

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN

SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CENTRO DERMATOLÓGICO “DR. LADISLAO DE LA PASCUA”

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
DERMATOLOGÍA**

**FRECUENCIA DE ONICOMICOSIS EN PACIENTES CON PSORIASIS
EN EL CENTRO DERMATOLOGICO “DR. LADISLAO DE LA PASCUA”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

DESCRIPTIVO – TRANSVERSAL - OBSERVACIONAL



**PRESENTADO POR: DR. ALVARO RHONY ORELLANA ARAUCO
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA**

DIRECTOR:

DR. FERMÍN JURADO SANTA CRUZ

ASESORES DE TESIS:

DRA. MA. DEL CARMEN PADILLA DESGARENNES

DRA. MARIA LUISA PERALTA PEDRERO



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.

**Frecuencia de Onicomycosis en pacientes con psoriasis
en el centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”**

Dr. Alvaro Rhony Orellana Arauco

Vo. Bo.

**Dr. Fermín Jurado Santa Cruz
Profesor Titular del Curso de Especialización
en Dermatología**

Vo. Bo.

**Dr. Antonio Fraga Mouret
Director de Educación e Investigación**

**Frecuencia de Onicomycosis en pacientes con psoriasis
en el centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”**

Dr. Alvaro Rhony Orellana Arauco

Vo. Bo.

**Dra. Ma. del Carmen Padilla Desgarenes
Jefa del Servicio de Micología del CDP**

Vo. Bo.

**Dr. Daniel Alcalá Pérez
Jefe de Enseñanza e Investigación**

DEDICATORIAS

A MIS PADRES:

Carlos H. Orellana Calvimontes y Elva G. Arauco Zurita

Por darme el apoyo y el ejemplo, sin ustedes no hubiera sido posible, mi pensamiento y cariño siempre estarán con ustedes.

A G R A D E C I M I E N T O S

A DIOS:

Por permitir que sea posible.

A LA CLINICA DE PSORIASIS DEL CDP

Al Dr. Cesar Maldonado por sus enseñanzas y colaboración para completar esta tesis.

AL SERVICIO DE MICOLOGIA DEL CDP

La Dra. Ma. del Carmen Padilla D. que puso en mi persona, dosis de entendimiento, sabiduría y conocimiento, sin ella hubiera sido difícil esta tarea. Muchas gracias querida maestra!

A mis queridos amigos, excelentes profesionales, Geovani Rodríguez, Margarita Méndez y Arlen Bravo.

A TODO EL PERSONAL MEDICO*, ENFERMERIA, ADMINISTRATIVO Y SERVICIO DEL CDP:

Gracias estimados maestros (as)*, por todos los momentos compartidos y por sus enseñanzas.

RESUMEN

Antecedentes: las alteraciones ungueales en pacientes con psoriasis ocurre entre el 10 al 67% según la literatura mundial, los resultados no han sido concluyentes ya que los diferentes autores reportan porcentajes variables.

Objetivo: determinar la frecuencia de onicomicosis en pacientes con psoriasis que presenten alteraciones ungueales, en la consulta externa del Centro Dermatológico Pascua.

Material y métodos: estudio prospectivo, transversal, descriptivo en 50 pacientes con psoriasis y alteraciones ungueales. Se les realizó estudio clínico dermatológico, biopsia cutánea y estudio micológico ungueal.

Resultados: se estudiaron 32 mujeres (64%) y 18 varones (36%) con una media de edad de 54 años. El tipo de psoriasis predominante fue en placas en el 84%, palmo plantar 10% y de piel cabelluda 6%. Las alteraciones ungueales asociadas a onicomicosis fueron más frecuentes en pies que en manos: 30% vs. 4% respectivamente. La Onicomicosis subungueal Distal y lateral, fue la variedad clínica predominante. La hiperqueratosis subungueal asociada a onicomicosis fue la más frecuente y significativa con un valor de p de 0.0006 y OR de 4.12. La frecuencia de onicomicosis en pacientes con psoriasis y alteraciones ungueales fue del 34% y en el 59% el cultivo fue positivo de los cuales en el 80% se aislaron dermatofitos y el 20% *Candida albicans*. De los dermatofitos se aisló a *trichophyton rubrum* en el 70% y 10% a *trichophyton mentagrophytes*.

Conclusiones: la frecuencia de onicomicosis en pacientes con psoriasis y alteraciones ungueales fue de 34% donde los dermatofitos predominaron sobre las levaduras.

INDICE

Marco teórico	4
Onicomicosis	4
Definición.....	4
Agente etiológico.....	4
Dermatofitos	4
Levaduras.....	4
Mohos no dermatofitos	5
Patogenia y clínica de la onicomicosis	5
Onicomicosis subungueal distal y lateral	6
Onicomicosis blanca superficial.....	6
Onicomicosis subungueal blanca proximal.....	7
Onicomicosis distrófica total	7
Estudio micológico	7
Examen directo.....	7
Cultivo.....	8
Tratamiento de la onicomicosis	9
Tratamiento tópico	10
Tratamiento sistémico.....	11
Tratamiento combinado	11
Psoriasis ungueal	11
Epidemiología de la psoriasis ungueal	12
Anatomía ungueal	12
Etiopatogenia de la psoriasis ungueal.....	15
Inmunología en la psoriasis ungueal	16
Manifestaciones clínicas de la psoriasis ungueal	18
Lesiones ungueales dependientes de la matriz.....	18
Lesiones ungueales dependientes del lecho ungueal	19
Fármacos que causan alteraciones ungueales	21
Índice de severidad y área en psoriasis	21
Diagnóstico de la psoriasis ungueal (PASI).....	22

Índice de severidad ungueal en psoriasis (NAPSI)	22
Clasificación de la psoriasis ungueal.....	23
Histopatología de la psoriasis ungueal.....	23
Tratamiento de la psoriasis ungueal.....	23
Acido salicílico	24
Urea.....	24
Análogos de la vitamina D	24
PUVA terapia	25
5 fluorouracilo	25
Tazaroteno	25
Retinoides.....	25
Triamcinolona intralesional.....	26
Ciclosporina	26
Metotrexate.....	26
Biológicos	27
Afacept.....	27
Efalizumab	27
Infliximab.....	27
Etanercept.....	27
Onicomicosis y psoriasis.....	28
Frecuencia y prevalencia de onicomicosis asociada a psoriasis	29
Planteamiento del problema	30
Pregunta de investigación	31
Justificación	31
Hipótesis.....	31
Objetivo general.....	31
Objetivos específicos.....	32
Material y métodos	32
Diseño del estudio	32
Tamaño de la muestra	32
Criterios de inclusión	34

Criterios de exclusión	34
Descripción general del estudio	35
Recursos humanos	35
Recursos materiales	36
Difusión de resultados	36
Variables.....	37
Métodos para el análisis de datos	38
Resultados.....	39
Discusión	59
Conclusiones	60
Imágenes de pacientes estudiados	61
Carta de consentimiento informado (Anexo I).....	66
Hoja de recolección datos (Anexo 2).....	68
Cronograma de actividades (Anexo 3)	72
Cuadros (Anexo 4).....	72
Bibliografía.....	74

MARCO TEORICO

ONICOMICOSIS

Definición

Es la parasitación de las uñas por hongos queratinofílicos.

Agente etiológico

Los agentes etiológicos que producen onicomicosis incluyen tres grupos: dermatofitos, levaduras y mohos no dermatofitos.^{1,2}

Dermatofitos

El término dermatofitosis es usado para describir la infección por hongos del género *Microsporum*, *Trichophyton* y *Epidermophyton*.

Los dermatofitos son hongos filamentosos, septados e hialinos, cuyas hifas penetran en el estrato córneo de piel y uñas produciendo proteasas queratinolíticas que les permite invadirlas.

Las especies que más a menudo causan onicomicosis son *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* y *Epidermophyton floccosum*.³ Los dermatofitos son responsables de 80%-90% de las onicomicosis.

Levaduras

Las levaduras siguen en frecuencia a los dermatofitos y son responsables de 5% a 17% de las onicomicosis en general. La especie más frecuentemente aislada es *Candida albicans*; ésta especie forma parte de la flora normal del tracto digestivo y no se encuentra habitualmente colonizando la piel.^{1,2,4}

Las levaduras del género *Trichosporon sp.* son agentes de onicomicosis de distribución geográfica universal, habitualmente se encuentran en el suelo; se caracterizan por presentar cadenas de artroconidios en los cultivos. Por último, se mencionan las onicopatías causadas por levaduras del género *Malassezia spp.* Si bien el rol patógeno que presentan éstas levaduras en la producción de onicomicosis es discutido, sin embargo hay reportes que las relacionan.^{1,2}

Mohos no dermatofitos

Se describen como agentes de onicomicosis dos grupos: los mohos hialinos y los mohos dematiáceos. Estos pueden encontrarse asociados a dermatofitos y levaduras, en estos casos, no se les da valor como agente causal y se les consideran contaminantes, a no ser que la presencia del moho no dermatofito sea varias veces aislado de la misma muestra.

La frecuencia de onicomicosis por este grupo de hongos oscila según diferentes autores en el mundo entre 1%-10%, en México menos del 5%.^{1,2}

Los mohos del género *Aspergillus spp.* son citados por muchos autores como agentes que se aíslan con cierta frecuencia; son hongos filamentosos e hialinos, de distribución geográfica universal. Las especies involucradas son: *A. terreus*, *A. flavus*, *A. niger*, *A. fumigatus*.²

Los hongos del género *Fusarium* son mohos hialinos de amplia distribución geográfica, que pueden causar onicomicosis; las especies más frecuentemente involucradas son *F. solani* y *F. oxysporum*.

Los mohos del género *Scopulariopsis* son geofílicos y de amplia distribución geográfica. *S. brevicalis* es la especie más frecuentemente aislada de lesiones ungueales; afecta sobre todo uñas del primer dedo de pie, existiendo el antecedente de enfermedad o traumatismo previo de la uña.

Otros hongos descritos como agentes de onicomicosis son: *Penicillium sp.*, *Geotrichum sp.*, *Acremonium sp.*, también se han descrito casos de onicomicosis por dematiáceos de los géneros *Wangiella sp.*, *Curvularia sp.*, *Exophiala sp.* y *Ulocladium sp.*, aunque todos ellos con muy baja frecuencia.^{1,2}

Patogenia y clínica de la onicomicosis

El aspecto clínico de las onicomicosis depende de la puerta de entrada y del agente infectante. Se describen básicamente cuatro formas.

Onicomicosis subungueal distal y lateral (OSDL)

Es la variedad clínica más común, la invasión comienza en el hiponiquio y en el borde distal y lateral de la lámina ungueal, extendiéndose de forma lenta y progresiva hacia el sector proximal de la uña.

La invasión fúngica del lecho ungueal es el estímulo para la producción de queratina, lo que posteriormente determina una hiperqueratosis subungueal y en consecuencia engrosamiento de la lámina, además la uña se vuelve friable en forma progresiva desencadenando una distrofia total de la misma; todos estos eventos determinan la destrucción completa de la uña.

Todo el proceso es lento y puede llevar muchos años para completarse; clínicamente se traduce por paquioniquia, leuconiquia, onicólisis, entre otras alteraciones, con diferentes grados de intensidad.

La OSDL es causada fundamentalmente por dermatofitos, el que se vincula más frecuentemente con esta presentación clínica es *T. rubrum*.^{1,2,5}

Onicomicosis blanca superficial (OBS)

La OBS es menos frecuente que la anterior. Se estima que aproximadamente 10% de las onicomicosis se presentan bajo esta forma clínica; es más frecuente en uñas de pies y sobre todo en el primer dedo.

Se caracteriza por la invasión del estrato superficial de la lámina ungueal en cualquier sector (lateral, proximal, distal, centro) con manchas blancas, opacas en un área bien delimitada. Al principio estas lesiones pueden ser punteadas, de bordes irregulares, únicas o múltiples, las que se van extendiendo y coalescen a medida que la invasión progresa; en este sector la uña se torna quebradiza,

blanda y áspera. Posteriormente la infección puede extenderse a través de la lámina ungueal e infectar el estrato córneo del lecho ungueal e hiponiquio.^{1,5}

Onicomicosis subungueal blanca proximal (OSBP)

Es un tipo clínico de aparición infrecuente, afecta por igual uñas de manos y pies y es frecuentemente causada por *T. rubrum*. Ocurre cuando los hongos penetran por el pliegue proximal de la uña (en el área de la cutícula), invadiendo la lámina ungueal y migrando distalmente, comprometiendo en este proceso la matriz ungueal. Clínicamente esto se traduce por hiperqueratosis subungueal, onicólisis proximal, leuconiquia y destrucción de la lámina ungueal en el sector proximal.

Es de destacar que la OSBP es la variedad clínica menos frecuente en población general, es común en pacientes con inmunosupresión, frecuentemente con SIDA, siendo considerada como un marcador clínico temprano de la infección por VIH.⁶

Onicomicosis distrófica total (ODT)

Es el estadio final de las onicomicosis por dermatofitos, mohos no dermatofitos o por levaduras. Hay afección de la matriz ungueal y la totalidad de la uña está afectada.^{1,2,4}

Estudio micológico

Examen directo

El examen microscópico directo de la muestra se hace con hidróxido de potasio al 15-30%, esto permite digerir y aclarar parcialmente la queratina, facilitando la visualización de los elementos fúngicos. La microscopía podrá orientar sobre la etiología del agente fúngico; la observación de filamentos hialinos, regulares ó artrosporados son sugestivos de dermatofitos; si se observan estructuras ovaladas

con o sin pseudofilamentos, no pigmentadas, induce a pensar en la etiología levaduriforme.

Es de destacar que el examen directo confirma la etiología micótica de la afección ungueal, permitiendo iniciar el tratamiento antifúngico inmediatamente; pero la identificación final del hongo causal solo se puede realizar mediante cultivo.

Cultivo

El cultivo es fundamental para aislar e identificar el agente etiológico, sabiendo que ello puede modificar la conducta terapéutica.

Las muestras se siembran en medio de Sabouraud (gelosa glucosada y peptonada de Sabouraud), para la mayoría de los hongos y en Sabouraud con cicloheximida para inhibir, total o parcialmente, el desarrollo de hongos contaminantes.

El aislamiento y la identificación del hongo en los cultivos se completan con una correcta valoración del mismo, siendo fundamental determinar si el hongo aislado está implicado en la onicopatía ó es un contaminante.

El cultivo de dermatofitos a partir de una muestra de uña confirma que se trata de una onicomycosis, pero el aislamiento de una levadura o de un moho no dermatofito puede reflejar contaminación ambiental o de zonas adyacentes a la lesión.

