

Especies fúngicas poco comunes responsables de onicomiosis

Olga López-Jodra y Josep M Torres-Rodríguez

Grup de Recerca en Micologia Experimental i Clínica (GREMEC), Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM) Barcelona, España

Las dermatomicosis causadas por hongos no dermatofitos son muy raras excepto en el caso de las onicomiosis. Las controversias se dan cuando los mohos y algunas levaduras son aisladas de las escamas ungueales. *Candida albicans* y *Candida parapsilosis* son las especies identificadas más frecuentemente. Debido a que estas levaduras pueden residir en la piel, los cultivos deben ser interpretados en concordancia con los datos clínicos, exámenes directos de las muestras clínicas y la cuantificación de las colonias aisladas en relación con los puntos de inóculo y la repetición de los cultivos. La interpretación del valor de los cultivos de otras levaduras como *Candida guilliermondii*, *Candida famata* o *Candida krusei* es más problemático.

El aislamiento de hongos no-dermatofitos de uñas de los pies varía entre 2 a 12% en diferentes estudios con una prevalencia del 7,6% en Barcelona, siendo *Scopulariopsis brevicaulis*, la especie más frecuente. *Aspergillus versicolor* es también un agente etiológico de las onicomiosis (2,5%).

Para confirmar la etiología de las onicomiosis no dermatofíticas, los criterios estándar para el diagnóstico micológico deben ser aplicados estrictamente.

La experiencia en el diagnóstico de las micosis superficiales es necesaria para reconocer las nuevas especies fúngicas. Es imprescindible contar con publicaciones sobre el tema para conocer la prevalencia e importancia de este tipo de infecciones.

Onicomiosis, Diagnóstico, Mohos, Levaduras

Unusual fungal species causing onychomycosis

Summary

Dermatomycoses caused by non-dermatophytic mycelial fungi are very rare with the exception of onychomycoses. Controversies regarding the pathogenic role often arise when these species and yeasts are isolated from nail scrapings. *Candida albicans* and *Candida parapsilosis* are the species identified more frequently from nails, particularly from finger nails. Because they could be resident flora of the skin, cultures should be interpreted according to clinical data, direct microscopic observation of clinical samples, and quantification of colonies. The recognition of other yeasts, such as *Candida guilliermondii*, *Candida famata* or *Candida krusei* is more problematic. Isolation of moulds from toe nails accounts for 2 to 12% in different studies, with a prevalence of 7.6% in Barcelona being *Scopulariopsis brevicaulis* the most frequent species, but *Aspergillus versicolor* is also a particular etiologic agent of onychomycosis (2.5%). To confirm the etiology of any onychomycosis, standard criteria for mycological diagnosis and identification of moulds should be strictly applied. Experience in the diagnosis of superficial mycosis due to new species of fungi is required for improving current knowledge on the prevalence and clinical importance of this type of infections.

Key words

Onychomycosis, Diagnosis, Moulds, Yeasts

Las dermatomicosis primarias por mohos no dermatofitos son excepcionales excepto en onicomiosis, donde se pueden observar frecuencias entre un 1-10 % dependiendo de los autores y la zona de procedencia de la muestra. Se describen dos grupos de agentes etiológicos, los mohos hialinos y los mohos dematiáceos. También se hallan estos mohos asociados a levaduras o hongos dermatofitos. En este último caso suelen no ser considerados como agentes causales sino como meros contaminantes de *tinea unguium*.

Dirección para correspondencia:

Dres. Olga López-Jodra / JM Torres-Rodríguez
GREMEC, Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM),
C/Doctor Aiguader 80, 08003 Barcelona, España
Tel: +34 93 221 1009; Fax: +34 93 221 3237
E-mail: Olopez@imim.es / Jmtorres@imim.es

El término onicomicosis [1] procede del griego donde *onychos* significa uñas y *mycosis* significa infección por hongos. Se hallan con alta frecuencia en países occidentales [2], esto es debido a que probablemente sean los lugares donde más se estudian este tipo de lesiones. Existe una diversidad de formas clínicas y agentes etiológicos [3] que pueden ser dermatofitos, levaduras y mohos. Las onicomicosis han sido consideradas como las micosis superficiales más difíciles de diagnosticar y tratar [4-6].

