

Agentes etiológicos de onicomicosis diagnosticadas en el laboratorio de micología médica de la Universidad de Costa Rica.

Etiological agents of onychomycosis diagnosed in the medical mycology laboratory of the University of Costa Rica.

Ingrid Salas-Campos, Norma T. Gross-Martínez

Resumen

Justificación y objetivos: Entre las onicodistrofias, la onicomicosis es la afección más frecuente. Esta infección no solo representa un problema estético para el paciente, sino que puede afectar sus actividades diarias. Para el dermatólogo se hace indispensable realizar el diagnóstico diferencial, por lo que el laboratorio de micología médica es de gran ayuda para este propósito. En cuanto a los agentes etiológicos incriminados, los dermatofitos son los más frecuentes; sin embargo, otros hongos filamentosos no dermatofitos se han aislado, cuya sensibilidad a los antimicóticos es menor. En este trabajo se estudió la frecuencia de las onicomicosis diagnosticadas en el laboratorio de Micología Médica de la UCR durante cuatro años, según edad y sexo de los pacientes, así como agentes etiológicos identificados.

Métodos: Se incluyó a todos los pacientes que solicitaron el servicio de acción social que brinda la sección de Micología Médica, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica, entre enero del 2007 a diciembre del 2010 y que presentaban alteraciones ungueales sospechosas de onicomicosis. Se registró la edad y sexo de los pacientes y las muestras se procesaron por examen directo y cultivo.

Resultados: Se procesaron 431 muestras de uñas, el 85,4% eran de pie y el 14,6% de mano, la edad promedio de los pacientes fue de 49 años, el 64% eran mujeres y el 36% eran hombres. En el 73,4% se diagnosticó onicomicosis, ya sea por examen directo positivo y cultivo positivo, o solo con el examen directo, de las cuales 89,4% eran uñas de pie y 10,6% uñas de manos. De las uñas de los pies se aisló más frecuentemente *Trichophyton rubrum* y en segundo lugar *Fusarium spp.* En uñas de manos *C. albicans* fue el agente etiológico más frecuente.

Conclusión: En el diagnóstico de las onicomicosis se debe considerar tanto la clínica como los hallazgos de laboratorio. En la población estudiada se identificaron dermatofitos, levaduras y hongos filamentosos no dermatofitos, lo que es importante tener en cuenta por las implicaciones en la elección del tratamiento.

Descriptores: onicodistrofias, onicomicosis, dermatofitos, hongos filamentosos no dermatofitos.

Abstract

Background and aim: Among the onychodystrophies, onychomycosis are the most frequently encountered. This infection not only constitutes an esthetic problem for the patients, but can also affect their daily activities. For dermatologists, it is crucial to make a differential diagnosis; thus, the medical mycology laboratory plays an important role to achieve this purpose. The fungal agents most frequently encountered are the dermatophytes, however, other filamentous non-dermatophyte fungi have been isolated and are known to be less susceptible to antifungals. In the present work,

the frequency of onychomycosis among patients attending the medical mycology laboratory, UCR, was studied during four years, according to the age and sex of the patients, as well as the isolated etiological agents identified.

Methods: The study included all patients that requested the community service provided by the Department of Medical Mycology, School of Microbiology, UCR, between January 2007 and December 2010 and that showed nail alterations suspicious for onychomycosis. The age and sex of each patient were registered and samples were processed for direct microscopy and culture.

Results: A total of 431 nail samples were collected, of which 85.4% were toenails and 14.6% fingernails. The mean age of the patients was 49 years, of which 64% were females and 36% males. Onychomycosis was diagnosed, either by direct microscopy and culture, or only with positive direct microscopy, in 73.4% of the sample population, of which 89.4% were toenails and 10.6% fingernails. *Trichophyton rubrum* was the etiological agent most frequently isolated from toenails, followed by *Fusarium spp.* *C. albicans* was the most frequent fungal agent observed in fingernails.

