S.S.A. U.N.A.M. A.M.A.L.A.C.

CENTRO DERMATOLOGICO

" DR. LADISLAO DE LA PASCUA "

Profesor del Curso: Dr. Fernando Latapf Directora Dra: Obdulia Rodríguez

ESTUDIO DOBLE CIEGO CON ACIDO OCTANOICO AL 4 % y PLACEBO TRATAMIENTO DE TIÑA DE LOS PIES

TESIS DE POSTGRADO EN: DERMATOLOGIA, LEPROLOGIA y MICOLOGIA

Dra: EVANGELINA BERISTAIN CASTRO

ASESORES:

Dr. Roberto Arenas Dr. Rafael Ortíz

México, D.F

3







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.

INDICE

	IN	TRODUCCI ON	pág.
1.	TI	ÑA DE LOS PIES:	
	1.1	Anatomía del pie	2
	1,2	Ecología del pie	5
	1.3	Definición	8
	1.4	Sinonimia	. 8
·: .	1.5	Historia	8
	1.6	Etiolog ía	11
	1.7	Patogenia	21
	1.8	Epidemiología	23
	1.9	Cuadro Clínico	27
	1.10	Inmunología	31
•	1.11	Diagnóstico	36
	1.12	Diagnóstico Diferencial	40
	1.13	Pronóstico	44
	1.14	Tratamiento	44 .
	1.15	Acido Octanolco	54
п,	OE	BJETIVOS	58
Ш	. M	ATERIAL Y METODOS	58

		pág.
ĭ∨ . ,	RESULTADOS	62
V .	CONCLUSIONES Y COMENTARIOS	66
∨I .	BIBLIOGRAFIA	70

INTRODUCCION .

La tiña de los pies constituye una entidad de distribución -cosmopolita, producida por hongos dermatofitos. En la consulta -dermatológica, es un cuadro que se presenta frecuentemente, sobre todo en climas tropicales y templados, se incrementa durante
primavera y verano, incluso se señala en investigaciones realiza -das, que los agentes causales han sido aislados hasta en un 99% -de pliegues interdigitales clínicamente normales (85).

Se cuenta con medicamentos que actúan sobre los hongos en diferentes grados de efectividad, ya que ésta depende de numero-sos factores. La recidiva representa uno de los motivos principales, por lo que se ha intentado el uso de gran cantidad de medicamentos en esta dermatosis.

El ácido octanoico es conocido desde 1930 y se ha usado como agente antifungico, recientemente se ha demostrado que tiene también actividad antibacteriana.

Se realizó este estudio para valorar la eficacia de este medicamento como una alternativa más en la terapéutica de la tiña de --los pies .

1.1 ANATOMIA DEL PIE

El pie tiene regiones dorsal, plantar y dedos. La piel de la región dorsal es delgada, fina, suave, extensible y movible; en la planta es lisa, fina en hueco plantar; dura en el talón, no tiene pelos ni glándulas sebáceas, tiene numerosas glándulas sudoríparas; en los dedos, es delgada y movible en el dorso, muy gruesa en cara inferior. El tejido celular subcutáneo en el dorso es escaso, lo mismo que en los dedos, en la región plantar se dispone en capa delgada a nivel de la bóveda, es grueso en los puntos que tocan elsuelo. La aponeurosis es delgada y resistente.

Por debajo de la aponeurosis se encuentran los tendones, en región dorsal son de adentro hacia afuera: 10. Tibial anterior, 20. Extensor propio del primer dedo, 30. Extensor común de los dedos 40. Peroneo anterior y 50. Peroneo lateral corto. En región plan tar se encuentran músculos y tendones en 3 compartimientos: compartimiento interno: 10. Aductor del primer dedo, 20. Flexor cor to del primer dedo, 30. Flexor propio del primer dedo, 40. Tibial posterior y 50. Peroneo lateral largo. En el compartimiento externo: 10. Aductor del dedo pequeño, 20. Flexor corto del dedo pe—queño, 30. Oponente del dedo pequeño: compartimiento medio:—10. Flexor corto plantar, 20. Tendón del flexor largo común de—

los dedos o flexor tibial, 30. Abductor del primer dedo. En los_dedos hay 2 tendones extensores, el largo y el pedio.

El pie está constituído por 26 huesos dispuestos en 3 grupos: Tarso, metatarso y dedos .

Tarso. - Formado por 7 huesos dispuestos en 2 filas, una - posterior que comprende astrágalo y calcáneo, otra anterior formada por cuboides, escafoides y 3 cuneiformes.

Metatarso. - Constituído por 5 huesos llamados 10., 20., - 30., 40. y 50.

Dedos. - Son 5, designados como 10., 20., 30., 40. y 50. - de dentro hacia afuera. Cada dedo tiene falange, falangina y fa -- langeta, sólo el primero no tiene falangeta.

Hay huesos sesamoideos constantes e inconstantes .

Las arterias de la región dorsal son suministradas por la pedia, la cual se anastomosa con la terminación de la plantar externa; en región plantar, provienen de tibial posterior y plantares;
en dedos, de las interóseas dorsales que originan las colaterales...
dorsales de los dedos.

Las venas en región dorsal son superficiales y profundas, — las primeras a veces forman el arco dorsal del pie, en planta son numerosas; las posteriores van hacia las de las piernas, las internas y externas hacia dorso de pie. Las venas dorsales de los de-

dos, desembocan en la vena dorsal interna y externa.

Los linfáticos, en el dorso son superficiales y profundos, los primeros terminan en ganglios poplíteos o superficiales de laingle, los profundos en ganglio tibial anterior y poplíteos; los plantares se dirigen a ganglios de la ingle.

Los nervios superficiales en dorso provienen del músculo - cutáneo, los profundos del tibial anterior. En planta provienen - de calcáreo, tibial posterior, plantar externo e interno (127).

1.2 ECOLOGIA DEL PIE

Desde el punto de vista ecológico, la superficie corporal es un sistema constituído por : 1) Elementos anatomofuncionales, - 2) Factores nutricios, 3) Factores climáticos .

1) Elementos anatomofuncionales de la ecología del pie.
La queratina de la superficie, es blanda, resistente a la descomposición y rica en los espacios intercelulares de mucopolisacáridos, fuente de carbohidratos y nitrógeno para los microorganis
mos. La capa córnea, es más gruesa en pliegues interdigitales,
especialmente en el primero, tercero y en plantas, que en el res

to de las regiones corporales, lo que proporciona mayores posi
bilidades de nutrición para los dermatofitos. Tiene gran cantidad

de conductos ecrinos que cuando se obstruyen y retienen sudor,
reúnen sustancias azoadas y nutricias, óptimo " habitat " para
algunas bacterias. Las glándulas sudoríparas son numerosas en
el dorso (250 ± / cm².) y numerosísimas en planta (350 ± 120/
/cm².) .

El conjunto de elementos anatomofuncionales, provocan con diciones químico-biológicas útiles o nocivas a la microflora.

2) Factores nutricios que favorecen la microflora. - Agua, sales minerales, materiales azoados, algunas vitaminas. Los -

azoados estan formados por sudor de las glándulas ecrinas, pero principalmente por la queratina superficial, incluye urea, en concentraciones más elevadas en sudor que en plasma, ácido úrico, creatinina y amoniaco.

3) Factor climático. - Representado por la humedad, que - depende en un 80% de la actividad de las glándulas sudoríparas y en un 20% de la perspiración insensible.

