



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGÍA  
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

**DESCRIPCIÓN DE ONICOMICOSIS EN  
PACIENTES ADULTOS HEMATO/ONCOLÓGICOS  
DEL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA**

**PRESENTA:  
DRA. VIRGINIA SUSANA LUNA MAGAÑA**



**DIRECTOR:  
DR. ROBERTO ARENAS GUZMÁN**

**MÉXICO, D.F.**

**AGOSTO 2010**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGÍA  
HOSPITAL GENERAL “DR MANUEL GEA GONZÁLEZ”**



**DESCRIPCIÓN DE ONICOMICOSIS EN PACIENTES ADULTOS  
HEMATO/ONCOLÓGICOS DEL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALIDAD DE DERMATOLOGÍA**

**PRESENTA**

**VIRGINIA SUSANA LUNA MAGAÑA**

**DIRECTOR: DR. ROBERTO ARENAS GUZMAN**

**MEXICO DF**

**AGOSTO 2010**

Este trabajo fue realizado en el  
**Hospital General “Dr. Manuel Gea González” y en**  
**Departamento de Dermatología y Micología**  
bajo la Dirección del **Dr. Roberto Arenas Guzmán**

**Este trabajo de Tesis con No. 06-54-2010, presentado por el alumno Virginia Susana Luna Magaña se presenta en forma con visto bueno por el Tutor principal de la Tesis Dr. Roberto Arenas Guzmán, con fecha del 10 de Agosto del 2010 para su impresión final.**

**Tutor principal  
Dr. Roberto Arenas Guzmán**

## **Autorizaciones**

**Dr. Octavio Sierra Martínez**  
**Director de enseñanza**  
**Hospital General “Dr. Manuel Gea González”**

---

**Dr. Luciano Dominguez Soto**  
**Jefe de la División de Dermatología**  
**Hospital General “Dr. Manuel Gea González”**

---

**Dra. María Elisa Vega Memije**  
**Subdirectora de Investigación Biomédica**  
**Hospital General “Dr. Manuel Gea González”**

---

## AGRADECIMIENTOS

Este trabajo se lo dedico a todas las personas que han sido testigos en mi vida, en esta etapa de formación profesional y personal, tanto en los triunfos como en fracasos.

Primero, a ti, Dios , por darme la oportunidad de vivir esta increíble experiencia donde nada ha sido como yo lo había planeado, y ha resultado mejor de lo que podía imaginar. Por ser la luz que nunca se apagó y me permitió seguir mi camino, en los días claros y el los muy oscuros. Por darme la fortaleza para seguir caminado.... siempre caminando sin detenerme, aunque todo y todos me dijeran que seguir no era lo ideal. Por nunca dejarme sola.

A ti mi pequeña Camila, por tu nobleza. Te debo muchas tardes, negadas por clases, trabajos, cansancio. Te agradezco todos los días que me recibías con un abrazo y un beso al llegar y me hacías sentir la mujer más fuerte del mundo, invencible, valiente. Por compartir muchas tardes y noches en vela en el sillón más cercano y tolerar más mis rabietas por un mal día, que yo a las tuyas por ser pequeña. Te amo... y me tendrás toda la vida, incondicionalmente apoyando tus decisiones, como tú me has enseñado, hasta ahora al hacerlo conmigo.

A ti mi amor, mi amigo, mi consejero.... Por cocinar tan rico y sorprenderme frecuentemente con nuevas delicias que me hacían olvidar cualquier mal rato. Por empujarme de la cama cuando tenía trabajos pendientes o exámenes y siempre hacerme sentir que yo podía contra todo y todos. . Por aceptar y perdonar mi infidelidad hacia ti con todas mis noches de estudio, y mis tardes ausentes y muy prolongadas de sueño compensatorio. Gracias por amarme, aceptarme y tolerarme cuando hasta yo no lo podía hacer conmigo misma. Te amo más cada día.

A ti Evita, la Super Mujer. Tu sabiduría, fortaleza y prudencia espero un día heredar. Seguiré intentándolo mamá... parecerme a ti es un reto pero me conformo con acercarme un poco a ser la mujer que has sido siempre. Gracias por nunca dejarme sola. Te amo.

Papito.... el hombre que vive de sueños, los imposibles y logra hacerlos realidad. Gracias por enseñarme a creer que puedo lograr todo lo que me proponga mientras tenga Fé. Por enseñarme a callar más que a hablar, a dar más que a recibir...Te amo.

A mis hermanos por darme la mano siempre y ser mis cómplices y amigos. Por las risas que hemos compartido y el amor que me han dado. Pilo y Fortu, gracias por escucharme siempre y darme lo mejores consejos. Tino y Antonio, gracias por darme la mano siempre que podían, por enseñarme a respetarlos, aunque siempre los vea como los peques. Los amo a los cuatro.

A ti, mi tía Lupita, la tía más querida , mi tía-mamá. A ti te debo mucho, mucho de lo que soy ahora. Tus pasos siempre caminaban cerca de los míos, desde que era una niña. Eres mi Ángel, lo sabes, y muchas veces te siento cuando veo el amanecer camino a mi hospital. Te amo y estaré siempre en deuda contigo, hasta que te vuelva a ver.

A mis Maestros, a los cuales siempre les estaré agradecida por haberme dado la oportunidad de estar aquí, y ser afortunada al poder vivir ejerciendo la Dermatología, de la cual me enamoro cada día más y no deja de sorprenderme. Cada uno, un sabio conocedor de su área... han dejado huella en mi. Si pudiera definir a cada uno, lo haría de la siguiente manera:

Tenaz visionario Dr Domínguez; sabia y leal Dra Hojyo; admirable Dra Vega; Maestro incansable Dr. Arenas; confidente Dra Lacy ; valiente y carismática Dra Domínguez, siempre resolutiva y atinada Verito Fonte, brillante Dra Toussaint, las siempre activas y terapeutas Micólogas, Elsitay Gaby, Anna , Ericka y Lalo , el entregado



**José Contreras.... mi primeros Maestros y amigos Josesito Diaz y Verito Narvaez... , y todo el resto del servicio de Dermatología. Dr. Mosqueda, Eduwiges, Marisol, Dani, Angie y Marcí y Lupita ... Gracias!**

**Gracias a todos por sus enseñanzas y comprensión.**

**A mis amigos y medio hermanos de 3 años; Juan, Nicole, Tere, Iris, Sergio y Felipe , gracias por su apoyo y comprensión, sus consejos y tolerancia, y principalmente por su lealtad. Ha sido una etapa que valoraré toda mi vida. Extrañaré con nostalgia nuestra complicidad y solidaridad.**

**Mis queridos amigos residentes que me ha tocado ver llegar y también egresar, que me enseñaron a siempre escuchar lo bueno y desechar lo malo, gracias por su amistad.**

**Gracias por formarme como lo hicieron estos 3 años.**

**Los amo a todos, Familia, Maestros y Amigos**

**Y estoy segura que no saldrán nunca de mi vida**

***Vicky Luna***

**Descripción de onicomicosis en pacientes adultos hemato/oncológicos del  
Instituto Nacional de Cancerología**

**Colaboradores:**

**Nombre: Dra. Virginia Susana Luna Magaña**

**Firma: \_\_\_\_\_**

**Nombre: Dr. Roberto Arenas Guzmán**

**Firma: \_\_\_\_\_**

**Nombre: Dr. Jorge García Méndez**

**Firma: \_\_\_\_\_**

**Nombre: Dra. María Elisa Vega Memije**

**Firma: \_\_\_\_\_**

**Nombre: Dra. Alma Angélica Rodríguez Carreón**

**Firma: \_\_\_\_\_**

## ÍNDICE

Glosario .....	XI
Relación de figuras y tablas .....	XII
Resumen .....	XIII
Abstract .....	XIV
1. Introducción .....	1
2. Antecedentes.....	2
3. Justificación.....	11
4. Hipótesis.....	11
5. Objetivos.....	12
5.1. Objetivo General.....	12
5.2. Objetivos Particulares.....	12
6. Material y Métodos .....	12
6.1. Tipo de estudio.....	12
6.2. Ubicación temporal y espacial.....	12
6.3. Criterios de selección de la muestra.....	13
6.4. Variables.....	14
6.5. Tamaño de la muestra.....	15
6.6. Procedimiento.....	15
6.7. Análisis estadístico.....	16
6.8. Descripción operativa del estudio.....	16
7. Resultados.....	18
8. Discusión .....	27
9. Conclusiones.....	29
10. Perspectivas .....	29
11. Bibliografía.....	30
12. Anexos.....	32
12.1. Anexo No. 1 .....	32
12.2. Anexo No. 2 .....	33

## **GLOSARIO**

**AA:** Anemia aplásica

**ED:** Examen directo. Visualización de muestra al microscopio con hidróxido de potasio KOH o de negro de clorazol

**Enfermedad hemato/oncológica:** enfermedad de células originadas de médula ósea, por ejemplo

**LAB :**Leucemia aguda bilineal anemia aplásica, mieloma múltiple, leucemias y linfomas entre otros.

**LCCT:** Linfoma cutáneo células T

**LCG:** Leucemia granulocítica crónica

**LCM:** Leucemia mieloide crónica

**LH:** Linfoma Hodgkin

**LLA:** Leucemia Linfocítica aguda

**LMA:** Leucemia mieloide aguda

**LNH:** Linfoma No Hodgkin

**MM:** Mieloma Múltiple

**OBS:** Onicomiosis blanca superficial

**ODT:** Onicomiosis distrófica total

**Onicolisis** desprendimiento distal del plato ungueal al lecho ungueal

**Onicomiosis:** infección fúngica del aparato ungueal, tanto de dermatofitos, levaduras y mohos no dermatofitos

**OSBP:** Onicomiosis subungueal blanca proximal

**OSDL:** Onicosis subungueal distal lateral

**Queratosis subungueal:** engrosamiento de lámina ungueal por debajo y a partir de ésta.

## **RELACION DE FIGURAS Y TABLAS**

**Figura 1.** Distribución por edad

**Figura 2.** Distribución por sexo

**Figura 3.** Distribución de grupos de enfermedades hemato/oncológicas

**Figura 4** Distribución de subgrupos de enfermedades hemato/oncológicas

**Figura 5** Distribución de subtipos de leucemias

**Figura 6** Distribución de subtipos de linfomas

**Figura 7.** Esquema que muestra la relación entre el tiempo de evolución de la enfermedad hemato/oncológica, el tiempo de evolución de la quimioterapia y los cambios ungueales

**Tabla 1.** Resultados de estudios micológicos

**Tabla 2.** Casos de Onicomycosis y sus características

**Figura 8.** Frecuencia de onicomycosis en pacientes adultos hemato/oncológicos del Instituto Nacional de Cancerología

**Figura 9.** Agentes causales de onicomycosis en pacientes hemato/oncológicos

**Figura 10.** Variedad clínica de onicomycosis en pacientes hemato/oncológicos

**Figura 11.** Casos de onicomycosis y sus comorbilidades en pacientes hemato/oncológicos

## RESUMEN

**Antecedentes.** Se ha reportado que la frecuencia de onicomicosis en población general es del 13% y en la población oncológica 22%. No hay estudios actualmente que revisen la onicomicosis en pacientes adultos hemato/oncológicos por lo que el objetivo de este estudio es describir la onicomicosis, sus variantes clínicas y los agentes etiológicos más frecuentes que afectan esta población.

