



Revista Argentina de Microbiología

ISSN: 0325-7541

ram@aam.org.ar

Asociación Argentina de Microbiología
Argentina

Nazar, Javier R.; Gerosa, Paula E.; Díaz, Osvaldo A.

Onicomycosis: epidemiología, agentes causales y evaluación de los métodos diagnósticos de laboratorio

Revista Argentina de Microbiología, vol. 44, núm. 1, marzo, 2012, pp. 21-25

Asociación Argentina de Microbiología
Buenos Aires, Argentina

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=213022402005>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Onicomycosis: epidemiología, agentes causales y evaluación de los métodos diagnósticos de laboratorio

JAVIER R. NAZAR^{1,2,3*}, PAULA E. GEROSA^{1,2}, OSVALDO A. DÍAZ²

¹Laboratorio de Análisis Clínicos «Gerosa», 25 de Mayo 498 (9200) Esquel; ²Instituto Médico «Los Alerces», Antártida Argentina 586(9200) Esquel; ³Servicio de Microbiología, Hospital Zonal de Esquel, 25 de Mayo 150 (9200) Esquel, Chubut, Argentina.

*Correspondencia. E-mail. javiernazar@speedy.com.ar; javiernazar@hotmail.com

RESUMEN

Desde marzo de 2007 hasta marzo de 2011 se estudiaron prospectivamente 414 pacientes con onicodistrofias en un laboratorio privado de Esquel. La prevalencia de onicomycosis de pie fue del 78 %; la de mano, del 58 %. Los principales agentes etiológicos fueron *Trichophyton rubrum*, *Candida* spp. y *Trichophyton mentagrophytes*. El desarrollo de dermatofitos prevaleció en las onicopatías de pie y el de *Candida* spp. en las de uñas de mano (ambos, $p < 0,05$). En las onicomycosis candidiásicas predominaron especies diferentes a *Candida albicans*. Las onicomycosis fueron más frecuentes en los hombres que en las mujeres. A su vez, en los hombres hubo más aislamientos de *T. rubrum* en pies ($p < 0,05$) y mayor proporción de exámenes directos (ED) y cultivos positivos (ambos, $p < 0,05$). La correlación entre los resultados del ED y del cultivo fue del 68 %. El rédito de ambos métodos se asoció a un mayor tamaño de la lesión ungueal. El ED fue más efectivo en onicodistrofias que superaban los 5 años de evolución. La positividad del cultivo fue independiente de la cronicidad de la onicodistrofia.

Palabras clave: Onicomycosis, dermatofitos, hongos miceliales no dermatofitos, levaduras, examen directo, cultivo ungueal

ABSTRACT

Onychomycoses: epidemiology, causative agents and assessment of diagnostic laboratory methods. Since March 2007 to March 2011, 414 patients with onychopathies were prospectively analyzed. Prevalence of the toenail and fingernail mycoses was 78 % and 58 %, respectively. The major etiological agents were *Trichophyton rubrum*, *Candida* spp. and *Trichophyton mentagrophytes*. Dermatophytes were more frequently cultured from toenails, whereas *Candida* spp. from fingernails (both, $p < 0.05$). In candidal onychomycosis, species different from *C. albicans* were prevalent. A higher prevalence of toenail and fingernail mycoses, a predominance of *T. rubrum* in toenails ($p < 0.05$), and greater positivity in the direct examination (DE) and in culture (both, $p < 0.05$) were more frequently observed in men than in women. The correlation between DE and culture was 68 %. DE and culture yields were associated with a greater size lesion. DE was more effective in onychodystrophies with duration of more than 5 years. Culture positivity was independent of nail affection chronicity.

Key words: Onychomycoses, dermatophytes, non-dermatophyte mycelial fungi, yeast-like fungi, direct microscopic examination, nail culture

INTRODUCCIÓN

Las onicomycosis representan la principal causa de onicodistrofias, ya que producen hasta el 50 % de las afecciones ungueales (2, 4, 6). Se las considera una de las micosis superficiales con mayor dificultad de diagnóstico y tratamiento (3, 6, 8, 9, 13, 15).