Conclusion: The diagnosis of onychomycosis relies upon both the clinical and laboratory diagnosis. Dermatophytes, yeasts and non-dermatophyte filamentous fungi were identified in the population studied. These findings should be considered due to their implications to the choice of the most appropriate treatment.

Key words: onychodystrophies, onychomycosis, dermatophytes, filamentous non dermatophyte fungi.

Fecha recibido: 20 de junio de 2011

Fecha aceptado: 17 de febrero de 2012

Dentro de las onicodistrofias, las onicomicosis representan, según algunas estadísticas, entre el 36-50% de las patologías en uñas,¹ con una prevalencia en la población de entre 2,5 y 16%,^{2,3} estadísticas que dependen de factores geográficos y poblacionales, entre otros.³ Pero la dimensión real de esta afección en la población se desconoce, por factores como la no consulta por parte de los pacientes.

Una complicación de las onicomicosis es su dificultad para el tratamiento, con una alta tasa de fracaso terapéutico, que puede oscilar entre el 20-50%.³ Para el dermatólogo es indispensable realizar el diagnóstico diferencial de las afecciones de las uñas, por lo que el laboratorio de micología médica es de gran ayuda para este propósito. Sin embargo, actualmente no solo es necesario reconocer que es una onicomicosis, sino que se hace indispensable conocer el agente etiológico involucrado, ya que para los hongos filamentosos no dermatofitos descritos en los últimos años en Costa Rica^{4,5} no es posible la prescripción *a priori*, ya que algunos de estos hongos, como *Fusarium*, son resistentes a los imidazoles^{6,7} e incluso para *Scytalidium dimidiatum* no se cuenta con un tratamiento eficaz, por lo que se hace necesario recurrir a otros tipos de tratamiento.⁸

Las onicomicosis no solo representan un problema estético para el paciente, sino que puede afectar sus actividades diarias como el caminar, mantenerse de pie, ejercitarse, recrearse,^{1,9,10} el recortar las uñas e incluso pueden representar un problema para elegir zapatos, ya sea por la apariencia de las uñas inhibiendo a la persona del uso de sandalias o bien le molesta usar zapatos cerrados por el microambiente que se genera y el engrosamiento de las mismas.^{10,11} Esta infección también puede alterar el estado psicológico de los pacientes por la apariencia de las uñas, induciendo vergüenza, baja autoestima,

ansiedad y efectos sociales, entre otros.^{9,10} Además, puede llevar a complicaciones en personas mayores con diabetes o enfermedad vascular, como la celulitis^{9,12} e incluso está reportada la diseminación sistémica de hongos a partir de uñas en pacientes inmunocomprometidos.^{2,13}

En este trabajo se estudio la frecuencia de las onicomicosis que fueron diagnosticadas en el laboratorio de Micología Médica de la UCR en cuatro años, según edad y sexo de los pacientes, así como agente etiológico identificado.

Metodología

En este estudio se incluyó las muestras de pacientes que presentaban alteraciones ungueales sospechosas de onicomicosis, que solicitaron, entre enero del 2007 a diciembre del 2010, el servicio que brinda la sección de Micología Médica, Facultad de Microbiología, a través del proyecto ED-539, de la Vicerrectoría de Acción Social, UCR. De cada paciente se registró el nombre, edad y sexo, luego se procedió a obtener una muestra de detritus subungueales o bien si presentaba inflamación periungueal, se hizo un raspado del tejido afectado. A todas las muestras se le realizó un examen directo en KOH al 40% y se observó al microscopio en busca elementos fúngicos. Parte del material se cultivó en medio de Sabouraud glucosado y en un medio con actidiona y cloranfenicol. Los cultivos se incubaron a temperatura ambiente por al menos 15 días. La identificación de los hongos filamentosos se hizo con base en las características macroscópicas y microscópicas de la colonia y las levaduras se identificaron mediante pruebas metabólicas empleando el sistema semiautomatizado API o el automatizado Vitek®.

