

Investigación Original

Importancia creciente de los géneros *Fusarium* y *Scytalidium* como agentes de onicomycosis

Ángela Zuluaga de Cadena
Ángela María Tabares
Mirta Arango
Mary Ann Robledo
Ángela Restrepo
María Cristina Lotero

RESUMEN

En 1970, Gentles y Evans demostraron que hongos diferentes a los dermatofitos podían producir lesiones ungueales. A partir de esta fecha han aumentado los informes sobre patología ungueal debida a diversos mohos ambientales.

El presente estudio fue realizado con el objeto de determinar, en el período enero 1991-diciembre 1995, la frecuencia de aislamientos de los géneros *Fusarium* y *Scytalidium*, de los pacientes remitidos para estudio micológico de las uñas de los pies al laboratorio de Micología de la Corporación para las Investigaciones Biológicas (CIB).

De un total de 1868 pacientes estudiados, 1010 tenían cultivos positivos para hongos. La distribución de los agentes etiológicos encontrados fue la siguiente: 42.4% dermatofitos, 27.3% *Candida*, dermatofitos más *Candida* 4.7%, 10.6% *Fusarium*, 7.0% *Scytalidium* y 8.3% otros agentes. Se observó que durante el período de estudio la frecuencia del aislamiento de dermatofitos disminuyó significativamente ($p < 0.05$), la de las especies de *Candida* y *Scytalidium* permanecieron constantes, mientras que las correspondientes a las especies de *Fusarium* aumentaron significativamente ($p < 0.05$).

Al analizar la población afectada por *Fusarium* y *Scytalidium* se encontró que estos mohos habían sido aislados como único agente en 70% y 77%, respectivamente. La edad promedio de este grupo fue de 40 años, el

tiempo promedio de evolución de la enfermedad fue de 3.5 años; la onicomycosis por *Fusarium* fue más frecuente en mujeres ($p < 0.05$). Los hallazgos clínicos fueron, en orden de frecuencia, onicolisis 65.7%, onicodistrofia 35.8%, cambios en la pigmentación 34.5% e hiperqueratosis subungueal 20.9%.

Los resultados anteriores permiten concluir que en nuestro medio las especies de *Fusarium* y *Scytalidium* causan onicomycosis con frecuencia, el primero, con tendencia anual al aumento. Teniendo en cuenta que éstos producen onicomycosis indistinguibles clínicamente de las causadas por otros patógenos, el diagnóstico por cultivo es mandatorio, puesto que son notorias su cronicidad y la falta de respuesta a la terapia antimicótica convencional.

Palabras clave: onicomycosis, mohos ambientales, *Scytalidium*, *Fusarium*.

Ángela Zuluaga de Cadena, Dermatóloga, Jefe Departamento Dermatología, CES, Medellín.

Ángela María Tabares, Bacterióloga, Corporación para las Investigaciones Biológicas, (CIB), Medellín.

Mirta Arango, PhD, Jefe del laboratorio de Micología, CIB, Medellín.

Mary Ann Robledo, Dermatóloga, CIB, Medellín.

Ángela Restrepo, PhD, Directora Científica, CIB, Medellín.

María Cristina Lotero, Dermatóloga, CES, Medellín.

Correspondencia: Clínica Las Vegas, fase II, telefax 312 0146, Medellín, Colombia.

Importancia creciente de los géneros *Fusarium* y *Scytalidium* como agentes de onicomicosis

INTRODUCCIÓN

La onicomicosis es considerada el desorden ungueal más común en adultos; representa el 50% de toda la patología ungueal y la tercera parte de las micosis cutáneas. Puede ser causada por dermatofitos, levaduras o mohos ambientales.¹

Las dermatofitosis ungueales (*tinea unguium*) son reportadas como la primera causa de onicomicosis mundialmente.¹⁻³ Ellas afectan principalmente las uñas de los pies y el patógeno aislado más frecuentemente es el *Trichophyton rubrum*.¹⁻⁴ Dentro de las levaduras, el 70% de la patología ungueal es causada por *Candida albicans*, agente que predomina en las uñas de las manos.⁵

