



Acta Universitaria

ISSN: 0188-6266

actauniversitaria@ugto.mx

Universidad de Guanajuato

México

Villaseñor-Mora, Carlos; González-Vega, Arturo; Garay-Sevilla, Ma. Eugenia
Alternativa de diagnóstico de onicomycosis en pie diabético usando imágenes de infrarrojo
Acta Universitaria, vol. 24, núm. 2, diciembre, 2014, pp. 67-72
Universidad de Guanajuato
Guanajuato, México

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=41648309013>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Alternativa de diagnóstico de onicomycosis en pie diabético usando imágenes de infrarrojo

Diagnostic alternative of onychomycosis in diabetic foot using infrared images

Carlos Villaseñor-Mora*, Arturo González-Vega*, Ma. Eugenia Garay-Sevilla**

RESUMEN

Debido a que sólo una de cada dos uñas que presenta apariencia anormal debe dicha condición a la presencia de onicomycosis, es necesario que además de la valoración clínica se realice un diagnóstico de apoyo para proponer el tratamiento adecuado. En el caso de personas diabéticas, la responsabilidad de dar un diagnóstico acertado es aún más importante, ya que los tratamientos deben ser acertados para no complicar aún más la salud del paciente. Como se sabe, el procedimiento estándar de diagnóstico de onicomycosis es por microscopio directa y por cultivo, que tienen la desventaja de no ser lo suficientemente asertivos, y en el caso del cultivo el tiempo de crecimiento y determinaciones es muy largo. Por ello, como alternativa de diagnóstico se propone usar imágenes de infrarrojo que es un procedimiento rápido, eficiente y permite observar la zona de infección y, de cierta manera, el grado de afectación, además de ser completamente inocuo.

ABSTRACT

Because only one out of two dystrophic nails have this condition due to the presence of onychomycosis, it is necessary that in addition to the clinical assessment, a support diagnosis should be performed to suggest proper treatment. For diabetic people cases the responsibility to give an accurate diagnosis is even more important, because the treatments will be in accordance to not further complicate the patient's health. As the standard method to diagnosis of onychomycosis is by direct microscopy and culture, and which have the disadvantage of not being sufficiently assertive and culture take a long time to determination. A diagnostic alternative is proposed here, it uses infrared images and is fast, efficient and allows observing the area of infection process, and in a way the degree of damage as well as being completely innocuous.

INTRODUCCIÓN

Una uña puede presentar una apariencia anormal en color, forma, textura o espesor por diferentes razones, una de las más comunes es por infección micótica, que es conocida como *onicomycosis* (Derby, Rohal, Jackson, Beutler & Olsen, 2011; Elewski, 1995, 1997b, 1998; Gupta *et al.*, 2000a; Sigurgeirsson & Steingrimsson, 2004). La presencia de micosis es considerada no sólo como un problema estético, ya que produce dolor e impide realizar actividades específicas, e incluso puede dañar permanente los dedos (Elewski, 1995; Elewski & Hay, 1996; Elewski, 1997b, 1998; Gupta *et al.*, 2000a). La onicomycosis es una infección crónica en la uña que puede extenderse en todas sus partes, y es responsable de al menos el 50% del total de afecciones en la uña; los principales causantes de onicomycosis son la presencia de dermatofitos, seguido por levaduras y mohos no dermatofitos (Faergemann & Baran, 2003; Gupta *et al.*, 2000a; Gupta *et al.*, 2000b; Iglesias *et al.*, 2001; Summerbell, Kane & Kraiden, 1989).

Recibido: 31 de enero de 2014
 Aceptado: 12 de febrero de 2014

Palabras clave:

Onicomycosis; emisividad; imágenes de infrarrojo; *Trichophyton rubrum*; dermatofito.

Keywords:

Onychomycosis; emissivity; infrared images; *Trichophyton rubrum*; dermatophyte.

