

Onicomycosis por hongos ambientales no dermatofíticos

Martha Lucía Escobar y Jaime Carmona-Fonseca

Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Resumen

Entre 1990 y 2000, en el laboratorio de micología médica de la Universidad de Antioquia (Medellín, Colombia), se atendieron 4621 pacientes con lesiones ungueales; para el diagnóstico se usaron examen directo y cultivo de la muestra ungueal. Este informe sólo incluye 310 pacientes que cumplieron el siguiente criterio diagnóstico: crecimiento del mismo hongo no dermatofítico en cinco o más sitios de siembra. De 310 cultivos positivos, 284 tuvieron examen directo positivo, si bien no se observó una estructura morfológica típica de ningún género. Hasta 1989, la incidencia media encontrada en nuestro laboratorio era de 9 casos/año, aumentando a 28 casos/año (211%) en 1990-2000. Los géneros hallados fueron *Fusarium* en 50%, *Natrassia* (*Scytalidium dimidiatum*) 31%, *Aspergillus* y *Dendrophoma* 7% cada uno, *Penicillium* y *Scopulariopsis* 2% cada uno y *Acremonium* menos de 1%. La prevalencia general de onicomycosis por hongos no dermatofíticos se calcula en 12,4% en 1990-2000. Se describen las características epidemiológicas, se comparan con lo publicado por otros autores y se define el perfil básico del paciente afectado: hombre adulto (31-40 años) que usa calzado de riesgo y practica deporte, lo que lo predispone a hiperhidrosis en pies, favoreciendo la onicomycosis, con evolución promedio de 30 meses en ambos sexos. El porcentaje de pacientes con onicomycosis fue mayor en las mujeres que en los hombres, 62% y 38% respectivamente.

Palabras clave

Onicomycosis, *Fusarium*, *Natrassia*, Hongos no dermatofíticos, Perfiles epidemiológicos

Onychomycosis by common non-dermatophyte moulds

Summary

Between 1990 and 2000, The Medical Mycology Laboratory at University of Antioquia (Medellín, Colombia), attended 4621 patients, with nail dystrophies. We used the direct test and culture of nail samples for diagnostic purposes. This report includes 310 patients, 7% (310/4621), with positive cultures for the same non-dermatophyte fungi, in five or more places of inoculation. From the 310 positive cultures, 284 (92%) were positive in direct test. No characteristic morphology for any of the genera could be detected. Until 1989 we had an average of 9 cases per year and between 1990 and 2000 we found 28 cases per year (an increase of 211%). The implicated genera were: *Fusarium* 50%, *Natrassia* 31%, *Aspergillus* and *Dendrophoma* 7% each, *Penicillium* and *Scopulariopsis* contributed with 2% each, and *Acremonium* was found in less of 1% of cases. The general prevalence of onychomycosis due to non-dermatophytic fungi was about 12,4% between 1990 – 2000. This report describes the main epidemiological characteristics found, comparing them with results from other authors, and defines the basic profile of affected patients: adults (31-40 years old) who use occlusive shoes (trainers) and practice sport, which predispose to hyperhidrosis and consequently to onychomycosis. The course of the disease takes in average 30 months in both sexes. The percentage of onychomycosis found was 62% for women and 38% for men.

Key words

Onychomycosis, *Fusarium*, *Natrassia*, Non-dermatophytic fungi, Epidemiological profiles

Dirección para correspondencia:

Dra. Martha Lucía Escobar
Laboratorio de Micología-Facultad de Medicina
Universidad de Antioquia
Carrera 51D #62-29, piso 2
Medellín, Colombia
Tel.: 094 510 6053
Fax: 094 263 3509
E-mail: marthae17@hotmail.com

Aceptado para publicación el 7 de Febrero de 2003

Numerosos estudios sugieren que la incidencia de onicomiosis va del 2 al 26% en la población general [1]. En Medellín (Colombia) no hay estudios de prevalencia poblacional; basados en los estudios de pacientes atendidos en los dos laboratorios más grandes de micología de la ciudad puede decirse que las dermatomiosis de pies y de uñas son las más frecuentes [2,3]. La incidencia mundial de estas miosis está en aumento por varias razones: a) aumento de poblaciones más susceptibles (ancianos, inmunodeficientes); b) cambios sociales y culturales: desplazamientos de poblaciones; práctica más generalizada de deportes; uso de calzado oclusivo; utilización masiva de duchas, baños turcos, piscinas; arreglo de las uñas de pies y manos; c) reconocimiento de estas miosis como entidades que necesitan ser correctamente diagnosticadas y tratadas. Ahora, las onicomiosis son consideradas un desorden de salud importante y constituyen un problema creciente de salud pública [4-6]. En la población inmunodeficiente estas lesiones adoptan un carácter más intenso y pueden causar formas diseminadas y fatales a partir de lesiones inicialmente superficiales [7-9].