**Materiales y métodos** Se evaluaron a 44 pacientes adultos de la consulta hemato/oncológica del Instituto Nacional de Cancerología elegidos al azar para evaluar si presentaban o no alteraciones ungueales. Se les tomó consentimiento de participar en protocolo de estudio, se realizó un interrogatorio y exploración física completa, llenando una hoja de captura con la información requerida, se tomó fotografía de uñas afectadas, y posteriormente en caso de alteraciones ungueales sugerentes de onicomicosis se tomó muestra de uñas afectadas y con ello se realizó examen directo al microscopio con tinción de hidróxido de potasio o negro de clorazol y cultivo micológico en Agar Sabouraud y Micobiótico de 1 a 4 semanas para identificar el agente causal en el laboratorio de Micología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”.

**Resultados.** Este trabajo de investigación mostró que en la población hemato/oncológica estudiada de 44 pacientes, se presentó la onicomicosis en un 36%, teniendo como variedad clínica más común a la onicomicosis subungueal distal lateral en un 81% seguida de la onicomicosis blanca superficial 37% y finalmente la onicomicosis distrófica total en un 31%, presentándose tanto de manera individual o de manera conjunta. Los dermatofitos son la causa más común, predominó *Trichophyton rubrum* en un 50% seguido de *Trichophyton mentagrophytes* en un 6%. Los mohos no dermatofitos se presentaron en un 19% mostrando *Aspergillus spp* en 6% y *Acremonium spp* en un 19% de los casos. Se presentaron más casos de onicomicosis en pacientes bajo tratamiento como quimioterapia que en pacientes con tratamiento inmunosupresor. Se observó que los cambios ungueales se presentaron en un 85% de todos los pacientes que habían recibido quimioterapia en el rango de los dos primeros años a su exposición, siendo el cambio de color marrón el más frecuentes en un 75%.

**Conclusión.** En la población estudiada de este trabajo se mostró un 36% de frecuencia de onicomicosis, superior a lo reportado en otros estudios en población oncológica. Sería conveniente realizar más estudios buscando la presencia de infecciones fúngicas subdiagnosticadas en diferentes focos y bajo diferentes modalidades de tratamientos con quimioterapia, medicación inmunosupresora y darles seguimiento a los pacientes para valorar su morbimortalidad y los riesgos que estas infecciones conllevan a esta población, que es vulnerable a cualquier foco infeccioso, especialmente en estado de neutropenia.

### **Abstract**

**Background:** The frequency of onychomycosis has been reported to occur in 13% in general population and 22% in oncologic patients. There are no studies in current literature that review onychomycosis in adult patients with hematologic malignancies.

**Objective:** Describe the etiological agents and clinical variants of onychomycosis in the adult population with hematologic malignancies in the National Cancer Institute.

**Material and Methods:** Forty four patients with hematological malignancies were randomly selected after their clinical visit to the National Cancer Institute and invited to participate voluntarily in this research, and if they accepted, a clinical interrogation and physical exploration of their 20 nails was performed, and captured this information by filling out a clinical questionnaire and making of a photographic file of their nails. If the patient had nail changes suggestive of onychomycosis, a nail sample was taken by scraping. A microscopic examination with a drop of potassium hydroxide preparation or Chlorazol black stain and cultured from 1 to 4 weeks in Agar Sabouraud or Mycobiotic media was made, as well as the identification of the etiological agent in the laboratory of Micology of the “Dr. Manuel Gea Gonzalez” General Hospital.

**Results.** Sixteen (36%) of forty four patients with hematologic malignancies studied in the National Cancer Institute had onychomycosis. The most frequent clinical variant was distal lateral subungual onychomycosis in 81%, follow by white superficial onychomycosis in 37% and total dystrophic onychomycosis in 31%, Some cases presented different variants that coexist independently. Dermatophytes were the main cause of onychomycosis. *Trichophyton rubrum* was identified in 50%

of the cases, follow by *Trichophyton mentagrophytes* in 6%. Nondermatophyte molds were identified as well, *Aspergillus spp* in 6% and *Acremonium spp* in 19% of the cases. There were more cases of onychomycosis in patients who have been under chemotherapy that in patients who were taking immunosuppressive medications. Nail changes were present in 85% of all patients who had been receiving chemotherapy at least for two years, being the brown change of color of the nail plate the most frequent change in 75% of the cases.

**Conclusion.** The population with hematological malignancies studied in this research presented onychomycosis in 36% of the cases. This report is higher compared to other publications in oncologic populations. More research is needed to investigate under diagnosed fungi infections in different body areas and under different conditions, such as chemotherapy and immunosuppressive medications, needing to continue a close follow up of those patients. By this, we can evaluate the morbimortality risk that can arise in this vulnerable population with the presence of any infection sign, most importantly during neutropenic state.



## 1. INTRODUCCIÓN

Los pacientes con enfermedades hemato/oncológicas presentan cambios ungueales atribuidos muchas veces a múltiples tratamientos sistémicos (antineoplásicos, quimioterapias, inmunosupresores), que tienen como consecuencia cambios ungueales como por ejemplo; hiperpigmentación, distrofia ungueal, onicolisis, onicosquizia; pasando por alto que estos mismos tratamientos, los hacen susceptibles a infecciones, tanto de origen bacteriano, viral y fúngico y es necesario dar tratamiento curativo, ya que este puede ser un foco de infección grave que puede poner en riesgo la vida de un paciente inmunosuprimido <sup>23 27</sup>. Hasta el momento no hay reportes sobre onicomycosis en pacientes hemato/oncológicos y es muy importante llevar a cabo este trabajo para poder describir la onicomycosis en esta población y en futuros estudios analizar la morbilidad que conlleva su presencia. El objetivo fue describir la onicomycosis en pacientes adultos hemato/oncológicos del Instituto Nacional de Cancerología y sus cambios ungueales, así como determinar en cuantos de los pacientes con cambios ungueales se confirmaba onicomycosis por estudio micológico (examen directo y cultivo). Es un estudio descriptivo, observacional y transversal. Los criterios de inclusión fueron capturar pacientes al azar de edad mayor a 18 años, con antecedente de enfermedad hemato/oncológica, con o sin antecedente de trasplante de médula ósea, deseo de colaborar en el protocolo y que tengan o no alteraciones ungueales. Firmaron hoja de consentimiento informado. Los criterios de exclusión fueron que hayan recibido tratamiento antimicótico tópico o sistémico en dosis terapéutica en los últimos 6 meses. Se evaluaron edad, sexo, número y sitio de uñas afectadas, diagnóstico anterior, tratamiento anterior, tiempo de evolución de afección de uñas, características de las mismas, enfermedades asociadas, antecedente de trasplante, comorbilidades, variedades clínicas, examen directo, cultivo, agente causal (dermatofito, levadura, moho-no dermatofito y sus cambios ungueales (Engrosamiento, brillo, queratosis subungueal, onicolisis, color). Para la validación de datos se utilizó estadística descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda, desviación estándar, proporciones o porcentajes.

## 2. ANTECEDENTES

Es importante conocer la anatomía del aparato ungueal para comprender mejor la onicomicosis, sus variedades clínicas y formas de invasión todo tipo de pacientes.<sup>1</sup>

### Anatomía

El aparato ungueal está compuesto por: 1) lámina úngueal, constituida por células de la matriz que maduran y queratinizan y es la parte más visible del aparato ungueal, 2) matriz ungueal, visible parcialmente en su parte distal llamada lúnula. La matriz está caracterizada por una capa basal cuyas células (queratinocitos) maduran de manera compacta y pueden encontrarse melanocitos, células de Langerhans y células de Merckel, 3) lecho ungueal, constituido por epitelio queratinizado y esta adherida a lámina ungueal, 4) paroniquio ( pliegue ungueal) que es la epidermis que rodea a la lámina ungueal, y 5) eponiquio, que es el pliegue proximal que cubre a la matriz. La cutícula es la capa delgada de epidermis que deriva del eponiquio y cubre una pequeña parte de la uña <sup>1</sup>.

Con esto entendemos que la dermatofitosis son las infecciones que afectan a tejido queratinizado (lámina ungueal, eponiquio, hiponiquio, pliegue ungueal proximal, lateral y distal, cutícula) y el resto de los agentes no dermatofíticos como los mohos, pueden también infectar los componentes del aparato ungueal no queratinizados (lecho, matriz) y causar así ambos grupos onicomicosis<sup>2</sup>.

### Definición y variedades clínicas

La onicomicosis se define como infección fúngica del aparato ungueal, tanto por dermatofitos, levaduras y mohos no dermatofitos <sup>2</sup>.

Las variedades clínicas en las que se clasifica la onicomicosis son <sup>3</sup>:

- Onicomicosis subungueal distal lateral. Causada principalmente por *T. rubrum*. Mohos no dermatofitos como lo son *Scopulariopsis spp*, *Hendersonula toruloidea* y *Scytalidium spp*,

y *Candida spp* pueden también causar este tipo de onicomicosis, la infección inicia en el hiponiquio e invade de manera proximal infectando el estrato córneo de la uña. Esto puede manifestarse por cromoniquia, queratosis subungueal, y onicolisis.

- Onicomicosis subungueal blanca proximal. Usualmente causada por *T rubrum*. La infección inicia en el estrato córneo del pliegue ungueal proximal, sigue por la matriz llegando a invadir por debajo de la lámina ungueal. La infección se manifiesta como una mancha blanca debajo de la lúnula y progresa distalmente.
- Onicomicosis blanca superficial. Es una variedad de onicomicosis poco común, donde la infección se presenta en la superficie del plato ungueal. Predomina en uñas de pies. La causa más común es *Trichophyton mentagrophytes*, aunque mohos no dermatofitos (por ejemplo *Acremonium*, *Fusarium* y *Aspergillus spp*) y *Candida spp* pueden ser responsables de esta infección <sup>4 5 6</sup>. Esto se manifiesta como manchas en la superficie de la uña que pueden coalescer y cubrirla completamente.
- Onicomicosis endonix. Está caracterizada clínicamente por una coloración blanca lechosa difusa de la uña afectada. La superficie de la uña y su grosor permanecen normales, y la onicolisis y queratosis ungueal están ausentes. El agente causal predominante es *Trichophyton soudanense*. No se ha descrito en América
- Onicomicosis distrófica total. Es la forma más avanzada de onicomicosis y aparece con engrosamiento del lecho ungueal con restos de lámina. Puede ser también la etapa final de cualquiera de las otras variedades clínicas, y esta forma se ha descrito en estados de diferentes enfermedades, como la candidiasis mucocutánea crónica <sup>3</sup>.

