

Estudio micológico seriado en el diagnóstico de onicomiosis de pies

Herrera-Chica J¹, De León-Ramírez RM², Tarango-Martínez VM³, Mayorga-Rodríguez J²

Resumen

ANTECEDENTES: la onicomiosis es la enfermedad más frecuente del aparato ungueal, su diagnóstico en el laboratorio incluye de manera rutinaria el examen directo con KOH y cultivos; sin embargo, su sensibilidad y especificidad son variables e influyen la experiencia del micólogo y realizar uno o varios estudios seriados.

OBJETIVO: determinar si la realización seriada de estudios micológicos en pacientes con sospecha clínica de onicomiosis en los pies aumenta la detección de la enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal, en el que se incluyeron 154 pacientes con sospecha clínica de onicomiosis en los pies. A todos se les realizó un primer examen directo con KOH y cultivo micológico (agar dextrosa Sabouraud con y sin antibióticos) para confirmación diagnóstica. A los pacientes que resultaran negativos se les repitió el examen con un máximo de tres veces.

RESULTADOS: de los 154 pacientes incluidos se obtuvo confirmación diagnóstica mediante examen directo, cultivo micológico o ambos en 62% en el primer estudio, 78% con dos estudios y 82.5% luego de tres estudios micológicos seriados. Al final, 27 pacientes persistieron con resultado negativo. La manifestación clínica más común fue la onicomiosis distrófica total en 62% de los pacientes y el hongo aislado con más frecuencia fue *Trichophyton rubrum* en 55%.

CONCLUSIONES: en pacientes con sospecha clínica de onicomiosis, recomendamos la realización de dos estudios micológicos, dejando a criterio del médico solicitar un tercer estudio.

PALABRAS CLAVE: onicomiosis, estudio micológico seriado, *Trichophyton rubrum*.

Dermatol Rev Mex 2016 November;60(6):474-480.

Serial mycological nail tests for the diagnosis of toenails onychomycosis.

Herrera-Chica J¹, De León-Ramírez RM², Tarango-Martínez VM³, Mayorga-Rodríguez J²

Abstract

BACKGROUND: Onychomycosis is the most common disease of the nail apparatus, laboratory diagnosis routinely includes direct exami-

¹ Residente.

² Centro de Referencia en Micología (CEREMI).

³ Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación.

Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Guadalajara, Jalisco.

Recibido: mayo 2016

Aceptado: julio 2016

Correspondencia

Dra. Julieth Herrera Chica
yuliherrerac@yahoo.com.ar

Este artículo debe citarse como

Herrera-Chica J, De León-Ramírez RM, Tarango-Martínez VM, Mayorga-Rodríguez J. Estudio micológico seriado en el diagnóstico de onicomiosis de pies. Dermatol Rev Mex. 2016 nov;60(6):474-480.

nation with KOH and cultures, but its sensitivity and specificity are variable, this is influenced by the mycologist's experience and by the performance of one or more serial studies.

OBJECTIVE: To determine whether conducting serial mycological studies in patients with clinically suspected feet onychomycosis increases the detection of the disease.

MATERIAL AND METHOD: A descriptive, prospective, longitudinal study was conducted, 154 patients were included with clinical suspicion of feet onychomycosis. All patients underwent a first direct examination with KOH and mycological culture (Sabouraud dextrose agar with and without antibiotics) for diagnostic confirmation. Patients that presented negative results on examination underwent these same tests with a maximum of 3 times.

RESULTS: Of the 154 enrolled patients diagnostic confirmation was obtained by direct and/or mycological culture in 62% in the first study, 78% with two studies and 82.5% after three serial mycological studies. Finally 27 patients persisted with negative results. The most common clinical presentation was total dystrophic onychomycosis found in 62% of patients and the most frequent isolated fungus was *Trichophyton rubrum* in 55%.

CONCLUSIONS: In patients with clinically suspected onychomycosis, we recommend performing two mycological studies, leaving to the discretion of the physician the request of a third study.

KEYWORDS: onychomycosis; serial mycological study; *Trichophyton rubrum*

¹ Residente.

² Centro de Referencia en Micología (CE-REMI).

³ Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación.

Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Guadalajara, Jalisco.

