

Onicomycosis por mohos no dermatofitos. Una revisión

Onychomycosis Caused by Non-Dermatophyte Molds. A Review

Lourdes Ramírez Hobak,¹ Alexander Gómez-Sáenz,² Diana Carolina Vega Sánchez³ y Roberto Arenas⁴

¹ Residente de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González

² Microbiólogo, Área de Salud Pital, Caja Costarricense del Seguro Social, Costa Rica

³ Micóloga, adscrita a la Sección de Micología, Hospital General Dr. Manuel Gea González

⁴ Jefe de la Sección de Micología, Hospital General Dr. Manuel Gea González

RESUMEN

Las onicomycosis causadas por hongos no dermatofitos tienen una frecuencia baja, pero son de importancia médica por su reto en el diagnóstico y tratamiento. Con algunas excepciones, como *Fusarium solani* y *Neoscytalidium dimidiatum*, los agentes son hongos que no producen queratinasas, por lo que dependen de otras condiciones para producir la infección. *Fusarium* spp., *Aspergillus* spp., *Scopulariopsis* spp. y *Neoscytalidium dimidiatum* son hongos filamentosos no dermatofitos de difícil tratamiento, a pesar de las alternativas terapéuticas que existen en la actualidad.

PALABRAS CLAVE: onicomycosis, *Fusarium* spp., *Aspergillus* spp., *Scopulariopsis* spp., *Neoscytalidium dimidiatum*.

ABSTRACT

Onychomycosis due to by non-dermatophyte molds have a low frequency but they remain medically important because of their challenge for diagnosis and treatment. With some exceptions, as *Fusarium solani* and *Neoscytalidium dimidiatum*, the causal agents are fungi that do not produce keratinases and, they depend on other conditions to produce infection. *Fusarium* spp., *Aspergillus* spp., *Scopulariopsis* spp. and *Neoscytalidium dimidiatum* are non-dermatophyte fungi difficult to treat, despite the therapeutic alternatives that are currently available.

KEYWORDS: onychomycosis, *Fusarium* spp., *Aspergillus* spp., *Scopulariopsis* spp., *Neoscytalidium dimidiatum*.

Introducción

Las onicomycosis son un conjunto de afecciones en las uñas producidas por uno o más hongos. En la generación de cuadros de onicomycosis, los hongos dermatofitos son los de mayor importancia, seguidos por las levaduras y finalizando con los hongos filamentosos no dermatofitos (MND).^{1,2}

La frecuencia de onicomycosis por hongos filamentosos no dermatofitos oscila, según su región de procedencia, en entre 1 y 12%,³⁻⁶ esto debido a que son oportunistas por la ausencia de queratinasas (con algunas excepciones como *Fusarium solani* y *Neoscytalidium dimidiatum*), por lo que dependen de otras condiciones, como un trauma previo, alteraciones anatómicas, la infección con algún dermatofito o alguna bacteria, e inclusive por alteraciones circulatorias; situación que ocurre sobre todo en hombres, mayores de 60 años, y casi en su totalidad a nivel de las uñas de los pies.⁷⁻¹⁰

Los MND se encuentran en la naturaleza como saprófitos del suelo y patógenos de plantas, tienen crecimiento rápido, distribución universal y generalmente son contaminantes de laboratorio. Las infecciones concurrentes van en aumento, y esto tiene implicaciones para el manejo terapéutico del paciente, por lo que se consideran un reto tanto para el laboratorio (en su aislamiento y diagnóstico) como para el dermatólogo (en su tratamiento).^{4,11,12}

Etiología

Los patógenos más frecuentemente descritos en la literatura internacional son *Fusarium* spp., *Scopulariopsis brevicaulis* y *Neoscytalidium* spp., seguidos por especies del género *Aspergillus* spp., entre las que se destaca *A. versicolor* y *Onychocola canadensis*.^{11,13,14,25,46-48} A continuación se detalla cada uno de los mencionados.

Fusarium spp.: éstos son un grupo de hongos filamentosos no dermatofitos que se suelen reportar como agen-

CORRESPONDENCIA

Roberto Arenas ■ rarenas98@hotmail.com, lhobak@hotmail.com ■ Tel: 4000 3059

Sección de Micología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Calzada de Tlalpan 4800, C.P. 14080, Ciudad de México

tes causales de infecciones oportunistas, en especial en pacientes con antecedentes patológicos hematológicos o neoplásicos.^{46,49} Aproximadamente 50% de los pacientes tienen un factor asociado, como enfermedad vascular periférica, historia de diabetes mellitus, o bien factores locales. La presentación clínica más frecuente de la onicomiosis por *Fusarium* spp. es la subungueal distal y lateral, es el hallazgo de paroniquia importante, acompañada de onicomiosis blanca superficial o leuconiquia proximal, puede sugerir la presencia de afección por hongos de este género. Esto ocurre en cerca de 69%, y es indistinguible de la enfermedad causada por dermatofitos.^{25,50-51}

Las micosis ocasionadas por este género tienen distribución cosmopolita, e incluso se ha aislado en regiones templadas o desérticas. Algunas especies pueden causar micotoxicosis por fusariotoxinas o metabolitos secundarios. Representa una causa frecuente de onicomiosis en pacientes inmunocomprometidos;¹⁵ las cuales se presentan sobre todo en ancianos de ambos sexos, con insuficiencia venosa o problemas ortopédicos.

Produce complejos enzimáticos con polisacaridasas que alteran o degradan las estructuras celulares, también tiene capacidad queratinofílica y queratinolítica que le confiere la capacidad de colonizar y convertirse en agente patógeno.

Fusarium es un ascomiceto, su identificación se basa en su reproducción anamorfa en medios sin cicloheximida, los medios de cultivo con pentacloronitrobenzeno y agar verde de malaquita favorecen el desarrollo selectivo de *Fusarium*; crece en entre cinco y siete días y produce colonias de crecimiento rápido, vellosas, algodonosas con

pigmento violeta, rosa o rojizo, naranja o beige que puede variar de una especie a otra o con las resiembras. Las hifas son gruesas, entre 3-8 μm , y algunas ramificaciones con ángulos de 45°, con constricciones en donde emergen los conidios; las células conidiógenas están aisladas o agrupadas en esporodoquios. Los conidios se generan en fiálides sin collarite con un poro o más (monofiálides y polifiálides) y se clasifican en microconidios, mesoconidios y macroconidios (figura 1).

Los microconidios son elipsoidales, ovoides o globosos, son unicelulares o tienen un tabique; los mesoconidios y macroconidios tienen forma de media luna con tabiques transversales, la parte distal es redondeada y la proximal tiene una cicatriz plana (célula pie).

En la histopatología se observan hifas septadas de 3-8 μm de grosor, con ramificaciones y algunas constricciones.

Fusarium solani es responsable de 50% de las infecciones, tiene crecimiento regular, produce colonias algodonosas grisáceas; con microconidios abundantes cilíndricos u ovals que emergen de fiálides ubicadas a los lados de las hifas, y macroconidios escasos con dos a tres tabiques que provienen de conidióforos ramificados que se agrupan, en donde se produce un pigmento azulado o azul-verdoso. Los clamidoconidios son abundantes, solitarios o en pares, con paredes lisas o rugosas.