Es importante mencionar que en la onicomicosis blanca superficial (OBS) se han propuesto una nueva clasificación de acuerdo a la ruta de infección en 4 nuevas variantes descritas por Baran et al <sup>7</sup>. Los subtipos son: 1.OBS estriada o difusa donde la el hongo invade a partir del pliegue ungueal proximal y se manifiesta por bandas de leuconiquia estriada alternada con bandas de uña respetada. 2. OBS con invasión de infección por debajo del pliegue ungueal proximal y afecta a varias uñas al mismo tiempo. Esta forma es la vista en pacientes inmunosuprimidos. 3. OBS con

invasión profunda en donde la infección se origina en la parte dorsal de la lámina ungueal. Esta forma se presenta en inmunosuprimidos y en niños con onicomicosis. 4. OBS Mixta en donde coexisten diferentes variedades clínicas como OBS con OSDL y clínicamente se manifiestan en manchas de leuconiquia aisladas, y coalescentes así como estrías transversales o arcuatas de leuconiquia que puede opacar la lámina ungueal de manera no homogénea. Este tipo se ha descrito en pacientes con infección de VIH. <sup>4</sup>

La onicomicosis entre las enfermedades de la piel abarcan cifras entre un 0.5 a un 13%. La prevalencia es de un 0.44%. Predominan de los 20 a 40 años en un 48%. En un 71% dependen de dermatofitos; constituyen de un 10 a 16.7% de las dermatofitosis y son ocasionadas por *Trichophyton rubrum* en 71% a 85%, *Trichophyton mentagrophytes* variedad *interdigitale* en 22%, y la asociación a *Candida* se observa en un 10-20% <sup>8</sup>. La relación varón mujer es de 1.5:1, se observa en la tercera a 6ª década de la vida, se afectan 90% las uñas de los pies y en un 10% las uñas de las manos <sup>9 10</sup>.

### **Inmunosupresión del huésped e infecciones fúngicas**

Es importante conocer la importancia del huésped, ya que este será susceptible a adquirir infecciones tanto de tipo bacteriano, viral y fúngico. En este trabajo discutiremos las infecciones de tipo fúngico <sup>11</sup> en pacientes hemato/ oncológicos.

Una persona con riesgo de adquirir infección fúngica se divide en aquellas con sistema inmune intacto y aquellas que tienen un sistema inmune deficiente. Estas deficiencias pueden ser congénitas, adquiridas o iatrogénicas y hacen a un paciente inmunocomprometido.

El huésped inmunocomprometido se puede dividir en:

1. Huésped con infección avanzada de HIV
2. Huésped con neutropenia secundaria a malignidad hematopoyética o bajo tratamiento para la malignidad de base
3. Huésped con deterioro de la inmunidad celular secundaria a inmunosupresión iatrogénica necesaria para controlar un trasplante ya sea de médula ósea, o de órgano sólido.<sup>11</sup>

Los pacientes que son sometidos a quimioterapia y trasplante de médula ósea deben sobrevivir diferentes periodos de severa neutropenia, en donde ellos tienen alto riesgo de desarrollar infecciones fúngicas. Aquellos que pasaron por un trasplante de médula ósea pueden también desarrollar enfermedad injerto contra huésped que es otro factor de riesgo para adquirir otra enfermedad fúngica.

Otros factores de riesgo son: los agentes inmunosupresores tales como los corticosteroides que han mostrado también ser útiles para el control de enfermedades autoinmunes, los pacientes con infección por VIH, y pacientes inmunocompetentes pero bajo una enfermedad grave que requieren procedimientos quirúrgicos complicados, hospitalización prolongada, y estancia en unidad de terapia intensiva y uso de catéteres por tiempo prolongado <sup>11</sup>.<sup>1</sup>

Los pacientes con candidiasis mucocutánea crónica están en riesgo de presentar onicomicosis por *Candida* y el llamado granuloma por *Candida*, que se presenta en menos del 1% de los casos totales de onicomicosis, y esta condición se observa más en pacientes inmunocomprometidos e involucra la invasión directa del plato ungueal.<sup>1</sup>

En pacientes inmunocomprometidos, tal como los infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) tiene un peso mayor, ya que no solo le recuerda al paciente el estado de deterioro en salud que presenta por ser una infección difícil de tratar y que existe la posibilidad de transferir un alto título de patógenos fúngicos a otra persona<sup>1</sup>. En la población americana se han estudiado poblaciones de pacientes inmunosuprimidos por enfermedades adquiridas (VIH, Diabetes mellitus, cáncer), o por agentes terapéuticos (terapias inmunosupresoras asociadas a cáncer o en cuidados postrasplante, así como el abuso de antibióticos de amplio espectro) con alto riesgo de adquirir onicomicosis, y se han descrito factores de riesgo para su infección, entre ellos trauma ungueal, tiña de los pies concomitante, uso de zapato oclusivo de materiales sintéticos entre otros, Estos factores de riesgo son similares en la población general inmunocompetente pero esta población es más susceptible a su infección <sup>1</sup>.

## **Cáncer, neutropenia, trasplante de células madre hematopoyética y enfermedad injerto contra huésped**

Muchos de los pacientes en esta categoría tienen una malignidad hemato/oncológica como enfermedad de base que requieren quimioterapia. Los cambios en la médula ósea en pacientes que llevan un tratamiento para su proceso maligno, varían dependiendo del proceso neoplásico y su terapia requerida. Estas terapias varían desde supresión leve de la hematopoyesis hasta aplasia completa de médula ósea.

Los pacientes con una supresión significativa de la hematopoyesis presentan periodos de neutropenia profunda y durante ésta, un alto riesgo de adquirir una infección fúngica. Los hongos pueden infectar pacientes con neutropenia severa, *Aspergillus species* y *Candida* son los más comunes.

Hay diferencias entre instituciones de salud sobre las micosis más comunes en estos pacientes, influenciadas por el tipo de paciente y el tipo de tratamiento profiláctico antifúngico utilizado. Otras causas de micosis son los mohos, como *Fusarium spp*, y *Pseudallescheria boydii*, los mucorales, particularmente *Rhizopus* y *Mucor spp* y cualquiera de los hongos dematiáceos. Además, cualquier infección por levaduras *no-Candida*, como *Trichosporon spp* son capaces de enfermar a un paciente <sup>12 13</sup>.

Virtualmente cualquier hongo, hasta aquellos con virulencia intrínseca, pueden causar enfermedad en pacientes con neutropenia severa.

## **Corticosteroides y otras causas de inmunosupresión**

Los corticosteroides son muy útiles en el tratamiento de la inmunosupresión, pero hacen susceptible al huésped para adquirir infecciones fúngicas. Las infecciones presentes en pacientes bajo corticoterapia a largo plazo incluye a la meningitis por criptococo, aspergilosis invasiva, hialohifomicosis invasiva así como por *Pseudallescheria boydii* y *Fusarium*, este último con mayor peso cada vez en pacientes neutropénicos secundarios a malignidad hematopoyética o en pacientes bajo quimioterapia.<sup>11</sup> Así mismo, los corticosteroides también crean susceptibilidad para desarrollar infección por zygomyces.

Infliximab (Remicade), modulador inflamatorio poderoso, es un inhibidor del factor de necrosis tumoral alfa, que se utiliza para controlar la artritis reumatoide severa, enfermedad inflamatoria intestinal, y otras enfermedades. Este tipo de bloqueo inflamatorio se ha asociado a tuberculosis miliar e histoplasmosis diseminada, así como aspergilosis y neumocystosis.

## **Onicomycosis en huésped con inmunosupresión**

### **VIH**

La onicomycosis se presenta en diferentes variedades clínicas, pero la onicomycosis subungueal proximal es la variedad clásica en pacientes infectados del VIH<sup>11 12</sup>. Puede aparecer asociada con queratosis palmoplantar. En un estudio con 62 pacientes con VIH y onicomycosis, el 89% de los pacientes tenían esta variedad y las cuentas de CD4+ eran menores a 400cel/mm<sup>3</sup>. *T. rubrum* fue el patógeno aislado más común en esta variante <sup>11</sup>. Se ha mencionado como un indicador de progresión de enfermedad en VIH.<sup>13 14</sup>.

En otro estudio de 23 pacientes con VIH se diagnóstico la variedad más común fue onicomycosis subungueal distal en el 43% siguiendo en frecuencia la onicomycosis subungueal proximal en 13%. Se confirmó onicomycosis en un 39%, y en un 80% se identificó *T. rubrum* y 20 % *Candida* spp. <sup>15</sup>.

### **Diabetes mellitus**

Respecto a la relación entre onicomycosis y diabetes, los autores proporcionan distintos datos de frecuencias. Abad et al <sup>16</sup> reporta un 31% de el total de casos de onicomycosis atribuidos a *Candida* asociada a diabetes mellitus, predominando en el sexo femenino, con afección de un 82% a las uñas de las manos. La principal forma clínica fue la paroniquia en un 72.9%, seguida por onicolisis en el 17%. El 96% fueron pacientes con diabetes mellitus tipo 2, el resto tipo 1, aislándose en estos *Candida albicans* en el 69% de los casos.

García H et al <sup>17</sup> reportaron que *T rubrum* predominó en un 78% en las dermatofitosis en pacientes diabéticos tipo 2, siendo la *tinea unguium* la más frecuente, y los casos predominaron en uñas de los pies, con predominio la variedad de onicomycosis subungueal distal.

Fajre et al <sup>18</sup> reportaron que la onicomicosis se presenta en un 27% siendo *T.rubrum* el causante en un 63% de los casos.

### **Insuficiencia Renal**

Es bien sabido que las infecciones de la piel ocurren más frecuentemente en paciente bajo tratamiento con hemodiálisis debido a su deterioro en la inmunidad celular. Se encontró por Saray et al <sup>19</sup> que la onicomicosis fue la segunda causa más frecuente de alteraciones ungueales en pacientes bajo hemodiálisis en un 19%, pero en reportes anteriores se conocía un rango de frecuencia de un 6.2 a un 52%.

Tulin G et al <sup>20</sup> estudiaron a 102 enfermos receptores de trasplante renal el 12% presentó onicomicosis predominando *T. rubrum* como agente causal, pero estableció que esta población no tiene un riesgo incrementado de presentar dermatofitosis.

### **Lupus eritematoso sistémico**

Se ha reportado una frecuencia de onicomicosis en un grupo lupus eritematoso sistémico de un 24%, presentándose como la variedad de onicomicosis distrófica total un 50%, onicomicosis subungueal distal lateral un 33% y la onicomicosis subungueal proximal un 17%, y fue *T rubrum* el agente causal aislado en el 50% de los casos seguido de *T mentagrophytes* en un 33% y *M canis* en un 17% <sup>21</sup>.