Correspondence

Dra. Julieth Herrera Chica
yuliherrera@yahoo.com.ar

ANTECEDENTES

La onicomycosis es una infección micótica de las uñas de las manos, los pies o ambos; es la enfermedad ungueal más común y representa la mitad de todas las onicopatías.^{1,2} Su prevalencia es variable, desde 2% en Estados Unidos³ hasta 13% en hombres finlandeses.⁴

Hay tres grupos de hongos asociados con onicomycosis: dermatofitos, mohos no dermatofitos y levaduras. Los dermatofitos son los agentes causantes más comúnmente implicados (aproximadamente 90% de las infecciones en las

uñas de los pies y cerca de 50% en las uñas de las manos). *Trichophyton rubrum* es el agente aislado con mayor frecuencia.⁵ Las levaduras son responsables de 5 a 17% de las onicomycosis en general, la especie más aislada es *Candida albicans*.⁶ Los mohos no dermatofitos afectan principalmente las uñas de los pies y son responsables de 1.5 a 6% de los casos en esta enfermedad.⁷

Para establecer el diagnóstico de onicomycosis, además de los hallazgos clínicos, los métodos estándar utilizados son el examen directo con KOH y cultivo micológico.⁸ Las

inconsistencias en la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de onicomicosis se deben principalmente a la dificultad de aislar el hongo que infecta las uñas. La variabilidad en la precisión de estas dos pruebas depende de la experiencia del personal y de los métodos usados para coleccionar, procesar y analizar la muestra.^{9,10}

Existen otras pruebas de laboratorio, como biopsia ungueal, PCR, citometría de flujo y técnicas de inmunohistoquímica; sin embargo, éstas usualmente no están disponibles en los centros dermatológicos,¹¹ son más costosas y algunas son más invasivas para los pacientes.

Hay pocos estudios publicados en todo el mundo y ninguno en México acerca de la realización seriada de estudios micológicos para el diagnóstico de onicomicosis.

El objetivo de este estudio es determinar si la realización seriada de estudios micológicos en pacientes con sospecha clínica de onicomicosis en los pies aumenta la detección de la enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal en el que se incluyeron 154 pacientes que acudieron a la consulta externa del Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio y que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: sospecha clínica de onicomicosis en los pies de cualquier manifestación clínica, cualquier edad y género, consentimiento informado por escrito, no haber recibido tratamiento con antimicóticos sistémicos seis meses y tópicos un mes antes. Los criterios de no inclusión fueron: pacientes con diagnóstico previo de psoriasis, liquen plano y onicodistrofias traumáticas y pacientes que no desearan participar en el estudio.

A todos los pacientes que cumplieron los criterios y firmaron consentimiento se les aplicó cuestionario para registrar: fecha, número de estudio, tiempo de evolución, topografía (uñas afectadas), uña blanco, morfología, clasificación clínica de onicomicosis, resultado del examen directo con KOH y cultivos.

La toma de la muestra se realizó según la manifestación clínica de onicomicosis, se seleccionó la uña más afectada (uña blanco). Se legró la uña con cureta y la escama se procesó para examen directo con KOH a 20% y cultivos (agar dextrosa Sabouraud con y sin antibióticos), las muestras se incubaron a temperatura entre 25 y 28°C durante dos semanas. Los pacientes que resultaron negativos para el primer estudio se sometieron a pruebas sucesivas hasta un máximo de tres estudios, con intervalo de tiempo de dos semanas. Las cepas que se desarrollaron se estudiaron por sus características macro y microscópicas.

Para realizar el análisis estadístico de los resultados se utilizaron medidas de tendencia central, χ^2 y prueba exacta de Fisher, según correspondiera.

RESULTADOS

De los 154 pacientes incluidos, 98 (64%) eran del género femenino. La media de edad de los pacientes fue de 46 años (límites: 5 y 87), el grupo etario que predominó fue el de 61 a 70 años en 35 pacientes (23%). El tiempo de evolución promedio en los pacientes con onicomicosis fue de 6 ± 8.3 años, con límites de un mes a 45 años (Cuadro 1).

De los 154 pacientes, en el primer estudio micológico encontramos 96 casos positivos (62%), en el segundo 24 (incidencia de 120 [78%]) y en el tercero, 7 (incidencia de 127 [82.5%]) y después de tres estudios, resultaron negativos 27 casos (17.5%). Cuadro 2

Cuadro 1. Datos sociodemográficos

Variable	Núm. de casos (%)	Observaciones
Género		
Femenino	98 (64)	
Masculino	56 (36)	
Grupos etarios (años)		Media: 46 años Intervalo: 5 a 87 años
<10	1 (0.5)	
11 a 20	10 (6.5)	
21 a 30	15 (10)	
31 a 40	24 (16)	
41 a 50	26 (17)	
51 a 60	23 (15)	
61 a 70	35 (23)	
71 a 80	16 (10)	
>80	4 (2)	
Tiempo de evolución	Promedio: 6±8.3 años. Intervalo: 1 mes a 45 años	