Fusarium oxysporum causa 20% de las infecciones, produce colonias vellosas o algodonosas rosadas o asalmonadas que al reverso difunde pigmento; tiene microconidios reniformes abundantes, macroconidios con tres a cinco tabiques en conidióforos ramificados y clamidoconidios globosos abundantes, aislados o en cadena.

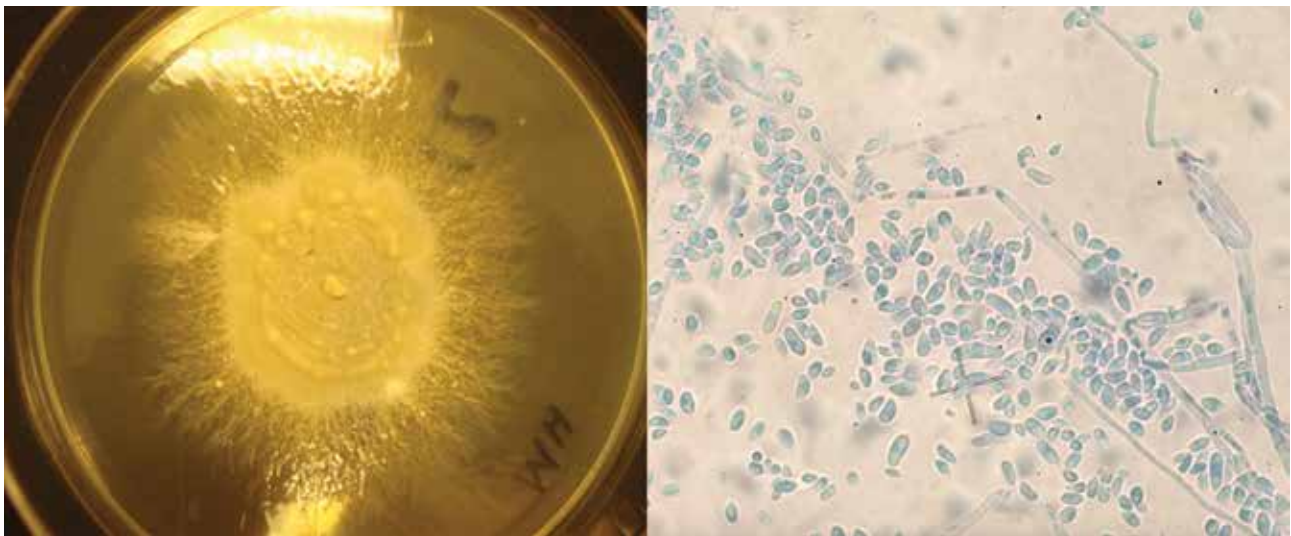


Figura 1. *Fusarium* sp., colonia vellosa de márgenes difusos, micelio hialino septado y microconidios ovoides con tabiques transversales.

Fusarium moniliforme da una colonia afelpada rápidamente pulverulenta, con reverso color violeta o beige; las monofialides dan conidios en cadena, los macroconidios son delgados y hay ausencia de clamidoconidios.

Otras especies menos frecuentes incluyen *F. proliferatum*, *F. dimerum*, *F. nivale*, *F. subglutinans*, *F. clamydosporum* y *F. pallidoroseum*.^{5,16}

Scopulariopsis spp.: este género contiene hongos saprófitos con distribución cosmopolita, que pueden ser aislados de gran cantidad de sustratos. En el cultivo, su crecimiento es rápido a temperatura ambiente y genera colonias al principio blanquecinas, que desarrollan un color beige o canela después y son pulverulentas en el anverso; mientras que en el reverso puede producir un color marrón. Microscópicamente, se observa un micelio septado e hialino, con conidiación anelídica, y aneloconidios de 4-6 µm de diámetro, con pared celular gruesa y equinulada, con una disposición en cadenas.¹⁷

S. brevicaulis es la especie más comúnmente aislada en onicomicosis, sobre todo del primer dedo del pie, en pacientes con algún antecedente predisponente, como alguna enfermedad de base, traumatismo previo de la uña o asociada a onicomicosis por dermatofitos. Su morfología tanto macro como microscópica hace fácil su identificación, sin embargo, su presencia generalmente se interpreta como un contaminante¹ (figura 2).

Neoscytalidium spp.: Natras describió por primera vez los mohos del género *Neoscytalidium* spp. en 1933, en Egipto, con el nombre *Hendersonula toruloidea*. La especie se encontró en detritos del suelo y plantas de áreas tropicales y subtropicales, para después reconocerse como patógeno de diversos árboles frutales, viñedos, papas, y otros.¹⁸ Los primeros casos en humanos datan de 1970, en los que se

relacionaba con lesiones en plantas y uñas de los pies, en ocasiones indistinguibles de las producidas por hongos dermatofitos.^{10,19,20}

Se conocen dos variantes del género: una hialina (*N. byalinum*) y otra dematiácea (*N. dimidiatum*). El primero pertenece al género *Neoscytalidium* spp. debido a sus semejanzas clínicas, morfológicas y antigénicas con *N. dimidiatum*, del cual se diferencia por el color. Además, *N. byalinum* no se ha logrado aislar del ambiente y en general su hallazgo significa infección.²¹

N. dimidiatum (anamorfo de *Natrasia mangiferae*), presenta a nivel macroscópico un micelio abundante, grisáceo y algodonoso-veloso en el anverso, con el reverso negruzco. A nivel microscópico denota un micelio fuliginoso y septado, de pared gruesa, con cadenas de artroconidios que pueden presentar un septo. Se agrupa en dos subtipos: un subtipo A, de crecimiento rápido, con presencia de abundante micelio algodonoso-veloso grisáceo o negruzco, que prevalece en zonas del Caribe y oeste africano; y un subtipo B, de crecimiento muy lento, con escaso micelio aéreo y menor número de artroconidios, conocido en el este de África, Asia y en el subcontinente indiano.⁶ Un detalle importante para este hongo es que su crecimiento se ve sensiblemente inhibido por el uso de cicloheximida en los medios de cultivo.¹

La infección con este MND se adquiere por contacto con tierra o material vegetal, y se cree que puede existir un modo de transmisión antropofílica. Además de causar onicomicosis y dermatomicosis en pacientes inmunocompetentes, puede producir lesiones diseminadas, como sinusitis, linfangitis o linfadenitis en pacientes inmunocomprometidos.¹

N. dimidiatum presenta queratinasas, por lo tanto se le considera un patógeno primario en cuadros de onicomi-



Figura 2. *Scopulariopsis* sp., colonia blanquecina de crecimiento rápido, en la microscopía se observan anelosporas de paredes rugosas en cadenas basipétalas.

cosis, ya que tiene la capacidad de degradar la queratina de las uñas, aunque esta degradación es menor que la producida por los dermatofitos. La habilidad para degradar queratina no es igual para todas las especies, de esta manera, es mayor en *Neoscytalidium* tipo A y es muy inferior o casi nula en *Neoscytalidium* tipo B.⁶

Aspergillus spp.: el género *Aspergillus* es un Ascomycete, de la familia Trichocomaceae, que en la actualidad se clasifica en la clase Euascomycetes. Su distribución es universal, por ello se pueden aislar principalmente de suelo, aire, agua, plantas y materia en descomposición.¹

Están constituidos por hongos saprófitos, filamentosos, hialinos y septados, de crecimiento rápido (de tres a cinco días), en medios como agar Sabouraud glucosado, pero no crecen en presencia de cicloheximida. Sus colonias se caracterizan por ser algodonosas; y el color es variado entre especies, por la coloración de sus cabezas aspergilaras.⁶

Estos MND en general son contaminantes en el laboratorio, por lo que pueden pasar desapercibidos. Afectan comúnmente a los pacientes inmunocomprometidos o con una enfermedad base.¹

Las especies causantes de onicomicosis van desde *A. terreus*, *A. flavus*, *A. niger*, *A. fumigatus* y *A. sydowii*. Sin embargo, la que se encuentran mayormente involucrada en onicomicosis es *A. versicolor*¹ (figura 3).

