

Tratamiento de las onicomiasis

Silvestre Martínez García^a, Leandro Martínez Pilar^a y Vicente Crespo Erchiga^b

^aFEA de Dermatología. Complejo Hospitalario Carlos Haya. Málaga

^bJefe de Servicio de Dermatología. Complejo Hospitalario Carlos Haya. Málaga. España.

Puntos clave

- Las onicomiasis afectan a las uñas de los pies en una proporción 5:1 con respecto a las manos.
- Los dermatofitos, principalmente *Tinea rubrum* y *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*, son los principales agentes causales de onicomiasis, sobre todo en los pies.
- Las especies del género *Candida*, además, desempeñan un papel especial en las onicomiasis de las manos, y llegan a causar hasta el 95% de los casos de onicomiasis.
- *Scopulariopsis brevicaulis* y *Fusarium* spp. son los mohos filamentosos no dermatofitos que más frecuentemente causan onicomiasis.
- El diagnóstico de las onicomiasis se basa en la identificación de estructuras fúngicas en las muestras de las uñas. El examen directo es el método más aconsejado para realizar el diagnóstico.
- El tratamiento tópico está indicado en las onicomiasis superficiales con afección de menos del 50% de la lámina ungueal y donde se respeta la matriz, en los casos de menos de 5 uñas afectadas y en los pacientes que tengan contraindicado el tratamiento sistémico.
- La amorolfina y la ciclopiroxolamina son los únicos antifúngicos tópicos que se presentan en forma de laca.
- Tanto el fluconazol como el itraconazol están indicados en las onicomiasis causadas por levaduras del género *Candida*, con excepción de algunas especies (*C. krusei*, *C. glabrata*, *C. lusitanae*) resistentes al fluconazol.
- A diferencia de los azoles, la terbinafina presenta escasas interacciones medicamentosas y es muy activa frente a los dermatofitos.
- La terapia combinada, con un antifúngico por vía oral y otro por vía tópica, ha demostrado mejores resultados que el uso aislado de uno de ellos.

Palabras clave: Onicomiasis • Uña • Dermatofitos • *Tinea unguium*.

La onicomiasis se define como la infección fúngica de la uña (dermatofitos, levaduras, mohos). Constituye el proceso patológico más frecuente en esta localización. La frecuencia de presentación depende de las diferentes condiciones climáticas, profesionales y socioeconómicas. La incidencia ha ido aumentando a lo largo de los años, y actualmente afecta al 2-10% de la población, llegando hasta el 48% en la población mayor de 70 años. Las onicomiasis afectan con mayor frecuencia a las uñas de los pies en una proporción 5:1 con respecto a las manos. La razón es probablemente la tasa de crecimiento de las uñas, que es cerca de 3 veces menor en las uñas de los pies que en las manos.

Entre el 18 y el 40% de todas las enfermedades de las uñas se deben a infecciones fúngicas, y aproximadamente un 30% de las dermatofitos son infecciones de las uñas^{1,2}.

El incremento de la prevalencia de las onicomiasis se atribuye a diferentes factores, como el aumento de hongos patógenos en instalaciones de ducha, baños comunitarios, spas, saunas, gimnasios, así como al envejecimiento de la población, los fármacos citotóxicos e inmunodepresores y el sida. Por otro lado, las uñas dañadas son más susceptibles de presentar onicomiasis; así, en pacientes con alteraciones circulatorias, psoriasis, queratodermias palmoplantares, o uñas sometidas a microtraumatismos, la incidencia de onicomiasis aumenta.

Etiología

Los dermatofitos, principalmente *Tinea rubrum* y *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*, son los principales agentes cau-

sales de onicomicosis, sobre todo en los pies. Las levaduras, en especial las especies del género *Candida*, ocupan el segundo lugar en frecuencia de onicomicosis de los pies, según las series, se hallan entre un 0,6 y un 75,5% de los casos¹. Éstas, además, ejercen un papel especial en las onicomicosis de las manos, donde su frecuencia aumenta hasta el 95% de los casos. Los mohos filamentosos no dermatofitos se presentan en un porcentaje mucho menor que los dermatofitos o las levaduras, desde el 1% en la serie de Canteros en Argentina sobre 182 onicomicosis³, al 17,6% en la serie de Haneke en Alemania sobre 142 casos⁴. Destacan *Scopulariopsis brevicaulis* y *Fusarium* spp. como los mohos filamentosos no dermatofitos que más frecuentemente causan onicomicosis.

