



# Etiología y características clínicas de la onicomicosis en un grupo de pacientes inmunosuprimidos

María Jimena Rugeles\*, José Librado Vásquez\*, Edilma Jaramillo\*\*, Beatriz Orozco\*\*, Santiago Estrada\*\*, Sigifredo Ospina \*\*\*

## Resumen

**Introducción:** la onicomicosis es una enfermedad que afecta con mayor frecuencia a los pacientes inmunosuprimidos. **Objetivos:** caracterizar clínicamente la onicomicosis en un grupo de pacientes inmunosuprimidos, según etiología y localización anatómica, sexo y tipo de inmunosupresión. **Materiales y Método:** estudio descriptivo, en pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH positivos) y en pacientes trasplantados, quienes se evaluaron clínicamente y se estudiaron por laboratorio a través de cultivos y exámenes directos con hidróxido de potasio (KOH) al 10%. Los datos obtenidos se tabularon en una encuesta y se analizaron por EPI-INFO Versión 6.0. **Resultados:** a 37 pacientes se le tomaron 45 muestras ungueales así: 19 a los pacientes VIH positivo, los cuales fueron todos hombres, y 26 a los pacientes trasplantados, de los cuales 9 correspondieron a mujeres y 17 a hombres. Se encontró *Candida albicans* en 22 casos (48.8%), infecciones mixtas en 13 (28.7%), mohos no dermatofitos en 9 (19.8%) y dermatofitos en 1 (2.2%). Predominó la lesión blanca laterodistal con onicolisis para *C. albicans* y lesiones amarillas y negruzcas con compromiso total de la uña e

hiperqueratosis para infecciones mixtas y por mohos no dermatofitos. El examen directo con KOH al 10% fue positivo en 45 casos (100%), el cultivo en 42 casos (93%) y la concordancia entre ambos fue del 92%. **Conclusiones:**

- *C. albicans* fue el patógeno predominante, seguido en frecuencia por las infecciones mixtas, pasando los dermatofitos a un segundo plano.
- En los pacientes trasplantados predominaron las levaduras, mientras que en los VIH positivos fueron las infecciones mixtas.
- En el aspecto clínico predominó el compromiso laterodistal blanco con onicolisis.
- Los hallazgos clínicos podrían ser guía en el diagnóstico etiológico.
- Se encontró diferencia entre los dos grupos de pacientes en cuanto a características clínicas y agente etiológico.
- El KOH es una técnica de laboratorio rápida y útil en el diagnóstico de la onicomicosis en pacientes inmunosuprimidos.

**Palabras clave:** onicomicosis, inmunosuprimidos, VIH, trasplantado, levaduras, dermatofitos, mohos. 🌐

\* Estudiantes Facultad de Medicina Universidad Pontificia Bolivariana.

\*\* Laboratorio Departamental de Salud Pública (DSSA).

\*\*\* Hospital Universitario San Vicente de Paúl Medellín.

Correspondencia: Santiago Estrada M.D. Apto aéreo 62320 Medellín.  
E-mail: sestrada@congregacionmariana.org.co

## Introducción

La onicomycosis consiste en la invasión de la uña por hongos, ya sean estos dermatofitos, levaduras o mohos. Es considerada como la principal causa de onicopatías con un porcentaje que varía entre un 60% y un 78.7% (1). La incidencia en la población general se ha calculado entre el 2% y el 13% y en la consulta dermatológica el 1.5% de los pacientes consultan por esta enfermedad (2).

Entre el 1.5 y el 6% de las onicomycosis pueden ser causadas por mohos, este porcentaje ha ido aumentando y se dice que puede llegar hasta el 15%.(3,6).

De la población inmunocomprometida se sabe que existe una presentación clínica, poco usual en pacientes inmunocompetentes, la cual se ha considerando como predictora de inmunosupresión; se trata de onicomycosis subungueal blanca proximal (OSBP), reportada en estudios de pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y en pacientes sometidos a terapia inmunosupresora ya sea por trasplante de órganos o por enfermedad autoinmune. Estos estudios muestran a *Trichophyton rubrum* como principal agente causal con una prevalencia que va desde un 58% hasta un 83.7% (7,12). Todos los estudios coinciden en afirmar que este tipo de presentación clínica es característica de inmunosuprimidos, pero ninguno presenta un informe global de onicomycosis en este grupo de pacientes.