Las onicomiosis son difíciles de tratar por factores intrínsecos de la misma uña, y a esto se suma que no todos los agentes causantes son sensibles a las mismas drogas o, en el mejor de los casos, necesitan un esquema de tratamiento diferente [10-13]. Otra dificultad es su alto coste [1].

En 1976 se diagnosticó en nuestro laboratorio el primer caso de onicomiosis por un hongo no dermatofítico, causado por *Botryodiplodia theobromae* [14] y entre 1976 y 1989 tuvimos un promedio de nueve casos anuales de onicomiosis por hongos no dermatofíticos [15-19]. El presente informe da cuenta de nuestra experiencia con respecto a las onicomiosis por hongos no dermatofíticos entre enero 1990 y diciembre 2000 y evalúa los aspectos epidemiológicos de los pacientes y los métodos diagnósticos empleados.

Material y Métodos

En los 11 años (1990-2000) se atendieron 4621 pacientes con lesiones en uñas en el laboratorio de micología médica de la Universidad de Antioquia (Medellín, Colombia), al que asisten principalmente personas de estratos socioeconómicos medio y bajo. Durante todo este lapso hemos aplicado un mismo protocolo para la atención de los pacientes [16-20]. Los exámenes de laboratorio han sido realizados por casi el mismo grupo de profesionales.

A cada paciente se le aplicó una encuesta clínico-epidemiológica y se le hizo examen directo y cultivo de la muestra ungueal. Sólo se tomó muestra ungueal a los pacientes que se encontraban sin terapia antimicótica en los últimos cinco días. Las muestras se obtuvieron por raspado de la lesión; se realizó un mínimo de dos exámenes directos con KOH al 10% y cada muestra de raspado ungueal se sembró en los medios Mycosel (BBL, EE.UU.) y agar Sabouraud (Merck, RFA), dispuestos en placas de Petri. En cada uno de ellos se hicieron, al menos, diez sitios de inóculación. La incubación se realizó a temperatura ambiente, y las placas se conservaron durante cuatro semanas, revisándolas cada siete días. Si creció algún hongo, se procedió a identificarlo por las técnicas estándar de laboratorio.

En este informe sólo se incluyen los 310 pacientes que cumplieron este criterio diagnóstico: crecimiento del mismo agente en cinco o más sitios inóculados en cada placa de Sabouraud. El aislamiento a repetición del mismo

agente no se puso como criterio diagnóstico, aunque sí se intentó hacer tal recuperación repetida. En caso de crecimiento de algún hongo, se procedió a identificarlo por las técnicas estándares de laboratorio, aplicando estos criterios para todos los agentes: las estructuras observadas en el examen directo y las características macroscópicas y microscópicas de la colonia obtenida. Se aplican, además, estos otros criterios: para hongos no dermatofíticos, los indicados por Larone y por Kwong-Chung [21,22]; para el género *Candida* y sus especies los planteados por Odds [23]; para dermatofitos, los sugeridos por Kwong-Chung y por Kane [22,24], para el género *Malassezia*, los formulados por Kwong-Chung [22]; para los géneros *Geotrichum* y *Trichosporon* los establecidos por Guého y colaboradores [25].

La variable "trastorno de base" se refiere a la presencia de embarazo, de alguna enfermedad (como diabetes, cáncer, etc.) o de tratamiento que causa inmunodeficiencia (corticosteroides, antibioticoterapia, radiación, etc.). La variable "uso de calzado de riesgo" se refiere a aquéllos que son cerrados, hechos en caucho, plástico u otro material sintético, como son, en general, los zapatos tipo tenis. El "trauma ungueal" está presente cuando la persona narra haber tenido trauma de cualquier origen en las uñas: ocupacional, ocasional, al someterse a arreglo de uñas, etc. La "humedad" se refiere a la exposición laboral a humedad debida a agua: lavanderas, aseadores, etc. "Contacto" significa la relación con otras persona con lesiones ungueales de cualquier tipo o con objetos personales, como instrumentos para aseo y arreglo de uñas.

