

Onicomycosis en pediatría: Actualización y tratamiento

Pediatric onychomycosis: Update and management

Daniela A. Alfaro S.^a, Carmen G. González F.^b

^aEscuela de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago de Chile

^bServicio de Dermatología, Clínica Dávila, Santiago de Chile

Recibido: 27 de junio de 2019; Aceptado: 2 de septiembre de 2019

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

La onicomycosis es una patología poco frecuente en niños, cuya prevalencia ha ido en aumento. Si bien en adultos existen múltiples guías clínicas, en población pediátrica la literatura es escasa.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

El presente manuscrito realiza una revisión sobre onicomycosis en población pediátrica, abarcando su epidemiología, microbiología, diagnóstico y tratamiento. Además, discute la utilidad de nuevas técnicas diagnósticas y los resultados de nuevos tratamientos, en la población pediátrica.

Resumen

La onicomycosis (OM) es una infección fúngica de las uñas, cuyo principal agente causal es el *Trichophyton rubrum*. Si bien es una patología infrecuente en niños, se ha observado un aumento en la prevalencia en el último tiempo. Hasta la fecha, existen diversos estudios y guías clínicas de OM en adultos. Sin embargo, la literatura en edad pediátrica es escasa, lo que dificulta el tratamiento en pediatría. En el presente artículo se revisa la literatura actual, los métodos diagnósticos de OM, datos epidemiológicos locales y globales, y se presentan las opciones de tratamiento disponibles considerando su eficacia y perfil de seguridad en población pediátrica.

Abstract

Onychomycosis (OM) is a fungal infection of the nails, whose main etiologic agent is *Trichophyton rubrum*. Although, it is an unusual pathology in children, in the last years an increase in its prevalence has been observed. To date, there are several studies and clinical guidelines for OM in adults. However, literature in children is scarce, which makes pediatric treatment difficult. The objective of this publication was to review the current literature in order to establish diagnostic methods for OM, national and international epidemiological data, and to provide treatment options taking into account their efficiency and safety profile in the pediatric population.

Palabras clave:

onicomycosis;
dermatofitos;
tiña;
uña;
pediatría

Keywords:

onychomycosis;
dermatophytes;
tinea;
nail;
pediatrics

Correspondencia:
Carmen G. González F.
carmen.gonzalez.fuentes@davila.cl

Introducción

La onicomicosis (OM) es una infección fúngica crónica y recurrente de la uña. Es una patología cuya prevalencia aumenta con la edad, siendo menos frecuente en niños que en adultos¹. En ambos grupos, la afectación de los pies predomina sobre las manos, siendo el *Trichophyton rubrum* (*T. rubrum*) el principal agente causal²⁻¹⁰. En el último tiempo, se ha observado un aumento en la prevalencia de OM en niños^{9,10}.

Debido a que el pediatra es el principal encargado de velar por la salud integral del niño y adolescente; es importante que la OM sea considerada como parte del diagnóstico diferencial cuando se observan alteraciones ungueales en el examen físico en niños.

Por lo anterior, el objetivo de este manuscrito es revisar la literatura actual, para conocer los métodos diagnósticos de OM, los datos epidemiológicos nacionales e internacionales y presentar las opciones de tratamiento disponibles, considerando su eficacia y perfil de seguridad en población pediátrica.

Epidemiología

Se calcula que la prevalencia de la OM en población general es de aproximadamente un 3,2%, siendo una patología que aumenta con la edad. Se estima que en niños alcanzaría un 0,14% y en adultos mayores un 10,2%¹. Es probable que esto se deba en parte, a que el crecimiento de la uña en niños es más rápido y a que por ser la uña de los niños más pequeña, exista una menor área de exposición a hongos y con ello menor riesgo de eventual contagio².

Gupta et al., realizaron un estudio prospectivo, multicéntrico, en el que se analizaron los datos de 2.500 niños, referidos a dermatología. La prevalencia total de OM fue 0,44%. Al excluir a aquellos niños referidos por OM, la prevalencia de esta patología como hallazgo fue del 0,16%². Si bien, este es un estudio sesgado, que fue desarrollado en un centro dermatológico, es interesante destacar a este grupo de pacientes, en quienes su motivo de consulta y derivación primaria fue otro. Lo anterior refuerza la necesidad de realizar un cuidadoso examen físico, ya que la OM puede corresponder a un hallazgo incidental. En la misma publicación, se agregaron datos de otros estudios, llevados a cabo en centros dermatológicos y escuelas de distintos países (México, África, Gales, España, India, Sudán, Canadá, EEUU, Finlandia), en un intento por estimar la prevalencia global, llegando a un valor aproximado de 0,3% (N = 27.930)².

