

CASO CLÍNICO

Onicomicosis distrófica total de las 20 uñas. Un caso con síndrome de Down – Reporte de un caso clínico

Valeria M. Torres-Guillen,^{✉*} Juan José Salazar,^{✉**} Roberto Arenas^{✉*}

* Sección de Micología, Hospital General “Dr. Manuel Gea González”.

** Dermatólogo, Instituto Dermatológico Guanajuatense de San Lázaro A. C.

Correspondencia:
vmtorres31@hotmail.com

Palabras clave: Onicomicosis, síndrome de Down, onicomicosis distrófica total, trisomía 21

Cómo citar este artículo: Torres-Guillen VM, Salazar JJ, Arenas R. Onicomicosis distrófica total de las 20 uñas. Un caso con síndrome de Down – Reporte de un caso clínico. *Rev Dermatol Cent Úraga*. 2025;7(1).

Fecha de recepción: 10/12/2024
Fecha de aceptación: 25/02/2025

RESUMEN

La prevalencia de onicomicosis en adultos oscila entre el 2% y el 14%, y su principal etiología son los dermatofitos. En pacientes con Síndrome de Down (SD), se ha documentado una mayor prevalencia de esta afección en comparación con la población general. Los pacientes con SD presentan disfunción inmunológica tanto celular como humoral, lo que facilita la colonización y proliferación de patógenos en las uñas, aumentando la susceptibilidad a infecciones fúngicas. Se presenta el caso de una paciente de 21 años con diagnóstico de trisomía 21, quien exhibe engrosamiento de las 20 uñas con hiperqueratosis subungueal. El examen micológico con hidróxido de potasio (KOH) reveló la presencia de hifas, y el cultivo resultó positivo para *Trichophyton rubrum*. El tratamiento de la onicomicosis en pacientes con SD debe abordarse de manera integral, considerando la alteración del sistema inmunológico y la necesidad de un enfoque terapéutico prolongado para lograr una respuesta efectiva y prevenir recurrencias.

INTRODUCCIÓN

La onicomicosis es una enfermedad ungueal caracterizada fundamentalmente por hiperqueratosis subungueal y onicolisis.¹ La prevalencia de la onicomicosis en la población general de adultos se estima entre el 2% y el 14%, mientras que es menos común en niños (0.2% y el 2.6%).² La principal etiología de esta enfermedad incluye dermatofitos en un 60–70% (*Trichophyton rubrum* y *Trichophyton mentagrophytes*), mohos no dermatofitos (*Scofulariopsis brevicaulis*, *Acremonium spp.*, *Aspergillus spp.*, *Fusarium spp.* y *Neoscytalidium*) y levaduras como *Candida spp.*³ En pacientes con síndrome de Down, definido como una alteración multisistémica debida a la trisomía del cromosoma 21, se observa una mayor prevalencia de onicomicosis en comparación con la población general.⁴

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente femenina de 21 años que al examen físico se observan las 20 uñas engrosadas, amarillentas con hiperqueratosis subungueal (Figura 1). Cuenta con diagnóstico de trisomía 21 (Síndrome de Down) desde el nacimiento. Refiere inicio de padecimiento actual desde los 10 años de edad, sin tratamiento previo.

Se realiza estudio micológico: examen directo con hidróxido de potasio (KOH) positivo (hifas) (Figura 2) y el cultivo, colonias blancas algodonosas, con ligera pigmentación rojiza al reverso (Figura 3). Se da diagnóstico de onicomicosis distrófica total por *Trichophyton rubrum*.



Figura 1. Onicomycosis distrófica total en las 20 uñas.