Entre los factores que favorecen la microflora se encuentra la alcalinidad de los pies y su temperatura relativamente baja, — (en un grupo de 9 pacientes se midió la temperatura de la piel me diante termometría eléctrica, observándose diferencias entre pie derecho e izquierdo, entre caras mediales y laterales, fué más — baja en dorso de los dedos, de 27.9°C hasta 26.5°C).

El ecosistema cutáneo puede ofrecer condiciones físicas, - químicas y climáticas desfavorables para determinadas especies microbianas, especialmente para los hongos. Las físicas estan - representadas por el manto acuoso-sudoral que tiende a hacer hacia afuera a los microorganismos. Las químicas se deben a la - ausencia de glándulas sebáceas. Las climáticas, como la temperatura cutánea que está sujeta a imprevistas alteraciones, en otras regiones corporales, en el pie, tienen moderada importancia.

También este ecosistema se encuentra sujeto a contínuas -

alteraciones fisiológicas por eventos vasculares, nerviosos, glandulares, etc.

Las costumbres de la sociedad, proporcionan condiciones fa-vorables en el piè para los microorganismos, aumentando la humedad con modificaciones perjudiciales en evaporación, pH y temperatura, obstaculizando la remoción del material queratínico y facilitando la exposición a los gérmenes (13).

1.3 DEFINICION .

La tiña de los pies es una infección dermatofítica, que afecta particularmente los pliegues interdigitales y las plantas (136).

1.4 SINONIMIA

Pie de atleta .

Sabañones (Costa del Golfo de México) (46).

1.5 HISTORIA .

FELIX CASSIUS - (Siglo V) - Introdujo el término de tinea,
para indicar el aspecto "apolillado " de la cabeza de los tiño
sos.

En todas partes del mundo, la tiña de la cabeza o de la piel - lampiña, han sido a través de los siglos, objeto de temor y _ repulsión. Curar o asistir a los tiñosos, era suficiente en _ el siglo XIII en Europa, para " abrir las puertas del cielo " _ (92).

AGOST(INO BASSI — (1773-1856) — Hizo la primera demos — tración de que un hongo puede ser patógeno para el animal, — investigó la enfermedad del gusano de seda llamada "mus—cardina", causada por Beauveria bassiana.

REMAK - (1836) - Observó en las costras del favus, la - presencia de filamentos. Con él se inició la micología der-matológica.

DAVID GRUBY - (1810-1869) - Se considera padre de la - micología médica moderna. Estableció que los hongos pueden causar enfermedad en el hombre.

PELLIZARI - (1888) - Hizo la primera descripción de tiña de los pies .

SABOURAUD - (1890) - Difundió sus estudios sistemáticos y científicos de las dermatofitosis; en 1910 publicó "Les-teignes" que es considerada como obra clásica de la literatura. El y Whitfield escribieron sobre los aspectos clínicos y micológicos de la enfermedad.

<u>DJELALEDDIN-MONKHTAN</u> - (1892) - Realizó un estudio sistematizado sobre esta entidad . (93)

PLATO Y NEISSER - (1902) - De Alemania, demostraron la alergia cutánea a la tricofitina, nombre introducido por - ellos para designar el estracto de los dermatofitos.

WHITFIELD - (1908) - Reportó el primer caso inglés de - tiña de los pies . (136)

LAUFMAN-WOLF - (1914) - Realizaron un estudio más - profundo sobre este padecimiento, incluyendo los aspectos.

histológicos .

EMMONS - (1934) - Redefinió los dermatofitos de acuerdo a normas botánicas, nomenclatura y taxonomía. Reconoce - 3 géneros: Microsporum, Trichophyton y Epidermophyton.

PECK Y ROSENFELD - (1938) - Observaron que los ácidos grasos orgánicos presentes en el sudor, tienen actividad -- fungicida.

GEORG - (1957) - Clasificó a los dermatofitos tomando como base las características fisiológicas, los requerimientos nutricionales y la morfología.

<u>GENTLES</u> - (1958) - Reportó el uso de griseofulvina en der matofitosis experimental en cuyos.

1960 - Fué sintetizado el tolnaftato, primer fármaco con actividad fungicida.

1.6 ETIOLOGIA .

La tiña de los pies, es una micosis superficial causada porhongos dermatofitos, que se caracterizan por su queratinofilia, por lo que están limitados a las estructuras que contienen queratina
sólo en ocasiones excepcionales pueden invadir tejidos profundos.

Las especies que con más frecuencia se aislan, son: <u>Tricho-phyton rubrum</u>, <u>Trichophyton mentagrophytes</u> y <u>Epidermophyton - floccosum</u>, pero se puede aislar cualquier dermatofito. (3, 7, 64, 93, 103, 112, 117, 136).

En estudios fisiológicos para comparar dermatofitos sapro<u>fi</u>
tos y patógenos, se demostró que las especies más adaptadas al parasitismo en animales o humanos, tienen gran demanda enzimática.

Todas las especies de <u>Trichophyton</u>, excepto <u>ajelloi</u>, estan - relacionadas serológicamente, pero no se puede hacer diferencia-ción entre ellas por serología . (104)

Se ha demostrado que los dermatofitos producen una gran variedad de antibióticos, incluyendo substancias semejantes a penicilina y estreptomicina, así los hongos seleccionan las bacterias resistentes a penicilina. (115)

La investigación de ácidos grasos demostró que los ácidos -

linoleico, oleico y palmítico se calculan en 83.6-94.5%; Tricho-phyton rubrum, Microsporum gypseum, Trichophyton mentagro-phytes y Epidermophyton floccosum son muy similares en la compo
sición de sus ácidos grasos. Vincent notificó la presencia de áci-do nonadecanoico en Epidermophyton floccosum que no fué encon-trado en Trichophyton rubrum (126). Los ácidos mencionados -pueden actuar como sensibilizantes de contacto y por lo menos algu
nas veces, ser responsables de las lesiones de la piel en dermatofitosis. Los de cadena mediana demuestran una gran alergenici-dad. (62)

CLASIFICACION MODERNA DE LOS DERMATOFITOS PATOGENOS EPIDERMOPHYTON (SABOURAUD, 1910)

E. floccosum (Harz, 1870) (Langeron y Milochevilch, 1930)

MICROSPORUM (GRUBY, 1843)

- M. audouinii (Gruby, 1843)
- M. canis (Bodin, 1902)
- M. cookei (Ajello, 1959)
- M. distortun (Dimenna y Parples, 1954)
- M. ferrugineum (Ota, 1921)

```
M. fulvum (Uriburu, 1909)
```

- M. gypseum (Bodin, 1907) (Guiart y Grigurakis, 1928)
- M. nanum (Fuentes, 1956)
- M. praecox (Rivalier, 1954)
- M. persicolor (Sabouraud, 1910)
- M. vanbreuseghemii (Geog, Ajello, Friedmon y Brin Kmon, 1962)

TRICHOPHYTON (MALMSTEN, 1845)

- T. ajelloi (Vanbreuseghem, 1952; Ajello, 1968)
- T. concentricum (Blanchard, 1895)
- T. erinacei (Smith y Marples, 1963)
- T. equinum (Matruchot y Dassonville, 1895)
- T. fluviomuniense
- T. gallinae (Megnin, 1881; Silva y Benham, 1952)
- T. gourvilli (Castanei, 1933)
- T. longifusus (Florian y Galgoczy, 1964; Ajello, 1968)
- T. megninii (Blanchard, 1896)
- T. mentagrophytes (Robin, 1853; Blanchard, 1896)
- T. rubrum (Castellani, 1910; Sabouraud, 1911)
- T. proliferans
- T. schoenleini (Libert, 1845) (Sabouraud, 1911) (Langeron y

