

Prevalencia y agentes patógenos de la onicomycosis en el diabético tipo II

Myr. M.C. Roberto Arroyo-López,* Myr. M.C. David Pacheco-Bouthillier*, Gral. Brig. M.C. Efrén Alberto Pichardo Reyes,** Cor. M.C. Rafael Gómez Rábago,*** Tte. Cor. M.C. Rosa Elba Benuto Aguilar,**** Subtite. Aux. M.C. Alfonso Garfias Arvizu*****

Escuela Médico Militar. Cd. de México.

RESUMEN. Se estudiaron a pacientes diabéticos y no diabéticos con la sospecha clínica de onicomycosis, a los cuales se les realizó un interrogatorio dirigido y se les tomó una muestra biológica de una uña afectada la cual se llevó al laboratorio para su estudio por diferentes métodos para su análisis morfológico y bioquímico de posibles microorganismos existentes, con el objeto de describir los tipos de microorganismos más frecuentes que se encuentran afectando al pie diabético para su tratamiento específico. Se concluyó que no todo paciente diabético con manifestaciones clínicas de onicomycosis la presenta, lo cual indica que muchas veces se dan tratamientos innecesarios e inespecíficos.

Palabras clave: diabetes, pie diabético, onicomycosis.

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad sistémica caracterizada por hiperglicemia, hiperlipidemia e hiperaminoacidemia. Es causada por una disminución en la secreción o en la actividad de la insulina y se asocia frecuentemente con lesiones específicas de la microcirculación, trastornos neuropáticos y predisposición a la aterosclerosis.

En los Estados Unidos existe una población estimada de 14,000,000 de diabéticos.^{1,2} En México se estima que existen 7,000,000 de diabéticos y la tasa de prevalencia en adultos de todas las edades es del 8-10%, pero uno de cada 4 individuos mayores de 50 años tiene DM con cierto predominio en el sexo femenino.^{4,6}

La diabetes mellitus en general puede ser dividida en tres subclases: diabetes mellitus insulín dependiente (DMID) o tipo I, diabetes mellitus no insulín dependiente, (DMNID) o tipo II en individuos obesos y no obesos y diabetes mellitus asociada a ciertos trastornos o síndromes.

SUMMARY. We studied diabetic and non diabetic feet from patients with clinical manifestations of onychomycosis. If some specific answers were present, a piece of ungual tissue was taken for its morphologic and biochemical analysis in order to search for some microorganisms that could produce the disease. It is concluded in this project that not all the diabetic patients with apparent clinical manifestations of onychomycosis, actually have it. As a result, sometimes, unnecessary and inspecific treatments are given to those patients.

Key words: diabetes, diabetic foot, onychomycosis.

La DM se acompaña frecuentemente de complicaciones que se pueden presentar de manera aguda o a largo plazo. Las complicaciones agudas son la hipoglicemia, cetoacidosis y descontrol hiperosmolar. Las complicaciones tardías son el principal problema de la DM de larga evolución. Las complicaciones crónicas de la DM son muy variadas: nefropatía, retinopatía, neuropatía, y vasculopatía.⁵

El pie del diabético es una complicación frecuente a la cual no se presta la suficiente atención. En Estados Unidos por ejemplo, más del 50% de las amputaciones no traumáticas se realizan en diabéticos. Esta complicación es debida generalmente a 4 factores: alteraciones de la mecánica del pie, enfermedad vascular periférica, neuropatía e infecciones, lo que da lugar a procesos isquémicos, úlceras y en grado extremo necrosis distal la cual generalmente termina en amputación.⁸

La polineuropatía diabética es la principal complicación de la diabetes mellitus que frecuentemente lleva a la ulceración del pie.⁹

La consecuencia son puntos de apoyo anormales, sobre los que se ejerce una presión importante durante la marcha. Además, la disminución de la sensibilidad impide que el paciente cobre conciencia del traumatismo o adecúe su pisada; ello da origen a lesiones óseas por hiperpresión y ne-

* Originalmente Capitanes 1^{er} Pasantes de Medicina. Residente Laboratorio de Postgrado. Hospital Central Militar.