En el presente estudio se muestra la incidencia de este tipo de presentación clínica en pacientes inmunosuprimidos y su principal agente etiológico.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo transversal. Se acudió a la sección de programas del Instituto de los Seguros Sociales (ISS) y a la Asociación Nacional de Trasplantados (ANT) para la motivación de los pacientes infectados por el VIH y con trasplante de órganos, que tuvieran alteraciones ungueales.

Se dictaron conferencias educativas, con examen clínico ungueal subsiguiente, y se remitió a los pacientes con clínica compatible con onicomycosis al Laboratorio Departamental de Salud Pública de Antioquia (LDSP).

Como criterio de inclusión se tuvo en cuenta la inmunosupresión (VIH o trasplante) asociado a la sospecha clínica de onicomycosis. El único criterio de exclusión fue el rechazo del paciente para ingresar al estudio.

A cada paciente se le diligenció un formulario previamente diseñado por los investigadores, en el cual evaluaron variables sociodemográficas, clínicas y de laboratorio.

Para la toma de la muestra se realizó un raspado en el sitio de la lesión o lesiones, utilizando para esto una hoja de bisturí, a esta muestra se le practicó directo con KOH al 10% y se cultivó en agar Sabouraud dextrosa con cloramfenicol y ciclohexamida, se incubó a 25°C por 21 días.

La muestra de manos y pies de un mismo paciente se estudiaron individualmente, cuyos resultados se definieron así:

1. Blastoconidias: sugiere la presencia de levaduras
2. Blastoconidias, micelios y/o pseudomicelios: sugieren la presencia de *Candida albicans* o colonización mixta.
3. Restos de micelios: sugiere la presencia de un dermatofito o un moho no-dermatofito.

Los crecimientos del cultivo fueron clasificados en cuatro grupos según agente etiológico así:

1. Levaduras: representadas por *C. albicans*
2. Dermofitos: representados por *T. rubrum* y *Trichophyton mentagrophytes*.
3. Mohos: representados por *Fusarium* y *Natrasia*.
4. Mixtos: representados por *Candida - Natrasia*, *Candida - Fusarium*, *Candida - trichosporum*, *Candida - T. mentagrophytes* y *Fusarium - T mentagrophytes*.

En cuanto a la distribución de los agentes etiológicos según tipo de inmunosupresión y sexo se observó el predominio de levaduras en pacientes trasplantados, tanto hombres como mujeres, con 9 casos (60%) y 10 casos (90%) respectivamente. Por el contrario en el grupo de pacientes con VIH se observó una mayor frecuencia de infecciones mixtas con 9 casos (47,1%) seguidas de infecciones por mohos no dermatofitos con 4 (21%). Es importante mencionar que no se apreciaron infecciones por mohos ni por dermatofitos en el grupo femenino. (gráfico 1).

### Aspectos clínicos

Clinicamente los resultados se estudiaron con base en tres aspectos:

1. Cromoniquia (color de la lesión: blanco amarillizo y negruzco). 2. Distrofia ungueal (cambios en la arquitectura: onicolisis o hiperqueratosis) y 3. Topografía ungueal (localización subungueal laterodistal, proximal total).

La lesión clínica predominante fue la subungueal laterodistal blanca con onicolisis.

Las características clínicas de la onicomicosis según el sexo y tipo de inmunosupresión se presentan a continuación donde se aprecia el predominio de las lesiones blancas, en especial en mujeres, donde alcanzan el 90% de su grupo (mujeres trasplantadas); mientras que la presencia de lesiones negruzcas sólo se observó en un paciente, lo que corresponde al 5% dentro de su grupo (hombres VIH). Sobresale la hiperqueratosis en pacientes con VIH presentándose en 11 casos (57,8%), a diferencia de los trasplantados en los que este tipo de distrofia se observó en 33% de los hombres (5 casos) y en el 27% de las mujeres (3 casos).