### **Cambios ungueales en pacientes hemato/oncológicos**

Los cambios ungueales en pacientes hemato/oncológicos son atribuidos principalmente a diferentes tipos de medicamentos sistémicos. Es difícil atribuir estos cambios a un solo medicamento, sino a varios agentes quimio-terapéuticos combinados en sus protocolos. Los cambios ungueales que comparten la onicomicosis con los cambios atribuidos a medicamentos en pacientes hemato-oncológicos son: hiperpigmentación, leuconiquia, onicolisis, onicosquizia, paroniquia y distrofia ungueal <sup>1</sup> y se comentan a continuación:



**Hiperpigmentación** en bandas transversales o difusa de la lámina ungueal es un cambio de los más común y puede causarla bleomicina, busulfán, ciclofosfamida, dacarbazina, daunorrubicina, docetaxel, doxorubicina, etopósido, fluorouracilo, hidroxiurea, melfalán, metotrexate, mostaza nitrogenada, nitrosourea y paclitaxel.

**Leuconiquia** es la coloración blanca de la lámina ungueal en diferentes formas. Puede presentarse en estrías transversales o de manera difusa ante ciclosporina, fluorouracil, leucovorin, levamizol, metotrexate y vincristina.

**Onicolisis** es el desprendimiento distal del plato al lecho ungueal, pudiéndose extender hasta toda la uña afectado el área proximal (onicomadesis) y lo puede causar la bleomicina, docetaxel, doxorubicina, fluorouracil, mitoxantrone, paclitaxel, retinoides y hidroxiurea.

**Onicosquizia** que es la separación en capas de la uña y puede ser causada por doxorubicina, bleomicina, fluorouracil, mercaptopurina, mitoxantrone y retinoides.

**Paroniquia** aguda es la inflamación de la piel periungueal y puede causarla docetaxel, o altas dosis de metotrexate.

**Distrofia ungueal** puede causarla la bleomicina e hidroxiurea.

No se discutirán en este trabajo otros cambios ungueales como las líneas e Beau, foto-onicolisis y las hemorragias en astilla.

### **Trasplante de médula ósea**

El trasplante de médula ósea es un procedimiento en el cual se intercambia o trasplanta médula de un paciente por una médula ósea nueva, y existen tres modalidades: el singénico, en este trasplante se aplica al enfermo médula ósea procedente de un hermano gemelo idéntico; en el trasplante autólogo la médula ósea que se utiliza procede del propio enfermo. En estos dos tipos de trasplante no existe disparidad genética ni antigénica entre la médula injertada y el receptor. El tercer tipo de trasplante es el alogénico, en el cual un donante genéticamente no idéntico al receptor proporcionan el injerto medular .El trasplante singénico es poco frecuente en la práctica clínica en México. El trasplante alogénico ha sido el más utilizado, sin embargo hay que considerar

que para este tipo de trasplante en México no contamos con un programa de donadores lo que muchas veces limita este tipo de procedimiento. En los últimos años el trasplante autólogo ha adquirido gran importancia, esto en parte por las condiciones de que no se requiere de un donador y ha sido ampliamente utilizado en neoplasias sólidas con gran éxito. Para llevar a cabo la intervención, es necesario realizar un acondicionamiento, en el que usando diversos fármacos (quimioterapia, radioterapia) se eliminan parcialmente los progenitores de la médula ósea del paciente dejando espacio para el implante de los progenitores procedentes de la médula ósea donante así como regímenes de inmunosupresión para evitar el rechazo de los progenitores hematopoyéticos donantes. El trasplante de médula ósea se usa para tratar diversos tipos de enfermedades hemato/oncológicas: aplasia de médula ósea, enfermedades hereditarias, síndrome mielodisplásico, mieloma múltiple, leucemias, linfomas e inmunodeficiencias entre otras enfermedades<sup>22</sup>.

Myskowsiki et al<sup>11</sup> reportaron en cuanto a los pacientes con trasplante de médula ósea alogénico, especialmente aquellos que reciben injerto histocompatibles-no familiares tienen mayor riesgo de adquirir infecciones fúngicas por la intensa quimioterapia pretrasplante, la granulocitopenia prolongada precedente al injerto y el tratamiento profiláctico para la enfermedad injerto contra huésped.

Lacy et al<sup>23</sup> estudiaron las micosis superficiales en 98 pacientes oncológicos, lo cuales el 31.6% presentaron por al menos una micosis superficial, y dentro de ellos la más frecuente fue la onicomycosis en 22 pacientes (22.45%). Los agentes causales más frecuentes fueron *T rubrum* en un 36.3% y levaduras del género *Candida* en 11.2%. Las infecciones fúngicas diseminadas en los pacientes inmunocomprometidos son comúnmente causadas por *Candida sp*, principalmente en pacientes que han recibido trasplante de médula ósea, y esto condiciona un índice de mortalidad mayor a un 70%.

Boutani et al<sup>24</sup> reportaron la infección diseminada por *Fusarium* en una población hemato/oncológica de 43 pacientes se relacionó a onicomycosis en un 0.7% como foco primario potencial.

Rugeles et al<sup>25</sup> reportaron en 37 pacientes inmunosuprimidos por diversas causas una incidencia de onicomycosis por *Candida albicans* en un 48% con una minoría de 2.2% por dermatofitos y García et al<sup>26</sup> reportaron a *T. rubrum* como agente causal de tiñas multicéntricas en pacientes inmunosuprimidos.

### **3. JUSTIFICACION**

Los pacientes con enfermedades hemato/oncológicas presentan cambios ungueales atribuidos muchas veces a múltiples tratamientos sistémicos (antineoplásicos, quimioterapias, inmunosupresores), que tienen como consecuencia cambios ungueales como por ejemplo; hiperpigmentación, distrofia ungueal, onicolisis, onicosquizia; pasando por alto que estos mismos tratamientos, los hacen susceptibles a infecciones, tanto de origen bacteriano, viral y fúngico y es necesario dar tratamiento curativo, ya que este puede ser un foco de infección grave que puede poner en riesgo la vida de un paciente inmunosuprimido <sup>23 27</sup>.

Hasta el momento no hay reportes sobre onicomycosis en pacientes hemato/oncológicos y es muy importante llevar a cabo este trabajo para poder describir la onicomycosis en esta población y en futuros estudios analizar la morbilidad que conlleva su presencia.

### **4. HIPÓTESIS**

Por ser un estudio descriptivo no se plantea hipótesis.

## **5. OBJETIVOS**

### **5.1. OBJETIVO GENERAL:**

Describir la onicomycosis en pacientes adultos hemato/oncológicos del Instituto Nacional de Cancerología.

### **5.2. OBJETIVOS PARTICULARES:**

- Describir los cambios ungueales en pacientes adultos hemato/oncológicos
- Determinar en cuantos de los pacientes con cambios ungueales se confirma onicomycosis por estudio micológico (examen directo y cultivo)

## **6. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **6.1. Tipo de Estudio**

Es un estudio descriptivo, observacional, y transversal.

Universo de estudio.

Pacientes hemato/oncológicos del Instituto Nacional de Cancerología .Adultos de ambos sexos .

Población de estudio

Pacientes hemato/oncológicos del Insitituto Nacional de Cancerología. Adultos de ambos sexos que tengan o no alteraciones ungueales.

### **6.2. Ubicación Temporal y Espacial**

Hospital General “ Dr. Manuel Gea González” e Instituto Nacional de Cancerología. México DF.

Julio 2010

### **6.3. Criterios de Selección de la Muestra**

#### **Criterios de Inclusión**

Edad mayor 18 años

Antecedente de enfermedad hemato/oncológica

Con o sin antecedente de trasplante de médula ósea

Deseo de colaborar en el protocolo

Hoja de Consentimiento informado firmado

Que tenga o no alteraciones ungueales

#### **Criterios de Exclusión**

Que hayan recibido tratamiento antimicótico tópico o sistémico en dosis terapéutica en los últimos 6 meses (Itraconazol 200mg/día VO por 3 meses continuos o en pulsos de 400mg/día por 1 semana/mes por 3 meses ó terbinafina 250 mg/día VO por 3 meses continuos).

#### **Criterios de Eliminación**

Pacientes en los que no se pueda tomar nuevamente una muestra por raspado de lámina ungueal (para realizar examen directo o cultivo) cuando la primera toma resulte en cantidad o calidad insuficiente.

#### 6.4. Variables

1.Edad 2.Sexo	Años F/M	Intervalo Dicotómico
Variable	Escala (Intervalo, ordinal, nominal) Manos	
3.Número y sitio de uñas afectadas	Mano derecha (1ª,2ª,3ª,4ª,5ª) Mano Izquierda (1ª,2ª,3ª,4ª,5ª) Pies Pie derecho (1ª,2ª,3ª,4ª,5ª) Mano Izquierdo (1ª,2ª,3ª,4ª,5ª) 1ª: pulgar, 2ª:índice, 3ªmedio, 4ª:anular,5ª:meñique	Categorico
4.Diagnóstico anterior	Manos+pies(suma ambos)	Dicotómico
5.Tratamiento anterior	Si/No	Dicotómico
6.Tiempo de evolución de los cambios ungueales	Si/No <6meses 6meses-1 año 2-5 años >5 años	Intervalo de tiempo
7.Enfermedades asociadas		
8.Trasplantado	Si/No	Dicotómico
9.Tipos trasplante	Si/No	Dicotómico
- Autólogo	Si/No	Dicotómico
- Alogénico	Si/No	Dicotómico
11.Micosis asociada	Si/No	Dicotómico
12.Variantes clínicas	OSDL, OSP, OBS ODT	Categorico
	(+/-)	
13.Examen directo		Nominal
	(+/-)	
14.Cultivo		Nominal
15.Agente causal	Si/No	Dicotómico
-Levadura	Si/No	Dicotómico
-Dermatofito	Si/No	Dicotómico
-Moho no dermatofito		
16.Cambios ungueales	Si/No	Dicotómico
-Engrosamiento	Si/No	Dicotómico
-Brillo	Si/No	Dicotómico
-Queratosis sungungueal	Si/No	Dicotómico
-Onicosis	Si/No	Dicotómico
-Color	B=Blanco A=Amarillo M=Marrón N=Negro	Categorico

## 6.5. Tamaño de la Muestra

La frecuencia de onicomicosis en población general es del 13% <sup>8</sup> y en la población oncológica 22%<sup>23</sup>. Por lo que se calculó el tamaño de muestra para un estudio descriptivo tomando en cuenta estos valores, error alfa de 0.05 y una potencia de la prueba de 95%, resultando 43 pacientes.

Población General  $p_0=0.13$   $q_0=0.87$

Población Oncológica en general  $p^*=0.22$   $q^*=0.78$

\*No existen estudios que describan la frecuencia de onicomicosis en pacientes hemato/oncológicos

$$n = p_0 q_0 (2z_\alpha + 2z_\beta \sqrt{p^* q^*})^2 / p_0 q_0 / (p^* - p_0)^2$$

$$2z_\alpha = 1.96$$

$$2z_\beta = 0.84$$

$$n = 0.13 \times 0.87 (1.96 + 0.84 \sqrt{0.22 \times 0.78 / 0.13 \times 0.87})^2 / (0.22 - 0.13)^2 =$$

$$n = 0.11 (1.95 + 1.26) / 0.0081 = 0.11 (3.22) / 0.0081 = 0.3542 / 0.0081 =$$

$$n = 43$$

Número total de casos del estudio = 43.

