

Micosis en el anciano



Oriol Corral-Magaña

Servicio de Dermatología. Consorci Sanitari de Terrassa (Barcelona).



Juan Escalas Taberner

Servicio de Dermatología. Hospital Universitari Son Espases. Palma.

RESUMEN

Las infecciones cutáneas representan el 30 % de las dermatosis en pacientes mayores de 60 años. De ellas, el 50 % corresponderán a micosis superficiales y onicomicosis. Además, el paciente anciano cuenta con una serie de particularidades que deberán tenerse en cuenta a la hora de seleccionar el mejor tratamiento y la pauta más adecuada, como la polimedicación, la pluripatología y los cambios fisiológicos propios de la edad. En el presente artículo, nos centraremos en las micosis superficiales (tiñas, onicomicosis y candidiasis superficiales) y se revisará la terapéutica desde un enfoque práctico hacia el paciente anciano.

INTRODUCCIÓN

El 30 % de las dermatosis en pacientes mayores de 60 años corresponden a infecciones cutáneas, el 50 % de las cuales son infecciones micóticas¹. Además, en el paciente anciano deben tenerse en cuenta una serie de consideraciones especiales. Muchos de

ellos son pacientes pluripatológicos. Como consecuencia de ello, la polimedicación —entendida como la prescripción de cinco fármacos o más durante más de seis meses— está presente en el 29,2 % de los pacientes de entre 80 y 90 años². Si observamos los grupos terapéuticos más prescritos en España en 2019, encontramos que los psicodépticos, los hipolipemiantes o los antidiabéticos orales forman parte de los más recetados. Todos ellos presentan interacciones con los fármacos antimicóticos más usados, algunas potencialmente graves³.

En segundo lugar, el paciente anciano experimenta cambios fisiológicos que lo hacen más vulnerable a las infecciones, así como a presentar complicaciones secundarias a la medicación. Algunos ejemplos de estos cambios son la disminución hasta en un 40 % de la función renal y hepática, la senescencia inmunitaria o los cambios en el sistema de conducción cardíaco¹.

Por todo ello, los autores creemos de interés el presente artículo en el manejo y tratamiento de las infecciones micóticas en el anciano.

DERMATOFITOSIS

Los hongos dermatofitos son organismos eucariotas, filamentosos, patógenos humanos, capaces de infectar los tejidos queratinizados: epidermis, uñas o pelo. Se reserva el término de *tiña* para las infecciones superficiales de la piel y los anejos. La clasificación ecológica, descrita por Emmons en 1934, sigue resultando de gran interés clínico⁴. En ella, las principales especies se subdividen en hongos geófilos, zoófilos y antropófilos. Las infecciones por hongos geófilos y zoófilos presentan formas más inflamatorias, aunque más infrecuentes en la práctica clínica habitual. Algunos ejemplos de patógenos comunes de estos grupos son *Microsporium gypseum*, *Microsporium canis*, *Trichophyton mentagrophytes* y *Trichophyton verrucosum*⁴. Por otro lado, las especies antropófilas son más frecuentes y ocasionan infecciones menos inflamatorias, con tendencia a la cronicidad y paucisintomáticas⁴. Es en este último grupo donde encontramos las especies más frecuentemente aisladas en nuestro medio (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton schoenleinii*, *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale*, *Trichophyton tonsurans*, *Trichophyton violaceum*, *Trichophyton soudanense* o *Epidermophyton floccosum*).

Clínicamente, las tiñas se presentan como maculoplasmas de crecimiento rápido, pruriginosas, de margen más activo, con descamación y cuyo tamaño puede duplicarse en 15 días. En ocasiones, son tratadas erróneamente como dermatitis eccematosas con corticoides, lo que modificará su evolución natural, disminuirá el componente inflamatorio y puede ocasionar el desarrollo de formas más diseminadas o profundas, con períodos de remisión parcial (tiña incógnita). La dermatoscopia de estas lesiones, aunque muy inespecífica, puede arrojar pistas diagnósticas. Entre los hallazgos más descritos, encontramos los puntos negros/marrones, la escama blanca, los puntos rojos, los vasos puntiformes, las manchas marrones o rojas o los cambios en los pelos (angulados, en zigzag, en coma, «en código de barras» e hipopigmentados). La presencia clínica o dermatoscópica de afectación del pelo, nódulos o

placas profundas, debe hacer que nos planteemos la necesidad de tratamiento sistémico⁵ (fig. 1).

