencionaba que había una correlación entre la presencia de onicomycosis y menos de 100 CD4/mm³, y que incluso servía para clasificar a los pacientes.⁶ Ahora hemos visto que esta correlación no es tan directa y la infección en las uñas se puede ver con distintas cifras de linfocitos CD4. En todo caso, las diferencias serían en la gravedad y el número de uñas afectadas. La prevalencia de onicomycosis en el VIH/sida varía según la población estudiada. Hay informes que la mencionan desde 3.33% hasta el 44%.^{7,8} Nosotros, en la Ciudad de México, encontramos una incidencia mayor que la informada en países como India o China (21% vs. 3.33% y 9.2%, respectivamente) y con menos de 450 CD4/mm³. Sin embargo, no encontramos mayor afección en comparación con pacientes que tenían menos de 200 CD4/mm³.⁸⁻¹⁰

La respuesta al tratamiento tiene la misma eficacia que en pacientes sin inmunosupresión. Además, hay infor-

mes de mejoría o curación completa de la onicomicosis, aun sin tratamiento antimicótico, posterior al inicio de la terapia antirretroviral combinada (TARVC). Estos hallazgos parecen apoyar que la inmunidad celular tiene un papel importante en la eliminación de la onicomicosis, aunque el mecanismo exacto aún necesita ser estudiado, para identificar los factores que participan y tienen más peso en la curación o mejoría espontánea.^{7,9}

Un factor que puede ayudar a la mejoría clínica de la onicomicosis sin tratamiento es que los pacientes con infección por VIH presentan una velocidad de crecimiento de las uñas mayor que los individuos inmunocompetentes apareados por edad y sexo, lo cual, al menos parcialmente, puede explicar que el dermatofito tiene menos tiempo para invadir la lámina ungueal, que ya se había identificado como uno de los factores "protectores" en niños. Por eso hay poca incidencia de onicomicosis en grupos pediátricos y, por el contrario, mayor incidencia en grupos geriátricos en los que las uñas crecen con extremada lentitud, sobre todo en los pies.¹¹

En relación con la etiología, los agentes causales más frecuentes son los dermatofitos, y de estos, *Trichophyton rubrum* predomina en todas las variedades clínicas; sin embargo, mohos no dermatofitos también pueden causar infección en las uñas, así como las levaduras de *Candida* sp. Hay varios informes de casos de onicomicosis causada por *T. mentagrophytes*, y también por mohos no dermatofitos como *Talaromyces marnefei*.¹² Algunas comunicaciones mencionan a *Candida* sp. como agente etiológico, encontrado tanto en uñas de manos como de pies.^{8,13} No obstante, la mayoría de los informes siguen concluyendo que los dermatofitos predominan, mientras que los casos por levaduras son más bien anecdóticos.⁹

De manera clásica, el diagnóstico se divide en dos etapas. La primera permite la observación de los filamentos fúngicos y así iniciar el tratamiento antimicótico; y la segunda, permite identificar el agente etiológico preciso por medio de un cultivo.

El examen directo es económico y rápido, y su principal inconveniente es que es dependiente del operador y requiere experiencia para observar e identificar los filamentos, por lo que se informan sensibilidades de entre 44% y 100%.¹⁴ El cultivo todavía se considera el método de referencia (*gold standard*).

Para aquellos que no tienen acceso a un laboratorio de micología existe la opción de usar la tinción con ácido periódico de Schiff (PAS) de la escama obtenida del hiponiquio o de un recorte de uña distal. Es muy sensible (81% a 91%) y específica, además de la ventaja de que no requiere un micólogo. Hay autores que la proponen como método de referencia, ya que en diversas series muestra mejor sensibilidad que el examen directo y el cultivo.^{15,16} Una desventaja del PAS, en comparación con el cultivo, es que no detecta la especie, y es más lento y costoso que el examen directo, por lo que hay otros autores que recomiendan esta técnica como herramienta de segunda línea para el diagnóstico.^{17,18} Aunque goza de menos popularidad, los recortes distales de uña o el material obtenido del hiponiquio también puede ser teñido con Gomori-Grocott, lo que cual cuenta con las mismas ventajas y desventajas de la tinción de PAS.¹⁹ Recientemente se ha intentado usar la dermoscopia como herramienta para diagnosticar onicomicosis, así como otras onicopatías. Este método tiene la desventaja de ser dependiente del operador, por lo cual no se recomienda que sea aislado, si no, en combinación con alguna otra