Forma de asignación de los casos a los grupos de estudio: Secuencial

## 6.6. Métodos de Laboratorio

**Examen Directo:** Se tomó muestra por raspado de lámina ungueal para examen directo al microscopio con tinción de negro de clorazol o hidróxido de potasio (KOH), con su interpretación mediata. Este examen se tomó por positivo si se observan filamentos, esporas, o hifas.

**Cultivo micológico:** Se realizó en medio de Agar Sabouraud y Micobiótico, con técnica estéril en laboratorio con interpretación a su crecimiento de 1 a 4 semanas por el Micólogo experimentado (investigador responsable).

### **6.7. Análisis Estadístico**

Se utilizó estadística descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda, desviación estándar, proporciones o porcentajes.

### **6.8. Descripción Operativa del Estudio**

- A. Se seleccionó la muestra de pacientes de la consulta externa y hospitalización del Instituto Nacional de Cancerología de manera secuencial.
- B. Se informó al paciente en que consiste el protocolo y se invitó a participar en él.
- C. Se contestaron todas sus dudas respecto al protocolo.
- D. Se firmó hoja de consentimiento informado por parte del paciente y el médico que recibió la información y realizó la toma de muestra.
- E. Se recopilaron los datos epidemiológicos: nombre completo, edad, género, enfermedad de base, tratamientos previos, diagnósticos anteriores, evolución de datos clínicos ungueales.
- F. Se registraron los cambios ungueales a la exploración en hoja de captura.
- G. Se tomó fotografía de uñas afectadas.
- H. Se tomó muestra por raspado de lámina ungueal para examen directo al microscopio con tinción de negro de clorazol con su interpretación mediata. Este examen se tomará por positivo si se observan filamentos, esporas, hifas especiales.
- I. Se sembró para cultivo en Agar Sabouraud y Micobiótico, con técnica estéril en laboratorio con su interpretación a las 4 semanas de esta siembra por el investigador principal y el investigador responsable. Para identificar el agente desarrollado en el cultivo se interpretó de acuerdo a las características externas de los mismos, entre los cuales los más comunes son levaduras: colonias lisas, brillosas, plegadas o membranosas, de aspecto cremoso y estas crecen de 24 a 48 h hasta dos semanas. Los hongos filamentosos son



de aspecto pulverulento, con cepas granuladas y plegadas, que van de color claro pero también pueden producir pigmento. Su crecimiento es de 1 a 2 semanas.

- J. Se corroboraron e interpretaron los resultados las muestras al examen directo al microscopio e identificación de las colonias por el investigador principal y el investigador responsable (Micólogo).
- K. Se estableció onicomycosis como alteraciones ungueales (onicolisis, onicomadesis, onicosquiza, cromoniquia, queratosis subungueal, leuconiquia, distrofia parcial o total) además examen directo positivo y/o cultivo positivo. Se llenaron las hojas de captura con los resultados obtenidos del examen directo y estudio de cultivo micológico.
- L. Se contactó por vía telefónica a los pacientes en los que sus estudios mostraron infección por hongo y se les prescribió tratamiento adecuado.
- M. Se procesaron los datos para su análisis estadístico.
- N. Se elaboró el informe final y se preparó el manuscrito para la divulgación de resultados.

## 7. RESULTADOS

Se analizaron un total de 44 pacientes adultos hemato/oncológicos con onicomiosis del Instituto Nacional de Cancerología. Los pacientes tuvieron una edad promedio de 48.75 años, con un rango de 18 a 85 años (Media: 48.8 años, Moda 41-50 años, DE 18.8). Fig.1. Veintiuno (47.7%) pertenecieron al sexo masculino y 23 (52.3%) al sexo femenino Fig. 2.

Figura 1. Distribución por edad.

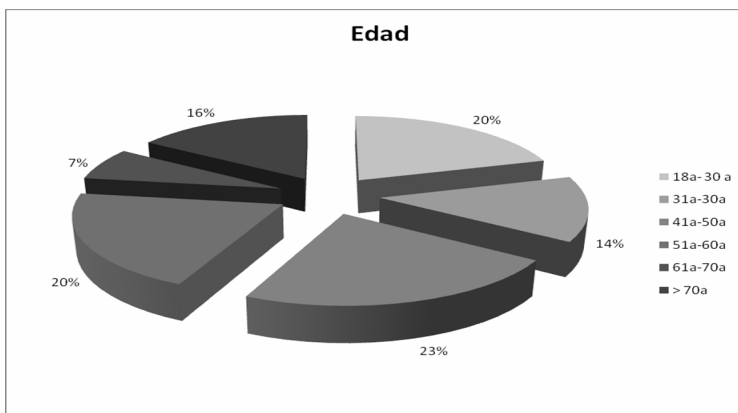
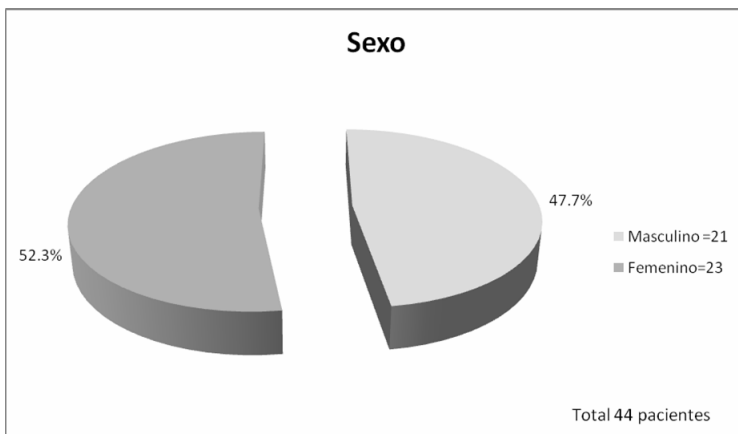


Figura 2. Distribución por sexo



De los 44 pacientes, las patologías que se incluyeron, 21 (48%) fueron linfomas, dentro de ellos 6/21 linfoma Hodgkin, 14/21 linfoma no Hodgkin, y 1 linfoma cutáneo de células T. Catorce (32%) pacientes con leucemias; 6/14 leucemia mieloide aguda, 5/14 leucemia linfocítica aguda, 1/14 leucemia granulocítica crónica, 1/14 leucemia aguda bilineal y 1/14 leucemia mieloide crónica. Ocho de 44 (18%) pacientes con mieloma múltiple y 1/44 con anemia aplásica. (Moda=LNH).

Fig 3,4,5,6.

Figura 3. Distribución de grupos de enfermedades hemato/oncológicas.

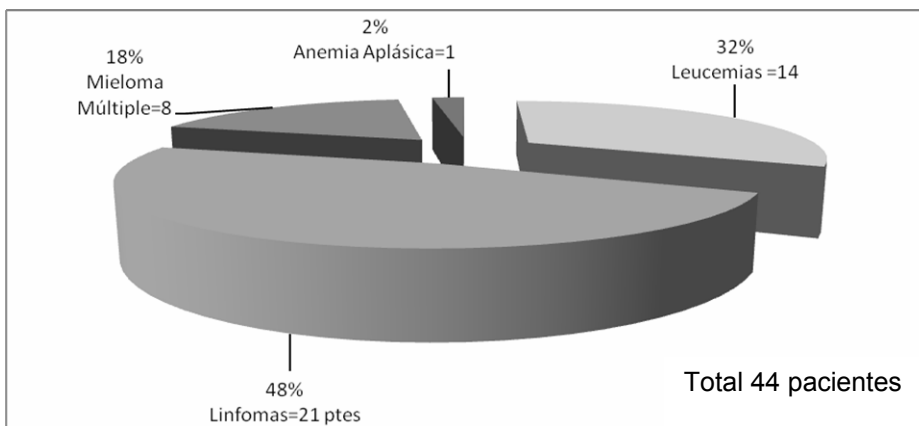
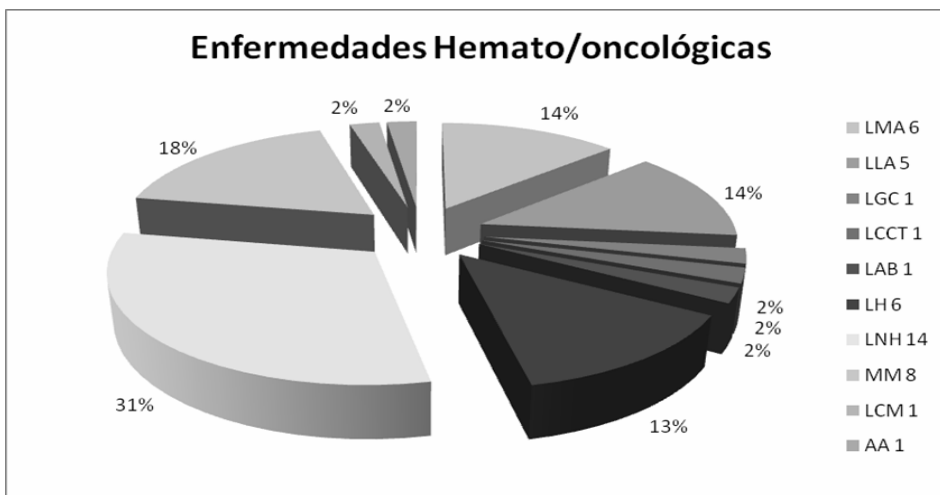
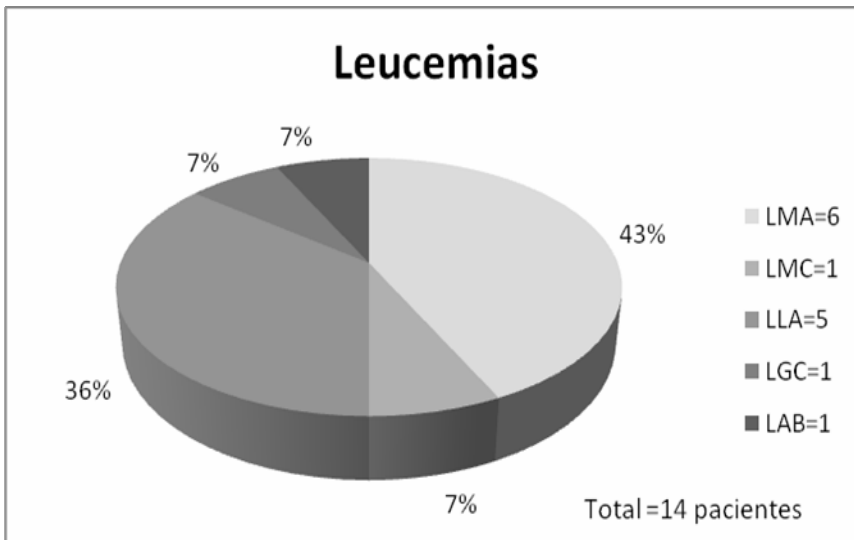


Figura 4. Distribución de subgrupos de enfermedades hemato/oncológicas



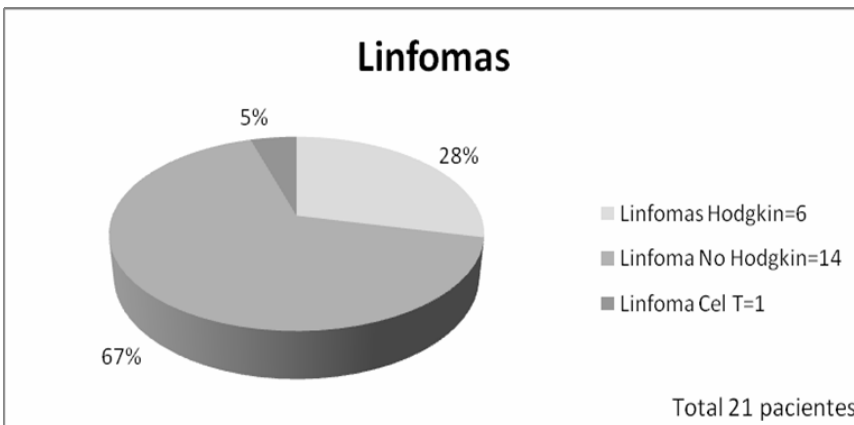
LMA=Leucemia mieloide aguda LLA= Leucemia Linfocítica aguda LGC= Leucemia granulocítica crónica LCCT=Linfoma cutáneo células T LAB=Leucemia aguda bilineal LH=Linfoma Hodgkin LNH=Linfoma No Hodgkin MM=Mieloma Múltiple LCM=Leucemia mieloide crónica AA= Anemia aplásica .