Se estima que las onicomycosis afectan al 2 a 18 % de la población mundial. En las últimas décadas, se ha observado un aumento en su incidencia debido a una variedad de factores: longevidad de la población general, aumento en el uso de terapias inmunosupresoras, mayor exposición a los agentes fúngicos e incremento en la realización de actividades deportivas asociadas al

uso de calzados inadecuados que producen microtraumatismos continuos en la uña (2, 6, 8).

Las onicomycosis son causadas por tres grandes grupos de hongos: dermatofitos, levaduras y hongos miceliales no dermatofitos (HMND). La proporción relativa de casos asociados a estos microorganismos es variable de acuerdo a diferentes estudios (1, 2, 6, 8, 11, 14). Las manifestaciones clínicas no son totalmente características; un mismo agente fúngico puede ocasionar más de un tipo de alteración ungueal, según la forma en que invade la uña (2, 4, 6, 15).

En nuestra región patagónica no existen registros sobre infecciones fúngicas ungueales. A fin de aportar

información al respecto, se estudiaron en forma prospectiva 414 pacientes con lesiones ungueales asistidos entre marzo de 2007 y marzo de 2011 en un laboratorio privado de Esquel (Laboratorio Gerosa, Chubut, Argentina). Antes de la toma de muestra, el paciente realizó una limpieza de las uñas afectadas siguiendo las indicaciones del laboratorio. Se incluyeron en este estudio los pacientes que firmaron un consentimiento informado. Opcionalmente respondieron a una encuesta diseñada en función de la localización de la onicopatía. Allí se solicitaban datos y se recababa información de interés epidemiológico, como antigüedad de la afección ungueal, ocupación, contacto con animales domésticos, casos de familiar con onicodistrofias, transpiración abundante en pies o manos, arreglo de uñas por pedicuro o manicuro, costumbre de ducharse en baños públicos, encarnación de las uñas, asistencia a piletas de natación, uso de calzado ajustado o inadecuado, lavado frecuente de vajilla sin guantes o de pisos sin calzado, antecedente de traumatismo ungueal de pie por actividad deportiva y presencia de dolor o dificultad para caminar. La encuesta además incluía preguntas acerca del miedo al contagio y de si consideraba a la lesión ungueal un problema puramente estético.

Se determinó si la lesión comprendía más o menos del 50 % de la tabla ungueal. Se excluyeron del estudio a los pacientes que habían recibido tratamiento antifúngico en las dos semanas previas a la toma de muestra y a quienes no concurrían preparados según las indicaciones.

El diagnóstico microbiológico de onicomycosis se realizó mediante el examen microscópico directo de las uñas (ED) y los cultivos. El ED se realizó entre porta y cubreobjetos, con solución de hidróxido de potasio al 40 % y tinta Quink® azul-negro permanente (Parker, Reino Unido) en partes iguales, en caliente. La observación se efectuó con microscopio óptico a 100 X y 400 X, durante aproximadamente 10 minutos. El ED se definió como positivo cuando se observó cualquiera de los siguientes elementos fúngicos: a) filamentos compatibles con dermatofitos, b) filamentos hialinos, c) levaduras, con pseudohifas o sin ellas. El cultivo del material ungueal se llevó a cabo en agar miel de Sabouraud y en lactrimel de Borelli. El primero de estos medios se preparó de acuerdo con la siguiente fórmula: miel 40 ml, peptona 10 g, extracto de levadura 5 g, agar 20 g, agua destilada c.s.p. 1000 ml (12). La composición del medio de lactrimel fue la siguiente: miel 10 ml, harina de trigo 10 g, leche 200 ml, agar 20 g, agua destilada c.s.p. 1000 ml (12).

En ambos medios se adicionaron gentamicina y clo-ranfenicol (concentración final: 100 µg/ml) para inhibir la flora bacteriana acompañante.