La muestra estudiada corresponde a la población de casos registrados en el laboratorio durante 11 años (1990-2000). Para el análisis estadístico se usó el programa EpiInfo 6.04a [26]. Se aplicó la prueba chi cuadrado (χ^2) para evaluar la asociación entre variables nominales. La prueba H de Kruskal y Wallis se usó para comparar las medianas del tiempo de evolución. Siempre se aplicó un nivel de significación estadística del 5%.

Resultados

En 1990-2000 se examinaron 4621 pacientes con lesiones en uñas y se obtuvo cultivo positivo para algún hongo en 2496 casos (54%), de los cuales el agente fue exclusivamente un moho no dermatofítico en 310 personas, excluyendo 40 casos con al menos un hongo no dermatofítico asociado a otro hongo o levadura (etiología mixta). La prevalencia de onicomiosis por hongos no dermatofíticos entre los 2496 cultivos positivos es de 12,4% (310/2496), lo que supone un promedio anual de 28 casos por año en el periodo 1990-2000. Se intentó el aislamiento a repetición en todos los pacientes y se logró en el 36% de las veces. Los agentes identificados aparecen en la tabla 1. Un 50% del total se debió al género *Fusarium*, el 31% al género *Natrasia* (*Scytalidium dimidiatum*), el 7% al género *Aspergillus*, otro 7% a *Dendrophoma*, los géneros *Penicillium* y *Scopulariopsis* aportaron 2% cada uno y *Acremonium* presentó menos del 1%.

El examen directo fue positivo en 284 casos, lo que implica una sensibilidad global del 92% del examen directo frente al cultivo. En los 284 casos con ambas pruebas positivas, la estructura más frecuentemente observada fueron restos de micelio, vistos en el 50% de los casos, seguidos de hifas acompañadas de clamidoconidias (39%). Las blastoconidias, solas o acompañadas de otra estructura, apenas se vieron en el 6% de las ocasiones (Tabla 2).

Tabla 1. Géneros y especies de mohos no dermatofíticos cultivados a partir de muestras ungueales.

Género y especie	Número	%
<i>Fusarium oxysporum</i>	17	5,5
<i>Fusarium solani</i>	18	5,8
<i>Fusarium verticilloides</i>	4	1,3
<i>Fusarium</i> spp.	117	37,7
<i>Natrassia</i> spp. (<i>S. dimidiatum</i>) ¹	96	31,0
<i>Aspergillus flavus</i>	14	4,5
<i>Aspergillus versicolor</i>	8	2,6
<i>Aspergillus candidum</i>	1	0,3
<i>Dendrophoma</i> spp.	21	6,8
<i>Penicillium</i> spp.	6	1,9
<i>Scopulariopsis</i> spp.	6	1,9
<i>Acremonium</i> spp.	2	0,6
Total	310	100

¹Sinanomorfo de *Natrassia mangiferae*

Tabla 2. Relación entre el examen directo y el cultivo de mohos no dermatofíticos aislados de lesiones ungueales.

Examen directo ²	Cultivo ¹							Total	% de 284
	Fusa	Nat	Asp	Pen	Esco	Dend	Acre		
RM	50	69	10	2	4	9	1	145	51
hifas + C	72	17	7	2	2	9	1	110	39
hifas	7	3	1	-	-	1	-	12	4
blastoconidias	3	2	1	-	-	1	-	7	2
B + S	5	1	-	-	-	-	-	6	2
B + RM	3	-	-	-	-	-	-	3	1
RM + H + C	-	1	-	-	-	-	-	1	0
positivo	140	93	21	4	6	20	2	284	100
negativo	16	3	4	2	-	1	-	26	
Total	156	96	23	6	6	21	2	310	

¹Fusa: *Fusarium*, Nat: *Natrassia* (*Scytalidium dimidiatum*), Asp: *Aspergillus*, Pen: *Penicillium*, Esco: *Scopulariopsis*, Dend: *Dendrophoma*, Acre: *Acremonium*

²Estructuras observadas al examen directo: B = blastoconidias, C = clamidoconidias, RM = restos de micelio, S = pseudomicelios.