Sólo recientemente han sido aceptados como patógenos ungueales ciertos mohos ambientales. En 1970, Gentles y Evans reportaron *Hendersonula toruloidea* como agente etiológico de onicomicosis en pacientes originarios del trópico.⁶ Posteriormente, Campbell y Mulder en 1977 demostraron la presencia en patología ungueal de *Scytalidium hialinum* en pacientes procedentes de la India y África.⁷ La incidencia de estos mohos en onicomicosis varía en las distintas series del 1-22%⁸, de acuerdo con la zona geográfica y la ocupación. Reportes en Nigeria, en mineros y trabajadores de cemento, revelan porcentajes hasta del 50%.^{9,10}

Desde el punto de vista taxonómico, *Natrassia mangiferae* (anteriormente llamada *Hendersonula toruloidea*) está clasificada dentro del género *Coelomyces* por su capacidad de producir picnidias.¹¹ Roeijmans y colaboradores, a través de estudios de genes ribosomales, demostraron que *Scytalidium* es idéntico a *Natrassia*¹² y actualmente se considera que *Scytalidium dimidiatum* y *Scytalidium hialinum* son sinanormos de *Natrassia mangiferae*, esto quiere decir que han perdido la capacidad para producir picnidias y la única diferencia entre ambas radica en que *S. hialinum* no tiene melanina comparada con *S. dimidiatum*.^{11,13,14}

En nuestro medio, el primer informe de onicomicosis causada por mohos no dermatofitos fue publicado por Restrepo y colaboradores en 1976, quienes aislaron *Botryodiplodia theobromae* de las uñas.¹⁵ Vélez y Díaz, posteriormente, reportaron 25 casos de onicomicosis causadas por hongos saprofitos no filamentosos, diagnosticados en el laboratorio de Micología de la Facultad de Medicina de la

Universidad de Antioquia en Medellín.¹⁶ Éste y otros reportes confirman la presencia de hongos del género *Fusarium* como agente frecuente de onicomicosis.¹⁷⁻²⁰

En este trabajo se revisaron los registros de los pacientes remitidos al laboratorio de Micología de CIB en Medellín, para el estudio de lesiones en uñas de los pies entre 1991 y 1995. El objetivo del estudio fue investigar la frecuencia de aislamiento de las especies de los géneros *Fusarium* y *Scytalidium*.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente es un estudio retrospectivo de tipo descriptivo, realizado entre enero de 1991 y diciembre de 1995, período durante el cual se revisaron todos los registros de pacientes que fueron enviados al CIB para estudios micológicos, KOH y cultivo de uñas de los pies.

Como norma, y antes del examen micológico, todos los pacientes no tenían medicación antimicótica por un mínimo de 2 semanas; igualmente se les advirtió sobre la necesidad de no utilizar talcos, cremas de cualquier tipo, esmaltes o removedores de uñas. El día del examen se tomaron escamas de la parte más proximal de la uña que estuviera clínicamente comprometida, las cuales se sembraron en agar Sabouraud y Mycoceol (BBL) y se realizó lectura semanal. Si los cultivos revelaron crecimiento de mohos diferentes a los patógenos reconocidos, se llamó al paciente para repetir el cultivo.

A todos los pacientes se les diligenció un formulario en donde se consignaron los siguientes datos: edad, sexo, tiempo de evolución, cuadro clínico y resultados del KOH y del cultivo. Se estudiaron los datos disponibles de los casos con cultivo positivo para *Fusarium* y *Scytalidium*, objetivo del estudio.

Para la tabulación de los datos y el análisis estadístico se utilizó el programa EPI-INFO (versión 6.04), se trabajó con un nivel de confianza del 90% y un error máximo tolerado del 10%.

RESULTADOS

Durante los 5 años del estudio se tomaron 1868 muestras de uñas de los pies, de las cuales 46 fueron

Importancia creciente de los géneros *Fusarium* y *Scytalidium* como agentes de onicomycosis

descartadas por contaminación bacteriana secundaria y 812 por obtener resultados negativos (43.5%). Este porcentaje de cultivos negativos tuvo variaciones en los 5 años del estudio, pero no fueron significativos ($p=0.4329$).

En total se encontraron 1010 cultivos positivos: 428 correspondían a dermatofitos (42.3%), 275 a especies de *Candida* (27.2%), 47 a dermatofitos asociados con *Candida* (4.7%), 107 a *Fusarium* (10.6%) (Figura 1) y 70 a *Scytalidium* (7.0%) (Figuras 2, 3). Los 83 restantes correspondieron a otros mohos diferentes (Figura 4).