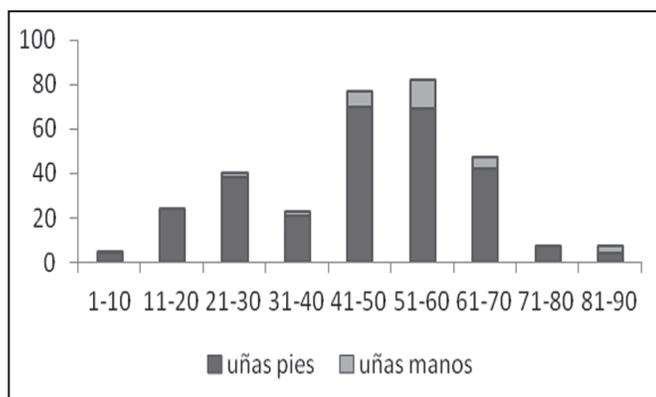


Figura 1. Distribución según grupo etario, de los pacientes con onicomicosis, atendidos en la sección de Micología Médica, Facultad de Microbiología, UCR, del 2007 al 2010.

Resultados

En el período estudiado se procesaron 431 muestras de uñas. De estas el 85,4% eran de pie y el 14,6% de mano, la edad promedio de los pacientes fue de 49 años (intervalo de 5 a 87 años; figura 1) y el 64% eran mujeres y el 36% eran hombres.

De estas muestras, 119 (27,6%) fueron negativas por hongos al examen directo y cultivos. En las 312 restantes (73,4%) se diagnosticó onicomicosis, ya sea por examen directo o cultivo o ambos, de las cuales 279 (89,4%) eran uñas de pies y 33 (10,6%) uñas de manos.

De las 279 onicomicosis de los pies, 122 (43,7%) eran de hombres y 157 (56,3%) de mujeres. La distribución por edad se detalla en la figura 1. A 273 muestras (97,8%) se les observó el examen directo positivo, de las cuales en 135 (48,4%) no se aisló el agente etiológico y en 142 muestras (51,6%) se obtuvo 147 aislamientos. De estos, 103 (70,1%) fueron dermatofitos, 9 (6,1%) levaduras y 35 (23,8%) hongos filamentosos no dermatofitos (cuadro 1).

De las 33 onicomicosis de manos, 7 (21,2%) eran de hombres y 26 (78,8%) de mujeres. La distribución por edad se detalla en la figura 1. A 30 muestras (90,9%) se les observó el examen directo positivo. En 12 (36,4%) muestras no se obtuvo el agente etiológico y en 21 (63,6%) sí se logró el aislamiento. De estos, 1 (4,7%) fue un dermatofito, 10 (47,6%) fueron levaduras y 10 (47,6%) hongos filamentosos no dermatofitos (cuadro 1).

Discusión

La mayoría de los casos que se atienden en nuestro laboratorio son debidos a onicomicosis, así como ha sido reportado en otros estudios.¹⁴⁻¹⁶ Entre las patologías similares a esta infección se describen la paquioniquia, discromías ungueales, distrofas adquiridas o alteraciones debidas a enfermedades como pitiriasis

rubra pilar y psoriasis,¹⁷ que podrían explicar las onicodistrofas que presentan algunos pacientes.

Actualmente las onicomicosis representan un problema de salud pública, ya que se trasmite de persona a persona, tiene alta ocurrencia entre la población,¹⁶ son muy difíciles de tratar³ y su presentación puede facilitarse gracias a actividades modernas, como el ejercitarse en gimnasios, el uso piscinas y baños públicos, facilidad de viajes y uso de zapatos oclusivos.^{9,16-18} Además, se reporta que la incidencia mundial está aumentando, así como los factores que facilitan su aparición, como la diabetes, problemas de circulación y traumas en uñas.¹⁶

Como reportado en la literatura,^{14,16,19} en nuestro laboratorio en algunas muestras con examen directo positivo, no se logró el aislamiento del agente etiológico; lo cual, podría deberse a que la muestra no es representativa, ya que hay más posibilidad que el hongo esté vivo en la parte proximal de la uña, donde se hace difícil el acceso para la toma de la muestra. Además, algunos pacientes se aplican tratamientos tópicos o toman antimicóticos que impiden el aislamiento del agente fúngico. Por esto es indispensable recomendar al paciente que no se aplique medicamentos ni tome antimicóticos antes de la recolección de la muestra.