En un nuevo trabajo liderado por Gupta et al., se realizó una revisión sistemática sobre la prevalencia de OM en distintos países, entre los cuales se incluyeron:

Turquía, Israel, España, Canadá, Estados Unidos y Gales. El objetivo fue calcular la prevalencia de OM en distintos grupos: niños, adultos mayores y diabéticos, entre otros. En este análisis se incluyeron un total de 37.004 niños, de entre 3 a 18 años. Al calcular en este grupo la prevalencia de OM, confirmada por cultivo, esta fue de 0,14%, siendo hasta la fecha el mayor estudio realizado en niños¹.

En Islandia, se analizaron los cultivos de todo el país entre 1982 a 2000, observándose un aumento de la incidencia de 1,7 por 100.000 niños entre los años 1982 a 1985 a 21,3 entre 1996-2000⁹. La misma tendencia se ha observado en Polonia, en donde Lange et al., analizaron los cultivos en menores de 18 años entre el 1993 a 2002. En este estudio, la prevalencia de OM de pies aumentó de 3% a 19%, mientras que la de uñas de las manos fue de 0% a 14%¹⁰. Cabe destacar que es difícil determinar si esta tendencia se debe a un aumento en la sensibilidad, al uso de técnicas diagnósticas nuevas o a una mayor sospecha clínica. En Latinoamérica son necesarios estudios similares, centrados en población pediátrica, que permitan confirmar si existe o no este aparente aumento en la prevalencia de OM en niños.

Microbiología

Las OM son causadas tanto por hongos dermatofitos como no dermatofitos, siendo los primeros los causantes del 90% de los casos¹¹. Los dermatofitos corresponden a un grupo de hongos filamentosos constituido por tres géneros: *Epidermophyton*, *Trichophyton* y *Microsporum*, que destacan porque poseen la capacidad de invadir tejidos ricos en queratina¹². El 10% de las OM restantes, son causadas por levaduras e infrecuentemente por mohos (estos últimos pueden infectar a pacientes inmunosuprimidos)¹¹. La infección por *Candida spp* corresponde a una causa común de OM en menores de 3 años y puede ser manifestación de una candidiasis mucocutánea crónica¹⁰. En OM de manos los agentes etiológicos principales varían entre *T. rubrum* y *Candida albicans*, según las series analizadas^{5,6,10,13}.

Trichophyton rubrum corresponde al agente aislado con más frecuencia, probablemente debido a que este dermatofito se contagia entre personas. Los dermatofitos pueden permanecer viables por largos períodos de tiempo en piscinas, duchas, toallas, etc., lo que contribuye a su alta contagiosidad.

En Chile, Moreno et al., analizaron 129 cultivos y micológicos directos de niños entre enero 2012 y septiembre 2012, realizados en el Laboratorio de Dermatología del Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Del total de muestras de uñas de pie, un 24% tuvo un cultivo de hongos positivo, siendo el principal agen-

te aislado *T. rubrum*, en un 83% de los casos⁷. Palma et al., analizaron los cultivos en menores de 15 años, entre el 2006 al 2016, en el mismo laboratorio. En este estudio retrospectivo, de un total de 1.626 cultivos, 417 fueron positivos (25,6%)⁵. El principal agente aislado en uñas de pie fue *T. rubrum* (70%), seguido por *Candida spp* (22%), mientras que en manos fue *Candida spp* (66,7%)⁵. Este es el estudio nacional con el mayor número cultivos para OM realizado hasta la fecha en población infantil. Cabe destacar que los resultados obtenidos en este trabajo son similares a los descritos en la literatura internacional. Lo anterior permitiría replicar esquemas de tratamientos previamente utilizados en otros países¹⁰.