La distribución de los patógenos cultivados de material ungüeal por cada año de estudio se ilustra en la Figura 5. En el período de estudio los dermatofitos fueron los agentes más frecuentemente aislados, con variaciones entre el



Figura 1. Cultivo en Sabouraud: *Fusarium*.

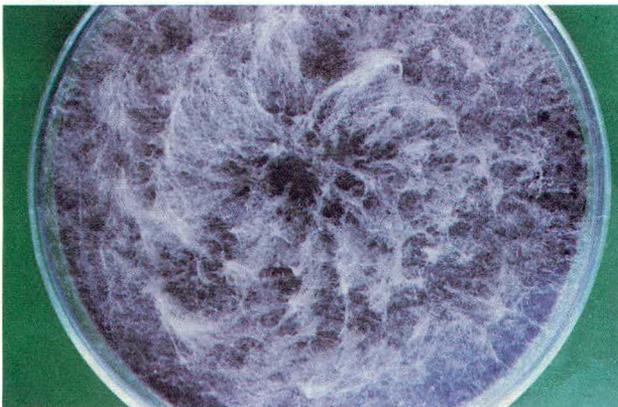


Figura 2. Cultivo en Sabouraud: *Scytalidium*.

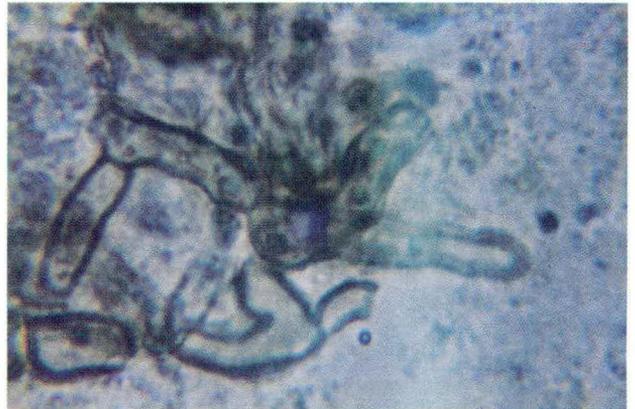
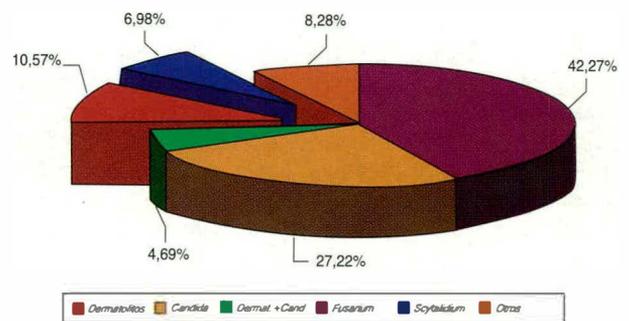


Figura 3. Examen directo con KOH y tinta: hifas septadas dematiáceas compatibles con hongo dematiáceo.

Figura 4
Distribución porcentual de los hongos aislados de patología ungüeal de los pies en 1.010 casos. 1995, CIB, Medellín



48.5% en 1993 y el 34% en 1995. Al analizar estos datos se observó una tendencia a la disminución con el tiempo, la cual fue estadísticamente significativa ($p=0.0116$). Las variaciones anuales en el aislamiento de especies de *Candida* no tuvieron diferencias estadísticamente significativas ($p=0.2762$) y fueron en su orden 27.7%, 25.9%, 24.6%, 26.1% y 34% en cada uno de los años de estudio.

Entre 1991 y 1995 la frecuencia de aislamientos de las especies de *Fusarium* como agente único o asociado con otros hongos fue de 13.9%, 8%, 7.2%, 10.5% y 18%,

Importancia creciente de los géneros *Fusarium* y *Scytalidium* como agentes de onicomiosis

Figura 5

Distribución porcentual de los hongos aislados de uñas de los pies por año, CIB, Medellín