La sospecha clínica debe ser confirmada con técnicas microbiológicas, siendo la prueba de referencia la recogida de muestra y su estudio mediante el examen directo en hidróxido potásico (KOH), con una sensibilidad del 80 %, y el cultivo micológico, con sensibilidades entre el 25 y el 64,5 %⁶. Recientemente, algunos laboratorios están introduciendo nuevos algoritmos diagnósticos basados en técnicas moleculares, como la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-TR), que permite una mayor sensibilidad y especificidad, obteniendo resultados en horas, frente a los días necesarios para el cultivo⁶. Además, el empleo de la PCR-TR es útil para detectar coinfecciones, frecuentemente omitidas mediante los cultivos convencionales, como consecuencia de los medios selectivos, de la competencia entre especies y de los diferentes tiempos de incubación⁶.

Debe recordarse que la sensibilidad de los cultivos y medios clásicos dependerá de la recogida de la muestra. Es de importancia que esta se realice adecuadamente, evitando tratamientos tópicos los 7-14 días previos a la toma de la muestra (14-21 días en tratamientos sistémicos) y habiendo desinfectado previamente la región que se va a estudiar con alcohol al 70 %. En caso de afectación capilar, deben arrancarse un promedio de 10 folículos y, en las tomas de uña, se realizará raspado subungueal (salvo en casos superficiales) y se cortará la lámina sobrante⁷.

Una vez aislado el agente etiológico, debe decidirse el uso de tratamiento tópico o sistémico en función de la afectación superficial o profunda, respectivamente. También se optará por el tratamiento sistémico ante el fracaso del tratamiento tópico, en casos extensos o en pacientes inmunodeprimidos. En una revisión de Cochrane de 2015, no se demostró superioridad entre el clotrimazol al 1 %, el flucanazol al 0,5 %, el miconazol al 2 %, el sertaconazol al 2 % y la terbinafina al 1 %. Todos ellos presentaron una eficacia del 63-95 % para la curación clínica y mayor del 80 % para la curación micológica. Las fórmulas combinadas de azoles y



FIGURA 1. A) Tiña corporal incógnita. Máculas descamativas coalescentes y pruriginosas con mejoría parcial del prurito, pero con extensión de las lesiones tras el tratamiento corticoideo tópico. B) Perifoliculitis nodular (granuloma de Majocchi). Ausencia de mejoría con terbinafina tópica. La presencia de nódulos inflamatorios y pápulas foliculares múltiples fueron sugestivos de infección profunda. La curación completa se obtuvo tras ocho semanas de tratamiento con terbinafina en dosis de 250 mg cada 24 h. C y D) Dermatoscopia e imagen clínica de tiña de los pies resistente al tratamiento tópico. Se observan áreas rojas, puntos rojos y costra. Resolución del cuadro con itraconazol en dosis de 200 mg/24 h durante cuatro semanas.

corticoides tópicos arrojaron la misma eficacia que las presentaciones sin corticoide, por lo que se reserva su utilización en casos de mayor inflamación asociada. Tampoco se apreció mayor eficacia en las pautas cada 12 h frente a las pautas cada 24 h. Sin embargo, sí que se recomiendan períodos de tratamiento de un mínimo de 2 a 4 semanas para todos ellos⁸.

En cuanto al tratamiento sistémico, el fluconazol, el itraconazol, la terbinafina o la griseofulvina son tratamientos efectivos de primera línea⁹.

Onicomycosis

Hasta un 20,7 % de los pacientes mayores de 60 años desarrollarán onicomycosis, siendo habitual su asociación a tiña de los pies. Los factores de riesgo que incrementan la prevalencia en este grupo de edad son la historia de traumatismos previos, los cambios fisiológicos propios de la uña, la diabetes o la edad del paciente como factor independiente¹⁰. En las últimas décadas, se han detectado cambios etiológicos. *Trichophyton rubrum* era originariamente

el agente más frecuentemente aislado, sin embargo, su incidencia se ha visto progresivamente disminuida. En la actualidad, en la población anciana, la cifra de *Fusarium* spp., *Aspergillus* spp., *Scytalidium* spp., *Acremonium* spp. o *Candida* spp. supera el 60 % en las distintas series. Además, las infecciones mixtas son cada vez más prevalentes y una causa habitual del fallo de los tratamientos^{10,11}.