De acuerdo con las recomendaciones de nomenclatura de infecciones fúngicas propuesta por la "International Society for Human and Animal Mycology", onicomicosis debe substituirse por *tinea unguium* cuando el agente es un dermatofito; onixis por levaduras o candidosis ungueal si son levaduras del género *Candida* las responsables de las lesiones y micosis ungueales por la especie X en caso de que el agente causal sea un hongo filamentoso oportunista [7]. Este artículo tratará de las onixis por levaduras y las micosis ungueales por las diferentes especies de mohos no dermatofitos.

El diagnóstico de onicomicosis siempre ha de basarse en dos pilares fundamentales: el aspecto clínico que será orientador de la lesión (Figuras 1 y 2), la procedencia del paciente, y en los antecedentes de otras infecciones relacionadas con el pie de atleta o tratamientos específicos. El diagnóstico micológico es definitivo y siempre ha de constar: el examen directo, el cultivo y la identificación ya sea morfológica y/o bioquímica.



Figura 1. Afectación de la uña del dedo gordo causada por *Aspergillus versicolor*.



Figura 2. Destrucción de la tabla ungueal del tercer dedo de la mano izquierda producida por la especie *Candida guilliermondii*.

Para el diagnóstico correcto es indispensable una buena toma de muestra, que el paciente no realice tratamiento antifúngico en el momento de recoger la muestra y si lo ha efectuado durante un tiempo largo ha de ser notificado al micólogo, ya que el posible agente etiológico puede presentar un crecimiento anómalo, o ser transitoriamente negativo. Otro punto a tener en cuenta es la desinfección de la zona afectada, esto evita el crecimiento de contaminantes y de integrantes de la flora normal del paciente que se confunden con los agentes causales de la

lesión. La toma de muestra se ha de hacer en las zonas más periféricas de la lesión, donde el hongo esté más activo, y en uñas en la tabla interna de las mismas, etc.

Algunos autores proponen efectuar biopsias de uñas para certificar la invasión fúngica, este método cruento puede ser útil en infecciones por mohos de dudosa patogenicidad (Figura 3).

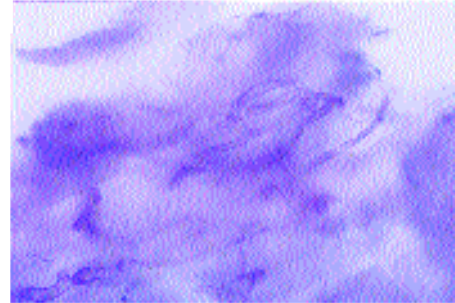


Figura 3. Biopsia de piel, donde se pueden observar hifas. La muestra pertenece a una uña infectada con *Fusarium solani* (x1000).

El instrumental usado para la toma de muestras ha de ser estéril, al igual que los contenedores para recoger, conservar y transportar la muestra.

El examen directo se realiza con hidróxido de potasio al 40%, ésto permite digerir la queratina de manera que se pueda visualizar el contenido fúngico. A la potasa puede añadirse glicerina para clarificar la preparación y evitar una desecación rápida.

En el examen directo la morfología de las hifas recordará la posible etiología fúngica, unas hifas regulares hacen pensar en dermatofitos, mientras que unas hifas irregulares y atípicas, con o sin conidios (Figura 4), inducen a sospechar de diferentes mohos. Si se observan levaduras no pigmentadas la sospecha conduce a *Candida* (Figura 5), aunque éstas no son las únicas levaduras causantes de patología ungueal.