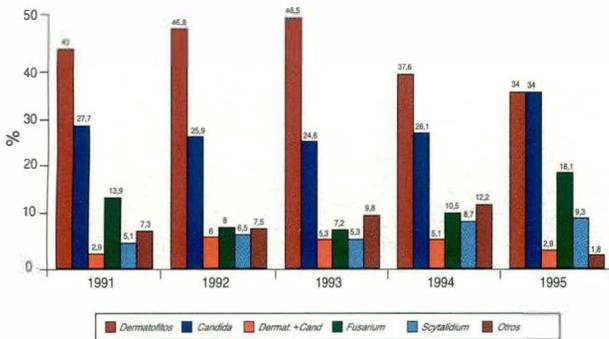
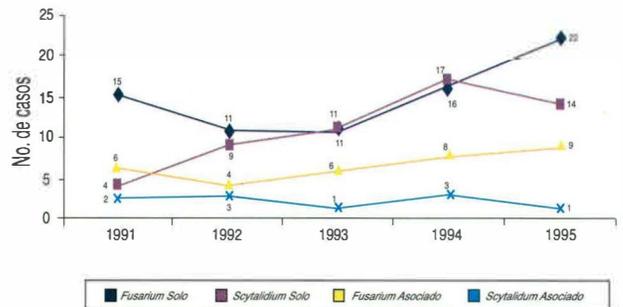


Figura 6

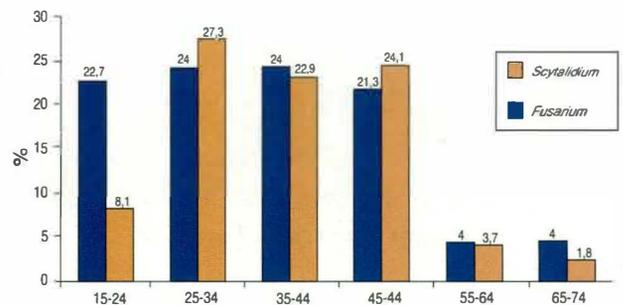
Número de aislamientos por año de *Fusarium* y *Scytalidium* (solos o asociados a otros hongos) de uñas de los pies, CIB, Medellín



respectivamente. El aumento en esta frecuencia tuvo significancia estadística ($p=0.0030$). Con respecto a *Scytalidium* como único agente o en asociación con otros, se aisló en 5.1%, 6.5%, 5.3% y 9.3%, respectivamente; estos cambios en la frecuencia anual no fueron significativos ($p=0.3186$).

Figura 7

Distribución porcentual por grupos etáreos de los pacientes con onicomiosis causada por *Fusarium* y *Scytalidium*, CIB, Medellín



En relación con la totalidad de cultivos positivos para los géneros *Fusarium* y *Scytalidium*, éstos se aislaron como patógenos únicos en 75 y 54 pacientes, respectivamente, lo cual corresponde al 70% de todos los aislamientos de *Fusarium* y al 77% del total de *Scytalidium*. La presencia de *Fusarium* como patógeno único, mostró un aumento significativo ($p=0.0060$) en el período de estudio. Por el contrario, *Scytalidium* no presentó cambios estadísticamente significativos durante este período (Figura 6). En 5 casos, ambos agentes se encontraban asociados.

El rango de edad en el grupo de pacientes con cultivo positivo para los géneros motivo de estudio osciló entre 17 y 23 años, con un promedio de 40 ± 11.2 años. En cuanto a la distribución por edad de acuerdo con el agente etiológico, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p=0.5854$) (Figura 7).

El aislamiento de *Fusarium* fue más frecuente en mujeres ($p=0.0002$), con una razón de 4:1. La evolución de la enfermedad varió entre 1 mes y 40 años, con un promedio de 3.5 ± 5.5 años. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas, de acuerdo con la evolución de la enfermedad, entre el grupo de personas en quienes se aisló *Fusarium* o *Scytalidium*.

De los 129 pacientes en quienes se aisló *Fusarium* o *Scytalidium* como patógenos únicos, 67 casos (52%) tenían datos clínicos de sus registros. Los 4 parámetros clínicos de mayor importancia y en orden de frecuencia fueron: la onicolisis (65.7%), seguido de la onicodistrofia (35.8%), cambios en la pigmentación de la uña (34.5%) e hiperqueratosis subungueal (20.9%) (Cuadro 1). Aunque la hiperqueratosis subungueal fue más frecuente en los pacientes en quienes se aisló *Scytalidium*, no se encontró diferencia estadísticamente significativa en la presencia de alguno de los signos clínicos, cuando se compararon con el tipo de hongo aislado ($p>0.05$).