La identificación de las levaduras se realiza con el estudio macro y micromorfológico de las colonias y para establecer el diagnóstico de especie se requieren otras pruebas morfológicas adicionales (clamidosporas y tubos germinales) y pruebas bioquímicas (asimilación de hidratos de carbono, degradación de la urea, asimilación de inositol, entre otras).¹

El diagnóstico microbiológico es un paso esencial para establecer la causa de las enfermedades infecciosas, de igual forma el diagnóstico micológico adquiere valor en la etiología de las micosis; es de destacar que la identificación de los aislamientos fúngicos debe realizarse a nivel de especie, ya que esta información puede ser importante en la orientación del tratamiento antifúngico.²

Se realizó un estudio tratando de inferir el diagnóstico de onicomicosis en pacientes con alteraciones ungueales de acuerdo al patrón de distribución y vieron que la distrofia de la tercera o quinta lámina ungueal de los pies, de la primera y la quinta uña del mismo pie, la distrofia unilateral, sexo masculino, edad mayor de 64 años y la presencia de tiña de los pies asociada, son factores predictivos independientes para el diagnóstico de onicomicosis.⁷

Tratamiento onicomicosis

El tratamiento debe iniciarse a pesar de ser dificultoso y prolongado. Este hecho desalienta al paciente al no obtener resultados inmediatos. El mismo incluye una combinación de terapia tópica y sistémica.^{1,2}

Dentro de la terapia tópica se mencionan: la aplicación de antifúngicos en la lámina ungueal y otras medidas locales como ablación química de la uña.

La extirpación quirúrgica de la uña no es recomendable por tratarse de una maniobra cruenta. La ablación química, que se realiza sobre todo con urea al 40%, es recomendable.

En la actualidad se disponen de numerosos antifúngicos tópicos y orales para el tratamiento de las onicomicosis, sin embargo, la indicación de un tratamiento correcto, así como la efectividad del mismo, dependen de múltiples factores tales como: la edad del paciente, el hongo causal, el número de uñas afectadas, el compromiso de la matriz o bordes laterales, el grado de engrosamiento de la uña, afectación de uñas de manos o pies, interacciones medicamentosas, entre otros.

El tratamiento de las onicomicosis presenta, en general, tasas de fracaso terapéutico de alrededor de 25% en los ensayos clínicos; esto se puede deber a la farmacocinética de las drogas, al incumplimiento del tratamiento y reinfecciones.

En función de la clínica se puede optar por un tratamiento local, sistémico o combinado y en función del agente etiológico, se seleccionará el fármaco a usar y la valoración se realizará con criterios de curación clínica (desaparición de las lesiones) y micológica (negativización de los cultivos).^{1,2}

Tratamiento tópico

El tratamiento tópico con antifúngicos sería el ideal, pero proporciona resultados pobres en la mayoría de las onicomycosis y actualmente se emplean como coadyuvantes de la terapia sistémica.

Está indicado casi exclusivamente en las onicomycosis blancas superficiales con afectación menor a 50% de la lámina ungueal y en aquellos pacientes en los que el tratamiento sistémico está contraindicado.

Existen diferentes presentaciones comerciales: cremas, ungüentos y soluciones así como antifúngicos tales como bifonazol, isoconazol, tioconazol, miconazol, sertaconazol, amorolfina, ciclopiroxolamina; pero ninguno de éstos presenta una buena difusión en la lámina ungueal, para lo cual es fundamental un vehículo adecuado, como el introducido en los últimos años en el mercado en forma de lacas, con lo que se logra que el principio activo contacte con la uña durante un período prolongado; la liberación del fármaco es lenta, sostenida y en concentraciones adecuadas. Dentro de las presentaciones en forma de laca, se mencionan la amorolfina y la ciclopiroxolamina, ambas con acción fungicida y su espectro de acción incluye dermatofitos, levaduras y mohos no dermatofitos.

La amorolfina se emplea en las onicomycosis vehiculizada en laca al 5% y se aplica 1-2 veces por semana durante 6-12 meses.

La ciclopiroxolamina se presenta en laca al 8%, se recomienda administrarla en días alternos durante el primer mes, disminuyendo el número de aplicaciones hasta llegar a una vez por semana, no sobrepasando los seis meses de tratamiento.⁸

También se pueden usar sustancias químicas que disuelvan la queratina, como urea al 40%, combinados con los antimicóticos. La combinación de un antimicótico sistémico con un tópico, incrementa la tasa de curación de 47% a 82%.^{1,2}

Tratamiento sistémico

Los antifúngicos sistémicos empleados clásicamente en el tratamiento de las onicomicosis son la griseofulvina y el ketoconazol; alrededor de los años 1990 fueron desplazados por itraconazol, fluconazol y terbinafina, con los que se obtienen mejores resultados en períodos de tiempos más cortos y con mayor seguridad para el paciente. Está bien demostrada la penetración y el depósito en la lámina ungueal del itraconazol, fluconazol y terbinafina aunque existen diferencias significativas entre ellos.^{9,10}

El itraconazol se indica en dosis continuas de 200 mg/día durante tres meses o en pulsos de 400 mg una semana de cada mes, durante al menos cuatro meses. La terbinafina se utiliza en dosis continuas de 250 mg/día durante tres a cuatro meses o en pulsos de 500 mg una semana de cada mes por al menos tres o cuatro meses.^{1,2}

Tratamiento combinado

La terapia combinada, usando un antifúngico sistémico y tópico con queratolíticos, ha demostrado mejores resultados en el tratamiento de la onicomicosis.^{1,2,9,10}

PSORIASIS UNGUEAL

La psoriasis ungueal es una dermatosis crónica, inflamatoria y autoinmune que se caracteriza por la afección de la matriz y/o el lecho ungueal con la presencia de alteraciones ungueales, puede coexistir con la psoriasis cutánea ó no, se caracteriza por un estímulo persistente de las cel T por inmunógenos epidérmicos y pueden influir factores como genéticos, psicosomáticos, ambientales e infecciosos.^{11,12,13}

Epidemiología

La psoriasis afecta a todas las razas, especialmente personas de raza blanca, oeste de Europa caucásicos y escandinavos, se observa en ambos sexos, puede presentarse a cualquier edad aunque tiene predominio entre la segunda y cuarta décadas de la vida. Afecta del 1 al 3% de la población general, en Estados Unidos aproximadamente 7 millones de personas están afectadas y se diagnostican aproximadamente 200,000 casos nuevos por año.¹²

De todos los pacientes con psoriasis, del 10% al 67% presentan alteraciones ungueales originadas por esta enfermedad.^{14,15}

Anatomía ungueal (fig. 1-2)

La uña actúa como cubierta protectora del extremo de los dedos y está formada por las siguientes estructuras que son:

- Lámina ungueal
- Pliegue ungueal proximal y pliegues laterales
- Lúnula
- Cutícula ó eponiquio
- Matriz
- Lecho ungueal
- Hiponiquio

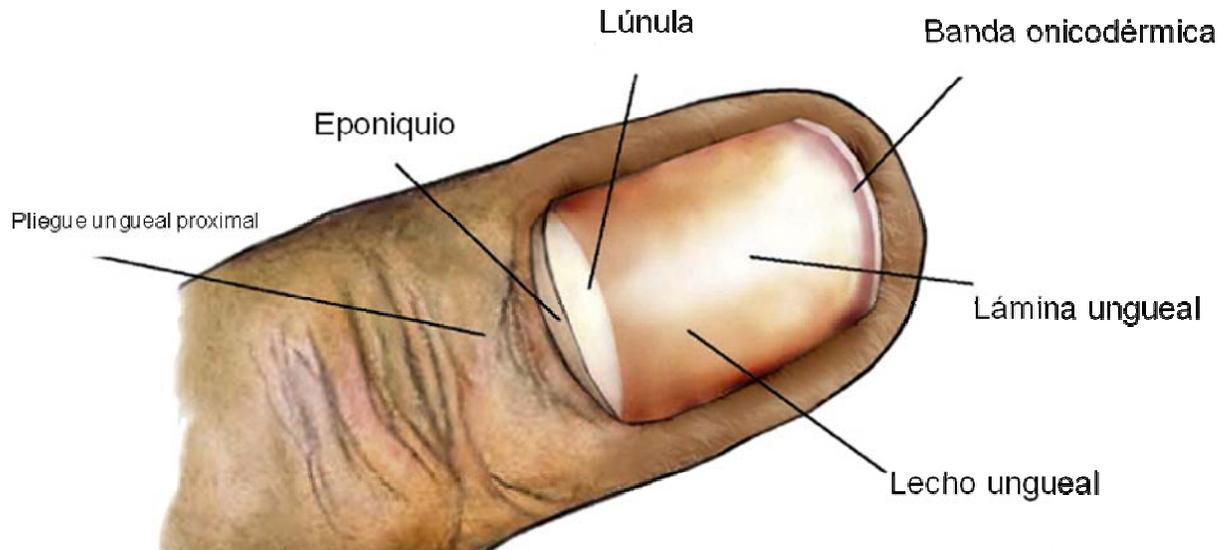


Fig. 1. Aspecto general de la uña¹⁵

Lámina ungueal:

Se origina por un proceso de aplanamiento de las células basales de la matriz, fragmentación de los núcleos, condensación del citoplasma para formar células córneas planas que se adhieren entre sí, es translúcida y está delimitada por los pliegues laterales.

Los pliegues de la uña

Existe un pliegue ungueal proximal y dos pliegues laterales.

Son una continuación de la piel de cada dedo, el pliegue ungueal proximal tiene 2 divisiones: proximal dorsal y ventral, entre la unión de estos 2 pliegues se encuentra el eponiquio o también llamado cutícula. Los pliegues laterales, son los que cubren los bordes laterales de la lámina ungueal.

Lúnula

Constituye la parte más distal de la matriz y en condiciones normales debe ser de color blanco. Está situada por debajo del pliegue proximal.

Cutícula

Se proyecta en sentido distal sobre la superficie de la uña, protege a la matriz, de sustancias irritantes y microorganismos patógenos. Se origina de la unión de las dos superficies epiteliales del pliegue ungueal proximal.

Matriz

A las 10 semanas de gestación se observa en el dorso de los dedos del embrión, el primer esbozo de la matriz que es la responsable de formar la lámina ungueal, la sección dorsal de la matriz contribuye a las capas más superficiales de la uña, mientras que la región intermedia de la matriz forma las capas más profundas.¹⁵

Lecho ungueal

Se forma a partir de la matriz ventral, está formado por tejido conjuntivo, vasos sanguíneos, linfáticos, una red de fibras elásticas y adipocitos. Es el área que se encuentra por debajo de lámina ungueal, entre la lúnula y el hiponiquio, en condiciones normales, tiene un color rosado debido a la vasculatura.

Hiponiquio

Es la transición del lecho ungueal con la epidermis de los dedos. Se localiza por debajo el borde libre de la uña.

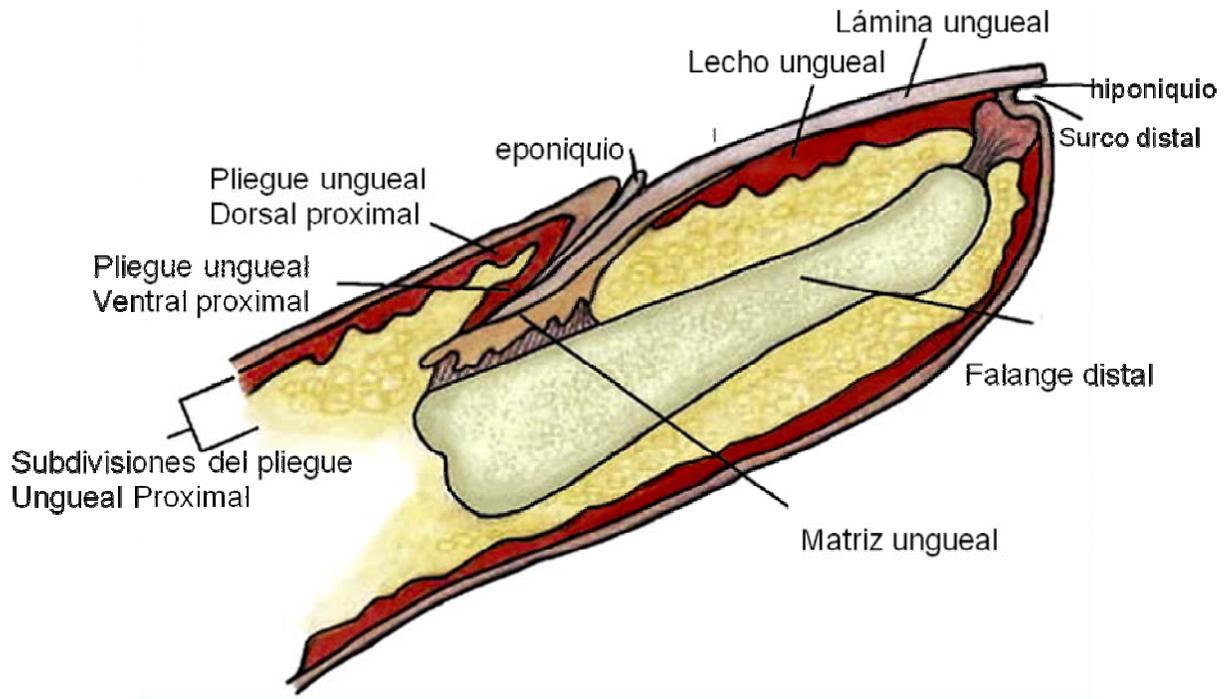


Fig. 2. Estructuras que conforman la uña.¹⁵

Etiopatogenia de la psoriasis ungueal

La psoriasis es autoinmunitaria y multifactorial, con fuerte influencia genética y variabilidad fenotípica.

La teoría más aceptada actualmente hace referencia a la importancia de las células T, su activación, la migración de estas a la piel y su respuesta fisiológica, mediante producción de citocinas y amplificación inmunológica que dañan estructuras ungueales tanto de la matriz como del lecho ungueal, produciendo las diferentes alteraciones ungueales vistas en la psoriasis ungueal.¹⁵

Dentro de esta teoría se enfatiza la acumulación y activación de los linfocitos T y otras células inflamatorias, un aumento en la producción de citocinas y quimiocinas, la interacción de éstas con las moléculas de adhesión en el reclutamiento de linfocitos tejido-específicos, así como la presencia de ciertas alteraciones en el metabolismo del ácido araquidónico (por aumento en la vía de la lipooxigenasa). Los leucotrienos actúan como quimiotácticos de los neutrófilos (lo

cual explica el inicio y persistencia de las manifestaciones clínicas de la psoriasis). Numerosos estudios han identificado al factor de necrosis tumoral alfa (FNT-a) como una citocina particularmente importante en la regulación de la cascada inflamatoria en psoriasis ungueal.

El trauma físico ungueal puede desencadenar lesiones debido a la liberación de citocinas pro inflamatorias. Las infecciones Estreptocócicas del tracto respiratorio superior son relacionadas con el inicio de psoriasis en gotas, especialmente en jóvenes y que puede estar asociada también al inicio de alteraciones ungueales propias de la enfermedad.

La enfermedad y las alteraciones ungueales son más graves en obesos, fumadores y sujetos con infección por VIH.

