

Onicomycosis por *Candida* en las uñas de las manos

RESUMEN

Antecedentes: las onicomycosis por *Candida* en las manos se han relacionado con paroniquia, traumatismos y hábitos de uso de agua; sin embargo, actualmente se ha visto mayor frecuencia en pacientes con enfermedades crónicas o con inmunodepresión.

Objetivo: analizar los casos de onicomycosis por *Candida* en un lapso de siete años en un servicio de Micología.

Material y método: estudio retrospectivo efectuado de 2006 a 2012 de los casos de onicomycosis por *Candida* en las manos de la sección de Micología del Hospital General Manuel Gea González, de la Ciudad de México.

Resultados: se encontraron como principales agentes etiológicos: *Candida* sp, *C. albicans* y *C. tropicalis*. El 73.68% de los pacientes tuvo alguna afección asociada con inmunodepresión y administración de medicamentos modificadores de la respuesta inmunitaria. El 7.8% se asoció con paroniquia y 36.8% con onicomycosis por *Candida* en los pies.

Conclusiones: la importancia de identificar y tratar las onicomycosis por *Candida* en pacientes con comorbilidad asociada radica en la eliminación de focos de los que pudiese iniciar una infección sistémica en pacientes con afectación inmunológica.

Palabras clave: onicomycosis por *Candida*, onicomycosis en manos, *Candida albicans*, *Candida tropicalis*.

Araceli Alvarado¹
Gloria Hernández-Álvarez²
Ramón Fernández²
Roberto Arenas³

¹ Diplomado en Micología Médica, UNAM.

² Médico adscrito.

³ Jefe de la Sección de Micología.

Servicio de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, México, DF.

Onychomycosis Due to *Candida* Involving Fingernails

ABSTRACT

Background: Onychomycosis due to *Candida* involving fingernails has been associated with paronychia, injuries and water use habits; however, it currently has been observed more frequently in patients with chronic diseases or immunosuppression.

Objective: To analyze cases of onychomycosis due to *Candida* involving fingernails in a period of seven years in a Mycology Service.

Material and method: A retrospective study of onychomycosis due to *Candida* sp involving fingernails was conducted from 2006 to 2012 at the Mycology Section at Dr. Manuel Gea González General Hospital, Mexico City.

Recibido: 14 de enero 2014

Aceptado: 29 de abril 2014

Correspondencia: Dr. Roberto Arenas
Sección de Micología, Servicio de Dermatología
Hospital General Dr. Manuel Gea González
Calzada de Tlalpan 4800
14080 México, DF
rarenas98@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Alvarado A, Hernández-Álvarez G, Fernández R, Arenas R. Onicomycosis por *Candida* en las uñas de las manos. Dermatol Rev Mex 2014;58:323-330.

Results: *Candida sp.*, *C. albicans* and *C. tropicalis* were the main etiologic agents; 73.6% of patients showed association with immunosuppressive conditions and use of modifying drugs of the immune response; 7.8% was associated with paronychia and 36.8% with toenail candidiasis.

Conclusions: Management of fingernail candidiasis is important in patients with an associated comorbidity. We must try to reduce the risk of *Candida* dissemination initiating a proper treatment in immunocompromised patients.

Key words: *Candida* onychomycosis, fingernail candidiasis, *Candida albicans*, *Candida tropicalis*.

ANTECEDENTES

La onicomycosis es una de las enfermedades de las uñas más frecuentes. Representa casi 50% de todas las enfermedades de las uñas y de 0.5 a 13% de todas las dermatosis. Aproximadamente 2 a 13% de la población mundial padece onicomycosis.^{1,2}

El 48% afecta al grupo de edad de 30 a 60 años con predominio en el sexo masculino (1.5:1), aunque algunas series mencionan una frecuencia más alta en mujeres, así como predominio en adultos mayores de 65 años. En niños constituye 4 a 8% de las micosis.³

Los uñas de los pies suelen ser afectadas con más frecuencia que las de las manos (82.3-88% vs 5-17%) y en ambas topografías (7%), los primeros orfejos y los pulgares son los dedos afectados con más frecuencia.^{3,4}

Entre los agentes causales están los dermatofitos, levaduras y mohos no dermatofitos, *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes* y *Epidermophyton floccosum* son los agentes etiológicos más frecuentes en todo el mundo; de las levaduras la más frecuente es *Candida sp.* (3.8%).⁵⁻⁷