Paralelamente a los cambios etiológicos, cada vez es mayor el número de publicaciones sobre resistencia intrínseca a la terbinafina de las especies de *Trichophyton*, con cifras que alcanzan el 77 % de resistencias en la India o el 14 % en Polonia¹².

Todo ello, así como la dificultad clínica para diferenciar la infección micótica de cambios traumáticos o fisiológicos de la uña, hacen que sea sumamente importante la confirmación micológica mediante cultivo o técnicas moleculares para decidir el tratamiento adecuado.

En cuanto a los tratamientos tópicos, se describen porcentajes de curación para la olamina de ciclopirox al 8 % en laca, el efinaconazol al 10 % en solución o el tavaborol tópico del 10, el 17,8 y el 10 %, respectivamente. La dificultad para alcanzar la re-

gión que se quiere tratar en la onicomiosis del pie, así como la necesidad de pautas largas de 48 semanas de duración, puede comprometer la adherencia al tratamiento. Así pues, reservaremos las fórmulas tópicas para casos con afectación limitada a una o pocas uñas y con afectación distal¹³.

En referencia al tratamiento sistémico, las características de cada uno de ellos se resumen en la tabla 1. Deberá individualizarse el tratamiento en función de la comorbilidad, la medicación, la clínica y las preferencias del paciente.

Respecto a la terbinafina, el riesgo de toxicidad hepática se triplica a partir de los 65 años, aunque esta es excepcional si la analítica basal es normal. Como consecuencia de ello, es recomendable monitorizar la función hepática antes y entre la 4.^a y la 6.^a semana tras el inicio del tratamiento¹⁴. Por otro lado, las alteraciones gustativas son relativamente más frecuentes en la población anciana, alcanzando incidencias del 2,8 %¹⁴.

En cuanto al itraconazol, a diferencia de la terbinafina, su amplio espectro de actividad incluye las infecciones candidiásicas, por lo que, junto al incremento de las resistencias a la terbinafina, algunos

TABLA 1. Resumen terapéutico en la onicomiosis^{13,14}

	Terbinafina	Itraconazol	Fluconazol
Posología	D ^o : 250 mg/día 6 semanas (manos) 12 semanas (pies)	D ^o : 200 mg/día 6 semanas (manos) 12 semanas (pies)	D ^o : 150-450 mg/semana 6-9 semanas (manos) 12-18 semanas (pies)
Espectro de actuación	Dermatofitos	Dermatofitos, cándidas y no dermatofitos	Dermatofitos y cándidas
Eficacia	CC: 38 % CM: 70 %	CM: 63 %	CC ^{FLU450/s} : 51 % CC ^{FLU150/d} : 67 %
Efectos secundarios	Incremento de ALT/AST (3,3 %) Disgeusia (2,8 %) Cefalea, molestias GI	Interacciones farmacológicas (9 %) CI si existe disfunción ventricular Cefalea, molestias GI	Menor riesgo de hepatotoxicidad Menores interacciones Categoría D en el embarazo*

*Categoría D de la clasificación de la FDA (Food and Drug Administration) de riesgo en el embarazo: estudios adecuados y bien controlados o estudios observacionales en mujeres embarazadas han demostrado algún riesgo para el feto; sin embargo, los beneficios del tratamiento son superiores a los riesgos potenciales.

ALT: alanina-transaminasa; AST: aspartato-transaminasa; CC: curación completa; CI: contraindicado; CM: curación micológica; D^o: dosis; FLU150/d: fluconazol de 150 mg/día; FLU450/s: fluconazol de 450 mg/semana; GI: gastrointestinales.

autores la sitúan como primera línea de tratamiento en las onicomycosis y dermatofitosis¹⁵. Sin embargo, el itraconazol cuenta con un mayor número de interacciones medicamentosas. Está contraindicado en pacientes con historia de insuficiencia cardíaca congestiva y disfunción ventricular. Su asociación a cisaprida, pimozida, quinidina, dofetilida o levacetilmetadol está contraindicada debido al riesgo potencialmente mortal de prolongación del intervalo QT, que puede desarrollarse durante las primeras semanas de tratamiento¹⁶. El fluconazol presenta menos interacciones, aunque, como el resto de azoles, interacciona con otros fármacos como consecuencia del metabolismo a través del citocromo P-450 3A4 (CYP3A4) hepático. Algunos ejemplos que cabe recordar son la hipnosis con benzodiazepinas, la rabdomiolisis con hipolipemiantes, la potenciación de los efectos de la gliclazida y el incremento de las concentraciones plasmáticas de la warfarina.