Cuadro 2. Incidencia de onicomicosis por estudio micológico

Estudio micológico	Primer estudio		Segundo + primer estudio		Tercer estudio + primer estudio	
	Núm.	%	Núm.	%	Núm.	%
Resultado						
Positivo	*96	62.3	*(+24) 120	77.9	*(+7) 127	82.5
Negativo	58	37.7	34	22.1	27	17.5
Total	154	100	154	100	154	100

*Estos estudios representan los resultados positivos en cada serie y el número contiguo es la suma con la cifra de la serie anterior.

Los resultados según el método de diagnóstico fueron: en el primer estudio de los 96 pacientes diagnosticados, 52 por examen directo con KOH, 6 por cultivo y 38 por ambos estudios; en el segundo estudio, 24 resultados positivos (20 por examen directo con KOH y 4 por ambos) y

para el tercero resultaron positivos 7 pacientes (4 por examen directo, uno por cultivo y 2 por ambos). En suma, con el examen directo con KOH se diagnosticaron 120 de 127 pacientes (94.5%) y por cultivo 51 de 127 (40%) luego de tres estudios (Cuadro 3).

Al analizar los estudios seriados (prueba de χ^2) encontramos: al comparar un estudio vs dos, significación estadística de $p=0.0028$; sin embargo, al comparar dos vs tres estudios no se encontró significación estadística ($p=0.3173$). Cuadro 4

De los 127 pacientes positivos para onicomicosis, la manifestación clínica más frecuente fue la onicomicosis distrófica total en 79 pacientes (62%), seguida de la onicomicosis subungueal distal y lateral en 47 pacientes (37%) y onicomicosis subungueal proximal en un paciente (0.8%). Cuadro 5

Cuadro 3. Incidencia de onicomicosis según el método diagnóstico para cada estudio

Estudio micológico	Incidencia (%)
Primer estudio	96/154 (62)
Directo	52
Cultivo	6
Ambos	38
Negativos	58
Segundo estudio	*(+24) 120/154 (78)
Directo	20
Cultivo	0
Ambos	4
Negativos	34
Tercer estudio	*(+7) 127/154 (82.5)
Directo	4
Cultivo	1
Ambos	2
Negativos	27

*Estos estudios representan los resultados positivos en cada serie y el número contiguo es la suma con la cifra de la serie anterior (incidencia). Positividad con el examen directo con KOH: 120/127 (94.5%) y con cultivos: 51/127 (40%).

Cuadro 4. Análisis estadístico entre los estudios micológicos seriados para el diagnóstico de onicomicosis

	Un estudio	Dos estudios	Total	Dos estudios	Tres estudios	Total
Positivos	96	120	216	120	127	247
Negativos	58	34	92	34	27	61
Total	154	154	308	154	154	308
	Prueba χ^2 $p= 0.0028$			Prueba χ^2 $p= 0.3173$		

Cuadro 5. Manifestaciones clínicas de onicomicosis

Manifestación clínica	Núm. de pacientes (%)
Onicomicosis distrófica total	79/127 (62)
Onicomicosis subungueal distal y lateral	47/127 (37)
Onicomicosis subungueal proximal	1/127 (1)

De los 51 cultivos positivos, 46 pacientes tuvieron infección por dermatofitos (90%) y 5 por levaduras (10%). De los dermatofitos, predominó *Trichophyton rubrum* en 28 pacientes (55%), un paciente tuvo coinfección por *T. mentagrophytes* y *Candida* sp (2%). En el grupo con infección por levaduras, *Candida* sp se aisló en cuatro pacientes (8%) y *Trichosporon* sp en un paciente (2%). Cuadro 6

Cuadro 6. Aislamientos de los agentes etiológicos

Agente etiológico	Núm. de aislamientos (%)
<i>Trichophyton rubrum</i>	28 (55)
<i>Trichophyton</i> sp.	13 (25)
<i>T. mentagrophytes</i>	3 (6)
<i>Microsporum canis</i>	1 (2)
<i>Candida</i> sp.	4 (8)
<i>Trichosporon</i>	1 (2)
<i>T. mentagrophytes</i> + <i>Candida</i> sp.	1 (2)
Total	51 (100)

Dermatofitos: 46 cepas, levaduras: 5.