Cómo citar:

Villaseñor-Mora, C., González-Vega, A. & Garay-Sevilla, Ma. E. (2014). Alternativa de diagnóstico de onicomycosis en pie diabético usando imágenes de infrarrojo. *Acta Universitaria*, 24(NE-2), 67-72. doi: 10.15174/au.2014.726

* División de Ciencias e Ingenierías, Campus León, Universidad de Guanajuato. Loma del Bosque núm. 103, Col. Lomas del Campestre, León, Guanajuato, México. C.P. 37150. Tel.: (477) 7885100, ext. 8461. Correo electrónico: vimc790303@yahoo.com.mx

** Departamento de Ciencias Médicas, División de Ciencias de la Salud, Campus León, Universidad de Guanajuato. 20 de Enero núm. 929, León, Guanajuato, México. C.P. 37320. Tel. (477) 7133436.

En el caso de pacientes con diabetes, la incidencia de onicomycosis es mayor (Caputo, De Boule, Del Rosso & Nowick, 2001; Gupta *et al.*, 1997; Gupta *et al.*, 1998; Gregory, 1996; Pierard, 2001), ya que la afectación arterial periférica predispone a la mala circulación en los dedos y, por ende, al atraso del crecimiento de las uñas, situación que complica aún más la curación de ésta (Dompmartin, Dompmartin, Deluol, Grosshans & Couland, 1990; Gupta *et al.*, 1998; Saunte *et al.*, 2006; Sigurgeirsson *et al.*, 2002; Zaias *et al.*, 1996). Adicionalmente, el tratamiento en estos pacientes debe seguirse de cerca para asegurar su mejora; esto en parte debido a los efectos secundarios de los antimicóticos y por los daños que la onicomycosis puede causar a la uña y al dedo (Brodeur & Elewski, 1997; Elewski & Hay, 1996; Elewski, 1997a, 1998; Faergemann & Baran, 2003; Summerbell, *et al.*, 1989). Para ello, la necesidad de un método que permita valorar de forma rápida y sencilla el progreso del tratamiento se hace necesario, además, si se considera que un mal diagnóstico puede implicar un tratamiento inadecuado, ya que existen enfermedades de la uña que imitan a la onicomycosis, como la psoriasis, liquen plano o síndrome de uña amarilla, y que no necesariamente se trata con antimicóticos (Harrell, Necomb, Replogle, King & Noble, 2000; Rich & Scher, 2005; Scher *et al.*, 2007; Szepietowski & Reich, 2009; Weitzman & Summerbell, 1995), pues el daño secundario puede agravarse.

La propuesta de usar imágenes de infrarrojo en el diagnóstico y seguimiento de onicomycosis evidencia ser una alternativa adecuada, ya que evalúa de forma rápida, sencilla y segura la presencia o no de dermatofitos; y bajo un estudio más detallado de las imágenes de infrarrojo obtenidas desde la parte afectada se puede, incluso, estimar el grado de afectación de la uña por el hongo. Ofrece la ventaja de ser un procedimiento no invasivo y, por ende, inocuo, lo que lo puede hacer atractivo al contribuir con la disminución de contagios, causados por el manejo de las muestras tomadas con los procedimientos cotidianos de diagnóstico.

Sin embargo, al ser una propuesta nueva, es recomendable confirmar el diagnóstico hecho con otro procedimiento en caso de haber duda, y en el caso de la identificación del tipo de dermatofito el procedimiento propuesto no se ha probado con diferentes tipos de dermatofitos.

En la formación de las imágenes de infrarrojo en el rango medio contribuyen dos variables, principalmente: la temperatura de la uña y la emisividad de la misma; ambas son responsables de integrar la energía que formará la imagen, la medición de la primera es relativamente sencilla, pero la emisividad es una variable que tiene que ver con la cantidad de energía que la uña

emite en comparación con la energía que un cuerpo negro emite a la misma temperatura, y esta variable no es tan fácil de cuantificar, ya que en la actualidad no existe instrumento que la mida directamente; cabe aclarar que el uso del cuerpo negro es necesario para poder calcular la emisividad por el método directo, ya que con este dispositivo que emite energía de acuerdo con la ley de Planck, y que tiene emisividad teórica de uno, es factible comparar la emisión de cualquier otra superficie o cuerpo en cuanto a su emisión, recordando que ningún cuerpo emitirá más energía que el cuerpo negro.