** Profesor Titular de Infectología Escuela Médico Militar.

*** Originalmente Jefe del Departamento de Medicina. Hospital Central Militar.

**** Jefe de Servicio. Servicio del Hospital Central Militar.

***** Prof. Escuela Médico Militar.

crossis que pasan desapercibidas (artropatía neuropática de Charcot). Además, la presión crónica en la uña del pie no percibida por el paciente conlleva a un engrosamiento, curvatura anormal, e hipertrofia de la placa ungueal. La onicogriposis (uñas deformes en forma de cuerno) puede ocasionar laceraciones de los dedos adyacentes y resultar en infección debido a que al lesionar la piel forman una puerta de entrada para la penetración de hongos o bacterias.³

Los procesos infecciosos casi siempre están presentes en los cambios del pie diabético. Con frecuencia pasan desapercibidos hasta que la infección es extensa. La onicomycosis es el nombre general dado a la infección micótica de las uñas (micosis superficial). Se conocen miles de especies de levaduras y de mohos, pero sólo 100 de éstas son patógenas para el hombre. La formación de fisuras en la dermis como consecuencia de una micosis, seguida por la instalación de un proceso bacteriano que se extiende con facilidad en el pie isquémico, suele ser la evolución de estos procesos.⁸

Por conveniencia las infecciones micóticas se agrupan en micosis superficiales, cutáneas, subcutáneas y profundas (generales o sistémicas). Los hongos causan infecciones superficiales, cutáneas o subcutáneas de piel, cabello y uñas que pueden ser crónicas y resistentes al tratamiento. Las micosis profundas son causadas por hongos patógenos u oportunistas que infectan a personas inmunocomprometidas (como los diabéticos). La alteración de las reacciones inmunitarias de tipo celular del huésped tiene importancia en la presentación de estas infecciones.

La onicomycosis puede ser causada por distintas especies de dermatofitos o *Candida* así como también por otros hongos filamentosos, por ejemplo *Scopulariopsis brevicaulis*.¹¹ Los hongos dermatofíticos pueden invadir uñas normales. También pueden ser aislados con menor frecuencia en uñas afectadas por alguna otra enfermedad; este tipo de gérmenes no se halla comúnmente en uñas sanas. A menudo preexiste alguna anomalía de base, tal como vasculopatía periférica. Pueden invadir tejido ungueal patológico especialmente en uñas de los pies. Los dermatofitos invaden las uñas a partir de los bordes lateral o terminal; el cuerpo de la uña se vuelve opaco y se separa del lecho ungueal (onicólisis) y posiblemente se engruesa; al final la uña se vuelve friable y deforme. En la candidiasis ungueal se produce opacificación del borde lateral de la uña y la onicólisis es un rasgo prominente. Este tipo es considerado un invasor oportunista.¹⁰

Los hongos filamentosos no dermatofíticos invaden la placa ungueal produciendo engrosamiento, deformidad y reblandecimiento de la uña. En su mayoría no crecen en medios de cultivo que contengan cicloheximida.¹⁰

La onicomycosis debe diferenciarse de otras afecciones dermatológicas con compromiso ungueal (psoriasis, atrofia, onicocriptosis, exostosis subungueal o exostosis de Dupuytren, etc.).

Material y métodos

Se realizó un estudio en un periodo de 8 meses comprendido del 1° de septiembre de 1997 al 15 de abril de 1998 en

la consulta externa de la Unidad de Especialidades Médicas (UEM) del Hospital Central Militar (HCM) y en el Departamento de Microbiología de la Escuela Médico Militar e incluyó pacientes diabéticos y no diabéticos de ambos sexos.