Milochevilch, 1930)

- T. simi (Pinoy, 1912; Stuckdale, Mackenzie y Dustwick, 1965)
- T. soudanense (Soyens, 1912)
- T. tonsurans (Malmsten, 1845)
- T. vanbreuseghemii (Riolux y Suminn, 1964)
- T. verrucosum (Bodin, 1902)
- T. ochraceum (Sabouraud, 1909)
- T. violaceum (Bodin, 1902)
- T. yaoundei (Cochet y Daby-Dubois, 1957)

GENERO EPIDERMOPHYTON (SABOURAUD, 1910)

Afecta piel lampiña y uñas. Presenta macroconidias en forma de clavas de pared delgada y lisa, forman como racimos de plátanos. Faltan por completo las microconidias.

GENERO MICROSPORUM (GRUBY, 1843)

Afecta pelo, piel lampiña y uñas. Se caracteriza por la producción de macroconidias de paredes gruesas o delgadas, en forma de huso con divisiones que varían de 6 a 13 o más, las microconidias son raras.

GENERO TRICHOPHYTON (MALMSTEN, 1845)

Afecta piel lampiña, pelo y uñas. Se caracteriza por la producción de abundantes microconidias y raramente de macroconi-

dias .

Algunos de estos hongos son difíciles de caracterizar, por presentar degradación debida al parasitismo (<u>Segretain</u> y colaboradores).

CLASIFICACION EPIDEMIOLOGICA DE LOS DERMATOFITOS

Desde este punto de vista se clasifican en 3 grupos: a) Especies geofíticas, b) Especies zoofíticas y c) Especies antropofíticas.

ESPECIES GEOFILICAS

M. gypseum

M. fulvum

M. praecox

T., vanbreuseghemii

T. terrestre

T. ajelloi

T. proliferans

ESPECIES ZOOFILICAS

M. canis

M. distortum

M., nanum

M. persicolor

M. vanbreuseghemii.

T. mentagrophytes

T. erinacei

T. simii

T. equinum

T. ochraceum

T. gallinae

ESPECIES ANTROPOFILICAS

M. audouinii

M. ferrugineum

T. tonsurans

T. violaceum

T. yaondei

T. gourvilii

T. megninii

T. rubrum

T. soudanense

T. schoenleini

T. concentricum

a) ESPECIES GEOFILICAS. - Forman parte de la flora saprofítica del suelo, donde atacan los restos de queratina. Des de ahí pueden pasar a hombres y animales.

Desde 1910, Sobouraud consideraba el suelo como reservorio de los dermatofitos en el cual se desenvolvería su vida saprofítica. Esta hipótesis fué comprobada por Vanbreuseghem en 1952 quien ideó el método del anzuelo, que consiste en colocar mues—tras de tierra con pelos o plumas, ésto permitió el aislamiento—de hongos queratinofílicos que habitan en el suelo, con cierto po—tencial patógeno para producir infecciones humanas, algunas especies se fueron adaptando para invadir al hombre y animales, que—actualmente, sólo pueden ser aislados de ellos y ya no se encuentran en el suelo. El más frecuentemente aislado es M. gypseum—(24)

- b) ESPECIES ZOOFILICAS. Los animales son sus huéspedes habituales, de éstos pasan al hombre, pudiendo entonces - también transmitirse entre las personas. Los más frecuentes son: Microsporum canis, Trichophyton mentagrophytes _ y Trichophyton verrucosum.
- c) ESPECIES ANTROPOFILICAS. Exclusivas del hombre.

 Las más importantes son : Microsporum audouinii, Tricho-phyton violaceum, Trichophyton tonsurans, Trichophyton -

rubrum, Trichophyton schoenleini, Trichophyton mentagro-

phytes variedad interdigitale y Epidermophyton floccosum.

Es posible el contagio de persona a persona, también a través de fomites infectados con pelos o escamas parasitados (34).

ESPECIES AISLADAS CON MAYOR FRECUENCIA EN TIÑA DE
LOS PIES

TRICHOPHYTON RUBRUM. - Diversos estudios lo han informado como el más frecuente, (5, 19, 42, 51, 60, 99, 102, 103, - 134, 140). En los últimos 70 años, de un hongo tropical, poco conocido y admitido como tal unicamente en Oriente, ha pasado a ser una causa mundial de micosis superficial humana. La difusión del hongo se relaciona con que provoca prurito, rascado, autoinoculación e infección ungueal, sin mayor reacción del huésped, por loque se hace crónica. Otra característica es su capacidad de extenderse más allá del terreno restringido de otros hongos en la superficie de la piel. Celulitis recurrente, tromboflebitis, erisipela, - etc. de las piernas, pueden controlarse tratando la infección por - Trichophyton rubrum de los pies. Los ganglios linfáticos regionales, alojan al hongo, procedente de algún sitio de infección cutánea activa. (50)

Algunos factores investigados, los cuales pueden ser respon...

sables de las infecciones recurrentes y crónicas por <u>Trichophyton</u> rubrum de 2 hasta 20 años de duración en algunos pacientes, son - como disproteinemia con hipergamaglobulinemia, otros sujetos -- tienen reactividad a tricofitina negativa a las 48 hrs., histológica mente hay casos que muestran ausencia de la defensa de leucoci - tos (43).

En un estudio realizado se demostró que <u>Trichophyton rubrum</u> es un potente activador del sistema de complemento y esta activación contribuye a la inflamación, que en ocasiones acompaña a la infección clínica. (125)

TRICHOPHYTON MENTAGROPHYTES. - Ocupa el segundo - lugar en frecuencia (5, 42, 51, 102, 103, 134, 140). Tiene 2 va riedades, granular e interdigitale, la primera tiene colonias granulares, causa mayor infección en hombres y animales, pero los reservorios o portadores mejor conocidos son los animales. La - variedad interdigitale, ha sido la más frecuentemente encontrada. Badillet la considera una especie aparte, T. interdigitale. Produ ce colonias vellosas, es moderadamente patógeno para el hombre y menos para los animales, su actividad clínica fluctúa según las estaciones del año, con remisiones frecuentes en tiempo de frío. (50)

Yu y colaboradores reportaron 3 tipos de queratinasa, una -

enzima extracelular fué llamada queratinasa I, 2 enzimas unidas...
a proteínas, queratinasa II y III. La fracción I demostró capaci –
dad de inducir acantolisis epidérmica y separación dermoepidérmica, mientras que las otras 2 fracciones, no demostraron acción –
proteolítica ni queratolítica en piel cultivada (65).

EPIDERMOPHYTON FLOCCOSUM. - Hasta hace unos 40 años ésta era la especie difundida en Europa, Norteamérica y Oriente, - actualmente ha sido reemplazada por <u>Trichophyton</u>. Esta infección parece tener un curso autolimitante de 8 semanas, es probable también que exista un estado persistente leve y casi de portador (50).

