

Onicomicosis y balanitis en un niño de 5 años

Óscar Suárez-Amor, Aquilina Ramírez-Santos, Lidia Pérez-Pérez, Mercedes Pereiro-Ferreirós y Jaime Toribio
Servicio de Dermatología. Complejo Hospitalario Universitario. Facultad de Medicina. Santiago de Compostela. España.

HISTORIA CLÍNICA

Un varón de 5 años de edad con los antecedentes de amigdalectomía, adenoidectomía y postectomía y sin antecedentes familiares de alteraciones cutáneas, inmunitarias ni endocrinológicas fue remitido a nuestro Servicio por lesiones en uñas de manos y pies, glande y región anal de 4 meses de evolución, sin respuesta favorable a imidazoles tópicos y griseofulvina oral.

EXPLORACIÓN FÍSICA

En la exploración física se observaba hiperqueratosis subungueal, cambios de coloración e intensa onicolisis, con eritema e inflamación periungueal en primer dedo de ambas manos y pies (fig. 1). En glande presentaba eritema brillante difuso y placas blanquecinas (fig. 2). No se objetivaban máculas hipocrómicas, placas alopecias, alteraciones del esmalte dental ni afectación ocular. El estado general era bueno y su crecimiento y desarrollo estaban dentro de los rangos de la normalidad.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

En las pruebas complementarias iniciales, que incluyeron un hemograma, bioquímica de sangre y orina, velocidad de sedimentación globular, estudio del metabolismo del hierro y radiografía simple de tórax; no se detectó ninguna alteración salvo la presencia de unos valores de ferritina sérica en el límite bajo de la normalidad (23 ng/ml; rango: 15-290). La serología del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) fue negativa. Los estudios hormonales solicitados para descartar endocrinopatía asociada (niveles de cortisol, hormona paratiroidea, hormona estimulante del tiroides, hormonas tiroideas, hormona foliculoestimulante, hormona luteinizante y testosterona) estaban dentro de los rangos de la normalidad. Las determinaciones de inmunoglobulinas (IgG, A, M y E) y complemento (C3, C4 y actividad total) así como el pro-



Fig. 1.—Paroniquia con intensa afectación de la lámina ungueal.



Fig. 2.—Eritema rojo brillante con la presencia de placas blanquecinas en el glande.

teinograma no aportaron ningún hallazgo patológico; los anticuerpos antinucleares (ANA) y organoespecíficos (antitiroideos, anti-célula parietal gástrica, etc.) fueron negativos. En el estudio de inmunidad celular el número total de linfocitos T y subpoblaciones linfocitarias (ratio CD4/CD8) fueron normales, sin embargo la proliferación *in vitro* de linfocitos frente a extractos de *Candida albicans* estaba marcadamente disminuida. El *prick-test* con antígenos de *Candida* fue negativo. Los cultivos microbiológicos de lámina ungueal, glande y perianal fueron repetidamente positivos para *C. albicans*, *C. parapsilosis* y *C. guilliermondi*, y ocasionalmente para *Staphylococcus aureus*.

Correspondencia:
Óscar Suárez-Amor. Departamento de Dermatología.
Facultad de Medicina. San Francisco, s/n.
15782 Santiago de Compostela. España.
mejajime@usc.es

Recibido el 22 de julio de 2005.
Aceptado el 5 de diciembre de 2005.



Fig. 3.—Onicodistrofia postratamiento.

DIAGNÓSTICO

Candidiasis mucocutánea crónica (CMC).

EVOLUCIÓN Y TRATAMIENTO

Se instauró tratamiento vía oral con itraconazol en dosis de 50 mg/día (peso del paciente: 16,2 kg; dosis aproximada: 3 mg/kg/día) durante 3 meses. El tratamiento fue bien tolerado, sin la aparición de complicaciones, sin embargo las lesiones evolucionaron tópidamente persistiendo una onicodistrofia residual (fig. 3) con recidiva de las mismas a los pocos meses.

COMENTARIO

La CMC es un trastorno infrecuente encuadrado dentro de las inmunodeficiencias primarias, caracterizado por infecciones por especies de *Candida* de carácter crónico, recurrente y resistente al tratamiento, afectando a piel, uñas y membranas mucosas. Su etio-

patogenia es desconocida pero se sabe que existe una deficiencia selectiva de la inmunidad celular específica contra *Candida* spp. Los hallazgos constantes son: anergia cutánea en los tests intradérmicos con antígenos de *Candida* spp., ausencia de proliferación de linfocitos *in vitro* contra antígenos de *Candida* spp. y disminución del factor inhibidor macrofágico específico¹. La respuesta inmunitaria humoral habitualmente no está alterada². Existe una prevalencia mayor de bronquiectasias e infecciones cutáneas por herpesvirus, dermatofitos y bacterias, aunque las infecciones fúngicas sistémicas son raras. Parece ser que la infección por *Candida* spp. podría modificar la respuesta inmunitaria³. Muchos casos son esporádicos, pero una historia familiar positiva es hallada en aproximadamente el 20 % de los casos, siendo el patrón de herencia más frecuente el autosómico recesivo.

Suele empezar en la infancia, aunque existen casos de aparición en la edad adulta⁴. Los pacientes con CMC presentan un amplio espectro de hallazgos clínicos, desde candidiasis generalizada y granulomatosa a lesiones focales persistentes afectando sólo mucosas y uñas, incluyendo paroniquia con daño severo de la lámina ungueal, queilitis angular, balanitis candidiásica, etc. Cuando existe afectación de cuero cabelludo las *Candida* spp. puede llegar a penetrar en la vaina de tejido conjuntivo del folículo piloso y en el tallo del pelo⁵. La recidiva después del tratamiento puede manifestarse en la lámina ungueal como onicomicosis subungueal proximal⁶.