Se estudió un grupo de pacientes diabéticos conformado por individuos con los criterios de inclusión antes mencionados y otro grupo de pacientes no diabéticos, los cuales se consideraron como grupo control. Los criterios de inclusión para el grupo control fueron los mismos que para los pacientes diabéticos, excepto la DMNID.

Se realizó interrogatorio dirigido que incluyó edad, sexo, tiempo de evolución de la diabetes, tratamiento actual, complicaciones de la diabetes, antecedentes personales no patológicos, manifestaciones clínicas y el tiempo de evolución de la onicomycosis. Además se interrogó sobre la presencia o no de complicaciones como retinopatía, nefropatía y/o neuropatía. Por último se solicitó cuantificación de la glicemia al laboratorio de la U.E.M.

A todos los pacientes se les realizó examen clínico de las uñas de pies y manos buscando manifestaciones clínicas de onicomycosis. Al tener la sospecha clínica de onicomycosis se tomaron los productos biológicos correspondientes y se llevaron al laboratorio.

En el laboratorio se realizaron las pruebas para su determinación morfológica y bioquímica.

Método estadístico. Se utilizó la prueba de chi cuadrada (χ^2) para el análisis de los resultados correlacionando los diabéticos con prueba de laboratorio (cultivo) positiva o negativa así como relacionando los resultados obtenidos entre el grupo de diabéticos y el grupo control.

Resultados

Dentro del primer grupo se estudiaron 30 mujeres y 13 hombres con edades de 45 a 82 años con una media de 63.5; la distribución por grupos se presenta en la figura 1. Treinta y ocho pacientes presentaban manifestaciones clínicas de la enfermedad lo que corresponde al 88% mientras que 5 no presentaron las características clínicas, represen-

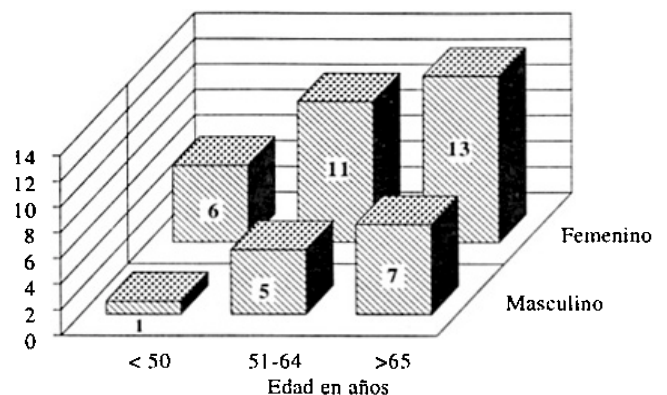


Figura 1. Pacientes diabéticos distribuidos por edad y sexo.

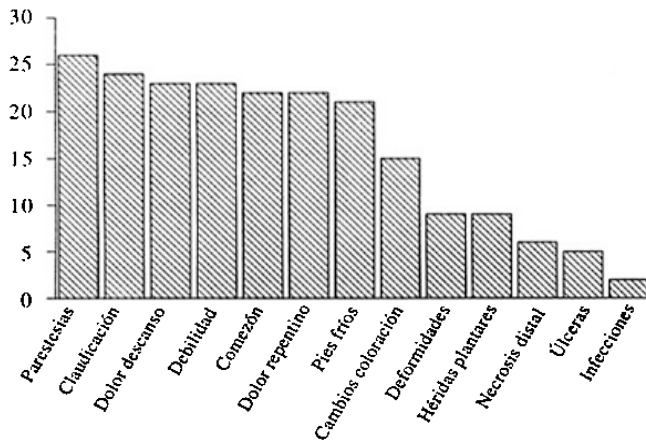


Figura 2. Manifestaciones clínicas del pie diabético.

