



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**EVALUACIÓN DE PRUEBAS
DIAGNÓSTICAS DE ONICOMICOSIS EN
EDAD PEDIÁTRICA**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:
DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA**

PRESENTA:

Dra. María José Graniel Lavadores

ASESORES DE TESIS:

**Dr. Carlos A. Mena Cedillos
Dra. Mirna E. Toledo Bahena
Dra. Adriana M. Valencia Herrera
Dr. Alejandro Bonifaz Trujillo
M. en C. Javier Araiza Santibañez
B.E. Celedonio Ramírez Guerrero**



HOSPITAL INFANTIL *de* MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ
Instituto Nacional de Salud

MÉXICO, D. F.

Febrero 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**EVALUACIÓN DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DE ONICOMICOSIS EN EDAD
PEDIÁTRICA**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD EN:

DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DRA. MARÍA JOSÉ GRANIEL LAVADORES

Dr. Carlos Alfredo Mena Cedillos

Asesor de Tesis

Jefe del Departamento de Dermatología Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez

Dra. Mirna Eréndira Toledo Bahena

Asesora de Tesis

Departamento de Dermatología Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez

Dra. Adriana María Valencia Herrera
Asesora de Tesis
Departamento de Dermatología Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez

Dr. Alejandro Bonifaz Trujillo.
Asesor de Tesis
Jefe del Departamento de Micología
Hospital General de México

M. en C. Javier Araiza Santibañez.
Asesor de Tesis
Departamento de Micología
Hospital General de México

B.E. Celedonio Ramírez Guerrero
Asesor de Tesis
Departamento de Micología
Hospital Infantil de México Federico Gómez

AGRADECIMIENTOS

* A Dios por darme siempre más de lo que merezco.

* A mi familia y a la gente que quiero porque son lo mejor que tengo.

* A mis maestros y tutores: Dr. Carlos Mena Cedillos, Dra. Mirna Toledo Bahena, Dra. Adriana Valencia Herrera, Dr. Alexandro Bonifaz Trujillo, M en C Javier Araiza Santibañez y BE Celedonio Ramírez por sus enseñanzas, tiempo y dedicación para la realización de esta tesis.

Sinceramente Muchas Gracias...

INDICE

1. RESUMEN	1
2. MARCO TEÓRICO	2
3. ANTECEDENTES	12
4. JUSTIFICACIÓN	20
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
6. OBJETIVO	22
7. HIPÓTESIS	22
8. MATERIAL Y MÉTODOS	23
9. RESULTADOS	26
10. DISCUSIÓN	32
11. CONCLUSIONES	35
14. BIBLIOGRAFÍA	36

RESUMEN

TÍTULO: Evaluación de pruebas diagnósticas de onicomicosis en edad pediátrica.

ANTECEDENTES: Hasta hace 15 años se pensaba que la onicomicosis era poco frecuente en la infancia, sin embargo se ha reportado incremento en su incidencia incluso en niños. Su diagnóstico debe ser clínico y micológico con por lo menos una prueba diagnóstica positiva (cultivo o examen directo) debido a que el tratamiento requiere de terapias costosas y con potenciales efectos adversos. En nuestro país solo se cuenta con estudios sobre prevalencia y características clínicas de la onicomicosis en edad pediátrica pero no sobre evaluación de pruebas diagnósticas motivo por el cual se decide la realización del presente estudio.

OBJETIVOS: Determinar la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y cocientes de verosimilitud de los exámenes directos con Blanco de Calcoflúor, KOH y Negro de Clorazol en comparación con el cultivo en el diagnóstico de onicomicosis en los pacientes que acuden a la consulta externa de dermatología del Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIM) y del Hospital General de México (HGM).

MÉTODOS: Estudio prospectivo, observacional, transversal, descriptivo y comparativo de pruebas diagnóstica realizado en un período de 7 meses en 50 pacientes con sospecha de onicomicosis que acudieron a la consulta externa del HIM y del HGM como pacientes o acompañantes. A todos se les realizó Cultivo y examen directo con Hidróxido de Potasio (KOH), Negro de Clorazol (NC) y Blanco de Calcoflúor (BC). El cultivo fue tomado con estándar de oro y se determinó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo y cociente de verosimilitud positivo y negativo a las otras 3 pruebas.

RESULTADOS: Fueron 29 hombres (58%) y 21 mujeres (42%); con rango de edad entre 2 y 17 años con mediana de 11 años. El tiempo de evolución para la enfermedad fue de 2-48 meses con mediana de 16 meses. La variedad clínica más frecuente fue la subungueal distal con 18 casos (36%), seguida por la distrófica total con 15 pacientes (30%).

La sensibilidad para KOH fue de 61%, para NC 76% y para BC 80.9%, la especificidad para KOH y NC de 37.9% y para BC 3.4%. El VPP para KOH fue 41%, del NC 47% y del BC 37% y por último el VPN para KOH fue de 57%, para el NC de 68% y para el BC 20%.

CONCLUSIÓN: La prueba con mayor sensibilidad para el diagnóstico de onicomicosis en niños fue el BC y la más específica para detección de levaduras el KOH, para la detección de dermatofitos la más específica fue el NC.

MARCO TEÓRICO

Las micosis son infecciones superficiales de la piel y se encuentran en el séptimo lugar de las dermatosis más frecuentes en la infancia.⁽¹⁾

En un estudio llevado a cabo en México en el 2001 por Iglesias y cols. se encontró que los 2 diagnósticos más frecuentes de patología ungueal fueron las onicomicosis y las distrofias asociadas a genodermatosis.⁽²⁾

DEFINICIÓN

La onicomicosis es una infección superficial del plato ungueal causada en la mayor parte de los casos por dermatofitos que ocasionan enfermedades por lo general primarias a diferencia de las levaduras y mohos no dermatofitos que generalmente parasitan la uña con patología o traumatismos previos.⁽³⁾

EPIDEMIOLOGÍA

En el origen de la onicomicosis se involucran tres tipos de hongos bien definidos entre los cuales se encuentran: los dermatofitos (80-90%), los mohos no dermatofitos (3-5%) y levaduras (1-2%).^(4,5)

Dermatofitos:

Término que engloba agentes del género *Microsporum*, *Trichophyton* y *Epidermophyton*. Son hongos filamentosos y septados que gracias a sus proteasas queratinolíticas pueden parasitar el estrato corneo de uñas y piel. Las especies más frecuentes son: *Trichophyton rubrum* (85%), *Trichophyton mentagrophytes* variedad *interdigitale* y *Epidermophyton floccosum*. Otras especies menos frecuentes son *Trichophyton tonsurans*, *Microsporum canis*,

M. gypseum y *Trichophyton soudanense*. En nuestro medio son causadas principalmente por *T. rubrum* y *T. mentagrophytes*.

La etiología de estos agentes se ve favorecida por calor, humedad, uso de calzado estrecho que favorece traumatismos e impide la eliminación del sudor, la presencia de enfermedad vascular periférica o alteraciones de la inmunidad celular. ⁽⁶⁾

Hongos mohos o no dermatofitos:

La frecuencia de onicomicosis por este grupo de hongos oscila según diferentes autores entre 3-5%. Se describen como agentes dos grupos: los mohos hialinos y los mohos dematiáceos que en caso de encontrarse asociados a dermatofitos y levaduras no se les considera como agente causal únicamente como contaminantes debido a que no poseen queratinasas y son incapaces de causar una distrofia ungueal significativa. Se pueden exceptuar *Scytalidium dimidiatum*, universalmente conocido como patógeno primario de uñas y piel por poseer queratinasas, y *Fusarium solani*, que con menor capacidad degrada la queratina. ⁽⁷⁾

Aspergillus es citado como agente que se aísla con cierta frecuencia; son hongos filamentosos y hialinos, de distribución geográfica universal que forman parte de la flora anemófila; las especies involucradas son: *A. terreus*, *A. flavus*, *A. niger* y *A. fumigatus*. ⁽⁸⁾

Los hongos del género *Fusarium* también tienen amplia distribución geográfica y pueden causar onicomicosis; las especies más involucradas son *F. solani* y *F. oxysporum*.