El uso de imágenes de infrarrojo facilita la cuantificación de la emisividad, ya que si se adquieren imágenes de uñas se miden las temperaturas de las mismas, y bajo las mismas condiciones se adquieren imágenes de un cuerpo negro a las mismas temperaturas de las uñas se podrá cuantificar la emisividad.

Tanto la variación de temperatura como de emisividad causan diferencias en la energía de la uña que se ve reflejado en las imágenes de infrarrojo capturadas, por lo que es importante considerar todas las posibles causas que contribuyan a la alteración de la energía de la uña, por ejemplo, una uña separada del lecho ungual tendrá una temperatura menor y, por ende, una menor energía, lo mismo pasa en uñas largas. El uso de sustancias químicas o productos cosméticos alterará la emisividad de la uña, y como consecuencia la energía de ésta. Estos son ejemplos de efectos externos que deben ser considerados en la interpretación y análisis de las imágenes de infrarrojo cuando se estudie la uña.

MÉTODO

Para comprobar el uso de imágenes de infrarrojo en el diagnóstico de onicomycosis se condujo un protocolo con la participación informada de 141 personas, elegidas aleatoriamente, entre 30 y 75 años de edad; entre ellos, 58 fueron pacientes con diabetes tipo II; a dichos participantes se les incluyó en el estudio siempre y cuando no estuvieran usando antimicóticos y no usaran ningún cosmético en sus uñas. Esto bajo aprobación del Comité de Ética del Campus León de la Universidad de Guanajuato.

El procedimiento que se siguió fue: pedir al participante desnudara sus pies y permaneciera dentro del consultorio por algunos minutos para que su temperatura se estabilizara, la temperatura ambiente se mantuvo en $20\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$. Se adquirieron las imágenes de infrarrojo con una cámara de infrarrojo (SDS Hotfind LX), e inmediatamente después se midió la temperatura de todas las uñas, dedos y empeine.

Para después tomar imágenes de un cuerpo negro OMEGA BB701 a dichas temperaturas y así calcular las emisividades.

Una vez adquiridas las imágenes y temperaturas se siguió con un raspado de la uña para su cultivo y análisis por microscopía directa, donde el primer paso del proceso de recolección de la muestra es la limpieza completa de las uñas con alcohol para eliminar bacterias ajenas a la uña. La muestra debe ser dividida en dos partes para la microscopía directa y para el cultivo, es necesario realizar ambas pruebas para asegurar que existe onicomycosis (Clayton & Hay, 1993), ya que alrededor de la mitad de las muestras tomadas contienen microorganismos patógenos que pueden dar positivo en la prueba de cultivo, pero que no necesariamente son debido a la presencia de onicomycosis; es por ello que la microscopía directa se hace necesaria, aunque sólo indica si hay o no hongos o hifas. Cabe señalar que el procedimiento se repitió dos veces para personas que presentaron alteración de energía y que en el primer cultivo no arrojaron resultado positivo de hongo, aumentando con ello la cantidad de verdaderos positivos. El cultivo tardó cuatro semanas en completarse.

RESULTADOS

El uso de imágenes de infrarrojo para el diagnóstico de onicomycosis permite evaluar la afectación de la uña de forma cualitativa y rápida desde el momento de la adquisición de la imagen. Se encontró que las uñas sanas tienen una emisión de energía mayor que la piel que las rodea, como se aprecia en la figura 1. Esto visualmente se aprecia como una uña más blanca o brillante, con respecto a la piel del dedo que la rodea, a diferencia de las uñas afectadas por *Trichophyton rubrum*, que presentaron una baja emisión de energía, con respecto a la piel que las rodea, lo que se traduce visualmente como una uña más negra; un ejemplo de ello se presenta en la figura 2. Cabe mencionar que aunque la energía del fondo es diferente en ambas figuras, la comparación se hace con respecto a la piel circundante de la uña. Esto permite volver más versátil al método, ya que para todos puede ser clara la diferencia, y el método se vuelve invariante de la energía de fondo de la escena.