Epidemiología

Las onicomicosis por MND tienen una prevalencia que varía entre 1 y 12%. En un estudio de Tosti y colaboradores en 1 548 pacientes, se reportó onicomicosis por MND en 13,6%. Las variaciones entre especies encontradas en los

diversos estudios pueden deberse a la distribución geográfica de los hongos, diferencias en el diagnóstico o uso de métodos inapropiados de crecimiento.^{4,13}

Las especies más frecuentemente reportadas en Europa son *Scopulariopsis brevicaulis*, *Aspergillus* sp., *Acremonium* sp. y *Fusarium* sp.¹³ Por ejemplo, en Barcelona el MND observado con mayor frecuencia es *Scopulariopsis brevicaulis*, seguido por *Fusarium* sp. y *Aspergillus versicolor*, este último con una frecuencia aproximada de 5,8 por ciento.⁶

En un estudio realizado en Venezuela las onicomicosis por MND ocuparon 29,69% de los casos. El promedio de edad fue de 47 años y fue más frecuente en mujeres; la ocupación más común fue la doméstica. Los patógenos aislados fueron *Aspergillus* spp., *Fusarium* spp. y *Scopulariopsis* spp. La evolución de la enfermedad fue de meses a siete años.⁴

Otro estudio realizado en Guatemala en el que se analizaron 4220 casos de onicomicosis, 0,76% fue causado por hongos oportunistas. Se presentó de manera más frecuente en mujeres y las edades más afectadas fueron entre 41 y 65 años; la mayoría de los pacientes era de áreas urbanas (81,3%) y 18,7% provenía de zonas rurales; el promedio de evolución fue de siete años. El agente etiológico más frecuente fue *Aspergillus* sp. en 34,4%, *Scopulariopsis brevicaulis* en 25%, *Cladosporium* sp. en 9,4%, *Acremonium* sp. en 6,25%, *Paecilomyces* sp. en 6,25%, *Tritirachium oryzae* en 6,25%, *Rhizopus* sp. en 3,1% y *Alternaria alternata* en 3,1%. El 46,9% de los estudiados se dedicaban a labores del hogar y 12,5% eran estudiantes.¹⁴

En Tailandia, de 237 pacientes con onicomicosis, 17,3% fue causada por *N. dimidiatum* y 6,8% por *Fusarium* spp.^{7,19}

Se han descrito numerosos casos de dermatomicosis y onicomicosis por *N. dimidiatum* en pacientes que provienen de áreas endémicas como África, el Caribe, Asia, India y América Central, o que han viajado a estos lugares. Un estudio retrospectivo entre 1994 y 1999 en Francia mostró que las infecciones por *Neoscytalidium* spp. ocurrieron en 3,6% de los casos por onicomicosis, y un resultado similar se describió en Reino Unido donde *Neoscytalidium* spp. fue el responsable de 3% de casos de onicomicosis.^{19,53,54} También se han detectado algunos casos en pacientes de zonas no endémicas y sin antecedentes de viajes a dichas áreas. Además, en algunas áreas endémicas como el sudeste asiático, las infecciones por *N. dimidiatum* son más significativas que las causadas por dermatofitos.¹⁰

Las onicomicosis producidas por *S. brevicaulis* representan entre 1 y 10% de las onicomicosis no dermatofíticas, dependiendo de la población y región geográfica. Sin embargo, es importante contemplar que en los últimos años ha aumentado el número de informes sobre diferen-



Figura 3. *Aspergillus terreus*, colonias blanquecinas con pigmento marrón de aspecto pulverulento con plegamientos centrales cerebriformes.

tes infecciones localizadas y diseminadas causadas por este microorganismo.²²

La presentación clínica más frecuente es la onicomicosis subungueal lateral y distal (62.5%), seguida de la distrófica total, y la prevalencia de las onicomicosis por MND en manos es de 6.25%, de acuerdo con Martínez y colaboradores.¹⁴

En un estudio realizado por Ranawaka y colaboradores en 178 pacientes con onicomicosis, 11.7% fue causado por *Fusarium* spp. demostrado por microscopía y cultivos seriados. Fue más frecuente en mujeres con una media de edad de 36-68 años. La mayoría eran amas de casa con contacto con agua como factor predisponente. Algunas enfermedades dermatológicas y sistémicas asociadas fueron: dermatitis por contacto a caucho, urticaria papular, liquen plano e hipertensión; ninguno con inmunosupresión. La especie más encontrada fue *F. dimerum* seguida de *F. oxysporum*; y se reportó un caso como *Fusarium* spp.²³

Cuadro clínico

La presentación clínica de estas onicomicosis ocasionadas por hongos filamentosos no dermatofíticos, a menudo es inespecífica y resulta indistinguible de la ocasionada por dermatofitos.²² La mayoría de los casos para estos hongos involucran los dedos de los pies y principalmente el primer dedo; pero también se han descrito en uñas de manos.^{11,24,25}

Las formas de alteración predominantes para estas uñas corresponden a las de tipo subungueal distal y late-

ral, y en menor medida a la forma blanca superficial.^{1,26,27} Se pueden encontrar dermatofitomas que clínicamente se presentan como una banda longitudinal amarilla o blanca en el plato ungueal, en el examen directo se observa una masa fúngica y la etiología que más se relaciona es *Fusarium* spp. y *N. dimidiatum*.⁷

Aunque en general las lesiones son muy parecidas, existen ciertos determinantes que es importante resaltar para cada uno de los agentes en cuestión; así, las especies del género *Neoscytalidium* suelen inducir a una onicodistrofia parecida a la producida por los dermatofitos, y además se puede encontrar en la piel adyacente ocasionando una *tinea pedis* concomitante. También, por ser un hongo fuliginoso, se han reportado casos de melanoniquia, caracterizada por estrías longitudinales oscuras¹ (figura 4a y b).

Las infecciones por *S. brevicaulis* suelen adoptar la forma subungueal distal, acompañada de hiperqueratosis, como ocurre con los dermatofitos, y en las formas distróficas totales suele acompañarse de paroniquia dolorosa.^{22,28}

Aspergillus spp. suele dar la forma blanca superficial o subungueal distal, principalmente en los pies, afectando los primeros dedos; además se puede ver acompañada por una inflamación del pliegue periungueal.³ La onicomicosis blanca superficial también se observa en *Acremonium* y *Fusarium*.^{16,23,52}

En el estudio de Tosti y colaboradores el cuadro clínico que prevalece es la forma subungueal proximal asociada a inflamación del pliegue proximal. En esta revisión de



Figura 4A. Imagen clínica de paciente con onicomicosis distrófica total por *Neoscytalidium dimidiatum*. Se observa melanoniquia, queratosis subungueal y onicólisis.