Importancia creciente de los géneros *Fusarium* y *Scytalidium* como agentes de onicomicosis

Cuadro 1

Signos clínicos de onicomicosis producida por *Fusarium* y *Scytalidium*

Signo clínico	<i>Fusarium</i>	<i>Scytalidium</i>	Total
Onicolisis	25 (65.7%)	19 (65.6%)	44 (65.7%)
Onicodistrofia	13 (34.2%)	11 (37.9%)	24 (35.8%)
Pigmentación	12 (31.5%)	11 (37.9%)	23 (34.3%)
Hiperqueratosis	5 (13.1%)	9 (31.0%)	14 (20.9%)

Cuando se analizó la relación entre el tiempo de evolución de la enfermedad, los 4 parámetros clínicos y el tipo de agente aislado, se encontró que la onicolisis se presentaba en períodos de evolución más cortos en los casos de *Fusarium*. Sin embargo, este hallazgo no tuvo significancia estadística ($p=0.0948$).

Se encontró un número significativamente mayor de KOH negativos en los casos de onicomicosis por *Fusarium* (33.3%) que en los producidos por *Scytalidium* (8.5%), con una razón de 4:1 y una $p=0.0021$.

DISCUSIÓN

Aunque nuestros resultados muestran una frecuencia cercana al 50% de cultivos negativos en uñas de los pies, con poca variación en los 5 años de estudio y en forma semejante a informes internacionales y locales^{3,18,21,22}, sigue siendo preocupante este porcentaje alto de negatividad. Posibles causas podrían ser la dificultad para diferenciar clínicamente otras patologías ungueales, el uso reciente de terapias antimicóticas que, aunque no curan la enfermedad, alteran los resultados del cultivo y los problemas técnicos para tomar la parte más proximal donde se encuentra la queratina infectada.

Al analizar la frecuencia de los patógenos aislados en el período de estudio, se evidenció una tendencia a la disminución de onicomicosis causadas por dermatofitos, lo cual podría ser explicable por el uso de terapias cada vez más efectivas contra estos agentes, como el itraconazol y la terbinafina. En cambio, las onicomicosis causadas por especies de *Candida* permanecieron estables durante estos

5 años. Si se tiene en cuenta que estas especies se consideran verdaderos oportunistas y que persisten las causas de inmunosupresión derivadas del aumento de la esperanza de vida, el uso extendido de drogas como los antibióticos, citostáticos, córticoesteroides, el trauma constante del calzado y el advenimiento del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), se puede esperar que la frecuencia de infecciones por diferentes especies de *Candida* no disminuya, a pesar de la existencia de terapias efectivas para ellas.

La frecuencia alta de aislamientos de los géneros *Fusarium* y *Scytalidium* de 10.6% y 7%, respectivamente, fue inesperada en nuestro trabajo, con una tendencia anual al aumento del primero, durante el período de estudio, que fue estadísticamente significativa.

Actualmente la prevalencia de onicomicosis causada por mohos ambientales ha aumentado significativamente en grandes series mundiales, ocupando el segundo lugar después de los dermatofitos.^{1,2} Con respecto a los principales géneros aislados en esta patología, éstos varían según la zona geográfica. En nuestro estudio, *Fusarium* ocupó el primer lugar al igual que en un estudio multicéntrico realizado recientemente en Norteamérica y en varios trabajos realizados en nuestro medio, publicados anteriormente.^{1,16-18,22} En cambio, el género *Scytalidium*, aislado frecuentemente en nuestro medio, fue encontrado en un bajo porcentaje en las grandes series de Norteamérica y Canadá.^{1,2,11}

El aumento en la identificación de estos mohos ambientales, como causantes de onicomicosis, puede deberse no sólo al mejoramiento en las técnicas de aislamiento y a factores ambientales de humedad, sino probablemente a la resistencia de estos hongos a los agentes terapéuticos disponibles.²³ Esta última razón también sería válida para explicar su cronicidad, pues aunque hubo grandes variaciones, un paciente narró 40 años de evolución.

English y colaboradores informaron en 1976²⁴ los siguientes criterios para considerar a los mohos como agentes capaces de causar patología ungueal: la visualización del hongo de la queratina infectada, bien fuera al directo con KOH o por biopsia, la ausencia de otros agentes patógenos reconocidos como dermatofitos o *Candida* y el cultivo del moho en por lo menos 5 de 20 sitios de siembra. Posteriormente se ha agregado otras condiciones

Importancia creciente de los géneros *Fusarium* y *Scytalidium* como agentes de onicomycosis

como el aislamiento repetido del hongo en 2 ó más cultivos. Siguiendo de manera estricta estos criterios, de los 107 casos en los que se encontró *Fusarium*, en 75 éste se encontraba solo (70%) y en el caso de *Scytalidium*, de 70 pacientes en 54 éste era el único agente cultivado (77%). Sin embargo, no puede desconocerse la existencia de infecciones mixtas que, en nuestro estudio, se encontraron en los restantes 32 casos de *Fusarium* y en los 16 de *Scytalidium*.