Clínica

Un 50% de las alteraciones ungueales persistentes en niños y adultos corresponden a OM. Dentro de los diagnósticos diferenciales se encuentran la psoriasis ungueal, distrofia ungueal, alopecia areata, dermatitis atópica, liquen plano, trauma, entre otros¹⁴⁻¹⁶.

Dado que diferenciarlos puede ser complejo, es imprescindible una buena historia clínica, examen físico completo (buscando signos de otras enfermedades dermatológicas) y realizar exámenes microbiológicos para descartar o confirmar la presencia de OM.

Clínicamente, la uña se observa gruesa, amarillenta o blanquecina pudiendo estar desprendida del lecho. Existen diferentes formas de clasificar las OM¹¹, actualmente se clasifican en patrones a partir del punto de inicio de la infección: Distal/lateral subungueal: la infección ingresa por el extremo distal de la uña (figura 1). Blanca superficial: El hongo penetra por la superficie dorsal de la placa ungueal (figura 2). Proximal subungueal: penetración de la infección por el pliegue proximal (se ve en pacientes inmunosuprimidos). Dentro de estos patrones, la presentación más frecuente es la distal/lateral subungueal.

Laboratorio

Dada la amplia variedad de diagnósticos diferenciales, se recomienda realizar una prueba de confirmación diagnóstica previo al inicio del tratamiento^{5,15,17,18}. El método standard consiste en un examen de micológico directo con hidróxido de potasio (KOH), más un cultivo micológico en agar dextrosa Sabouraud¹⁸⁻²⁰.

El micológico directo es una prueba operador dependiente, que tiene una variabilidad no solo al momento de interpretar el examen, sino también al momento de tomar la muestra. Posee una sensibilidad global de 60% y especificidad de 95%²¹. Su principal

ventaja es su bajo costo y la rapidez del resultado. Se realiza desprendiendo material subungueal, al cual se agrega KOH (queratolítico) y se observa al microscopio de luz. El cultivo requiere de un período de incubación de 2-4 semanas y su sensibilidad es 56%²¹, disminuyendo a cifras cercanas a 33% si el paciente recibió antifúngicos previamente²⁰. Su especificidad es 99%²¹ y es hasta la fecha, el único examen que permite determinar la presencia de agentes causales de diversos tipos: dermatofitos, levaduras y mohos. El micológico directo junto al cultivo hasta la fecha son los métodos clásicos más utilizados y recomendados.

Otro método diagnóstico, disponible en Chile, es la biopsia ungueal, que consiste en obtener muestras de la parte más activa de la infección. Se realiza un corte de la uña y esta se envía a estudio. En el laboratorio la uña se tiñe con hematoxilina eosina y ácido peryódico de Schiff (PAS), buscando observar estructuras fúngicas al microscopio. Posee una sensibilidad cercana



Figura 1. Onicomicosis de pies, en paciente pediátrico, presentación distal/lateral subungueal.



Figura 2. Onicomicosis de pies, en paciente pediátrico, presentación blanca superficial.

al 84% y una especificidad de 89%²¹. Aún cuando en distintas publicaciones^{19,20} y en la revisión sistemática de Velásquez Aguedo et al.²¹ concluyen que la biopsia con PAS es el método más sensible, ésta no identifica el agente etiológico, por lo que se recomienda complementarlo siempre con un cultivo.

El uso de PCR para el diagnóstico de OM se encuentra disponible en Chile de forma preliminar en algunos centros. Su costo es más elevado y los kits disponibles solo identifican dermatofitos. Por lo anterior, su uso de forma rutinaria no se justifica por el momento¹⁵⁻¹⁷.

El cultivo en Agar para dermatofitos, está dirigido a detectar específicamente la presencia de dermatofitos, pero no identifica el agente específico. No reacciona frente a ciertos tipos de levaduras o mohos²² y son varios los agentes contaminantes que pueden dar un falso positivo, por lo que no es el método de elección²³.

Otra opción es la tinción con blanco de calcoflúor. Esta tinción actúa uniéndose a la celulosa de la pared celular del hongo²⁴. La sensibilidad es muy variable según el estudio. Haldane et al., reportaron para dermatofitos una sensibilidad de 92% y una especificidad de 95% al analizar 207 muestras²⁵. Por otro lado, Bonifaz et al., analizaron 33 muestras, seleccionando pacientes sin otras patologías concomitantes y que no habían recibido tratamiento antifúngico, obteniéndose una sensibilidad de 57%²⁶. La gran desventaja de este método es su costo, dado a que se requiere un microscopio de fluorescencia.