La siembra de las uñas se efectuó en 4 tubos: 2 con medio de Sabouraud, a uno de los cuales se le había adicionado cicloheximida (concentración final: 0,05 mg/ml; DIATABS™, Rosco Diagnostica, Dinamarca); los otros 2 tubos contenían medio lactrimel; uno de ellos también incluía cicloheximida (concentración final: 0,05 mg/ml).

La inoculación de la muestra se realizó con gancho, a 0,5 cm de cada siembra, y los tubos se incubaron a 28 °C, durante 3-4 semanas. El cultivo se consideró positivo cuando se obtuvo desarrollo del agente causal de onicomycosis en al menos 2 tubos de cultivo. Para la identificación de los dermatofitos y de los HMND se utilizó un texto de micología médica (4). Con relación a las levaduras, se clasificaron presuntivamente como *Candida albicans* o *Candida* spp. según su desarrollo en el medio cromogénico CHROMagar™ *Candida* (Dr. A. Rambach, Francia). Se definieron dos criterios para establecer un diagnóstico de onicomycosis: 1) ED positivo para cualquiera de los elementos fúngicos antes especificados, independientemente del desarrollo en el medio de cultivo; o 2) ED negativo en la observación de cualquiera de los elementos fúngicos especificados y cultivo positivo.

El análisis estadístico se realizó con el programa Epi Info (TM, Versión 3.3.2, Centers for Disease Control and Prevention, CDC). Se efectuó el estudio descriptivo de las variables estudiadas, el resultado se expresó en forma de porcentaje. El análisis bivariante se hizo aplicando la prueba de Chi cuadrado (χ^2) de dos colas o el test exacto de Fisher. Se consideraron asociaciones significativas a aquellas con un nivel de significación de $p < 0,05$.

De los 414 pacientes estudiados, 161 eran hombres (edad promedio: 38 años, rango: 4 a 75 años) y 253 mujeres (edad promedio: 43 años, rango: 1 a 84 años). Las onicodistrofias de pie fueron 370 (224 mujeres y 146 hombres), en tanto que las de mano fueron 74 (41 mujeres y 33 hombres). Treinta pacientes presentaron lesiones en uña de mano (UM) y en uñas de pie (UP), simultáneamente. La prevalencia global de onicomycosis de pie fue 78 % y de mano 58 % (Tabla 1). La mayor frecuencia de onicomycosis se ubicó en el rango etario de 31 a 40 años (22 % en pie y 20 % en manos).

Entre las 279 onicomycosis de pie con datos registrados, el 15 % presentó afección de una sola uña;

Tabla 1. Relación entre los resultados de los exámenes directos y los cultivos en el estudio de onicodistrofias de pie y mano

Cultivo fúngico	Localización	Examen microscópico directo Nº (%)		
		Positivo ⁽¹⁾	Negativo ⁽²⁾	Total
Positivo ⁽³⁾	pie	171	21	192 (51,8)
	mano	19	13	32 (43,2)
Negativo o contaminado ⁽⁴⁾	pie	95	83	178 (48,1)
	mano	11	31	42 (56,8)
Total	pie	266 (71,8)	104 (28,1)	370
	mano	30 (40,5)	44 (59,5)	74

% positividad⁽⁵⁾: 77,6 (287/370) en pie y 58,1 (43/74) en mano

⁽¹⁾ Examen microscópico directo positivo en la observación de cualquiera de los siguientes elementos micóticos: a) filamentos compatibles con dermatofitos, b) filamentos hialinos, c) levaduras o pseudomicelios ⁽²⁾ Examen microscópico directo negativo para la observación de elementos fúngicos. ⁽³⁾ Desarrollo del agente causal de onicomicosis en al menos 2 tubos de cultivo. ⁽⁴⁾ Sin desarrollo de agente fúngico causal de onicomicosis o medio de cultivo contaminado por hongo ambiental. ⁽⁵⁾ % positividad: frecuencia de positividad de onicomicosis según los criterios de laboratorio definidos para el diagnóstico de onicomicosis: 1) examen microscópico directo positivo independientemente del desarrollo en el cultivo; o 2) examen directo negativo y cultivo positivo

el 21 % de dos; el 22 % de tres o cuatro y el 42 % de cinco o más uñas. En 45 onicomicosis de mano con registro cuantitativo de las uñas afectadas, el 27 % tuvo una única uña afectada; el 24 %, dos uñas; el 27 %, tres o cuatro uñas y el 22 %, cinco o más uñas.