Aunque en esta serie una tercera parte (33%) de los pacientes con *Fusarium* y 8.5% de los casos de *Scytalidium* tuvieron el examen directo negativo, se repitió el cultivo por lo menos una vez más, aislándose siempre el mismo agente.

Es llamativa la frecuencia significativamente mayor de aislamientos de *Fusarium* en las uñas de los pies de las mujeres con respecto a los hombres, con una razón de 4:1, lo cual no había sido informado previamente.

La onicomycosis causada por mohos ambientales es una enfermedad de la edad adulta y tiende a ser muy crónica. En nuestro estudio la edad promedio fue de 40 años y la evolución de 3.5 años, pero sin diferencias importantes entre los 2 grupos estudiados, de acuerdo con el agente etiológico.

El cuadro clínico es indistinguible del producido por otros agentes.^{4,25,26} Estudios locales concuerdan con la presencia de onicolisis como primer signo clínico.¹⁹ Sin embargo, hubo una mayor frecuencia de hiperqueratosis en los pacientes infectados por *Scytalidium*, aunque este hallazgo no fue estadísticamente significativo cuando se lo comparó con el grupo de pacientes con afección por *Fusarium*.

En conclusión, la onicomycosis por mohos del género *Fusarium* y *Scytalidium* existe en nuestro medio y su frecuencia es creciente. Por ser clínicamente indistinguible de la causada por otros hongos patógenos reconocidos, los estudios de laboratorio son mandatorios. Su cronicidad y falta de respuesta a los antimicóticos convencionales permite prever que esta patología ungueal continuará en aumento, por lo que es imperiosa la búsqueda de antimicóticos más efectivos.

SUMMARY

In 1970, Gentles and Evans demonstrated that fungi, other than dermatophytes, could produce nail lesions. Since then, reports on onychomycosis due to saprophytic fungi have become more frequent.

The objective of this study was to determine the frequency of isolation of the gender *Fusarium* and *Scytalidium*, in patients referred for mycologic study of the toenails, to the Mycology lab of the "Corporación para las Investigaciones Biológicas (CIB)", during the period January 1991-December 1995.

Out of 1868 patients, 1010 had positive cultures for fungi. The frequency of causative agents was as follows: 42.4% dermatophytes, 27.3% *Candida*, 10.6% *Fusarium*, 7% *Scytalidium*, and 8.3% other agents. It was observed that during the 5th year period of the study the frequency of isolation of dermatophytes diminished substantially ($p < 0.05$) while the *Candida* and *Scytalidium* species remained the same, and the isolation of *Fusarium* was raised ($p < 0.05$).

When analyzing the population affected by *Fusarium* and *Scytalidium*, it was found that they were isolated as a single agent in 70% and 77%, respectively. The average age was 40 years, and the average time of duration of the disease was 3.5 years. Onychomycosis caused by *Fusarium* was more frequent in women ($p < 0.05$). Clinical findings, in order of frequency, were the following: onycholysis (65.7%), onychodystrophy (35.8%), changes in pigmentation (34.5%) and subungueal hyperkeratosis (20.9%).

The aforementioned results let us to conclude that in our community *Fusarium* and *Scytalidium* species cause onychomycosis with a growing frequency. Being that the clinical manifestations of onychomycosis produced by these molds are indistinguishable than those of other pathogens, it is mandatory to make a diagnosis based on the fungal culture, because the lack of response to therapy and chronicity of the disease are well known.

Key words: onychomycosis, saprophytic fungi, *Scytalidium*, *Fusarium*.