En los pacientes con CMC tanto el examen directo como los cultivos son frecuentemente positivos⁷. La CMC es realmente un grupo heterogéneo de procesos que han sido clasificados en varias categorías atendiendo al patrón de herencia, distribución y severidad de las infecciones por *Candida* y asociación con otros procesos. Entre ellos se incluyen trastornos gastrointestinales, queratitis intersticial, timoma, miopatía, alteraciones hematológicas, enfermedades autoinmunes, endocrinopatías y síndromes poliglandulares autoinmunes. Aunque no existe una clasificación única, la propuesta por Coleman y Hay parece especialmente simple y práctica⁸ (tabla 1).

TABLA 1. CLASIFICACIÓN DE LA CMC

Tipo	Patrón de herencia	Hallazgos clínicos/inmunológicos
CMC sin endocrinopatía	AR	Inicio en la infancia
CMC con endocrinopatía	AR	Inicio en la infancia. Asociado al síndrome poliendocrinopatía*
CMC sin endocrinopatía	AD	Inicio en la infancia
CMC con endocrinopatía	AD	Inicio en la infancia. Asociado a hipotiroidismo
CMC esporádica	No conocido	Inicio en la infancia
CMC con queratitis	No conocido	Inicio en la infancia. Asociado a queratitis
CMC de inicio tardío	No conocido	Inicio en la edad adulta. Asociado a timoma

*Los principales trastornos endocrinológicos son el hipoparatiroidismo e hipoadrenalismo. CMC: candidiasis mucocutánea crónica; AR: autosómico recesivo; AD: autosómico dominante.

Los principales trastornos endocrinológicos observados en los pacientes con CMC son el hipoparatiroidismo, la insuficiencia suprarrenal y el hipotiroidismo. Su patrón de herencia es recesivo pero también se han descrito casos dominantes. En el síndrome poliglandular autoinmune tipo 1 o síndrome candidiasis-endocrinopatía-displasia ectodérmica la CMC está presente en el 73-78 % de los pacientes y frecuentemente es la primera manifestación de la entidad⁹. El 50 % de los pacientes con CMC desarrollarán alteraciones endocrinológicas, que están asociadas habitualmente a anticuerpos circulantes organoespecíficos⁸. En estos pacientes es obligado un seguimiento endocrinológico a largo plazo⁹. La presencia aislada de autoanticuerpos, en ocasiones de forma transitoria y sobre todo si no existe repercusión clínica, debe interpretarse con cautela¹. Un hallazgo reconocido en esta entidad es la disminución de los niveles de ferritina sérica debido probablemente a una alteración en la absorción del hierro⁸. La corrección de dicho déficit se ha asociado a mejoría clínica e inmunológica frecuentemente temporal³.

El itraconazol por vía oral ha demostrado ser relativamente seguro y eficaz, aunque los datos se limitan en su mayoría a casos aislados de CMC. La dosis utilizada habitualmente está entre los 3 y 5 mg/kg/día durante un período de 2 a 6 meses¹⁰. A pesar del tratamiento, con el que se obtienen remisiones de hasta 18 meses⁴, la recidiva parece ser frecuente, incluso en casos en los que se ha mantenido el tratamiento de forma pulsátil durante una semana al mes^{1,6}. Algunos pacientes pueden presentar cierta mejoría al llegar a la edad adulta³.

Nuestro paciente representa un nuevo caso de CMC aparentemente esporádico, sin que por el momento hayan podido detectarse alteraciones endocrinológicas ni de otro tipo asociadas.

Declaración de conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Hidalgo-García Y, Gómez-Díez S, Tricas-Aizpún L, Pérez-Oliva N. Antigliadín antibodies associated with chronic mucocutaneous candidiasis. *Pediatr Dermatol.* 2002;19:415-8.
- DePadova-Elder SM, Ditre CM, Kanton GR, Koblenzer PJ. Candidiasis endocrinopathy syndrome. *Arch Dermatol.* 1994;130:19-22.
- Hay RJ. Management of chronic mucocutaneous candidosis. *Clin Exp Dermatol.* 1981;6:515-9.
- Tay YK, Seow C-S. What syndrome is this? *Pediatr Dermatol.* 2001;18:353-5.
- Liu J, Lei P. Histopathologic and scanning electron microscope examination of the nail and hair in chronic mucocutaneous candidiasis. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:S154-S6.
- Baran R. Proximal subungual candida onychomycosis. An unusual manifestation of chronic mucocutaneous candidosis. *Br J Dermatol.* 1997;137:286-8.
- Burke WA. Use of itraconazole in a patient with chronic mucocutaneous candidiasis. *J Am Acad Dermatol.* 1989;89:1309-10.
- Coleman R, Hay RJ. Chronic mucocutaneous candidosis associated with hypothyroidism: a distinct syndrome? *Br J Dermatol.* 1997;136:24-9.
- Carboni I, Soda R, Bianchi L, Chimenti S. Chronic mucocutaneous candidiasis and alopecia areata as cutaneous expressions of autoimmune polyglandular syndrome type I. *Acta Derm Venereol.* 2002;82:68-9.
- Tosti A, Piraccini BM, Vincenti C, Cameli N. Itraconazole in the treatment of two young brothers with chronic mucocutaneous candidiasis. *Pediatr Dermatol.* 1997;14:146-8.