En 262/279 onicomicosis de pie (93 %), la lesión ungueal estuvo en el *hallux*; la ubicación que le siguió en frecuencia fue la del 5º dedo (65 %). Asimismo, la afección de la uña del pulgar fue la más frecuente entre las onicomicosis de mano (30/45; 67 %), seguida por la del índice (58 %). *T. rubrum* fue el aislamiento más frecuente en pies ($p < 0,05$) y los porcentajes de positividad del ED y de los cultivos fueron mayores para los varones (ambas, $p < 0,05$) (Tabla 2).

Con respecto al tipo de agente causal, se observó la siguiente distribución en UP: 63 % dermatofitos, 9 % levaduras, 3 % infección micótica mixta y 2 % HMND;

en UM se halló 32 % levaduras y 26 % dermatofitos y no se detectaron infecciones por HMND ni onicomicosis mixtas. De todos los factores analizados, el único que se asoció con un mayor riesgo de onicomicosis con respecto a otras onicodistrofias fue la presencia de transpiración abundante.

Las onicomicosis representaron el 74 % de las onicodistrofias, una proporción un tanto superior a la descrita en otras series (1, 5, 7, 14). Esto podría atribuirse a los criterios usados para el diagnóstico de onicomicosis y, específicamente, se explicaría por el elevado número de pacientes con ED positivo, pero sin aislamiento fúngico (25,6 % del total de pacientes, Tabla 1). Por otra parte, la afección fúngica ungueal, tanto en UP como en UM, fue más prevalente entre los varones (87 % y 70 %, respectivamente) que entre las mujeres (71 % y 49 %, respectivamente) (Tabla 2). Este resultado difiere de lo que muestran otros

Tabla 2. Hallazgos de los cultivos micológicos y su relación con los resultados del examen microscópico directo en onicopatías

Sexo	Localización	n	Cultivo micológico Nº (%)										EMD positivos ⁽⁸⁾ N.º (%)	% positividad ⁽⁹⁾
			<i>T. rubrum</i>	<i>T. mentagrophytes</i>	Otros dermatofitos ⁽¹⁾	HMND ⁽²⁾	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida</i> spp. ⁽³⁾	Mixto ⁽⁴⁾	Positivo ⁽⁵⁾	Negativo ⁽⁶⁾	Contaminado ⁽⁷⁾		
Femenino	pie	224	51 (22,8) ⁽¹⁰⁾	18 (8,0)	3 (1,3)	6 (2,7)	0	19 (8,5)	7 (3,1)	104 (46,4) ⁽¹¹⁾	98 (43,7) ⁽¹²⁾	22 (9,8)	144 (64,3) ⁽¹³⁾	71,4
	mano	41	3 (7,3)	1 (2,4)	0	0	4 (9,8)	12 (29,3)	0	20 (48,8)	18 (43,9)	3 (7,3)	10 (24,4) ⁽¹⁴⁾	48,8
Masculino	pie	146	61 (41,8) ⁽¹⁰⁾	7 (4,8)	2 (0,7)	3 (2,0)	1 (0,7)	10 (6,8)	4 (2,7)	88 (60,3) ⁽¹¹⁾	37 (25,3) ⁽¹²⁾	21 (14,4)	122 (83,6) ⁽¹³⁾	87,0
	mano	33	5 (15,1)	0	0	0	0	7 (21,2)	0	12 (36,4)	13 (39,4)	8 (24,2)	20 (60,6) ⁽¹⁴⁾	69,7

⁽¹⁾ Otros dermatofitos: *Trichophyton tonsurans*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*. ⁽²⁾ HMND: hongos miceliales no dermatofitos.