59 casos, ninguno se asoció con enfermedades sistémicas o inmunosupresión.¹³

En cuanto a *Fusarium*, se observa leuconiquia o puede simular una onicomicosis dermatofítica y, si el paciente se encuentra inmunosuprimido, puede agregarse paroniquia hasta en 66.7% de los pacientes. La distrofia total es la manifestación más frecuente y las uñas de la mano izquierda son las más afectadas, aunque es más común en las uñas de los pies.⁴⁶

Los MND pueden invadir tejidos más profundos adyacentes a la piel y diseminarse, sobre todo en pacientes inmunocomprometidos. Respecto a lo anterior, se han descrito formas clínicas diversas que incluyen abscesos del sistema nervioso central, endoftalmítis, sinusitis, osteomielitis, micetoma e incluso sepsis.⁵⁴

Aunque sólo se han reportado cinco casos de enfermedad diseminada por *Neoscytalidium*, todos tienen el antecedente de trasplante renal, pulmonar o cardiaco, trauma, diabetes y cirrosis; el uso de corticosteroides durante largo tiempo también se considera un factor de riesgo. Se han reportado dos casos en pacientes inmunocompetentes, y tres casos contaban con onicomicosis por *Neoscytalidium*. La mortalidad de estos pacientes es de 50 por ciento.⁵⁴

Diagnóstico

Un diagnóstico etiológico acertado es muy importante para poder dar al paciente un buen tratamiento. Máxime

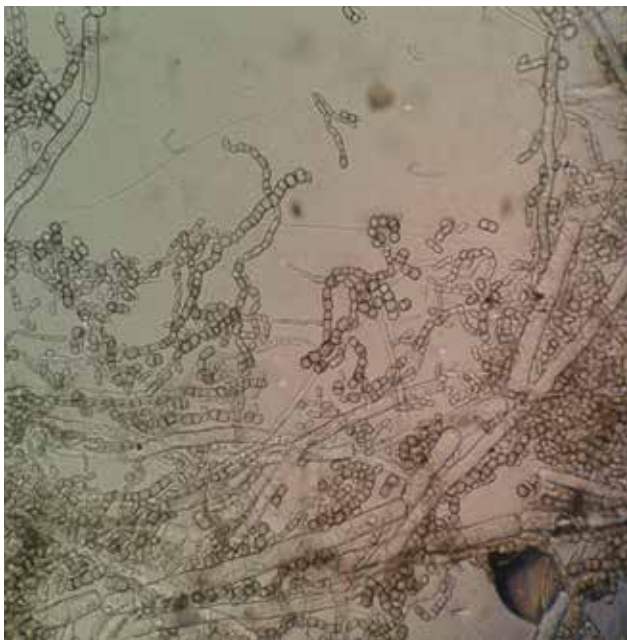


Figura 4B. El cultivo de *Neoscytalidium* sp. muestra micelios gruesos, septados, pigmentados, de pared gruesa con cadenas de artroconidios.

si se toma en cuenta que los hongos en estudio exigen de una terapia especial, que no en todos los casos funciona.³ El diagnóstico micológico se basa en tres pilares fundamentales:

- *Toma de muestra adecuada:* la cual se puede realizar por medio del uso de una cánula o con el recorte de la uña en la zona afectada, manteniendo siempre la técnica aséptica.¹
- *Examen microscópico directo:* se usa KOH al 40% o negro de clorazol, ya que es la técnica más utilizada por su sencillez, bajo costo y gran sensibilidad.¹ Este procedimiento sólo permite evidenciar la presencia de estructuras micóticas en el material, y en algunas circunstancias se puede diferenciar entre un micelio hialino y uno fuliginoso. Sin embargo, la sensibilidad del examen directo para *N. dimidiatum* y *Scopulariopsis* spp. sólo llega a entre 67 y 69 por ciento.³
- *Cultivo micológico:* aunque el examen directo es de gran utilidad, se debe complementar siempre con el cultivo. En general los hongos en estudio se consideran como contaminantes de laboratorio, y además se ven suprimidos por el uso de sustancias inhibitorias en los medios de cultivo, como la cicloheximida, por tanto, es importante sembrar en medios como el agar Sabouraud glucosado y, por otro lado, usar otros más selectivos como el Sabouraud con cloranfenicol.³ De esta manera se puede hacer una mejor correlación entre la patología y lo que crece en el cultivo, haciendo la identificación del microorganismo de acuerdo con sus características macroscópicas y microscópicas, por medio de montajes entre portaobjetos y cubreobjetos, en lactofenol.¹ El diagnóstico debe confirmarse con estudios histopatológico y micológico (examen directo y cultivos seriados).^{4,16} La histicología consiste en la observación de cortes histológicos teñidos con ácido peryodico de Schiff (PAS); tiene alta sensibilidad y especificidad, sin embargo, se requiere de personal capacitado. Se considera el estándar de oro que demuestra de manera absoluta el diagnóstico de onicomicosis. No identifica especies de hongos ni diferencia entre hifas vivas o muertas.²⁹ Otra desventaja es que es un método doloroso y cabe la posibilidad de causar onicodistrofia. En un estudio en que se realizó biopsia en pacientes con onicomicosis, 100% mostró estructuras fúngicas en la tinción con hematoxilina y eosina, así como en la tinción con PAS.³⁰

Anteriormente se usaban los criterios de Mary P. English, desde 1976, para el diagnóstico de infección por MND. Los

criterios diagnósticos revisados por Gupta y colaboradores refieren que se necesitan al menos tres de los siguientes: examen directo positivo, cultivo positivo, al menos dos aislamientos repetidos de la muestra original, exclusión del dermatofito como agente causal e histopatología.^{11,31}

Dificultad de los hongos filamentosos no dermatofitos

En onicomicosis, la gran mayoría de los casos son provocados por dermatofitos, sin embargo, la dificultad de este estudio de laboratorio está en conocer aquellas excepciones no dermatofíticas.³ En el análisis de un caso por onicomicosis, se debe saber correlacionar el examen directo positivo obtenido con el resultado del cultivo y su identificación.¹

El trabajo se puede tornar muy sencillo si se aísla un dermatofito, sin embargo, es un problema cuando se contaminan los cultivos, lo cual puede ocurrir con mucha regularidad, no sólo por la técnica de sembrado, sino también por el material anexo que puede aportar la uña en análisis.³² El asunto se complica si se toma en cuenta que muchos de los contaminantes que se encuentran en el ambiente también pueden ser agentes de onicomicosis,²⁴ como es el caso de los hongos en discusión.