Si se define el cultivo como prueba estándar o patrón, podemos calcular cuál es la sensibilidad que, con respecto al cultivo, tienen los restos de micelio, o las hifas o el conjunto de todas las estructuras apreciadas en el examen directo, para cada género de hongo no dermatofítico. Los restos de micelio tienen la mejor sensibilidad para *Natrassia* (*S. dimidiatum*) y *Scopulariopsis* y sólo llega al 67-69%, mientras que en *Fusarium* y *Dendrophoma*, la sensibilidad decrece al 51-53%. Desde otro punto de vista, puede decirse que la estructura más sensible para detectar cualquiera de los siete géneros hallados fueron los restos de micelio, excepto para *Fusarium*, donde el conjunto formado por hifas y clamidosporas fue superior.

Debe advertirse que en todos los casos (26) con examen directo negativo se obtuvo el crecimiento de algún hongo en el medio de cultivo, como muestra la tabla 2. En resumen, se hallaron 16 casos con *Fusarium*, tres con *Natrassia* (*S. dimidiatum*), cuatro *Aspergillus*, dos con *Penicillium* y uno con *Dendrophoma*.

Las características clínico-epidemiológicas de los 310 casos de onicomicosis por hongo no dermatofítico se presentan en la tabla 3. Las características generales se resumen en la tabla 4. El paciente prototipo tiene lesiones en las uñas del pie (91%), tiene entre 21 y 50 años de edad (68%) y es una mujer (62%): el 39% (120 de 310 casos) tienen estos rasgos. A partir de este punto (hombres o mujeres adultos, con lesiones micóticas en uñas), puede intentar describirse un perfil (conjunto de características

Tabla 3. Características clínico-epidemiológicas de 310 pacientes con onicomicosis por mohos no dermatofíticos.

Característica	% (n=310)
Localización en uñas de pie	91
Sexo femenino	62
Edad: adultos 21-50 años	68
Usa zapato de riesgo	57
Hiperhidrosis en pies	34
Deporte regularmente	34
Trauma ungueal	27
Contacto con persona ¹	21
Humedad: exposición laboral	13
Enfermedad base	11

¹Contacto con persona con lesiones en uñas o con objetos de uso personal, como equipos para limpieza de uñas

Tabla 4. Perfil básico de los pacientes con onicomicosis por mohos no dermatofíticos.

Localización en uñas de pies y edad adulta (21-50 años): 194 casos (63% de 310)	
mujeres	hombres
120 casos (62% de 194)	74 casos (38% de 194)
usa calzado de riesgo	
74 casos (63% de 118)	50 casos (68% de 73)
tiene hiperhidrosis	
33 casos (45% de 74)	30 casos (60% de 50)
practica deporte	
23 casos (31% de 74)	27 casos (54% de 50)

que identifican un fenómeno) para hombres y mujeres, agregando otras variables: el uso de calzado de riesgo no marca diferencia entre hombres y mujeres, pero sí lo hacen la presencia de hiperhidrosis y la práctica regular de deporte, características que son más frecuentes entre los hombres (hay diferencia estadísticamente significativa entre las proporciones por sexo relacionadas con estas dos variables: $p < 0,05$). Las otras cuatro variables (trauma ungueal, contacto, humedad, trastorno de base) no presentan diferencia significativa por sexo y no configuran el perfil básico de estos pacientes. Así, de las diez variables consideradas, seis contribuyen a dibujar el perfil, y éste puede hacerse para hombres o mujeres, siendo más claro el masculino.