El alcohol y algunos medicamentos (B-bloqueadores, litio, antipalúdicos, antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, tetraciclininas, interferón, entre otros), pueden precipitar o exacerbar esta enfermedad y las alteraciones ungueales.¹⁶

Características inmunológicas de la psoriasis ungueal

En esta enfermedad se encuentra una reacción inmunológica mediada por linfocitos T específicos, los cuales tienen una reacción cruzada con antígenos de la piel. En esta reacción participan IL1, IL2, IL4, IL5, IL7, IL10, FNT-a, hemopoyetina, factor estimulante de crecimiento de colonias de granulocitos, macrófagos, factores de crecimiento y endotelina-1, así como los eicosanoides. Para generar una respuesta cutánea de las células T, las células presentadoras de antígeno (células de Langerhans en la epidermis) toman, procesan auto antígenos y migran a los ganglios linfáticos regionales. Se ponen en contacto con los linfocitos T no estimulados y los activan. Las células de Langerhans presentan los antígenos mediante las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) a los receptores de las células T (TCR). Se transmiten señales adicionales a través de las interacciones de las moléculas coestimuladoras con sus ligandos, como el CD2 con CD58, CD28 con CD80 o CD86, o con ambos. Después de las

señales activadoras, las células T se diferencian en células T de memoria y expresan los receptores para los antígenos asociados a linfocitos cutáneos (CLA). Una vez activadas las células T, reingresan a la circulación y son extravasadas, especialmente en los sitios de inflamación cutánea en donde ejercen sus funciones efectoras, las cuales incluyen la secreción de citocinas proinflamatorias.¹⁶ La psoriasis se caracteriza por una respuesta crónica persistente de las células T efectoras. El factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y el FNT-alfa, estimulan la angiogénesis, al mismo tiempo la IL-1 activa las células cebadas, el factor estimulador de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF) activa los neutrófilos, el factor de crecimiento nervioso favorece el desarrollo de los nervios cutáneos, así como la IL6 y el factor de crecimiento transformante alfa, promueven la proliferación de queratinocitos. Las quimiocinas cutáneas de las células T (CTACK) contribuyen al reclutamiento epidérmico de células T. El proceso de inflamación puede ser aumentado por RANTES (células T normales secretadas, expresadas y reguladas en activación) y la proteína quimiotáctica de los monocitos 1 (MCP1), éstas atraen a las células cebadas a la piel psoriática. En las lesiones de la psoriasis existe un alto contenido de IL8 y la citocina relacionada al crecimiento (GRO-alfa), ambas son parte de las quimiocinas atrayentes de neutrófilos que contribuyen a la formación de los microabcesos de Munro. La hiperproliferación de los queratinocitos también parece ser inducida por IL8 y GRO-alfa.¹⁶

Estos eventos son responsables de los cambios inflamatorios y proliferativos característicos de las alteraciones ungueales de psoriasis.

Se postulan otras teorías entre ellas: la genética donde se ha encontrado en la población caucásica predominio del haplotipo Cw6, lo cual confiere a este grupo poblacional un riesgo relativo 13 veces mayor. Los *locus* genéticos predominantes se conocen como: PSORS1 y PSORAS11 (psoriasis más artritis psoriásica).¹⁷ Existe una alteración en la regulación de los queratinocitos, en donde se observa gran actividad mitótica y bioquímica, hay una aceleración de la queratopoyesis normal (tres semanas) a solo tres días, con aumento en la expresión de las queratinas 6 y 16.¹⁶⁻²⁰

MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA PSORIASIS UNGUEAL

Se presentan en pacientes con evidencia clínica de psoriasis en la piel, pero también se pueden presentar en pacientes sin lesiones cutáneas en menos del 5%. Dependiendo del lugar afectado (matriz ungueal, lecho ungueal) se presentarán las alteraciones ungueales.

MANIFESTACIONES UNGUEALES DEPENDIENTES DE LA MATRIZ. Anexo 4 (Cuadro 1)

Hoyuelos (Pits)

El daño puede originarse de la parte proximal de la matriz de la uña, consiste en la conglomeración en forma de racimos de células paraqueratósicas en el estrato corneo, lo cual altera el proceso normal de queratinización de la uña, manifestándose como depresiones u hoyuelos en ella. (fig.3) ^{15, 21,22}

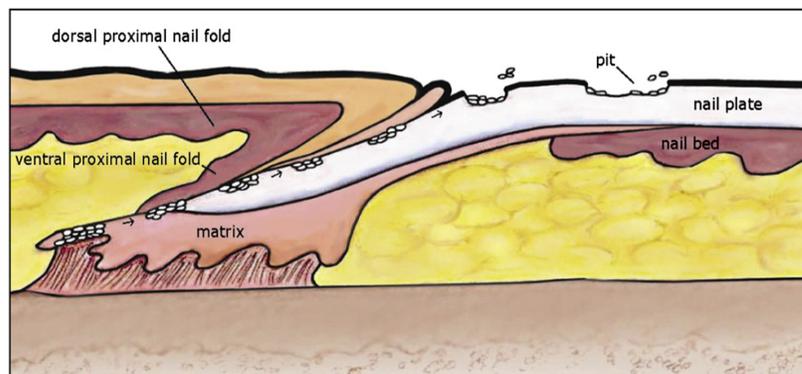


Fig. 3 Formación de los hoyuelos a partir de la matriz ungueal

Traquioniquia o lámina ungueal pulverulenta

Se presenta con el aspecto de uña rugosa, frágil y pulverulenta. Se debe a la inflamación permanente de la matriz y el acúmulo de células paraqueratósicas.

Leuconiquia

Aquí se encuentra afectada la parte media y ventral de la matriz, con la presencia de células paraqueratósicas a ese nivel y puede manifestarse sobre una superficie lisa o áspera.²³

Las líneas transversales

Consiste en la conglomeración en forma racimos de células paraqueratósicas en el estrato corneo, lo cual altera el proceso normal de queratinización de la uña, solo que aquí se encuentra afectada un área más amplia de la uña en forma transversal.^{15, 24}

Las manchas rojas a nivel de la lúnula

Son secundarias a una alteración a nivel de la matriz ventral.

MANIFESTACIONES UNGUEALES DEPENDIENTES DEL LECHO UNGUEAL.

Anexo 4 (cuadro 2)

Cuando el lecho ungueal se encuentra comprometido se producen alteraciones ungueales específicas las cuales son:

Onicólisis

Es la separación entre la uña y el lecho ungueal.^{15, 26}

Manchas de aceite o manchas salmón

Presencia de plasma de contenido proteináceo proveniente de los vasos sanguíneos que irrigan a la uña que da una coloración rojo amarillenta.^{15, 27}

Hiperqueratosis subungueal

Es el depósito exagerado y acumulación de queratinocitos debajo de la uña con la formación de una lámina ungueal gruesa con desviación superior denominada paquioniquia.^{15,28}

Las hemorragias en astilla

Ocurren debido a la inflamación y a la ruptura de capilares, ocasionando pequeñas zonas de sangrado y casi siempre son secundarias a algún tipo de traumatismo.^{15, 22}

OTRAS MANIFESTACIONES DE LA PSORIASIS UNGUEAL Anexo 4 (cuadro 3)

Onicorrexis

Se presenta por afectación severa de la matriz, son crestas longitudinales y fisuras en la placa ungueal.

Onicomadesis

Se presenta por inflamación severa de la matriz y es una separación de la porción proximal de la lámina ungueal sobre el lecho.^{15, 25}

Las líneas de Beau

Es una depresión transversal de la lámina ungueal. Las lesiones se deben a inflamación severa de la matriz y secundario a esto se detiene el crecimiento de la uña, también se pueden presentar por inflamación del pliegue proximal de la uña.¹⁵

FARMACOS QUE CAUSAN ALTERACIONES UNGUEALES

Drogas Antineoplásicas: como la adriamicina ó doxorubicina, taxanos (decetaxel y paclitaxel), bleomicina, 5-fluorouracilo, hidroxiurea, hidroxiurea, mitoxantrona, etopósido y capecitabina. Pueden causar: hiperpigmentación, leuconiquia, hemorragias en astilla, líneas de Beau, onicólisis.

Antiretrovirales : como la azatioprina y el indinavir, que causan melanoniquia y granuloma piógeno respectivamente.

Beta bloqueadores y la Bleomicina: causan isquemia digital

Psoralenos (8-Metoxipsoraleno): foto-onicólisis, melanoniquia.

Retinoides: fragilidad ungueal, granuloma piógeno, paroniquia.

Arsénico: líneas de Mee, leuconiquia parcial.

Cloroquina, Clorpromazina, Minociclina: cambios en la coloración las cuales pueden variar entre gris y amarillento.

Tetraciclina y antirretrovirales: onicólisis. ^{11,12}

INDICE DE SEVERIDAD Y AREA EN PSORIASIS (PASI). Anexo 4 (cuadro 4)

El PASI es un elemento importante que sirve para clasificar el grado de severidad de la psoriasis. Evalúa el grado de eritema, infiltración y descamación de las lesiones psoriásicas con relación al porcentaje del área topográfica comprometida, otorgando una puntuación de 0 a 72, siendo leve menor de 20, moderado de 21 a 50 y severo de 51 a 72.

El índice es de gran ayuda para la toma de una buena decisión terapéutica y para la evaluación en los controles posteriores.

Se revisa clínicamente cada área topográfica: cabeza, tronco, extremidades superiores e inferiores con los respectivos elementos a evaluar: eritema, infiltración y descamación con puntuación de 0-4 siendo: 1= leve, 2 = moderado, 3= severo y 4= muy severo.

El área topográfica comprometida se evalúa de 0 - 100%, con la escala siguiente: 10%= 1, de 10 a 30%= 2, de 30 a 50% = 3, de 50 a 70% = 4, de 70 a 90% = 5 y de 90 a 100%= 6. Luego se suma las puntuaciones de eritema, infiltración, descamación en cada cuadrante topográfico y se multiplica por el porcentaje correspondiente de la misma, este resultado se multiplica por un cociente respectivo al área evaluada, siendo para la cabeza 0.1, extremidades superiores 0.2, tronco 0.3, extremidades inferiores 0.4, por último se suman todos los resultados finales obteniéndose el PASI.^{11,29}

Diagnóstico de la psoriasis ungueal

De acuerdo a las características clínicas presentes en la uña se pueden identificar alteraciones propias de la matriz y otras del lecho ungueal, con alteraciones sugestivas como mancha de aceite y hoyuelos ó “pits” y alteraciones inespecíficas como: onicólisis, onicorrexis, leuconiquia, xantoniquia, hemorragias en astilla.

La biopsia ungueal es de utilidad ya que describirá los rasgos histológicos que nos orientarán al diagnóstico.

Al igual que la psoriasis cutánea utiliza un índice para ver la severidad de la enfermedad (PASI), la psoriasis ungueal utiliza una escala con la misma finalidad (NAPSI índice de severidad de la psoriasis ungueal).

INDICE DE SEVERIDAD UNGUEAL EN PSORIASIS. (NAPSI)

El cálculo del NAPSI se utiliza para evaluar el grado de mejoría, de las alteraciones ungueales producidas por la psoriasis, con el tratamiento instaurado, donde divide a la uña diana en cuatro cuadrantes imaginarios mediante líneas horizontales y verticales buscando alteraciones de matriz: pits, leuconiquia,

manchas rojas de la lúnula, y lámina ungueal pulverulenta, así como las alteraciones del lecho ungueal: mancha de aceite, onicólisis, hiperqueratosis subungueal y hemorragias en astilla. Cada uña obtiene una puntuación de 0 a 8 puntos. Cuando se suman todas se obtiene el NAPSI, que oscila de 0-80 en manos y de 0-160 si se incluyen las uñas de pies. En el NAPSI modificado, se evalúa una uña diana. También se divide en cuatro cuadrantes y para cada uno de ellos se valora cada parámetro de afectación ungueal en cada uno de ellos y por separado.³⁰

Clasificación de la psoriasis ungueal

La clasificación más aceptada divide en las manifestaciones clínicas: que son lesiones a nivel de la matriz y lesiones del lecho. Cuadro 2,3,4. (Anexo 5)

Histopatología Psoriasis ungueal

Los criterios histopatológicos para establecer el diagnóstico de psoriasis ungueal es la presencia de paraqueratosis, hiperqueratosis, acantosis, ausencia de capa granulosa y presencia de microabscesos.³¹

Tratamiento Psoriasis

El tratamiento más utilizado para la psoriasis ungueal son los corticoesteroides tópicos ó intralesionales seguidos de los análogos de la Vitamina D, e incluso estos dos en combinación.³²

Continúan los más antiguos como: queratolíticos ya sea ácido salicílico o urea y otros como: 5 fluorouracilo y tratamientos de tipo sistémicos como la ciclosporina, PUVA y biológicos.

A continuación se describen los medicamentos mencionados.

Ácido salicílico (AS)

El Ácido salicílico puede formularse en la mayoría de los vehículos a concentraciones que no sobrepasen el 10%.

El mecanismo de acción:

1) Reducción de la cohesión intercelular de la capa córnea mediante la disolución del cemento intercelular.

2) Reducción del pH del estrato córneo, que incrementa la hidratación.

El uso convencional en preparados tópicos es seguro, sin embargo, su aplicación en oclusión puede producir una absorción masiva provocando toxicidad conocida como “salicilemia”, que se manifiesta por: alteraciones gastrointestinales, tinitus y alteraciones psiquiátricas.

Urea

La urea, tiene propiedades queratolíticas especialmente cuando se utiliza en concentraciones mayores del 15%, se puede asociar con el ácido salicílico para conseguir un mayor efecto queratolítico. La urea ha sido también utilizada en combinación con corticoides tópicos para favorecer la penetración y eficacia. Tiene efectos adversos de irritación local algunos pacientes experimentan sensación de prurito.

Análogos de la vitamina D

Inducen apoptosis de las células inflamadas e inhiben la producción de citocinas proinflamatorias.^{15,32}

Aplicando por al menos seis semanas ha tenido buenos resultados aunque no definitivos³³. Tosti y cols. en un estudio realizado demostró la mejoría de la hiperqueratosis subungueal combinando calcipotriol más un esteroide de alta potencia.³⁴

PUVA tópica y oral

Ha demostrado ser efectiva posterior a un periodo de 3 meses de tratamiento. La uña podría presentar alteraciones en la coloración como efecto adverso. Handfield y cols. utilizaron 8 metoxipsoraleno al 1% más UVA y demostró mejoría de los hoyuelos (pits).³⁵

5- fluorouracilo

Es un análogo fluorinado de la timina, quimioterápico que actúa inhibiendo la síntesis de ácido nucleico celular. Este fármaco al 1%, 2 veces al día, en el área de la matriz por seis meses con oclusión, mejora los pits y la hiperqueratosis subungueal según reportes de casos.³⁶

Tazaroteno

Es un retinoide tópico, actúa uniéndose a receptores retinoicos beta y gamma en el citoplasma y el núcleo de los queratinocitos, reduciendo su proliferación y controlando la inflamación.¹⁵

En un estudio realizado por Scher y cols , tazaroteno a concentraciones de 0.1% en gel, mostró mejoría de los hoyuelos y de la onicólisis que presentaban pacientes con psoriasis.³⁷

Retinoides

Aumentan la expresión del factor de crecimiento transformante $\beta 2$ (TGF- $\beta 2$), el cual es un supresor de la proliferación de queratinocitos, mejorando la psoriasis ungueal.