Cuando se obtiene un dermatofito o una levadura y un hongo no dermatofito, la tarea se vuelve complicada. No se trata de reportar todo lo que se ve, sino de presumir ¿cuál es verdaderamente el agente patógeno? Otro efecto que puede dificultar el análisis es que el crecimiento rápido de estos hongos puede enmascarar el de otros con crecimiento más lento, que tal vez sea el agente verdadero de la lesión. Bajo estas circunstancias, se debe contemplar la posibilidad de que en realidad se esté frente a un caso de onicomicosis por hongos filamentosos no dermatofíticos.³³ Entonces, lo que se recomienda es confirmar el caso relacionándolo con la lesión, tomando en cuenta el examen directo positivo y descartando lesiones por psoriasis, liquen plano y otras onicopatías. También es importante el aislamiento repetido del hongo en cultivo y en un número suficiente de inóculos (cinco o más si se cultivaron 20 puntos). Se dice que lo ideal es hacer un cultivo confirmatorio, aunque en casos dudosos se puede realizar hasta por triplicado.⁴ El diagnóstico se complementa con la procedencia del enfermo, ocupación y país de donde proviene el paciente.^{4,6,14,31}

Es importante conocer la etiología de estos hongos y aplicar una terapia adecuada, sobre todo en pacientes inmunosuprimidos o con alguna enfermedad de base, ya que ésta podría ser la puerta de entrada a una infección sistémica que pudiese ocasionarle la muerte.²⁴ Un caso de

enfermedad invasiva fúngica se define como la presencia de elementos fúngicos en tejido de biopsia o aspirado de un sitio normalmente estéril. La diseminación se define como la implicación de dos o más sitios contiguos.³⁴

Tratamiento

Actualmente existen muchos antifúngicos tópicos y orales para el tratamiento de las onicomicosis.³⁴ Sin embargo, la selección de un tratamiento correcto depende de algunos factores como: la edad del paciente, el hongo causal, el número de uñas dañadas, la afección de la matriz o los bordes laterales, el grado de engrosamiento de la uña, afección de las uñas de manos o pies, interacciones medicamentosas, entre otros.^{33,35}

Es importante resaltar que los tratamientos de rutina actuales tienen tasas de fracaso terapéutico que oscilan entre 20 y 50%.³⁶ Esto se debe a múltiples razones, entre las que resaltan:

- Una mala identificación del hongo patógeno: que implica una posible mala selección del tratamiento.³⁴
- Incumplimiento del tratamiento por parte del paciente: se estima que solamente 51% de los enfermos llevan a cabo el tratamiento como debe ser.³³
- Metabolización de la droga: uno de los puntos críticos es el metabolismo hepático y renal de muchos antifúngicos, ya que pueden llevar a fallos orgánicos que exigen un cese del tratamiento.³⁶
- Alteraciones secundarias de la uña: una elevada carga de microorganismos en la uña, junto con la acumulación de masas de micelio (dermatofitomas), evitan que por la farmacocinética del tratamiento se logre dar un contacto directo entre el hongo y la droga, porque dificultan la penetración de los diferentes antifúngicos.³⁴
- Agentes etiológicos multirresistentes: que pueden ser tanto naturalmente —como el caso de *N. dimidiatum*, que se considera intratable— hasta una resistencia adquirida por el mal uso de tratamientos anteriormente usados.^{3,37}
- Enfermedades base: inmunodeficiencias, diabetes mellitus o enfermedad vascular periférica, que junto con una modalidad de tratamiento inadecuada también afecta en la baja tasa de curación y en la aparición de reinfecciones.³

A nivel farmacéutico, el dermatólogo tiene la opción de usar tratamientos tópicos, sistémicos, o combinados, y según el microorganismo en cuestión se selecciona el fármaco a utilizar que mejores resultados brinde o que menos efectos colaterales presente.³

El tratamiento tópico tiene la ventaja de que presenta escasos efectos secundarios, sin embargo, proporciona resultados pobres en la mayoría de las onicomicosis, por lo que se utiliza solamente en conjunto con terapia sistémica, en onicomicosis blancas superficiales con una afectación menor a 50% de la lámina ungueal, o en aquellos pacientes en quienes la terapia sistémica está contraindicada.³⁴ Ésta consiste en aplicar la presentación del antifúngico y se puede acompañar de otras técnicas, como una extirpación quirúrgica, desgaste mecánico y ablación química de la uña.³⁶

Algunos tratamientos de uso tópico son ciclopirox y amorolfina, con presentación en laca. Se ha visto que el ciclopirox sirve para el tratamiento de *Aspergillus* spp. en onicomicosis blanca superficial y en conjunto con terapia sistémica.³⁶

A nivel sistémico, el itraconazol tiene una mejor tasa de curación que los demás antifúngicos, por ello se utiliza principalmente contra hongos multirresistentes. Éste pertenece a la familia de los azoles, que son fármacos lipofílicos que tienen por diana a la enzima C-14-alfa-desmetilasa, que depende del sistema citocromo P450, y actúan sobre la pared fúngica inhibiendo la síntesis del ergosterol (principal esteroide fúngico), por lo que es menos tóxico para las células del paciente cuyo principal esteroide es el colesterol.³⁴

El itraconazol es un fungistático de administración oral, de amplio espectro, que se utiliza en el tratamiento de dermatofitos, levaduras y algunos hongos filamentosos no dermatofíticos. Su modo de uso actual sigue dos esquemas de terapia: el esquema a pulsos consiste en la administración de 200 mg cada 12 horas, durante la primera semana, durante dos meses (en caso de uñas de las manos), o tres meses (en caso de uñas de los pies); y el esquema continuo se trata del consumo de 100 mg cada 12 horas, durante tres meses.³

Por su metabolización en el hígado presenta hepatotoxicidad, por lo que se recomienda realizar un análisis de las enzimas hepáticas antes de iniciar el tratamiento y revisiones periódicas para vigilar su desempeño. Puede tener otros efectos secundarios como náuseas, dispepsia, dolor abdominal, ginecomastia, alteraciones de electrolitos e ictericia colestásica.³⁸ Además puede interactuar con otras drogas, como la warfarina, digoxina, quinina, ciclosporinas, antihistamínicos, hipoglucemiantes orales, benzodiazepinas y fenitoína, y no se aconseja su uso durante el embarazo.³⁴

El otro tratamiento sistémico que tiene acción sobre algunos hongos filamentosos no dermatofíticos es la terbinafina, que es de uso tanto tópico como sistémico. Ésta

pertenece a la familia de las alilaminas, que actúan a nivel de la enzima escualeno peroxidasa inhibiendo la síntesis del ergosterol y generando la acumulación de escualeno, lo que le da su acción fungicida.³⁴ Este fármaco es de utilidad en MND, como *A. fumigatus* y *S. brevicaulis*. Suele presentar algunos efectos secundarios como náuseas, vómito, caída del cabello, alteraciones en el gusto, entre otros. Además, similar al itraconazol, es hepatotóxico, por lo que se deben analizar las enzimas hepáticas tanto al inicio como durante el tratamiento.³³

S. brevicaulis ha presentado a nivel *in vitro* una buena respuesta con terbinafina, inclusive mayor que con itraconazol. Sin embargo, como agente de onicomicosis es difícil de eliminar.¹⁷ Estudios *in vivo*, contrario a los resultados obtenidos *in vitro*, sugieren una mayor eficacia de itraconazol en comparación con la terbinafina, donde *S. brevicaulis* y *Aspergillus* spp. responden mejor al primero, sin llegar a resultados satisfactorios en muchos casos; por ello se dice que aún no hay un tratamiento óptimo para estos hongos.²²

Aspergillus spp. es el que mejor responde a la terapia sistémica con itraconazol y terbinafina. Sin embargo, hay una alta tasa de fallas terapéuticas, lo que hace necesario realizar estudios de sensibilidad *in vitro* frente a los diferentes antifúngicos, para conocer las resistencias de estos mohos.³⁶

Algunos pacientes con infecciones debido a *Fusarium* spp. responden a la terbinafina o al itraconazol, pero otros fallan y no logran la cura clínica o micológica. Krishna y colaboradores demostraron que el posaconazol se difunde en la placa ungueal con los niveles restantes altos después de la interrupción del tratamiento. Se ha demostrado que tiene un espectro más amplio y la administración es más fácil.^{27,55,56,57}