Importancia creciente de los géneros *Fusarium* y *Scytalidium* como agentes de onicomycosis**BIBLIOGRAFÍA**

1. Ghannoum MA, Hajjeh RA, Scher R, et al. A large-scale North American study of fungal isolates from nails: The frequency of onychomycosis, fungal distribution, and antifungal susceptibility patterns. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43:641-648.
2. Gupta AK, Jain HC, Lynde CW, et al. Prevalence and epidemiology of onychomycosis in patients visiting physicians offices: A multicenter Canadian survey of 15.000 patients. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43:244-248.
3. Greer D. Evolving role of nondermatophytes in onychomycosis. *Int J Dermatol* 1995; 34:521-524.
4. Elewski BE. Onychomycosis: pathogenesis, diagnosis and management. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11:415-429.
5. Degreef H. Onychomycosis. *Br J Clin Pract* 1990; 44:91-97.
6. Gentles JC, Evans EGV. Infection of feet and nail with *Hendersonula toruloidea*. *Sabouraudia* 1970; 8:72-75.
7. Campbell CK, Mulder JL. Skin and nail infection by *Scytalidium hyalinum* sp. Nov. *Sabouraudia* 1977; 15:161.
8. Ramani R, Srinivas CR, Ramani A, et al. Molds in onychomycosis. *Int J Dermatol* 1993; 32:877-878.
9. Gugnani HC, Oyeka CA. Foot infections due to *Hendersonula toruloidea* and *Scytalidium hyalinum* in coal miners. *J Med Vet Mycol* 1989; 27:169-179.
10. Oyeka CA, Gugnani HC. Skin infections due to *Hendersonula toruloidea*, *Scytalidium hyalinum*, *Fusarium solari* and dermatophytes in cement factory workers. *J Mycol Med* 1992; 2:197-201.
11. Escobar ML, Carmona-Fonseca J. Lesiones ungueales y cutáneas por *Scytalidium dimidiatum* en Medellín (Colombia), 1990-1999. Presentación de 128 casos y revisión del problema del nombre del agente. *Iatreia* 2000; 123:131-139.
12. Roeijmans HJ, De Hoog GS, Tan CS, et al. Molecular taxonomy and GC/MS of metabolites of *Scytalidium hyalinum* and *Natrassia mangifere* (*Hendersonula toruloidea*). *J Med Vet Mycol* 1997; 35:181-188.
13. Lacaz C, Pereira AD, Heins-Vaccari EM, et al. Onychomycosis caused by *Scytalidium dimidiatum*. Report of two cases. Review of the taxonomy of the synanamorph and anomorph forms of this coelomycete. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 1999; 41:319-323.
14. Sutton DA. Coelomycetous fungi in human disease. A review: clinical entities, pathogenesis, identification and therapy. *Rev Iberoam Micol* 1999; 16:171-179.
15. Restrepo A, Arango M, Vélez H, et al. The isolation of *Botryodiplodia theobromae* from a nail lesion. *Sabouraudia* 1976; 14:1-4.
16. Vélez H, Díaz F. Onychomycosis due to saprophytic fungi. *Mycopathologia* 1985; 91:87-92.
17. Escobar ML, Santamaría L, Díaz F. Dermatomicosis de etiología mixta y por hongos ambientales (1981-1983). *Biomédica* 1985; 5:74-76.
18. Escobar ML, Santamaría L, Díaz F. Dermatomicosis. Experiencia en 1984 incluyendo casos de etiología mixta y por mohos ambientales. *Act Med Col* 1986; 11:8-14.
19. Vélez H. Onicomycosis por hongos saprofitos. Informe de 49 casos. *Iatreia* 1988; 1:91-97.
20. Vélez H. Infecciones interdigitales por hongos no dermatofíticos. *Iatreia* 1990; 3:30-32.
21. Santamaría L, Vélez H, Guzmán G. Dermatomicosis. Análisis retrospectivo de 2336 pacientes 1976-1980. *Act Med Col* 1982; 7:453-459.
22. Arrese JE, Pièrard G. Facing up to the diagnostic uncertainty and management of onychomycoses. *Int J Dermatol* 1999; 38:S1-6.
23. Tosti A, Piraccini BM, Lorenzi S. Onychomycosis caused by nondermatophytic molds. Clinical features and response to treatment of 59 cases. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42:217-224.
24. English MP. Nails and fungi. *Br J Dermatol* 1976; 94:697-701.
25. Hay RJ, Moore MK. Clinical features of superficial fungal infections caused by *Hendersonula toruloidea* and *Scytalidium hyalinum*. *Br J Dermatol* 1984; 110:677-683.
26. Zaias N. Clinical manifestations of onychomycosis. *Clin Experim Dermatol* 1992; 17:S6-7.