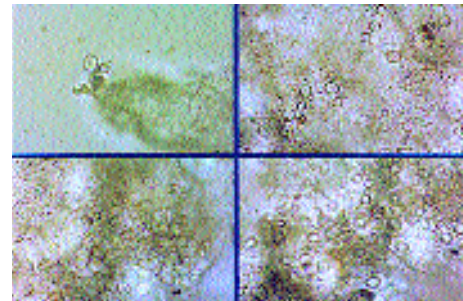


Figura 4. Exámenes directos positivos, conidios compatibles con *Scopulariopsis* (x400).



Figura 5. Examen directo de escamas de uñas donde se observa la presencia de levaduras (x400).

No se ha de olvidar que el examen directo es orientativo, la etiología ha de ser confirmada por el cultivo y la identificación de éste, ya que en muestras de uñas y piel hiperqueratósica pueden producirse falsos positivos al confundir los bordes de las células epiteliales con hifas, gotitas de grasa o burbujas de aire, falsos negativos donde no se visualiza la hifa, seguramente debido al color excesivo, al grosor, a la dura queratina ungueal que impide una buena dispersión o al escaso número de elementos fúngicos.

El cultivo es fundamental para diagnosticar las micosis ungueales: para ello se realizan siembras en diferentes medios: con cicloheximida (actidiona) y sin éste antifúngico, de manera que si existe una infección por un dermatofito contaminado por un moho oportunista no dermatofito en el medio sin actidiona el moho no dermatofito invadirá la placa sin dar tiempo al dermatofito a desarrollarse; por el contrario, la actidiona permitirá el crecimiento del dermatofito inhibiendo al moho. Si existen levaduras del género *Candida*, éstas, dependiendo de la especie, pueden crecer en ambos medios, sospechando de *Candida albicans* si existe crecimiento en el medio suplementado con actidiona.

El diagnóstico se complementa no sólo con el cultivo sino con la valoración de éste, el hallazgo de un dermatofito de una lesión ungueal es causa de una tiña unguium, el aislamiento de moho o levadura puede ser efecto de la contaminación ambiental, de la flora normal del paciente, o del agente de una infección real [8]. El examen directo positivo, el número de colonias respecto al número de puntos de inóculo, son orientativos en uno u otro sentido pero se han de solicitar muestras posteriores para comprobar el diagnóstico inicial. La procedencia del enfermo y su el contacto con posibles focos infectantes como otras personas enfermas o animales; la ocupación que favorezca el desarrollo de la micosis, y el país de donde procede el paciente, han de orientar sobre el valor de los cultivos de especies poco habituales.

Dependiendo del lugar de origen y de las muestras valoradas se hallaran diferentes frecuencias de levaduras y de mohos como causantes de onicomicosis, como ejemplo en toda España en un estudio de onicomicosis podales se hallaron: Levaduras en el 18% y mohos no dermatofitos en el 11,5%, entre ellos se observan diferentes especies como: *Scopulariopsis brevicaulis* (10,6%) *Aspergillus versicolor* (0,53%), *Fusarium solani* (0,53%) [9].

En otro estudio realizado en el área de Barcelona [10], pero con muestras de uñas de manos y pies, se observan diferentes porcentajes: levaduras: 61,5% de las muestras, mientras que los hongos no dermatofitos son 7,6% pero únicamente de las onicomicosis de los pies, citando diferentes especies: *S. brevicaulis* (4,8%), *A. versicolor* (2,5%) y *Acremonium* (0,9%) [11].

LEVADURAS

Las infecciones por levaduras se asocian a infecciones cutáneas, perionixis y onixis. En las onicomicosis causadas por levaduras se puede destacar que raramente hay pseudohifas y, aunque es difícil diferenciar especies, *Trichosporon* y *Geotrichum* pueden presentar cadenas de artroconidios, *C. albicans* es resistente a la cicloheximida presente en los medios de cultivo a diferencia de otras especies de *Candida* que son sensibles y no crecen en este tipo de medio.