Los mohos del género *Scopulariopsis* son geofílicos y *S. brevicaulis* es la especie más aislada de lesiones ungueales sobretodo de uñas del primer dedo

del pie, por supuesto con el antecedente de enfermedad o traumatismo previo.

(9,10)

Otros hongos descritos como agentes de onicomicosis son: *Penicillium sp*, *Geotrichum sp*, *Acremonium sp*, y *Botryodiplodia theobromae*,⁽¹¹⁾ también se han involucrado dematiáceos de los géneros *Chaetomium*, *Wangiella*, *Curvularia*, *Drechslera*, *Exophiala* y *Ulocladium* todos con muy baja frecuencia.

(9, 10, 12)

En nuestro país los mohos no dermatofitos causantes de onicomicosis reportados hasta la fecha son: *Scopulariopsis sp* y *Penicillium sp*.^(13,14)

En los casos de onicomicosis por mohos no dermatofitos se ha demostrado que son favorecidas por distrofias como onicogrifosis, dedos superpuestos y enfermedad vascular periférica.⁽⁵⁾

Levaduras:

Sus porcentajes que van desde el 1 al 2% pero algunas literaturas lo refieren con el segundo agente después de los dermatofitos. La especie más frecuente es *Candida albicans* (70% en manos de mujeres) que se encuentra como parte de la flora normal de los intestinos pero no de la piel y anexos, por lo que su hallazgo en éstos representa de manera inequívoca que se trata del agente etiológico.

Estas especies son más vistas en recién nacidos prematuros quienes tienen un desarrollo inmunitario incompleto, en los niños con candidiosis mucocutáneas crónicas y en aquellos con inmunosupresión incluso iatrogénica.

Otras especies causantes de onicomicosis son *C. parasilopsis*, *C. tropicalis* y las levaduras del género *Trichosporon* que son agentes geofílicos de

distribución universal; se caracterizan por presentar cadenas de artroconidios en los cultivos. Las especies descritas y aceptadas en el hombre son *T. cutaneum*, *T. ovoides*, *T. inkin*, *T. asteroides* y *T. mucoides*.⁽¹⁵⁾

La participación de levaduras del género *Malassezia* aún es tema de discusión pero se considera conveniente no ignorarla ya que su baja incidencia probablemente sea el resultado de las dificultades que representan su aislamiento.

En nuestro país las onicomycosis por levaduras son de causa candidiásica en su mayoría, siendo la especie más frecuente *C. albicans*.⁽¹⁶⁾ En este caso influyen los traumatismos mecánicos o químicos en el borde de las uñas, maceración, hiperhidrosis, oclusión, contacto habitual con agua, malnutrición, enfermedades metabólicas, inmunodeficiencia y trastornos circulatorios.^(15,16)

Debido a que la onicomycosis es una enfermedad crónica y recurrente se considera la principal causa de uñas anormales, desde luego sin ser la única ya que enfermedades como la psoriasis, el liquen plano, el eczema, traumatismos, la enfermedad de Darier, el lupus eritematoso sistémico, la alopecia areata, las verrugas vulgares, el síndrome de Reiter, infecciones bacterianas sobreagregadas, la paquioniquia congénita, dermatitis de contacto, las epidermolisis bulosas, el síndrome de uñas amarillas e incluso el envejecimiento pueden causar cambios que se pueden confundir con onicomycosis.⁽¹⁷⁾

DERMATOFITOS	MOHOS	LEVADURAS
Especies de <i>Trichopyton</i> * <i>T. rubrum</i> * <i>T. mentagrophytes</i> <i>T. tonsurans</i>	Especies de <i>Aspergillus</i> <i>A. fumigatus</i> <i>A. flavus</i> <i>A. niger</i>	Especies de <i>Candida</i> <i>C. albicans</i> <i>C. tropicalis</i> <i>C. parapsilosis</i> <i>C. glabrata</i>
Especies de <i>Microsporum</i> <i>M. canis</i> <i>M. gypseum</i>	Especies de <i>Scytadilium</i> <i>S. dimidiatum</i> <i>S. hyalinum</i>	Especies de <i>Trichosporon</i> <i>T. cutaneum</i>
Especies de <i>Epidermophyton</i> <i>E. floccosum</i>	Especies de <i>Fusarium</i> Especies de <i>Scopulariopsis</i> Especies de <i>Acremonium</i> Especies de <i>Alternaria</i>	

Agentes causales de las onicomicosis. * Agentes más frecuentes

La onicomicosis tiene una distribución universal y la incidencia ha incrementado en un 48% en los últimos 70 años. En la población general adulta oscila entre 2 y 18%,⁽¹⁸⁾ Europa reporta cifras del 3 al 8%, Estados Unidos del 3 al 10%,⁽¹⁹⁾ Italia el 16%, Finlandia 8.3%, Guatemala 2.6%, Paraguay 14% y México 23%.⁽²⁰⁾

En la edad pediátrica la prevalencia es mucho más baja entre 0 y 2.6%, en América Latina hay reportes del 4-8% y en México no existen muchos reportes además del de Arenas y cols. en el 2006 con una serie de 126 niños arrojando una frecuencia de 4.8% en donde el grupo etario más afectado resultó ser el de 12 a 18 años.⁽²⁰⁾

La baja frecuencia de la onicomicosis en edad pediátrica se atribuye a mayor crecimiento de la uña a esta edad, escasa superficie de contacto, menor incidencia de tiña de los pies, menor trauma y exposición a lugares públicos en comparación con los adultos, sin dejar de tomar en cuenta otras diferencias estructurales de las uñas en los niños. ⁽³⁾

Con estas cifras se considera una patología fundamentalmente de adultos y hasta hace 15 años se pensaba poco frecuente en la infancia, sin embargo varios autores concuerdan en un incremento en la incidencia pero aún sin poder dilucidar si se debe a un mayor índice de sospecha, mayor acceso a los centros de salud o a un incremento real en la patología. ⁽²¹⁾

FACTORES PREDISPONENTES

Entre los factores de riesgo asociados a adquirir onicomicosis se han establecido los exógenos y los endógenos.

Factores exógenos:

Mayor contacto con baños públicos y albercas, uso de zapatos de plástico, convivencia con personas que tienen onicomicosis.

Factores endógenos:

Cariotipo de trisomía 21, la dermatitis atópica, hiperhidrosis, endocrinopatías como diabetes mellitus, prematurez, la inmunosupresión de cualquier tipo que incrementa especialmente en los pacientes con VIH cuando los linfocitos CD4 están por debajo de los 450/mm³, etc.

A menudo los pacientes con onicomicosis tienen infecciones concomitantes por hongos en otros sitios siendo la más frecuente una tiña de los pies. ⁽²²⁾

Arenas y cols. encontraron en un estudio de una comunidad indígena realizado en el 2003 que la incidencia de portadores de dermatofitos en estos niños era de 6.09% siendo *T. rubrum* el agente causal más frecuente con el 14% de los pacientes completamente asintomáticos.

En nuestro país factores ambientales como la humedad, la higiene deficiente, el uso frecuente de calzado de hule y de piel con o sin calcetines favorece la maceración y establecen el medio ideal para el desarrollo de los agentes causales de la onicomicosis. ⁽²³⁾

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Por lo general la onicomicosis es asintomática pero puede ocasionar parestesias, dolor, baja autoestima y aislamiento social. Los signos clínicos representados por paquioniquia, onicolisis, perionixis, hemorragias en astilla secundarias a la compresión de vasos pequeños, detritus subungueales y cambios de coloración son los que en primera instancia nos sugieren el diagnóstico. ⁽²⁴⁾

En relación con la localización anatómica la afección predomina en las uñas de los pies a nivel del primer dedo y esto se aplica la mayoría de las veces para dermatofitos y mohos no dermatofitos; a diferencia de las infecciones causadas por levaduras del género *Candida* que afectan preferentemente uñas de las manos y el pliegue ungueal, sin haber predominio por alguno de los dedos. ⁽²⁵⁾

La presentación clínica varía en 5 formas: la subungueal distal, la lateral, la proximal, la distrófica total y la blanca superficial.