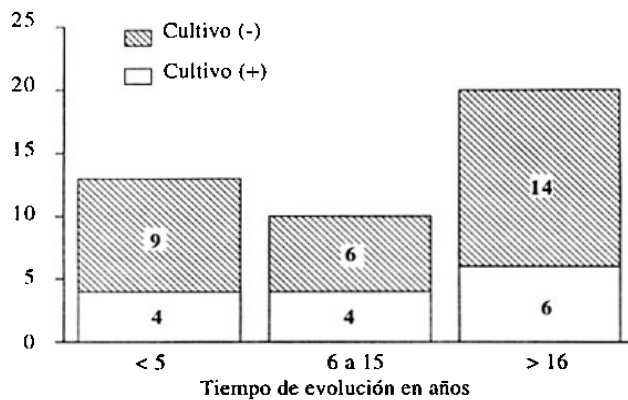


Figura 3. Resultado del cultivo según el tiempo de evolución de la diabetes.

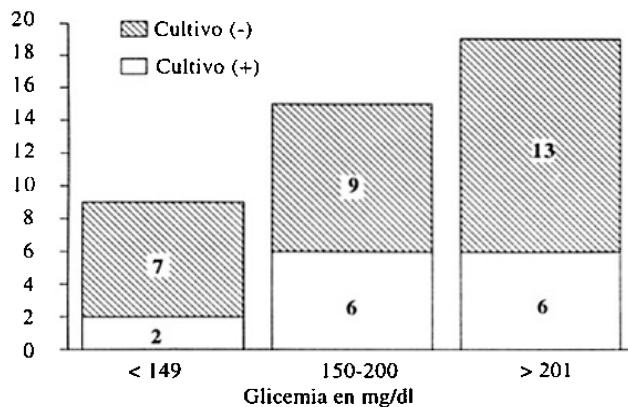


Figura 4. Resultado del cultivo según los niveles de glicemia en diabéticos.

tando el 12% de los diabéticos.

Las manifestaciones clínicas que se recolectaron en el interrogatorio dirigido de los pacientes diabéticos se refieren a la patología del pie diabético y se distribuyeron según su frecuencia como lo muestra la figura 2.

El tiempo de evolución de la diabetes se distribuyó en 3 grupos: menores o igual a 5 años, de 6 a 15 años y de 16

años en adelante, tal como se muestra en la figura 3. La evolución de la diabetes fue de un tiempo mínimo de un año a un máximo de 40 años con una media de 20.5 años. El tiempo promedio de evolución de la diabetes en los individuos afectados clínicamente fue de quince años, en tanto que el tiempo de evolución de la onicomycosis detectada clínicamente fue de 6 años.

En cuanto a la cuantificación de glicemia en sangre venosa, los pacientes se distribuyeron en tres grupos: pacientes con valores menores o iguales a 14 de 150 a 200 y con valores de 201 mg/dl o más, como se muestra en la figura 4.

Respecto al tiempo de evolución de la onicomycosis, el grupo de pacientes diabéticos se dividió para su análisis en 3 grupos, los cuales corresponden a los siguientes intervalos de tiempo: menos o igual a 5, de 6 a 10 y de más de 11 años con una media de 8 años (Figura 5).

El grupo control sumó 40 pacientes, de los cuales 19 eran mujeres y 21 hombres, con edades de 45 a 80 años con una media de 62.5 (Figura 6).

Se compararon los dos grupos en cuanto al sexo como se muestra en la figura 7.

Las uñas más afectadas fueron las de los pies (en el 100% de los pacientes que presentaron onicomycosis clíni-

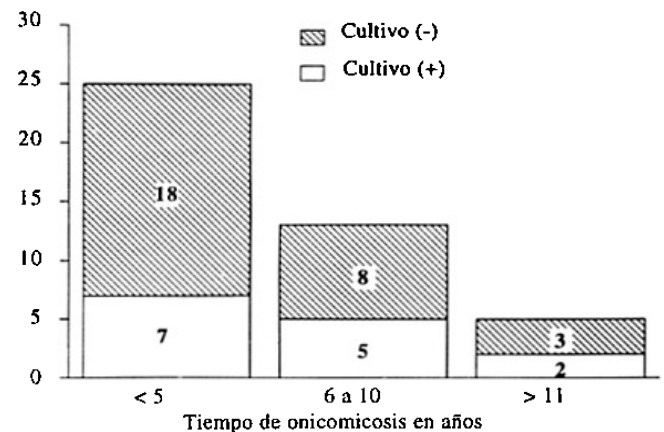


Figura 5. Resultado del cultivo según el tiempo de evolución de la onicomycosis en diabéticos.