C. albicans ha sido la especie aislada con mayor frecuencia en la bibliografía [12]; sin embargo, en nuestro medio la más frecuente ha sido *Candida parapsilosis*. Esta especie junto con otras como *Candida guilliermondii* [13]

se han hallado como flora normal de la piel, por lo tanto su presencia no implica necesariamente infección, *C. albicans* no coloniza habitualmente la piel, por lo que hallarla en un cultivo es sugestivo de infección.

Se han descrito otras especies de levaduras causantes de onicomicosis como *Candida ciferii* [14], *Candida sake* [15], *Candida haemulonii* [16], *Candida famata* [15], *Candida tropicalis* [15] o *Candida zeylanoides* [17].

El género *Trichosporon* [18] corresponde a levaduras con afinidades para los basidiomicetos como las del género *Cryptococcus*. No toleran altas temperaturas, se puede hallar en el suelo y algunos muestran predilección por la queratina humana. Morfológicamente presenta artroconidios, similares a los del género *Geotrichum* pero éste, a diferencia de *Trichosporon*, es ureasa negativa y no asimila gran número de fuentes de carbono. Seis especies han sido descritas recientemente: *Trichosporon ovoides*, *Trichosporon inkin*, *Trichosporon asahii*, *Trichosporon asteroides*, *Trichosporon cutaneum* y *Trichosporon mucoides*.

T. ovoides aparece como agente de micosis superficiales, más frecuentemente como causante de la piedra blanca [19]. Se han descrito casos de *T. inkin* como causa de micosis sistémicas (endocarditis y peritonitis) [20] pero más común es como agente de piedra blanca, aislado frecuentemente en pelos de la zona púbica. En cambio, *T. asahii* es la especie más descrita en infecciones diseminadas, aislada frecuentemente en sangre de pacientes inmunodeprimidos [21], también se ha aislado de lesiones de piel de animales mamíferos [22]. Esta especie también se la conoce como *Trichosporon beigelii*.

Las especies que causan lesiones superficiales de la piel más frecuentemente son *T. asteroides* y *T. cutaneum*. *T. asteroides*, sólo posee una secuencia diferente en el dominio variable de 26S rRNA y por eso se la ha descrito idéntica a *Fissuricella filamenta* pero morfológicamente aunque son idénticas el crecimiento de *F. filamenta* es mucho menor [20]. *T. cutaneum* se describe en infecciones cutáneas y como causante de piedra blanca. *T. mucoides* de esta especie se describen pocos casos de piedras y se suele hallar como causante de micosis diseminadas en pacientes inmunocompetentes, recientemente se han publicado aislamientos causantes de onicomicosis [18].

MOHOS FILAMENTOSOS

A continuación se van a describir los diferentes géneros fúngicos considerados causantes de onicomicosis de mayor incidencia, ya que se han descrito numerosas especies causantes de onicomicosis.

El género *Aspergillus* se aísla con cierta frecuencia en las onicomicosis podales. En nuestro medio la especie más común ha sido: *A. versicolor* [23-25] (Figura 6) con una frecuencia del 5,8%. Otras especies descritas causantes también de onicomicosis son: *Aspergillus terreus*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus sydowii* o *Aspergillus unguis*. Todos estos son hongos filamentosos e hialinos de rápido crecimiento. La mayoría de ellos, de distribución universal y frecuentemente contaminantes en el laboratorio, pueden pasar desapercibidos por ese mismo motivo. La ausencia de factores locales o generales que puedan favorecer el desarrollo de onicomicosis sugieren la patogenicidad primaria de estos hongos. Debido a la elevada tasa de fallos terapéuticos y a la sensibilidad variable a los antifúngicos sugieren la necesidad de estudios *in vitro* frente a diferentes antifúngicos para conocer las resistencias de estos hongos.