Respecto de la topografía de la onicomicosis predominó la presentación laterodistal en ambos grupos tanto en hombres como en mujeres así: 52% hombres VIH, 73% hombres trasplantados y 63,6% mujeres trasplantadas. La onicomicosis blanca proximal (O.S.B.P) se encontró en un total de 5 pacientes (11,1%),

A las muestras que tuvieron crecimiento de *Candida* spp., se les realizó el estudio de clasificación de especie mediante el sistema A.P.I. En los cultivos en que se obtuvo crecimiento de un moho sólo o acompañado de un dermatofito o estudio con la firma de un consentimiento informado. Además se respetaron los principios de igualdad, beneficencia y dignidad de los pacientes. Cada paciente aceptó participar libremente en el estudio con la firma de un consentimiento informado. Además se respetaron los principios de igualdad, beneficencia y dignidad de los pacientes.

### Resultados

#### Aspectos socio-demográficos y etiológicos

Se estudiaron 37 pacientes con un total de 45 muestras, de las cuales 11 correspondían a uñas de mujeres, todas con trasplante de órganos y terapia inmunosupresora; y 34 a uñas de hombres, de las cuales 15 eran de trasplantados y 19 de pacientes con VIH. La edad promedio de la población estudiada fue de 40 años. El 90% de las mujeres se definió como amas de casa y a todas estas se les encontró como factor de riesgo para onicomicosis la humedad y el uso de detergentes.

En el sexo masculino predominaron dos tipos según el tipo de inmunosupresión: en los pacientes con VIH el de estilistas y en los trasplantados los oficios varios.

La tabla 1 presenta el total de las muestras estudiadas con la frecuencia de los agentes etiológicos. Se destaca la presencia de *C. albicans* en 22 casos (48,8%) y la aparición de infecciones mixtas, causadas por la combinación de *Candida* con mohos, en especial con *Natrasia* (13,3%)

de los cuales 3 la presentaron en manos y 2 en pies. 4 (80%) de estos pacientes fueron trasplantados, y 1 (20%) estaba infectado por el VIH.

En cuanto a la clínica de la onicomicosis según su etiología se puede resaltar que en el grupo de las levaduras predominó la cromoniquia blanca con un 78% (17 casos), presentación laterodistal 72.7% (16 casos) y con onicolisis 68% (15 casos); En los dermatofitos se observó predominio de las lesiones blancas con un 75% (3 casos) y comportamiento similar en cuanto a distrofia y topografía con un 50% y 50% entre onicolisis y hiperqueratosis y presentación laterodistal y total con ausencia de compromiso proximal. En los mohos se observó igual número de lesiones blancas y amarillas y un 20% más onicolisis (2 casos) que de hiperqueratosis e igual porcentaje entre compromiso latero distal y total al igual que los dermatofitos. En cuanto a las infecciones mixtas predominó el color blanco 46% (6 casos), la hiperqueratosis 62% (8 casos) y el compromiso latero distal 69% (9 casos). Ver gráfico 2.

### Laboratorio

El examen directo con KOH mostró una positividad del 100% (45 casos), mientras que la del cultivo fue del 93% (42 casos).

Los cultivos negativos fueron 3, los cuales a pesar de esto fueron incluidos en el estudio bajo el diagnóstico de dermatofitos, por observarse la presencia de restos de micelios al examen directo con KOH.

### Discusión

El estadio clínico de inmunosupresión en los pacientes, se ha considerado un factor importante para el desarrollo de infecciones oportunistas; y es así como la onicomicosis ha tomado un papel importante, puesto que el hongo se aprovecha de dicho estadio para desarrollar la infección.

En la presente investigación se estudió un grupo de pacientes inmunosuprimidos con onicomicosis e infección con el VIH o con trasplante.

Al igual que estudios realizados por H.C. Williams en Gran Bretaña (13) y Roberto Arenas en Méjico (14) en población general, el grupo de pacientes tuvo una edad promedio de 40 años.

Varios estudios reportan que la presentación clínica más frecuente de la onicomicosis es la subungueal distal (1,5). En esta investigación se encontró un predominio de las lesiones subungueales latero distales, lo que esta de acuerdo con lo informado previamente, sobre todo por que en los dos estudios citados hubo predominio de levaduras como agente etiológico responsable de la onicomicosis, al igual que en esta investigación.