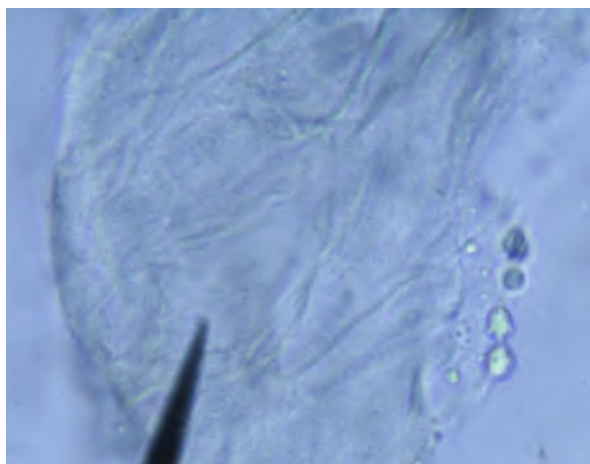


Figura 2. Examen directo con presencia de hifas.

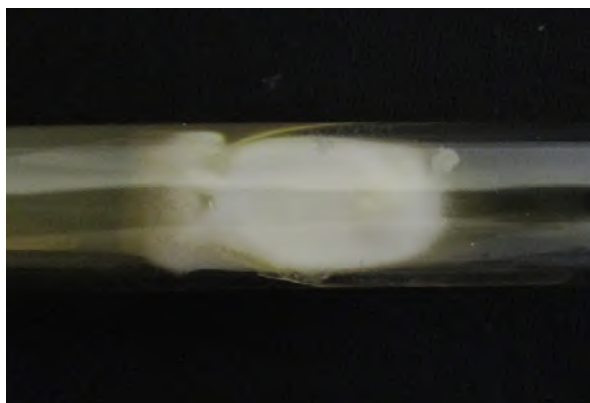


Figura 3. Cultivo de *T. rubrum*.

DISCUSIÓN

El síndrome de Down (SD) es la anomalía cromosómica más común entre los niños nacidos vivos y está asociado con diversas anomalías neurológicas, cardíacas y gastrointestinales.⁴ Desde el punto de vista dermatológico, los pacientes con SD presentan una mayor

predisposición a desarrollar infecciones cutáneas, como impétigo y foliculitis, y dermatosis autoinmunes, como vitíligo y alopecia areata.⁵

La disfunción inmunológica en SD afecta tanto a la inmunidad celular como a la humoral, reduciendo la capacidad de montar una respuesta inmunitaria efectiva contra infecciones fúngicas.⁴ Esto facilita la colonización y proliferación de patógenos en las uñas y otros trastornos inflamatorios de la piel.

Estudios sobre las subpoblaciones de linfocitos en niños con SD han mostrado una disminución significativa en los linfocitos B transicionales y naïve, así como en las células T CD3-CD16 y NK 56+, contribuyendo a una alta incidencia de dis-gammaglobulinemia.⁶ Esto se atribuye a varias alteraciones inmunológicas, incluyendo disfunción de los linfocitos T y B, deficiencia de inmunoglobulina G, opsonización deficiente, disminución en la producción de interleucinas y expresión reducida de CD3, lo que resulta en quimiotaxis y fagocitosis deficientes.⁷ La disfunción inmunológica observada en el SD puede estar relacionada con la sobreexpresión de ciertos genes presentes en el cromosoma 21, como el SOD1 y el RCAN1. La sobreexpresión del gen SOD1 (superóxido dismutasa) puede contribuir a un desequilibrio en la regulación del estrés oxidativo, lo que afecta negativamente la función inmunológica. Además, la sobreexpresión de RCAN1 (regulador de la calcineurina 1) puede interferir con las señales intracelulares necesarias para una respuesta inmunitaria adecuada. Estos mecanismos, junto con deficiencias nutricionales como la de zinc, agravan la inmunodeficiencia en individuos con SD, predisponiéndolos a infecciones como la onicomycosis.⁴

En pacientes con SD, se ha reportado una mayor prevalencia de onicomycosis, estimada entre el 30-70% en comparación con el 5-10% en la población general.⁸ En un estudio retrospectivo de Rork et al. (2020) realizado en pacientes pediátricos con SD, se identificó onicomycosis en un 9.9%.⁹ Un estudio en población mexicana con SD en el año 2000 por Córdova y colaboradores mostró que en 55 pacientes con diagnóstico clínico de

onicomicosis y tiña de los pies, 48 casos fueron positivos (87.3%) por examen directo y cultivo, siendo el agente causal más común *Trichophyton rubrum*.¹⁰