Terapia sistémica

Los antimicóticos orales se clasifican en familias de acuerdo con su estructura química en: triazoles (itraconazol, fluconazol, voriconazol, etc.), imidazoles (ketoconazol) y alilaminas (terbinafina). Estos actúan interfiriendo con las enzimas encargadas de la síntesis de ergosterol, principal componente de la membrana celular del hongo, pudiendo actuar de forma fungicida o fungistática.

Se recomienda la terapia oral cuando son múltiples las uñas involucradas, hay compromiso de más del 50% de la placa ungueal o cuando se sospecha que la penetración de medicamentos tópicos va a ser subóptima¹³.

Terbinafina es el antifúngico oral que ha demostrado ser más eficaz en el tratamiento de dermatofitos tricospóricos. Actúa generando un déficit de ergosterol y tiene un efecto fungistático y fungicida²⁷. Este antimicótico tiene la capacidad de concentrarse en la uña por períodos prolongados, pudiendo ser detectado en la uña hasta 9 meses después de terminado el tratamiento standard para OM. Actualmente sólo está aprobado por la FDA en mayores de 4 años para el tratamiento

de tiña capitis (que en Estados Unidos es predominantemente causada por *Tricophyton tonsurans*, a diferencia de Chile, donde es causada principalmente por *Microsporum canis*. Para este último agente, terbinafina no es el tratamiento de elección).

En una revisión sistemática de Gupta et al., el uso de terbinafina en 52 niños menores de 17 años alcanzó tasa de curación, definida como mejoría clínica y microbiológica (cultivo y micológico directo), en un 80,4% de los casos²⁸. Es importante destacar que la dosis en niños debe ser ajustada por peso (tabla 1). La duración actual recomendada para el tratamiento es 6 semanas para OM de manos y 12 semanas para OM de pies.

Terbinafina es considerada un medicamento seguro tanto en niños, adultos mayores, diabéticos y pacientes VIH positivos. Dentro de los principales efectos adversos reportados en niños se encuentran: urticaria, anorexia, dolor epigástrico, fatiga, erupción vesiculopustular, elevación de transaminasas y agranulocitosis²⁸⁻³⁰. Estas se normalizan una vez suspendido el tratamiento³¹. Uno de los efectos adversos que causa más preocupación con el uso de terbinafina es el desarrollo de hepatitis, que, si bien es infrecuente, aparece después de 4-6 semanas de iniciado el tratamiento³². La función hepática se normaliza una vez suspendido el tratamiento.

Otra opción de tratamiento es el uso de itraconazol. Este actúa inhibiendo la enzima 14- α demetilasa, la cual inhibe la síntesis de ergosterol, lo que da a este agente un efecto fungistático. El itraconazol no induce el citocromo p-450, pero es un potente inhibidor de la enzima CYP3AP, lo que tiene trascendencia clínica a la hora de valorar sus interacciones con otras drogas (tabla 2). Itraconazol tiene un espectro de acción más amplio que terbinafina, siendo más efectivo en tratar *Candida albicans*³³. La dosis debe ajustarse por peso (tabla 1). Se puede usar un régimen continuo o en pulsos. El régimen continuo debe durar 6 semanas en OM de manos y 12 semanas en OM de pies. La terapia en pulsos consiste en administrar la dosis correspondiente una vez al día, por 1 semana, descansando 3 semanas hasta la siguiente administración. Se requieren 2 pulsos en OM de manos y 3-4 pulsos para OM en pies (tabla 1).