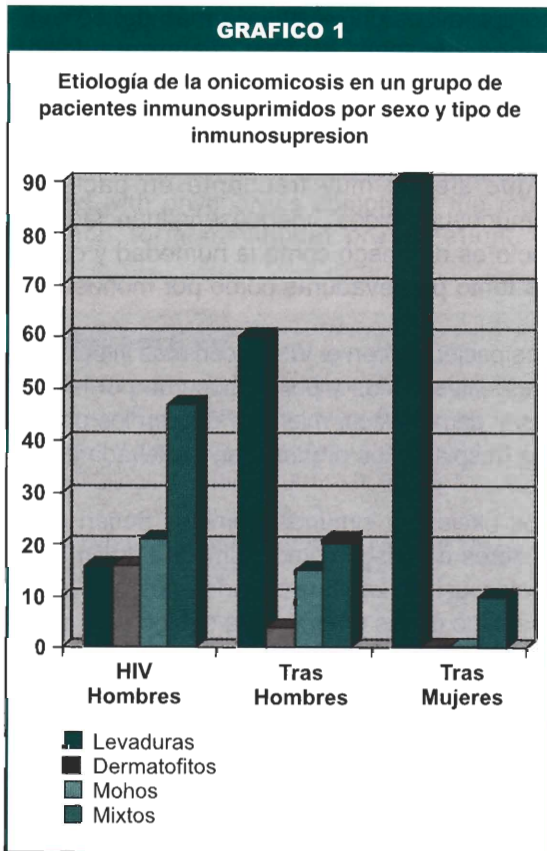
La onicomicosis subungueal blanca proximal, que hasta el momento se ha denominado como predictora de inmunosupresión debido a su escasa aparición en la población general (1, 4) y la mayor aparición en inmunosuprimidos (11, 16) se encontró en este estudio en 5 pacientes que corresponden a un 11.1%, porcentaje aparentemente bajo comparado con los estudios realizados por Domp martin (15) y Rongioletti (7),

**TABLA 1**

**Agentes etiológicos en 45 lesiones ungueales de pacientes inmunosuprimidos**

MUESTRAS	No.	%
<b>AG. ETIOLÓGICO</b>		
Candida albicans	<b>22</b>	<b>48.8</b>
<i>T. rubrum</i>	<b>1</b>	2.2
<b>Dermatofitos *</b>	<b>3</b>	6.6
<i>Natrassia</i>	4	8.8
<i>Fusarium</i>	2	4.4
<i>Candida - T. mentagrophytes</i>	1	2.2
<i>Candida - Natrassia</i>	6	13.3
<i>Candida - Fusarium</i>	2	4.4
<i>Candida - Trichosporum beigelli</i>	2	4.4
<i>T. mentagrophytes - Fusarium</i>	1	2.2
<i>Natrassia - T. rubrum</i>	1	2.2
<b>TOTAL</b>	<b>45</b>	<b>100</b>

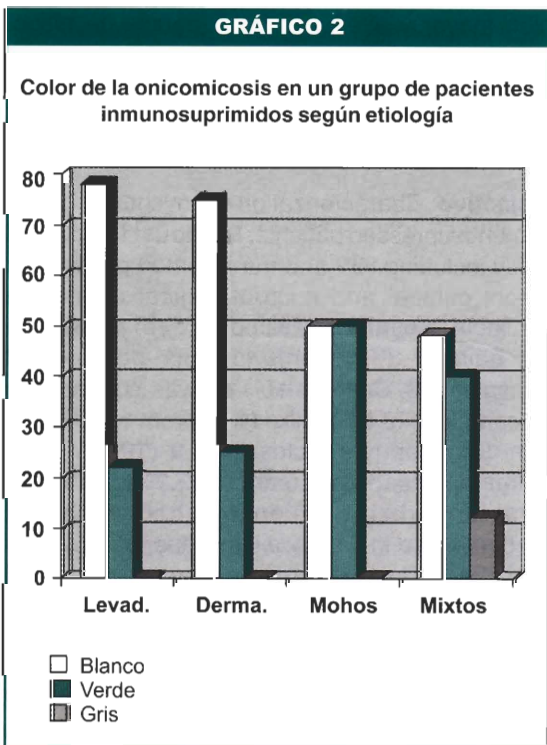
\* Restos de micelios observados al examen directo con KOH sin crecimiento al cultivo que se clasificaron como dermatofitos



en donde se analizan muestras ungueales de 62 pacientes con VIH reportando la forma clínica de OSBP, con una frecuencia de 83.7%.