Triamcinolona intralesional

Los glucocorticoides actúan uniéndose a receptores citoplasmáticos específicos los cuales modifican a nivel nuclear, genes con expresión proinflamatoria.¹⁵

Ha demostrado buenos resultados en especial para los hoyuelos y leuconiquia, como lo mencionado por Berker y cols. en donde se vió mejoría en 100% de los pacientes con hiperqueratosis subungueal, onicólisis en 50% y pacientes con hoyuelos en el 45%.³⁸

Ciclosporina

Es un inmunosupresor que inhibe la calcineurina, una importante enzima responsable de la señalización entre los receptores de las células T y los promotores de citocinas como la IL-2 y el INF gama, de esa forma disminuye las células T y la migración. Arnold y cols.³⁹ encontraron una mejoría del 50% en pacientes afectados con psoriasis y otro estudio realizado por Feliciani y cols. donde pacientes afectados con onicólisis, hoyuelos (pits) e hiperqueratosis subungueal, mejoraron al usar ciclosporina sistémica combinado con calcipotriol tópico.⁴⁰

Metotrexate

Inhibe competitivamente la dihidrofolato-reductasa e inhibe la timidilato-sintasa de esta forma disminuye la síntesis de DNA de células metabólicamente más activa y las que proliferan en mayor grado (neoplasias, psoriasis).

Los pacientes en tratamiento sistémico con metotrexate pueden mejorar las alteraciones ungueales producidas por la psoriasis.⁴¹

Biológicos

La terapia biológica, se prefiere en los casos que no responden al tratamiento tópico y en aquellos pacientes con más del 20% de la superficie corporal afectada¹⁶

Alefacept

Induce apoptosis en los linfocitos T de memoria e interfiere con su activación mediante su unión a CD2, también bloquea la interacción coestimuladora LFA-3/CD2.

Efalizumab

Interfiere con la unión de las moléculas de adhesión LFA-1/ICAM, mejorando el fenómeno de inflamación en la psoriasis.⁴²

Infliximab

Se trata de un anticuerpo monoclonal quimérico que neutraliza el $TNF\alpha$ mediante su unión a éste. Como lo mencionado por Rigopoulos y cols. que utilizó infliximab con una mejoría importante en pacientes con psoriasis ungueal. Phoebe R. y cols. en un estudio fase III en donde se incluyeron 304 pacientes con mejoría importante de las alteraciones ungueales.^{43,44}

Etanercept

Es una proteína de fusión que consiste en una porción del receptor de $TNF\alpha$ unido a la porción Fc de la inmunoglobulina G1; actúa como un inhibidor competitivo del $TNF\alpha$.

Algunos tratamientos clasificados como no biológicos intervienen en los mismos procesos por ejemplo los corticoides tópicos que son moduladores directos de algunas citocinas (IFN- γ , TNF- α e IL-1) así como de algunos factores que estimulan directamente la transcripción de los genes de otras citocinas relevantes en la patogénesis de la psoriasis.⁴⁵

ONICOMICOSIS Y PSORIASIS

Las uñas de pacientes con psoriasis pueden tener alteraciones ungueales y éstas ser parasitadas por hongos. Diferenciarlas entre sí es una tarea difícil ya que ambas comparten características morfológicas (onicólisis, paquioniquia, leuconiquia, traquioniquia, melanoquía, xantoniquia, paroniquia). Para precisar el diagnóstico se debe realizar el estudio micológico, si en el examen directo se observan elementos fúngicos ó se cultivan hongos se puede hacer el diagnóstico de onicomicosis, pero si el estudio es negativo se puede justificar el diagnóstico de psoriasis. Se considera que *Candida sp.* invade frecuentemente a uñas psoriásicas, debido al uso de corticoesteroides en el tratamiento de ésta enfermedad en países como EEUU.⁴⁶ Existen otros agentes también implicados como son los dermatofitos y mohos no dermatofitos.

La onicomicosis secundaria puede empeorar la evolución clínica de la psoriasis. Las alteraciones ungueales psoriáticas pueden ser un factor predisponente para onicomicosis; se ha considerado que los dermatofitos, parasitan uñas susceptibles, otros autores consideran que debido al recambio celular acelerado que existe en la psoriasis, la parasitación por hongos es menos frecuente en comparación con la población general , sin embargo, se ha demostrado que la asociación de onicomicosis y psoriasis es relativamente frecuente.²⁴

Prevalencia internacional y nacional de onicomicosis asociada a psoriasis

En el mundo existen pocos estudios que comunican la frecuencia de onicomicosis asociada a psoriasis y los resultados no han sido concluyentes.

La psoriasis afecta al 1% - 3% de la población, las alteraciones ungueales en psoriasis en el mundo varían entre 10 al 67% y en el CDP 10%. La prevalencia de onicomicosis en pacientes con psoriasis es de 13-47%.^{24-27,46-48}

En Venezuela, Cedeño E. y cols. diagnosticaron a 27 pacientes con psoriasis y alteraciones ungueales, de los cuales aislaron onicomicosis en 43%, donde *Candida sp.* predominó con un 25.9% sobre los dermatofitos (11.1%) y mohos no dermatofitos 7.4%.⁴⁷

En Polonia, Solomon J. y cols. estudiaron a 106 paciente con psoriasis y alteraciones ungueales y diagnosticaron 18% de onicomicosis.⁴⁸

En Israel, Leibovici V. y cols. comunicaron que se encontró 47% de onicomicosis en pacientes con psoriasis y alteraciones ungueales.²⁴

Shemer A. y cols. en otro estudio en Israel, estudiaron a 312 pacientes con psoriasis y alteraciones ungueales, diagnosticando onicomicosis en el 47%.²⁵

En Turquía, Kacar N. y cols. comunican una prevalencia de onicomicosis de 13.1% en pacientes con psoriasis y alteraciones ungueales.²⁶

En Canadá, Gupta A. y cols. comunican la prevalencia de onicomicosis del 27% de pacientes con psoriasis y alteraciones ungueales (n=561).²⁷

En México, Muñoz H. y cols. estudiaron a 101 pacientes con psoriasis, de los cuales 32% tuvieron distrofia ungueal de pies. De los pacientes con alteraciones

ungueales se confirmó onicomycosis en el 28,7%, en el cultivo se aislaron levaduras del género *Candida* en el 12% y en el 11% dermatofitos: *T. rubrum* 8%, *E. floccosum* 1%, y en un caso se aisló *Cephalosporium sp.*⁴⁶

Planteamiento del problema

La población mundial que padece psoriasis es del 1% al 3% y la prevalencia de onicomycosis en general se estima entre el 2 al 13%. La afección ungueal en pacientes con diagnóstico de psoriasis varía entre el 10 al 67% y de éstas, del 13 al 47% son producidos por hongos.

En la literatura mundial existen pocos estudios que comuniquen la frecuencia de onicomycosis y psoriasis y los resultados no han sido concluyentes ya que los diferentes autores reportan porcentajes variables.

En México un estudio realizado en el Distrito Federal en el año 1999, estudiaron a 101 pacientes con diagnóstico de Psoriasis con o sin alteraciones ungueales, a quienes se les realizó examen directo y cultivo, encontrando una frecuencia de onicomycosis de 28,7%, con un porcentaje de onicomycosis dermatofítica de 11% y *Candida* en el 12%. El diagnóstico de psoriasis fue por clínica, no se realizó biopsia e ingresaron al estudio pacientes con psoriasis leve, moderada y grave, con todas las variedades morfológicas.

La causa más frecuente de onicopatía son las onicomycosis y después de esta la Psoriasis y Liquen Plano.

La psoriasis ungueal puede ser indistinguible clínicamente de la onicomycosis por lo que es importante el diagnóstico diferencial o bien, considerar la asociación de ambas.

La onicomycosis puede entorpecer el curso clínico de la psoriasis. Todo esto dificulta el tratamiento y la evolución de la enfermedad, generando un impacto social y económico importante.

Pregunta de investigación

¿Cuál es la frecuencia de onicomycosis en adultos con psoriasis y alteraciones ungueales en el Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”?

Justificación

El conocimiento de la frecuencia de onicomycosis en pacientes con psoriasis que tengan alteraciones ungueales y el aislamiento en su caso, de los agentes causales, nos ayudan a establecer el diagnóstico, medidas preventivas adecuadas, tratamiento eficaz, evitando complicaciones y pérdida de tiempo así como prevenir el impacto económico y social que ocasionan estas enfermedades, ya que existen pacientes con psoriasis y alteraciones ungueales, tratados como onicomycosis sin realmente padecerla.

Conociendo la frecuencia, el clínico puede considerar la presencia de esta asociación y realizar estudios complementarios (estudio micológico y/o biopsia) para descartar o confirmar el diagnóstico.

Este es el primer estudio en México que cuenta con diagnóstico clínico e histopatológico de psoriasis así como la confirmación de parasitación micótica y búsqueda de los agentes etiológicos causantes de las alteraciones ungueales.

Hipótesis

La frecuencia de onicomycosis en pacientes adultos con psoriasis y alteraciones ungueales en el Centro Dermatológico Pascua es del 28%.

Objetivo general

- Determinar la frecuencia de onicomycosis en pacientes con psoriasis y alteraciones ungueales que acuden al Centro Dermatológico Pascua.

Objetivos específicos

- Comparar las variables socio-demográficas y clínicas de pacientes con psoriasis y alteraciones ungueales con y sin onicomicosis.
- Determinar el agente causal de onicomicosis en paciente con psoriasis y alteraciones ungueales.

SUJETOS MATERIAL Y METODOS

Lugar: Consulta externa y laboratorio de micología del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”.

Tiempo: el trabajo se llevará a cabo del mes de Enero a Junio del 2011.

Metodología

Diseño del estudio

Estudio prospectivo, transversal, descriptivo.

Muestreo

Probabilístico con muestreo aleatorio simple.

Tamaño de la Muestra

Se utilizó la fórmula para el cálculo de una población finita, con los siguientes datos:

N: población en estudio=60

Za: 1.96 : seguridad 95%

P: proporción esperada 5%= 0.05

Q: $1-p = 1-0.05 = 0.95$

D: precisión 3% = 0.03

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

$$30 \times 1.96^2 \times 0.05 \times 0.95$$

$$n = \frac{\text{-----}}{0.03^2 \times (60-1) + 1.96^2 \times 0.05 \times 0.95}$$

$$30 \times 3.8 \times 0.05 \times 0.95$$

$$n = \frac{\text{-----}}{0.0009 \times 59 + 3.8 \times 0.05 \times 0.95}$$

$$10.83$$

$$n = \frac{\text{-----}}{0.23}$$

$$n = 47$$

Población de estudio

Pacientes adultos con psoriasis y alteraciones ungueales del Centro Dermatológico “Dr Ladislao de la Pascua”.

El diagnóstico de psoriasis se confirmará mediante biopsia de piel y el diagnóstico de onicomicosis se establecerá mediante examen directo con hidróxido de potasio al 30% y cultivo en medio de Sabouraud simple y mycocel. Se considerará onicomicosis cuando ambos o al menos uno de los estudios se reporte positivo.

Criterios de inclusión

- Diagnóstico clínico e histopatológico de Psoriasis en piel
- Alteraciones ungueales presentes después del inicio de la psoriasis cutánea.
- Pacientes con alteraciones ungueales (Onicólisis, paroniquia, hiperqueratosis subungueal, onicorrexia, leuconiquia, melanoniquia, xantoniquia, mancha de aceite, lúnula roja, líneas de Beau, hoyuelos, hemorragia en astilla).
- Sexo indistinto.
- Pacientes de 18 a 85 años.
- Pacientes Mexicanos por nacimiento.

Criterios de exclusión

- Pacientes con ingesta crónica de drogas antineoplásicas, antiretrovirales, β -bloqueadores, bleomicina, psoralenos (8-Metoxipsoraleno), retinoides, arsénico, cloroquina, clorpromazina, tetraciclinas y derivados que modifiquen la morfología ungueal.
- Pacientes con enfermedades (Liquen Plano, Enfermedad de Darier, Alopecia Areata, Pénfigo, Penfigoide, Lupus Eritematoso Sistémico) que puedan alterar la morfología ungueal.
- Pacientes con tratamiento antimicótico un mes previo al estudio.
- Pacientes que no aceptaron participar en el estudio.

Aspectos éticos

El estudio se realizará de acuerdo con lo establecido en la ley general de salud. Se garantizará la confidencialidad de la información aportada por los pacientes.

Los resultados se darán a conocer en forma general sin datos que identifiquen a ningún paciente.

El protocolo de investigación será revisado y aprobado por el comité de Ética Local.

Descripción General del estudio.

1. Selección aleatoria de pacientes que participarán.
2. Una vez captados los pacientes con Psoriasis, se explorará toda la superficie cutánea y se les realizará determinación del PASI (Índice de área y severidad de la psoriasis).
3. Pacientes con alteraciones ungueales y Psoriasis, se les invitará a participar en el estudio y firmarán la carta de consentimiento informado.
4. Se realizará estudio micológico (examen directo y cultivo) de las uñas afectadas con el fin de buscar parasitación micótica.
5. Se tomará control iconográfico y se procederá a llenar la hoja de recolección de datos.
6. Se ingresarán los datos obtenidos al programa SPSS, se realizarán las gráficas y las anotaciones pertinentes.

Recursos Humanos

- Pacientes del CDP.
- M. en C. asesor metodológico y estadístico.
- Residente de Dermatología.

- Dermatóloga/Micóloga de base.
- Q.F.B. del laboratorio de Micología.

Recursos materiales

Consultorio médico del CDP.

Laboratorio de micología con microscopio de luz.

Cámara digital Sony de 10 megapíxeles.

Hojas tamaño carta para la recolección de datos.

Computadora con programa Excel, Windows, SPSS.

Calculadora manual.

Hojas de bisturí

Portaobjetos

Cubreobjetos

Mechero

Microscopio de luz con objetivos 20x,40x

Hidróxido de potasio 30%

Cultivos Saboraud

Cultivos micocel

DIFUSION DE RESULTADOS.

Publicación del estudio en una revista de dermatología indexada.