El tratamiento de la onicomicosis en pacientes con SD debe ser abordado de manera integral, considerando tanto la elección del antifúngico más efectivo como las comorbilidades inmunológicas del paciente. Por sí sola la onicomicosis es difícil de tratar por la naturaleza de hongo, por lo que el tratamiento prolongado es necesario.¹¹ Terbinafina e itraconazol son las opciones terapéuticas más comunes, siendo la terbinafina en dosis continua la de elección debido a su alta tasa de cura micológica y menor incidencia de efectos adversos. Un meta-análisis mostró una tasa de cura micológica del 76% para la terbinafina en dosis continua, comparado con el 63% para itraconazol en dosis pulsada y el 59% para itraconazol en dosis continua.^{1,12}

Además de los antifúngicos sistémicos, el manejo de la onicomicosis en pacientes con SD puede beneficiarse de tratamientos adyuvantes que mejoren la respuesta inmunitaria. Las terapias dirigidas a interrumpir las biopelículas fúngicas, como la terapia fotodinámica antimicrobiana y las ondas acústicas de superficie de baja frecuencia, han demostrado ser prometedoras. Estas técnicas pueden aumentar la efectividad de los antifúngicos tradicionales al desestabilizar las biopelículas que protegen a los hongos de los tratamientos.¹² La tasa de recurrencia después de haber finalizado el tratamiento es de aproximadamente 20–25%; esto puede deberse a múltiples factores como la edad, la predisposición genética, la ocupación de la persona, las condiciones de vida y el clima.^{13,14} Además, una revisión sistemática realizada por Stewart y colaboradores demostró que la onicomicosis tiene un impacto negativo en la calidad de vida del paciente.¹⁵

Es fundamental considerar la educación en el cuidado personal y la higiene, ya que prácticas de higiene adecuadas pueden reducir la incidencia de infecciones ungueales. Se debe recomendar a los pacientes y cuidadores el uso de calzado adecuado, mantener las uñas cortas y secas, y evitar ambientes húmedos que favorecen el crecimiento fúngico.

CONCLUSIÓN

En conclusión, la onicomicosis en pacientes con SD representa un desafío clínico significativo debido a su inmunodeficiencia subyacente. Este caso destaca la necesidad de una atención integral y personalizada para abordar las complejidades de la onicomicosis en una población vulnerable como la de los pacientes con SD.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

La paciente incluida en este estudio ha firmado el consentimiento informado, aprobando el uso de sus imágenes y datos clínicos exclusivamente con fines de investigación y publicación científica. Se garantiza que no se han proporcionado datos personales ni se han utilizado fotografías que permitan su identificación.

ORCID

Valeria Torres  <https://orcid.org/0000-0001-7333-3605>

Juan Salazar  <https://orcid.org/0000-0001-8342-8296>

Roberto Arenas  <https://orcid.org/0000-0002-2992-9564>

BIBLIOGRAFÍA

1. Gupta AK, Versteeg SG, Shear NH. Confirmatory Testing Prior to Initiating Onychomycosis Therapy Is Cost-Effective. *J Cutan Med Surg*. 2018 Mar/Apr;22(2):129–141. doi: 10.1177/1203475417733461.
2. Solís-Arias MP, García-Romero MT. Onychomycosis in children. A review. *Int J Dermatol*. 2017 Feb;56(2):123–130. doi: 10.1111/ijd.13392.
3. Gupta AK, Stec N, Summerbell RC, Shear NH, Piguet V, Tosti A, Piraccini BM. Onychomycosis: a review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Sep;34(9):1972–1990. doi: 10.1111/jdv.16394.
4. Ram G, Chinen J. Infections and immunodeficiency in Down syndrome. *Clin Exp Immunol*. 2011 Apr;164(1):9–16. doi: 10.1111/j.1365-2249.2011.04335.x.
5. Cano MDP, E. González Jiménez, Ferre JA, E. Martínez García, M.C. Navarro Jiménez. La piel y su expresión en la clínica del niño con síndrome de Down. *Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down*. 2011 Jul 1;15(2):23–5.