En 16 pacientes (5%), además de la lesión ungueal, el examen directo mostró que hubo infección en otro sitio corporal, que fue el pie en 94% y el cultivo fue positivo en 93,75% (15 de 16 casos), obteniéndose hongos no dermatofíticos, dermatofitos o ambos. Los agentes aislados en los 15 cultivos fueron: *T. rubrum* (cinco casos), *E. floccosum* (3), *A. versicolor* (2), *F. verticilloides* (1) y cuatro casos con dos agentes (lesiones mixtas): *Candida* spp. y *Natrassia* spp. (un caso), *T. mentagrophytes* y *Natrassia* spp. (2), *A. versicolor* y *Scopulariopsis* (1). El promedio de evolución de la lesión fue de 29 meses para los hombres y 31 meses para las mujeres, con desviaciones típicas de 34 y 35 meses, respectivamente ($K-W = 0,098$; $p = 0,754441$).

Discusión

Para algunos autores, los hongos no dermatofíticos aislados de uñas distróficas pueden ser patógenos verdaderos y pueden afectar la queratina de las uñas como cualquier patógeno primario [27-29]. Otros autores conservan una posición intermedia o reservada y exigen la comprobación de la invasión ungueal mediante examen histológico [30], cuya importancia ya había sido resaltada [31]. Se ha señalado el valor de identificar para el tratamiento sólo las onicomiosis por hongos no dermatofíticos que son realmente invasoras [32]. Incluso en los 15 casos de lesión en uñas que tienen un aislamiento extraungueal de un hongo (los pies en el 94% de los casos), los consideramos onicomiosis, pues de las uñas, siempre lesionadas, se obtuvo el cultivo de un hongo no dermatofítico en forma exclusiva. En este informe no se incluyen varias decenas de casos en los cuales se cultivó un hongo no dermatofítico y otro agente a partir de la lesión ungueal (lesiones mixtas).

Hasta 1989, en nuestro laboratorio tuvimos nueve casos anuales en promedio [16-19], frente a 28 en 1990-2000, lo que implica un aumento del 211%. Nuestra prevalencia del 12,4% de onicomiosis por hongos no dermatofíticos es semejante al 12% de Lym en Singapur [33] y al 12,5% de McAleer en Australia Occidental [29], es muy superior al 2,5% de Clayton en Londres [34] y muy inferior al 17,6% de Mercantini en Roma [35] y al 22% de Ramani en Karnataka, India [36]. El fuerte incremento en la frecuencia de onicomiosis por hongos no dermatofíticos en nuestro laboratorio puede tener varias explicaciones: a) el reconocimiento de los hongos no dermatofíticos como patógenos, varios de los cuales tienen capacidad de degradar la queratina en polvo y fragmentos de uñas [37,38]; b) el aumento de la consulta por onicomiosis y, en particular, por hongos no dermatofíticos; c) ambas razones.

En nuestro trabajo, los dos agentes más frecuentes fueron *Fusarium* (50%) y *Nattractia* (*S. dimidiatum*) (31%), lo cual difiere de lo informado por Ramani, quien encuentra que *Aspergillus* es el responsable del 86% de las onicomiosis [36], y de Migdley, quien encontró que *Nattractia* (*S. dimidiatum*) causaba el 3% de las onicomiosis en las ciudades templadas y climas cálidos [39].

Nosotros hallamos que la sensibilidad global del examen directo con respecto al cultivo es muy alta (90%), pero no parece existir una estructura morfológica típica de ningún género, como otros autores han sugerido [16,17,24].

Si bien las lesiones ungueales por hongos no dermatofíticos predominan en mujeres en el estudio presente, el predominio femenino no es tan marcado como sucede en las lesiones por *Candida* (razón hombre:mujer es 8:1; datos sin publicar).

Los pacientes en nuestro estudio son típicamente adultos jóvenes (21-50 años: 68%), pero el 20% tiene más de 50 años. Elewski informó que el 28% de sus casos tenía más de 60 años de edad, cifra aproximada a nuestro 20% con más de 50 años [4]. En cambio, la frecuencia de onicomiosis por hongos no dermatofíticos en menores de 30 años es muy distinta, siendo del 4% para Elewski frente al 29% en nuestro caso [4].

También anota Elewski que hay factores de la vida moderna que favorecen el incremento de las lesiones ungueales por hongos no dermatofíticos [4]. El grupo de edad que más aporta en nuestro estudio es el de 21-40 años y en ellos es muy alta la frecuencia de uso de calzado de riesgo (61%), la práctica deportiva (41%), hiperhidrosis (43%) y trauma ungueal (26%).