técnica; incluso usarlo como guía para aumentar las posibilidades de obtener una muestra positiva al ayudar a seleccionar con mayor precisión el área para la toma de la escama.^{20,21} Se cuenta con varios ensayos moleculares para identificar de manera precisa los hongos causantes de onicomicosis, principalmente con fines de investigación y de epidemiología. Si bien han mostrado ser sensibles, la especificidad es baja.¹⁸ Con estas técnicas se amplifica el ADN del hongo, como con la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) anidada o semianidada, el RFLP (*restriction fragment length polymorphism analysis*), el LAMP (*loop mediated isothermal amplification*), el cADN o la PCR en tiempo real (qPCR). También se usa MALDI-TOF (*matrix assisted laser desorption/ionization*) que, mediante la espectrometría de masas, logra identificar las distintas especies de hongos.¹⁹

La experiencia ha encontrado que es mejor diagnosticar con al menos dos métodos. El tratamiento de la onicomicosis es largo y costoso, y potencialmente puede producir reacciones adversas o interacciones medicamentosas, particularmente comunes en este grupo de pacientes; es así que es altamente recomendado estar seguros del diagnóstico.

La mitad de las onicodistrofias no son onicomicosis. Por lo tanto, es importante mencionar los principales diagnósticos diferenciales. La distrofia traumática probablemente sea uno de los más comunes, que se observa con más frecuencia en la quinta o en la primera uña de los pies, o en ambas. El liquen plano y la psoriasis, las cuales pueden estar sobreinfectadas por dermatofitos, son un reto diagnóstico.

En el caso de los pacientes con VIH/sida que muy frecuentemente presentan infecciones por virus del papiloma humano (HPV, por su sigla en inglés) en cualquiera de sus presentaciones, debemos considerar la posibilidad de infección periungueal o subungueal. En caso de sospechar este diagnóstico, será necesario tomar una biopsia para confirmarlo y descartar la presencia de carcinoma epidermoide (CEC), que es otro de los diagnósticos diferenciales para estos pacientes.

El melanoma subungueal es poco frecuente; solo el 2% de los melanomas, y de estos, entre el 15% y el 25% son amelanicos, lo cual puede retrasar el diagnóstico. Es más común en los primeros dedos, tanto de las manos como de los pies. Otros diagnósticos diferenciales incluyen otras lesiones malignas y benignas, como el granuloma piógeno y el carcinoma epidermoide.²²

En conclusión, para los casos de diagnóstico diferencial entre onicomicosis y otras afecciones ungueales, primero se debe descartar la presencia de hongos mediante algún método diagnóstico no invasivo, ya que confirmar cualquiera de los otros diagnósticos requiere una biopsia, que es un procedimiento invasivo, doloroso y con potencial para distorsionar la anatomía de manera permanente en el dedo afectado.

Varios autores mencionan que este grupo de pacientes presenta menor respuesta al tratamiento.^{8,24} Para decidir la mejor opción terapéutica debemos tomar en cuenta varios factores. En el caso particular de los enfermos con VIH debemos saber si están tomando antirretrovirales y, de ser así, desde cuándo. En nuestra experiencia, es recomendable esperar los primeros seis meses antes de iniciar los antimicóticos. Los antirretrovirales pueden ocasionar muchas reacciones adversas, y para valorarlas mejor, el paciente debe estar con el menor número de fármacos posible; una vez que se haya acostumbrado a su régimen

de medicamentos, entonces se puede considerar el inicio del antimicótico. Además, aunque la probabilidad es baja, esperar este tiempo puede permitir que la onicomiosis mejore o, incluso, se cure sin requerir antifúngicos.⁷

Por otro lado, si el paciente requiere fármacos antifúngicos (generalmente azoles) como profilaxis para candidiasis esofágica, o que esté en tratamiento para alguna micosis sistémica, solo se ajustan las dosis, aunque el período de seis meses no se haya cumplido.