DISCUSIÓN

La onicomicosis representa cerca de 30% de las micosis superficiales.^{6,7} Los hombres son afectados con más frecuencia que las mujeres,^{7,12} posiblemente debido a la práctica de deportes, actividades recreativas y al tipo de calzado.⁷ En nuestro estudio, observamos al género femenino como el más representativo en 64% de los casos, probablemente porque en nuestro servicio de Dermatología asisten más mujeres.

El diagnóstico correcto de la infección antes de iniciar el tratamiento es esencial debido a que se requiere tratamiento a largo plazo con antifúngicos orales, mismos que tienen potenciales efectos adversos y, además, tienen costo elevado.^{8,10,13}

Para el diagnóstico de onicomicosis existen varias técnicas que permiten identificar la infección fúngica del material ungueal; los métodos utilizados de rutina son el exámen directo con KOH y cultivo micológico.^{8,9} El estudio directo con KOH es el método más simple y barato para el diagnóstico de las infecciones micóticas; éste puede establecer si el hongo está presente, pero no puede identificar el patógeno específico,⁹ tiene sensibilidad que varía de 10 a 82.5%.¹⁴ El cultivo micológico se utiliza para identificar el género y especie del patógeno y en consecuencia es una prueba específica; sin embargo, es poco sensible, con tasa de cultivos positivos cercana a 50%.¹³ Sin embargo, cuando se analiza

sólo una muestra la frecuencia de falsos negativos es muy alta.¹¹

En nuestro trabajo, después de tres estudios seriados para el diagnóstico de onicomycosis de pies pudo comprobarse positividad en 127 de 154 pacientes (82.5%) y al analizar estadísticamente por la prueba de χ^2 el número de estudios realizados, obtuvimos un valor $p=0.0028$ al comparar un estudio vs dos, lo que demuestra que en un paciente con sospecha clínica de onicomycosis es mejor realizar dos estudios que uno en caso de que el primero sea negativo. Sin embargo, al comparar dos estudios vs tres encontramos un valor $p=0.3173$, por lo que consideramos que la realización de un tercer estudio micológico está sujeta a criterio del médico tratante según su experiencia clínica.

Con respecto a los métodos diagnósticos utilizados en nuestro trabajo, con el examen directo con KOH observamos positividad de 94.5% (120/127) y del cultivo de 40% (51/127), hallazgo similar a lo reportado en la bibliografía.^{13,14}

En 2008, Fernandes-Meireles y colaboradores publicaron un estudio en el que incluyeron 120 pacientes con sospecha clínica de onicomycosis, obtuvieron 156 muestras ungueales de manos y pies. Estos pacientes se sometieron a tres estudios micológicos sucesivos (directo con KOH y cultivo); se encontraron 31 muestras (20%) positivas de la enfermedad cuando se realizó sólo un estudio, 44 con dos análisis y 59 muestras positivas luego de tres exámenes. En sus tres series de estudios el diagnóstico fue menor al encontrado en nuestro trabajo; sin embargo, es importante resaltar que estos autores consideraron presente la infección por dermatofitos sólo cuando el cultivo era positivo, sin tener en cuenta el examen directo con KOH, que se reconoce con mayor sensibilidad. Además, encontraron

que fue mejor realizar tres estudios seriados que sólo uno en pacientes con sospecha de la enfermedad ($p=0.04$).¹¹

En nuestro estudio encontramos tres manifestaciones clínicas de onicomycosis, la más frecuente fue la onicomycosis distrófica total en 79 pacientes (62%). Esto difiere de lo publicado en la bibliografía mundial, que reporta a la onicomycosis subungueal distal y lateral como la variedad más común, que afecta las uñas de las manos y de los pies.^{6,7,15} Esto posiblemente se deba a que nuestros pacientes consultan más tardíamente en el curso de su enfermedad, cuando la mayor parte de la uña está afectada.

La bibliografía mundial reporta a los dermatofitos como los agentes etiológicos más aislados en onicomycosis de pies.⁵ Esto coincide con nuestros hallazgos porque estos agentes se encontraron en 46 de 51 cultivos positivos (90%), con predominio de *T. rubrum* en 55% de los casos. Esta especie coincide con los resultados del estudio de Amichai y colaboradores,⁹ quienes también reportan el mismo hongo como el más frecuente. Por el contrario, Fernandes-Meireles y colaboradores,¹¹ en su estudio prospectivo reportaron un franco predominio de onicomycosis por levaduras, encontradas en 38 pacientes, especialmente *C. albicans* y *C. parapsilosis*, seguidas por los mohos en 15 pacientes; los dermatofitos fueron los menos frecuentes; esto puede deberse a que estos últimos autores tomaron como criterio diagnóstico para dermatofitos sólo el cultivo micológico sin tener en cuenta el resultado del examen directo con KOH, como se mencionó.