Es importante conocer la epidemiología de las onicomicosis en un país, ya que varía en diferentes áreas geográficas, en cuanto a la frecuencia por sexo, edad y agente etiológico.¹⁵ En el presente estudio se observó una mayor cantidad de onicomicosis en mujeres, tal como ha sido descrito en otros países.¹⁶ Esto podría deberse a que las mujeres en muchos países están más ocupadas en labores domésticas,²⁰ lo que favorece la maceración de piel que es un factor predisponente para las onicomicosis en las manos. Aunque también se menciona que las mujeres están más consientes de su salud, su aspecto físico y tienen facilidad para la consulta médica, por lo que las estadísticas podrían no reflejar la situación real de las onicomicosis.^{20, 21}

En cuanto a la edad, registramos más consultas y diagnósticos de onicomicosis entre los 40-60 años, tal como ha sido reportado en otras latitudes.^{1,15,16,20} Aunque se presentan onicomicosis en niños y adolescentes, se espera más en adultos debido a factores como el crecimiento más lento de la uña, presencia de microtraumas ya sea por zapatos oclusivos o deportes, ya que en personas descalzas la onicomicosis son raras,¹⁵ así como mayor actividad de trabajo, insuficiencia venosa e incluso una mayor exposición al hongo.¹⁶ También, la baja frecuencia en niños puede deberse a la estructura de la placa ungueal, falta de traumas acumulados, crecimiento ungueal rápido y la subsecuente eliminación del hongo.^{16,20} La disminución de casos a partir de los 60 años, podría deberse a la poca motivación por parte de los pacientes para consultar por un problema que muchos consideran estético o incluso el estar dispuesto a seguir un tratamiento.⁹ Sin embargo, si consideramos las posibles complicaciones de las onicomicosis en los adultos mayores, estas no deberían dejarse sin diagnosticar y tratar.^{10,12}

T. rubrum fue el agente etiológico más aislado de las uñas de los pies, este hongo es el más reportado en muchos países,^{11,15,21,22} lo que podría deberse a su carácter antropofílico,

Cuadro 1. Agentes etiológicos de onicomicosis y cantidad de aislamientos de uñas de pies y manos, de muestras procesadas en la Sección de Micología Médica, Facultad de Microbiología, UCR, del 2007 al 2010.

Agente etiológico	Aislamientos uña de pie		Aislamientos uña de mano	
	Número	%	Número	%
<i>T. rubrum</i>	95	66,9	1	4,8
<i>T. tonsurans</i>	1	0,7	0	
<i>T. mentagrophytes</i>	2	1,4	0	
<i>M. canis</i>	1	0,7	0	
<i>Fusarium</i>	25	17,6	4	19,0
<i>Scopulariopsis spp.</i>	2	1,4	0	
<i>S. dimidiatum</i>	4	2,8	1	4,8
<i>A. versicolor</i>	1	0,7	0	
<i>C. albicans</i>	2	1,4	7	33,3
<i>Candida spp.</i>	6	4,3	3	14,3
<i>Trichosporon spp.</i>	0		5	23,8
Mixto ¹	3	2,1	0	
Total	142	100	21	100

¹ dos de los aislamientos mixtos fueron de *Fusarium* + *T. rubrum* y uno de *Fusarium* + *C. haemulonii*.

viéndose favorecido por las actividades modernas, como las anteriormente mencionadas.