Las levaduras representan el segundo agente causal de las onicomycosis, no son queratolíticas, las uñas pueden infectarse por un traumatismo o un agente irritante previo. Los mohos no dermatofitos no siempre son agentes causales primarios de onicomycosis porque no son queratolíticos, por lo que invaden las uñas con lesiones previas. Existen reportes de 4.8% en uñas de los pies y de 2% en uñas de las manos. Se han reportado *Aspergillus sp.* (14%), *Acremonium sp.* (1.8%), *Fusarium sp.* (1.6%), *Curvularia sp.* (1.4%), *Alternaria sp.* (1%), *Scopulariopsis sp.* (0.8%), *Cladosporium sp.* (0.8%), *Nigrospora sp.* (0.4%), *Mucor sp.* (0.2%), *Paecilomyces sp.* (0.2%), *Pseudallescheria sp.* (0.2%), *Rhizopus sp.* (0.2%) y *Verticillium sp.* (0.2%).⁷

Se ha visto asociación de onicomycosis con diabetes en 20% de los pacientes y con hipertensión arterial en 21%.⁴ La forma clínica más frecuente es la onicomycosis distal subungueal. El agente entra por la parte lateral distal del lecho ungueal y la región del hiponiquio, frecuentemente como una extensión de la tiña de pies. La hiperqueratosis ocurre bajo el plato ungueal resultando en separación de la lámina ungueal del lecho de la uña (onicólisis), con adelgazamiento subungueal.⁸

El objetivo de este trabajo fue revisar los casos de onicomycosis por *Candida* sp en un lapso de siete años en un Servicio de Micología.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional, efectuado de 2006 a 2012, en la sección de Micología del Servicio de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González de la Secretaría de Salud, México, DF.

Hubo 4,741 casos de micosis, de los que sólo en 510 casos se aisló *Candida* sp (10.7%).

Se recabaron datos (nombre, sexo, edad, ocupación, procedencia, tiempo de evolución, enfermedades agregadas, medicamentos administrados, topografía y morfología) de todos los pacientes enviados al Servicio de Micología con diagnóstico de onicomycosis en las manos; también se les tomó muestra por curetaje y examen directo con KOH o negro de clorazol y se cultivó en medio estéril de Sabouraud y Sabouraud con antibióticos (Mycosel®).

En los casos con crecimiento se identificó el género y especie por medio de Chromagar-Candida® (BD diagnostic systems) si estaba disponible. Se realizó un análisis estadístico descriptivo de los datos.

RESULTADOS

De 2006 a 2012, en el Hospital General Dr. Manuel Gea González se aisló *Candida* (10.7%) en 510 casos; se encontró afección de las uñas en 293 (57.5%) pacientes: 255 casos fueron de uñas de los pies (87%) y 38 de uñas de las manos (13%). De estos 38 pacientes 81.5% (31 casos) correspondió al sexo femenino y 18.4% (7 casos) al masculino. El grupo de edad más afectado fue el de 30 años en adelante, con leve aumento entre 40 y 60 años de edad (Figura 1).

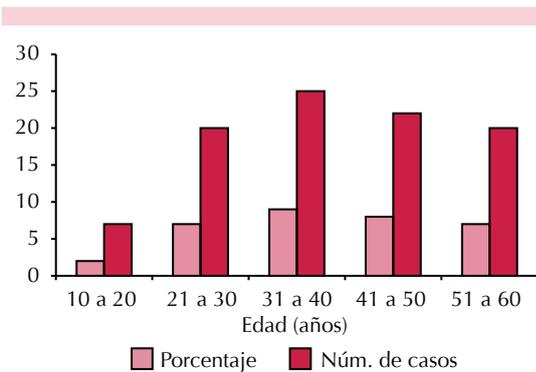


Figura 1. Distribución de los casos de onicomycosis por *Candida* sp en las manos por grupos de edad.

El 55.2% (21) de los pacientes con afección en las uñas de las manos vivía en el Distrito Federal y 44.7% (17) provenía de algún estado de la república. En cuanto a la ocupación, 23 pacientes (60.5%) se dedicaban a labores domésticas, 11 (28.9%) eran empleados, 2 (5.2%) obreros-campesinos y 2 (5.2%) no trabajaban.