Clínica

Las onicomicosis se suelen presentar de 4 formas clínicas principalmente, según la vía de entrada del hongo en la uña⁵:

Onicomicosis subungueal distal lateral (OSDL). El hongo invade la capa córnea del hiponiquio y/o lecho ungueal, y posteriormente la superficie de la lámina ungueal, produciendo un engrosamiento de la capa córnea y una elevación de la lámina. Este engrosamiento provoca una coloración blanco-amarillenta de la lámina ungueal, que aumenta progresivamente desde su extremo libre hacia la matriz, en sentido contrario al crecimiento de la uña. Ésta es la forma de presentación más frecuente de onicomicosis, producida en la mayoría de los casos por *T. rubrum*.

Onicomicosis subungueal proximal (OSP). En este caso, el hongo invade el estrato córneo de la parte ventral del surco proximal de la uña, de manera que cuando alcanza la matriz, se introduce por la parte inferior de la lámina ungueal, apareciendo una mancha blanca en la cutícula, que va creciendo hacia el extremo libre de la uña, en el sentido de crecimiento de ésta. Se produce en la mayoría de los casos por *T. rubrum*.

Onicomicosis superficial blanca (OSB). El hongo invade directamente la superficie de la lámina dorsal ungueal. En un primer momento se aprecian pequeñas manchas blancas, que posteriormente se van agrupando, dando el aspecto de que la uña haya sido pintada con tiza. Esta forma clínica está causada en más del 90% de los casos por *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*, y se limita a las uñas de los pies. Hay una forma poco frecuente llamada OSN (onicomicosis superficial negra), causada por *Scytalidium dimidiatum* y *T. rubrum*.

Onicomicosis distrófica total (ODT). Esta variedad clínica corresponde a la forma avanzada de invasión del hongo en la uña, llegando a producir onicólisis y la destrucción progresiva de la uña.

Paroniquia micótica crónica (PMC). Es la micosis más frecuente de las manos. Se presenta principalmente en el se-

gundo y tercer dedos, en personas que someten las manos a irritantes continuos con detergentes, sustancias irritantes, lavados excesivos, etc. Se manifiesta con inflamación y dolor en los pliegues periungueales laterales y proximales, incluso se producen secreciones purulentas. Su curso es crónico y por brotes. En la mayoría de los casos se produce por *C. albicans*, aunque puede estar acompañada de *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus faecalis* y *Proteus*.

Diagnóstico

El diagnóstico clínico de las onicomicosis no es sencillo. Dado que la uña tiene unos limitados patrones de reacción y que las onicomicosis son tan frecuentes, se dan muchos casos de diagnósticos incorrectos, sobre todo cuando se afectan uñas aisladas⁶.

Para un diagnóstico correcto de las onicomicosis se recomienda la confirmación de laboratorio. El diagnóstico se basa en la identificación de estructuras fúngicas en muestras de las uñas, ya sea mediante un examen directo, o estudio histopatológico. El examen directo es el método más aconsejado, ya que disponiendo de un microscopio y un poco de práctica, se llegan a identificar las estructuras fúngicas. Para ello, es muy importante la toma de muestra. Ésta debe obtener el máximo material patológico posible, y en función de la forma clínica hay que utilizar los instrumentos adecuados. Es recomendable utilizar una cucharilla cortante, para intentar rasurar en la medida de lo posible la zona afectada; las escamas deben ser colocadas en un porta y estar bien desmenuzadas, ya que en una escama gruesa es muy difícil identificar las estructuras fúngicas. Una vez colocadas y bien separadas las escamas, aplicamos un disolvente (el más utilizado es el KOH al 20%), y tras dejar la preparación al menos una hora, observaremos en los casos positivos las estructuras fúngicas. El examen directo se utiliza mucho en la práctica diaria por parte de los dermatólogos, ya que, de una manera sencilla y rápida, confirma el diagnóstico de onicomicosis^{7,8}.