Gupta et al., analizaron la tasa de curación de cada régimen, en población pediátrica, con itraconazol, concluyendo que el régimen continuo tendría una mayor tasa de curación al compararlo con el régimen en pulso (85,7% vs 68,4%). Sin embargo, el tratamiento en pulsos presenta una menor tasa de efectos adversos²⁸. Dentro de los efectos adversos reportados para itraconazol se encuentran fatiga, gastritis, cefalea y elevación de pruebas hepáticas^{28-32,34}. En adultos, efectos adversos más graves como toxicidad hepática e insu-

Tabla 1. Dosis y esquemas de tratamientos para onicomicosis en niños (14) (39)

Antifúngico	Dosis	Duración	Otros
Tópico			
Ciclopirox 8%	Uso diario, retirar 1 vez a la semana	48 semanas	
Amorolfina 5%	Aplicar 1 o 2 veces a la semana	24-48 semanas	Reportes aislados*
Eficonazol 10%	Uso diario	48 semanas	Sin ensayos*
Tavaborol 5%	Uso diario	48-52 semanas	Ensayos aislados*
Oral			
Terbinafina	< 20 kg: 62.5 mg/día 20-40 kg: 125 mg/día > 40 kg: 250 mg/día	Manos: 6 semanas Pies: 12 semanas	Comprimidos de 250 mg
Itraconazol	Pulso: 5 mg/kg/día Continuo: 5 mg/kg/día Dosis máxima: 400 mg/día	Manos: 2 pulsos Pies: 3 pulsos Manos: 6 semanas Pies: 12 semanas	Cápsulas de 100 mg Pulso: dosis por 1 semana, luego descanso de 3 semanas

*Realizados en población pediátrica.

Tabla 2. Interacción medicamentosa de itraconazol (Sporanox)^{35,42}

Clase	Ejemplos de medicamentos*
Alfa-bloqueadores	Tamsulosina
Ansiolíticos	Buspirona
Antiarrítmicos	Digoxina, dofetilida, quinidina, disopiramida
Antibióticos	Claritromicina, eritromicina
Anticoagulantes	Warfarina, apixabán, rivaroxabán, dabigatrán, cilostazol
Anticonceptivos	Dienogest
Anticonvulsivantes	Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína
Antidepresivos	Venlafaxina
Antidiarreicos	Loperamida
Antiinflamatorios	Meloxicam
Antimicobacterias	Rifabutina, isoniacida, rifampicina
Antineoplásicos	Busulfán, docetaxel, alcaloides de la vinca
Antipsicóticos	Pimozida, quietapina, risperidona
Benzodiazepinas	Alprazolam, diazepam, midazolam, triazolam,
Beta-2-agonista	Salmeterol
Beta-bloqueadores	Nadolol
Bloqueadores de canales de calcio	Dihidropiridínicos, verapamilo
Corticosteroides	Metilprednisolona, budesónida (inhalaada y vía oral), dexametasona, fluticasona (inhalaada y nasal)
Ergotamínicos	No especificado
Estatinas	Atorvastatina, cerivastatina, lovastatina, simvastatina
Hipnóticos	Zopiclona
Hipoglicemiantes orales	Repaglinida, saxagliptina
Inhibidores de proteasas	Indinavir, ritonavir, saquinavir
Inhibidores de transcriptasa inversa no nucleósidos	Nevirapina
Inmunosupresores	Ciclosporina, tacrolimus, sirolimus
Opioides	Fentanilo, alfentanilo, levacetilmetadol
Procinéticos	Cisaprida
Retinoides	Alitretinoína
Supresores del ácido gástrico	Antagonistas del receptor H2, inhibidores de la bomba de protones
Otros	Trimetrexato, halofantrina, cilostazol, anfotericina B, eletriptán, ivabradina, sindenafilo

*Reportados por Sporanox, no completamente inclusivo.

ficiencia cardíaca han sido reportados³⁵. Son múltiples las interacciones medicamentosas que presenta este medicamento, por lo que se debe decidir su uso con precaución³⁵ (tabla 2).

Fluconazol actúa de manera similar a itraconazol, pero dentro de sus ventajas se encuentra que presenta un escaso metabolismo hepático y que se administra semanalmente. En el tratamiento de OM tiene menor eficacia al compararlo con terbinafina e itraconazol, logrando una curación cercana a 45%²⁸. No se considera terapia de primera línea para OM por *Candida spp*, dado que la concentración residual en las uñas es escasa, requiriendo períodos prolongados de tratamiento: de 6 a 9 meses en OM de manos y 9-18 meses en OM de pies³³.

La alteración de las pruebas hepáticas con el uso de antimicóticos como terbinafina³², itraconazol^{34,36} y fluconazol³⁷, es un efecto adverso descrito tanto en niños como en adultos, lo que refuerza la necesidad de solicitar un control de exámenes antes y durante el tratamiento. Además, es importante advertir sobre la prohibición del consumo de bebidas alcohólicas, especialmente en adolescentes^{29,30}.