Figura 5. Distribución de subtipos de leucemias.



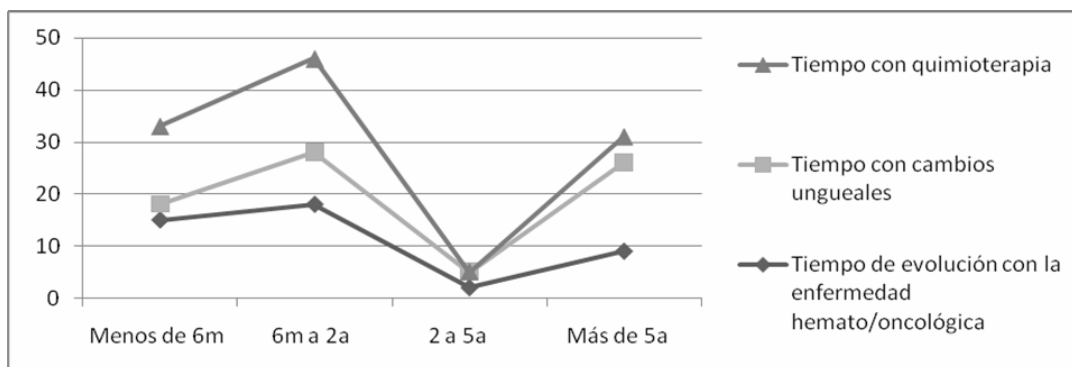
LMA=Leucemia mieloide aguda LCM=Leucemia mieloide crónica LLA= Leucemia Linfocítica aguda LGC= Leucemia granulocítica crónica LAB=Leucemia aguda

Figura 6. Distribución de subtipos de linfomas



Seis (13.6%) tenían LMA, 5 (11.36%) LLA, 1 (2.27%) LGC, 1 (2.27%) LCCT, 1 (2.27%) LAB, 6 (13.6%) LH, 14 (31.81) LNH , 8 (18.18%) MM, 1 (2.27%) LCM y 1 (2.27%) AA. Fig 4. ( Moda=LNH) El tiempo de duración de las enfermedades hemato/oncológicas fue: menor a 6 meses 34% (15 pts), 6 meses a 2 años 41% (18 pts) , de 2 años a 5 años el 5 % (2 pts) y más de 5 años el 20% (9 pts). (Moda=6 meses a 2 años) Fig 7.

Figura 7. Esquema que muestra la relación entre el tiempo de evolución de la enfermedad hemato/oncológica, el tiempo de evolución de la quimioterapia y los cambios ungueales.



De todos estos, 37/44 (84%) (Moda= 37 con quimioterapia) estaban bajo diversos tipos de quimioterapia, pero el 49% (18/37) llevaban al menos 2 años bajo tratamiento, y el 83%(15/18) desarrollaron cambios ungueales a partir de entonces. Fig 7. Dieciocho (41%) de los pacientes incluidos estaban bajo diversos tratamientos inmunosupresores vía oral (dexametasona, prednisona, metrotexate, ciclosporina, micofenolato de mofetil) y 26 (59%) sin ellos (Moda= sin inmunosupresores) . Dos pacientes eran postrasplantados bajo medicamento inmunosupresores, pero ninguno presentaba cambios ungueales.

El 75 % población estudiada presentaron cambios ungueales (33/44 pacientes). De estos, 11 pacientes (25%) no tenía cambios ungueales de manos o pies, 4( 9.1%), tenían todas las uñas de las manos afectadas, 11 (25%) sin cambios en las uñas de los pies, , 9 (20.45%) tenían dos uñas afectadas, 8 tenían todas las uñas de los pies afectadas (18.18%), 4 tenían una sola uña afectada (9.1%), 4 tenían 5 uñas afectadas (9.1%), 3 con 3 uñas afectadas (6.82%) y 3 con 4 uñas afectadas (6.82%), 1 con 8 uñas afectadas ( 2.27%) y 1 con 9 uñas afectadas (2.27%) (Moda=sin alteraciones ungueales de manos o pies).

En cuanto a los cambios ungueales predominó el cambio de coloración en un 75% (33/44 ptes), siendo el marrón el color más frecuente en un 45%, seguido del color amarillo en un 33% y blanco en un 12%. También se presentó ambos colores en diferentes uñas en un mismo paciente (9%). Otros cambios presentados de manera conjunta fue la pérdida de brillo de lámina ungueal en 57% (24/44), pérdida de brillo de lámina ungueal en 57% (24/44), engrosamiento de lámina ungueal en 54% (24/44), onicolisis en 54% (24/44), queratosis subungueal 43% (19/44).

De los 44 pacientes incluidos en este estudio, 24 presentaron cambios ungueales sugerentes de onicomycosis, por lo que se les tomó muestra de lámina ungueal para visualizarla con negro de clorazol al microscopio encontrando de 13/24 muestras positivas mostrando todos ellos como hallazgo filamentosos. Las 24 muestras se cultivaron en medio Agar Saboureaud y Micobiótico y a las 2 semanas mostraron crecimiento que posteriormente fueron identificadas por el micólogo experimentado que dirigió este trabajo y el investigador principal como colonias de *Trichophyton rubrum* en 8 muestras, *Trichophyton mentagrophytes* en una muestra, *Aspergillus* en otra muestra y *Acremonium* en dos muestras. Con estos resultados se diagnosticó onicomycosis a 16 pacientes de 24, tanto por presentar examen directo positivo y/o cultivo micológico positivo. El 44% (7/16) presentaron tanto examen directo como micológico positivo, el 37% (6/16) examen directo positivo pero cultivo negativo, y el 19% examen directo negativo y cultivo positivo. Tabla 1.

Tabla 1 Resultados de estudios micológicos

Examen Directo	Cultivo Micológico	Pacientes diagnóstico con onicomycosis	%
Positivo	Positivo	7	43.7%
Positivo	Negativo	6	37.7%
Negativo	Positivo	3	18.7%
*Total		16	36.3%

\*Total de población=44 pacientes Pacientes con cambios sugerentes de onicomycosis=24 pacientes

Los dermatofitos predominaron en un 56% siendo *Trichophyton rubrum* 50% el más común seguido de *Trichophyton mentagrophytes* en un 6%. Y los mohos no dermatofitos se presentaron en un 19% mostrando *Aspergillus* en 6% y *Acremonium* en un 19% de los casos. El restante 21% de los casos no mostraron crecimiento para identificar el agente etiológico de la afección. No se identificaron esporas o levaduras en ninguna muestra. Tabla 2 Figura 8 y 9.

Tabla 2. Casos de Onicomycosis y sus características

# Pte	Edad/ Sexo	*Enfermedad Hemato/ oncológica	Quimioterapia	Inmunosupresores Sistémicos	Número de uñas afectadas/segmento (#/manos,pies, ambos)	** ED	Cultivo	***Variedad Clínica
2	34F	LLA	NO	NO	5/PIES	+ -		OSDL
3	45F	LMA	SI	SI	3/PIES	+	<i>Acremonium</i>	OSDL <i>spp</i>
5	72M	LGC	SI	NO	5/PIES	+ -		OSDL
7	34M	LNH	SI	SI	3/PIES	+	<i>T. rubrum</i>	OSDL+ OBS
9	79F	MM	NO	NO	10/PIES	-	<i>T. rubrum</i>	OSDL
11	52F	LNH	SI	SI	1/PIES	+ -		OSDL+ OBS
13	18M	LMA	SI	NO	3/PIES	+ -		OSDL+ OBS
15	26F	LMA	SI	NO	5/PIES	-	<i>T. rubrum</i>	OSDL+ ODT
20	47F	LNH	SI	NO	1/PIES	+ -		ODT
23	60M	LNH	SI	NO	4/PIES	+ -		OSDL
25	72F	LH	SI	NO	5/PIES	+	<i>Aspergillus</i>	OSDL+ OBS <i>spp</i>
31	73M	MM	NO	SI	10/PIES	+	<i>Acremonium</i>	ODT <i>spp + T. rubrum</i>
33	83M	LNH	SI	SI	2/PIES	+	<i>T. rubrum+</i>	OSDL+ OBS <i>T.Mentagrophytes</i>
36	48F	LMC	SI	NO	2/PIES	+	<i>T. rubrum</i>	OSDL
42	60F	LNH	SI	NO	9/PIES	+	<i>T. rubrum</i>	OSDL+ OBS+ ODT
44	85F	AA	NO	NO	10/PIES	-	<i>T. rubrum</i>	ODT

\* LMA=Leucemia mieloide aguda LLA= Leucemia Linfocítica aguda LCG= Leucemia granulocítica crónica LCCT=Linfoma cutáneo células T LAB=Leucemia aguda bilineal LH=Linfoma Hodgkin LNH=Linfoma No Hodgkin MM=Mieloma Múltiple LCM=Leucemia mieloide crónica AA= Anemia aplásica

\*\* ED=Examen Directo

\*\*\* OSDL=Onicomicosis subungueal distal lateral OBS= Onicomicosis blanca superficial, ODT= Onicomicosis distrófica total

En dos pacientes que estaban bajo tratamiento con inmunosupresores por mieloma múltiple y linfoma no Hodgkin , ambos mayores de 70 años de edad se aislaron dos agentes simultáneamente, en el primero creció *Trichophyton rubrum* y *Acremonium sp* y en el segundo paciente *Trichophyton rubrum* junto con *Trichophyton mentagrophytes*.