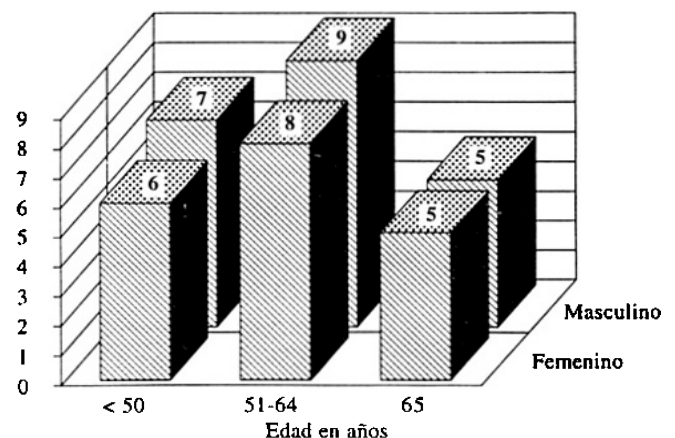


Figura 6. Grupo control distribuido por edad y sexo.

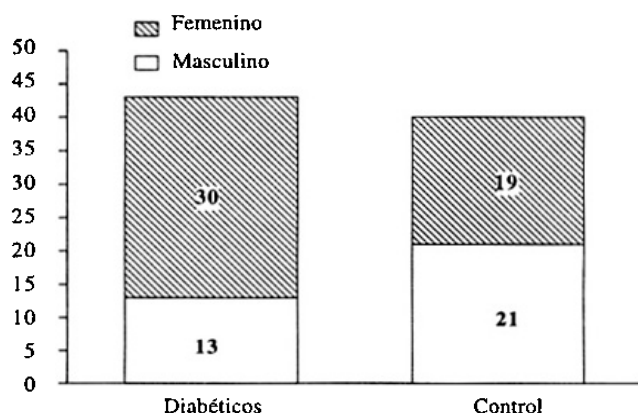


Figura 7. Comparación de la distribución del sexo entre el grupo de diabéticos y el grupo control.

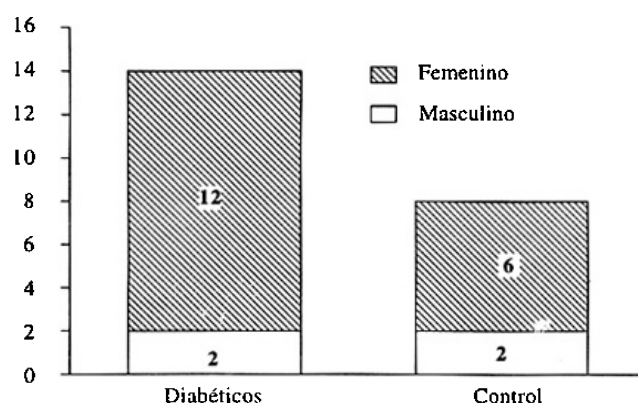


Figura 8. Comparación del sexo entre pacientes diabéticos y grupo control con onicomiosis comprobada.

ca), mientras que en las manos únicamente el 4% de los diabéticos presentaron esta alteración. En los pies las uñas más afectadas fueron las de los primeros orfejos. En cuanto a la afección de los dedos se observó que el primer dedo fue el más afectado lo que correspondió al 40% independientemente si era del grupo de diabéticos o grupo control como se muestra en las figuras 8 y 9.