En un estudio donde se utilizó itraconazol y terbinafina se observó que los síntomas mejoran, pero la apariencia de las uñas permanece. Después de 12 meses de tratamiento, 52% de los pacientes tratados con itraconazol mostró cura clínica, y 50% con terbinafina. La recurrencia fue en 30%, más en el grupo que fue tratado con itraconazol.²³

El estudio de sensibilidad a los antifúngicos en el laboratorio es de gran utilidad para el dermatólogo, lo que ayudaría a individualizar la selección del antifúngico más adecuado, sin embargo, se ha visto que aunque a nivel *in vitro* se han obtenido resultados alentadores, hay hongos, como *N. dimidiatum*, que *in vivo* se comportan de una manera totalmente diferente, por lo que ha llevado a decir a muchos autores que actualmente este hongo no tiene cura.³ A nivel mundial se han reportado resultados variables de tratamiento tanto con terbinafina como con

itraconazol. En algunas situaciones se han observado resultados exitosos, mientras que en otros casos son desalentadores y evidencian que la terapia para esta patología aún no es confiable.³⁴ Se ha intentado usar diferentes terapias combinadas (tratamiento tópico acompañado de uno sistémico) en las cuales las tasas de curación han aumentado un poco, aunque siguen estando lejos de lo adecuado. Además no se recomienda la utilización de dos o más antifúngicos sistémicos por el riesgo de efectos secundarios graves, como hepatotoxicidad y nefrotoxicidad.³⁶

Existe una alta tasa de fallos terapéuticos para estos hongos, por lo que hoy en día se intenta encontrar nuevas alternativas para su tratamiento y además evitar posibles recaídas o efectos colaterales.³ Sin embargo, el tema aún genera controversia, así, un estudio que se realizó en Australia con 118 pacientes no presentó obstáculo a nivel terapéutico, a pesar de que 64% de los pacientes fueron positivos por MND.^{4,35}

En el caso de infecciones diseminadas, el uso de antimicóticos intravenosos, como la anfotericina B, voriconazol, posaconazol o ketoconazol, han dado buenos resultados.

Tratamientos alternos

Debido a la ineficacia de los tratamientos antimicóticos de uso actual, se ha intentado desarrollar nuevas formas para lograr incidir en el crecimiento de los hongos en las uñas, y de esta manera eliminarlos, lo que lleva consigo su repercusión estética y los efectos aún más graves que pueden llegar a presentarse según el estado del paciente.³⁶

Las investigaciones sobre nuevos antifúngicos y tratamientos modernos se han estado desarrollando desde diferentes aristas, con el fin de lograr un objetivo en común, sin embargo, aun cuando sí se han logrado antifúngicos más potentes, su uso ha sido limitado debido a su toxicidad.²²

Además, éstos deben contemplar las necesidades que demanda la sociedad actual, ya que no sólo depende de un tratamiento efectivo de baja toxicidad o pocos efectos secundarios, sino también que sea corto, que contemple a la población afectada por inmunodeficiencias o enfermedades de fondo, que no interaccione con otras drogas y que el paciente no tenga que preocuparse por su administración, ya que esto conlleva a errores posteriores.³⁹

Así, algunas nuevas alternativas de tratamiento con las que se está experimentando son las siguientes.

Terapia con láser

Los primeros reportes de este tratamiento se llevaron a cabo con el láser de dióxido de carbono, que presentaba

tasas de curación de hasta 67% y 22% de recurrencia, con 22% de pacientes que reportaron dolor postratamiento. Sin embargo éste tenía la desventaja de que su energía era absorbida a nivel superficial, y no lograba penetrar lo suficiente como para tratar micosis subungueales más complicadas y con hiperqueratosis.

Igualmente se intentó utilizar el láser de nitrógeno, pero no logró afectar las capas más profundas de la uña, por lo que seguía siendo inefectivo para onicomiosis más severas.⁴⁰

Se puso en práctica el láser de pulsos de neodimio-itrio-aluminio-granate (Nd:YAG) con un máximo de energía de 10 J, con un tiempo de 1 ms por pulso y un haz que abarcaba 5 mm, los resultados fueron mejores que los del láser de nitrógeno y el dióxido de carbono, sin embargo requería de tratamientos más largos que los anteriores, por lo que seguía siendo ineficiente.⁴¹

En los últimos años, y con los avances de la tecnología láser, se ha desarrollado el láser Nd:YAG, de 1 064 nm, de alta potencia (14 000 W) y pulso largo (rango 0.1-300 ms), el cual penetra en la lámina ungueal y produce calentamiento entre la dermis y la uña.⁴²

Esta terapia está empezando a ser analizada por su tasa de efectividad más alta que los tratamientos convencionales. Sin embargo, de acuerdo con encuestas realizadas tras su uso, presenta la desventaja de que produce dolor durante la aplicación del láser, el cual es más fuerte en las primeras sesiones.⁴¹ Esto lleva al paciente a dejar de asistir a las sesiones de aplicación periódica, o a evitar el uso de este tratamiento.⁴⁰

Además ya se han reportado casos de tratamientos ineficaces y recaídas una vez finalizado el tratamiento. Se dice que una solución para el problema podría ser el aumento de la energía irradiada y el tiempo de exposición, pero esto puede tener efectos colaterales en el tejido periférico. Temperaturas por encima de 56-60 °C pueden causar desnaturalización de proteínas. De hecho, ya se han reportado daños a nivel óseo con tratamientos que llegan a tan sólo 47 °C.⁴⁰

Por lo tanto, esta terapia está lejos de ser la óptima para el tratamiento de onicomiosis; y está claro que son necesarios más estudios para su mejor comprensión.^{41,43}

Terapia fotodinámica (tfd)

El uso de esta terapia para el tratamiento de infecciones localizadas representa un campo emergente de investigación, ya que explora las ventajas de este tipo de tratamiento frente a los métodos convencionales.⁴⁴ Está basada en el uso de sustancias fotosensibilizantes que se ubican de forma selectiva en células tumorales o microorganismos,

de manera que al ser activadas con una luz de adecuada longitud de onda y en presencia de oxígeno, producen especies reactivas del oxígeno, principalmente oxígeno singlete, que al combinarse con las distintas estructuras celulares inducen su muerte, sin afectar los tejidos sanos circundantes.⁴⁵

Como sustancia fotosensibilizante se suele utilizar metilaminolevulinato (MAL), que es un éster metilado del ácido 5-aminolevulínico (ALA), que es un precursor de la vía de las porfirinas. Cuando se aplica de forma tópica, se transforma intracelularmente al fotosensibilizante activo que es la protoporfirina IX, la cual se acumula sobre todo a nivel de mitocondria.⁴⁵ Tanto el ALA como el MAL tienen las ventajas de que son efectivos de manera tópica y que se eliminan de los tejidos tras 24 horas de la aplicación.⁴⁴

Actualmente no existe gran experiencia en el uso de la TFD como tratamiento antifúngico. Hay casos de tratamientos en piel y uñas, donde los protocolos son variables y los resultados obtenidos se han caracterizado por una efectividad no tan marcada y recaídas frecuentes.⁴⁴

Conclusiones

Las onicomicosis por MND son infrecuentes, el cuadro clínico es indistinguible de onicomicosis por dermatofitos; se necesitan cultivos seriados de muestras originales puesto que los agentes etiológicos se consideran contaminantes de laboratorio. Presentan mala respuesta a los antifúngicos convencionales, y conocer la etiología es muy importante puesto que muchos de estos agentes pueden provocar enfermedades sistémicas.