Romano y cols. sugieren en su revisión del 2005 que la forma clínica pudiera sugerir la etiología ya que la presentación subungueal distal se ha encontrado en el 93% de los casos por dermatofitos así como la onicodistrofia y la paroniquia en un 56 y 50% respectivamente cuando el agente se trata de *Candida*.⁽²⁶⁾

CLASIFICACION CLÍNICA:

Onicomycosis subungueal distal (OSD):

Es la variedad más frecuente incluso en niños, la afección inicia en el borde libre de la uña y se extiende en dirección hacia la matriz. Puede coexistir paroniquia leve, que retrocede o evoluciona a la cronicidad. Por lo general el primer signo de infección es una línea estriada o deprimida y una mancha blanquecino-amarillenta que se va extendiendo hacia la base de la uña.

Como respuesta a la invasión fúngica se inicia la producción de queratina, que condicionará la hiperqueratosis subungueal y engrosamiento de la lámina que aunada a la friabilidad de la uña se originará una distrofia total de la misma hasta tener la destrucción completa de la uña. Esta queratina contiene gran cantidad de hifas por lo que es altamente infectante. Todo el proceso puede llevar años para completarse y clínicamente se traducirá en paquioniquia, leuconiquia, distrofia ungueal y en ocasiones despegamiento de la lámina con diferentes grados de intensidad.⁽²⁷⁾

La OSDL es causada fundamentalmente por dermatofitos, el agente que se vincula más frecuentemente con esta presentación clínica es *T. rubrum*.⁽²⁴⁾

Onicomycosis subungueal lateral (OSL):

Segunda variedad de presentación con afección del borde lateral del plato ungueal, casi siempre en conjunto con afección del borde distal. ⁽²⁸⁾

Onicomycosis subungueal proximal (OSP):

También conocida como onicomycosis subungueal blanca proximal es la presentación menos común en personas sanas pero la más común en inmunosuprimidos como pacientes trasplantados o con VIH-SIDA por lo que es considerada como un marcador clínico temprano de la infección por VIH considerando que existen múltiples estudios que han demostrado que es la variedad clínica que predomina en estos pacientes. ⁽²⁹⁾

La afección se sitúa en el eponiquio extendiéndose en sentido distal a manera de leuconiquia transversal debido a que los agentes penetran por el pliegue proximal de la uña (a nivel de la cutícula). Clínicamente esto se traduce en hiperqueratosis subungueal, onicolisis proximal, leuconiquia y destrucción de la lámina ungueal en el sector proximal. Afecta por igual uñas de manos y pies y puede ser causada por *T. rubrum* y *Candida*. ⁽³⁰⁾

Onicomycosis blanca superficial (OBS):

Es la infección más superficial de la uña aunque también puede afectar el lecho ungueal y el hiponiquio, da manifestaciones con manchas blancas que finalmente confluyen. Aproximadamente el 10% de las onicomycosis se presentan bajo esta forma clínica, predomina en uñas de los pies y sobre todo las de el primer dedo.

Se caracteriza por la invasión del estrato superficial de la lámina ungueal ya sea lateral, proximal, distal, o central con manchas blancas y opacas. Al inicio las lesiones pueden ser únicas o múltiples, puntiformes, con límites irregulares, que se van extendiendo hasta coalescer a medida que la invasión progresa; en este sector la uña se torna quebradiza, blanda y áspera. ⁽²¹⁾

El agente causal más frecuente en la OBS es *T. mentagrophytes* variedad *interdigitalis*, además varios mohos no dermatofitos como *Aspergillus terreus*, *Acremonium potronii* y *Fusarium*.⁽³¹⁾

Onicomycosis distrófica total (ODT):

Es el patrón evolutivo de todos los tipos anteriores, representa la forma más destructiva de la uña. ⁽³²⁾

En los pacientes inmunodeprimidos las onicomycosis tienen variación en la presentación clínica y en los agentes causales considerando que los hongos que hasta el momento son considerados como no patógenos pueden comportarse como patógenos en los pacientes con inmunosupresión, asociándose en muchas ocasiones a mayor mortalidad y proveer una puerta de entrada para unas infecciones diseminadas. ⁽³³⁾

ANTECEDENTES

DIAGNÓSTICO

Las etapas esenciales para el diagnóstico son 3: reconocer las características clínicas, el muestreo y la detección con los diferentes métodos disponibles en el laboratorio. ⁽³⁴⁾

Cuando se tiene la sospecha clínica de onicomicosis es obligado realizar un estudio minucioso y excluir otras onicopatías de aspecto semejante debido a que su espectro de tratamiento tiene potenciales efectos adversos. ⁽³⁵⁾

Su diagnóstico es difícil desde el punto de vista clínico y de laboratorio, particularmente en este último en donde los múltiples organismos de rápido crecimiento hacen difícil el aislamiento de los agentes causales por su lento desarrollo. ⁽³⁶⁾

Usualmente la muestra es tomada de la parte distal del plato ungueal en la cual la viabilidad de los hongos es baja, por lo que aproximadamente el 80% de las veces condiciona un resultado negativo porque solo hay estructuras micóticas muertas o no viables. ⁽³⁴⁾

Lo recomendable para la toma de muestras es en función a la presentación clínica:

-Onicomicosis subungueal distal y lateral: Se debe tomar el material subungueal de la parte proximal y lateral.

-Onicomicosis subungueal proximal: Tomar el material blanquecino de la porción más profunda del plato ungueal.

-Onicomicosis blanca superficial: Raspar toda la superficie afectada.

-Onicomycosis distal y lateral con paroniquia crónica: Se recoge el material más cercano al epiniquio, raspando la profundidad del surco periungueal, con hisopo estéril se obtiene la pus de la paroniquia.

-Leuconiquia subungueal: hacer un orificio pequeño sobre la superficie afectada a través de la técnica de perforación para lograr obtener estructuras viables.

-Onicomycosis distrófica total: Tomar material subungueal de cualquier parte del plato ungueal.⁽³⁷⁾

Con lo anterior se debe tener como rutina en la práctica clínica el obtener por lo menos una prueba micológica positiva aunada a las características clínicas sugerentes de onicomycosis para concretar el diagnóstico.⁽³⁸⁾

Actualmente se dispone de varias pruebas como el examen directo con KOH del 10 al 40%, la técnica con Negro de Clorazol, la tinción con Blanco de Calcoflúor que consisten en la visualización de las formas de reproducción del agente en la muestra y el cultivo que identifica el género y especie del agente causal.⁽³⁹⁾

En numerosas ocasiones hay discordancias con los resultados positivos en la visualización directa de la muestra y los cultivos negativos debido a los problemas de viabilidad de las hifas que invaden el plato ungueal, la técnica para la toma de muestra o el uso reciente de antifúngicos tópicos o sistémicos.⁽⁴⁰⁾

A continuación se describirán cada una de las técnicas implicadas en el estudio: Cultivo, Examen directo con KOH, Negro de Clorazol y Blanco de Calcoflúor.

CULTIVO:

Es la siembra de los productos en los medios idóneos y se debe realizar en laboratorios especializados. Las muestras se pueden recolectar con asa de platino previamente calentada al rojo vivo y enfriada en el medio de cultivo lo cual facilita la adherencia de las escamas.

En general, se colocan los especímenes sobre la superficie del medio de cultivo y se conservan a temperatura ambiente (26 a 27°C)

Las escamas se disponen en fragmentos en diferentes puntos de la superficie del medio y quizá ofrezca ventaja sembrar cerca de la pared del vidrio para observar el cultivo a través de la misma.