Si bien hasta la fecha no existen guías clínicas para el manejo de OM en niños, se recomienda que antes del inicio del tratamiento se realice un control de pruebas hepáticas y que este se repita a las 4 a 6 semanas del tratamiento.

Terapia tópica

Actualmente, en Chile existen 2 opciones disponibles en formato laca, aprobadas por la FDA, para el tratamiento de la OM: laca de ciclopirox 8% y laca amorolfina 5%.

Ciclopirox es un tipo de hidroxipiridona, que interfiere en diversas vías metabólicas de la célula fúngica. Esta laca se debe aplicar sobre la uña diariamente en la noche, siendo removido una vez a la semana con alcohol, momento en el que también se debe recortar la uña¹³. La duración del tratamiento es de 3 meses²⁹. Si bien en adultos la eficacia es modesta, en niños la respuesta es considerable.

Friedlander et al., realizaron un ensayo clínico randomizado, doble ciego, controlado con placebo, en 40 niños, observándose un 71% de efectividad con ciclopirox a las 32 semanas de utilización en población pediátrica. Como efecto adverso se reportó una coloración amarilla cafésosa de la placa ungueal en un paciente³⁸.

La amorolfina actúa inhibiendo enzimas que participan en la síntesis de ergosterol, lo que lleva a la inhibición del crecimiento y muerte celular. Para utilizarla, la uña se debe limar antes de aplicar el producto, lim-

piarse, tras lo cual la laca se aplica una vez a la semana, por 6 a 12 meses. El uso de amorolfina solo ha sido reportado en dos casos pediátricos³⁰.

Nuevos antifúngicos tópicos han sido aprobados por la FDA: efinaconazol y tavaborol, no disponibles en Chile. En niños, hay un estudio etapa IV para tavaborol³⁹, donde se evaluó tavaborol 5%, luego de usarlo diariamente por 48 semanas, en 47 niños de 6 a 16 años. Un 8,5% de los pacientes tuvo una cura completa, con micológico directo y cultivo negativos, además de mejoría clínica. Un 14,9% alcanzó una cura casi completa, con exámenes negativos, pero rastro de decoloración ungueal.

Prevención de recurrencias

La recurrencia de OM en adultos se ha estimado entre un 10% a 53%⁴⁰. En niños este porcentaje se desconoce. Sin embargo, existen factores que predisponen a la recurrencia. Dentro de estos se encuentran: inmunosupresión, presencia de tiña pedis, historia familiar de OM, humedad, calzado oclusivo, higiene deficiente, trauma ungueal, tratamiento incorrecto de la infección original y baja adherencia al tratamiento⁴¹.

Para evitar las recurrencias se recomienda mantener los pies limpios y secos, uñas cortas, desechar calzado antiguo, utilizar calcetines de material absorbente, no caminar descalzo en lugares húmedos como duchas públicas y piscinas. Se debe lavar el calzado con agua > 60°C por más de 45 minutos, opción disponible al utilizar máquinas lavadoras⁴⁰. Mención especial merece el tratamiento de familiares con OM, dado a que serían la fuente de reinfección en un 86% de los casos^{29,41}.

Conclusiones

La OM en niños es una patología cuya prevalencia va en aumento y debe ser parte del diagnóstico diferencial al observar alteraciones ungueales en niños. Su diagnóstico se basa en la sospecha clínica asociado a la positividad de exámenes microbiológicos, clásicamente micológico directo y cultivo micológico. Respecto del tratamiento en niños, una alternativa con pocos efectos adversos es el uso de tratamientos tópicos con lacas por períodos prolongados (ciclopirox 8% o amorolfina 5%). En el caso de requerirse terapia oral, es esencial tener la confirmación microbiológica para iniciar la terapia. Terbinafina es medicamento de elección en tricofitos, sin embargo, al utilizarla se debe considerar la monitorización con pruebas hepáticas y hemograma al inicio y a las 4-6 semanas de tratamiento. La segunda opción de tratamiento es itraconazol,

pero éste presenta un perfil de seguridad menor, ya que presenta más interacciones medicamentosas. Fluconazol es menos efectivo y dada su baja concentración en las uñas debe utilizarse por períodos prolongados, pero sería una alternativa en pacientes con daño hepático previo que requieran tratamiento oral.