Un paso superior al examen directo, que nos permite determinar el agente causal, es el cultivo micológico. Actualmente, se han producido muchos avances en la terapia sistémica, por lo que la identificación del patógeno es fundamental, ya que podemos evitar tratamientos innecesarios.

Un examen directo negativo no descarta el diagnóstico de onicomicosis, ya que la observación puede ser negativa hasta en un 20% de los casos, y los cultivos pueden fracasar hasta en un 40%. La falta de consenso sobre los criterios de patogenidad, utilizados para definir los mohos filamentosos no dermatofitos como agente causal de las onicomicosis, han provocado a la largo de la historia problemas para un diagnóstico correcto de onicomicosis. Los criterios que se utilizan para determinar esta enfermedad son los siguientes: a) la onicopatía debe ser clínicamente sugestiva de onicomi-

cosis (descartando uñas psoriásicas, de liquen, alopecia areata...); *b*) el examen directo positivo; *c*) el aislamiento del hongo en cultivo debe ser en solitario y en un número suficiente de inóculos (5 o más), y *d*) el aislamiento confirmatorio ha de repetirse al menos una vez en las mismas condiciones. Los aislamientos deben cumplir los 4 criterios para considerarlos válidos.

Diagnóstico diferencial

La psoriasis ungueal en una de las entidades que más frecuentemente se confunden con las onicomicosis, y para diferenciar estas entidades es importante buscar otras manifestaciones en las uñas, como las depresiones puntiformes (en “dedal de coser”), las manchas de aceite y las dismorfias ungueales, así como examinar las localizaciones típicas de la psoriasis en el cuero cabelludo, los codos y las rodillas que, en muchas ocasiones, nos proporcionarían el diagnóstico.

Entre otras entidades que producen lesiones ungueales similares a las onicomicosis, destacan la pitiriasis rubra pilar, el liquen plano, la enfermedad de Darier, la alopecia areata e incluso los eccemas crónicos periungueales.

No es raro encontrar pacientes que asocian enfermedades causantes de alteraciones ungueales y, a su vez, se infecten por hongos.

Tratamiento

En función de la forma clínica, podemos optar por la avulsión total o parcial de la uña, el tratamiento tópico, el tratamiento oral o combinar los tratamientos. En general, el tratamiento de las onicomicosis tiene una tasa de fracaso terapéutico del 25-35%, sobre todo por un bajo cumplimiento terapéutico del paciente, tanto en los tratamientos tópicos por la falta de constancia como en la dificultad de cumplir los tratamientos orales, dada su larga duración. Otros motivos que producen fracasos terapéuticos son la farmacocinética del tratamiento y las resistencias antibióticas^{1,9}.

Retirar la uña. Avulsión total o parcial de la uña

Hasta hace poco, era un tratamiento empleado frecuentemente. Sin embargo, son muy usuales las complicaciones perioperatorias, molestias durante los días posteriores y deformidad permanente, por lo que debe ser valorado con precaución. Una alternativa menos traumática es la quimiomaceración con urea del 20-40%. Por otro lado, es útil la eliminación de la mayor cantidad posible de uña enferma, pero únicamente como complemento al tratamiento antifúngico tópico u oral.

Tratamiento tópico

El tratamiento tópico está indicado en las onicomicosis superficiales con afección de menos del 50% de la lámina un-

TABLA 1. Pautas de tratamiento con antifúngicos tópicos

Fármaco	Posología	Duración del tratamiento
Amorolfina al 5%	1-2 veces a la semana	Manos: 6 meses Pies: 9-12 meses
Ciclopiroxolamina al 8%	Una aplicación/48 h (1 mes) 2 aplicaciones/semana (2 meses) Una aplicación/semana (3 meses)	6 meses

gueal y donde se respeta la matriz, en los casos de menos de 5 uñas afectadas y en los pacientes que tengan contraindicado el tratamiento sistémico (tabla 1).