En cuanto a la eficacia, un reciente metanálisis en red muestra una ligera superioridad de la terbinafina en dosis de 250 mg/día durante 48 semanas, seguida del itraconazol en dosis de 200 mg/día durante 48 semanas, con una eficacia del 48,9 y del 29 %, respectivamente, para una muestra aleatoria¹³. Por otro lado, una revisión de Cochrane de 2017 halló una eficacia muy similar para ambos fármacos, con una ligera superioridad para la terbinafina oral y con menores efectos secundarios¹⁷. En cuanto a las pautas empleadas, tanto las pautas pulsátiles como las continuas presentan las mismas tasas de curación micológica para la terbinafina, el itraconazol o el fluconazol, sin diferencias en los efectos adversos, siendo superiores las pautas de 24 semanas frente a las de 12 semanas¹⁸.

Candidiasis

En un 60-70 % de los pacientes ancianos, *Candida* spp. se aislará como flora saprófita oral. En sus formas patológicas como la candidiasis pseudomembranosa (*muguet*), hiperplásica o eritematosa, hallaremos la presencia de pseudohifas e hifas, como resultado de un desequilibrio en la flora habitual.

La inmunosupresión, el uso de prótesis dentales, la xerostomía o la mala oclusión dental serán factores favorecedores y agravantes, todos ellos más presentes en el paciente anciano¹⁹. Clásicamente, *C. albicans* ha sido la especie más frecuentemente aislada en los cultivos. Sin embargo, desde 2008, otras especies han llegado a representar más del 50 % de las formas patológicas, como *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. lusitaniae*, *C. dubliniensis* o *C. guilliermondii*¹⁹⁻²¹.

Las formas crónicas de queilitis angular son habituales en el paciente anciano. Su diagnóstico en ocasiones puede ser complejo, pues, al tratarse de flora saprófita, la positividad de *Candida* spp. en el cultivo puede ponerse en tela de juicio. En estos casos, los cultivos cuantitativos, la PCR o la biopsia pueden ser de utilidad²².

Por otro lado, los intertrigos son otro motivo usual de consulta en este grupo de pacientes, con una prevalencia aproximada del 10 %²⁰. Ante estos casos, deberemos plantear la infección por cándidas como origen del intertrigo o como una complicación de este.

En cuanto al tratamiento, a pesar de no existir guías bien establecidas, se recomienda iniciarlo con pautas tópicas de dos aplicaciones diarias de 2 a 4 semanas o hasta la resolución. Aunque no existe una opción terapéutica superior a otra, se han publicado resistencias a diversos azoles tópicos, siendo el miconazol el que presenta mayores porcentajes de resistencia para diferentes especies. La nistatina tópica se considera la presentación con mejor perfil de seguridad²³. En los casos extensos o resistentes, el tratamiento con fluconazol oral en dosis de 50 a 100 mg/día o el itraconazol en dosis de 200 mg/día de 2 a 6 semanas o hasta la resolución son pautas útiles. En situaciones recidivantes/recurrentes, se han planteado pautas tópicas semanales u orales en bajas dosis²¹.

CONCLUSIÓN

Las infecciones micóticas son una causa frecuente de consulta en el paciente anciano. Las peculiaridades