6. Versteegen RH, Kusters MA, Gemen EF, DE Vries E. Down syndrome B-lymphocyte subpopulations, intrinsic defect or decreased T-lymphocyte help. *Pediatr Res.* 2010 May;67(5):563-9. doi: 10.1203/PDR.ob013e3181d4ecc1.
7. Alba-Barraza E, Barrera-Godínez A, Guadalupe Pérez-Leal N, Camargo-Sánchez KA, Bonifaz A, Evelyn C, et al. Onicomiosis y síndrome de Down: asociación micológica frecuente Onychomycosis and Down syndrome: A frequent mycological association. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/S1138>
8. Miot HA, Gumieiro JH, Poli JPV, Camargo RMP de. Caso para Diagnóstico. *Anais Brasileiros de Dermatologia.* 2007 Oct;82(5):480-2.
9. Rork JF, McCormack L, Lal K, Wiss K, Belazarian L. Dermatologic conditions in Down syndrome: A single-center retrospective chart review. *Pediatr Dermatol.* 2020 Sep;37(5):811-816. doi: 10.1111/pde.14214.
10. Córdova Ma. Eugenia, Arenas Roberto, López Carlos, Crespo Alejandro, Monroy Elena. Síndrome de Down. Frecuencia y características de la onicomiosis de los pies. *Dermatología Rev Mex.* enero de 2000;44(1):5-9.
11. Leung AKC, Lam JM, Leong KF, Hon KL, Barankin B, Leung AAM, Wong AHC. Onychomycosis: An Updated Review. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2020;14(1):32-45. doi: 10.2174/1872213X13666191026090713.
12. Gupta AK, Gover MD, Lynde CW. Pulse itraconazole vs. continuous terbinafine for the treatment of dermatophyte toenail onychomycosis in patients with diabetes mellitus. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006 Nov;20(10):1188-93. doi: 10.1111/j.1468-3083.2006.01698.x.
13. Lipner SR, Scher RK. Onychomycosis: Treatment and prevention of recurrence. *J Am Acad Dermatol.* 2019 Apr;80(4):853-867. doi: 10.1016/j.jaad.2018.05.1260.
14. Aggarwal R, Targhotra M, Kumar B, Sahoo PK, Chauhan MK. Treatment and management strategies of onychomycosis. *J Mycol Med.* 2020 Jun;30(2):100949. doi: 10.1016/j.mycmed.2020.100949.
15. Stewart CR, Algu L, Kamran R, Leveille CF, Abid K, Rae C, Lipner SR. Effect of onychomycosis and treatment on patient-reported quality-of-life outcomes: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2021 Nov;85(5):1227-1239. doi: 10.1016/j.jaad.2020.05.143.

CASE REPORT

Total dystrophic onychomycosis of all 20 nails: A case in a patient with down syndrome – Case report

Valeria M. Torres-Guillen,^{*,*} Juan José Salazar,^{*,**} Roberto Arenas^{*,*}

* Mycology Section, Hospital General “Dr. Manuel Gea González”.

** Dermatologist, Instituto Dermatológico Guanajuatense de San Lázaro A.C.

Correspondence:

vmtorres31@hotmail.com

Key words: Onychomycosis, Down syndrome, total dystrophic onychomycosis, trisomy 21.

How to cite this article: Torres-Guillen VM, Salazar JJ, Arenas R. Total Dystrophic Onychomycosis of 20 Nails. A Case with Down Syndrome – Case Report. *Rev Dermatol Cent Úraga*. 2025;7(1)

Reception date: 10/12/2024

Acceptance date: 25/02/2025

SUMMARY

The prevalence of onychomycosis in adults ranges from 2% to 14%, with dermatophytes being the primary etiologic agents. In patients with Down syndrome (DS), a higher prevalence of this condition has been documented compared to the general population. DS patients exhibit both cellular and humoral immune dysfunction, which facilitates the colonization and proliferation of pathogens in the nails, increasing susceptibility to fungal infections. We present the case of a 21-year-old female patient diagnosed with trisomy 21, who exhibited thickening of all 20 nails with subungual hyperkeratosis. Mycological examination with potassium hydroxide (KOH) revealed the presence of hyphae, and the culture tested positive for *Trichophyton rubrum*. The treatment of onychomycosis in DS patients requires a comprehensive approach, considering immune system dysfunction and the need for prolonged therapeutic management to achieve an effective response and prevent recurrence.