Es importante a la hora de pautar un antimicótico tópico elegir el vehículo adecuado. Actualmente, en el mercado hay diferentes presentaciones: cremas, ungüentos y soluciones de antifúngicos, como bifonazol, isoconazol, tioconazol, miconazol y sertaconazol, pero ninguno de éstos presenta una difusión adecuada en la lámina ungueal. Solamente las laca, introducidas en los últimos años, se consideran un vehículo adecuado para el tratamiento de las onicomicosis.

La amorolfina y la ciclopiroxolamina son los únicos fármacos de que disponemos con esta presentación. Ambos tienen acción fungicida y su espectro de acción incluye dermatofitos, levaduras y otros hongos filamentosos.

La amorolfina, perteneciente a la familia de las morfolininas, inhibe 2 pasos de la vía de síntesis de ergosterol, la 14 reductasa y la 7,8 isomerasa, produciendo una acumulación anormal de esteroides que inhiben el crecimiento fúngico. Se utiliza en las onicomicosis vehiculizada en laca al 5%, y se aplica 1-2 veces por semana, para las onicomicosis de las manos durante 6 meses, y para las onicomicosis de los pies durante 9 a 12 meses^{10,11}.

La ciclopiroxolamina es un derivado de la hidroxipiridona, que se presenta en laca al 8%. Al contrario que la amorolfina, no interfiere en la biosíntesis del ergosterol, actúa como quelante y afecta principalmente a las enzimas mitocondriales dependientes del hierro. Es recomendable administrarla en días alternos durante el primer mes, posteriormente disminuir el número a 2 aplicaciones a la semana durante 2 meses, y finalizar con una aplicación por semana, durante 3 meses. Se recomienda no sobrepasar los 6 meses de tratamiento. Su espectro incluye *Scytalidium* y *Fusarium* spp., que son resistentes a muchos otros antifúngicos.

Tratamiento sistémico

Históricamente, los antifúngicos sistémicos más empleados para el tratamiento de las onicomicosis han sido la griseofulvina y el ketoconazol. Posteriormente, se han utilizado el itraconazol, el fluconazol y la terbinafina, obteniéndose me-

TABLA 2. Pautas de tratamiento con antifúngicos orales

Fármaco	Posología	Duración del tratamiento
Itraconazol	Continua: 200 mg/día	Manos: 6 semanas Pies: 12 semanas
	Intermitente: 200 mg/12 h (1 semana al mes)	Manos: 2 meses Pies: 3 meses
Fluconazol	150-300 mg 1 vez/semana	Manos: 3 meses Pies: 6 meses
Terbinafina	Continua: 250 mg/día	Manos: 6 semanas Pies: 12 semanas
	Intermitente: 250 mg/12 h (1 semana al mes)	Manos: 2 meses Pies: 4 meses

jores resultados en tiempos más cortos y con menos efectos secundarios^{7,10,12}, de manera que la griseofulvina y el ketoconazol han pasado a un segundo lugar.

Los nuevos antifúngicos sistémicos tienen varias ventajas en común: *a*) una rápida difusión hacia el estrato córneo a través del mesenquima del lecho ungueal y de la epidermis; *b*) una buena penetración en la queratina ungueal por vía matricial, y *c*) una aceleración del crecimiento ungueal, al menos para el fluconazol y el itraconazol¹³ (tabla 2).

Itraconazol

Derivado azólico de acción fungicida frente a dermatofitos y *Candida*. Se absorbe por el tracto gastrointestinal y se metaboliza en el hígado. Es un inhibidor potente de la biosíntesis fúngica de ergosterol, imprescindible para el correcto funcionamiento de las membranas lipídicas fúngicas. Tiene una alta afinidad por el citocromo P450 fúngico. El itraconazol es una sustancia muy lipófila y se absorbe bien por el tracto gastrointestinal en condiciones ácidas, por lo que se debe administrar después de una comida. Se metaboliza en el hígado. Su principal vía de eliminación es la cutánea, mediante difusión pasiva desde los capilares dérmicos, y mantiene unos valores elevados, incluso durante 6 meses en las uñas, después de su administración, ya que muestra una fuerte fijación a la queratina. Los efectos adversos, gastrointestinales y hepáticos, son leves. Lo más frecuentes son náuseas, dispepsia y dolor abdominal hasta en un 10% de los casos. Otros efectos secundarios más raros son la cefalea y la somnolencia. Es importante tener en cuenta su elevado número de interacciones farmacológicas con los antihistamínicos, las benzodiacepinas, la fenitofina, los anticoagulantes cumarínicos, los hipoglucemiantes orales, la digoxina, la quinina y la ciclosporina.