Desafortunadamente no se pudo hacer una comparación real con ningún estudio, debido a que no se encontró en la revisión bibliográfica un trabajo que describiera la onicomicosis en pacientes inmunosuprimidos, como lo encontrado en esta investigación. Los trabajos encontrados en inmunosuprimidos se limitan a reportar casos de OSBP.

Con respecto a esta presentación clínica los resultados no concuerdan (7,9), puesto que en la mayoría se informa a *T. rubrum* como agente etiológico responsable, mientras que en nuestro estudio aparece como principal etiología *Candida albicans*. Cabe destacar que estos estudios fueron realizados en pacientes con VIH y en el nuestro el 80% de esta forma clínica (4 casos) se presentó en pacientes trasplantados y estos, a diferencia de los pacientes con VIH, son más susceptibles a la infección por levaduras que por dermatofitos, debido a que tienen una inmunosupresión completa, con un sistema fagocítico muy deficiente y los dermatofitos se adhieren a un receptor en los monocitos (9), mientras que los pacientes con VIH aún conservan esta parte de la inmunidad y se convierten en el blanco de los dermatofitos que se manifiestan de manera crónica, en especial *T. rubrum*, agente etiológico al que se le ha comprobado la presencia de un antígeno inmunosupresor en la cápsula. (16,17).



Es importante destacar en este estudio que el cuadro clínico de OSBP sólo se presentó en un paciente con el VIH y fue producida por *C. albicans*, mientras que los dermatofitos presentaron mas compromiso total y laterodistal en este tipo de pacientes. Sin embargo, Daniel et al (11) publicaron un estudio donde se informa a *C. albicans* como causante de distrofia ungueal en pacientes con el VIH, especialmente en pacientes con 100 CD4, mas no especifican la localización ungueal, pero lo hacen responsable de la mayoría de las onicomicosis en inmunosuprimidos, dato que si concuerda con

el nuestro. Es importante anotar que no se tuvo el dato del recuento de CD4 en nuestro trabajo.

En cuanto a la presentación clínica según agente etiológico se coincide con la literatura (1,4, 9) al encontrar las lesiones subungueales blancas laterodistales con onicolisis asociada a *Candida*. Los dermatofitos con mayor distrofia tipo hiperqueratosis fueron *Candida* y mayor compromiso ungueal, las infecciones mixtas y los mohos con variaciones del color y distrofias más agresivas.

Respecto del laboratorio el examen directo con KOH al 10% mostró positividad global del 100%, mientras que la del cultivo fue de 93% lo cual comparado con diferentes estudios realizados en pacientes inmunocompetentes se nota como un porcentaje muy alto.

Al confrontar nuestros resultados se encontró que Zaror et al (1) reportan un rendimiento del KOH del 70.5% y del cultivo del 61.5%, Díaz et al (3) del 59.9% y el 51.1% respectivamente y una concordancia del 65%.

La alta positividad de esta investigación podría indicar:

- Una buena correlación con la clínica, ya que estos pacientes además de ser inmunosuprimidos fueron preseleccionados por sospecha clínica de onicomicosis.
- Una mayor colonización del hongo, por ser pacientes inmunosuprimidos.
- La observación de restos de micelios viejos o muertos al KOH, que por su condición no crecen al cultivo.

En conclusión, en este estudio predominaron las infecciones ungueales por levaduras, con su clínica característica, mientras que los dermatofitos pasaron a un segundo plano.

Se resalta la presencia de infecciones mixtas en donde *Candida* se vio asociada a diferentes mohos, situaciones en las cuales varía su presentación clínica, pues cambian de color y hacen con mayor frecuencia hiperqueratosis y

compromisos ungueales de más del 50%. Es importante tener esto en cuenta al hacer el abordaje terapéutico.

La onicomicosis subungueal blanca proximal sigue siendo muy frecuente en pacientes inmunosuprimidos, viéndose influenciada por factores de riesgo como la humedad y causada tanto por levaduras como por mohos.

Los pacientes con el VIH hacen más infecciones ungueales mixtas y por mohos que por levaduras y dermatofitos, mientras que en los pacientes trasplantados predominan las levaduras.

Los pacientes inmunosuprimidos deben evitar factores de riesgo como: humedad, traumas directos, uso de zapatos cerrados y manejo instrumentado de las uñas ya que debido a su condición inmunológica presentan una barrera muy débil para los hongos y al estar en contacto con cualquiera de estos factores estaría haciendo una doble inmunosupresión: local y general.