Cuando han pasado los primeros seis meses de TARVc y el paciente está listo para iniciar el tratamiento antimicótico, se debe considerar la forma clínica de la onicomiosis, porque en el caso de la OBS el tratamiento puede ser tópico, ya que es una infección muy superficial de la lámina ungueal, y para estos casos las lacas han mostrado tener suficiente capacidad de penetración en la lámina ungueal para curarlos. Aunque la vía tópica es la ideal para el tratamiento, desafortunadamente, en la mayoría de los casos clínicos (ODT, OSDL, OBP) es ineficiente como monoterapia.

En caso que haya asociación de onicomiosis con tiña de los pies o de las manos es aún más importante iniciar tratamiento antimicótico porque debemos tener en mente el riesgo de celulitis en pacientes inmunocomprometidos, por la alteración de la barrera cutánea ocasionada por la invasión de la capa córnea propia de las infecciones por dermatofitos.²⁵⁻²⁸ Debido al bajo número de fármacos con que se cuenta para tratar las onicomiosis y el alto porcentaje de fracaso terapéutico, los investigadores han tratado de buscar una opción tópica y sobre la base de productos naturales como el propóleo, que es una resina adhesiva producida por las abejas (*Apis mellifera*) que, *in vitro*, ha mostrado tener acción antibacteriana y anti-

fúngica, con capacidad para penetrar la lámina ungueal y destruir la biopelícula (*biofilm*) formada por *Trichophyton* spp. Estos pacientes tuvieron un seguimiento de seis meses y el resultado fue curación clínica y micológica en más de la mitad de los casos estudiados (56.25%).²⁹

El diagnóstico y tratamiento de las onicomiosis es importante para la salud física y mental de los pacientes. Los que viven con VIH/sida tienen características particulares en cuanto a la presentación y evolución de la onicomiosis, que los hace ser un grupo particular.

Una de las principales diferencias, en comparación con la población general, es que los pacientes son más jóvenes. También, la primera uña de los pies no necesariamente está afectada como es lo habitual en la población abierta. El tiempo de evolución es menor, dado que incluso en cuestión de semanas es posible observar la distrofia ocasionada por la infección, así como la diseminación a varias uñas, que puede tener lugar rápidamente. En la mayoría de los pacientes que viven con VIH/sida hay mayor número de uñas infectadas simultáneamente y mayor frecuencia en las uñas de manos. Por último, hay informes de curación espontánea luego del inicio de la TARVc, probablemente por una mejoría en la inmunidad celular como consecuencia de la efectividad de dicho tratamiento y, probablemente también, por el aumento en la velocidad de crecimiento de las uñas que se ha documentado en estos pacientes. En lo que no hay diferencias es en la respuesta y duración del tratamiento antimicótico, en los agentes etiológicos en los que predomina el dermatofito *T. rubrum*, y la forma clínica de OSDL, seguida por la ODT. Además, en todos los casos el impacto en la calidad de vida puede ser muy importante.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2019
www.siic.salud.com

La autora no manifiesta conflictos de interés.

Bibliografía

1. Hay R, Baran R. Onychomycosis: a proposed revision of the clinical classification. *J Am Acad Dermatol* 65:1219-1227, 2011.
2. Baran R, Faergemann J, Hay RJ. Superficial white onychomycosis-a síndrome with different fungal causes and paths of infection. *J Am Acad Dermatol* 57:879-882, 2007.
3. Domp Martin D, Domp Martin A, Deluol AM, Grosshans E, Coulaud JP. Onychomycosis and AIDS. *Int J Dermatol* 29:337-339, 1990.
4. Moreno Coutiño G, Arenas R, Reyes Terán G. Improvement of onychomycosis after initiation of combined antiretroviral therapy. *Int J Dermatol* 52:311-313, 2013.
5. Gómez Moyano E, Crespo Erchiga V. HIV infection manifesting as proximal White onychomycosis. *N Engl J Med* 377(18):e26, 2017.
6. Daniel III CR, Norton LA, Scher RK. The spectrum of nail disease in patients with human immunodeficiency virus. *J Am Acad Dermatol* 27:93-97, 1992.