Botryodiplodia theobromae [26] es un hongo imperfecto, un moho oscuro que se disemina por picnidio-

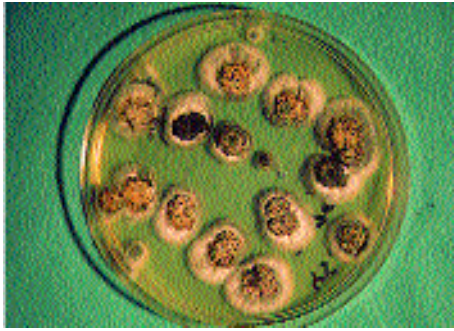


Figura 6. Cultivo en medio de Sabouraud Cloranfenicol de muestras de escamas ungueales, se observa crecimiento de *Aspergillus versicolor* en la mayoría de los puntos de inóculo.

conidias; vive como parásito o como saprofito sobre plantas cultivadas o selváticas de la zona tórrida. Ha sido aislado ocasionalmente de la córnea humana donde estaba produciendo una queratitis.

El aspecto del hongo *in vivo* produciendo patología ungueal es inespecífico tanto en lesiones de corta como de larga duración. El examen directo no permite diferenciar *B. theobromae* de *Natrasia-Scytalidium* o de *Fusarium*, y a veces, tampoco de *Aspergillus*.

El cultivo se puede confundir con *Scytalidium dimidiatum* debido al aspecto de hifas fuliginosas y micelio aéreo abundante, también presenta un débil poder queratinolítico manifestado con la prueba del gancho de queratina en el sistema tierra-pelos. En cambio, en *B. theobromae* la ausencia de artoconidios y la formación de pigmento rojizo a 30°C ausentes en *S. dimidiatum* hacen la diferencia entre estas dos especies.

Las feohifomicosis ungueales. En el examen directo realizado con hidróxido de potasio se pueden observar agrupaciones de células dematiáceas esféricas y de hifas septadas. Se han descrito casos producidos por varias especies de diferentes géneros, concretamente del género *Chaetomium* [27]: *Chaetomium globosum*, *Chaetomium perpulchrum*, del género *Wangiella dermatitidis*. También se han descrito aislamientos en escamas ungueales de *Curvularia*, *Drechslera*, *Ulocaladium*, *Exophiala* y *Stemphylium* [28], aunque todos ellos con muy baja frecuencia e incluso pudieran darse como contaminaciones y no como agentes reales de onicomycosis. Principalmente, y como la mayoría de infecciones por mohos no dermatofitos, éstas afectan principalmente a las uñas de los dedos gordos de los pies.

Fusarium. Las especies de este género son fitopatógenos de amplia distribución. La característica principal de éste género es la producción de conidios multiseptados en forma de uso, con una célula apical con un pico pronunciado. Estos conidios son producidos en sucesión basípeta y acumulados en masas gelatinosas en las fiálides. Existen también microconidios unicelulares, aunque estos presentan una mayor variedad de formas, y se pueden hallar agrupados en masas o no.

La taxonomía es compleja debido al gran número de especies que existen en la naturaleza y a la complicada conidiogénesis que diferencia unas especies de otras. El reconocimiento del género es difícil especialmente cuando no se producen macroconidios, ya que pueden ser confundidos con otras especies como *Acremonium*, *Cylindrocarpon* o *Verticillium*.

Las especies más frecuentes causantes de onicomycosis son: *Fusarium solani* y *Fusarium oxysporum*, éstos

producen también otras patologías como queratomycosis e infecciones sistémicas, son muy sensibles a la cicloheximida.

La especie *Onychocola canadensis* es un hongo filamentoso e hialino [29]. Se describió en 1990 en Canadá. Posteriormente se aisló en Nueva Zelanda, Francia e Inglaterra, al principio se pensó en una distribución restringida de esta nueva especie, pero los diferentes hallazgos hacen pensar en una distribución más universal. Inicialmente se aisló de onicomycosis, aunque posteriormente también se ha descrito como causa de infección cutánea.