1.7 PATOGENIA,

Algunos autores mencionan que el 10% de la población total—
puede tener tiña de los pies. Las condiciones de humedad probablemente favorezcan el crecimiento de los hongos y dañen el estra
to córneo, al mismo tiempo, un aumento simultáneo de la flora bacteriana, juega también su parte (86, 112).

El establecimiento de una infección dermatofítica depende de la virulencia del organismo infectante, condiciones físicas del sitio inoculado y de la susceptibilidad individual; la primera varía no sólo entre especies, sino también entre cepas de la misma especie y depende de la cantidad del inóculo. En investigaciones realizadas se ha probado que el contacto con un gran número de organismos viables, no fué suficiente para causar infección, sinembargo, humedad, maceración, abrasión o trauma menor en elsitio afectado antes o durante la inoculación del organismo, incre mentó la frecuencia de infección experimental, lo mismo que la 🔔 oclusión del sitio inoculado con la piel intacta. Al inicio de la infección, 2 factores determinan el tamaño y duración de la lesión la velocidad de crecimiento de los hongos y la rapidez de recambio epidérmico. Si la velocidad de crecimiento de los hongos es menor que el recambio epidérmico, éstos se eliminaran con la capa córnea (63).

Los pliegues interdigitales son sitios relativamente encerra - dos que dificultan la evaporación del sudor, con la presencia de - - sus nutrientes en el estrato córneo, por una parte se provee de - - protección contra infecciones y por otra de sustrato para bacterias y hongos (86).

1.8 EPIDEMIOLOGIA .

La tiña de los pies, se encuentra entre las 10 dermatosis — que más se observan en toda consulta privada o institucional, es — la micosis más frecuente en todo el mundo, en el medio urbano, — pues se ha dicho que es un castigo a la civilización y al uso de — zapatos, no se ha visto en razas primitivas que caminan descalzos y prácticamente no existe en la población rural (18).

Los agentes causales de este padecimiento varían según elárea geográfica que se estudie. En un grupo de pescadores de — Perú, en 1974 se encontró que <u>Trichophyton mentagrophytes</u> fué — el más frecuente (9), lo mismo que en Grecia (91, 98), —— Venezuela (135) y Africa (118).

Trichophyton rubrum ocupa el primer lugar en República ——
Dominicana (39) y Argentina (114), en la India, se ha ob——
servado un aumento de parasitación por este dermatofito a par ——
tir de la segunda guerra mundial. En México durante 1947, ——
Trichophyton mentagrophytes produjo el 67.7 % de los casos, y ——
en 1962, sólo el 11.8 %, Trichophyton rubrum subió de 11.9%—
en 1947, a 72.5 % en 1962, actualmente sigue estando en ———
primer lugar. Epidermophyton floccosum que no se encontró en 1947,

produjo el 15.7% en 1962. Se pueden encontrar infecciones mixtas de un 5-10% (82).

Esta entidad es más frecuente en adultos del sexo masculino en proporción de 3: 1 (14, 41), entre 15 y 30 años de edad,—
en niños también se ha reportado, pero la frecuencia aumenta a —
medida que aumenta la edad (93).

En un grupo de pacientes hospitalizados por causas diversas mayores de 40 años, en Venezuela, se demostró que el 25% tenía_dermatofitos en los pies (136), y existen informes de haber en—contrado hongos patógenos en pliegues interdigitales sin lesiones—clínicas "portadores sanos " en más de 70% (56), 32.6% (114)—y hasta en un 99% (86).

En un estudio efectuado, se observó esta enfermedad casi -exclusivamente en caucasoides y asiáticos, sólo se encontró en 2 -negros que usaban zapatos, pero estas diferencias aparentes entre grupos étnicos requieren mayor investigación (21).

La incidencia varía de acuerdo con el medio ambiente y las -condiciones ocupacionales de los grupos estudiados. Ajello y co--laboradores refieren un 17% en un estudio realizado en Estados --Unidos de América, basado en clínica y micología. Taplin y cola -boradores obtuvieron una frecuencia de 80% entre personal mili--tar en regiones tropicales (55). En Egipto, las infecciones su---

perficiales por hongos ocurren en 14.75% de los pacientes nuevos—que acuden a la clínica de la Universidad del Cairo y en 22% en la—clínica de la Universidad de Zagazig (6). Se observó un descenso de las tiñas de 6.28% en 1961 a 1.75% para 1972, en Grecia (91)—El 3.4% de los casos nuevos vistos durante 4 años en 1961, correspondieron a este diagnóstico en el Centro Dermatológico Pascua—(90), y en 1983 se hizo el diagnóstico de tiña de los pies en 2298—casos, que en relación con el número de consultas de primera vez—(46499), corresponden al 4.94%.

Los problemas circulatorios periféricos, diabetes, uso de -medicamentos inmunosupresores, favorecen la aparición del pade cimiento.

Aumenta la cantidad de casos en climas tropicales y templa dos, también en las estaciones de primavera y verano. Se observa frecuentemente en grupos como estudiantes, deportistas, solda dos y personas que por diversas causas hacen uso común de baños, albercas, gimnasios, campos de juego, etc. Ha sido calificada como enfermedad ocupacional entre mineros, petroleros y soldados, en los que se tiene el inconveniente del uso de botas por largo tiem po y se trabaja en medios de alta temperatura, lo cual facilita la humedad y maceración de los pies. Algunos autores consideran que los suelos de cemento, las tablas de madera de las piscinas —

y duchas, constituyen uno de los eslabones más importantes en la cadena de transmisión (33), sin embargo a pesar de investigacio nes exhaustivas, no es fácil aislar los dermatofitos de esos sitios, no obstante esta teoría continúa teniendo muchos adeptos. Otra - teoría señala que el medio familiar es la fuente de propagación de los hongos, pero no concuerda con la conclusión a la que llegaron Sulzberger, Baer y Hecht, como resultado de una encuesta reali zada entre más de 100 dermatólogos. La falta de evaporación en tre los pliegues cutáneos del pie y modificación del pH, son también factores coadyuvantes que alteran el poder esterilizador de la capa superficial de la piel, ésto se pudo comprobar durante la segunda guerra mundial por el uso constante de botas.

Se acepta que entre los factores predisponentes principales se encuentran calor, humedad (inducidos por zapatos y calcetines) maceración, fricción y suceptibilidad inmunológica (9).

1.9 CUADRO CLINICO .

Se distinguen 3 formas de tiña de los pies : 1) Intertrigino-sa, 2) Vesiculosa y 3) Hiperqueratósica; las 2 primeras de evolución subaguda y aguda, la última, crónica.

- 1) VARIEDAD INTERTRIGINOSA. Es la más común, está constituída por escamas, maceración, fisuras o ulceraciones, loca lizadas a pliegues interdigitales y cara plantar de los dedos, el prurito es intenso. Los pliegues interdigitales tercero y cuar to son los más afectados por estar casi completamente ocluídos. Las lesiones se pueden extender hacia áreas circundantes, las caras dorsales de los dedos y del pie, rara vez se afectan. Es frecuente la hiperhidrosis.
- 2) VARIEDAD VESICULO-AMPOLLOSA. Se caracteriza por numerosas vesículas pequeñas o ampollas que se rompen dejando erosiones y costras serosas, muy pruriginosas, se localizan predominantemente en parte media de la planta del pie, pero casi siempre se extiende por contiguidad a toda la superficie plantar, también pueden verse entre los dedos o en los bordes de los pies. Si las vesículas se localizan en sitios en que la capa córnea es muy gruesa, pueden parecer pápulas de color café y consistencia dura. Se han demostrado los hongos en las

vesículas por examen directo o cultivo. Esta es la forma más frecuentemente responsable de la producción de " ides " . - Ocasionalmente hay celulitis, linfangitis y linfadenitis, puede semejar erisipela .