Para desarrollarse en los medios los hongos patógenos requieren de una a dos semanas, las levaduras se desarrollan en 24-48 horas y los hongos contaminantes en dos a cuatro días.

Para observar al microscopio los hongos filamentosos o las levaduras, se puede usar asa micológica o bien una cinta adhesiva transparente para depositarlos sobre un portaobjetos donde previamente se ha vertido una gota de azul de lactofenol o de solución de Albert.

Una vez obtenido el cultivo del hongo se deben estudiar sus características macroscópicas, microscópicas y fisiológicas para definir el género y la especie.

Las características varían con el medio de cultivo, la naturaleza de los azúcares, la pureza de la peptona, el pH, el grado de humedad y la temperatura. Por eso es preferible utilizar siempre medio glucosado de Sabouraud.

-Morfología macroscópica: Se deben estudiar las siguientes características: forma, tamaño, color en la superficie, difusión del pigmento, coloración, textura, superficie, aspecto, consistencia y rapidez de crecimiento.

-Morfología microscópica: Pueden analizarse los métodos de análisis a través del tubo, análisis de un fragmento, con cinta adhesiva transparente (Rush-Munro) y el cultivo en lámina o microcultivo.

En el estudio de los órganos fúngicos se deben estudiar: el talo, las esporas asexuadas y aparato conidiógeno, las esporas sexuadas y estructuras donde se forman y cualquier formación anexa.

Considerando que los agentes más frecuentes de las onicomicosis son el *T. rubrum* y el *T. mentagrophytes* se describen sus colonias a continuación:

T. rubrum: de crecimiento lento, algodonosa, de color blanco a crema con pigmento al reverso de la colonia rojo vino o amarillo-marrón. Microscópicamente se observan escasos microconidios piriformes dispuestos de manera alterna a lo largo de la hifa, esta imagen es conocida como la cruz de Lorena.

T. mentagrophytes: planas de superficie pulverulenta, color crema o bien aterciopeladas, con el centro crema y margen blanco. El reverso de la colonia presenta un pigmento marrón amarillo o rojo oscuro. Microscópicamente los conidios son abundantes en racimo con hifas en espiral, asociadas a múltiples macroconidios. ⁽⁴¹⁻⁴³⁾

El cultivo tiene baja sensibilidad de 59%, especificidad de 82%, valor predictivo positivo de 90% y negativo de 43%, también se sabe que genera falsos negativos en un 30-60% aún si se toma adecuadamente la muestra y aunque se le refiere con gran especificidad porque prácticamente no existen falsos

positivos deben que tomarse en cuenta las premisas de que su negatividad no se relaciona a ausencia de infección fúngica, incluso el cultivo positivo en uñas sin datos clínicos no es equivalente al diagnóstico de onicomicosis. Cuando se tiene el diagnóstico clínico se debe de contar con la positividad de un cultivo o examen de microscopía.⁽⁴⁴⁾

EXAMEN DIRECTO:

Es el más común de los procedimientos para la observación microscópicas de las estructuras fúngicas, tanto a partir de productos biológicos como de su desarrollo en medios de cultivo. A través del examen directo se establece el diagnóstico en la mayoría de los casos de micosis considerando que la morfología de cada hongo en su estado parasitario es muy característica.

Es importante evitar los errores de interpretación ya que en numerosas ocasiones se confunden las estructuras con artefactos.

Para realizar el examen directo se dispone del Hidróxido de Potasio (KOH) del 10 al 40%, Negro de Clorazol o Blanco de Calcofluor.⁽⁴⁵⁾

KOH:

La técnica con hidróxido de potasio (potasa cáustica) con concentraciones del 10 al 40% disuelve la queratina y permite visualizar hifas hialinas, ramificadas y septadas para dermatofitos, mohos y blastosporas para levaduras. Su sensibilidad y especificidad es de 88% y 95% respectivamente, su valor predictivo positivo es de 73% y el negativo de 98%, así mismo genera falsos negativos en un 5 – 15% de los casos y requiere destreza y personal capacitado para la interpretación ya que como se ha mencionado las estructuras micóticas pueden ser confundidas fácilmente con artefactos.⁽⁴⁴⁾

Negro de Clorazol:

El Negro de Clorazol es un colorante que permite visualizar nítidamente las estructuras micóticas uniéndose a la quitina, su sensibilidad y especificidad es de 82% y 85% respectivamente y sus valores predictivo positivo de 78% y el negativo de 90%.

Tiene la desventaja de degradarse con la luz, por lo que se requiere mantener en lugares oscuros. Debe prepararse mensualmente y las preparaciones con la muestra deben leerse el mismo día que se realizan ya que el colorante se precipita. ⁽⁴⁵⁾

Blanco de Calcofluor:

En 1961 Darken reportó la captación de abrillantadores fluorescentes activamente por los cultivos en crecimiento de las levaduras y hongos pero no fue sino hasta 1984 que Hageage y Harrington aplicaron esta técnica en situaciones clínicas. Se demostró que el Blanco de Calcoflúor es un fluorocromo inespecífico con una afinidad por la quitina y la celulosa, que se puede utilizar con aloe o con hidróxido de potasio para delinear claramente los elementos fúngicos de muestras como piel, cabello, uñas y cortes de tejido. ⁽⁴⁶⁾

La técnica del Blanco de Calcoflúor se basa por una parte, en la propiedad que tiene dicha sustancia de emitir fluorescencia al ser activada por radiación ultravioleta, y por otra, en la afinidad que presenta por la celulosa y la quitina presentes en la pared celular de los organismos fúngicos.

El examen de los materiales clínicos con ésta tinción es considerado como un método rápido y fácil para la identificación de hongos con una especificidad de

95% y sensibilidad de 92%. Su valor predictivo positivo ha demostrado ser de 75% y el negativo de 99%.⁽⁴⁷⁾

Su preparación consiste en depositar sobre un portaobjetos el material a analizar (escamas), y sobre el mismo agregar una gota de solución del fluorocromo (Blanco de Calcoflúor M2r (Sigma) 0.1g, azul de Evans (Sigma) 0.05 g y agua destilada 100ml), y una gota de KOH 10%, colocándose luego el cubreobjetos. El preparado se observa en un microscopio con sistema de fluorescencia (lámpara de mercurio, objetivos específicos y filtros con longitud de onda de 390-420 nm).

Si bien con la microscopía directa tradicional se aprecian correctamente las características micromorfológicas que presentan las distintas especies, con el Blanco de Calcoflúor se observan con mayor nitidez y su identificación es mucho más sencilla. Esto es atribuible a que los hongos presentan una pared más gruesa que otras especies y esto ocasiona mayor intensidad de fluorescencia ya que la quitina es el componente de pared al cual se une el fluorocromo.

Aunque aplicada en forma aislada, esta técnica no es suficiente para la diferenciación a nivel de especie, debido a que algunas de las mismas presentan características morfológicas muy parecidas es una técnica simple y rápida para aquellos casos en los que la obtención o mantenimiento de cultivos resulta imposible por lo que se transforma en una herramienta muy útil para el diagnóstico de múltiples agentes incluyendo levaduras del género *Malassezia*.⁽⁴⁸⁾

La alta especificidad y sensibilidad del Blanco de Calcoflúor lo ha llevado a ser tomado como estándar de oro en múltiples estudios como en el 2003 con

Jeffrey y cols,^(49,50) sin embargo son muy pocos los estudios que se han hecho comparándolo con los métodos tradicionales para poder establecer diferencias entre sus cocientes de verosimilitud, su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo y además solo se han incluido pacientes adultos sin haber hasta el momento referencias en edad pediátrica motivo por el cual se ha decidido la realización de este estudio.