y características propias de este grupo de pacientes deben tenerse presentes en su manejo, en especial, la interacción con otros fármacos. Por otro lado, el incremento de resistencias de la terbinafina y los cambios en la etiología de algunas infecciones micóticas motivan la revaloración de las pautas de tratamiento antifúngicas. Actualmente, el itraconazol y la terbinafina son de elección para el tratamiento de las dermatofitosis y onicomicosis, mientras que la nistatina y los azoles tópicos son buenas opciones para el tratamiento de las candidiasis. En casos de candidiasis resistentes, el fluconazol sigue siendo la mejor alternativa en este grupo de edad, dada su menor frecuencia de interacciones farmacológicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kumar D, Das A, Bandyopadhyay D, Chowdhury S, Das NK, Sharma P, et al. Dermatoses in the elderly: clinico-demographic profile of patients attending a tertiary care centre. *Indian J Dermatol.* 2021;66(1):74-80.
2. Guillot J, Maumus-Robert S, Pariente A, Bezin J. Chronic polypharmacy at all age: a population-based drug utilization study. *Fundam Clin Pharmacol.* 2022;36(2):405-13.
3. Crespo-Erchiga V, Gómez-Moyano E, Crespo M. La pitiriasis versicolor y las levaduras del género *Malassezia*. *Actas Dermosifiliogr.* 2008;99(10):764-71.
4. López-Estebanz JL, Sopena-Barona J. Dermatofitosis cutáneas. Etiología, epidemiología y manifestaciones clínicas. *Med Clin.* 2006;126(S1):14-9.
5. Ankad BS, Mukherjee SS, Nikam BP, Reshme AS, Sakhare PS, Mural PH. Dermoscopic characterization of dermatophytosis: a preliminary observation. *Indian Dermatol Online J.* 2020;11(2):202-7.
6. Cuchi-Burgos E, Rubio-Casino R, Ballester-Téllez M, Pariente-Jiménez F, Pérez-Jové J, Blanco-Suárez A. Commercial real time PCR implementation for rapid diagnosis of onychomycosis: a new workflow in a clinical laboratory. *Enfermedades Infecc Microbiol Clin (Engl Ed).* 2021;39(7):326-9.
7. Del Boz J, Padilla-España L, Crespo-Erchiga V. Toma de muestras y examen directo en dermatomicosis. *Actas Dermosifiliogr.* 2016;107(1):65-7.
8. Van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, El-Gohary M. Evidence-based topical treatments for tinea cruris and tinea corporis: a summary of a Cochrane systematic review. *Br J Dermatol.* 2015;172(3):616-41.
9. Bell-Syer SE, Khan SM, Torgerson DJ. Oral treatments for fungal infections of the skin of the foot. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;10(10):CD003584.
10. Akpinar Kara Y. The change of causative pathogens in toenail onychomycosis. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20(7):2311-6.
11. Pereiro Ferreirós M, García-Martínez FJ, Alonso-González J. Actualización en el tratamiento de las micosis cutáneas. *Actas Dermosifiliogr.* 2012;103(9):778-83.
12. Łagowski D, Gnat S, Nowakiewicz A, Osińska M, Dyalg M. Intrinsic resistance to terbinafine among human and animal isolates of *Trichophyton mentagrophytes* related to amino acid substitution in the squalene epoxidase. *Infection.* 2020;48(6):889-97.
13. Gupta AK, Foley KA, Mays RR, Shear NH, Piguat V. Monotherapy for toenail onychomycosis: a systematic review and network meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2020;182(2):287-99.
14. Ricardo JW, Lipner SR. Safety of current therapies for onychomycosis. *Expert Opin Drug Saf.* 2020;19(11):1395-408.
15. Singh S, Chandra U, Anchan VN, Verma P, Tilak R. Limited effectiveness of four oral antifungal drugs (fluconazole, griseofulvin, itraconazole and terbinafine) in the current epidemic of altered dermatophytosis in India: results of a randomized pragmatic trial. *Br J Dermatol.* 2020;183(5):840-6.
16. Paredes F, Roca JJ. Principales interacciones de los antifúngicos tópicos y sistémicos. *Offarm.* 2002;21(1):82-7.
17. Kreijkamp-Kaspers S, Hawke K, Guo L, Kerin G, Bell-Syer SE, Magin P, et al. Oral antifungal medication for toenail onychomycosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;7(7):CD010031.
18. Gupta AK, Stec N, Bamimore MA, Foley KA, Shear NH, Piguat V. The efficacy and safety of pulse vs. continuous therapy for dermatophyte toenail onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(3):580-8.
19. Bukhari AF, Farag AM, Treister NS. Chronic oral lesions. *Dermatol Clin.* 2020;38(4):451-66.
20. Metin A, Dilek N, Bilgili SG. Recurrent candidal intertrigo: challenges and solutions. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2018;11:175-85.
21. Dadar M, Tiwari R, Karthik K, Chakraborty S, Shahali Y, Dhama K. *Candida albicans* - Biology, molecular characterization, pathogenicity, and advances in diagnosis and control - An update. *Microb Pathog.* 2018;117:128-38.
22. Ohta K, Yoshimura H. Candida-associated cheilitis. *Am J Med Sci.* 2020;360(6):e17-8.
23. De la Rosa-García E, Olalde-Hernández MJ, Irigoyen-Camacho ME, Mondragón-Padilla A, Mendoza-Juache A, Sánchez-Vargas LO. Antifungal susceptibility of oral isolates of *Candida* species from chronic kidney disease patients on chronic dialysis. *J Mycol Med.* 2020;30(3):101009.