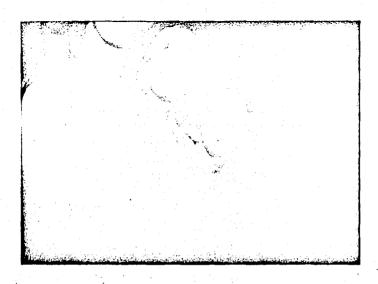
3) VARIEDAD HIPERQUERATOSICA. – Es la forma crónica por – excelencia, se ha establecido cierta tolerancia al microorga – nismo, casi siempre causada por <u>Trichophyton</u> rubrum, se lo caliza en planta, a veces en toda su extensión, con frecuencia invade bordes de pie y puede afectar dorso. Se observan placas hiperqueratósicas con base ligeramente eritematosa, que se descaman abundantemente, piel seca. Hay poco o ningún – prurito (16, 27, 37).

La localización bilateral es la más frecuente. La morfología de la dermatosis depende de la evolución, al principio el cuadro es vesiculoso, luego eritematoescamoso y en algunos casos hiperqueratósico; depende también de la especie de derma tofito, pues se observa mayor número de brotes vesiculosos do aún ampollosos, con Trichophyton mentagrophytes (7, 82). El tratamiento con esteroides hace que las lesiones se extiendan, haya mayor eritema, infiltración, hiperestesia y prurito, tomen un color violáceo, se pierda la morfología y topografía habitual, las lesiones profundas son más probables (81).

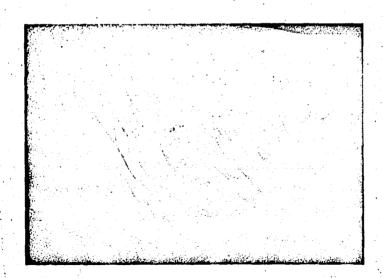
Las complicaciones observadas a menudo son :

- a) DERMATITIS POR CONTACTO. Debido al uso inadecuado y repetido de medicamentos locales que irritan y sensibilizan .
- b) INFECCIONES. Por el prurito intenso, el paciente se rasca y favorece la infección secundaria, impétigo, erisipela, celulitis y en ocasiones adenitis inguinocrural. Estos cuadros se -- acompañan de dolor que pueden llegar a dar diversos grados de incapacidad. Se pueden encontrar estafilococos, estreptococos, enterococos, proteus, difteroides y pseudomonas.
- c) DERMATOFITIDES. Lesiones dermatológicas de origen alérgico, se presentan a distancia de un foco de tiña casi siempre agudo e inflamatorio, producido por la diseminación hematóge na de los productos antigénicos solubles o por fragmentos del mismo hongo. Se localizan principalmente en palmas de manos
 caras palmares o laterales de los dedos, son vesículas más o menos numerosas, pequeñas, se rompen con facilidad, dando descamación, pueden ocurrir diversas variantes clínicas: Formas secas, escamocostrosas, liquenoides o de grandes ampollas. Menos frecuentemente se manifiestan como erupción dise
 minada, urticaria, papular, morbiliforme, eritema anular centrífugo, eritema nudoso, eritema polimorfo, exantema escarla tiniforme. En el 50% de los casos las lesiones son pruriginosas.

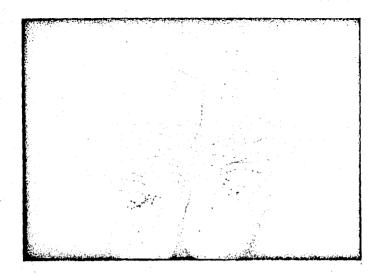
Los requisitos para considerar una erupción como dermatofi -tide son: Existencia de un foco primario inflamatorio, tricofi tina positiva, ausencia de dermatofitos en las lesiones-ide y -éstas últimas deben desaparecer al curar el foco primario (95). Se ha reportado la formación de micetomas en los pies, cusa-dos por Trichophyton rubrum, su morfología es muy semejan-te a los producidos por actinomicetos y eumicetos, es un au - mento de volumen, firme, sin dolor ni prurito, de varios años. de evolución, cubierta por piel atrófica, con o sin fístulas en -la superficie, son lesiones subcutáneas inflamatorias. Los gra nos son menos abundantes, no hay adenopatía regional ni lesio nes óseas. Histológicamente los granos estan constituídos porun conjunto de filamentos unidos entre sí por una substancia pa recida al cemento, pero se trata de una reacción inmunológica del huésped llamada de Splendore-Hoeppli, que produce clavas ... en la periferia del grano, los que están rodeados de inflamación granulomatosa. La substancia donde se encuentran los filamen... tos dermatofíticos es un material amorfo eosinofítico PAS post ... tivo (2). Este cuadro es poco frecuente y se ha relacionado -con el tratamiento de corticoesteroides por tiempo prolongado -que compromete la inmunocompetencia del huésped. La res--puesta a tricofitina es negativa (26)



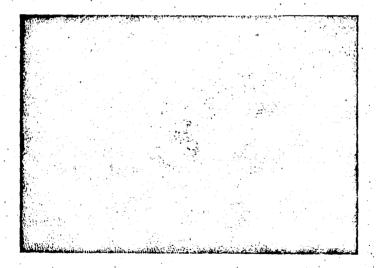
TIÑA DE LOS PIES: VARIEDAD INTERTRIGINOSA



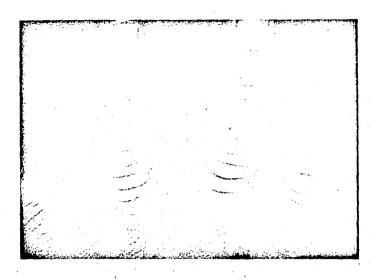
TINA DE LOS PIES: VARIEDAD VESICULO-AMPOLLOSA



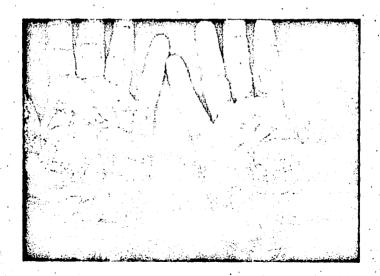
TIÑA DE LOS PIES: VARIEDAD HIPERQUERATOSICA



TIÑA DE LOS PIES IMPETIGINIZADA



DERMATOFITIDES



DERMATOFITIDES CORTICOESTROPEADAS

1.10 INMUNOLOGIA .

Los estudios de las respuestas inmunes en pacientes con infección dermatofítica, se iniciaron en 1909 con Bruno Bloch y — Massini, quienes hicieron la mayoría de sus investigaciones, ba— sados en técnicas de infección experimental, demostraron que: — 1) Durante la infección, el huésped adquiere gradualmente aumen to de la resistencia a las reinfecciones, 2) Los sitios de reinfección en animales inmunes son semejantes a la lesión de la infección original, pero se resuelve más rápidamente y los hongos son difíci les de demostrar, 3) Hay inmunidad adquirida, cruzada entre especies, por ejemplo, la infección con Trichophyton mentagrophytes — produce inmunidad también a Trichophyton rubrum y otros dermatofitos, 4) La reactividad tardía a tricofitina parece algunas veces como resistencia a reinfección (59).