⁽³⁾ *Candida* spp.: especies de *Candida* no *C. albicans*. ⁽⁴⁾ Mixto: combinación de dos agentes fúngicos. ⁽⁵⁾ Positivo: desarrollo del agente causal de onicomicosis en al menos 2 tubos de medio de cultivo. ⁽⁶⁾ Negativo: sin desarrollo fúngico. ⁽⁷⁾ Contam.: medio de cultivo contaminado por hongo ambiental. ⁽⁸⁾ EMD positivo: examen microscópico directo positivo en la observación de cualquiera de los siguientes elementos micóticos: a) filamentos compatibles con dermatofitos, b) filamentos hialinos y c) levaduras o pseudohifas. ⁽⁹⁾ % positividad: frecuencia de positividad de onicomicosis según los criterios de laboratorio definidos para el diagnóstico de onicomicosis: 1) examen microscópico directo positivo independientemente del desarrollo en el medio de cultivo o 2) examen directo negativo y cultivo positivo. ⁽¹⁰⁾ ⁽¹¹⁾ ⁽¹²⁾ ⁽¹³⁾ ⁽¹⁴⁾ $p < 0,05$ [χ^2 de 2 colas o test exacto de Fisher]

estudios, en donde la mayor incidencia de onicomiosis de mano se observó en las mujeres (1, 10, 15).

La forma clínica más común en pies y manos fue la onicomiosis distal y lateral subungueal, seguida de la onicodistrofia total. Sin embargo, la onicomiosis blanca superficial predominó en UM, a diferencia de lo observado en otros estudios (4, 6), donde esta presentación clínica es más frecuente en UP.

La mitad de los pacientes de esta serie no consideraron a la onicomiosis como una afección puramente estética; la afección tuvo un importante impacto psicológico, social y clínico para estos individuos. En efecto, 3 de cada 4 de nuestros enfermos sintió que su lesión ungueal era "poco higiénica", que podía contagiar a sus convivientes y el 41 % manifestó dolor, especialmente en las onicomiosis de pie.

Los agentes fúngicos más frecuentes identificados en nuestros pacientes fueron *T. rubrum* (120 casos), *Candida* spp. (53 casos) y *T. mentagrophytes* (26 casos). Hubo 11 casos de infección mixta y 9 de HMND.

El desarrollo de dermatofitos en los cultivos de UP fue significativamente mayor que en UM (38 % y 12 %, respectivamente, $p = 0,00002$). Por su parte, el aislamiento de *Candida* spp. en las UM fue más común que en las UP (31 % y 8 %, respectivamente, $p = 0,0000001$). Nuestros resultados coinciden con lo observado por otros autores (1, 4, 10, 14), por lo cual parecería que determinados microorganismos fúngicos tienen preferencia para localizarse específicamente en pie o en mano, como agente patógeno de la uña.

Con relación a los métodos de laboratorio, el ED presentó una mayor sensibilidad en el diagnóstico de onicomiosis de pie, mientras que el rendimiento del ED y del cultivo fue similar en onicodistrofias de mano (Tabla 1). La menor sensibilidad del ED en las onicomiosis de mano, comparadas con las de pie, podría atribuirse a una mayor dificultad por parte del microbiólogo en la observación microscópica de elementos micóticos compatibles con levaduras, que en el caso de onicodistrofias de mano resultaron ser uno de los principales agentes micóticos. Por otro lado, el menor rendimiento del cultivo frente al ED en el diagnóstico microbiológico de las lesiones ungueales de pie podría explicarse por la disminución de la viabilidad del hongo patógeno, por la alta contaminación del medio de cultivo por hongos ambientales y por el tipo de agente micótico predominante.

La correlación entre el ED y el cultivo fue del 69 % y 68 % en onicopatías de pie y de mano, respectivamente. Las discrepancias entre ambos métodos obedecieron principalmente a dos motivos. Uno de ellos es que en algunos casos se observaron filamentos

compatibles con dermatofitos en el ED, pero el cultivo fúngico tuvo resultado negativo (o estuvo contaminado por hongos ambientales), hecho ya descrito en la literatura (1, 6). El otro motivo es que se registraron casos de ED negativo en la observación de elementos fúngicos y en el cultivo se obtuvo desarrollo de *Candida* spp. Esto podría deberse a una baja concentración de *Candida* spp., a la ubicación de las levaduras en solo ciertas partes de la muestra ungueal o bien a la colonización de la placa ungueal.