Entre los hongos filamentosos no dermatofitos, *Fusarium spp.* fue el más frecuente en las uñas de los pies y *Trichosporon spp.* en manos. En países europeos los hongos filamentosos no dermatofitos representan entre el 1,5-6% de los casos de onicomicosis en general,^{23,24} mientras que en países como la India son muy importantes, llegando a representar el 39% de los aislamientos.²⁵

Las onicomicosis causadas por *Fusarium spp.* no responden al fluconazol, por lo que se ha usado terbinafina e itraconazol con resultados satisfactorios⁷, así como ciclopirox en laca luego de la eliminación parcial o total de la uña afectada mediante la aplicación de urea al 40%.¹²

En este trabajo se aislaron *Scopulariopsis brevicaulis* y *Aspergillus versicolor* de uñas de pies. Para el tratamiento de estos casos se sugiere terbinafina oral o itraconazol, también la extracción parcial o total de la uña junto con ciclopirox en ungüento o en laca, bifonazol o terbinafina en crema para uñas.^{6,7,25}

En cuanto a *Scytalidium dimidiatum*, aunque se aisló en pocos casos, su identificación es importante ya que se considera

por lo general incurable,⁸ recurriéndose a la ablación química de la uña junto con ciclopirox o amorolfina al 5%. Para este hongo el voriconazol se ha probado *in vitro*, mostrando una concentración mínima inhibitoria baja, por lo que se debe valorar su posible uso en estas infecciones.⁸

En uñas de las manos, *C. albicans* fue la especie más aislada, *Trichosporon spp.* solo se aisló de uñas de manos, este hongo ha sido reportado en otros países, sin embargo su papel como agente de onicomicosis es discutible e incluso podría considerarse como un invasor secundario a un daño en la uña.¹¹

Para concluir, es importante realizar el diagnóstico de laboratorio en las onicomicosis, ya que no todas las onicodistrofias son fúngicas, como fue demostrado en este trabajo. Además, es indispensable identificar el agente etiológico, ya que, aunque la mayoría de los aislamientos en la población estudiada fue *T. rubrum*, un hongo sensible a varios antifúngicos, se aislaron otros hongos que no responden fácilmente a los tratamientos convencionales de uso en nuestro país; por ejemplo, el fluconazol. Asimismo, hay que recalcar que siendo las onicomicosis infectocontagiosas, representan un problema de salud pública, no solo por su difícil tratamiento, sino por su frecuencia en la población.