Únicamente en 14 pacientes diabéticos se pudo confirmar la presencia de algún agente micótico en el laboratorio por medio de cultivo, esto corresponde al 32.5% del total de pacientes estudiados dentro del primer grupo.

La frecuencia global de onicomiosis clínica fue estadísticamente diferente en los dos grupos, la proporción de onicomiosis entre pacientes diabéticos y no diabéticos mostró una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$). Los pacientes diabéticos presentaron una frecuencia de 88% mientras que los pacientes del grupo control tuvieron una frecuencia de 20%. Se observó que al realizar el diagnóstico micológico, la frecuencia de onicomiosis en diabéticos disminuyó hasta 32.5% mientras que en el grupo control permanece igual.

Al realizar la observación en fresco con hidróxido de potasio se observó la presencia de pseudohifas en todos los

cultivos que fueron positivos para algún microorganismo fúngico. El número de levaduras que se logró aislar fue de 15 (62.5%) mientras que el de hongos filamentosos fue 9 (37.5%). En 8 (57%) de los pacientes que tuvieron onicomiosis confirmada por cultivo, éste fue simple, es decir que sólo creció un microorganismo. En 6 (43%) pacientes el cultivo fue mixto y presentó de 2 a 5 microorganismos. Estos datos no tuvieron asociación estadísticamente significativa ($p > 0.05$) con el nivel de glucemia ni con las manifestaciones clínicas del pie diabético ni con otro parámetro medido para el paciente diabético.

En el grupo control, tanto el diagnóstico clínico de onicomiosis como la identificación en fresco de los productos biológicos correspondientes coincidió en las 8 (20%) personas. En este mismo grupo a pesar de que la tinción con Gram de las colonias mostró levaduras en su identificación morfológica, no se pudo llevar a cabo la identificación bioquímica ya que los cultivos fueron positivos a varios gérmenes.

Discusión

A pesar de que la DM es una patología de elevada fre-

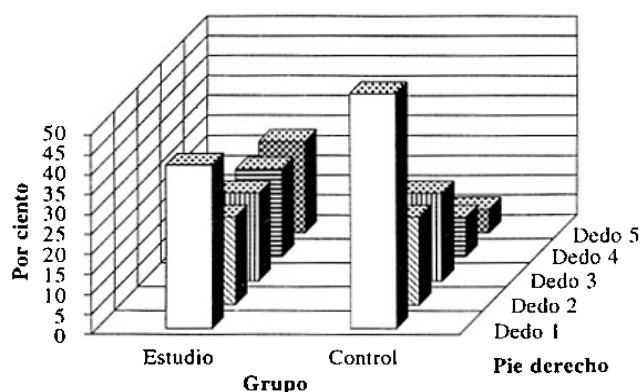


Figura 9. Pacientes diabéticos y no diabéticos con onicomiosis clínica y orfejos afectados del pie derecho.

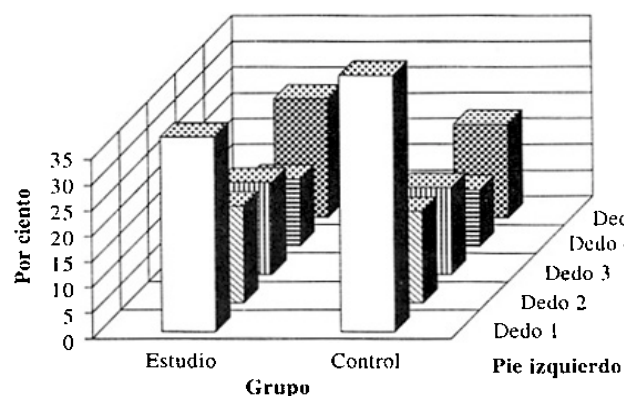


Figura 10. Pacientes diabéticos y no diabéticos con onicomiosis clínica y orfejos afectados del pie izquierdo.