El 73.6% de los pacientes tenía otra afección asociada, las de mayor incidencia fueron: diabetes mellitus (6 casos, 15.7%), hipertensión arterial (15 casos, 39.4%), otras dermatosis como psoriasis y prurigo actínico (2 casos, 5.2%), otras afecciones con prescripción de inmunosupresores (3 casos, 7.8%) y otras enfermedades (2 casos, 5.2%, Figura 2). Sólo 4 pacientes tuvieron dos enfermedades simultáneas (10.5%).

De los 38 casos de onicomycosis por *Candida* en las manos sólo 14 (36.8%) tuvieron asociación con afección en las uñas de los pies.

El diagnóstico se realizó por examen directo con microscopía, en las manos se encontraron 16 casos (42%) negativos y 22 (58%) positivos, de los que en 7 se encontraron filamentos (32%), en 7 esporas (32%) y en 8 casos (36%) se encontraron filamentos y esporas. En los pies sólo en 7 casos el examen directo fue positivo y en 5 casos hubo

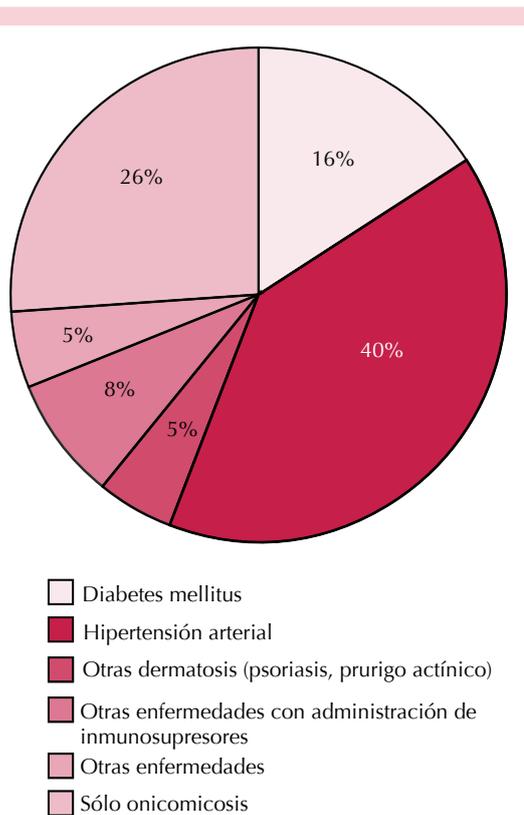


Figura 2. Padecimientos asociados con onicomicosis de las manos por *Candida* sp.

desarrollo en cultivo. Los resultados del cultivo se muestran en los Cuadros 1 y 2.

El tiempo de evolución fue de seis meses (42.1%) a más de 10 años (15.7%).

El tipo de parasitación más frecuente fue la onicomicosis subungueal distal y lateral con 17 casos (44.7%), seguida por onicomicosis distrófica total con 6 casos (15.7%) y onicólisis con 4 casos (10.5%). Sólo se encontró paroniquia en 3 casos (7.8%) y melanoniquia en un caso (2.6%). Figura 3

Los pacientes que cursaron con paroniquia fueron dos mujeres cuya ocupación eran labores

Cuadro 1. Cultivo de las muestras de uñas de las manos

Especie	Núm. (%)
<i>Candida</i> sp	18 (47.3)
<i>C. albicans</i>	10 (26.3)
<i>C. tropicalis</i>	4 (10.5)
<i>C. krusei</i>	3 (7.8)
<i>C. glabrata</i>	1 (2.6)
Sin crecimiento	2 (5.2)

Cuadro 2. Cultivo de las muestras de uñas de los pies

Especie	Núm. (%)
<i>C. glabrata</i>	2 (14.3)
<i>Candida</i> sp	1 (7.1)
<i>C. krusei</i>	1 (7.1)
<i>T. rubrum</i>	1 (7.1)
Negativo	9 (64.4)

domésticas o relacionadas con agua y un varón campesino.

DISCUSIÓN

Las infecciones por levaduras del género *Candida* sp se han observado principalmente en pacientes con enfermedades sistémicas. En muchos casos, se consideran indicadores de diabetes mellitus o de deficiencia inmunitaria (como VIH y leucemia).⁹

Se ha encontrado una alta prevalencia de agentes no dermatofitos (incluso 45%) y levaduras (34.1%), esto se ha relacionado con poblaciones de zonas geográficas cálidas, húmedas, que no usan zapatos, o que tienen ocupaciones de uso frecuente de agua.¹⁰ En nuestro estudio se encontró que 13% de todas las onicomicosis por *Candida* afectaron las manos y 87% los pies, con predominio en mujeres: 81.5 vs 18.4% en hombres, lo que coincide con otras estadísticas mundiales.