Su fase teleomorfa es *Arachnomyces nodosetosus*. *In vitro* se observa un crecimiento lento, después de semanas de incubación se puede observar colonias estériles o poco esporuladas. El crecimiento se presenta con abundante micelio aéreo, produciendo un pigmento grisáceo en la colonia, las hifas son ramificadas con artoconidios cilíndricos y ovoides fragmentados con dificultad. Algunos de estos conidios presentan una constricción en la región central.

El género *Scopulariopsis*. Posee una amplia distribución aunque su hábitat principal es geófilo, se ha llegado a encontrar en cavernas junto a *Histoplasma*. Son hongos filamentosos hialinos, las colonias son de color amarillento, nunca verdoso. La forma de conidiogénesis es en pincel, recuerda a un *Penicillium*, la principal diferencia son los colores de sus colonias, al principio blanquecinas, pasando posteriormente a color marrón o canela, las fiálides bien formadas, en forma de botella; los conidios presentan anélicos, éstos poseen pared gruesa y rugosa disponiéndose en cadenas con la mas joven en la base. Los estados teleomorfos son varios e incluyen a los géneros *Microascus* y *Chaetomium*.

S. brevicaulis es el moho más frecuente como agente causal de onicomycosis, raramente se aísla de lesiones cutáneas (Figura 7). Se han descrito otras especies causantes de diferentes patologías como *Scopulariopsis acremonium*, *Scopulariopsis asperula*, *Scopulariopsis brumptii*, *Scopulariopsis flava*, *Scopulariopsis fusca* y *Scopulariopsis koningii*.

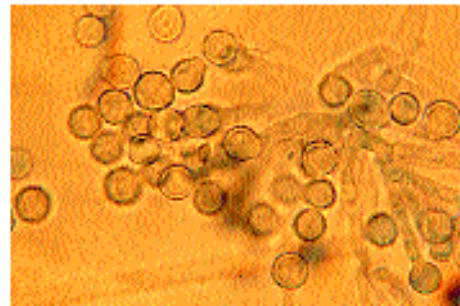


Figura 7. Examen microscópico de una colonia de *Scopulariopsis brevicaulis*. Se observan cadenas de conidios de pared rugosa con base truncada (x400).

El género *Scytalidium* produce infecciones adquiridas por el contacto con tierra o material vegetal, no se ha comprobado la transmisión inter-humana [30,31].

Existen dos especies descritas, una dematiácea y otra hialina, la forma dematiácea es *S. dimidiatum*, cuyo teleomorfo es *Natrasia mangiferae* o *Hendersonula toruloidea* y la especie no dematiácea es *Scytalidium hyalinum*.

S. dimidiatum es un hongo fuliginoso con artroconidios. Se presenta de dos formas diferentes dependiendo de su procedencia, si ésta es de zonas del Caribe y del oeste de África, presenta un crecimiento rápido con presencia de abundante micelio algodonoso grisáceo o negruzco. Este tipo de crecimiento es llamado por algunos autores *Scytalidium* tipo A.

En cambio, si la procedencia es de Asia, India y el este de África, presenta un crecimiento lento con escaso micelio aéreo y menor número de artroconidios, al principio hifas hialinas que al madurar pasan a color marrón. Algunos autores llaman a este tipo de crecimiento *Scytalidium* tipo B.

Hendersonula/Natrassia son sinónimos descritos recientemente [32]. Es un hongo dematiáceo, productor de fialoconidios tricolulares agrupados en picnidios; son fitopatógenos de procedencia tropical y subtropical. Causa dermatomicosis y onicomicosis.