Con lo observado a partir de las imágenes, se notó que la variable era la responsable de la baja en la emisión de energía en las uñas con hongo. La temperatura es diferente de persona a persona, y cuando hay problemas de circulación sanguínea, como en el caso de pacientes diabéticos, esta variación se da incluso de dedo a dedo. Revisando esta variable se encontró que la temperatura promedio de los dedos de los pies de to-

dos los participantes fue de $28.34^{\circ}\text{C} \pm 3.32^{\circ}\text{C}$ en un rango de entre 22.0°C y 36.3°C , y en el caso de sólo los participantes con diabetes se encontró una temperatura promedio de los dedos de sus pies de $27.25^{\circ}\text{C} \pm 4.13^{\circ}\text{C}$, que es diferente a la de los participantes sin diabetes ($p=0.001$), cuya temperatura se encontró de $30.48^{\circ}\text{C} \pm 2.57^{\circ}\text{C}$.

Con respecto a las temperaturas de las uñas de los pies, el promedio de todos los participantes fue de $26.47^{\circ}\text{C} \pm 2.41^{\circ}\text{C}$ en un rango de entre 21.7°C y 34.1°C , para los participantes con diabetes fue de $25.19^{\circ}\text{C} \pm 2.86^{\circ}\text{C}$, y para los demás fue de $29.31^{\circ}\text{C} \pm 1.99^{\circ}\text{C}$, diferente bajo la misma certidumbre. Esto permite aseverar que la baja en la emisión de energía es debido a un cambio en la emisividad de la uña y no a un cambio en la temperatura.

El comportamiento de mayor emisión energética de una uña con respecto a la piel que la rodea se conserva aún y cuando la temperatura del dedo es baja; esto puede ser el caso de algún problema de circulación sanguínea, es decir, una uña sin onicomycosis sigue teniendo una mayor emisión de energía aun y cuando la temperatura de todo el dedo sea menor que la de una persona sin problemas arteriales periféricos.



Figura 1. Imágenes de infrarrojo de uñas sanas.
Fuente: Elaboración propia.

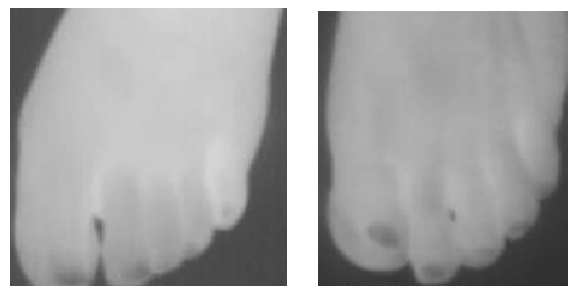


Figura 2. Imágenes de infrarrojo de uñas que presentaron dermatofito
Fuente: Elaboración propia.

Se observó también que la temperatura de la uña es menor a la temperatura de la piel que la rodea. En promedio, esta diferencia de temperatura entre la uña y la piel fue de $2.2\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0.4\text{ }^{\circ}\text{C}$, lo que las vuelve diferentes ($p = 0.0001$); sin embargo, las uñas sin onicomicosis emiten más energía que la piel que las rodea, lo que significa que las uñas sanas poseen una mayor emisividad que la piel, y que cuando se ven afectadas por algún hongo, la emisividad de la uña baja considerablemente, aun y cuando la temperatura de la uña no lo hace tanto; en pacientes con onicomicosis se observó un decremento de $1.63\text{ }^{\circ}\text{C}$ en promedio, lo que también contribuye a que la uña se vuelva menos emisiva que la piel que la rodea.

Sin embargo, estas variaciones de temperatura no permitieron establecer un rango de valores de emisividad para uñas sanas y otro para uñas con hongo, ya que la emisividad es una variable que también depende de la temperatura, y se determinó que es mejor correlacionar el daño de la uña observado por la presencia del dermatofito, con la diferencia de emisividad entre la piel sana que rodea la uña y la uña misma, dándole a la prueba independencia de la temperatura de la extremidad.