Agradecimientos

Agradecemos a la dermatóloga y maestra en ciencias Elizabeth Guevara Gutiérrez, por sus valiosos aportes en cuanto al planteamiento metodológico de este trabajo y su revisión general.

REFERENCIAS

1. Summerbell RC, Kane J, Kraiden S. Onychomycosis, tinea pedis and tinea manuum caused by non-dermatophytic filamentous fungi. *Mycoses* 1989;32:609-619.
2. Gupta A, Ricci Mary-Jo. Diagnosing onychomycosis. *Dermatol Clin* 2006;24:365-369.
3. Elewski BE, Charif MA. Prevalence of onychomycosis in patients attending a dermatology clinic in northeastern Ohio for other conditions. *Arch Dermatol* 1997;133:1172-1173.
4. Heikkilä H, Stubb S. The prevalence of onychomycosis in Finland. *Br J Dermatol* 1995;133:699-703.
5. Midgley G, Moore MK, Cook JC, Phan QG. Mycology of nail disorders. *J Am Acad Dermatol* 1994;3(Suppl. 1):S68-S74.
6. Ballesté R, Mousqués N, Gezuele E. Onicomycosis. Revisión del tema. *Rev Med Uruguay* 2003;19:93-106.
7. Singal A, Khanna D. Onychomycosis: Diagnosis and management. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2011;77:659-672.
8. Shemer A, Trau H, Davidovici B, Grunwald MH, Amichai B. Nail sampling in onychomycosis: comparative study of curettage from three sites of the infected nail. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007;5:1108-1111.
9. Amichai B, Davidovici B, Trau H, Lyakhovitsky A, et al. A rationale for systemic treatment in onychomycosis with negative results on fungal examination. *Clin Exp Dermatol* 2011;36:724-727.
10. Weinberg JM, Koestenblatt EK, Tutrone WD, Tishler HR, Najarian L. Comparison of diagnostic methods in the evaluation of onychomycosis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:193-197.
11. Fernandes-Meireles TE, Rocha MF, Brillhante RS, Cordeiro R de A, Sidrim JJ. Successive mycological nail tests for onychomycosis: A strategy to improve diagnosis efficiency. *Braz J Infect Dis* 2008;12:333-337.
12. Arenas R, Bonifaz A, Padilla MC, Arce M, et al. Onychomycosis. A Mexican survey. *Eur J Dermatol* 2010;20:611-614.
13. Daniel CR 3rd, Elewski BE. The diagnosis of nail fungus infection revisited. *Arch Dermatol* 2000;136:1162-1164.
14. Mendoza N, Palacios C, Cardona N, Gómez L. Onicomycosis: afección común de difícil tratamiento. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2012;20:149-158.
15. Kaur R, Kashyap B, Bhalla P. Onychomycosis-epidemiology, diagnosis and management. *Indian J Med Microbiol* 2008;2:108-116.

Sociedad Mexicana de Dermatología

Programa 2017

Hotel Crowne Plaza, Ciudad de México

- 12 de enero:** Casos tricológicos. Invitada especial: Dra. Antonella Tosti
- 2 de febrero:** Dermatología tropical: Dra. Sonia Toussaint Caire
- 2 de marzo:** Pruebas al parche: Dra. Lourdes Alonzo Romero Pareyón
- 6 de abril:** Casos clínicos interesantes: Dra. Gisela Navarrete Franco
- 4 y 5 de mayo:** Congreso Internacional Pelos y Uñas
- 6 de junio:** Tricotodistrofias: Dr. Julio Salas Alanís
- 6 de julio:** Prurigo actínico: actualización: Dra. Ma. Elisa Vega Memije
- 3 de agosto:** Diego: Arte y Rebeldía: ¿Lo conocemos? ¿Lo valoramos?: Lic. Eduardo Rueda
- 7 de septiembre:** Dermatoscopía: Dr. Rodrigo Roldán
- 5 de octubre:** Morfea: nuevos conceptos: Dra. Ma. Teresa García Romero
- 7 diciembre:** *Sacharomyces cerevisiae* y la cerveza: Lic. Edgardo Arenas