VARIABLES

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL.	ESCALA DE MEDICIÓN.	CALIFICACIÓN
Sexo	Independiente	Características genotípicas del individuo, relativas a su papel reproductivo	Cualitativa nominal	Masculino Femenino
Edad	Independiente	Tiempo transcurrido desde el momento del nacimiento hasta la fecha del estudio.	Cuantitativa continua	Años cumplidos
Peso	Control	Magnitud medible de la atracción gravitacional sobre la masa, en kilogramos y gramos.	Cuantitativa continua	Kilogramos y gramos
Talla	Control	Longitud del cuerpo desde las plantas hasta la crisma craneal, en metros y centímetros.	Cuantitativa continua	Metros y centímetros
Ocupación	Independiente	Trabajo asalariado, al servicio de un empleador; acción o función que se desempeña para ganar el sustento que generalmente requiere conocimientos básicos.	Cualitativa nominal	Hogar Comerciante, oficinista Chofer Construcción Maestro Estudiante
Grado escolaridad	Dependiente	Tiempo durante el que un alumno asiste a la escuela o a cualquier centro de enseñanza	Cualitativa nominal	Ninguno Primaria Secundaria Bachillerato Licenciatura
PASI	Control	Índice de Severidad y Área de Psoriasis, emite un puntaje para clasificar a la Psoriasis según la clínica	Cualitativa ordinal	Leve Moderado Severo
Índice de Masa Corporal:	Control	Razón del peso en kilogramos entre el cuadrado de la estatura en metros y fracciones (cms)	Cuantitativa continua	Clasificación internacional
Psoriasis	Dependiente	Dermatosis inflamatoria, crónica, sistémica, autoinmune que resulta de la estimulación persistente de las cel. T por inmunógenos de origen epidérmico.	Cualitativa nominal	Placas Pustulosa Palmoplantar Piel cabelluda Eritrodermica Gotas Invertida
Psoriasis ungueal	Dependiente	Dermatosis inflamatoria, crónica, sistémica, autoinmune que resulta de la estimulación persistente de las cel. T por inmunógenos de origen epidérmico y que afecta la matriz y lecho ungueal.	Cualitativa nominal	Presencia Ausencia
Examen directo micológico	Control	Estudio en donde se busca en escama obtenida de uña, piel o pelo en cuestión formas micóticas parasitarias con microscopio de luz	Cualitativo nominal	Positivo Negativo
Cultivo micológico	Control	Estudio en donde se pone muestra de escama proveniente de uña, piel ó pelo en substancia de nutrientes en espera de crecimiento de hongos	Cualitativo nominal	Positivo Negativo
Agente etiológico micótico	Independiente	Microorganismo causante de enfermedad micótica	Cualitativo nominal	Dermatofitos Levaduras Mohos no dermatofitos

Onicólisis	Dependiente	Separación de lámina ungueal sobre el lecho ungueal	Cualitativo nominal	Presente Ausente
Paquioniquia	Dependiente	Hiperqueratosis subungueal con engrosamiento clínico de uña	Cualitativo nominal	Presente Ausente
paroniquia	Dependiente	Inflamación de tejido periungueal	Cualitativo nominal	Presente Ausente
Onicorrexis	Dependiente	Estriación longitudinal con fisuras distales ungueales	Cualitativo nominal	Presente Ausente
Leuconiquia	Dependiente	Coloración blanquecina de la lámina ungueal	Cualitativo nominal	Presente Ausente
Melanoniquia	Dependiente	Coloración oscura negruzca de lámina ungueal	Cualitativo nominal	Presente Ausente
Xantoniquia	Dependiente	Coloración amarillenta de lámina ungueal	Cualitativo nominal	Presente Ausente
Mancha de aceite	Dependiente	Presencia de suero proteinaceo entre lámina ungueal y lecho ungueal	Cualitativo nominal	Presente Ausente
Hoyuelos	Dependiente	Excavaciones puntiformes milimétricas en la superficie de la lámina ungueal	Cualitativo nominal	Presente Ausente
Hemorragia en astilla	Dependiente	Hematoma subungueal longitudinal	Cualitativo nominal	Presente Ausente

Métodos para el análisis de datos

Para describir las características de los pacientes participantes se utilizará medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo a la naturaleza de la variable y al tipo de distribución.

Para la frecuencia de onicomicosis en pacientes con psoriasis y alteraciones ungueales se calculará el intervalo de confianza al 95%. Se realizará análisis bivariado para determinar la Razón de Momios con sus intervalos de confianza y el valor de P para determinar cuáles de las alteraciones ungueales se asocian con la presencia de onicomicosis.

RESULTADOS

Frecuencia de onicomicosis en pacientes con psoriasis

La frecuencia de onicomicosis en pacientes con psoriasis y alteraciones ungueales fue de 34% que correspondió a 17 pacientes que presentaron examen directo positivo.

Gráfico 1

Frecuencia de pacientes con psoriasis y onicomicosis diagnosticada mediante examen directo en el CDP de Enero a Junio 2011

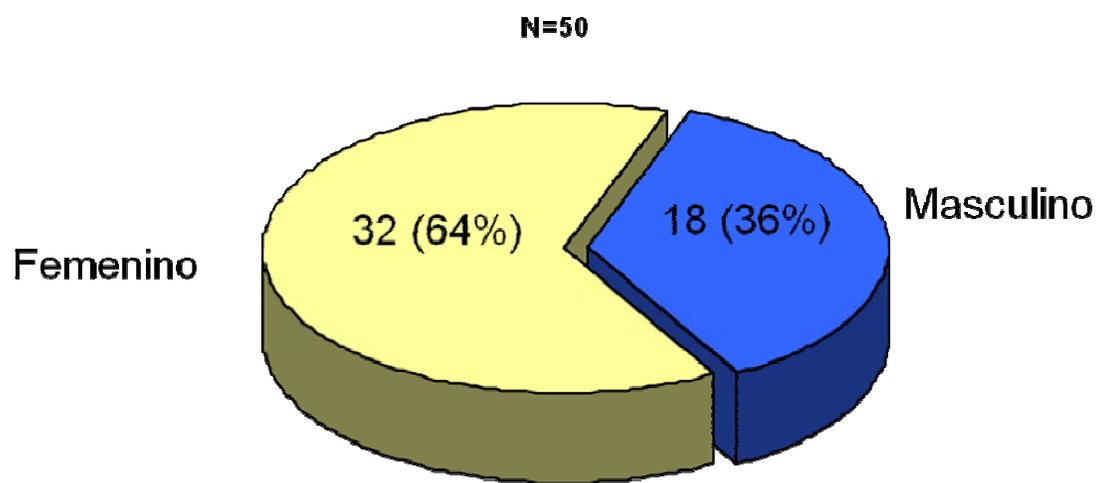
examen directo	N = 50	%
Positivo	17	34%
negativo	33	66%

Sexo

Se estudiaron 50 pacientes, con diagnóstico clínico e histopatológico de psoriasis, 32 (64%) del sexo femenino y 18 (36%) del sexo masculino.

Gráfica 2

Pacientes con psoriasis y alteraciones ungueales de acuerdo al sexo en el CDP de Enero a Junio 2011



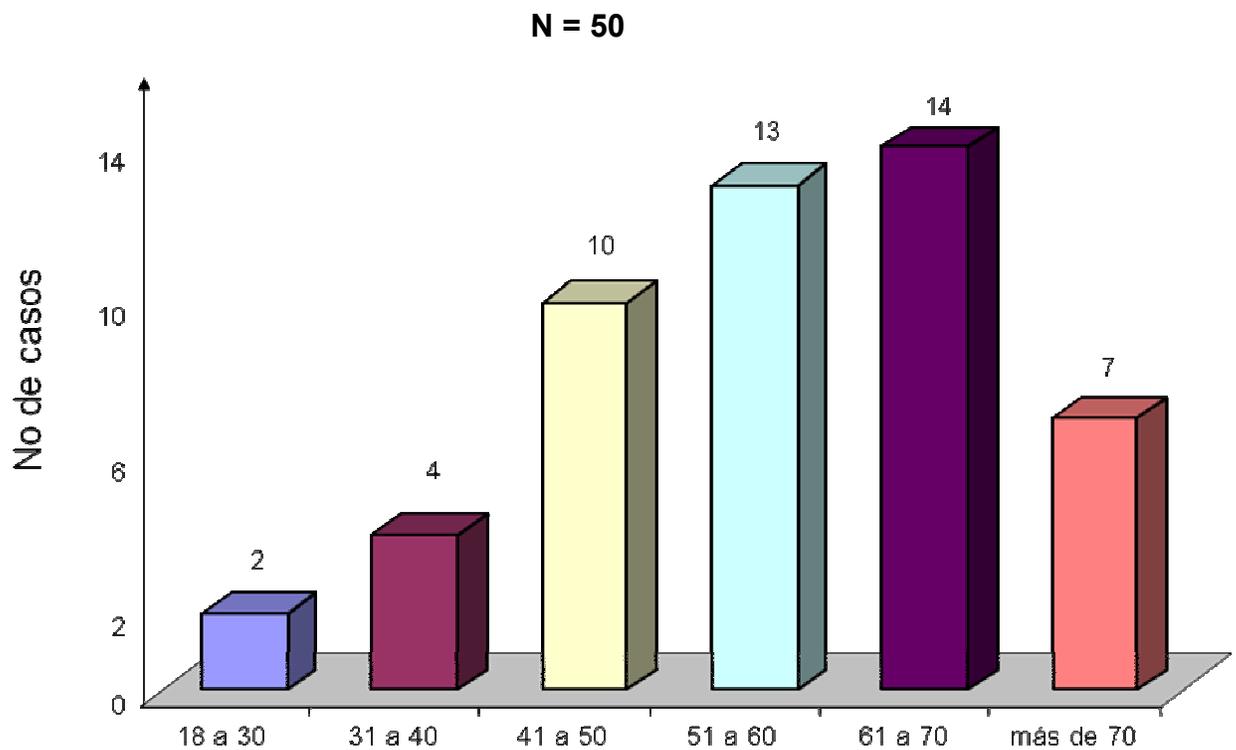
Fuente: Consulta externa del CDP

Edad

Los pacientes estudiados estuvieron comprendidos entre los 18 a 70 años, la media fue de 54.72 +/- 13.8 años, donde hubo dos picos: entre 51 a 60 años (26%) y de 61 a 70 años (28%).

Gráfica 3

Pacientes con psoriasis y alteraciones ungueales de acuerdo a la edad en el CDP de Enero a Junio 2011



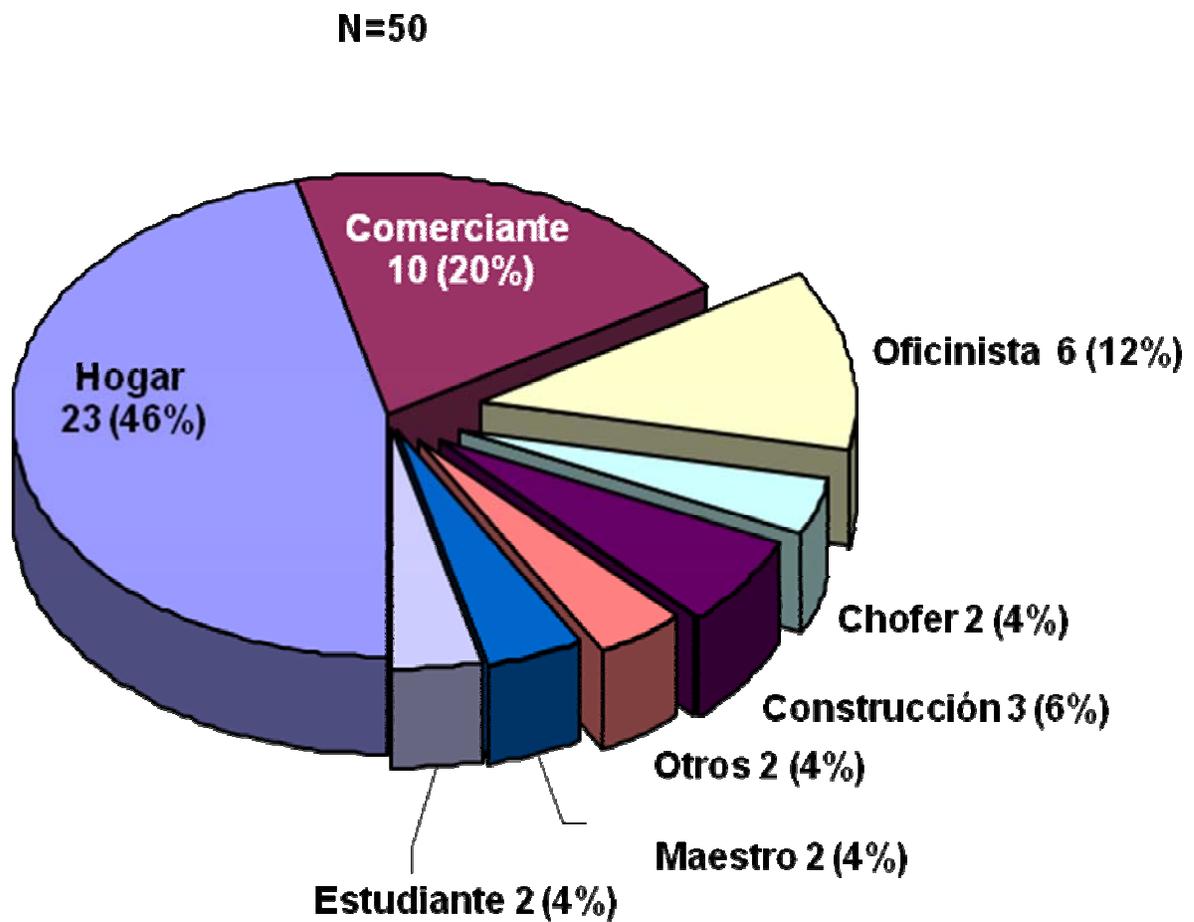
Fuente: Consulta externa del CDP

Ocupación

En cuanto a la ocupación, 23 pacientes (46%) se dedicaban al hogar; 10 (20%) al comercio, 6 (12%) oficinistas, el resto de los pacientes se dedicaban a actividades como: construcción, chofer, estudiante y maestro.

Gráfica 4

Pacientes con psoriasis y alteraciones ungueales de acuerdo a la edad en el CDP de Enero a Junio 2011

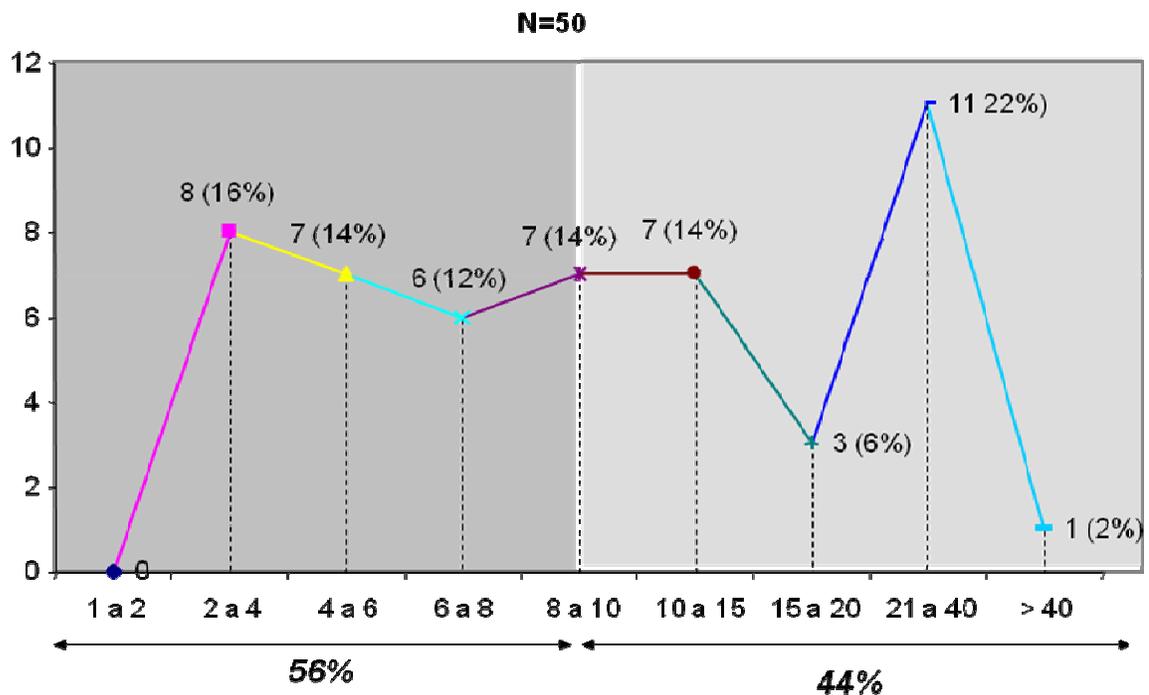


Evolución de la psoriasis

Todos los pacientes estudiados iniciaron con psoriasis y posteriormente presentaron alteraciones ungueales; según el tiempo de aparición de la psoriasis hubo dos picos: 21-40 años de evolución (22%) y el segundo de 2-4 años de evolución (16%).