C. albicans y *C. parapsilosis* son comensales de la flora normal de la piel, pero en inmuno-

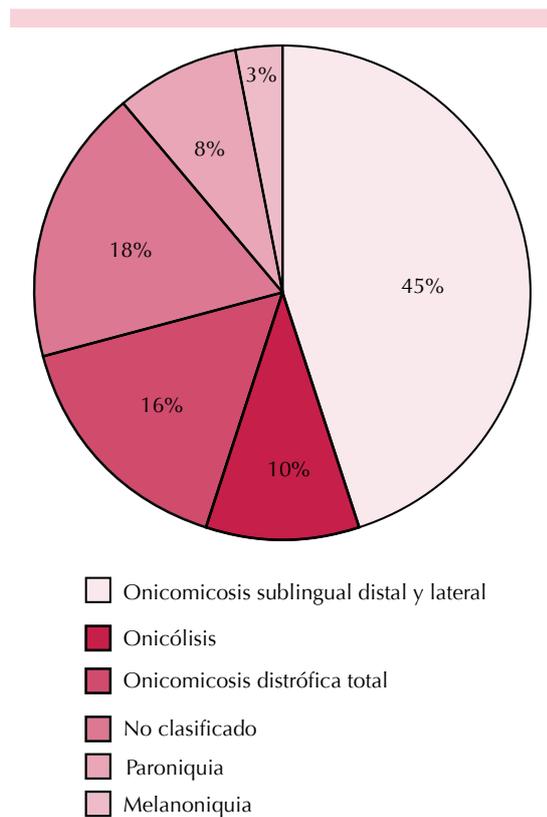


Figura 3. Formas clínicas de onicomicosis por *Candida* sp en las manos.

deficiencias se tornan agentes patógenos y son causantes de enfermedades graves; asimismo, *C. glabrata*, *C. tropicalis* y *C. krusei* se han asociado cada vez más con infecciones sistémicas, así como otras especies menos frecuentes, como *C. guilliermondii*, *C. lusitaniae* y *C. kefyr*.¹¹

C. glabrata y *C. tropicalis* se han relacionado con infecciones graves en pacientes que cursan con neutropenia debida, por ejemplo, a enfermedades hematológicas malignas. La infección de las uñas por *Candida* también se ha relacionado con algún grado de inmunosupresión, como en pacientes con VIH/SIDA, diabetes, enfermedades con tratamiento de inmunosupresión y alteraciones de la circulación. Sin embargo,

recientemente se encontró que *Candida* es responsable de un alto porcentaje de onicomicosis (5-58%) no relacionadas con otras causas o enfermedades.¹² Algunas otras series de estudios efectuados en España y la India reportaron a *Candida* como el principal agente etiológico de onicomicosis; en Estados Unidos es responsable de 70% de las onicomicosis de las manos y en otras series se ha encontrado sólo en 15%.¹³

Candida posee habilidades para invadir la lámina ungueal y causar onicomicosis indistinguible de otras producidas por dermatofitos, aunque anteriormente sólo se relacionaba con paroniquia principalmente en las manos y en individuos que manejan humedad o jabones de manera continua con mayor incidencia en el sexo femenino, pero esto se ha modificado según el tipo de población estudiada que, de acuerdo con factores externos y estado inmunológico, pueden tener mayor probabilidad de padecer onicomicosis por levaduras. En nuestra población sólo 7.8% de los pacientes tuvieron datos clínicos de paroniquia, aunque sí fue más frecuente en mujeres con labores domésticas y del campo, el resto de los pacientes tenía ocupaciones u oficios no relacionados con agua, la forma clínica predominante fue de onicomicosis subungueal distal y lateral y la onicomicosis distrófica total, aunque, como se reporta mundialmente, predominó el sexo femenino (Figura 3).