Proponemos la siguiente explicación en cuanto a la relación de los rasgos que integran el perfil de las onicomiosis por hongos no dermatofíticos: posiblemente el punto de partida sea el uso de calzado de riesgo, que es un poco mayor en hombres que en mujeres (63% frente a 54%, $p > 0,05$); esta clase de calzado es cerrado, fabricado en caucho, plástico u otro material sintético, como son, en general, los zapatos tipo tenis; este calzado oclusivo produce aumento de la temperatura del pie, sudoración excesiva que humedece piel y uñas, favorece la hiperhidrosis y, si a esto se asocia la práctica regular de un deporte, se tiene un terreno totalmente favorable para la instalación del proceso infeccioso. Entre nuestros pacientes, los hombres practican significativamente más deporte que las mujeres (47% frente a 25%, $p < 0,0002$). Estos dos rasgos calzado de riesgo y práctica deportiva regular explican muy bien la mayor frecuencia de hiperhidrosis en hombres que en mujeres (42% y 30%, en su orden, $p < 0,05$). El uso de calzado de riesgo es máximo en la edad de 31-40 años entre los hombres (91%) y en la de 11-20 años entre las mujeres (71%); estos datos concuerdan muy bien con el hallazgo de que entre los hombres de 11-20 años se practica en un 91%, seguidos de los de 31-40 años con 64%, y algo similar acontece en las mujeres: la práctica del deporte es máxima en la edad de 11-20 años (57%), seguida por 21-30 años (37%). Se completa, así, una secuencia clara: hombre adulto (31-40 años) que usa calzado de riesgo y practica deporte, lo que lo predispone a hiperhidrosis en pies, favoreciendo la onicomiosis, cuya evolución promedio es de 30 meses en ambos sexos. La misma secuencia es válida para las mujeres y la diferencia con los hombres es sólo cuantitativa, derivada principalmente del uso de calzado de riesgo y la práctica deportiva regular.

Expresamos sinceros agradecimientos al personal de nuestro laboratorio, en especial a las micólogas que han atendido a los pacientes y aplicado el protocolo correspondiente durante todo estos años; a los pacientes, sin cuyo aporte no sería posible este trabajo; a Lucía Santamaría, profesora de Micología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, por sus aportes en la recolección de los datos y en la revisión del manuscrito.