México,^{1,4} existen pocos estudios reportados en la literatura. La onicomycosis causa deformación de la uña que puede conducir a ulceración e infección y en ocasiones a amputaciones. Los datos publicados de frecuencia de micosis en diabéticos son variables. Los resultados del presente estudio concuerdan con los de Toussaint, Arenas y cols.¹² en un trabajo de tesis que realizaron en el Hospital Gea González de México. Estos investigadores encontraron que las infecciones cutáneas se presentaban por igual en pacientes diabéticos y controles, con excepción de la onicomycosis que fue más frecuente e importante en los primeros. Los resultados de este trabajo difieren del de Alteras y Saryt, que reportaron que probablemente no hay una incidencia aumentada de infecciones de la uña por dermatofitos en diabéticos, pero que las infecciones de la uña y de los tejidos circundantes por *Candida* puede ser más prevalentes en este tipo de pacientes; en este estudio se encontraron sólo 5 cultivos positivos a *Candida*, de los cuales sólo una era *Candida albicans*.¹

En este estudio se encontró una frecuencia clínica muy alta de onicomycosis (88%), tomando en cuenta los cambios morfológicos de la uña (engrosamiento, cambios en la coloración, onicogripos, etc.); sin embargo, al realizar los cultivos las estructuras fúngicas sólo estuvieron presentes en 32.5%. Esto se correlaciona con la investigación realizada por Volkmar W., Arce M., Arenas R. quienes encontraron una incidencia alta de manifestaciones clínicas (74.5%), y que sólo encontraron estructuras fúngicas en 21%.¹³

En el estudio el porcentaje de microorganismos aislados difiere de las dos series antes mencionadas, aislando *Rhodotula sp.* y *Candida* en igual porcentaje, en tanto que Volkmar y Arenas, y Toussaint reportaron *Trichophyton rubrum* hasta en el 46%.¹ Este resultado implica que el antimicótico griseofulvina no es el de elección en el grupo de pacientes estudiados, sino que más bien pueden ser los imidazoles y/o la nistatina.

Aparentemente, no todas las afecciones ungueales que son clínicamente detectadas como onicomycosis tienen una etiología fúngica, lo que puede dar lugar a tratamientos innecesarios y con malos resultados.

El diagnóstico micológico básico tendiente a definir el germen causal no implica grandes costos ni es técnicamente difícil. El realizarlo ayuda a definir qué pacientes deben o no ser tratados, ahorrando costos de los tratamientos a largo plazo y tratamientos innecesarios.

Se propone que a todo paciente diabético se le practique inspección frecuente de las uñas de los pies, que en su caso se tomen las muestras necesarias y se realicen las pruebas micológicas planteadas para tratar de curar la onicomycosis y ayudar en la prevención del pie diabético. El cultivo de hongos es técnicamente difícil y se ve contaminado con frecuencia por bacterias, dificultando también el diagnóstico preciso.

La identificación bioquímica de los gérmenes causales es costosa y limita la posibilidad de llegar a un diagnóstico específico.

Los pacientes con DM son más susceptibles a un gran número de infecciones, debido a la alteración en el metabolismo de carbohidratos y en el sistema inmunológico. Entre las principales anomalías se encuentra la acidosis metabólica con inhibición de la quimiotaxis de neutrófilos, disminución de la capacidad de fagocitosis por los leucocitos, retardo en la reparación tisular, disminución de la opsonización debido a la unión de la glucosa a la fracción C3 del complemento y anomalías en la respuesta inmune celular.² De estas alteraciones aún no se ha establecido de manera precisa cuáles son las más importantes para la aparición de micosis superficiales como lo son las onicomycosis.

La prevalencia de la onicomycosis en los pacientes diabéticos tipo II es estadísticamente mayor que en la población no diabética ($p < 0.05$).

La edad y sexo son factores importantes ya que los pacientes mayores de 51 años tuvieron una frecuencia mayor estadísticamente significativa y las mujeres se vieron más afectadas.