INTRODUCTION

Onychomycosis is a nail disease primarily characterized by subungual hyperkeratosis and onycholysis.¹ The prevalence of onychomycosis in the general adult population is estimated to range from 2% to 14%, whereas it is less common in children (0.2% to 2.6%).² The main etiologic agents include dermatophytes (60–70%), primarily *Trichophyton rubrum* and *Trichophyton mentagrophytes*; non-dermatophyte molds (*Scopulariopsis brevicaulis*, *Acremonium* spp., *Aspergillus* spp., *Fusarium* spp., and *Neoscytalidium*); and yeasts such as *Candida* spp.³ In patients with Down syndrome, a multisystem disorder caused by trisomy of chromosome 21, a higher prevalence of onychomycosis has been observed compared to the general population.⁴

CASE PRESENTATION

A 21-year-old female patient presented with thickened, yellowish nails on all 20 digits, along with subungual hyperkeratosis (Figure 1). She has had a diagnosis of trisomy 21 (Down syndrome) since birth. The patient reported the onset of the current condition at the age of 10, with no prior treatment.

A mycological study was performed: direct examination with potassium hydroxide (KOH) was positive, revealing hyphae (Figure 2), and culture showed white, cottony colonies with slight reddish pigmentation on the reverse side (Figure 3). A diagnosis of total dystrophic onychomycosis caused by *Trichophyton rubrum* was established.



Figure 1. Total dystrophic onychomycosis affecting all 20 nails

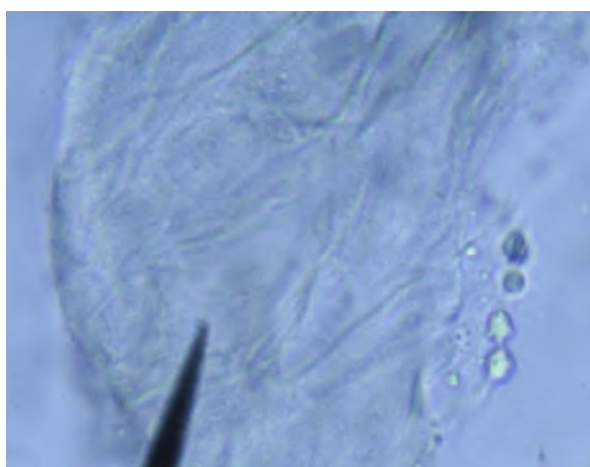


Figure 2. Direct examination showing the presence of hyphae.

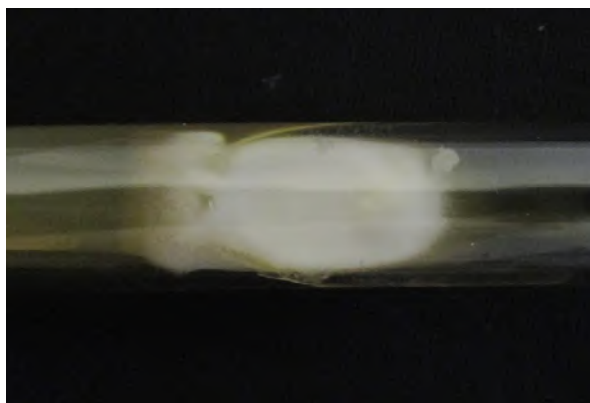


Figure 3. *T. rubrum* culture.