BIBLIOGRAFÍA

- Cavallera E y Asbati M, Onicomicosis por hongos filamentosos no dermatofitos, *Dermatología Venezolana* 2006; 44(1): 4-9.
- Scher RK, Rich P, Pariser D y Elewski B, The epidemiology, etiology, and pathophysiology of onychomycosis, *Semin Cutan Med Surg* 2013; 32 (2 Suppl 1): 2-4.
- Ballesté R, Mousqués N y Gezuele E, Onicomicosis: revisión del tema, *Revista Médica del Uruguay* 2003; 19(2): 93-106.
- Asbati M, Bell S y Caraballeda E, Onicomicosis por hongos no dermatofitos: estudio retrospectivo en 4 años, *Rev Soc Venez Microbiol* 2002; 22(2): 147-52.
- Baran R, Tosti A y Piraccini BM, Uncommon clinical patterns of *Fusarium* nail infection: report of three cases, *Br J Dermatol* 1997; 136(3): 424-7.
- López-Jodra O y Torres-Rodríguez JM, Unusual fungal species causing onychomycosis, *Revista Iberoamericana de Micología* 1999; 16(S): 11-5.
- Bunyaratavej S, Prasertworonun N, Leeyaphan C et al., Distinct characteristics of *Scytalidium dimidiatum* and non-dermatophyte onychomycosis as compared with dermatophyte onychomycosis, *Journal of Dermatology* 2015; 42(3): 258-62.
- 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(2 Pt 1): 244-8.
- Manzano-Gayosso P, Méndez-Tovar LJ, Arenas R et al., Onychomycosis-causing yeasts in four Mexican dermatology centers and their antifungal susceptibility to azolic compounds, *Rev Iberoam Micol* 2011; 28(1): 32-5.
- Álvarez P, Enríquez AM, Toro C et al., Three cases of imported dermatomycosis by *Scytalidium dimidiatum*, *Rev Iberoam Micol* 2000; 17(3): 102-6.
- Gupta AK, Drummond-Main C, Cooper EA et al., Systematic review of nondermatophyte mold onychomycosis: diagnosis, clinical types, epidemiology, and treatment, *J Am Acad Dermatol* 2012; 66(3): 494-502.
- Morales-Cardona CA, Valbuena-Mesa MC, Alvarado Z y Solórzano-Amador A, Non-dermatophyte mould onychomycosis: a clinical and epidemiological study at a dermatology referral centre in Bogota, Colombia, *Mycoses* 2014; 57(5): 284-93.
- Tosti A, Piraccini BM y Lorenzi S, Onychomycosis caused by non-dermatophytic molds: clinical features and response to treatment of 59 cases, *J Am Acad Dermatol* 2000; 42(2): 217-24.
- Martínez-Herrera EO, Arroyo-Camarena S, Tejada-García DL et al., Onychomycosis due to opportunistic molds, *Anais Brasileiros de Dermatologia* 2015; 90(3): 334-7.
- Mousavi SA, Esfandiarpour I, Salari S y Shokri H, Onychomycosis due to *Fusarium* spp. in patient with squamous cell carcinoma: a case report from Kerman, Iran, *Journal de Mycologie Médicale* 2009; 19(2): 146-9.
- Arenas R, *Micología médica ilustrada*, 5ª ed, México, McGraw-Hill, 2014, pp. 345-73.
- Cuenca-Estrella M, Gómez-López A, Mellado E et al., *Scopulariopsis brevicaulis*, a fungal pathogen resistant to broad-spectrum antifungal agents, *Antimicrob Ag Chemotherap* 2003; 47(7): 2339-41.
- Padin C, Fernández-Zeppenfeldt G, Yegres F y Richard-Yegres N, *Scytalidium dimidiatum*: hongo oportunista para el hombre y árboles de *Mangifera indica* en Venezuela, *Rev Iberoam Micol* 2005; 22(3): 172-3.
- Lacroix C, Kac G, Dubertret L et al., *Scytalidiosis* in Paris, France, *J Am Acad Dermatol* 2003; 48(6): 852-6.
- Cursi IB, Freitas LB, De Neves ML y Silva IC, Onychomycosis due to *Scytalidium* spp.: a clinical and epidemiologic study at a University Hospital in Rio de Janeiro, Brazil, *An Bras Dermatol* 2011; 86(4): 689-93.
- Salas-Campos I, Gross-Martínez N y Carrillo-Dover P, Onicomicosis por hongos fuliginosos, *Acta Méd Costarricense* 2009; 51(4): 241-4.
- Guerrero I, Aznar P, García-Martos P y Rodríguez-Iglesias M, Sensibilidad a antifúngicos de especies de *Scopulariopsis* de origen clínico, *Rev Esp Quimioter* 2014; 27(1): 17-21.
- Ranawaka RR, Nagahawatte A y Gunasekara TA, *Fusarium* onychomycosis: prevalence, clinical presentations, response to itraconazole and terbinafine pulse therapy, and 1-year follow-up in nine cases, *Int J Dermatol* 2015; 54(11): 1275-82.
- Arrese JE, Valverde JC y Pierard GE, Un nuevo enfoque sobre la epidemiología de las onicomicosis, *Rev Iberoam Micol* 2005; 22(3): 163-6.
- Bonifaz A, Cruz-Aguilar P y Ponce RM, Onychomycosis by molds. Report of 78 cases, *Eur J Dermatol* 2007; 17(1): 70-2.
- Arenas R, *Dermatología: atlas, diagnóstico y tratamiento*, 6ª ed, México, McGraw-Hill, 2015, pp. 485-97.
- Elewski BE, Onychomycosis: pathogenesis, diagnosis, and management, *Clin Microbiol Rev* 1998; 11(3): 415-29.
- Ranawaka RR, De Silva N y Raganathan RW, Non-dermatophyte mold onychomycosis in Sri Lanka, *Dermatol Online J* 2012; 18(1): 7.
- Torres-Guerrero E, Landgrave I, Fernández R y Arenas R, Métodos diagnósticos en onicomicosis. Del κΟΗ a la biología molecular, *Dermatología CMQ* 2010; 8(1): 39-46.
- Moreno-Coutiño G, Toussaint-Caire S y Arenas R, Clinical, mycological and histological aspects of white onychomycosis, *Mycoses*, 2010, 53(2): 144-7.
- English MP, Nails and fungi, *Br J Dermatol* 1976; 94(6): 697-701.
- Escobar ML y Carmona-Fonseca J, Onicomicosis por hongos ambientales no dermatofíticos, *Rev Iberoam Micol* 2003; 20: 6-10.