La especie más aisladas en onicomicosis, en general, de las manos y los pies reportadas en la bibliografía mundial son *C. albicans* (38.5%), *Candida* sp (23.1%), *C. tropicalis* (10.8%), *C. kefyr* (6.2%) y *C. krusei* (3.1%);¹⁴ en población mexicana se habían reportado como principales levaduras: *C. parapsilosis* (31.9%), *C. albicans* (22.4%) y *C. guilliermondii* (12.7%).¹⁵ En un estudio reciente realizado en Chile, *C. parapsilosis* (43%) fue el principal agente etiológico de onicomicosis, seguido por *C. guilliermondii* (24.1%) y *C. albicans* (23.5%).¹⁶

De manera general, en onicomycosis de las manos, *Candida* ha sido el principal agente etiológico (64.7-83.6%), *C. albicans* es la principal especie (51.6%),¹⁷ aunque también se han reportado infecciones mixtas (11.7%). En nuestra serie, como se observa en los Cuadros 1 y 2, las especies más frecuentes en las manos fueron *Candida* sp y *C. albicans*, mientras que en los pies fue *C. glabrata*. Sólo en dos casos (5.2%) coincidió la misma especie en las manos y los pies. Es muy probable que estas diferencias se relacionen con el tipo de población estudiada, porque 73.6% tenía enfermedades sistémicas que cursan con mala respuesta inmunológica y con administración de medicamentos inmunodepresores (Figura 2).

En un estudio realizado en pacientes adultos mayores hospitalizados se encontraron levaduras como segundo agente etiológico más importante en onicomycosis (38.8%): *C. guilliermondii*, 16.67%, *C. parapsilosis*, 11.1% y *C. glabrata*, 5.5%, resultados muy similares a los reportados en la bibliografía de población general.¹⁸ En algunas enfermedades que cursan con alteraciones ungueales, también se ha visto mayor existencia de levaduras y mohos, lo que puede ser secundario a alteraciones en la respuesta de defensa local o a la administración de medicamentos indicados para el tratamiento de esa afección,¹⁹ así como se ha visto en la patogénesis de onico-distrofias en pacientes con enfermedad periférica vascular, enfermedad de Raynaud o síndrome de Cushing.²⁰

Otra población también afectada con frecuencia por levaduras es la de pacientes con VIH-SIDA, en los que se han aislado especies emergentes diferentes a lo reportado en la causa de estas micosis: *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* y *C. guilliermondii*. La peculiaridad de los diferentes agentes justifica la necesidad de identificar las especies para mejorar el abordaje terapéutico y minimizar la exposición a estos agentes que

podiera representar un riesgo de diseminación sistémica.²¹ En un estudio realizado en México se encontró a *C. parapsilosis* como el agente etiológico aislado con más frecuencia en pacientes con VIH (20%), seguido de *Trichophyton rubrum* (17%).²² Otro padecimiento que se ha estudiado por cursar con alteraciones ungueales es la psoriasis, que causa distrofias en 10 a 80% de los pacientes. Gran parte de los pacientes con psoriasis son tratados con medicamentos modificadores de la respuesta inmunitaria, como metotrexato y corticoesteroides, además, muchos de ellos también son diabéticos, por lo que se ha visto incremento de la onicomycosis agregada a la distrofia psoriática, porque la distrofia también parece predisponer a las infecciones fúngicas. Se han reportado como agentes causales dermatofitos (24%), levaduras (6%) y mohos (3%).²³⁻²⁵

En los casos de distrofias es importante determinar si las levaduras y mohos son realmente los agentes responsables de la onicomycosis o son agentes contaminantes de la uña y no participan en la patogenia de la alteración ungueal.

En pacientes con insuficiencia renal en hemodiálisis se ha visto una prevalencia de 15% de onicomycosis por *Candida* sp y por mohos no dermatofitos. En pacientes diabéticos es 88% más común la aparición de onicomycosis que en no diabéticos.²⁶

Debido a que diferentes factores personales y geográficos pueden influir en la especie del agente etiológico, es importante verificar el diagnóstico a través de un estudio micológico. La inflamación periungueal y los traumatismos pueden hacernos sospechar la existencia de levaduras, pero el diagnóstico se basa en el examen directo, el cultivo y el examen histopatológico. Una muestra adecuada y apropiada es fundamental para encontrar el agente causal. Los métodos basados en el ADN son efectivos

para identificar infecciones mixtas y cuantificar la carga fúngica, pero rara vez se utilizan.^{27,28} En la actualidad se dispone de nuevos métodos de biología molecular que usan la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), aunque lo mejor para aumentar la sensibilidad es combinar técnicas convencionales y moleculares.^{6,29,30}

En nuestro caso el estudio directo al microscopio fue positivo en 58% de las muestras estudiadas en manos y en 50% de las muestras en pies. El cultivo fue positivo en 94.7% de las muestras de manos y en 35.7% en muestras de pies.