Las infecciones agudas se relacionan con buena inmunidad ——
celular, son de corta duración y fáciles de tratar, hay hipersensi —
bilidad retardada (76, 108, 122), en pocas ocasiones producen ——
reacciones inmediatas. La inhibición de la migración de linfocitos
" in vitro ", es considerada como detectora de la inmunidad media
da por células (61), ésta se relaciona con la curación espontánea —
de la infección y el aumento de resistencia a una segunda infección—

experimental (71).

En las infecciones crónicas, los pacientes tienen pobre inmunidad celular, el padecimiento es de larga duración y resistente al tratamiento, hay hipersensibilidad inmediata a los antígenos fúngicos, se asocia con inmunidad humoral y se encuentran niveles elevados en suero de IgE (60, 72, 76).

En muestras de sangre de pacientes continuamente infecta — dos, se ha demostrado " in vitro ", la presencia de aglutininas, — precipitinas y anticuerpos fijadores de complemento contra derma tofitos. Los anticuerpos producidos muestran notable reactividad cruzada entre las diferentes especies de dermatofitos. En la fase aguda, los anticuerpos desaparecen, mientras que en las crónicas persisten. El mecanismo de protección de estos anticuerpos en la infección aguda o crónica, todavía no se ha establecido. Algunos autores han mencionado que las infecciones humanas producen anticuerpos IgM que se unen al cemento intercelular de los tejidos epiteliales y se han observado en infecciones agudas o crónicas, sin—embargo parece ser que el mecanismo principal de erradicación — fúngica es la inmunidad celular específica.

Los dermatofitos difieren en su habilidad para inclucir reac...

ciones retardadas, los zoofílicos, con propiedades inflamatorias,...

frecuentemente dan reacciones retardadas, como Trichophyton - -

El estudio experimental de la resistencia a infección por
Trichophyton mentagrophytes sugiere que los linfocitos con me
moria, se acumulan preferentemente en las zonas cutáneas infec

tadas previamente, su presencia es demostrada durante una esti

mulación general con tricofitina, cuando los antígenos inducen su

activación, así como la movilización de otras células a estos si
tios, especialmente basófilos, los cuales parecen ser los que reac

cionan a las manifestaciones locales (105).

La importancia del suero humano como un mecanismo de - resistencia en el huésped, modificando la susceptibilidad a infecciones dermatofíticas, no ha sido definida, pero hay varios estudios que lo sugieren como fungistático (28).

Para evaluar la hipersensibilidad a los dermatofitos, se ha usado la tricofitina, a partir de 1902, que se prepara a partir de metabolitos contenidos en el cultivo de <u>Trichophyton mentagrophytes</u> que es rico en galacto-manosa. Las reacciones inmediatas — a la aplicación se relacionan con la fracción polisacárida, y las — tardías, con las funciones peptídicas del antígeno.

Todos los dermatofitos tienen un grupo antigénico común --

por lo que la tricofitina no es específica de especie y produce reacciones cruzadas con otros antígenos de hongos. En 1960, Cruickshank y colaboradores descubrieron la tricofitina purificada, la —cual es un antígeno más seguro para indicar dermatofitosis presente o pasada, que la obtenida comercialmente. La prueba se realiza en igual forma que la de la tuberculina, la respuesta puede ser inmediata en 20 o 30 minutos o tardía a las 24 o 48 hs. (37,38).

Al investigar la reactividad serológica contra tricofitina purificada en dermatofitosis, por el método de ELISA, los pacientes - infectados con dermatofitos demostraron un aumento significativo de respuesta mediada por IgG a preparación de Ag de tricofitina. Los casos severos tuvieron pobre respuesta. Esta determinación es de valor limitado en la práctica clínica, la presencia de estos anticuerpos en pacientes es indicativa de infección solo en ciertos casos.

En general, se acepta que los pacientes que cursan con una infección por dermatofitos aguda, con fenómenos inflamatorios, — tienen una respuesta positiva a tricofitina, y en los que tienen in — fección crónica, la respuesta es negativa, ésto es específico, pues los pacientes responden adecuadamente a otros antígenos como sa rampión, P.P.D., etc., dicha especificidad puede ser debida a — una falla primaria para responder a los antígenos, o a que la per—

sistencia del antígeno provoque un estado de tolerancia (36).

Los estudios de HLA en dermatofitosis crónica causada por

Trichophyton rubrum, no revelan ninguna asociación entre ambos

(124).

1.11 DIAGNOSTICO

La mayoría de las veces el diagnóstico se hace sólo con los datos clínicos, se corrobora con examen directo y cultivo; la biop sia raramente es utilizada con fines diagnósticos en micosis superficiales, sin embargo, en cuadros clínicos confusos, en los cuales tanto examen directo como cultivo, son negativos, la biopsia puede revelar filamentos en capa córnea.

EXAMEN DIRECTO .- Se realiza tomando escamas de la - lesión con una pinza de depilar o raspando con el borde de un portaobjetos (no debe haberse realizado aplicación de ninguna substancia en piel afectada, 24 a 48 hs. previas al examen), se colocan en un portaobjetos, se agregan una o dos gotas de KOH al 20- o 30%, para actarar y ablandar la substancia córnea, se pone uncubreobjetos sobre la preparación, posteriormente se pasa por la flama brevemente para producir mayor actaración, dejándola reposar 1-2 minutos, presionando sobre el cubreobjetos para obtener una capa de material lo más delgada posible. Se observan al microscopio filamentos ramificados, septados, verdes o brillan-

Cuando existe el antecedente de tratamiento con corticoeste roides, se observan filamentos abundantes, en ocasiones más grue sos y ramificados, en comparación con los vistos habitualmente.

Cuando se trata de tiña de los pies inflamatoria, existe dificultad para aislar el dermatofito causal, entonces los porcentajes de aislamiento varían entre 25 y 61 %, esta dificultad para de mostrar el hongo en dermatofitosis complicada, no significa su ausencia.

CULTIVO. - Sirve para la identificación de las especies, se emplea otra parte del material obtenido del raspado, realizándose en medios de Sabouraud simple y Sabouraud con antibióticos (cloranfenicol 0.05 g. que inhibe bacterias, y cicloheximida 0.4 g. - que inhibe hongos saprófitos).

MEDIO DE SABOURAUD, GLUCOSADO AL 2%

Peptona :

10 g.

Glucosa

20 a.

Gelosa (agar-agar) 20 g.

Agua destilada

1 000 c.c.

Los cultivos deben conservarse a temperatura ambiente por lo menos 2 semanas. Para la observación microscópica, se extrae una pequeña parte de la colonia con un hilo metálico estéril, incurvado en un extremo, colocándose el material en un portaobjetos con una gota de azul de lactofenol y desmenuzándose la mez cla micelial, se aplica un cubreobjetos y se calienta la preparación

para eliminar burbujas de aire y hacer que penetre más el colorante (1, 96, 138).

En ocasiones es necesario realizar varios cultivos, debido al gran crecimiento de bacterias y la presencia de hongos sapro fíticos. No son incomunes las infecciones múltiples o mixtas con una o más especies de dermatofitos, e infección concomitante - con <u>Cándida albicans</u>. Estas asociaciones son más frecuentes - cuando el paciente se ha puesto corticoesteroides tópicos.