Gráfica 5

Evolución de la psoriasis en pacientes con alteraciones ungueales en el CDP de Enero a Junio 2011



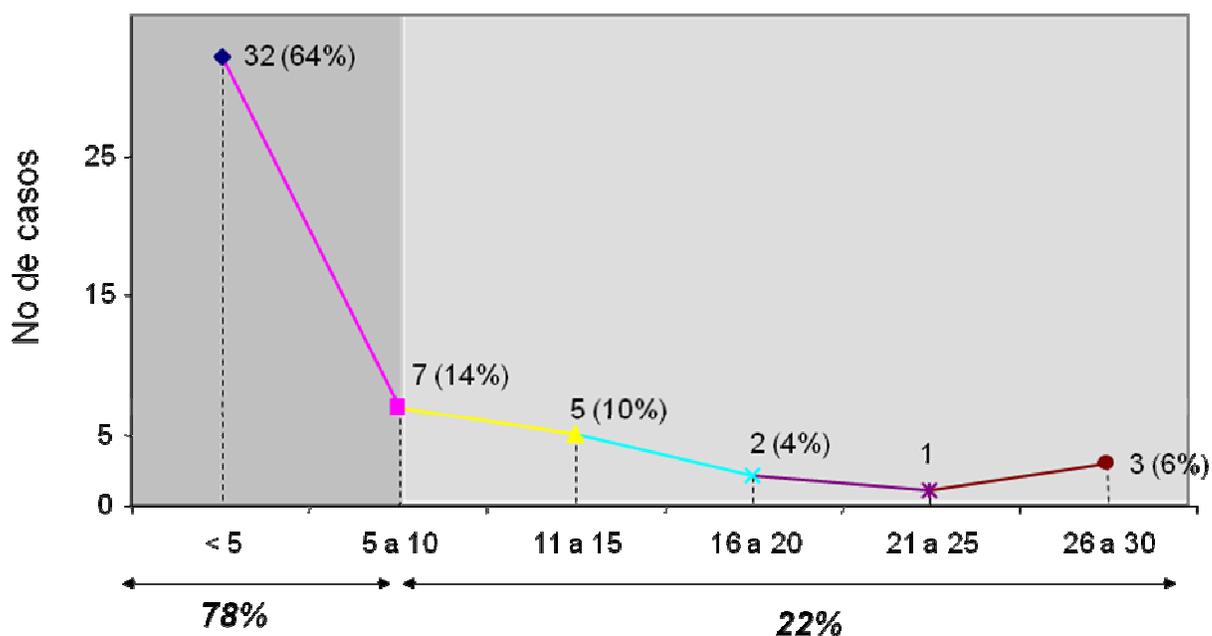
Fuente: Consulta externa del CDP

Evolución de las alteraciones ungueales

Se estudió el tiempo de aparición de las alteraciones ungueales que fue posterior al inicio de la psoriasis, encontrándose que 32 pacientes (64%) manifestaron iniciar entre 1-5 años después, 7(14%) entre 5-10 años posterior a la psoriasis y 5(10%) entre 11-15 años después.

Gráfica 6

Evolución de las alteraciones ungueales en pacientes con psoriasis en el CDP de Enero a Junio 2011



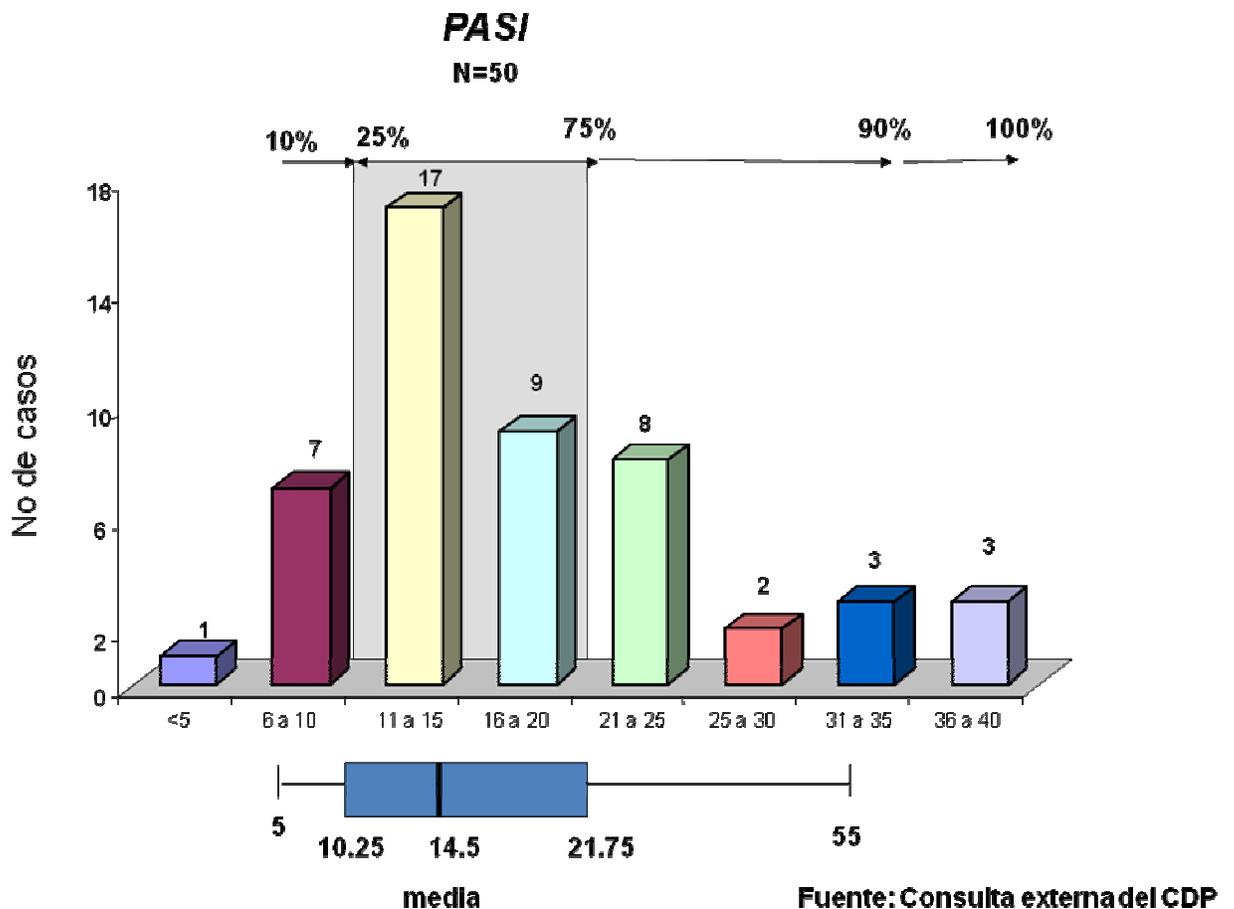
Fuente: Consulta externa del CDP

PASI

La severidad de la psoriasis fue clasificada de acuerdo al PASI (índice de severidad y área de la psoriasis), donde destacó en 43 pacientes (86%) PASI leve y 7 (14%) PASI moderado.

Gráfica 7

Evolución de las alteraciones ungueales en pacientes con psoriasis en el CDP de Enero a Junio 2011

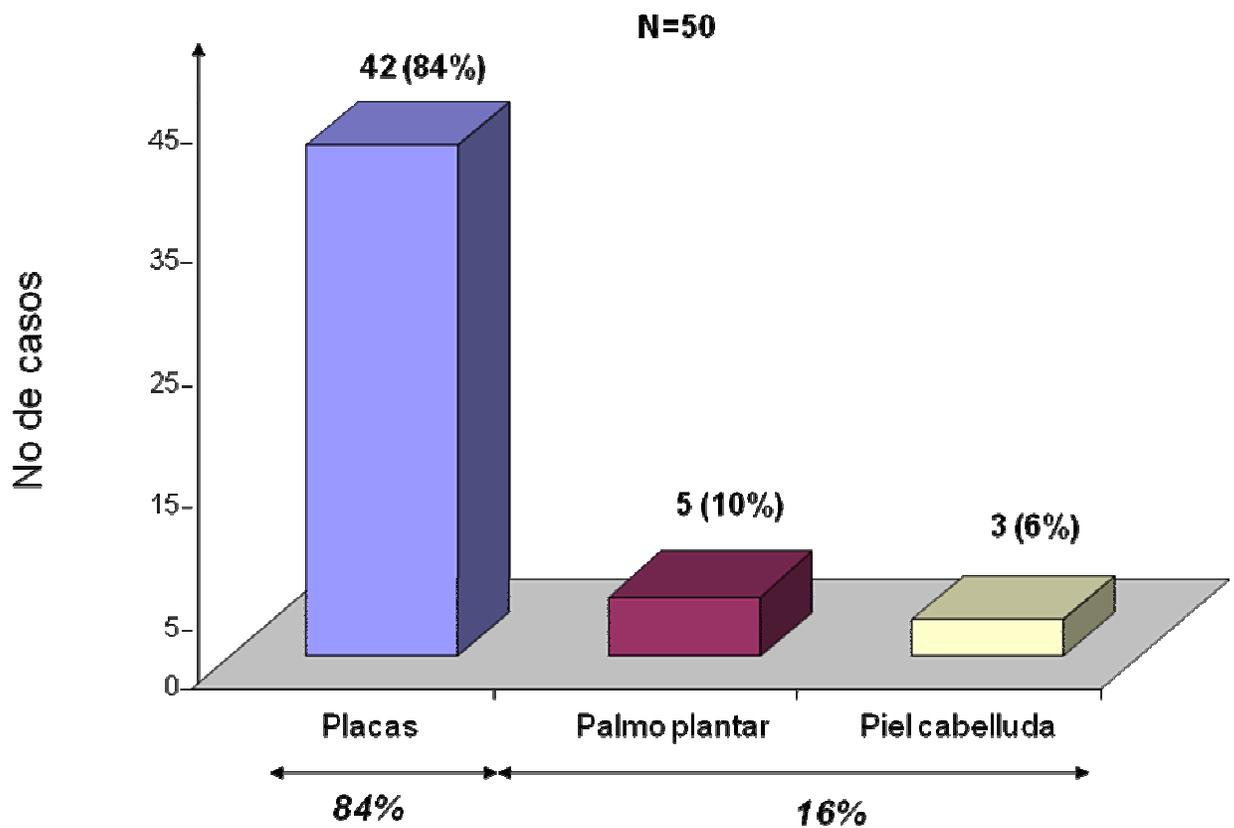


Tipo de psoriasis

El tipo de psoriasis que destacó en 42 pacientes (84%) psoriasis en placas, 5 (10%) psoriasis palmoplantar y 3(6%) psoriasis de piel cabelluda.

Gráfica 8

Tipo de psoriasis en pacientes con alteraciones ungueales en el CDP de Enero a Junio 2011



Fuente: Consulta externa del CDP

Gráfica 9

Características de los pacientes participantes con psoriasis y alteraciones ungueales del CDP de Enero a Junio 2011.

Característica	Pacientes con psoriasis y alteraciones ungueales
	n=50 (100%)
Edad (X±DS)	54.72 +/- 13.8
Escolaridad (n,(%))	
Primaria o menos	23 (46%)
Secundaria	10 (20%)
Técnico o bachillerato	13 (26%)
Licenciatura o más	4 (8%)
Estado civil	
Casado	38 (76%)
Soltero	9 (18%)
Viudo	0 (%)
Otro	3 (6%)
Sexo	
Masculino	18 (36%)
Femenino	32 (64%)
Tipo de psoriasis	
Placas	42 (84%)
Palmo-plantar	5 (10%)
Pustulosa	0 (%)
Piel cabelluda	3 (6%)
PASI	
Leve	43 (86%)
Moderado	7 (14%)
Severo	0 (%)
Enfermedades concomitantes	
HAS	10 (20%)
Diabetes	5 (10%)
Obesidad	16 (32%)
Ninguno	19 (38%)

Cultivo

De los 17 pacientes que tuvieron examen directo positivo, se obtuvieron cultivos en 10, que representa el 59%.

Gráfica 10

Cultivo realizado a los pacientes con psoriasis, alteraciones ungueales y examen directo positivo en el CDP de Enero a Junio 2011

Cultivo	Examen directo n=17	%
Positivos	10	59%
Negativos	7	41%

Agentes etiológicos

De los cultivos 8 pacientes (80%) fueron dermatofitos y 2 (20%) *Candida albicans*. De los dermatofitos se aisló a *Trichophyton rubrum* en 7 pacientes (70%) y en 1 (10%) a *Trichophyton mentagrophytes*

Gráfica 11

Agente etiológico y cultivo de pacientes con psoriasis, alteraciones ungueales, examen directo positivo y cultivo positivo en el CDP de Enero a Junio 2011

Agente etiológico	Pacientes con psoriasis, alteraciones ungueales, examen directo positivo y cultivo positivo n= 10
Dermatofitos	8 (80%)
<i>Trichophyton rubrum</i>	7 (70%)
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	1 (10%)
Levaduras	2 (20%)
<i>Candida albicans</i>	2(20%)

Distribución topográfica y examen directo de las alteraciones ungueales en pacientes con psoriasis.

Se estudiaron 50 pacientes, en 6 de ellos (12%) estuvieron afectadas las manos, y de estos, 2 pacientes (4%) tuvieron examen directo positivo; la afección de pies estuvo presente en 44 pacientes (88%) de los que en 15 (30%) presentaron examen directo positivo.

Gráfica 12

Distribución topográfica y examen directo de las alteraciones ungueales en pacientes con psoriasis en el CDP de Enero a Junio 2011

N = 50

	Manos	%	Pies	%	Total	%
Examen directo	6	12 %	44	88 %	50	100 %
Positivo	2	4 %	15	30 %	17	34 %
Negativo	4	8 %	29	58 %	33	66 %

Distribución topográfica de onicomicosis en pacientes con psoriasis

En cuanto a la afección de manos y pies con onicomicosis, 15 (88.3%) tenían afectadas las uñas de los pies, con predominio de los primeros ortejos 16 (94.1%); las uñas de las manos estaban afectadas solo en 1 paciente (5.8%) y en otro (5.8%) las uñas de los pies y de las manos.