33. Lee MH, Hwang SM, Suh MK *et al*, Onychomycosis caused by *Sco-
pulariopsis brevicaulis*: report of two cases, *Annals dermatol* 2012; 24(2):
209-13.
34. Carrillo-Muñoz AJ, Tur-Tur C, Hernández-Molina JM *et al*, Antifún-
gicos disponibles para el tratamiento de las micosis ungueales, *Rev*
Iberoam Micol 2010; 27(2): 49-56.
35. Ellis D, Watson A, Marley J y Williams T, Non-dermatophytes in ony-
chomycosis of the toenails, *Br J Dermatol* 1997; 136(4): 490-3.
36. Thomas J, Jacobson G, Narkowicz C *et al*, Toenail onychomycosis:
an important global disease burden, *J Clin Pharm Therap* 2010; 35(5):
497-519.
37. Manzano-Gayosso P, Méndez-Tovar LJ, Hernández-Hernández F
y López-Martínez R, La resistencia a los antifúngicos: un problema
emergente en México, *Gac Méd Méx* 2008; 144(1): 23-6.
38. Farinas MC, Fernández-Sampedro M y Arminanzas C, Formas clínicas
y tratamiento de las infecciones causadas por otros hongos filamen-
tosos, *Enferm Infec Microbiol Clín* 2012; 30(7): 414-9.
39. Thomson P, Anticevic S, Rodríguez H y Silva V, Actividad antifúngi-
ca y perfil de seguridad del producto natural derivado del aceite de
maravilla ozonizado (AMO3) en dermatofitos, *Rev Chilena Infectol* 2011;
28(6): 512-9.
40. Utako Kimura M, Kaori Takeuchi M, Ayako Kinoshita M y Kenji Taka-
mori M, Treating onychomycoses of the toenail: clinical efficacy of
the sub-millisecond 1064 nm Nd:YAG laser using a 5 mm spot diam-
eter, *J Drugs Dermatol* 2012; 11(4): 496-504.
41. Hochman LG, Laser treatment of onychomycosis using a novel
0.65-millisecond pulsed Nd:YAG 1064-nm laser, *J Cosmetic Laser Therap*
2011; 13(1): 2-5.
42. Hees H, Raulin C y Bäumlér W, Laser treatment of onychomycosis:
an in vitro pilot study, *J Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 2012;
10(12): 913-7.
43. Rodríguez Zendejas NJ, Fernández Martínez RF, Ávila Romay A y
Arenas R, Tratamiento láser en onicomicosis, *Dermatología CMQ* 2014;
12(1): 7-12.
44. Watanabe D, Kawamura C, Masuda *et al*, Y Successful treatment of
toenail onychomycosis with photodynamic therapy, *Arch Dermatol*
2008; 144(1): 19-21.
45. Aspiroz C, Cebamanos BF, Rezusta A *et al*, Terapia fotodinámica aplica-
da al tratamiento de las onicomicosis. Presentación de un caso y revi-
sión de la literatura, *Rev Iberoam Micol* 2011; 28(4): 191-3.
46. De la Herrán P, López-Lozano H, Fierro L *et al*, Paroniquia micótica
por *Fusarium solani*: reporte de caso y revisión de la literatura, *Derma-
tología CMQ* 2012; 10(2): 139-42.
47. Moreno G y Arenas R, Other fungi causing onychomycosis, *Clin Der-
matol* 2010; 28: 160-3.
48. Zuluaga CA, Bedout C, Tabares A *et al*, Behavior of etiologic agents of
onychomycosis in a mycology reference laboratory (Medellin 1994-
2003), *Med Cutan Iber Lat Am* 2005; 33: 251-6.
49. Lim JT, Chua HC y Goh CL, Dermatophyte and non-dermatophyte
onychomycosis in Singapore, *Australas J Dermatol* 1992; 33: 159-63.
50. Gianni C, Cerri A y Crosti C, Case report: unusual clinical features
of fingernail infection by *Fusarium oxysporum*, *Mycoses* 1997; 40: 455-9.
51. Escobar LM y Carmona FJ, Onicomicosis por hongos ambientales no
dermatofitos, *Rev Iberoam Micol* 2003; 20: 6-10.
52. Dordain-Bigot ML, Baran R, Baixench MT y Basex J, Onychomycose á
Fusarium, *Ann Dermatol Venereol* 1996; 123: 191-3.
53. Midgley G, Moore MK, Cook JC y Phan QG, Mycology of nail disor-
ders, *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 68-74.
54. Garinet S, Tourret J, Barete S *et al*, Invasive contaneous *Neoscytalidium*
infections in renal transplant recipients: a series of five cases, *BMC*
Infections Diseases 2005; 15: 535.
55. Krishna G, Ma L, Marinho M *et al*, Determination of posaconazole lev-
els in toenails for adults with onychomycosis following oral treatment
with four regimens of posaconazole for 12 or 24 weeks, *Antimicrob*
Gents Chemother 2011; 55: 4424-6.
56. Al-Hatmi AM, Van Diepeningen AD, Curfs-Breuker I *et al*, Specific an-
tigungal susceptibility profiles of opportunists in the *Fusarium* Fujikuroi
complex, *J Antimicrob Chemother* 2015; 70: 1068-71.
57. Al-Hatmi AM, Bonifaz A, Calderón L *et al*, Proximal subungual ony-
chomycosis caused by *Fusarium* falciforme successfully cured with
posaconazole, *Br J Dermatol* 2015; 173(1): 253-5.

Conteste correctamente todos los cuestionarios que se publicarán en *DCMQ* y obtendrá 2 puntos de validez para la recertificación del Consejo Mexicano de Dermatología. Envíe todas sus respuestas juntas antes del **31 de enero de 2018** a la dirección de la revista: Medipiel Servicios Administrativos, SC; Aniceto Ortega 822, Col. Del Valle, Delegación Benito Juárez, CP 03100, México DF, Tel. 5659-9416, Tel/Fax 5575-5171.

Incluya su correo electrónico para recibir la constancia.

Cuestionario

Onicomiosis por mohos no dermatofitos. Una revisión

- Los agentes etiológicos mayormente implicados en la onicomiosis por mohos no dermatofitos, de acuerdo con la literatura internacional, incluyen:
 - Fusarium* spp., *Scopulariopsis brevicaulis*, *Neoscytalidium* spp.
 - Candida* spp., *Scopulariopsis brevicaulis*, *Aspergillus* spp.
 - Scopulariopsis brevicaulis*, *Cladosporium* spp., *Acremonium* spp.
 - Paecilomyces* spp., *Tritirachium oryzae*, *Rhizopus* spp.
- Señale la especie de *Fusarium* que causa hasta 50% de las onicomiosis por mohos no dermatofitos:
 - F. moniliforme*
 - F. oxysporum*
 - F. dimerum*
 - F. solani*
- Agente causal de onicomiosis por hongos no dermatofitos que característicamente presenta queratinasas:
 - Neoscytalidium dimidiatum*
 - Aspergillus flavus*
 - Alternaria alternata*
 - Scopulariopsis brevicaulis*
- El diagnóstico de las onicomiosis por mohos no dermatofitos se confirma mediante:
 - Estudio con KOH y aislamiento del agente causal
 - Estudio micológico seriado con aislamiento del mismo agente causal
 - Identificación del agente causal por medio de métodos de biología molecular
 - Estudio histopatológico y tinciones especiales, como Gomori-Grocott
- Señale el enunciado correcto sobre la importancia del conocimiento de esta patología en nuestro medio:
 - Hay reportes de micosis invasivas sistémicas con origen sugestivo de una onicomiosis por mohos no dermatofitos
 - Diferenciar el agente causal en las onicomiosis causadas por hongos dermatofitos y no dermatofitos se logra con un examen directo.
 - En pacientes inmunosuprimidos el agente etiológico más frecuente de onicomiosis es *Fusarium solani*
 - Conocer el cuadro clínico ayuda a diferenciar entre agentes dermatofitos y mohos no dermatofitos