CARACTERISTICAS MACROSCOPICAS Y MICROSCOPICAS
DE LOS CULTIVOS DE DERMATOFITOS QUE CON MAYOR
FRECUENCIA PRODUCEN TIÑA DE LOS PIES.

TRICHOPHYTON RUBRUM. - Colonias blanco algodonosas, con pigmento rojizo en el reverso y en los bordes de la colonia, crecen de 6 a 10 días. Microconidias dispuestas en forma de -- " Cruz de Lorena "; macroconidias en salchicha que confirman - la especie, se ven ocasionalmente.

TRICHOPHYTON MENTAGROPHYTES. - Colonia pulveru - lenta, da la impresión de talco en la superficie del medio, en oca siones se pigmenta de rojo. Crecen de 4 a 6 días. Numerosas - microconidias agrupadas en grandes acúmulos, algunas macroconidias de paredes delgadas y estructuras especiales como las hi-

fas en " tirabuzón " o zarcillos .

EPIDERMOPHYTON FLOCCOSUM. - El medio de cultivo - da el aspecto de " cielo estrellado " con colonias pequeñas fina - mente vellosas, de color amarillo-verdoso, crecen de 4-6 días, Se caracteriza por numerosas macroconidias en forma de mazo, de pocos lóculos, agrupadas en " racimos de plátano ", hay clamidosporas y nunca microconidias (8).

HISTOPATOLOGIA. – En tiña de los pies vesicular, en epidermis, hay paraqueratosis y acantosis, leucocitos polimorfonucleares, edema intracelular y espongiosis, vesículas debajo de la capa córnea, conteniendo fibrina, en ocasiones neutrófilos y células epiteliales. En dermis se observan infiltrados alrededor de vasos, constituídos por linfocitos e histiocitos, a veces hay eosinófilos y polimorfonucleares con exocitosis y edema de papilas. En muchos casos se ve como una dermatitis aguda, sobre todo cuando existe infección bacteriana agregada. Los filamentos se tiñen con PAS, estan situados en capa córnea.

En lesiones crónicas se observa hiperqueratosis, acantosis e infiltrado inflamatorio crónico.

Cuando se trata de micetoma por dermatofitos, se ven granos constituídos por un conjunto de filamentos, con clavas en la periferia, miden 200 a 400 micras de diámetro, ovales, rodeados

por células gigantes, epitelioides y polimorfonucleares (36, 135).

1.12 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL ,

Debe hacerse con las siguientes dermatosis:

CANDIDOSIS. - Clínicamente las tiñas vesiculosas y las - intertriginosas pueden ser idénticas a las candidosis, pero en es ta última hay mayor eritema y lesiones satélites. El encontrar - filamentos aún artrosporados, no permite distinguir una tiña de - una candidosis, sólo asegura que es candidosis, la presencia de - blastosporas (8).

DERMATITIS POR CONTACTO .- La mayoría de las ve-ces una dermatitis por contacto puede estar complicando una tiña
de los pies por autotratamientos inadecuados. En este caso es muy importante la investigación de lo aplicado anteriormente. En otras ocasiones se debe a sensibilidad al material de los zapa
tos y la dermatosis, está distribuída en áreas de fricción y sudo
ración, es bilateral y simétrica, corresponde al contacto con elalergeno.

DISHIDROSIS. - La excesiva sudoración puede ocasionar - maceración y agregarse infección secundaria, pero es más fre -- cuente la presencia de vesículas pequeñas que se rompen y pro --

ducen escamas.

PIODERMIAS. - Causadas por estreptococos, estafilococos pseudomonas, proteus. Constituyen una complicación frecuente - de tiña de los pies, en este caso el examen micológico, frecuente: mente es negativo, por lo que es necesario tratar la impetigina - ción primero y posteriormente se hará el diagnóstico, en caso de tiña, quedarán las lesiones características de ella.

ERITRASMA. - Es difícil diferenciar de una tiña de los - pies intertriginosa. La lámpara de Wood da fluorescencia rojo - coral característica de eritrasma (135).

PSORIASIS PUSTULOSA. - Las pústulas en plantas pueden observarse también en palmas y asociarse a psoriasis en otras - partes del cuerpo, son comunes los cambiós en las uñas. Las -- pústulas son estériles en cultivos bacterianos y fúngicos. En -- infección aguda por hongos, se presentan erupciones vesiculares, sólo hay pústulas cuando existe infección secundaria.

También existe la posibilidad de invasión dermatofítica en - lesiones psoriáticas (10).

SIFILIS SECUNDARIA .- Las lesi ones papuloescamosas...
en plantas, que toman el aspecto de hiperqueratosis difusa, también se presentan en palmas; habitualmente, hay lesiones a nivelde la línea de implantación del pelo, surcos nasogenianos, comi...

suras labiales, región anogenital, son ricas en treponemas y elcampo obscuro y VDRL son positivos.

ERUPCION POR DROGAS. - Cuando presentan rasgos atípicos con gran descamación y eczematización. Generalmente se
encuentran lesiones en otras partes del cuerpo, al interrogatorio
existe el antecedente de ingestión de algún medicamento, la evolución es aguda.

ACRODERMATITIS PERSTANS. - Acrodermatitis pustu - lar o dermatitis repens. - Erupción pustular estéril, que afecta - la piel de las falanges distales o dedos de los pies, a menudo postraumática, asimétrica, muchos pacientes muestran psoriasis - en otras partes del cuerpo y pueden llegar a psoriasis pustulosa - generalizada.

PITIRIASIS RUBRA PILARIS. - Se observan en palmas y plantas escamas de finas a gruesas, a veces fisuras, hay enroje cimiento de cara y piel cabelluda, pápulas foliculares como tapo nes queratósicos de los folículos, rodeados de eritema, placas escamosas rojo-anaranjado en tronco y extremidades.

SINDROME DE REITER'S. - Lesiones en palmas y plantas que comienzan como vesículas pequeñas que luego se agrandan - y su contenido se hace purulento, hay lesiones hiperqueratósicas y escamosas, completan el síndrome, uretritis, conjuntivitis y _

artritis asimétrica.

QUERATOSIS ARSENICALES. - Lesiones queratósicas -- múltiples, amarilientas, de unos milímetros a 1 cm. de diáme -- tro, algunas hiperqueratósicas y salientes, predominan en palmas y plantas, pero se pueden observar en caras externas de antebrazos y piernas. Pueden transformarse en epitelioma espinocelu -- lar.

En las dermatosis mencionadas no se demuestra la presen-cia de dermatofitos .

1.13 PRONOSTICO

Por lo general cura con facilidad, sólo <u>Trichophyton ru-brum</u> es difícil de erradicar. Las reinfecciones son más frecuen tes que las recaídas, en caso de exposición constante a calzado o suelos infectados. Disminuyen las probabilidades de curación rápida en pacientes con enfermedades vasculares de extremidades, hiperhidrosis crónica, alcoholismo. Algunos casos, raros, son-resistentes a todas las medidas terapéuticas. <u>Goldstein y Woodart</u> reportaron 2 casos en que fué necesario amputación de los dedos para evitar la pérdida de empleo por la severa infección e incapacidad producida. En los dos casos el agente causal fué <u>Trichophyton rubrum y</u> en uno de ellos se aisló además <u>Pseudomona</u>

1.14 TRATAMIENTO

Incluye medidas higiénicas generales y tratamiento con m $\underline{\mathbf{e}}$ _ dicamentos .