Gráfica 13

Distribución topográfica de onicomicosis en pacientes con psoriasis en el CDP de Enero a Junio 2011

Topografía	Pacientes con psoriasis y alteraciones ungueales n=17	%
Manos	1	5.8 %
Pies	15	88.4 %
Manos y pies	1	5.8 %

Clasificación clínica de onicomicosis en pacientes con psoriasis

La variedad clínica de onicomicosis fue la siguiente: 12 pacientes (70.5%) con onicomicosis subungueal distal y lateral (OSDL), uno (6%) con Onicomicosis subungueal distal (OSD) y cuatro (23.5%) con onicomicosis distrófica total (ODT).

Gráfica 14

Clasificación clínica de onicomicosis en pacientes con psoriasis en el CDP de Enero a Junio 2011

Variedad clínica	Pacientes con psoriasis y onicomicosis n=17	%
Onicomicosis subungueal distal y lateral (OSDL)	12	70.5 %
Onicomicosis subungueal distal (OSD)	1	6%
Onicomicosis distrófica total (ODT)	4	23.5 %

Asociación de otras micosis en pacientes con psoriasis y onicomicosis

Se observaron otras micosis asociadas en los pacientes que presentaban psoriasis y onicomicosis, 8 pacientes (47%), tenían asociado tiña de los pies y un paciente (6%) tiña de la ingle; los agentes etiológicos fueron: *Trichophyton rubrum* (tiña de los pies y tiña de la ingle) y *Trichophyton mentagrophytes* (tiña de los pies).

Gráfica 15

Asociación de otras micosis en pacientes con psoriasis y onicomicosis en el CDP de Enero a Junio 2011

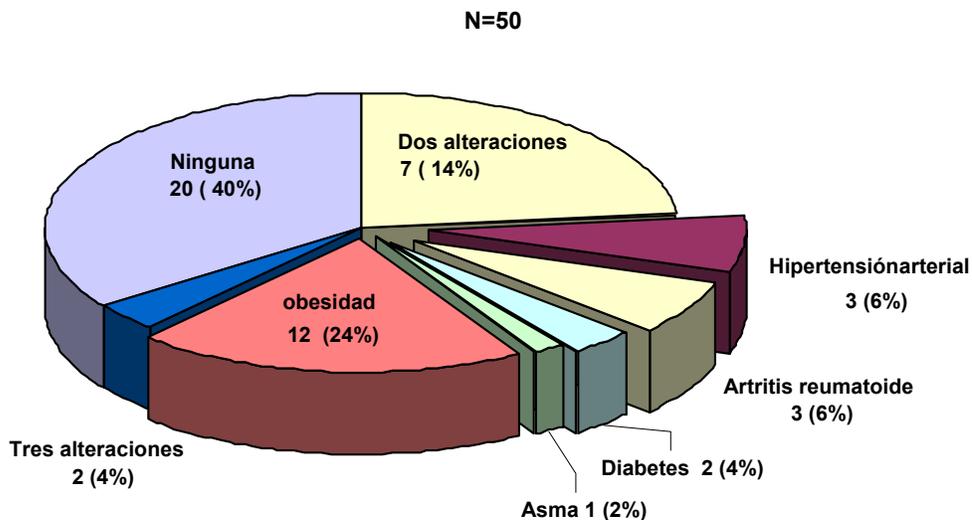
Micosis asociada	Pacientes con psoriasis y onicomicosis N=17	%	Agente etiológico
Tiña de los pies	8	47%	<i>Trichophyton rubrum</i> (7) <i>Trichophyton mentagrophytes</i> (1)
Tiña de la ingle	1	6%	<i>Trichophyton rubrum</i>
Ninguna asociación	8	47%	

Asociación de otras enfermedades en pacientes con psoriasis y alteraciones ungueales

La asociación de otras enfermedades en los pacientes con psoriasis y alteraciones ungueales fue la siguiente: 12 pacientes (24%) tenían obesidad según el IMC (índice de masa corporal), en 7 pacientes (14%) existían dos alteraciones agregadas: diabetes con hipertensión arterial o vitíligo con obesidad, 3 pacientes (6%) padecían artritis reumatoide, 3 pacientes (6%) hipertensión arterial, 2 pacientes (4%) diabetes y 2 pacientes (4%) hubo tres alteraciones agregadas: diabetes, hipertensión arterial y obesidad.

Gráfica 16

Asociación de otras enfermedades en pacientes con psoriasis y alteraciones ungueales en el CDP de Enero a Junio 2011



Fuente: Consulta externa del CDP

Comparación de las características de los pacientes con psoriasis y alteraciones ungueales con y sin onicomicosis

Se separó a los pacientes con psoriasis, alteraciones ungueales y onicomicosis de aquellos que no la tenían y destacó que en el primer grupo era más frecuente la onicomicosis entre los 61-70 años; de acuerdo al tipo de psoriasis se observó que todos los pacientes con onicomicosis presentaban psoriasis en placas; en cuanto al índice de severidad y área de la psoriasis PASI, 15 pacientes (88.2%) presentaban un PASI leve con asociación a onicomicosis y solo 2 pacientes (11.8%) un PASI moderado asociado a onicomicosis; de acuerdo a la enfermedades asociadas a psoriasis y onicomicosis, se pudo observar en primer lugar a la obesidad con 6 pacientes que la presentaban (35.3%), solo 1 paciente con diabetes (5.9%) y 1 paciente con hipertensión arterial.

Gráfica 17

Comparación de las características de los pacientes con psoriasis y alteraciones ungueales con y sin onicomicosis en el CDP de Enero a Junio 2011.

Características	Pacientes con psoriasis y alteraciones ungueales sin onicomicosis n= 33	Pacientes con psoriasis y alteraciones ungueales con onicomicosis n= 17
Edad	51-60 años	61-70 años
Escolaridad		
Primaria o menos	17 (51.5%)	6 (35.3%)
Secundaria	5 (15.2%)	5 (29.4%)
Técnico o bachillerato	8 (24.2%)	5 (29.4%)
Licenciatura o más	3 (9.1%)	1 (5.9%)
Estado civil		
Casado	26 (78.8%)	12 (70.5%)
Soltero	5 (15.2%)	4 (23.6%)
Viudo	0	0
Divorciado	2 (6%)	1 (5.9%)
Sexo		
Masculino	14 (42.4%)	4 (23.5%)
Femenino	19 (57.6%)	13 (76.5%)
Tipo de psoriasis		
Placas	25 (75.8%)	17 (100%)
Palmo-plantar	5 (15.2%)	0
Pustulosa	0	0
Piel cabelluda	3 (9%)	0
PASI		
Leve	28 (84.8%)	15 (88.2%)
Moderado	5 (15.2%)	2 (11.8%)
Severo	0	0
Enfermedades concomitantes		
HAS	9 (27.3%)	1 (5.9%)
Diabetes	4 (12.1%)	1 (5.9%)
Obesidad	10 (30.3%)	6 (35.3%)
Ninguna	10 (20.3%)	9 (52.9%)

Análisis bivariado de alteraciones ungueales y onicomicosis en pacientes con psoriasis

Las alteraciones ungueales más frecuentes observadas fueron las siguientes: 48 (96%) paquioniquia, de las que 16(94.1%) presentó onicomicosis; 20(40%) onicólisis, con onicomicosis asociada de 6 (35%); 15 (30%) melanoniquia con onicomicosis 6 (35%); en 14 pacientes (28%) se vio xantoniquia, 5 de ellos (29.4%) presentaban onicomicosis; 3 pacientes tuvieron mancha de aceite (6%) de los que solo 1 presentó onicomicosis (5.9%); 3 pacientes con hoyuelos (6%) de los que 1 presentó onicomicosis (5.9%); solo se encontró 1 paciente con onicorrexis (2%) el cual tenía onicomicosis; 1 paciente con leuconiquia (2%), y un paciente con hemorragia en astilla (2%), sin asociación a onicomicosis; un paciente tuvo paroniquia sin asociación a onicomicosis. Coexistieron varias alteraciones ungueales en un mismo paciente, las más representativas fueron paquioniquia, onicólisis y melanoniquia.

Además se buscó significancia estadística, cruzando variables entre los pacientes que tenían psoriasis con onicomicosis y sin onicomicosis que presentaban alteraciones ungueales específicas, solo la paquioniquia resultó tener significancia con un OR de 4.12 y un valor de “p” de 0.0006.

Gráfica 18

Análisis bivariado de alteraciones ungueales y onicomycosis en pacientes con psoriasis en el CDP de Enero a Junio 2011.

Alteración ungueal	Pacientes sin onicomycosis n=33 (66%)	Pacientes con onicomycosis n=17 (34%)	OR (IC95%)	IC	P
Onicólisis	14 (42.4%)	6 (35.2%)	2.85	0.99 -8.17	0.045
Paquioniquia	32 (97%)	16 (94.1%)	4.12	1.79-9.49	0.0006
Paroniquia	1(3%)	0(%)	0	0	0.31
Onicorrexis	0(%)	1 (5.9%)	0	0	0.31
Leuconiquia	1 (3.03%)	0(%)	0	0	0.31
Melanoniquia	9 (27.3%)	6 (35.2%)	1.6	0.52-4.91	0.4
Xantoniquia	9 (27.3%)	5 (29.4%)	1.97	0.61-6.3	0.249
Mancha de aceite	2 (6%)	1 (5.9%)	2	0.18-23	0.55
Hoyuelos	2 (6%)	1 (5.9%)	2	0.18-23	0.55
Hemorragia en astilla	1 (3%)	0(%)	0	0	0.31

Discusión

La psoriasis es una enfermedad crónica, sistémica, inflamatoria, autoinmune, caracterizada por el estímulo persistente de las células T, por inmunógenos de origen epidérmico.⁴⁹

La enfermedad puede empezar a cualquier edad, con un rango de prevalencia entre los 15 y 30 años y después de los 50 años, lo cual se observó en la población estudiada. Generalmente las alteraciones ungueales se presentan después del inicio de la psoriasis, en nuestro estudio incluimos a pacientes con diagnóstico clínico e histopatológico de psoriasis previo a las alteraciones ungueales.

En el mundo la frecuencia de onicomycosis en pacientes con psoriasis y alteraciones ungueales oscila entre 13-47%, nosotros encontramos una frecuencia de 34%. Los hongos involucrados que predominaron en las uñas de los pies fueron dermatofitos y los que predominaron en las uñas de las manos fueron las levaduras, que coincide con la literatura internacional.

En nuestro estudio, las alteraciones ungueales de pies fueron las que más estaban afectadas y aumentaron cuando se asociaba a onicomycosis, esto contrasta con estudios en la literatura. Existen reportes que hacen referencia del predominio de onicomycosis en manos especialmente con la presencia de levaduras, que se explicaría por el uso frecuente de esteroides y humedad.⁵⁰ En los 2 casos que encontramos *Candida albicans*, la topografía fue en manos y ninguno de estos presentó paroniquia que contrasta con lo descrito en la literatura. El cultivo resultó positivo en el 59% de los pacientes que tenían examen directo positivo, lo cual coincide con los reportes mundiales.

La asociación de enfermedades como el vitíligo ó diabetes con la psoriasis, estuvo presente (14%), que coincide con reportes de la literatura al comportarse como entidades autoinmunes.^{51,52}

Las alteraciones ungueales que coexistieron más frecuentemente fueron paquioniquia, onicolísis, melanoniquia y xantoniquia relacionadas con onicomycosis en 17 pacientes (34%) y por grupos de edad se encontró una frecuencia mayor de

onicomicosis después de la sexta década de la vida. La única alteración ungueal que obtuvo significancia estadística para una asociación a onicomicosis en pacientes con psoriasis y alteraciones ungueales fue la paquioniquia con un valor de “p” 0.0006 y OR de 4.12.

Las alteraciones ungueales en pacientes con psoriasis son frecuentes y nos puede hacer confundir con onicomicosis, especialmente cuando existe paquioniquia, cambios en la coloración y onicólisis; para poder hacer un adecuado diagnóstico y tratamiento es necesario realizar un examen directo y cultivo que nos ayude a diferenciar entre ambas entidades.

Conclusiones

- La frecuencia de onicomicosis fue de 34% en pacientes con psoriasis y alteraciones ungueales en el “Centro Dermatológico Pascua”.
- El sexo femenino fue el grupo más afectado.
- El grupo etario de 61 a 70 años predominó en los pacientes con psoriasis y onicomicosis.
- El tipo de psoriasis predominante fue en placas.
- Las alteraciones ungueales fueron más frecuentes en uñas de los pies.
- La onicomicosis fue más frecuente en uñas de los pies.
- La Onicomicosis subungueal Distal y lateral, fue la variedad clínica más frecuente.
- *Trichophyton rubrum* y *Trichophyton mentagrophytes* fueron los agentes causales de las onicomicosis en pies de pacientes con psoriasis.
- *Candida albicans* originó las onicomicosis de las manos en los pacientes con psoriasis.
- La paquioniquia fue la alteración ungueal con significancia estadística en pacientes con psoriasis y onicomicosis

IMÁGENES DE PACIENTES CON PSORIASIS Y ALTERACIONES UNGUEALES CON Y SIN ONICOMICOSIS



Figura 1. Paciente con psoriasis, paquioniquia, xantoniquia asociada a onicomicosis



Figura 2. Paciente con psoriasis, paquioniquia, xantoniquia asociada a onicomicosis



Figura 3. Paciente con psoriasis y alteraciones ungueales (xantoniquia y paquioniquia) sin onicomicosis



Figura 4. Paciente con psoriasis y onicomicosis



Figura 5. Paciente con psoriasis y alteraciones ungueales (paquioniquia, xantoniquia) sin onicomicosis.



Figura 6. Paciente con psoriasis y alteraciones ungueales (paquioniquia y melanoniquia) sin onicomicosis



Figura 7. Paciente con psoriasis y paquioniquia, xantoniquia distal sin onicomicosis



Figura 8. Paciente con psoriasis y mancha de aceite, paquioniquia asociada a onicomicosis.



Figura 9. Paciente con psoriasis y alteraciones ungueales sin onicomicosis.

ANEXO 1

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

México, D.F. a ____ de _____ del 2011.

Yo _____, declaro libre y voluntariamente, que acepto participar en el proyecto de investigación titulado: **“FRECUENCIA DE ONICOMICOSIS EN PACIENTES CON PSORIASIS Y ALTERACIONES UNGUEALES EN EL CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA”**

El objeto del estudio es: determinar la frecuencia de onicomycosis en los pacientes con psoriasis y alteraciones ungueales.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en: toma de muestra de las uñas afectadas, biopsia de piel en caso que se requiera, fotografías, control del peso y revisión de la piel afectada.

Se me ha informado acerca de los riesgos como equimosis (moretón), infección bacteriana, formación de cicatriz permanente en el sitio de la biopsia (si es que se la realiza).

Como resultado de la presente investigación se derivan los siguientes beneficios: establecer si existe agregación por hongos en las uñas y esto influirá en el mejor tratamiento y evolución de la enfermedad (psoriasis) así como de la micosis.

Ante cualquier eventualidad médica, derivada de la presente investigación, podré consultar a: Dra Ma. Del Carmen Padilla D, investigador responsable y/o Dr Alvaro Orellana Arauco, investigador secundario, cuyo teléfono y domicilio laboral en: Dr Vertiz 464. Tel. 55 19 63 51.