Con respecto al tiempo de evolución de la diabetes se encontró que no tiene relación con la presencia de onicomycosis.

A pesar que clínicamente se diagnosticó onicomycosis en el 85% de los pacientes diabéticos, por medio del laboratorio se pudo confirmar únicamente al 32.5%, lo que nos indica que existe un gran número de pacientes a los cuales se les trata una onicomycosis que posiblemente no existe a diferencia de lo que pasó en el grupo control que de 8 pacientes que se diagnosticaron clínicamente (20% del total del grupo control), el 100% tuvo prueba positiva por medio del laboratorio.

De lo anterior podemos deducir que el médico debe ser más objetivo en sus diagnósticos porque generalmente el tratamiento es caro, prolongado y con efectos colaterales (cefalea, náuseas, vómito, anorexia, etc.).

Con respecto a las manifestaciones clínicas se pudo observar que el paciente diabético generalmente no presenta alteraciones objetivas lo que dificulta en cierta forma el diagnóstico o bien el paciente no pone mucha atención al problema.

Los agentes patógenos que más afectaron al grupo diabético fueron por orden de frecuencia: levaduras (60%) que se distribuyeron en: *Rhodotula sp* (25 %), *Prototheca sp* (12%), *Candida sp* (25%), *Cryptococcus laurentii* (8%) y filamentos (40%).

La diferencia encontrada entre el grupo control y el grupo de diabéticos en cuanto al aislamiento del germen causal puede explicarse por la diferencia que existe en el sistema inmune.

Referencias

1. Alteras I. Saryt E. Prevalence of pathogenic fungi in the webs and toenails of diabetic patients. Mycopathology. 1979; 67: 157-9
2. Anónimo. Continuing Diabetes Care-Rhode Island. 1991 MMWR-Morb-Mortal-Wkly-Rep. 1994 43(43): 798-800.

3. Bonnie T, Mackool. Skin manifestations of diabetes mellitus. In: Alexander Marble, Leo P. Krall, eds. *Joslin's Diabetes mellitus*. Philadelphia: Lea & Febiger 1985: 900-905.
4. Boulton-AJ. End-stage complications of diabetic neuropathy: foot ulceration. *Can J Neurol Sci*. 1994; 4 (4) S18-22; discussion S23-5.
5. Garber IL. Introducción. In: Garber Lerman, ed. *Atención integral del paciente diabético*. México, DF. ed. Interamericana McGraw-Hill 1994 3-4.
6. García E. El pie diabético. In: Lerman Garber, ed. *Atención integral del paciente diabético*. México DF. Ed. Interamericana McGraw-Hill 1994: 259-62
7. Humphrey-LL et al. The contribution of non-insulin-dependent diabetes to lower-extremity amputation in the community. *Arch Inter Med* 1994; 154 (8): 885-92.
8. Lee-JS et al. Lower extremity amputation. Incidence, risk factors and mortality in the Oklahoma Indian Diabetes Study. *Diabetes* 1993; 42(6): 876-82.
9. Rich-P. Special patient populations: onychomycosis in the diabetic patient. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35 (3 pt2): S10-2.
10. R.J. Hay. Micosis superficiales: Aspectos clínicos. En: Farmitalia Carlo Erba, ed. *Micosis superficiales*. Milano Italia: Centro de publicaciones científicas 1984: 59.
11. Dawber RPR, Baran R. Uñas. En: Rook A, FJG Ebling, DS Wilkinson, eds. *Tratado de dermatología*. Barcelona España: Ediciones Doyma 1989: 2203-6.
12. Toussaint S. Frecuencia de dermatofitosis y del estado de portador de dermatofitos en pacientes con diabetes mellitus tipo II. Tesis de posgrado en dermatología. UNAM 1995.
13. Volkmar W, Arce M, Arenas R. Detección de micosis podales y portadores en pacientes diabéticos ambulatorios. *Dermatología Rev Mex* 1997; 41(6): 216-222.