En nuestra serie de onicomiosis por levaduras, se detectó un predominio de especies de *Candida* diferentes de *C. albicans* (91 % de *Candida* spp. frente a 9 % de *C. albicans*), tanto en onicomiosis de mano como de pie. Este dato concuerda con lo que informa el estudio de Luque *et al.* (10) y difiere de otras series, donde *C. albicans* fue la especie más frecuente (4, 6, 7, 14).

Con respecto a los medios de cultivo utilizados, el lactimel tuvo un mejor rendimiento en el desarrollo de dermatofitos que el de Sabouraud, en tanto este último resultó más efectivo para el crecimiento de levaduras. En consecuencia, debemos utilizar indefectiblemente ambos medios para aumentar la recuperación de los agentes causales de onicomiosis.

El agregado de cicloheximida a estos medios no disminuyó en forma estadísticamente significativa la contaminación por hongos ambientales; tampoco afectó el resultado de los cultivos. Por lo tanto, según nuestros datos, no resultó útil su adición a los cultivos de escamas ungueales.

Los pacientes que tenían un compromiso mayor del 50 % de la tabla ungueal de UP presentaron en forma estadísticamente significativa una mayor proporción de cultivos positivos, comparados con aquellos pacientes cuya lesión no alcanzaba tal extensión (Tabla 3). Una posible explicación de este fenómeno podría ser el hecho de que cuando la lesión ungueal es pequeña, en nuestro laboratorio se prioriza la realización del ED, por lo que en estos casos queda escaso material para los cultivos.

Por otra parte, creíamos que cuanto mayor fuera la cronicidad de la lesión ungueal mayor sería la proporción de cultivos con resultados negativos o contaminados, debido a una menor viabilidad del hongo patógeno. Sin embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas en los resultados de los cultivos según la cronicidad de la lesión (menor o mayor de 5 años), tanto en UM como en UP (Tabla 3).

En síntesis, nuestros resultados demuestran que el rédito del cultivo se asocia directamente al tamaño de la lesión ungueal y no tiene relación con la cronicidad.

Tabla 3. Análisis de los resultados de los exámenes micológicos según la cronicidad y la magnitud de la lesión ungueal en onicopatías en pie y mano

Cronicidad de la lesión	Localización	n	Examen micológico			
			Cultivo N° (%)			EMD positivo ⁽⁴⁾
			Positivo ⁽¹⁾	Negativo ⁽²⁾	Contaminado ⁽³⁾	
Mayor o igual a 5 años	pie	74	47 (63,5)	22 (29,7)	5 (6,8)	63 (85,1) ⁽⁵⁾
	mano	11	5 (45,5)	5 (45,5)	1 (9,0)	5 (45,5)
Menor de 5 años	pie	104	54 (51,9)	42 (40,4)	8 (7,7)	73 (70,2) ⁽⁵⁾
	mano	30	11 (36,7)	14 (46,6)	5 (16,7)	12 (40,0)
Tamaño de lesión ungueal						
Mayor de 50 %	pie	209	124 (59,3) ⁽⁶⁾	61 (29,2) ⁽⁷⁾	24 (11,5)	171 (81,8) ⁽⁸⁾
	mano	33	18 (54,6)	10 (30,3)	5 (15,1)	17 (51,5) ⁽⁹⁾
Menor de 50 %	pie	119	50 (42,0) ⁽⁶⁾	52 (43,7) ⁽⁷⁾	17 (14,3)	65 (54,6) ⁽⁸⁾
	mano	26	9 (34,6)	12 (46,2)	5 (19,2)	5 (19,2) ⁽⁹⁾