Se me ha informado y acepto que puedo retirarme del estudio en cualquier momento en que considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo. También

que puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación.

Nombre y firma del paciente _____

Domicilio y teléfono. _____

Nombre y firma del testigo _____

Domicilio y teléfono _____

Nombre y firma del investigador titular responsable _____

Domicilio y teléfono _____

ANEXO 2

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS
CARACTERISTICAS CLINICO EPIDEMIOLOGICAS**

No de expedientes				Teléfono				Fecha de estudio			
Nombre											
Edad				Sexo M () F ()				Número de biopsia			
Ocupación											
Grado de escolaridad				0=Ninguno (), 1=Primaria (), 2=Secundaria (), 3=Bachillerato (), 4=Carrera técnica 5=Superior ()							
Edad de inicio de la psoriasis								Edad inicio de la alteración ungueal			
Indice de Severidad y Area de Psoriasis (PASI)											
				Cabeza (C) Puntaje				Tronco (T)			
Sist. puntaje	1	2	3	Eritema.....				Eritema.....			
Eritema	Leve	Mod	Sev	Infiltración.....				Infiltración.....			
Infiltración				Descamación.....				Descamación.....			
Descamación				Suma				Suma			
% Area	<10	10<30	30<50	X Area.....				X Area.....			
Sist. puntaje	4	5	6	Total				Total			
Eritema	M.Sev			X 0.1.....				X 0.3.....			
Infiltración				Miembros superiores (MS) Puntaje				Miembros inferiores (MI)			
Descamación				Eritema.....				Eritema.....			
				Infiltración.....				Infiltración.....			
				Descamación.....				Descamación.....			
				Suma				Suma			
				X Area.....				X Area.....			
				Total				Total			

VARIABLES MORFOLOGICAS (LAMINAS UNGUEALES MANO DERECHA)

VARIABLE	LAM.UNG. DEL 1ER DEDO	LAM.UNG. DEL 2DO DEDO	LAM.UNG. DEL 3ER DEDO	LAM.UNG. DEL 4TO DEDO	LAM.UNG. DEL 5TO DEDO
ONICOLISIS	Presente () Ausente ()				
PAQUIONIQUIA	Presente () Ausente ()				
PARONIQUIA	Presente () Ausente ()				
ONICORREXIS	Presente () Ausente ()				
LEUCONIQUIA	Presente () Ausente ()				
MELANONIQUIA	Presente () Ausente ()				
XANTONIQUIA	Presente () Ausente ()				
MANCHA DE ACEITE	Presente () Ausente ()				
HOYUELOS	Presente () Ausente ()				
HEMORRAGIA EN ASTILLA	Presente () Ausente ()				

VARIABLES MORFOLOGICAS (LAMINAS UNGUEALES MANO IZQ)

VARIABLE	LAM.UNG. DEL 1ER DEDO	LAM.UNG. DEL 2DO DEDO	LAM.UNG. DEL 3ER DEDO	LAM.UNG. DEL 4TO DEDO	LAM.UNG. DEL 5TO DEDO
ONICOLISIS	Presente () Ausente ()				
PAQUIONIQUIA	Presente () Ausente ()				
PARONIQUIA	Presente () Ausente ()				
ONICORREXIS	Presente () Ausente ()				
LEUCONIQUIA	Presente () Ausente ()				
MELANONIQUIA	Presente () Ausente ()				
XANTONIQUIA	Presente () Ausente ()				
MANCHA DE ACEITE	Presente () Ausente ()				
HOYUELOS	Presente () Ausente ()				
HEMORRAGIA EN ASTILLA	Presente () Ausente ()				

VARIABLES MORFOLOGICAS (LAMINAS UNGUEALES PIE IZQUIERDO)

VARIABLE	LAM.UNG. DEL 1ER DEDO	LAM.UNG. DEL 2DO DEDO	LAM.UNG. DEL 3ER DEDO	LAM.UNG. DEL 4TO DEDO	LAM.UNG. DEL 5TO DEDO
ONICOLISIS	Presente () Ausente ()				
PAQUIONIQUIA	Presente () Ausente ()				
PARONIQUIA	Presente () Ausente ()				
ONICORREXIS	Presente () Ausente ()				
LEUCONIQUIA	Presente () Ausente ()				
MELANONIQUIA	Presente () Ausente ()				
XANTONIQUIA	Presente () Ausente ()				
MANCHA DE ACEITE	Presente () Ausente ()				
HOYUELOS	Presente () Ausente ()				
HEMORRAGIA EN ASTILLA	Presente () Ausente ()				

VARIABLES MORFOLOGICAS (LAMINAS UNGUEALES PIE DERECHO)

VARIABLE	LAM.UNG. DEL 1ER DEDO	LAM.UNG. DEL 2DO DEDO	LAM.UNG. DEL 3ER DEDO	LAM.UNG. DEL 4TO DEDO	LAM.UNG. DEL 5TO DEDO
ONICOLISIS	Presente () Ausente ()				
PAQUIONIQUIA	Presente () Ausente ()				
PARONIQUIA	Presente () Ausente ()				
ONICORREXIS	Presente () Ausente ()				
LEUCONIQUIA	Presente () Ausente ()				
MELANONIQUIA	Presente () Ausente ()				
XANTONIQUIA	Presente () Ausente ()				
MANCHA DE ACEITE	Presente () Ausente ()				
HOYUELOS	Presente () Ausente ()				
HEMORRAGIA EN ASTILLA	Presente () Ausente ()				

ANEXO 3.

Cronograma Actividades de Enero a Julio del 2011

ACTIVIDAD	Enero	Feb	Mar	abril	mayo	junio	Julio
Revisión Bibliográfica	X	X	X				
Redacción De Tesis	X	X	X	X	X		
Revisión de pacientes y recole de datos	x	X	X	X	X	X	
Análisis Estadístico					X	X	X
Resultados							X

ANEXO 4. Cuadros

Cuadro 1. Alteraciones de la matriz ungueal en psoriasis

Lesiones de la matriz	Descripción
Hoyuelos u Pits	Depresiones puntiformes de forma y tamaño variable en la uñas
Manchas rojas en la lúnula	Coloración rojiza de la lúnula
Leuconiquia	Color blanquecino de la uña
Traquioniquia ó lámina ungueal pulverulenta	Uña de aspecto áspero o pulverulento

Cuadro 2. Alteraciones del lecho ungueal en psoriasis

Lesiones del lecho	Descripción
Onicólisis	Separación distal o lateral de la lámina ungueal
Hiperqueratosis subungueal	Hiperplasia epidérmica por debajo del borde subungueal distal y lateral
Mancha de aceite	Mancha de color amarillento o color salmón subungueal
Hemorragias en astilla	Manchas lineales de color rojizo o café

Cuadro 3. Otras alteraciones de la matriz.

Otras manifestaciones de la matriz	Descripción
Líneas de Beau	Líneas transversales en la uña
Onicorrexis	Son crestas longitudinales y fisuras en la lámina ungueal
Onicomadesis	Separación de la porción proximal de la lámina ungueal

Cuadro 4. Clasificación psoriasis según el PASI

SEVERIDAD DE LA PSORIASIS	PASI
Leve	Menor de 20
Moderado	21- 50
Severo	Mayor de 51

Bibliografía

1. Arenas R. Micología Médica Ilustrada. 3ª Ed. México. Interamericana-McGraw-Hill 2008:61-94.
2. Bonifaz A. Micología Médica Básica. 3ª Ed. México. McGraw-Hill 2010:59-99.
3. Arenas R, Bonifaz A, Padilla MC. y cols. Micosis Superficiales. Cuarta Revisión del Consenso Nacional de Prevención, diagnóstico y Tratamiento. México;2008.
4. Manzano P. Candidosis. En: Méndez L, López R, Hernandez F. Actualidades en Micología Médica. Ed. Fac Medicina UNAM, México D.F. 2008; 42:249-256.
5. Ballesté R, Mousque N, Gezuele E. Onicomicosis. Revisión del tema. Rev Med Uruguay 2003;19:93-95.
6. Hay R. Literature review. Onychomycosis. J. Eur. Acad. Dermatol Venereol 2005;1:1-7.
7. Walling H, Sniezek P. Distribution of toenail dystrophy predicts histologic diagnosis of onychomycosis. J Am Acad Dermatol 2007; 56:945-948.
8. Shemer A, Nathansohn N, Trau H, y cols. Ciclopirox nail lacquer for the treatment of onychomycosis, an open non-comparative study. J Dermatol 2010;37:137-139.
9. Stock I. Antimycotic Therapy of tinea unguium and other onychomycoses. Med Monatsschr. Pharm 2009;32:289-298.
10. Welsh O, Vera L, Welsh E. Onychomycosis. Clin Dermatol 2010;28:151-159.
11. Wolf K, Goldsmith L, Katz S. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 7ª Ed. Mc Graw Hill 2008:169-193.
12. Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP. Dermatology. ed. Mosby. 2ª ed. Reino Unido. 2003;125-149.
13. Arenas R. Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento. 4ª Ed. México. McGraw-Hill 2009:594-605.

14. Kaur I, Sarawat A, Kumar B. Nail changes in psoriasis: a study of 167 patients. *International Journal of Dermatology* 2001; 40: 597-604.
15. Jiaravuthisan M, Sasseville D, Vender R. y cols. Psoriasis of the nail: Anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy *J Am Acad Dermatol* 2007;57:1-27.
16. Espinoza N, Herz M, Ocampo J. y cols. Nueva y prometedora opción en psoriasis: la terapia biológica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2008;46:405-414.
17. Jurado F. La otra cara de la psoriasis. *Actualidades en psoriasis México* 2010;1:3-4.
18. Mehlis S, Gordon K. The immunology of psoriasis and biologic immunotherapy. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:44-50.
19. Lebwohl M. Psoriasis. *Lancet* 2003;361:1197-1204.
20. Walsh S, Shear N. Psoriasis and the new biologic agents: interrupting a T-at dance. *CMAJ* 2004;170:1933-1941.
21. Guenther L, Ortonne J. Pathophysiology of psoriasis: science behind therapy. *J Cutan Med Surg* 2002;6:2-7.
22. Holzberg M. Common Nail Disorders. *Dermatol Clin.* 2006; 24: 349-354
23. Arenas R. Dermatofitosis en México. *Rev Iberoam Micol* 2002; 19: 63-67.
24. Leibovici V, Hershko K, Ingber A. y cols. Increased prevalence of onychomycosis among psoriatic patients in Israel. *Acta Derm Venereol* 2008;88:31-33.
25. Shemer A, Trau H, Davidovici B. y cols. Onychomycosis in psoriatic patients-rationalization of systemic treatment. *Mycoses*, 2009;53:340-343.
26. Kacar N, Ergin S, Ergin C. y cols. The prevalence, aetiological agents and therapy of onychomycosis in patients with psoriasis: a prospective controlled trial. *Clin Exp Dermatol* 2007;32:1-5
27. Gupta A, Lynde C, Jain H. y cols. A higher prevalence of onychomycosis in psoriatics compared with non-psoriatics: a multicentre study. *Br J Dermatol* 1997;136:786-789.

28. Guibal F, Baran R, Duhard E. y cols. Epidemiology and management of onychomycosis in private dermatological practice in France. *Ann Dermatol Venereol* 2008;135:561-566.
29. Gutierrez Z. Evaluación del índice de severidad y area de psoriasis (PASI) en 157 pacientes. *Dermatología Peruana* 2003;13:185-188.
30. Sánchez M, Umbert P. Aspectos diagnósticos y terapéuticos de la psoriasis ungueal. *Actas Dermosifiliogr* 2008;99:34-43.
31. Lever W. *Histopatología de la Piel*. Séptima edición, ed. Intermédica. 1991;1:148-156.
32. Rigopoulos D, Ioannides D, Prastitis N. y cols. Nail psoriasis: a combined treatment using calcipotriol cream and clobetasol propionate cream. *Acta Derm Venereol* 2002; 82:140-146.
33. Kragbelle K. The future of vitamin D in dermatology. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:72-76.
34. Tosti A, Piraccini BM, Cameli N. y cols. Calcipotriol ointment in nail psoriasis: a controlled double-blind comparison with betamethasone dipropionate and salicylic acid. *Br J Dermatol* 1998; 139: 655-659.
35. Handfield S, Boyle J, Harman R. Local PUVA treatment for nail psoriasis. *Br J Dermatol* 1987;116:280-281.
36. De Jong E. Dystrophic psoriatic fingernails treated with 1% 5-fluorouracil in a nail penetration-enhancing vehicle: a double-blind study. *Dermatology* 1999;199:313-318.
37. Scher R, Stiller M, Zhu Y. Tazarotene 0.1% gel in the treatment of fingernail psoriasis: a double-blind, randomized, vehicle controlled study. *Cutis* 2001; 68: 355- 358.
38. Berker D, Lawrence C. A simplified protocol of steroid injection for psoriatic nail dystrophy. *Br J Dermatol* 1998; 138:90-95.
39. Arnold W, Gerritsen M, Van de Kerkhof P. Response of Nail psoriasis to cyclosporine. *Br J Dermatol* 1993; 129:750-754.

40. Feliciani C, Zampetti A, Forleo P. y cols. Nail psoriasis: combined therapy with systemic cyclosporine and topical calcipotriol. *J Cutan Med Surg* 2004; 8:122-125.
41. Morison W, Momtaz K, Parrish J. y cols. Combined methotrexate-PUVA therapy in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1982;6:46-51.
42. Mehlis S, Gordon K. The immunology of psoriasis and biologic immunotherapy. *J Am Acad Dermatol* 2003;49: 44-50.
43. Rigopoulos D, Gregoriou S, Stratigos. y cols. Evaluation of the efficacy and safety of infliximab on psoriatic nails: an unblinded, nonrandomized, open-label study. *Br J Dermatol* 2008;159:453-456.
44. Phoebe R, Griffiths C, Reich K. Baseline nail disease in patients with moderate to severe psoriasis and response to treatment with infliximab during 1 year. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58:224-231.
45. Krueger J. The immunological basis for the treatment of psoriasis with new biologic agents. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:1-23.
46. Muñoz H, Leyva J, Arenas R. Onicomicosis. Su frecuencia en pacientes con psoriasis. *Dermatología Rev Mex* 1999;43:41-44.
47. Cedeño E, Anidjar E, Castellón R. y cols. Psoriasis: estudio micológico en uñas. *Dermatología Venezolana* 1994;32:17-22.
48. Solomón J, Szepietowski J, Proniewicz A. Psoriatic nails: a prospective clinical study. *J Cutan Med Surg* 2003;7:317-321.
49. Juárez L. Psoriasis en placas de moderada a severa. *Actualidades en psoriasis México* 2010;1:5-10.
50. Gotz H, Patiri C, Hantschke D. Das Wachstum von dermatophyten auf normalem und psoriatschem nagelkeratin. *Mykosen* 1974;54:381-858.
51. Moreno M, Moreno L. Coexistencia de psoriasis y vitiligo. *Colomb med* 2008;39:378.380.
52. Berger T, Klesewetter F. Psoriasis confines strictly to vitiligo areas. A koebner like phenomenon? *J Am Acad Dermatol* 2006;20:178-183.