Los mecanismos patogénicos de *Candida* en onicomicosis incluyen: existencia de exotoxinas que juegan un papel importante en la virulencia y patogénesis, existencia de fosfolipasa, esterasa y actividad hemolítica. *C. parapsilosis* tiene menor actividad de exoenzimas. Sólo 16% de *C. parapsilosis* tiene actividad fosfolipasa y todas las cepas de *C. albicans* que se asocian con onicomicosis tienen actividad beta-hemolisina. Todas las cepas de *C. albicans* producen enzima esterasa y tienen mayor actividad de exoenzimas.³¹

En estudios recientes se encontró que *C. parapsilosis* con actividad queratolítica produce una enzima extracelular, la serina peptidasa, cuyo papel en la interacción huésped-paciente está en discusión.³²

Debido a la fuerte asociación de levaduras con factores como edad, padecimiento crónico, estados de inmunodepresión y factores ambientales, como ocupación y traumatismos ungueales, es importante la exploración y sospecha clínica en cada paciente.

En la actualidad, con el aumento en la supervivencia de pacientes con enfermedades crónico-degenerativas, neoplasias y administración de medicamentos inmunodepresores, ha aumentado la existencia de nuevos patógenos

en infecciones ungueales no relacionadas con traumatismos o hábitos húmedos, como ocurrió en este estudio, lo que debe llamar la atención porque actualmente se han relacionado con la colonización de la piel y las uñas como foco primario en la aparición de infecciones oportunistas en estos pacientes, lo que se ha convertido en una de las principales complicaciones hospitalarias. La mayoría de pacientes con candidiasis de las manos en este estudio fueron mayores de 30 años de edad (Figura 1), 36% tenía más de un año de evolución y 73.6% padecía alguna enfermedad o consumía medicamentos asociados con alteraciones en la respuesta inmunitaria. El reconocimiento clínico, la identificación y el tratamiento adecuado de los agentes etiológicos deben ser prioridad en pacientes con comorbilidad asociada, debido a las diferentes sensibilidades y resistencias de las diversas especies ante los antifúngicos prescritos en la actualidad.

REFERENCIAS

1. Jayatilake JA, Tilakaratne WM, Panagoda GJ. Candidal onychomycosis: A mini-review. *Mycopathologia* 2009;168:165-173.
2. Das S, Goyal R, Bhattacharya SN. Laboratory-based epidemiological study of superficial fungal infections. *J Dermatol* 2007;34:248-253.
3. Relloso S, Arechavala A, Guelfand L, Maldonado I, et al. Onychomycosis: multicentre epidemiological, clinical and mycological study. *Rev Iberoam Micol* 2012;29:157-163.
4. Arenas R, Bonifaz A, Padilla MC, Arce M, et al. Onychomycosis. A Mexican survey. *Eur J Dermatol* 2010;20:611-614.
5. Welsh O, Vera-Cabrera L, Welsh E. Onychomycosis. *Clin Dermatol* 2010;28:151-159.
6. Nenoff P, Ginter-Hanselmayer G, Tietz HJ. Fungal nail infections an update. Part 2. From the causative agent to diagnosis conventional and molecular procedures. *Hautarzt* 2012;63:130-137.
7. Devi KhR, Singh NB. Pattern of onychomycosis—a RIMS study. *Pukhrabam J Commun Dis* 2011;43:105-112.
8. Elewski BE, Rich P, Tosti A, Pariser DM, et al. Onychomycosis: an overview. *J Drugs Dermatol* 2013;12:s96-s103.
9. Traidl-Hoffmann C, Eyerich K, Maier E, Behrendt H, et al. Mucocutaneous candidiasis. *Dtsch Med Wochenschr* 2010;135:1379-1388.