Actualmente disponemos de 2 pautas terapéuticas para el tratamiento de las onicomicosis, de similar eficacia. La pauta clásica corresponde a la administración en forma continua de 200 mg/día de itraconazol durante un período de 6-12 semanas según si la afección es de uñas de manos o pies res-

pectivamente. La pauta intermitente consiste en la administración de 200 mg cada 12 h durante una semana al mes, en un período de 2 meses para las onicomicosis de las manos y de 3 para las de los pies.

Una combinación de itraconazol oral con lacas de uñas con ciclopirox o amorolfina supera los resultados de la monoterapia sistémica.

Fluconazol

Es un triazol más hidrófilo que los anteriores, y se une menos a la queratina que el itraconazol; se puede administrar tanto por vía oral como por vía parenteral. Se absorbe rápidamente por vía oral, independientemente del medio ácido o de la alimentación, y se elimina por vía urinaria. Los efectos adversos y las interacciones medicamentosas son similares a las del itraconazol. Destacan las alteraciones gastrointestinales, la cefalea, la somnolencia y el aumento de las enzimas hepáticas. Otros efectos secundarios aislados son la trombocitopenia, las convulsiones, la agranulocitosis y la necrosis hepática; también se han descrito efectos secundarios dermatológicos graves, como el síndrome de Lyell y el síndrome de Stevens-Johnson.

El fluconazol inhibe las enzimas asociadas al citocromo P450. Entre las interacciones farmacológicas destaca la disminución de los valores plasmáticos cuando se administra junto con la rifampicina.

El uso de fluconazol está formalmente contraindicado conjuntamente con cisaprida, holofantrina, pimozida, terfenadina y ciprofida.

Su dosificación, en forma de pauta pulsátil, es de 150-300 mg/día, una dosis a la semana, durante aproximadamente 3 meses en las uñas de las manos y de 6 meses en las uñas de los pies.

Tanto el fluconazol como el itraconazol están indicados en las onicomicosis causadas por levaduras del género *Candida*, con excepción de algunas especies (*C. krusei*, *C. glabrata*, *C. lusitanae*) resistentes al fluconazol.

Terbinafina

Pertenece al grupo de las alilaminas, es uno de los antimicóticos de más reciente introducción en el mercado y es de uso tanto tópico como sistémico. Su absorción es independiente de la acidez del medio y de la alimentación, alcanzando valores máximos plasmáticos a las 2 h tras su administración. Es muy lipofílica, se une fuertemente a proteínas plasmáticas de forma inespecífica y es queratinofílica. Se acumula en el tejido adiposo dando lugar a un efecto depot. Se metaboliza en el hígado y se excreta por la orina. La terbinafina se elimina lentamente de las uñas después de abandonar el tratamiento. Casi la mitad de las concentraciones del fármaco se mantienen todavía durante 90 días por encima de los valores de la concentración mínima inhibitoria de la mayoría de los patógenos ungueales. Sus efectos secunda-

TABLA 3. Pautas de tratamientos combinados

Localización	Agente	Tratamiento oral	Tratamiento tópico
Manos	<i>Candida</i> spp.	Itraconazol, fluconazol	Ciclopiroxolamina, amorolfina
Pies	<i>Tinea rubrum</i> <i>T. mentagrophytes</i>	Terbinafina	Amorolfina, ciclopiroxolamina

rios son generalmente ligeros y transitorios, y destacan los gastrointestinales en un 5,2% de los casos (dispepsia, náuseas, vómitos, diarreas, calambres, etc.), cutáneos en un 2,7% y del sistema nervioso central en un 1,2%.