A continuación se presenta una tabla que demuestra las diferentes sensibilidades, especificidades, valores predictivos positivos y negativos de las pruebas diagnósticas encontradas en la literatura.^(36,44,47)

PRUEBA	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VPP	VPN
CULTIVO	59	82	90	43
KOH	88	95	73	98
NC	82	85	75	90
BC	92	95	74	99

Tabla comparativa de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de las pruebas diagnósticas según la literatura.

JUSTIFICACIÓN

Las onicomicosis pueden tener influencia negativa en los aspectos social, emocional y laboral debido a que los pacientes pueden ser tratados como personas con deficientes hábitos de higiene o como potenciales fuentes de infección y contagio.

A pesar de ser infecciones superficiales son consideradas difíciles de diagnosticar y tratar considerando que a pesar de un buen diagnóstico y tratamiento 1 de cada 5 pacientes no se cura.

El tratamiento de la onicomicosis requiere terapias costosas y con potenciales efectos adversos graves por lo que es necesario hacer el diagnóstico clínico y micológico. A pesar de que para hacer dicho diagnóstico se disponen de varios métodos como el examen directo con KOH, Negro de Clorazol y Blanco de Calcoflúor, en numerosas ocasiones no se logran identificar las estructuras micóticas debido a que se necesita de personal entrenado, con lo que surge la necesidad de un método sensible, específico y técnicamente más sencillo como es el examen directo con Blanco de Calcoflúor.

En el laboratorio de micología del Hospital Infantil de México Federico Gómez se realizan de rutina los exámenes directos con KOH y Negro de Clorazol. La técnica con Blanco de Calcoflúor y el microscopio de fluorescencia es parte de la infraestructura del laboratorio de micología del HIM pero únicamente se emplea de rutina para la detección de *P. jirovecii*. Nosotros consideramos que también se debe aprovechar para el diagnóstico de las onicomicosis ya que nos permita que éste sea más sencillo y oportuno.

Así mismo es necesario conocer la utilidad de todas las pruebas disponibles en nuestro laboratorio en las condiciones de nuestro medio hospitalario.

Partiendo de este punto y que en México los estudios realizados en niños son básicamente sobre prevalencia o tratamiento y no se encontró alguno sobre pruebas diagnósticas se decide realizar un estudio comparativo de los exámenes directos con KOH, Negro del Clorazol y Blanco de Calcoflúor comparado con el cultivo, aprovechando que se cuenta con esta infraestructura y que permitirá implementar esta técnica alternativa a las que ya están en uso. Consideramos también se puede desarrollar una estrategia adecuada para el estudio y tratamiento de las onicomycosis que seguramente evitara distrofias ungueales y diseminación de la enfermedad, a todo esto atribuimos la importancia y trascendencia del presente estudio.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿El método de Blanco de Calcoflúor tiene mayor sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo que el examen directo con KOH y con Negro de Clorazol comparado con el cultivo para el diagnóstico de onicomycosis en edad pediátrica?

OBJETIVO GENERAL

Determinar los cocientes de verosimilitud positivo y negativo, la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) del método de Blanco de Calcoflúor, examen directo con KOH, la técnica con negro de clorazol en comparación con el cultivo en el diagnóstico de onicomycosis en los pacientes que acudan a la consulta externa de dermatología del Hospital Infantil de México Federico Gómez y del Hospital General de México.

HIPÓTESIS

El método de Blanco de Calcoflúor tiene mayor sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo que el examen directo con KOH, la técnica con Negro de Clorazol comparado con el cultivo en el diagnóstico de onicomycosis en niños.

MATERIAL Y MÉTODOS.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Este es un estudio prospectivo, observacional, transversal, descriptivo y comparativo de prueba diagnóstica para evaluar diferentes métodos de diagnóstico de onicomicosis.

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Pacientes menores de 18 años con sospecha clínica de onicomicosis de la consulta externa de Dermatología del Hospital Infantil de México Federico Gómez y del Hospital General de México del 1º de Diciembre 2010 al 30 de Junio 2011, a los que se les tomaron muestras de las uñas afectadas para su estudio.

METODOLOGÍA:

Las muestras clínicas utilizadas en este estudio fueron obtenidas de las uñas de los pacientes con sospecha clínica de onicomicosis, se obtuvieron las escamas de la uña con la técnica de perforación y fueron enviadas al laboratorio de Micología del Hospital General de México para la realización de exámenes directos con KOH y Negro de Clorazol así como el cultivo, en el laboratorio de Micología del Hospital Infantil de México se realizó el examen directo con Blanco de Calcoflúor para la identificación de las estructuras micóticas.

Preparación de las muestras:

La muestra de cada paciente fue depositada en una caja de Petri identificada con los datos del paciente.

Examen directo con KOH:

Se colocó el material a examinar en un portaobjetos y se agregó 1 gota de KOH al 10%, se cubrió con una laminilla y se calentó a la llama sin dejar hervir y después de 15 minutos se observó la preparación al microscopio de luz con objetivos 10x y 40x, en un tiempo promedio de 10 minutos por muestra.

Examen directo con Negro de Clorazol:

Se colocó el material a examinar en un portaobjetos y se agregó 1 gota de Negro de Clorazol, se cubrió con una laminilla y se calentó a la llama sin dejar hervir y se observó la preparación al microscopio de luz con objetivos 10x y 40x, en un tiempo promedio de 10 minutos por muestra.

Examen directo con Blanco de Calcoflúor:

Se colocó el material a examinar en un portaobjetos y se agregó 1 gota de Calcoflúor al 0.1% (Sigma, St Louis Missouri) diluida 1:10 en PBS a pH 7.2 por 10 minutos y se cubrió con una laminilla para finalmente observar la preparación al microscopio de fluorescencia con filtro UV de 380-410 nm a 40 y 60 aumentos, en un tiempo promedio de 10 minutos por muestra.

Cultivo:

Se utilizaron los siguientes medios:

- Sabourad dextrosa agar: Dextrosa 20 g. Peptona 10 g. Agar bacteriológico 20 g. Agua destilada 1000 ml. pH 6.5

-Sabourad más antibióticos agar (Micosel, Microbiológico o para selección de hongos patógenos agar): Medio de Sabourad 1000 ml. Actidione (ciclohexamida) 400 mg. Cloranfenicol 500 mg. pH de 6.5.

Preparación: los antibióticos se adicionaron de la siguiente manera: el actidione en 1 ml de acetona y el cloranfenicol en 1 ml de alcohol etílico; ambos se agregan cuando el medio ha hervido por uno o dos minutos. Se esteriliza en autoclave a 121°C por 15 minutos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se recolectaron los datos en el programa estadístico SPSS versión 17 para su análisis, se utilizó estadística descriptiva mediante medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo a la variable descrita. Utilizando el cultivo como el estándar de oro se determinó la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP), el valor predictivo negativo (VPN) y los cocientes de verosimilitud (CV).