Referencias

1. Burzykowski T, Molenberghs G, Abeck D, Haneke E, Hay R, Katsambas A, *et al*. High prevalence of foot diseases in Europe: results of the Achilles Project. *Mycoses* 2003; 46:496-505.
2. Lagana FJ. Curing onychomycosis: understanding the multitude of variables. *Clin Podiatr Med Surg* 2004; 21:555-564.
3. Arrese JE, Piérard-Franchimont C, Piérard GE. Fatal hyalohyphomycosis following onychomycosis in an immunocompromised patient. (Extraordinary case report). *Am J Dermatopathol* 1996; 18:196-198.
4. Chadeganipour M, Nilipour S, Ahmadi G. Study of onychomycosis in Isfahan, Iran. *Mycoses* 2009; 53: 153-157.
5. Neji S, Makni F, Cheikhrouhou F, Sellami A, Sellami H, Marreckchi S, *et al*. Epidemiology of dermatophytosis in Sfax, Tunisia. *Mycoses* 2009; 52: 534-538.
6. Souza LKH, Fernandes OFL, Passos S, Costa CR, Lemos JA, Silva MRR. Epidemiological and mycological data of onychomycosis in Goiania, Brazil. *Mycoses* 2009; 53: 68-71.
7. Carrillo-Muñoz AJ, Tur-Tur C, Hernández-Molina JM, Santos P, Cárdenas D, Guisiano G. Antifúngicos disponibles para el tratamiento de las micosis ungueales. *Rev Iberoam Mycol* 2010; 27: 49-56.
8. Drake LA, Sher RK, Smith EB, Faich GA, Smith SL, Hong JJ, *et al*. Effect of onychomycosis on quality of life. *J Am Acad Derm* 1998; 38: 702-704.
9. Svejgaard EL, Nilsson J. Onychomycosis in Denmark: prevalence of fungal nail infection in general practice. *Mycoses* 2004; 47:131-135.
10. Roberts DT, Taylor WD, Boyle J. Guidelines for treatment of onychomycosis. *Br J Dermatol* 2003;148: 402-410.
11. Bourgenois GP, Cafardi JA, Sellheyer K, Andea AA. Disseminated *Fusarium* originating from toenail paronychia in a neutropenic patient. *Cutis* 2010; 85: 191-194.
12. Salas-Campos I, Gross-Martínez N, Carrillo-Dover P. Micosis superficiales diagnosticadas en el laboratorio de micología médica de la Universidad de Costa Rica. *Rev Costarricense de Ciencias Médicas* 2007; 28(1,2): 29-35.
13. Salas-Campos I, Gross-Martínez N, Carrillo-Dover P. Onicomycosis por hongos fuliginosos. *Acta Médica Costarricense* 2009, 51(4):241-244.
14. Gianni C, Cerri A, Crosti C. Non-dermatophyticonychomycosis. An underestimated entity? A study of 51 cases. *Mycoses* 2000; 43:29-33.
15. Gupta AK, Gregurek-Novak T, Konnikov N, Lynde CW, Hofstader S, Summerbell RC. Itraconazole and terbinafine treatment of some nondermatophyte molds causing onychomycosis of the toes and a review of the literature. *J Cut Med Surg* 2001; 5:206-210.
16. Lacroix C, Feuilhade de Chauvin M. In vitro activity of amphotericin B, itraconazole, voriconazole, posaconazole, caspofungin and terbinafine against *Scytalidium dimidiatum* and *Scytalidium hyalinum* clinical isolates. *J Antimicrobial Chemotherapy* 2008; 61:835-837.
17. Hashemi SJ, Gerami M, Zibafar E, Daei M, Moazeni M, Nasrollahi A. Onychomycosis in Tehran: mycological study of 504 patients. *Mycoses* 2009; 53:251-255.
18. Padilla-Desgarenes MC. Diagnóstico diferencial en onicomycosis. Pfizer SA de CV. México, 2000.
19. Midgley G, Moore MK. Onychomycosis. *Rev Iberoam Micol* 1998; 15:113-117.
20. Ogasawara Y, Hiruma M, Muto M, Ogawa H. Clinical and mycological study of occult tinea pedis and tinea unguium in dermatological patients from Tokyo. *Mycoses* 2003; 46:114-118.
21. Bokhari MA, Hussain I, Jahangir M, Haroon TS, Aman S. Onychomycosis in Lahore, Pakistan. *Inter J Dermatol* 1999; 38:591-595.
22. Koussidou T, Devliotou DD, Karakatsanis G, Minas A, Mourellou O, Samara K. Onychomycosis in Northern Greece during 1994-1998. *Mycoses* 2000; 37:29-37.
23. Barua P, Barua S, Borkakoty B, Mahanta J. Onychomycosis by *Scytalidium dimidiatum* in green tea leaf pluckers: report of two cases. *Mycopathologia* 2007; 164:193-195.
24. De Magalhaes-Lima K, Machado-Barbosa de Castro CM, Fonseca Nogueira CII, Carvahaes de Oliveira J, Delgado M, Sette de Melo RR. Hongos filamentosos no dermatofitos: onicomycosis en cuatro pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana. *Rev Iberoam Micol* 2008; 25:49-45.
25. Garg A, Venkateshk V, Singh M, Pathak KP, Kaushal GP, Agrawal SK. Onychomycosis in central India: a clinicoetiologic correlation. *Int J Dermatol* 2004; 43:498-502.