⁽¹⁾ Desarrollo del agente causal de onicomicosis en al menos 2 tubos de medio de cultivo. ⁽²⁾ Sin desarrollo de agente fúngico causal de onicomicosis. ⁽³⁾ Medio de cultivo contaminado por hongo ambiental. ⁽⁴⁾ Examen microscópico directo positivo en la observación de cualquiera de los siguientes elementos micóticos: a) filamentos compatibles con dermatofitos, b) filamentos hialinos y c) levaduras o pseudomicelios⁽⁵⁾ ⁽⁶⁾ ⁽⁷⁾ ⁽⁸⁾ ⁽⁹⁾ $p < 0,05$ [χ^2 de dos colas o test exacto de Fisher]

dad de la onicodistrofia. Asimismo, el ED presentó un incremento estadísticamente significativo de su positividad cuanto mayor fue el tamaño y la cronicidad de la lesión en UP, lo cual se explicaría por la mayor cantidad de escamas disponibles para la observación microscópica de los elementos fúngicos.

BIBLIOGRAFÍA

- Arechavala A, Bonvehí P, Negroni R. Perfil de las onicomicosis basado en 2106 exámenes micológicos. *Dermatol Argent* 2006; 12: 205-12.
- Ballesté R, Mousqués N, Gezuele E. Onicomicosis. Revisión del tema. *Rev Med Uruguay* 2003; 19: 93-106.
- Carrillo Muñoz, AJ, Tur Tur C, Hernandez Molina JM, Santos P, Cardenes D, Giusiano G. Antifúngicos disponibles para el tratamiento de las micosis ungueales. *Rev Iberoam Micol* 2010; 27: 49-56.
- Del Palacio Hernanz A, García Bravo M. Onicomicosis. En: Torres Rodríguez JM, Del Palacio Hernanz A, Guarro-Artigas J, Negroni Briz R, Pereiro Miguens M, editores. *Micología Médica*. Editorial Masson, Barcelona, España, 1993, p. 65-73.
- Dias N, Santos C, Portela M, Lima N. Toenail onychomycosis in a portuguese geriatric population. *Mycopathologia* 2011; 172: 55-61.
- Elewski BE. Onychomycosis: pathogenesis, diagnosis and management. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11: 415-29.
- Godoy Martinez P, Nunes FG, Tomimori Yamashita J, Urrutia M, Zaror L, Silva V, Fischman O. Onychomycosis in Sao Paulo, Brazil. *Mycopathologia* 2009; 168: 111-6.
- Kaur R, Kashyap B, Bhalla P. Onychomycosis: epidemiology, diagnosis and management. *Indian J Med Microbiol* 2008; 26: 108-16.
- Ko JY, Lee HE, Jae H, Oh DH, Kim JS, Yu HJ. Cure rate, duration required for complete cure and recurrence rate of onychomycosis according to clinical factors in Korean patients. *Mycoses* 2011; 54: e384-8.
- Luque AG, Ramos LL, Amigot SL, Ricconi AE. Estudio micológico de 100 casos de lesiones ungueales de la ciudad de Rosario-República Argentina. *Rev Iberoam Micol* 1997; 14: 164-7.
- Negroni R, Arechavala A, Bonvehí P. Hongos miceliales no dermatofitos en onicodistrofias. Experiencia en un centro médico privado en Buenos Aires. *Dermatol Argent* 2008; 14: 118-23.
- Negroni R, Guelfand L, Robles AM, Arechavala AI, Bianchi M. Manual de procedimientos para laboratorios de micología médica. Federación Bioq. Prov. Buenos Aires (eds). *Acta Bioquímica Clin Latinoam Supl* 1, 1999.
- Roberts DT, Taylor WD, Boyle J. Guidelines for treatment of onychomycosis. *British J Dermatol* 2003; 148: 402-10.
- Romano C, Gianni C, Difonzo EM. Retrospective study of onychomycosis in Italy: 1985-2000. *Mycoses* 2005; 48: 42-4.
- Welsh O, Vera Cabrera L, Welsh E. Onychomycosis. *Clin Dermatol* 2010; 28: 151-9.