Figura 8. Frecuencia de onicomiosis en pacientes adultos hemato/oncológicos del Instituto Nacional de Cancerología

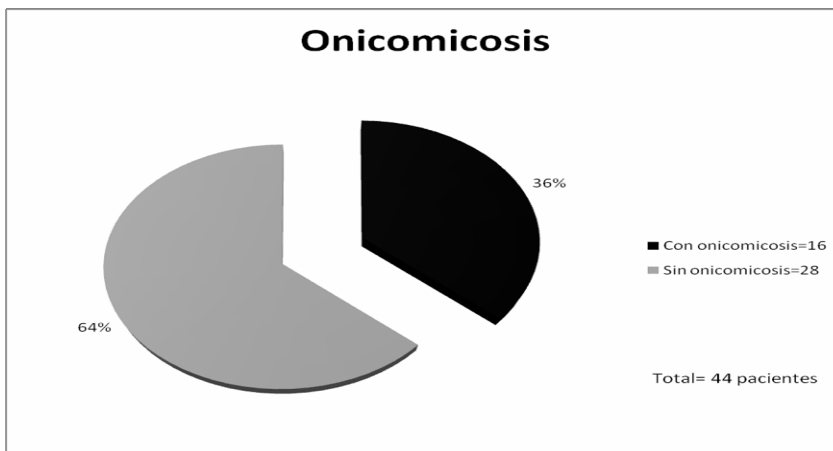
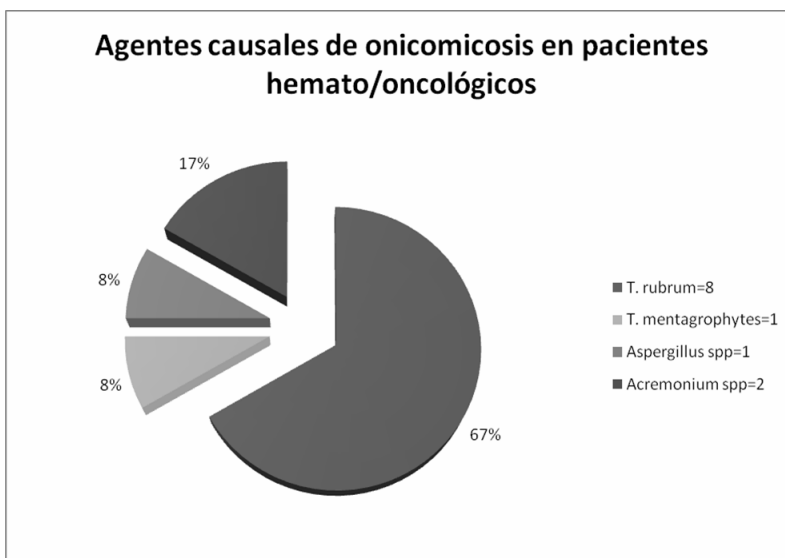


Figura 9. Agentes causales de onicomiosis en pacientes hemato/oncológicos





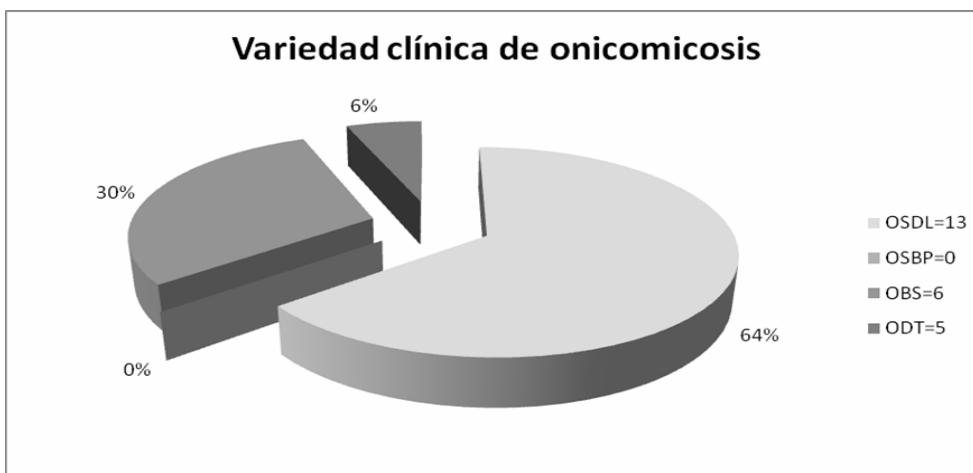
El 85% (6/7) de los pacientes mayores de 70 años presentaron onicomiosis, cosa que en los otros grupos de edad no se observó en tanta proporción.

El cambio de coloración en las uñas se presentó en el 75% de los pacientes hemato/oncológicos pero en el 100% de los pacientes con diagnóstico de onicomiosis presentó cambios ungueales de onicolisis, pérdida de brillo, engrosamiento, y cambios de coloración y en menor proporción queratosis subungueal en un 75%.

En las variedades clínicas de onicomiosis encontradas que afectaban de manera individual a cada paciente encontramos a onicomiosis subungueal distal lateral en 37% (6/ 16) , la onicomiosis distrófica total en un 19% (3/16) ninguna onicomiosis individual tipo blanca proximal u onicomiosis subungueal proximal , pero por el contrario coexistiendo dos o más variedades en un mismo paciente encontramos un 44% ( 7/16) de casos donde coexistieron tanto OSDL + OBS en 5/7 pacientes , OSDL + ODT en 1/7 paciente, y tres variedades clínicas en otro paciente (1/7) que fueron OSDL+ OBS+ODT Tabla 2. Predominó como común denominador la OSDL en 13 pacientes (81%), seguida de la OBS en 6 casos (37%) y finalmente ODT en 5 casos (31%) Fig 10.

Tanto en 6/13 casos de OSDL y 4/5 casos de ODT el causante fue *Trichophyton rubrum*. En el resto de las variantes no hubo predominio de agente causal.

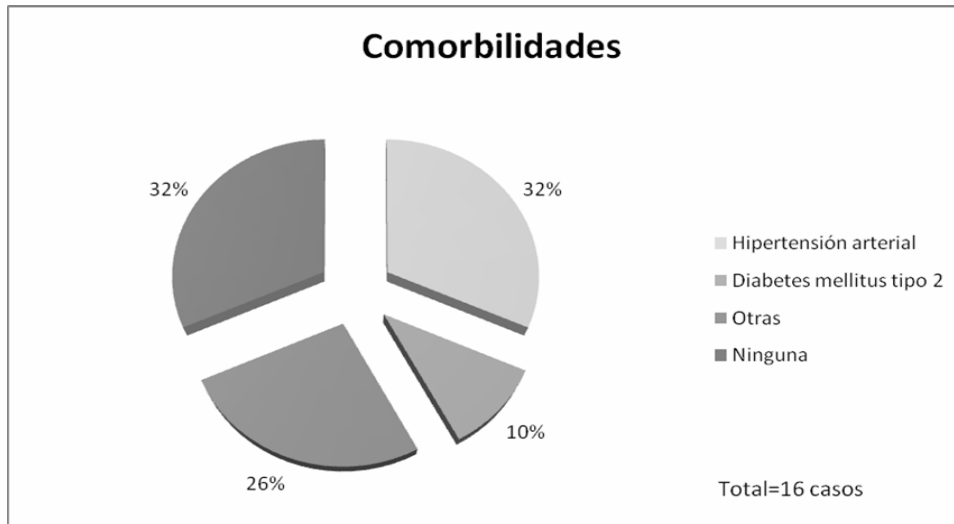
Figura 10. Variedad clínica de onicomiosis en pacientes hemato/oncológicos



OSDL=Onicomiosis subungueal distal lateral OSBP=Onicomiosis subungueal blanca proximal  
 OBS=Onicomiosis blanca superficial ODT=Onicomiosis distrófica total

Diez de los pacientes con onicomicosis diagnosticada por examen directo y/o presentaron comorbilidades, 6 de ellos con hipertensión arterial, dos con diabetes mellitus tipo 2, y 5 pacientes con comorbilidades varias como obesidad III, insuficiencia venosa, carcinoma espinocelular, insuficiencia cardiaca congestiva, sepsis y trombosis venosa profunda. Fig 11

Figura 11 Casos de onicomicosis y sus comorbilidades en pacientes hemato/oncológicos



Todos los pacientes fueron incluidos en el protocolo y no hubo ninguna exclusión ya que ningún paciente estaba bajo tratamiento antimicótico tópico en los últimos 6 meses a dosis terapéuticas.

## 8. DISCUSIÓN

Este es el primer estudio en la literatura que se realiza para buscar onicomicosis en pacientes con patología hemato/oncológica. Se han reportado la frecuencia de onicomicosis en población general es del 13%<sup>8</sup> y en la población oncológica 22%<sup>23</sup>. En este estudio observamos que la onicomicosis en la población hemato/oncológica se presentó en un 36% (16/44 pacientes), superior a lo reportado en otros estudios con pacientes con probable inmunosupresión con variación de 2 al 22% causada por dermatofitos<sup>23 26</sup> y hasta de un 48% por *Cándida albicans*<sup>25</sup>, mientras que este estudio no se encontró un solo caso de levaduras. Los dermatofitos predominaron como causantes de onicomicosis en un 56% siendo *Trichophyton rubrum* 50% el más común seguido de *Trichophyton mentagrophytes* en un 6%. Y los mohos no dermatofitos se presentaron en un 19% mostrando *Aspergillus* en 6% y *Acremonium* en un 19% de los casos. El restante 21% de los casos no mostraron crecimiento para identificar el agente etiológico de la afección pero si mostraron filamentos al examen directo y cambios ungueales de onicomicosis presentando el 100% de los casos cambio de color, siendo el marrón el más común en un 75%, onicolisis, pérdida de brillo y engrosamiento de lámina ungueal y en menor proporción queratosis subungueal.

Predominó como común denominador tanto como presentación individual como conjunta a otras variedades clínicas la OSDL en un 81% (13/16), seguida de la OBS en 37% (6/16) y finalmente ODT en 31% (5/16).

Tanto en 6/13 casos de OSDL y 4/5 casos de ODT el causante fue *Trichophyton rubrum*. En el resto de las variantes no hubo predominio de agente causal.

Hay reportes<sup>11</sup> en cuanto a los pacientes con trasplante de médula ósea alogénico, especialmente aquellos que reciben injerto histocompatibles-no familiares tienen mayor riesgo de adquirir infecciones fúngicas por la intensa quimioterapia pretrasplante, la granulocitopenia prolongada precedente al injerto y el tratamiento profiláctico para la enfermedad injerto contra huésped. En este estudio se presentaron dos pacientes postrasplantados de médula ósea con

diagnóstico de base de mieloma múltiple y leucemia mieloide aguda, tanto autólogo como alogénico respectivamente, ambos con medicación inmunosupresora sin alteraciones ungueales.

Pero lo que si se observó que 36% (16/44) de los casos de onicomicosis en este estudio, un 32% (12/44) los pacientes estaban bajo tratamiento con quimioterapia y sólo se presentó en un 27% (5/44) en los pacientes que estaban con tratamiento inmunosupresor, probablemente asociado más a la neutropenia secundaria a la quimioterapia que a los medicamentos inmunosupresores.