$$Sensibilidad = \frac{VP}{VP + FN}$$

$$Especificidad = \frac{VN}{VN + FP}$$

$$VPP = \frac{VP}{VP + FP}$$

$$VPN = \frac{VN}{FN + VN}$$

$$CV + = \frac{Sensibilidad}{1 - Especificidad}$$

$$- CV = \frac{1 - Sensibilidad}{Especificidad}$$

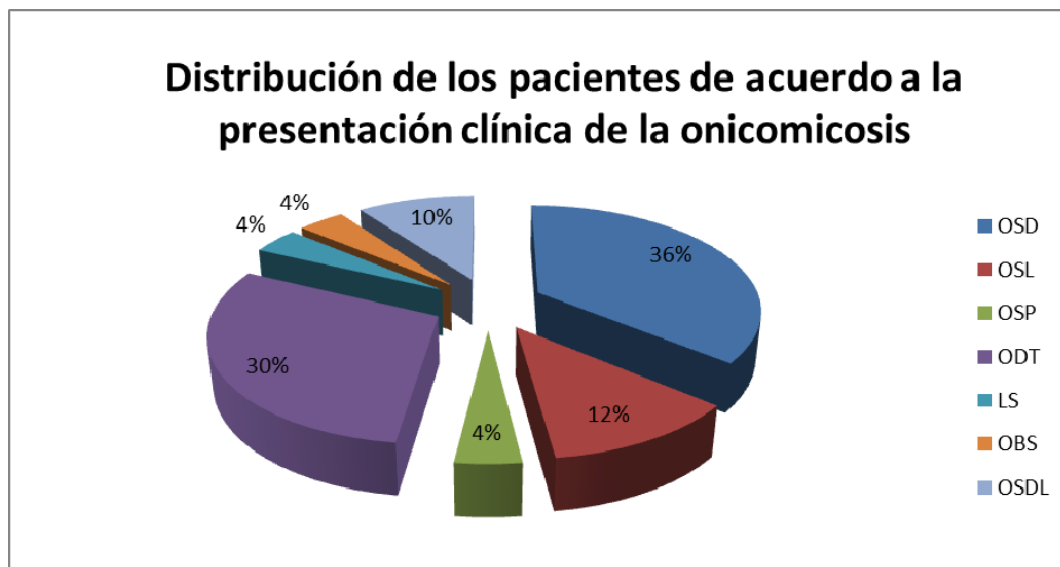
RESULTADOS:

Se incluyeron 50 pacientes, 21 (42%) femeninos y 29 (58%) masculinos. La edad fue de 2 a 17 años, con una mediana de 11 años y el tiempo de evolución de la onicomycosis fue de 2 a 48 meses con una mediana de 16 meses.

De acuerdo a la forma clínica de la onicomycosis los pacientes se distribuyeron de la siguiente manera:

Tabla 1. Distribución de los pacientes de acuerdo a la presentación clínica de la onicomycosis		
Variedad Clínica	Frecuencia	Porcentaje
OSD	18	36
OSL	6	12
OSP	2	4
ODT	15	30
LS	2	4
OBS	2	4
OSDL	5	10
Total	50	100

Gráfica 1





Formas clínicas más frecuentes:
OSDL primer dedo y ODT segundo dedo.



OSDL primer y segundo dedo.

El estándar de oro para el diagnóstico fue el cultivo, el cual fue positivo en 29 pacientes (58%) y negativo en 21 (42%). Del total de cultivos positivos, el 38% (19/50) correspondió al género masculino y el 20% (10/50) al género femenino, sin encontrar diferencia estadísticamente significativa.

Tabla 3. Distribución de los pacientes de acuerdo al género y cultivo positivo

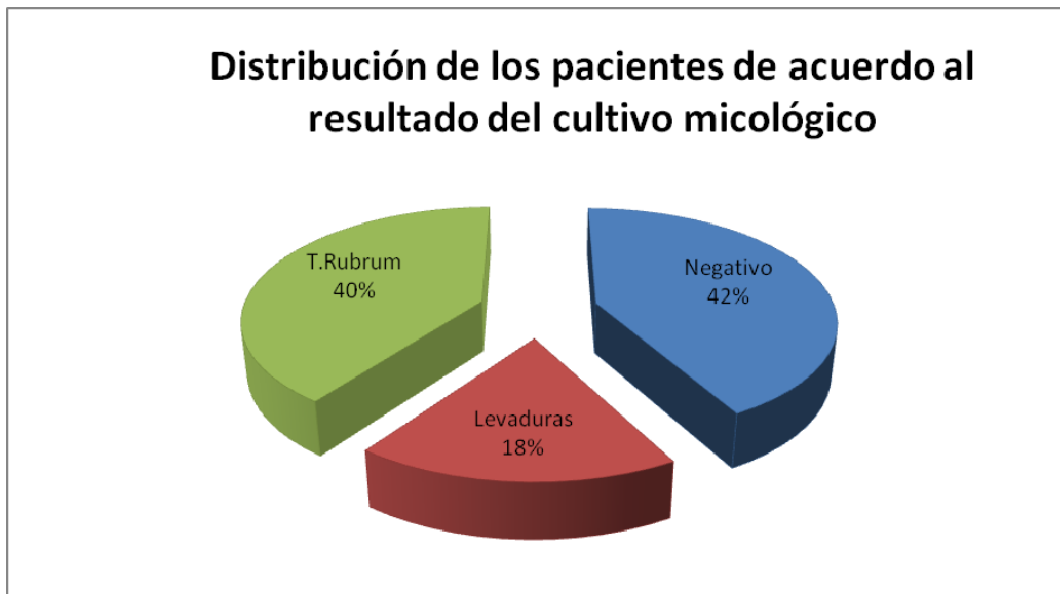
RESULTADO	Hombres	Mujeres (%)	Total (%)
Positivo	19 (38)	10 (20)	29 (58)
Negativo	10 (20)	11 (22%)	21 (42)

p>0.05

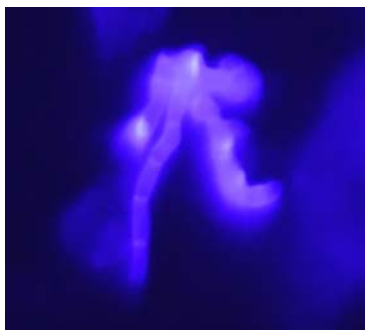
Tabla 4. Distribución de los pacientes de acuerdo al microorganismo aislado en el cultivo

	Frecuencia	Porcentaje
Negativo	21	42
Levaduras	9	18
T.rubrum	20	40
Total	50	100

Gráfica 2.



Cultivo de *T. Rubrum*



Blanco de Calcoflúor



KOH



Negro de Clorazol

Comparación de los métodos utilizados.

En lo que respecta a la eficiencia de las técnicas diagnósticas para los cultivos en general sin hacer distinción para dermatofitos o levaduras los resultados obtenidos muestran que el examen directo con KOH ofreció una sensibilidad y especificidad del 61.9% y 37.9% respectivamente. Su VPP de 41.9% y VPN de 57.8%. El CV + fue de 1 y el CV- de 1.

El examen directo con Negro de Clorazol mostró una sensibilidad y especificidad del 76.1% y 37.9% respectivamente. VPP de 47% y un VPN de 68.7%. El CV + fue de 1.23 y el CV- de 0.63.

El examen directo con la tinción de Blanco de Calcoflúor mostró una sensibilidad y especificidad del 80.95% y 3.4% respectivamente. Su VPP de 37.7% y un VPN de 20%. El CV + fue de 0.84 y el CV- de 5.5. (Tabla 5).

Tabla 5. Resultados de las pruebas diagnósticas con cultivos positivos en los pacientes con onicomicosis			
Prueba	BC	NC	KOH
Sensibilidad	80.9%	76.1%	61.9%
Especificidad	3.4%	37.9%	37.9%%
VPP	37.7%	47%	41.9%
VPN	20%	68.7%	57.8%
RV +	0.84	1.23	1
RV -	5.5	0.63	1

VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo, RV+: razón de verosimilitud positiva, RN – razón de verosimilitud negativa.

Haciendo distinción en la eficiencia de las técnicas diagnósticas para los cultivos con aislamiento de dermatofitos los resultados obtenidos muestran que el examen directo con KOH ofreció una sensibilidad y especificidad del 61.9% y

15% respectivamente. Su VPP de 43.3% y un VPN de 27.2%. El CV + fue de 0.73 y el CV- de 2.54.

El examen directo con Negro de Clorazol mostró una sensibilidad y especificidad del 76.1% y 20% respectivamente. Su VPP de 50% y un VPN de 44.4%. El CV + fue de 0.95 y el CV- de 1.19.

El examen directo con la tinción de Blanco de Calcoflúor mostró una sensibilidad y especificidad del 80.95% y 5% respectivamente. Su VPP de 47.2% y un VPN de 20%. El CV + fue de 0.85 y El CV- de 3.8 (Tabla 6).