A diferencia de los azoles, presenta escasas interacciones medicamentosas, ya que tiene poca afinidad sobre el citocromo P450. La cimetidina puede aumentar los valores de terbinafina, mientras que la rifampicina y el fenobarbital los disminuyen. La terbinafina hace disminuir los valores de ciclosporina A; sin embargo, no es necesario ajustar la dosis.

Ha demostrado ser eficaz en las onicomicosis causadas por dermatofitos en dosis de 250 mg/día por vía oral, administradas durante 6 o 12 semanas en la onicomicosis de las manos y los pies, respectivamente.

Algunos autores compararon el tratamiento continuo con terbinafina y la terapia intermitente con itraconazol en las onicomicosis de la uña del primer dedo del pie, y concluyeron que el tratamiento continuo con terbinafina es significativamente más eficaz que el tratamiento intermitente con itraconazol.

Tratamiento combinado

La terapia combinada, con un antifúngico por vía oral y otro por vía tópica, ha demostrado mejores resultados que el uso aislado de uno de ellos^{11,13}.

Conclusiones

Las onicomicosis es una enfermedad muy frecuente en la práctica diaria de la consulta dermatológica. Pueden ser muy habituales los errores diagnósticos, si no se dispone de los medios adecuados. Es aconsejable confirmar el diagnóstico al menos con el examen directo, ya que así evitaremos tratamientos erróneos.

Dado que en las onicomicosis de las manos son más frecuentes las causadas por *Candida*, es aconsejable el tratamiento con itraconazol o fluconazol oral asociado a tratamiento tópico. En las onicomicosis de los pies se recomienda la terbinafina oral asociada con tratamiento tópico, dada la mayor sensibilidad a *T. rubrum* (tabla 3)^{14,15}.

Bibliografía

- Llambrich A, Lecha M. Tratamiento actual de las onicomicosis. Rev Iberoam Micol. 2002;19:127-9.
- Baran R, Hay R, Haneke E, Tosti A. Onicomicosis. Aproximación actual al diagnóstico y tratamiento. Londres: Martin Dunita; 1999.
- Greer DL. Evolving role of nondermatophytes in onychomycosis. Int J Dermatol. 1995;35:521-4.
- Haneke E, Roseeuw D. The scope of onychomycosis: epidemiology and clinical features. Int J Dermatol. 1999;38:7-12.
- Baran R, Pierard GE. Onicomicosis. Barcelona: Masson; 2006.
- Joish VN, Armstrong EP. Which antifungal agent for onychomycosis. A pharmacoeconomic analysis. Pharmacoeconomics. 2001;19:983-1002.
- Baran R, Feulhade M, Datry A, Goetmann S, Pietrini S, Viguie R. A Randomized trial of amorolfine 5% solution nail lacquer combined with oral terbinafina compared with terbinafina alone in the treatment of dermatophytic toenail onychomycoses affecting the matrix region. Br J Dermatol. 2000;142:1177-83.
- Angello JT, Voytovich RM, Jan SA. A cost/efficacy of oral antifungals indicated for the treatment of onychomycosis: griseofulvin, itraconazole and terbinafina. Am J Med Care. 1997;34:443-50.
- Crespo-Erchiga V, Delgado-Florencio V, Martínez-García S. Micología dermatológica. Madrid: MRD; 2006.
- Zaug M. Amorolfine nail lacquer: clinical experience in onychomycosis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 1995;4 Suppl 1:23-30.
- Polak A. Combination of amorolfine with various antifungal drugs in dermatophytosis. Mycoses. 1993;36:43-9.
- Niewerth M, Karting HC. Management of onychomycosis. Drugs. 1999;58:283-96.
- Hay RJ. The future of onychomycosis therapy may involve a combination of approaches. Br J Dermatol. 2001;145 Suppl 60:3-8.
- Katz H. Systemic antifungal agents to treat onychomycoses. J Am Acad Dermatol. 1998;38:48S-52S.
- Haneke E. Fungal infections of the nail. Sem Dermatol. 1991;10:41-53.