Para estudios próximos se recomienda trabajar con el dato de la cantidad de CD4 en los pacientes con el VIH, también trabajar con una población mayor y averiguar la incidencia de onicomicosis en pacientes inmunosuprimidos.🌐

## Abstract

**Objective:** Characterization of onychomycosis in immunosuppressed patients. **Methods:** Descriptive study including HIV and transplanted patients for whom clinical and microbiological data were available. **Results:** 45 samples were taken from the nails of 37 patients (19 HIV positive, 26 transplanted). *Candida albicans* was isolated from 22 samples (48.8%), mixed flora from 13 (28.7%), non-dermatophyte molds from 9 (19.8%), and dermatophytes from 1 sample (2.2%). White lateral and distal lesions with onycholysis predominated in *Candida* infections, while yellow and black lesions with nail destruction and hyperkeratosis were more common in mixed and non-dermatophyte mold infections. Direct microscopic examination (potassium hydroxide) and cultures were positive in 45 (100%) and 42 (93%) samples, respectively; the two methods

gave concordant results in 92% of samples. **Conclusions:** 1) *Candida albicans* was the predominant pathogen, followed by mixed infections; 2) yeast and mixed infections predominated in transplanted and HIV positive patients, respectively; 3) white lateral and distal lesions with onycholysis comprised the most common form of clinical presentation; 4)

differences were found between the two groups of immunosuppressed patients for both clinical findings and etiology; and 5) KOH is a quick and useful technique to diagnose onychomycosis in immunosuppressed patients. **Key words:** immunosuppression, HIV, transplantation, yeast, dermatophytes, molds.

## Referencias

1. **Zaror I, Moreno M.I, Vega R., Hering M y Frick P.** Agentes de onicomicosis en manos y pies en Valdivia (Chile). Boletín Micológico. Chile. 1995; 10: 53-58.
2. **Andre J.** Onicomicosis review. Int-J-Dermatol. 1987; 26: 481-489
3. **Díaz M.C., Fich F y Salamanca L.** Agentes etiológicos de micosis superficiales en Urea de Santiago de Chile. Boletín Micológico. 1990; 5: 5-8.
4. **Vélez H.** Onicomicosis por hongos saprofitos, informe 49 casos. Iatreia. 1988; 1: 91-103.
5. **Escobar M.L., Vélez H. Santamaría L., Guzmán G., Restrepo B., Cevallos G. Et al.** Dermatromicosis y onicomicosis en estudiantes de una escuela de policía. Iatreia 1989; 2: 29-36.
6. **Ramish P.** Onicomicosis. Intr-J-dermatol. 1993; 22: 148-152.
7. **Rangioletti F. Persi A., Tripodi S. Y Reborá A.** Proximal White subungual onicomicosis: A sign of immunodeficiency J-Am-Acad-dermatol. 1994; 30: 129-130.
8. **Odom R.** Common superficial fungal infections in immunosuppressed patients. J-Am-Acad-Dermatol. 1994; 31: 556-559.
9. **Daniel R.** The diagnosis of nail fungal infection. Arch-Dermatol. 1991; 127: 1566-1567.
10. **Chang P. y Arenas R.** Proximal White subungual Onychom in a Kidney transplant patient. Int-J-Dermatol. 1995; 34: 591
11. **Daniel R. Norton L. and Scher R. K.** The Spectrum of nail disease in patients with human immunodeficiency virus infection. J Infection 1992; 27: 93-97.
12. **Lee M. M, Diven D. G. An Smith E. B.** Onychomycosis Arch – Dermatol. 1990; 126: 402.
13. **Arenas R.** Onicomicosis. Gaceta Médica de México. 1990; 126
14. **Williams H.C.** The epidemiology of onicomicosis in Britain, Br-J-Dermatol. 1992; 127: 101-109
15. **Domp Martin D.** Onychomycosis and AIDS Clínica and Laboratory Findings in 62 patients. Int-J-Dermatol. 1990; 29: 337-339.
16. **Weitzman y Summerbell.** Historical review: The dermatophytes. Clinical Microbiology Reviews. 1995; 8: 241-259.
17. **Dalh M.** Dermatophytosis and the immune response J-Am-Acad-dermatol. 1994; 31: 534-541.