Al calcular las diferencias de emisividad, realizando la resta, emisividad de la uña menos la emisividad de la piel que la rodea, se observó que dicha resta dará un valor positivo o cero siempre que la uña se encuentre sana, y este valor se volverá más negativo a medida que la uña se encuentre más gravemente afectada por el hongo.

La figura 3 muestra la distribución de datos agrupados que permite observar que al considerar la diferencia de emisividad es posible formar los dos grupos de uñas sanas y con hongo.

DISCUSIÓN

Al considerar aplicar el procedimiento descrito se debe considerar que la uña no evidencie daño por algún otro padecimiento diferente al producido por una micosis, es decir, considerar que la uña no fue golpeada recientemente y que se encuentre despegada del lecho ungueal, y que las uñas no estén largas, pues esto puede engañar al momento de analizar la imagen de infrarrojo y validar una situación que pudiera ser un falso positivo; un ejemplo de esto se muestra en la (figura 4), donde el participante arriba con las uñas largas y aparenta tener onicomicosis al analizar las imágenes de infrarrojo.

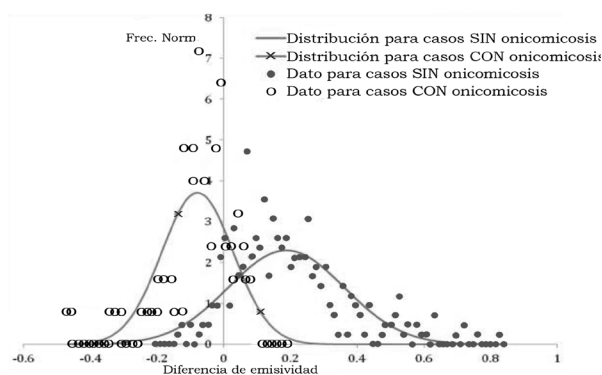


Figura 3. Distribución de los datos experimentales.
Fuente: Elaboración propia.

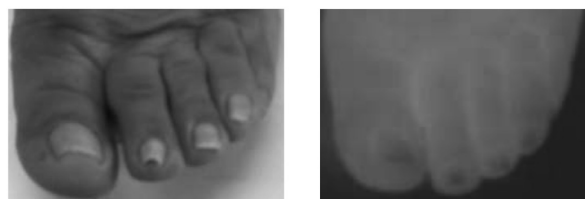


Figura 4. Las uñas largas causan confusión al analizar las imágenes de infrarrojo
Fuente: Elaboración propia.

Se requirió realizar un doble cultivo en varios de los participantes. Esto fue motivado debido a la observancia de uñas negras en las imágenes de infrarrojo y un resultado negativo en el primer cultivo, y sabiendo que la asertividad del cultivo es de aproximadamente 50% se decidió repetir este procedimiento para elevar la condición de verdaderos negativos y positivos por cultivo, y así permitir la correcta validación del método propuesto aquí, una vez que se repitieron los cultivos se logró aumentar el número de coincidencias en el diagnóstico por ambos métodos.

Tal como ya se mencionó, la reducción de falsos positivos con el uso de imágenes de infrarrojo dependerá de factores externos, como verificar que el paciente no haya alterado su uña con abrasivos o sustancias químicas, que su uña no esté mojada, desprendida o con alguna otra complicación que enmascare o emule a la onicomicosis. Asimismo, los falsos negativos pueden ocurrir si al momento de la prueba se calienta de algún modo la uña, como por ejemplo tocándola con el dedo del mismo pie o de la mano, recordando que la energía depende de la temperatura, al tener una temperatura mayor la energía emitida será mayor, y con ello se puede enmascarar la presencia de onicomicosis; es importante mantener por lo menos 10 min al paciente con los pies desnudos para evitar lo anterior.

Todos los casos positivos presentados fueron corroborados con un cultivo de laboratorio positivo, pero en todos los casos el dermatofito encontrado fue *Trichophyton rubrum*, por lo que no fue posible analizar el comportamiento de las imágenes, y en este caso de las energías y emisividades de las uñas infectadas por otro tipo de micosis, y queda para investigación futura su estudio.