7. Ruiz López P, Moreno Coutiño G, Fernández Martínez R, Espinoza Hernández J, Rodríguez Zulueta P, Reyes Terán G. Evaluation of improvement of onychomycosis in HIV infected patients after initiation of combined antiretroviral therapy without antifungal treatment. *Mycoses* 58:516-521, 2015.
8. Jiménez González C, Mata Marín JA, Arroyo Anduiza CI, Ascencio Montiel JJ, Fuentes Allen JL, Gaytán Martínez J. Prevalence and etiology of onychomycosis in the HIV infected population. *Eur J Dermatol* 23:378-81, 2013.
9. Moreno Coutiño G, Reyes Terán G. Dermatitis en pacientes con VIH/sida en el Centro de Investigación de Enfermedades Infecciosas. *Salud Pública Mex* 57:486-487, 2015.
10. Vasudevan B, Sagar A, Bahal A, Mohanty AP. Cutaneous manifestations of HIV. A detailed study of morphological variants, markers of advanced disease, and the changing spectrum. *MJ-MAFI* 68:20-27, 2012.
11. Sánchez Moreno EC, Marioni Manríquez S, Fernández Martínez RF, Moreno Coutiño G. Accelerated nail growth rate in HIV

patients. *Int J Dermatol* 56:524-526, 2017.

12. Sunny N, Nair SP, Justus L, Beena A. Total dystrophic onychomycosis caused by *Talaromyces marneffe* in a patient with acquired immunodeficiency syndrome on combined anti-retroviral therapy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 84:87-90, 2018.
13. Kaplan MH, Sadick N, McNutt S, Meltzer M, Sarngadharan, Pahwa S. Dermatologic findings and manifestations of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *J Am Acad Dermatol* 16:485-506, 1987.
14. Velásquez Agudelo V, Cardona Arias JA. Meta-analysis of the utility of culture, biopsy, and direct KOH examination for the diagnosis of onychomycosis. *BMC Infect Dis* 17:166, 2017.
15. Jeelani S, Ahmed QM, Lanker AM, Hassan I, Jeelani N, Fazili T. Histopathological examination of nail clippings using PAS staining (HPE-PAS): gold standard in diagnosis of onychomycosis. *Mycoses* 58:27-32, 2015.
16. Hajar T, Fernández Martínez R, Moreno Coutiño G, Vázquez del Mercado E, Arenas R. Modified PAS stain: A new diagnostic method for onychomycosis. *Rev Iberoam Micol* 33:34-37, 2016.
17. Mayer E, Izhak OB, Bergman R. Histopathological periodic acid-schiff stains of nail clippings as a second-line diagnostic tool in onychomycosis. *Am J Dermatopathol* 34:270-273, 2012.
18. Nagar R, Nayak CS, Deshpande S, Gadkari RP, Shastri J. Subungual hyperkeratosis nail biopsy: a better diagnostic tool for onychomycosis. *India J Dermatol Venereol Leprol* 78:620-624, 2012.
19. Ghannoum M, Mukherjee P, Isham N, Markinson B, Del Roso J, Leal Luis. Examining the importance of laboratory and diagnostic testing when treating and diagnosing onychomycosis. *Int J Dermatol* 57:131-138, 2018.
20. Nargis T, Pinto M, Shenoy MM, Hedge S. Dermoscopic features of distal lateral subungual onychomycosis. *Indian Dermatol Online J* 9:16-19, 2018.
21. Bet DL, Dos Reis AL, Di Chiacchio N, Belda Jr W. Dermoscopy and onychomycosis: guided nail abrasión for mycological samples. *An Bras Dermatol* 90:904-906, 2015.
22. Riahi RR, Cohen PR, Goldberg LH. Subungual amelanotic melanoma masquerading as onychomycosis. *Cureus* 10(3):e2307, 2018.
23. Lubis NZ, Muis K, Nasution LH. Polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism as a confirmatory test for onychomycosis. *Open Access Maced J Med Sci* 14:280-283, 2018.
24. Snell M, Klebert M, Önen N, Hubert S. A novel treatment for onychomycosis in people living with HIV infection: Vicks VapoRub™ is effective and safe. *J Assoc Nurses AIDS Care* 27:109-113, 2016.
25. Zhang L, Xu H, Shj Y, Tao Y, Li X. An exploration of the optimum dosage and number of cycles of itraconazole pulse therapy for severe onychomycosis. *Mycoses* 2018. doi: 10.1111/myc.12799. [Epub ahead of print].
26. Kreijkamp-Kaspers S, Hawke KL, Van Driel ML. Oral medications to treat toenail fungal infection. *JAMA* 319:397-398, 2018.
27. Rizi K, Mohammed IK, Xu K, Kinloch AJ, Charalambides MN, Murdan S. A systemic approach to the formulation of anti-onychomycotic nail patches. *Eur J Pharm Biopharm* 127:355-365, 2018.
28. Park KY, Suh JH, Kim BJ, Kim MN, Hong CK. Randomized clinical trial to evaluate the efficacy and safety of combination therapy with short pulsed 1,064 nm neodymium-doped yttrium aluminium garnet laser and amorolfine nail lacquer for onychomycosis. *Ann Dermatol* 29:699-705, 2017.
29. Veiga FF, Gadelha MC, Da Silva MRT, Costa MI, Kischkel B, De Castro Hoshino LV, Sato F, Baessi ML, Voideleski MF, Vascincellos Pontello V, Vicente VA, Bruschi ML, Negri M, Svidzinski TIE. Propolis extract for onychomycosis topical treatment: from bench to clinic. *Front Microbiol* 25(9):779, 2018.