Boutani et al<sup>24</sup> reportaron la infección diseminada por *Fusarium* en una población hemato/oncológica de 43 pacientes se relacionó a onicomicosis en un 0.7% como foco primario potencial, y aunque la población de este estudio no se relacionó ningún agente fúngico a una infección diseminada, si debemos estar conscientes de la morbimortalidad que esta conlleva en esta población que es vulnerable a cualquier patógeno, por lo que es imperativo al diagnosticar un foco fúngico infeccioso, dar tratamiento específico a dosis terapéutica, por lo menos 3 meses en caso de onicomicosis.

## 9. CONCLUSIONES

Este trabajo de investigación mostró que en la población hemato/oncológica estudiada de 44 pacientes, se presentó la onicomicosis en un 36%, superior a lo reportado en otros estudios teniendo como variedad clínica más común a la onicomicosis subungueal distal lateral en un 81% seguida de la onicomicosis blanca superficial 37% y finalmente la onicomicosis distrófica total en un 31%, siendo los dermatofitos las causas más comunes, predominando el *Trichophyton rubrum* en un 50% seguido de *Trichophyton mentagrophytes* en un 6%. Y los mohos no dermatofitos se presentaron en un 19% mostrando *Aspergillus* en 6% y *Acremonium* en un 19% de los casos. Se presentaron más casos de onicomicosis en pacientes bajo tratamiento como quimioterapia que el pacientes bajo tratamiento inmunosupresor. Se observó que los cambios ungueales se presentaron en un 85% de que habían recibido quimioterapia dentro de los dos primeros años a su exposición, siendo el cambio de color de la lámina ungueal a marrón el más frecuentes en un 75%.

## 10. PERSPECTIVAS

Sería conveniente realizar más estudios buscando la presencia de infecciones fúngicas subdiagnosticadas en diferentes focos y en bajo diferentes modalidades de tratamientos con quimioterapia, medicación inmunosupresora y darles seguimiento a los pacientes para valorar su morbimortalidad y los riesgos que estas infecciones conllevan en esta población, que es vulnerable a cualquier foco infeccioso.

## 11. BIBLIOGRAFÍA

1. Vassallo C, Brazelli V, Ardigo Marco, et al. Nail Changes in Onco-hematological patients. *Haematologica* 2001; 86 (3):334-336
2. Elewski B. Onychomycosis: Pathogenesis, diagnosis and management. *Clin Microbiol Rev* 1998;2(3):415-429.
3. Mahoney J, Bennet J, Olsen B. The diagnosis of onychomycosis. *Dermatol Clin* 2003, 21:463-467
4. Hainer B. Dermatophyte infections. *Am Fam Physician* 2003;67:101-8
5. Tosti A, Piraccini B, Lorenzi S. Onychomycosis caused by non-dermatophytic molds: clinical features and response to treatment of 59 cases. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42:217-224
6. Gupta A, Ryder J, Baran R et al. Non-dermatophyte onychomycosis. *Dermatol Clin* 2003;21:257-268
7. Baran R, Faergemann J, Hay R. Superficial white onychomycosis-A syndrome with different causes and paths of infection. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:879-82.
8. Arenas Roberto. Dermatofitosis. *Micología Médica Ilustrada*. Tercera edición. 2008: 61-94.
9. Arenas R. Micosis superficiales. *Gac Med Mex* 2004;140(2):1-3.
10. Arenas R. Dermatofitosis en México. *Rev Iberoam Micol* 2002;19:63-67.
11. Myskowski P, White M, Ahkami R. Fungal disease in the immunocompromised host. *Dermatol Clin* 1997;15:1-13
12. Johnson R. Dermatophyte infections in human immune deficiency virus (HIV) disease. *J Am Acad Dermatol*. 2000;43(5):S135-142.
13. Conant M. Fungal infections in immunocompromised individuals. *Dermatol Clin* 1996;14(1):1-10
14. Gregory N. Special patient population: Onychomycosis in the HIV-positive patient. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35 (3):S13-16.

15. Arenas R, Aristimuño M, Abiega C et al. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y onicomicosis. *Dermatol Venezol* 1999;37,1:28-29.
16. Abad G J, Bonifaz A, Ponce RM. Onicomicosis por *Candida* asociada a diabetes mellitus. *Dermatol Rev Mex* 2007;51(4):135-41.
17. García HL, Richard Y, Pérez B M, et al. Frecuencia de micosis superficiales: Estudio comparativo en pacientes diabéticos tipo 2 y en individuos no diabéticos. *Invest Clín* 2005;46,(1): 65-74.
18. Fajre X, Pérez L, Pardo J et al. Manifestaciones cutáneas de diabetes mellitus. *Rev Med Chile* 2009; 137:894-899.
19. Saray Y, Seckin D, Tuilin G, et al. Nail disorders in hemodialysis patients and renal transplant recipients: a case control study. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50: 197-202.
20. Tuilin G, Demirbilek M, Seckin D et al. Superficial fungal infections in 102 renal transplant recipients: a case-control study. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:187-92.
21. Parra T, Guevara G, Mayorga J et al. Onychomycosis in systemic lupus erythematosus: a case control study. *Rheumatol* 2003;30 (7): 1491-4.
22. Cárdenas C. Transplante de médula ósea. *Médica Sur*. 2000; 7 (2):68-72.
23. Lacy N, Guevara S, De la Barreda B, et al. Micosis superficiales en pacientes oncológicos. Estudio en 98 pacientes. *Med Cutan Iber Lat Am* 2007;35(2):83-88.
24. Boutati E, Anaissie E. *Fusarium*, a significant emerging pathogen in patients with hematologic malignancy: ten year's experience at a cancer center and implications for management. *Blood* 1997; 90 (3):999-1008.
25. Rugeles M, Vásquez J, Jaramillo E et al. Etiología y características clínicas de la onicomicosis en un grupo de pacientes inmunosuprimidos. *Infectio* 2001; 5(1):7-13.
26. García de Acevedo B, Villa A, Hernández F et al. Tiñas multifocales y localizadas en pacientes inmunosuprimidos. *Rev Iberoam Micol* 2008;25:32-36.

## 12. ANEXOS

### 1. Anexo 1 Carta de Consentimiento Informado

**Dirección de Investigación, Subdirección de Investigación Biomédica, División de  
Investigación Clínica**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**Secretaría de Salud. Hospital General "Dr. Manuel Gea González".**

**Instituto Nacional de Cancerología**

De acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y con La ley General de Salud, Título Segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos CAPITULO I Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Debido a que esta investigación se consideró como riesgo mínimo o mayor de acuerdo al artículo 17 y en cumplimiento con los siguientes aspectos mencionados con el Artículo 21:

1. Se me ha explicado que los cambios que presento en las uñas pueden ser por hongos por lo que es necesario tomar una muestra por raspado de mi uña para estudiarla al microscopio y enviarla a cultivo, con el fin de hacer la confirmación.
2. Se me han informado que se tomará muestra de mis uñas para realizar un examen y cultivo micológico. El procedimiento consiste en raspar mi uña y tomar muestra suficiente para estos estudios. El procedimiento es indoloro y rápido, realizado en menos de 3 min. Esta toma es adicional al estudio que requiere mi enfermedad. Además contestaré unas preguntas relacionadas con los cambios en mis uñas y se me tomará una fotografía de las uñas afectadas, sin revelar mi identidad en ellas.
3. Este estudio no tiene riesgos para mi salud ni complicaciones, ya que se realizará por personal capacitado con técnica adecuada.
4. Los resultados de este estudio ayudarán a determinar la causa que infecta mi uña (s), y si hay relación con mi enfermedad. Posteriormente se me informará por vía telefónica el resultado y acudiré a el Servicio de Dermatología del Hospital General "Manuel Gea González" donde se me prescribirá el tratamiento adecuado.
5. Se me ha asegurado que puedo preguntar hasta mi complacencia todo lo relacionado con el estudio y mi participación en este.
6. Se me aclaró que puedo abandonar el estudio en cuanto yo lo decida, sin que ello afecte mi atención del médico o del hospital.
7. Autorizo la publicación de los resultados de mi estudio a condición de que en todo momento se mantendrá secreto profesional y que no se publicará mi nombre o se revelará mi identidad.
8. Se me ha informado que la toma de muestra de mi uña no tendrá costo alguno, y el material para el examen directo y cultivo así como la investigación, correrán a cargo del Servicio de Micología del Hospital General "Manuel Gea González".



9. Con fecha \_\_\_\_\_, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en el proyecto, acepto participar en el estudio titulado:
10. Descripción de onicomycosis en pacientes adultos hemato-oncológicos del Instituto Nacional de Cancerología

Nombre y firma de paciente o responsable legal

Nombre y firma del testigo 1  
Dirección  
Relación que guarda con el paciente

Nombre y firma del testigo 2  
Dirección  
Relación que guarda con el paciente

Nombre y firma del Investigador responsable o principal

Este documento se extiende por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal y el otro en poder del investigador.  
Para preguntas o comentarios comunicarse con el Dr. Octavio Sierra Martínez, presidente de las Comisiones de Ética y de Investigación al (01 55) 4000-3050

Dra. Myrna Gloria Candelaria Hernández, Presidente del Comité de Bioética  
Dra. Mary Cruz Pérez Amador, Secretario Técnico del Comité de Bioética  
Tel 56280400 Ext 338

Anexo 2 . Hoja de Captura

**Descripción de onicomicosis en pacientes adultos hemato/oncológicos del INCan**

Paciente No \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_  
 Nombre \_\_\_\_\_ Ocupación \_\_\_\_\_  
 Edad \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_ Dirección \_\_\_\_\_  
 Teléfono \_\_\_\_\_ Religión \_\_\_\_\_ O/R \_\_\_\_\_  
 Transplante(si/no, TIPO) \_\_\_\_\_ Tiempo inicio quimiotx \_\_\_\_\_  
 Indicación \_\_\_\_\_

Diagnóstico(s)	Evolución (a/m)	Tratamiento (s)

Cambios uña –tiempo evol (meses,años) \_\_\_\_\_ Tx micol previo \_\_\_\_\_

ED(+/-, hallazgos) \_\_\_\_\_ Cultivo \_\_\_\_\_ Hongo \_\_\_\_\_

Pies	Pie izquierdo	5 <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	1 <sup>a</sup>	Pie Derecho	1 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	5 <sup>a</sup>

Engrosamiento												
Color * (B,A,M,N)												
Brillo												
Queratosis subungueal												
Onicolisis												
O.Subungueal distal lateral												
O.Subungueal proximal												
O. Blanca superficial												
O. Distrófica total												

Manos	Mano Izquierda	5 <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	1 <sup>a</sup>	Mano Derecha	1 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	5 <sup>a</sup>

Engrosamiento												
Color * (B,A,M,N)												
Brillo												
Queratosis subungueal												
Onicolisis												
O. Subungueal distal lateral												
O. Subungueal proximal												
O. Blanca superficial												
O. Distrófica total												

\* B=Blanco A=Amarillo M=Marrón N=Negro