CONCLUSIONES

Una uña que sufre de onicomiosis se observa mediante imágenes de infrarrojo más oscura que la piel que la rodea, y una uña sana se observa más brillante que la piel que la rodea, aun y cuando su temperatura sea menor. Esto se mantiene independientemente de la condición arterial de la extremidad.

La infección micótica de la uña irá desapareciendo por medio del crecimiento de la uña; con esto es posible validar la efectividad de un tratamiento al observar el desplazamiento de la infección.

Este procedimiento permite la evaluación cuantitativa del grado de afectación de la uña al calcular la diferencia de emisividad; una diferencia negativa mayor corresponde a una uña más afectada.

Esta propuesta es completamente no invasiva, evitando así contagios o contaminaciones; además, es rápida, sencilla y de relativo bajo costo.

En este trabajo sólo se correlacionó onicomiosis causada por dermatofito, y los demás factores que pueden causarla no fueron considerados y deberán ser estudiados en trabajos futuros, tales como levaduras y mohos e, incluso, más tipos de dermatofitos.

REFERENCIAS

- Brodell, R. T. & Elewski, B. E. (1997). Superficial fungal infections: errors to avoid in diagnosis and treatment. *Postgraduate medicine*, 101(4), 279-287.
- Caputo, R., De Boulle, K., Del Rosso, J. & Nowicki, R. (2001). Prevalence of superficial fungal infections among sports-active individuals: results from the Achilles survey, a review of the literature. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 15(4), 312-316.
- Clayton, Y. M. & Hay, R. J. (1993). Epidemiology of fungal skin and nail disease: roundtable discussion held at Dermatology 2000. Vienna. *British Journal of Dermatology*, 130(4), 9-11.
- Derby, R., Rohal, P., Jackson, C., Beutler, A. & Olsen, C. (2011). Novel treatment of onychomycosis using over-the-counter mentholated ointment: A clinical case series. *Journal of the American Board of Family Medicine*, 24(1), 69-74.
- Domp Martin, D., Domp Martin, A., Deluol, A. M., Grosshans, E. & Coulaud, J. P. (1990). Onychomycosis and AIDS. Clinical and laboratory findings in 62 patients. *International Journal of Dermatology*, 29(5), 337-339.
- Elewski, B. E. (1995). Clinical pearl: diagnosis of onychomycosis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 32(3), 500-501.
- Elewski, B. E. (1997a). Large-Scale Epidemiological Study of the Causal Agents of Onychomycosis: Mycological Findings From the Multicenter Onychomycosis Study of Terbinafine. *Archives of Dermatology*, 133(10), 1317-1318.
- Elewski, B. E. (1997b). The effect of toenail onychomycosis on patient quality of life. *International Journal of Dermatology*, 36(10), 754-756.
- Elewski, B. E. (1998). Onychomycosis: Pathogenesis, Diagnosis, and Management. *Clinical Microbiology Reviews*, 11(3), 415-429.
- Elewski, B. E. & Hay, R. J. (1996). Update on the Management of Onychomycosis: Highlights of the Third Annual International Summit on Cutaneous Antifungal Therapy. *Clinical Infectious Diseases*, 23(2), 305-313.
- Faergemann, J. & Baran, R. (2003). Epidemiology, clinical presentation and diagnosis of onychomycosis. *British Journal of Dermatology*, 149(65), 1-4.
- Gupta, A. K., Lynde, C. W., Jain H. C., Sibbald, R. G., Elewski, B. E., Daniel, C. R. 3rd., Watteel, G. N. & Summerbell, R. C. (1997). A higher prevalence of onychomycosis in psoriatics compared with non-psoriatics: a multicentre study. *The British journal of dermatology*, 136(5), 786-789.
- Gupta, A. K., Konnikov, N., MacDonald, P., Rich, P., Rodger, N. W., Edmonds, M. W., McManus, R. & Summerbell, R. C. (1998). Prevalence and epidemiology of toenail onychomycosis in diabetic subjects: a multicentre survey. *The British journal of dermatology*, 139(4), 665-671.
- Gupta, A. K., Jain, H. C., Lynde, C. W., Macdonald, P., Cooper, E. A. & Summerbell, R. C. (2000a). Prevalence and epidemiology of onychomycosis in patients visiting physicians offices: a multicenter Canadian survey of 15,000 patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 43(2), 244-248.
- Gupta, A. K., Gupta, M. A., Summerbell, R. C., Cooper, E. A., Konnikov, N., Albreski, D., MacDonald, P. & Harris, K. A. (2000b). The epidemiology of onychomycosis: Possible role of smoking and peripheral arterial disease. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 14(6), 466-449.
- Gregory, N. (1996). Special patient populations: onychomycosis in the HIV-positive patient. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 35(3-2), S13-S16.
- Harrell, T. K., Necomb, W. W., Replogle, W. H., King, D. S. & Noble, S. L. (2000). Onychomycosis: Improved Cure Rates with Itraconazole and Terbinafine. *Journal of the American Board of Family Practitioners*, 13(4), 268-273.
- Iglesias, A., Tamayo, L., Sosa-de-Martínez, C., Durán-McKinster, C., Orozco-Covarrubias, L. & Ruiz-Maldonado, R. (2001). Prevalence and nature of nail alterations in pediatric patients. *Pediatric Dermatology*, 18(2), 107-109.
- Pierard, G. (2001). Onychomycosis and other superficial fungal infections of the foot in the elderly: a pan-European survey. *Dermatology*, 202(3), 220-224.
- Rich, P. & Scher, R. K. (2005). *An Atlas of Diseases Of The Nail*. Parthenon Publishing, Edition published in the Taylor and Francis e Library. Recuperado de <http://file.zums.ac.ir/ebook/10-An%20Atlas%20of%20Diseases%20of%20the%20Nail-Phoebe%20Rich%20Richard%20K.%20Scher-185070595X-Taylor%20Francis-2003-1.pdf>
- Saunte, D. M., Holgersen, J. B., Hædersdal, M., Strauss, G., Bitsch, M., Svendsen, O. L., Arendrup, M. C. & Svegaard E. L. (2006). Prevalence of Toe Nail Onychomycosis in Diabetic Patients. *Acta Dermato-Venereologica*, 86(5), 425-428.