S. hyalinum descrito por Campbell en 1977 como su nombre indica, es un hongo hialino, pero pertenece al género *Scytalidium* por las similitudes con *S. dimidiatum* pese a la diferencia de color. Inicialmente presentan colonias tenues o pálidas pero después tienen una textura granular beige. *S. hyalinum* nunca se ha aislado del medio ambiente. En observaciones microscópicas se pueden observar hifas en espiral y artrosporas de cadena ramificada.

Tanto el género *Scytalidium* como el género *Fusarium* son capaces de degradar la queratina de las uñas aunque esta degradación es menor que la producida por los dermatofitos [33]. La habilidad para degradar queratina no es igual para todas las especies, así es mayor en *Scytalidium* tipo A y es muy inferior o casi nula en *Scytalidium* tipo B. Se han descrito perfiles enzimáticos de secreción de amilasas, lipasas y proteasas pero no colagenasas, estas secreciones extracelulares pueden ayudar a los hongos a degradar los lípidos de la superficie de la piel para su crecimiento en el cuerpo humano.

Se ha propuesto que si se desarrollan colonias de *Hendersonula/Scytalidium* sólo se acepta como infección si el examen directo es positivo y compatible con hifas irregulares diferentes de los hongos dermatofitos.

La descripción de nuevas especies productoras de dermatomicosis y en particular de onicomicosis es una realidad. La frecuencia e importancia de los hongos poco comunes como agentes de este tipo de patología es mal conocida, para mejorar nuestra información es imprescindible que después de utilizar una metodología de estudio correcta y estandarizada, se publiquen estadísticas donde se detalle la etiología específica de las distintas presentaciones clínicas.