Finalmente, algo fundamental a realizar por el pe-

diatra, es la educación sobre medidas preventivas y el tratamiento de aquellos familiares que podrían ser la fuente de la infección.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Gupta AK, Daigle D, Foley KA. The prevalence of culture-confirmed toenail onychomycosis in at-risk patient populations. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29:1039-44.
- Gupta AK, Sibbald RG, Lynde CW, et al. Onychomycosis in children: Prevalence and treatment strategies. *J Am Acad Dermatol*. 1997;36:395-402.
- Rodríguez-Pazos L, Pereiro-Ferreirós MM, Pereiro M Jr, Toribio J. Onychomycosis observed in children over a 20-year period. *Mycoses*. 2011;54:450-3.
- Totri CR, Feldstein S, Admani S, Friedlander SF, Eichenfield LF. Epidemiologic analysis of onychomycosis in the San Diego pediatric population. *Pediatr Dermatol*. 2017;34:46-9.
- Palma C, Zemelman V, Stevens J, Aranibar L, Zapata S, Hernández A. Análisis epidemiológico de onicomicosis diagnosticada por laboratorio en pacientes menores de 15 años. *Rev Hosp Clín Univ Chile*. 2017;28:177-80.
- Wlodek C, Trickley A, de Berker D, Johnson E. Trends in pediatric laboratory-diagnosed onychomycosis between 2006 and 2014 in the southwest of England. *Pediatr Dermatol*. 2016;33:358-9.
- Moreno C, Zapata S, De la Parra R, Tapia C. Estudio micológico de muestras de uñas en población pediátrica y adolescente. Experiencia de un año en el Laboratorio de Dermatología, Hospital Clínico Universidad de Chile. *Rev Chil Dermatol*. 2014;30:271-4.
- Vásquez-Del Mercado E, Arenas R. Onicomicosis en niños. Estudio retrospectivo de 233 casos mexicanos. *Gac Med Mex*. 2008;144:7-10.
- Sigurgeirsson B, Kristinsson KG, Jonasson PS. Onychomycosis in Icelandic children. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006;20:796-9.
- Lange M, Roszkiewicz J, Szczerkowska-Dobosz A, Jasiel-Walikowska E, Bykowska B. Onychomycosis is no longer a rare finding in children. *Mycoses*. 2006;49:55-9.
- Scher R, Rich P, Elewski B, Pariser D. The epidemiology, etiology, and pathophysiology of onychomycosis. *Semin Cutan Med Surg*. 2013;32:2-4.
- Del Palacio A, Garau M, Cuétara MS. Tratamiento actual de las dermatofitosis. *Rev Iberoam Micol*. 2002;19:68-71.
- Singal A, Khanna D. Onychomycosis: Diagnosis and management. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2011;77:659-72.
- Gupta AK, Skinner AR. Onychomycosis in children: A brief overview with treatment strategies. *Pediatr Dermatol*. 2004;21:74-9.
- Solis-Arias MP, García-Romero MT. Onychomycosis in children. A review. *Int J Dermatol*. 2017;56:123-30.
- Soto R. ¿Por qué fallan los tratamientos para onicomicosis? *Rev chil dermatol*. 2011;27:140-5.
- Gatica JL, Muñoz L, Zapata S, Sazunic I. Onicomicosis: Examen histológico una herramienta diagnóstica. *Rev Chil Dermatol*. 2011;27:242-6.
- Fuller LC, Barton RC, Mohd Mustapa MF, Proudfoot LE, Punjabi SP, Higgins EM. British Association of Dermatologists guidelines for the management of tinea capitis 2014. *Br J Dermatol*. 2014;171:454-63.
- Haghani I, Shokohi T, Hajheidari Z, Khalilian A, Aghili SR. Comparison of diagnostic methods in the evaluation of onychomycosis. *Mycopathologia*. 2013;175:315-21.
- Wilsmann-Theis D, Sareika F, Bieber T, Schmid-Wendtner MH, Wenzel J. New reasons for histopathological nail-clipping examination in the diagnosis of onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011; 25:235-7.
- Velasquez-Agudelo V, Cardona-Arias JA. Meta-analysis of the utility of culture, biopsy, and direct KOH examination for the diagnosis of onychomycosis. *BMC Infect Dis*. 2017;17:166.
- Elewski BE, Leyden J, Rinaldi MG, Atillasoy E. Office practice-based confirmation of onychomycosis: A US nationwide prospective survey. *Arch Intern Med*. 2002;162:2133-8.
- Daniel CR 3rd, Elewski BE. The diagnosis of nail fungus infection revisited. *Arch Dermatol*. 2000;136:1162-4.
- Yadav S, Saxena AK, Capoor MR, Ramesh V. Comparison of direct microscopic methods using potassium hydroxide, periodic acid Schiff, and calcofluor white with culture in the diagnosis of onychomycosis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2013;79:242-3.
- Haldane DJ, Robart E. A comparison of calcofluor white, potassium hydroxide, and culture for the laboratory diagnosis of superficial fungal infection. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1990;13:337-9.
- Bonifaz A, Ríos-Yuill JM, Arenas R, et al. Comparison of direct microscopy, culture and calcofluor white for the diagnosis of onychomycosis. *Rev Iberoam Micol*. 2013;30:109-11.
- Van Duyn Graham L, Elewski BE. Recent updates in oral terbinafine: Its use in onychomycosis and tinea capitis in the US. *Mycoses*. 2011;54:679-85.
- Gupta AK, Paquet M. Systemic antifungals to treat onychomycosis in children: a systematic review. *Pediatr Dermatol*. 2013;30:294-302.
- Gupta AK, Mays RR, Versteeg SG, Shear NH, Friedlander SF. Onychomycosis in children: Safety and efficacy of antifungal agents. *Pediatr Dermatol*. 2018;35:552-9.
- Feldstein S, Totri C, Friedlander SF. Antifungal therapy for onychomycosis in children. *Clin Dermatol*. 2015;33:333-9.
- Aguilar C, Mueller KK. Reversible agranulocytosis associated with oral terbinafine in a pediatric patient. *J Am Acad Dermatol*. 2001;45:632-4.
- Patel D, Castelo-Soccio LA, Rubin AI, Streicher JL. Laboratory monitoring during systemic terbinafine therapy for pediatric onychomycosis. *JAMA Dermatol*. 2017;153:1326-7.
- Gupta AK, Paquet M, Simpson FC. Therapies for the treatment of onychomycosis. *Clin Dermatol*. 2013;31:544-54.
- Gupta AK, Nolting S, de Prost Y, et al. The use of itraconazole to treat cutaneous fungal infections in children. *Dermatology*. 1999;199:248-52.
- Sporanox (itraconazole) capsules [Internet]. [Citado el 16 de febrero de 2019] p.1-33. Disponible en: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/020083s048s049s050bl.pdf.