10. Ranawaka RR, de Silva N, Ragunathan RW. Non-dermatophyte mold onychomycosis in Sri Lanka. *Dermatol Online J* 2012;18:7.
11. Arendrup MC. *Candida* and candidaemia. Susceptibility and epidemiology. *Dan Med J* 2013;60:B4698.
12. Jayatilake JA, Tilakaratne WM, Panagoda GJ. Candidal onychomycosis: A mini-review. *Mycopathologia* 2009;168:165-173.
13. Velez A, Linares MJ, Fernandez-Roldán JC, Casal M. Study of onychomycosis in Cordoba, Spain: Prevailing fungi and pattern of infection. *Mycopathologia* 1997;137:1-8.
14. Khosravi AR, Shokri H, Nikaein D, Mansouri P, et al. Yeasts as important agents of onychomycosis: *in vitro* activity of propolis against yeasts isolated from patients with nail infection. *J Altern Complement Med* 2013;19:57-62.
15. Manzano-Gayosso P, Méndez-Tovar LJ, Arenas R, Hernández-Hernández F, et al. Onychomycosis-causing yeasts in four Mexican dermatology centers and their antifungal susceptibility to azolic compounds [Article in Spanish]. *Rev Iberoam Micol* 2011;28:32-35.
16. Fich F, Abarzúa-Araya A, Pérez M. *Candida parapsilosis* and *Candida guilliermondii*: Emerging pathogens in nail candidiasis. *Indian J Dermatol* 2014;59:24-29.
17. Dhib I, Fathallah A, Yaacoub A, Zemni R, et al. Clinical and mycological features of onychomycosis in central Tunisia: a 22 years retrospective study (1986-2007). *Mycoses* 2013;56:273-280.
18. Vasconcellos C, Pereira CQ, Souza MC, Pelegrini A, et al. Identification of fungi species in the onychomycosis of institutionalized elderly. *An Bras Dermatol* 2013;88:377-380.
19. Nenoff P, Ginter-Hanselmayer G, Tietz HJ. Fungal nail infections –an update: Part 1. Prevalence, epidemiology, predisposing conditions, and differential diagnosis. *Hautarzt* 2012;63:30-38.
20. Hay R, Baran MK, Moore JD, Wilkinson. *Candida* onychomycosis: an evaluation of the role of *Candida* species in nail disease. *Br J Dermatol* 1988;118: 47-58.
21. Cambuim II, Macêdo DP, Delgado M, Lima Kde M, et al. Clinical and mycological evaluation of onychomycosis among Brazilian HIV/AIDS patients. *Rev Soc Bras Med Trop* 2011;44:40-42.
22. Jimenez-Gonzalez C, Mata-Marin JA, Arroyo-Anduiza C. Prevalence and etiology of onychomycosis in the HIV-infected Mexican population. *Eur J Dermatol* 2013;23:378-381.
23. Zisova L, Valtchev V, Sotiriou E, Gospodinov D, Mateev G. Onychomycosis in patients with psoriasis a multicentre study. *Mycoses* 2012;55:143-147.
24. Muñoz H, Leyva J, Arenas R. Onychomycosis. Su frecuencia en pacientes con psoriasis. Onychomycosis por *Candida*. *Dermatología Rev Mex* 1999;43:41-44.
25. Orellana AR, Padilla MC, Peralta M. Frecuencia de onychomycosis en pacientes con psoriasis y alteraciones ungueales *Dermatol Rev Mex* 2012;56:109-114.
26. Lamb FM, Ottonelli SCD, Vettoratto G, Goldani JC, Scroferneker ML. Frequency of onychomycoses in chronic renal failure patients undergoing hemodialysis in Porto Alegre, Brazil. *Acta Dermatovenerol Croat* 2013;21:19-23.
27. Singal A, Khanna D. Onychomycosis: Diagnosis and management. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2011;77:659-672.
28. Bonifaz A, Rios-Yuil JM, Arenas R, Araiza J, et al. Comparison of direct microscopy, culture and calcofluor white for the diagnosis of onychomycosis. *Rev Iberoam Micol* 2013;30:109-111.
29. Gelotar P, Vachhani S, Patel B, Makwana N. The prevalence of fungi in fingernail onychomycosis. *J Clin Diagn Res* 2013;7:250-252.
30. Ahmed R, Kharal SA, Durrani MA, Sabir M, et al. Frequency of *Candida* in onychomycosis. *J Pak Med Assoc* 2013;63:350-353.
31. Pakshir K, Zomorodian K, Karamitalab M, Jafari M, et al. Phospholipase, esterase and hemolytic activities of *Candida* spp. isolated from onychomycosis and oral lichen planus lesions *J Mycol Med* 2013;23:113-118.
32. Vermelho AB, Mazotto AM, de Melo AC, Vieira FH, et al. Identification of a *Candida parapsilosis* strain producing extracellular serine peptidase with keratinolytic activity. *Mycopathologia* 2010;169:57-65.