DISCUSSION

Down syndrome (DS) is the most common chromosomal abnormality among live-born children and is associated with various neurological, cardiac, and gastrointestinal anomalies.⁴ From a dermatological perspective, patients with DS have a higher predisposition

to develop skin infections such as impetigo and folliculitis, as well as autoimmune dermatoses such as vitiligo and alopecia areata.⁵

Immune dysfunction in DS affects both cellular and humoral immunity, reducing the ability to mount an effective immune response against fungal infections.⁴ This facilitates the colonization and proliferation of pathogens in the nails and contributes to other inflammatory skin disorders.

Studies on lymphocyte subpopulations in children with DS have shown a significant decrease in transitional and naïve B lymphocytes, as well as CD3-CD16 and NK 56+ T cells, contributing to a high incidence of dysgammaglobulinemia.⁶ This is attributed to various immunological alterations, including T and B lymphocyte dysfunction, immunoglobulin G deficiency, impaired opsonization, decreased interleukin production, and reduced CD3 expression, leading to defective chemotaxis and phagocytosis.⁷

The immune dysfunction observed in DS may be related to the overexpression of certain genes located on chromosome 21, such as SOD1 and RCAN1. Overexpression of the SOD1 (superoxide dismutase) gene may contribute to an imbalance in oxidative stress regulation, negatively affecting immune function. Additionally, overexpression of RCAN1 (regulator of calcineurin 1) may interfere with intracellular signaling required for an adequate immune response. These mechanisms, along with nutritional deficiencies such as zinc deficiency, further exacerbate immunodeficiency in individuals with DS, making them more susceptible to infections like onychomycosis.⁴

In DS patients, an increased prevalence of onychomycosis has been reported, estimated to range between 30-70% compared to 5-10% in the general population.⁸ In a retrospective study by Rork et al. (2020) conducted in pediatric DS patients, onychomycosis was identified in 9.9% of cases.⁹ A study on the Mexican DS population conducted in 2000 by Córdova and colleagues found that among 55 patients

with a clinical diagnosis of onychomycosis and tinea pedis, 48 cases (87.3%) tested positive via direct examination and culture, with *Trichophyton rubrum* being the most common causative agent.¹⁰

The treatment of onychomycosis in patients with Down syndrome (DS) should be approached comprehensively, considering both the selection of the most effective antifungal agent and the patient's immunological comorbidities. Onychomycosis is inherently difficult to treat due to the nature of the fungal pathogen, making prolonged treatment necessary.¹¹ Terbinafine and itraconazole are the most commonly used therapeutic options, with continuous-dose terbinafine being the treatment of choice due to its high mycological cure rate and lower incidence of adverse effects. A meta-analysis showed a 76% mycological cure rate for continuous-dose terbinafine, compared to 63% for pulse-dose itraconazole and 59% for continuous-dose itraconazole.^{1,12}

In addition to systemic antifungals, the management of onychomycosis in DS patients may benefit from adjunctive treatments that enhance immune response. Therapies aimed at disrupting fungal biofilms, such as antimicrobial photodynamic therapy and low-frequency surface acoustic waves, have shown promising results. These techniques may improve the effectiveness of traditional antifungals by destabilizing biofilms that protect fungi from treatments.¹²

The recurrence rate after completing treatment is approximately 20–25%, which may be attributed to multiple factors such as age, genetic predisposition, occupation, living conditions, and climate.^{13,14} Additionally, a systematic review by Stewart et al. demonstrated that onychomycosis has a negative impact on patients' quality of life.¹⁵

It is essential to emphasize education on personal care and hygiene, as proper hygiene practices can reduce the incidence of nail infections. Patients and caregivers should be advised to wear appropriate footwear, keep nails short and dry, and avoid humid environments that promote fungal growth.

CONCLUSION

In conclusion, onychomycosis in DS patients represents a significant clinical challenge due to their underlying immunodeficiency. This case underscores the need for comprehensive and personalized care to address the complexities of onychomycosis in a vulnerable population such as patients with DS.

INFORMED CONSENT

The patient included in this study has signed the informed consent, approving the use of her images and clinical data exclusively for research and scientific publication purposes. It is guaranteed that no personal data has been disclosed and that no photographs allowing her identification have been used.