36. Heikkilä H, Stubb S. Onychomycosis in children: treatment results of forty-seven patients. *Acta Derm Venereol.* 2002;82:484-5.
37. Egunsola O, Adefurin A, Fakis A, Jacqz-Aigrain E, Choonara I, Sammons H. Safety of fluconazole in paediatrics: a systematic review. *Eur J Clin Pharmacol.* 2013;69:1211-21.
38. Friedlander SF, Chan YC, Chan YH, Eichenfield LF. Onychomycosis does not always require systemic treatment for cure: a trial using topical therapy. *Pediatr Dermatol.* 2013;30:316-22.
39. Rich P, Spellman M, Purohit V, Zang C, Crook TJ. Tavaborole 5% Topical solution for the treatment of toenail onychomycosis in pediatric patients: results from a phase 4 open-label study. *J Drugs Dermatol.* 2019;18:190-5.
40. Piraccini BM, Sisti A, Tosti A. Long-term follow-up of toenail onychomycosis caused by dermatophytes after successful treatment with systemic antifungal agents. *J Am Dermatol.* 2010;62:411-4.
41. Gupta AK, Cernea M, Foley KA. Improving cure rates in onychomycosis. *J Cutan Med Surg.* 2016;20:517-31.
42. Sporanox (itraconazole) capsules [Internet]. [Citado el 13 de junio de 2019] p. 13-9. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/020083s061,020657s036lbl.pdf.