Información relevante

Onicomycosis en pacientes que viven con VIH/sida

Respecto a la autora

Gabriela Moreno Coutiño. Licenciada en Medicina General en la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y, posteriormente, en la especialidad de dermatología, subespecialidad en cirugía dermatológica y diplomada en Micología Médica, Facultad de Medicina de la UNAM. Médica adscrita en hospital público, con participación como docente, investigadora y consulta clínica. Las clases incluyen alumnos de pregrado, y posgrado en dermatología y otras especialidades médicas relacionadas. Tutor de estudiantes de pregrado pasantes del servicio social.



Respecto al artículo

La onicomycosis es una de las infecciones micóticas superficiales más frecuentes, y es vista comúnmente en pacientes que viven con VIH/sida. El diagnóstico diferencial es el mismo que en pacientes no inmunosuprimidos por el VIH, y el tratamiento por lo general también es el mismo, aunque a veces se recomienda esperar un poco el inicio del tratamiento antifúngico cuando el paciente recién inicia la terapia antirretroviral combinada.

La autora pregunta

Desde que se reconoció la pandemia del VIH/sida se han publicado numerosos trabajos que describen las distintas formas clínicas en que podemos ver las infecciones por dermatofitos en estos pacientes. Algunos de los conceptos iniciales se han modificado con el tiempo y es importante estar actualizados, así como seguir estudiando los cambios que se presenten.

Actualmente, ¿cuál es la forma clínica de presentación más frecuente de las infecciones por dermatofitos en este tipo de pacientes?

- A) Onicomycosis distrófica total.
- B) Onicomycosis blanca superficial.
- C) Onicomycosis subungueal distal y lateral.
- D) Onicomycosis endonyx.
- E) Onicomycosis subungueal proximal.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/157407

Palabras clave

VIH/sida, onicomycosis, presentación clínica, terapia antirretroviral, terapia antimicótica

Keywords

HIV/aids, onychomycosis, clinical presentation, antiretroviral therapy, antimycotic therapy

Cómo citar

Moreno Coutiño G. Onicomycosis en pacientes que viven con VIH/sida. *Salud i Ciencia* 23(4):384-8, Dic-Mar 2019.

How to cite

Moreno Coutiño G. *Onychomycosis in patients living with HIV/AIDS. Salud i Ciencia* 23(4):384-8, Dic-Mar 2019.

Orientación

Clínica

Conexiones temáticas