Bibliografía

1. Joish VN, Armstrong EP. Which antifungal agent for onychomycosis? *Pharmacoeconomics* 2001; 19: 983-1002.
2. Escobar ML, Carmona J. Examen directo y cultivo en onicomicosis. *Piel* 2001 16: 63-68.
3. Zuluaga AI, Tabares AM, Arango M, Robledo MA, Restrepo A, Lotero MC. Importancia creciente de los géneros *Fusarium* y *Scytalidium* como agentes de onicomicosis. *Dermatología y Cirugía Dermatológica* 2001; 9: 593-599.
4. Elewski BE. Onychomycosis: pathogenesis, diagnosis and management. *Clin Microbiol Rev* 1997; 11: 415-429.
5. Shaw JW, Joish VN, Conos SJ. Onychomycosis: Health related quality of life considerations. *Pharmacoeconomics* 2002; 20: 23-36.
6. Sher RK. Diseases of the nails. En: Conn H (Ed.) *Current Therapy*. Philadelphia: WB. Saunders Co, 1990: 736-742.
7. Virgili A, Zampino MR, Mantovani L. Fungal skin in organ transplant recipients. *Am Clin Dermatol*. 2002; 3: 19-35.
8. Arrese JE, Pierard FC, Pierard GE. Fatal hyphomycosis following *Fusarium* onychomycosis in an immunocompromised patient. *Am J Dermatopathol* 1996; 18: 196-198.
9. Game MA, Owen WC, Mitchell DK. Cutaneous manifestations of disseminated fungal infection in an immunocompromised child. *J Pediatric* 1998; 133: 466-468.
10. Zaias N, Glick KB, Rebell G. Diagnosing and treating onychomycosis. *J Farm Pract* 1996; 42: 513-518.
11. Clarif MA, Elewski BE. A historical perspective on onychomycosis. *Dermatol Ther* 1997; 3: 43-45.
12. Debruyne D, Coquerel A. Pharmacokinetics of antifungal agent in onychomycosis. *Clinl Pharmacokinet* 2001; 40: 441-472.
13. Mejía MC. Tratamientos de las onicomicosis. En: Carmona-Fonseca J (Ed.) *Tópicos de Infectología*. Medellín, Universidad de Antioquia, 1997: 135-143.
14. Restrepo A, Arango M, Vélez H, Santamaría L. The isolation of *Botryodiplodia theobromae* from a nail lesion. *Sabouradia* 1976; 14: 1-4.
15. Santamaría L, Vélez H, Guzmán G. Dermatonicosis. Análisis retrospectivo de 2336 pacientes; 1976-1980. *Acta Médica Colombiana* 1982; 7: 453-459.
16. Vélez H, Díaz F. Onychomycosis due to saprophytic fungi. Report of 25 cases. *Mycopathologia* 1985; 91: 87-92.
17. Vélez H. Onicomicosis por hongos saprofiticos. Informe de 49 casos. *Iatreia* 1988; 1: 91-97.
18. Escobar ML, Santamaría L, Díaz F. Dermatonicosis de etiología mixta y por mohos ambientales. *Biomédica* 1985; 5: 74-77.
19. Escobar ML, Carmona 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; 13: 140-150.
20. Escobar ML, Carmona J, Santamaría L. Onicomicosis por *Malassezia*. *Rev Iberoam Micol* 1999; 16: 225-229.
21. Larone DH. *Medicaly important fungi. A guide to identification*. 3 ed. Washington DC, ASM Press, 1995.
22. Kwong-Chung K, Bennett JE. *Medical Mycology*. Philadelphia, Lea and Febiger, 1992.
23. Odds FC. *Candida and candidosis. A review and bibliography*. 2 ed. London: Bailliere Tindall, 1988.
24. Kane J. In laboratory handbook of dermatophytes. Belmont, Star Publishing Company, 1997.
25. Guého E, Improvisi L, Hoog de GS, Dupont B. *Trichosporon* on humans: a practical account. *Mycoses* 1994; 37: 3-10.
26. Centers for Diseases Control and Prevention (CDC-WHO 1986), *World Health Organization (Geneve)*. *EpiInfo 6.04*. Versión en español. Noviembre 1996.
27. Haneke E. Fungal infections of the nail. *Semin Dermatol* 1991; 10: 41-53.
28. Zaias N, Oertel L, Elliot DF. Fungi in toenails. *J Invest Dermatol* 1969; 53: 140-142.
29. McAleer R. Fungal infections in the nails in Western Australia. *Mycopathologia* 1981; 73: 115-120.
30. Greer DL. Evolving role of nondermatophytes in onychomycosis. *Int J Dermatol* 1995; 34: 521-524.
31. Medvedeva EA, Teregubra GA, Zileeva SA. The dynamics of dermatomycetes in the Bashkir ASSR in 1979-87. *Vestn Dermatol Venereol* 1990; 2: 58-60.
32. Summerbell RC. Epidemiology and ecology of onychomycosis. *Dermatology* 1997; 194 (Suppl 1): 32-36.
33. Lym JT, Chua HC, Goh CL. Dermatophyte and non-dermatophyte onychomycosis in Singapore. *Australas J Dermatol* 1992; 33: 159-163.
34. Clayton YM, Hay RJ. Epidemiology of fungal skin and nail diseases: roundtable discussion held at Dermatology 2000, Vienna, 17 may 1993. *Br J Dermatol* 1994; 130: 9-11.
35. Mercantini R, Marsella R, Moretto D. Onychomycosis in Roma (Italy). *Mycopathologia* 1996; 136: 25-32.
36. Ramani R, Srinivas CR, Ramani A, Kumari TG, Shivananda PG. Molds in onychomycosis. *Int J Dermatol* 1993; 32: 877-878.
37. Roabert N. Champignons non dermatophytes et keratiné ungueale. *Etudeexperimentale "in vitro"*. *Arch Belg Dermatol Syph*. 1970; 26: 13-20.
38. Oyeka CA, Gughani HC. Keratin degradation by *Scytalidium* species and *Fusarium solani*. *Mycoses* 1998; 41: 73-76.
39. Migdley G, Moore MK. Onychomycosis. *Rev Iberoam Micol* 1998; 15: 113-117.