Tabla 6. Resultados de las pruebas diagnósticas con cultivos positivos para dermatofitos en los pacientes con onicomicosis empleados para diagnóstico de Onicomicosis.			
Prueba	BC	NC	KOH
Sensibilidad	80.95%	76.1%	61.9%
Especificidad	5%	20%	15%
VPP	47.2%	50%	43.3%
VPN	20%	44.4%	27.2%
RV +	0.85%	0.95	0.73
RV -	3.81	1.19	2.5

VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo, RV+: razón de verosimilitud positiva, RN – razón de verosimilitud negativa.

Finalmente la eficiencia de las técnicas diagnósticas para los cultivos con aislamiento de levaduras los resultados obtenidos muestran que el examen directo con KOH ofreció una sensibilidad y especificidad del 61.9% y 88.8% respectivamente.

Su VPP de 92.8% y VPN de 50%. El CV + fue de 5.57 y el CV- de 0.43.

El examen directo con Negro de Clorazol mostró una sensibilidad y especificidad del 76.1% y 77.7% respectivamente. Su VPP de 88.8% y un VPN de 58.3%. El CV + fue de 3.43 y el CV- de 0.31.

El examen directo con la tinción de Blanco de Calcoflúor mostró una sensibilidad y especificidad del 80.95% y 0% respectivamente. Su VPP de 65.3% y un VPN de 0%. El CV + fue de 0.814 y el CV- de 5.5 (Tabla 7).

Tabla 7. Resultados de las pruebas diagnósticas con cultivos positivos para levaduras en los pacientes con onicomicosis empleados para diagnóstico de Onicomicosis			
Prueba	BC	NC	KOH
Sensibilidad	80.9%	76.1%	61.9%
Especificidad	0%	77.7%	88.8%
VPP	65.3%	88.8%	92.8%
VPN	0%	58.3%	50%
RV +	0.81	3.43	5.57
RV -	0	0.31	0.43

VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo, RV+: razón de verosimilitud positiva, RN – razón de verosimilitud negativa.

En términos generales, el método más sensible fue el blanco de calcoflúor y el más específico el KOH.

DISCUSIÓN.

Los exámenes directos tradicionales (KOH y NC) para diagnóstico de onicomicosis pueden ser examinados en forma rápida. Ofrecen la ventaja de ser de bajo costo pero desafortunadamente se necesita personal bien capacitado para evitar errores y confundir las estructuras micóticas con artefactos, así mismo la sensibilidad que ofrecen es menor cuando se comparan con otras tinciones como el Blanco de Calcoflúor; especialmente cuando existe poca cantidad de estructuras del agente y por tal motivo se tiene la inquietud de utilizar y complementar el diagnóstico con otras pruebas.

El cultivo fue considerado como el estándar de oro para el diagnóstico de onicomicosis porque es la única técnica que nos permite la identificación del agente causal a pesar de su baja sensibilidad y especificidad. ⁽³⁶⁾

Dentro de los datos encontrados en la literatura se reporta una precisión diagnóstica entre las pruebas que va del 59-99% dependiendo de los métodos de toma de muestra, de su preparación e interpretación, en nuestro estudio encontramos un diagnóstico micológico que confirmaba la sospecha clínica de onicomicosis dependiendo del método utilizado del 36 al 76%. El porcentaje de cultivos positivos fue del 58% de los casos, dato similar a lo reportado en la literatura mundial.

De acuerdo a nuestros hallazgos en el estudio, la tinción de Blanco de Calcoflúor la cual ha sido considerada una técnica adecuada para el diagnóstico de onicomicosis mostró una especificidad muy baja con 3.4% pero una sensibilidad de 80.9% que a pesar de ser más baja de la reportada en la literatura (92%), fue la más sensible comparada con los otros métodos realizados en este estudio tanto para la detección de dermatofitos como de

levaduras. Además es una técnica rápida y sencilla que ya debe ser tomada en cuenta en nuestro hospital para complementación del diagnóstico de las infecciones ungueales sobre todo en aquellas muestras donde los métodos con KOH y NC han salido negativos.

En este estudio el examen directo con KOH (método utilizado ampliamente y de rutina en los laboratorios micológicos de prácticamente todos los hospitales) tuvo una sensibilidad de 61.9% y una especificidad del 88% que a pesar de que fue más baja que lo reportado en la literatura con un 88% y 95% respectivamente, fue la prueba más específica para la detección de levaduras comparándola con el resto de pruebas (NC y BC), aunque es una técnica más tardada y que puede dar más falsos positivos al confundir las estructuras micóticas con artefactos si se compara con el Blanco de Calcoflúor. ^(36,44,47)

El NC (método también utilizado frecuentemente en los laboratorios micológicos) tuvo una sensibilidad de 76% y una especificidad del 20% que también fueron más bajas que lo reportado en la literatura (82% y 85% respectivamente), pero fue la prueba más específica para la detección de dermatofitos comparándola con el resto de pruebas (KOH y BC) y su realización tiene la misma desventaja del KOH. ^(36,44,47)

Tomando en cuenta estos resultados podemos colocar en orden descendente de acuerdo a su eficiencia como prueba diagnóstica a el BC > KOH > NC para sensibilidad, cambiando para especificidad con KOH > NC > BC.

Es importante no ignorar que la falla de los otros métodos puede ser debido no solo a menor sensibilidad si no también a dudas en interpretación.

A pesar de que el BC mostró una mayor sensibilidad como se ha comentado requiere del microscopio de fluorescencia y los filtros por lo cual se ha visto limitado su uso como prueba diagnóstica.

CONCLUSIONES

La sospecha clínica de onicomicosis obliga a realizar un estudio minucioso y excluir otras onicopatías de aspecto clínico similar. La prueba diagnóstica a la que tenemos acceso actualmente en el servicio de Dermatología es el KOH, la cual tiene una buena especificidad, sin embargo, los resultados sugieren que la técnica con blanco de calcoflúor tiene una buena sensibilidad, por lo que deberíamos considerar la realización de ambas técnicas para tener mayor probabilidad de realizar un diagnóstico de onicomicosis correcto.

Nuestros resultados también sugieren que de acuerdo a la etiología sospechada se puede dirigir la solicitud de una prueba diagnóstica recordando que después del Blanco de Calcoflúor, la mayor especificidad para la detección de levaduras se encontró al KOH y para los dermatofitos al NC sin dejar de tomar en cuenta que deben implementarse programas de capacitación al personal encargado de la interpretación de las muestras para disminuir en la medida de lo posible los errores, además de contar con toda la infraestructura para la realización de la tinción con BC (microscopio de fluorescencia con filtros adecuados, reactivo y mantenimiento). Por lo tanto los hospitales de tercer nivel de atención deberían considerar la implementación de las técnicas que han mostrado mayor sensibilidad y rapidez y menor grado de dificultad para el diagnóstico de onicomicosis como lo fue en este estudio el Blanco de Calcoflúor.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ruiz J, Arenas R, Rodríguez M, Monroy M, Fernández R. *Tinea pedis* y onicomicosis en niños de una comunidad indígena Mazahua. *Gac Med Mex* 2003;3: 215-220
2. Iglesias A, Tamayo L, Sosa de Martínez C. Prevalence and nature of nail alteration in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2001;18: 107-109
3. Bonifaz A, Saul A, Mena C, Valencia A, Paredes V, Fierro L. Dermatophyte onychomycosis in children under 2 years of age: experience of 16 cases. *JEADV* 2006; 20:1-2
4. Mohammad H, Mahmoud A. Cutaneous infections Dermatophytosis, Onychomycosis and Pityriasis versicolor. *Infect Dis Clin N Am* 2003; 17: 87-112
5. Ballesté R, Mousques N, Gezuele E. Onicomicosis. Revisión del tema. *Rev Med Uruguay* 2003; 19: 93-106
6. Kaur R, Kashyap B, Bhalla P. Onychomycosis- Epidemiology, Diagnosis and Management. *Indian Journal of Medical Microbiology* 2008; 26(2): 108-116
7. Oyeka C, Gugnani H. Keratin degradation by *Scydathium species* and *Fusarium solani*. *Mycoses* 1997; 41: 73-76
8. Torres J, Balaguer J, Reixach A. Onychomycosis due to a fungus of the *Aspergillus versicolor* group. *Mycoses* 2008; 31 579-583
9. Ellis D, Watson A, Marley J, Williams T. Non dermatophytes in onychomycosis of the toe nail. *Br J Dermatol* 2007; 136: 490-493
10. Summerbell R, Kane J, Kradjan S. Onychomycosis caused by non-dermatophytic filamentous fungi. *Mycoses* 2009; 32: 609-619