- Scher, R. K., Tavakkol, A., Sigurgeirsson, B., Hay, R. J., Joseph, W. S., Tosti, A., Fleckman, P., Ghannoum, M., Armstrong, D. G., Markinson, B. C. & Elewski B. E. (2007). Onychomycosis: diagnosis and definition of cure. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 56(6), 939-944.
- Sigurgeirsson, B., Olafsson, J. H., Steinsson, J. B. Paul, C., Billstein, S. & Evans, E. G. (2002). Long-term effectiveness of treatment with terbinafine vs itraconazole in onychomycosis: a 5-year blinded prospective follow-up study. *Archives of Dermatology*, 138(3), 353-357.
- Sigurgeirsson, B. & Steingrímsson, O. (2004). Risk factors associated with onychomycosis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology*, 18(1), 48-51.
- Summerbell, R. C., Kane, J. & Krajden, S. (1989). Onychomycosis, *tinea pedis* and *tinea manuum* caused by non-dermatophytic filamentous fungi. *Mycoses*, 32(12), 609-619.
- Szepietowski, J. C. & Reich, A. (2009). Onychomycosis and Quality of Life. *International Academy of Cosmetic Dermatology*, 10, 85-87.
- Weitzman, I. & Summerbell, R. C. (1995). The Dermatophytes. *Clinical Microbiology Reviews*, 8(2), 240-259.
- Zaias, N., Tosti, A., Rebell, G., Morelli, R., Bardazzi, F., Biele, H., Zaiac, M., Glick, B., Paley, B., Allevato, M. & Baran, R. (1996). Autosomal dominant pattern of distal subungual onychomycosis caused by *Trichophyton rubrum*. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 34(2:1), 302-304.