ORCID

Valeria Torres  <https://orcid.org/0000-0001-7333-3605>

Juan Salazar  <https://orcid.org/0000-0001-8342-8296>

Roberto Arenas  <https://orcid.org/0000-0002-2992-9564>

REFERENCES

1. Gupta AK, Versteeg SG, Shear NH. Confirmatory testing prior to initiating onychomycosis therapy is cost-effective. *J Cutan Med Surg.* 2018 Mar/Apr;22(2):129–141. doi: 10.1177/1203475417733461.
2. Solís-Arias MP, García-Romero MT. Onychomycosis in children. A review. *Int J Dermatol.* 2017 Feb;56(2):123–130. doi: 10.1111/ijd.13392.
3. Gupta AK, Stec N, Summerbell RC, Shear NH, Piguet V, Tosti A, Piraccini BM. Onychomycosis: a review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020 Sep;34(9):1972–1990. doi: 10.1111/jdv.16394.
4. Ram G, Chinen J. Infections and immunodeficiency in Down syndrome. *Clin Exp Immunol.* 2011 Apr;164(1):9–16. doi: 10.1111/j.1365-2249.2011.04335.x.
5. Cano MDP, González Jiménez E, Ferre JA, Martínez García E, Navarro Jiménez MC. The skin and its expression in the clinical presentation of children with Down syndrome. *Rev Med Int Sobre Sindr Down.* 2011 Jul 1;15(2):23–5.

6. Verstegen RH, Kusters MA, Gemen EF, de Vries E. Down syndrome B-lymphocyte subpopulations, intrinsic defect or decreased T-lymphocyte help. *Pediatr Res*. 2010 May;67(5):563-9. doi: 10.1203/PDR.ob013e3181d4ecc1.
7. Alba-Barraza E, Barrera-Godínez A, Guadalupe Pérez-Leal N, Camargo-Sánchez KA, Bonifaz A, Evelyn C, et al. Onicomycosis y síndrome de Down: asociación micológica frecuente. Onychomycosis and Down syndrome: A frequent mycological association. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/S1138->.
8. Miot HA, Gumieiro JH, Poli JPV, Camargo RMP de. Caso para Diagnóstico. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2007 Oct;82(5):480-2.
9. Rork JF, McCormack L, Lal K, Wiss K, Belazarian L. Dermatologic conditions in Down syndrome: A single-center retrospective chart review. *Pediatr Dermatol*. 2020 Sep;37(5):811-816. doi: 10.1111/pde.14214.
10. Córdova Ma. Eugenia, Arenas Roberto, López Carlos, Crespo Alejandro, Monroy Elena. Síndrome de Down. Frecuencia y características de la onicomycosis de los pies. *Dermatología Rev Mex*. Enero 2000;44(1):5-9.
11. Leung AKC, Lam JM, Leong KF, Hon KL, Barankin B, Leung AAM, Wong AHC. Onychomycosis: An updated review. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2020;14(1):32-45. doi: 10.2174/1872213X13666191026090713.
12. Gupta AK, Gover MD, Lynde CW. Pulse itraconazole vs. continuous terbinafine for the treatment of dermatophyte toenail onychomycosis in patients with diabetes mellitus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006 Nov;20(10):1188-93. doi: 10.1111/j.1468-3083.2006.01698.x.
13. Lipner SR, Scher RK. Onychomycosis: Treatment and prevention of recurrence. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Apr;80(4):853-867. doi: 10.1016/j.jaad.2018.05.1260.
14. Aggarwal R, Targotra M, Kumar B, Sahoo PK, Chauhan MK. Treatment and management strategies of onychomycosis. *J Mycol Med*. 2020 Jun;30(2):100949. doi: 10.1016/j.mycmed.2020.100949.
15. Stewart CR, Algu L, Kamran R, Leveille CF, Abid K, Rae C, Lipner SR. Effect of onychomycosis and treatment on patient-reported quality-of-life outcomes: A systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2021 Nov;85(5):1227-1239. doi: 10.1016/j.jaad.2020.05.143.