11. Hansen K. New and emerging yeast pathogens. *Clin Microbiol Rev* 2005; 8(4): 462-78
12. Matsumoto T, Matsuda T, Padhye A. Fungal melanonychia. *Clin Exp Dermatol* 2002; 17: 83-86
13. D'Antonio D, Romano F, Iacone A. Onychomycosis caused by *Scopulariopsis*. *J Clin Microbiol* 2009; 37: 2927-31
14. Basmadijan Y, Acuña A, De Mello A, Mañana R. Onicomycosis por mohos del género *Scopulariopsis*. Una patología no tan infrecuente. *Rev Urug Patol Clin* 2002; 35: 32-26
15. Daniel C, Norton L, Scher R. The spectrum of nail disease in patients with human immunodeficiency virus infection. *J Am Acad Dermatol* 2002; 27: 93-97
16. Ramos L, Mellado S. Empleo del blanco de calcoflúor para el estudio de *Malassezia* por microscopía directa. *Rev Argentina Microbiol* 2006; 38:4-8
17. De Berker D. Fungal Nail Disease. *NEJM* 2009; 360(20): 2108-2116
18. Barak O, Asarch A, Horn T. PAS is optimal for diagnosing onychomycosis. *J Cutan Pathol* 2010;37:1038-1040
19. Scher R, Tavakkol A, Roderick J. Onychomycosis: Diagnosis and definition of cure. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56 (6) 939-944
20. Vazquez del Mercado E, Arenas R. Onicomycosis en niños, estudio retrospectivo de 233 casos mexicanos. *Gac Med Mex* 2008; 144(1): 7-10
21. Lawry M, Haneke E, Strubeck K, Martin S. Methods for diagnosing onychomycosis. *Arch Dermatol* 2000; 136: 1112-1117

22. Luque A, Ramos L, Amigut S. Estudio micológico de 100 casos de lesiones ungueales de la ciudad de Rosario-República de Argentina. *Rev Iberoamer Micol* 1997; 14: 164-167
23. Romano C, Papini M, Ghildardi A, Gianni C. Onychomycosis in children: a survey of 46 cases. *Mycoses* 2005; 48 (6): 430-437
24. Lauter N, Mortaki A, Andre J. Two hundred ninety-six cases of onychomycosis in children teenagers: A 10 –year laboratory survey. *Pediatr Dermatol* 2003; 20 (5): 385-388
25. Blanco S, Torrelo N, Zamb A. Onicomicosis en la infancia. *Piel* 2001; 16 (10): 511-516
26. Ginter G, Weger W, Smolle J. Onychomycosis: a new emerging infectious disease in childhood population and adolescents. Report on treatment experience with terbinafine and itraconazole in 36 patients. *JEADV* 2008;22:470-475
27. Villanueva J, Arenas R. Onicomicosis en niños, estudio de una población Mexicana. *Dermatol Pediatr Lat* 2006; 4 (3) 197-203
28. Lange M, Nowicki B, Kowaska B. Onychomycosis in children and adolescents: epidemiological al clinical aspects: *JEADV* 2003; 17 (3): 318-325
29. Piraccini B, Patrizi A, Sisti A, Neri I. Onychomycosis in children. *Expert Review Dermat* 2009; 4(2): 177-184
30. Leiboriciv V, Evran R, Dunchin M. A population-Based study of toenail onychomycosis in Israeli children. *Pediatr Dermatol* 2009;26 (1) 198-204
31. Gupta A, Skinner A. Onychomycosis in children: a brief overview with treatment strategies. *Pediatr Dermatol* 2004; 21 (1): 174-179

32. Elewsky B. Onychomycosis: pathogenesis, diagnosis and management. *Clin Microbiol Rev* 2008; 11 (3): 415-429
33. Gupta A, Chang P, Del Rosso J, Adam P. Onychomycosis in children: prevalence and management. *Pediatr Dermatol* 1998; 15(6): 464-471
34. Sherner A, Trau H, Davidovici B. Collection of fungi samples form nail: comparative study of curettage and drilling techniques. *J EADV* 2007;21:1-4
35. Shemer A. Davidovici B. Grunwald M. Trau H. Amichai B. New criteria for the laboratory diagnosis of nondermatophyte moulds in onychomycosis. *Brit J of Dermat* 2009. 160(1):37-39
36. Weinberg J, Kyestenblatt K, Totrone W. Comparison of diagnostic methods in the evaluation of onychomycosis. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49 (2): 193-197
37. Lilly K. Koshnick R. Grill J. Khalil Z. Cost-effectiveness of diagnostic tests for toenail onychomycosis: A repeated-measure, single-blinded, cross-sectional evaluation of 7 diagnostic tests. *J Am Acad of Derma* 2006. 55(4):620-626
38. Shemer A. Davidovici B. Grunwald S. Marcelo H. Comparative study of nail sampling techniques in onychomycosis. *J of Dermat* 2009. 36(7):410-414
39. Lawry M, Eckhart G, Strobeck K. Methods for diagnosis onychomycosis. *Arch Dermatol* 2000; 136:1112 -6.
40. Reza I, Taher M; Rhatigan, Ronald L. Comparison between PAS and GMS stains for the diagnosis of onychomycosis. *J of Cutaneous Pathology* 2010; 37(10):1041-1044

41. Bonifaz A. Micología médica básica. Tercera edición. Edit: Mc Graw Hill, México DF, 2010:499-504
42. López R, Méndez L, Manzano P, Hernández F. Principios de micología médica: clínica, diagnóstico y terapéutica. Primera edición. Edit: Méndez Editores, México DF, 2009; 158-159
43. Arenas R. Micología médica ilustrada, tercera edición. Edit: Mc Graw Hill, México DF, 2008: 47-54
44. Torres E, Landgrave I, fernández R, Arenas R. Métodos diagnósticos en Onicomycosis. Del KOH a la biología molecular. Dermatología CMQ 2010;8(1) 39-46
45. López R, Méndez L, Hernández F, Castañón R. Micología médica, procedimientos para el diagnóstico de laboratorio. Segunda edición. Edit: Trillas, México DF, 2006: 149-153
46. Dias, N. Garcez F. Teixeira M. Ferreira F. Histopathological diagnosis of onychomycosis using calcofluor white (CW) stain: comparison with PAS staining of nail sections: Mycoses 2009; 52 (18):48-51
47. David J. Haldane M, Robart E. A comparison of calcofluor white, potassium hydroxide and culture for the laboratory diagnosis of superficial fungal infection. Diag Microbiol and Infect Disea 1990;13 (4): 337-339
48. D'Hue M. Zandra X. Perkins S. Billings S. GMS is superior to PAS for diagnosis of onychomycosis. J Cutaneous Pathol 2008; 35(8):745-747

49. Zhang W, Yang H, Jiang L. Use of potassium hydroxide, giemsa and calcofluor white staining techniques in the microscopic evaluation of corneal scraping for diagnosis of fungal keratitis. *JIMR* 2010; 38:1961-1967
50. Erhard M, Burmester A, Brakhage A, Wostemeyer J. Identification of dermatophyte species causing onychomycosis and tinea pedis by MALDI-TOF mass spectrometry. *Experimental Dermat* 2008. 17(4):356-361