Bibliografía

- Del Palacio-Herranz A, García-Bravo M. Onicomicosis. En Torres Rodríguez JM, del Palacio-Hernanz A, Guarro Artigas J, Negroni-Briz R, Pereiro-Miguens M. (Eds). *Micología Médica*. Barcelona, Masson, 1993: 65-73.
- Scher RK. Onychomycosis is more than a cosmetic problem. *Br J Dermatol* 1994; 130: 15-18.
- Roberts DT, Evans E, Allen BR. Infecciones fúngicas de las uñas. Mosby. Madrid, Doyma, 1994.
- Rubio Calvo D, Rezusta Lopez A, Grasa Jordan MP, et al. *Micopatología ungueal*. Estudio micológico de las micosis y tiña ungueum. *Rev Iber Micol* 1988;5:90-99.
- Arenas R. Las onicomicosis. Aspectos clínico-epidemiológicos y terapéuticos. *Gac Méd Mex* 1990; 126:84-9.
- Torres Rodríguez JM. Actualización del diagnóstico micológico de las dermatomicosis. *Rev Iber Micol* 1986; 3 (Suppl 1): 9-17.
- Nomenclatura de las enfermedades fúngicas. En: Informe y recomendaciones del Subcomité de la Sociedad Internacional de Micología Humana y Animal (SIMHA-ISHAM) 1991. *Rev Iberoam Micol*, 1992; 9: 4-34.
- English MP. Comment: nails and fungi. *Br J Dermatol* 1973; 94:697-701.
- Torres-Rodríguez JM, López-Jodra O, Lecha M, Pueyo E, Ruis de Erenchun F. Etiologic agents of onychomycosis from toenails. Multicentric Spanish study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1999 (*in press*).
- Madrenys-Brunet N, Torres-Rodríguez JM, Urrea-Arbeláez A. Estudio epidemiológico de las micosis ungueales en Barcelona. *Rev Iberoam Micol* 1996; 14:14-17.
- Haneke E. Epidemiology and pathology of onychomycoses. En: Nolting S, Korting HC (Eds.) *Onychomycoses*. Berlin, Springer-Verlag, 1990:1-11.
- Hazeb K. New and emerging yeast pathogens. *Clin Microb Rev* 1995: 462-478.
- Weems J. *Candida parapsilosis*. Epidemiology, pathogenicity, Clinical manifestations and antimicrobial susceptibility. *Clin Infect Dis* 1992;14: 756-66.
- Gentile L, Bouchara JP, Cimon B, Chabasse D. *Candida ciferrii*: clinical and microbiological features of an emerging pathogen. *Mycoses* 1991; 34: 125-128.
- Mercantini R, Marsella R, Moreto D. Onychomycosis in Rome, Italy. *Mycopathologia* 1996;136:25-32.
- Gargeya IB, Pruitt WR, Meyer SA, Aheram DG. *Candida haemulonii* from clinical specimens in USA. *J Med Vet Mycol* 1991; 29:335-338.
- Crozier WJ. Two cases of onychomycosis due to *Candida zeylanoides*. *Aust J Dermatol* 1993;35:311-313.
- Gueho E, Improvisi Hoog. *Trichosporon* on humans: a practical account. *Mycoses* 1994; 37: 3-10.
- Pereiro Miguens M. Piedra blanca europea (primer caso descrito en España). *Actas Dermosifiliograf* 1952;43:537-545.
- Guého E, Smith M, Hoog GS, Billongrand G, Christen R, Batenburg-van der Vegte WH. Contributions to a revision of the genus *Trichosporon*. *Antonie van Leeuwenhoek* 1992; 61: 289-316.
- Anaissie E, Bodey GP, Kartarsian H, et al. New spectrum of fungal infections in patients with cancer. *Rev Infect Dis* 1989; 11: 367-368.
- Pereiro Miguens M, Pereiro Ferreiros M. Un caso de piedra blanca en un perro. *Rev Iber Micol* 1987; 4: 69-76.
- Torres-Rodríguez JM, Balaguer-Meler J, Antonella Reixach J. Onychomycosis due to a fungus of the *Aspergillus versicolor* group. *Mycoses* 1988; 31:579-83.
- Torres-Rodríguez JM, Madrenys-Brunet N, Sidat M, López-Jodra O, Jiménez T. *Aspergillus versicolor* as cause of onychomycosis. Report of 12 cases and susceptibility testing to antifungal drugs. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1998; 11: 25-31.
- Torres Rodríguez JM, Madrenys-Brunet N, Urrea Arbeláez A, López-Jodra O. Terbinafina por vía oral en el tratamiento de la tiña ungueum de los pies. Eficacia entre 12 y 24 semanas de tratamiento. *Rev Iberoam Micol* 1998;15:3:160-162.
- Borelli D. *Botryodiplodia theobromae* agente de onicomicosis podal. *Rev Iberoam Micol* 1995;12:2-5.
- Matsumoto T, Matsuda T, Padhye AA, Standard PG, Ajello L. Fungal melanonychia: unguinal phaeohyphomycosis caused by *Wangiella dermatitidis*. *Clin Exp Dermatol* 1992;17: 83-86.
- Ellis DH, Watson AB, Marley JE, Williams TG. Non-dermatophytes in onychomycosis of the toenails. *Br J Dermatol* 1997;136:490-493.
- Campbell CK, Johnson EM, Warnock DW. Nail infection caused by *Onychocola canadensis*: report of the first four British cases. *J Vet Mycol* 1997;35:423-425.
- Moore MK, del Palacio A. Dermatomicosis por *Scytalidium*. En Torres Rodríguez JM, del Palacio-Hernanz A, Guarro Artigas J, Negroni-Briz R, Pereiro-Miguens M (Eds.) *Micología Médica*. Barcelona, Masson, 1994: 65-73.
- Oyeka CA, Gugnani HC. Physiological characteristics of clinical isolates of *Hendersonula toruloidea* and *Scytalidium* species. *Mycoses* 1991;34: 369-371.
- Sutton B C, Dyko B J. Revision of *Hendersonula*. *Mycol Res* 1989;4:466-488.
- Oyeka CA, Gugnani HC. Keratin degradation by *Scytalidium* species and *Fusarium solani*. *Mycoses* 1997; 41 73-76.