MEDIDAS HIGIENICAS GENERALES (46,141)

- a) Se debe recomendar al paciente que se bañe con sandalias, —
 para que no se contamine la superficie húmeda del baño .
- b) Después del baño, debe secarse cuidadosamente los pies -

con una toalla que usará solamente para eso .

- c) Aplicar polvos secantes en pliegues interdigitales y plantas de los pies .
- d) Debe cambiarse zapatos y calcetines diariamente .
- e) No usar botas, zapatos mal ajustados, zapatos de goma, ni medias de nylon. Si por el tipo de trabajo, es necesario
 el uso de botas, éstas deben acrearse.

TRATAMIENTO CON MEDICAMENTOS .

En caso de infección secundaria, ésta debe tratarse primero, si es necesario tratamiento sistémico, nunca debe seleccionare la penicilina, porque puede reaccionar cruzadamente conlos hongos causantes del problema y dar una respuesta alérgicalimportante, debe escogerse un antibiótico de amplio espectro. - Generalmente se usan antisépticos locales como el sulfato de cobre en forma de fomentos al 1 x 1 000 o substancias astringentes y oxidantes como el permanganato de potasio al 1 x 10 000, 2 veces al día, con lo cual cede la infección.

Existe gran cantidad de substancias químicas que poseen - acción antimicótica. <u>Underwood</u> y colaboradores en 1946, hicie ron un catálogo de 106 preparados de patente utilizables en una - localidad, para el autotratamiento de tiña de los ples.

La mayor parte de antibacterianos tiene propiedades fungistáticas o fungicidas .

Muchos agentes que se emplean para tratar micosis superficiales prácticamente carecen de acción fungistática o fungicida—en las concentraciones empleadas y su efecto benéfico probable—mente no dependa de su acción directa sobre los hongos. Los que ratolíticos actúan al aumentar la descamación del estrato córneo, sobre todo donde existe hiperqueratosis, la queratolisis elimina—al hongo y ayuda a la penetración de los fármacos. Los medicamentos que impiden indirectamente la hiperhidrosis, retardan la proliferación de los hongos al modificar las condiciones de crecimiento. Las substancias astringentes tienen efecto paliativo al—aliviar los síntomas de inflamación e irritación agudas.

El médico en ocasiones tiene dificultad para elegir los medicamentos en verdad eficaces para el tratamiento de esta entidad, pues se encuentran muchos preparados disponibles, por lo que de penderá su elección del tipo de paciente, cuadro clínico, y agente etiológico.

Los medicamentos usados son tópicos y sistémicos :

TOPICOS :

TINTURA DE YODO

Usada desde principios de siglo, actualmente sigue siendo -

útil. Se prepara disolviendo 20 g. de yodo metálico y 24 g. de - yoduro de sodio en cantidad suficiente de alcohol etílico para hacer 1 000 ml. Penetra en las capas profundas de la dermis en - donde el yodo metálico puede actuar como oxidante quelante bacteriano. Una parte se absorbe en forma de yoduro a partir del sitio de aplicación. Localmente tiene acción germicida y fungicida, como tóxico protoplasmático. Son particularmente sensibles a él las cepas de Trichophyton y Epidermophyton (97).

FORMULA DE WHITFIELD .

Sigue considerándose efectiva y en muchos estudios se le usa como patrón de comparación para evaluar nuevos antifúngicos.

Fórmula de Whitfield modificada:

Acido salicílico

2-5 a.

Acido benzoico

4-10 a.

Alcohol de 906

100 c.c.

Aplicar dos veces al día .

El benzoato tiene acción fungistática, el salicilato, queratolítica, la infección se elimina después que se ha desprendido el
estrato córneo infectado. La concentración de ácido salicílico variará dependiendo del grado de inflamación, cuando hay hiperqueratosis, puede usarse hasta al 10%. El tratamiento debe ser

durante semanas a meses .

NITRATO DE MICONAZOL (ALOID, NEOMICOL, DAKTARIN)

Es un derivado imidazólico de amplio espectro, fungicida – para Trichophyton, Epidermophyton, Microsporum, bacterias, – levaduras, Criptococcus, Aspergillus, Streptomyces e Histoplas—ma capsulatum. Incoloro e inodoro, actúa dañando la pared ce—lular altera el metabolismo de las purinas y pirimidinas, pene—tra rápidamente por piel, pero sólo se descubren cantidades in—significantes en sangre u orina, es inocuo cuando se utiliza duran te el embarazo, a veces produce sensación de quemadura después de su aplicación cutánea.

Se encuentra en forma de crema, solución y polvo al 2% se ha estudiado su uso en forma de tintura, con buenos resulta dos su aplicación se realiza una o dos veces al día, durante 4 a 6 semanas; las vesículas y grietas curan rápidamente, el prurito alivia en días, la descamación puede durar varias semanas. El índice de curación varía de 88 a 100%, en diversos estudios realizados (12, 17, 47, 49, 57, 130).

CLOTRIMAZOL (CANESTEN, CANDIMON)

Es un derivado del imidazol, insoluble en agua, soluble en

solventes lipolíticos, actúa alterando la permeabilidad de las - células fúngicas, tiene actividad fungistática, de amplio espectro contra dermatofitos, levaduras, Malassezia furfur, Aspergillus.

Se ha observado un 67 a 100% de curación. Se encuentra en crema y solución al 1%, también en spray, puede haber ligera irritación local (1, 73, 107).

NITRATO DE ECONAZOL

También pertenece al grupo de los imidazoles, se ha obtenido de 37 a 79% de curación con 4 a 6 semanas de tratamiento, 2 veces al día, en crema al 1% (84, 107, 123).

TOLNAFTATO (TINADERM, TOLMICOL)

Fué sintetizado en 1960, primer fármaco con actividad fun gicida en aplicación tópica. Sólido cristalino, soluble en la mayoría de disolventes orgánicos, pero no en agua, incoloro, inodo ro, no grasoso, penetra sin destruir la epidermis, no es queratolítico. "In vitro" inhibe la proliferación de Trichophyton men tagrophytes, Trichophyton rubrum, Epidermophyton floccosum, Microsporum gypseum, Microsporum canis, su eficacia disminu ye cuando hay lesiones hiperqueratósicas.

Los preparados son en forma de crema, polvo y solución—que contienen 1% del medicamento que aplicado 2 veces al día,—durante 3 a 4 semanas, produce un alto porcentaje de curaciónes (30, 88, 136, 140).

ACIDO UNDECILENICO (DESENEX)

Acido graso, es principalmente fungistático, aunque a concentraciones altas, puede ser fungicida. Líquido amarillo con - olor característico a rancio. Se encuentra en forma de pomada al 5%, talco al 2%, solución al 10% y aerosol al 2%, aplicado - sobre la piel no se absorbe, su acción se limita a las capas superficiales de la piel, cuando se aplica en concentraciones elevadas produce irritación. Comparando su efectividad con tolnaftato, se ha observado que es similar (57, 87,97).

Los primeros en reportar sus propiedades fungicidas " in vitro " y las de sus sales, fueron <u>Peck y Rosenfeld</u> en 1938 (121).

Fué usado en gran número de estudios realizados durante—
la segunda guerra mundial, la curación clínica varió de 39 a 86%
después de 5 a 6 semanas de tratamiento, por lo que su uso se—
generalizó y durante los 25 años siguientes, este medicamento—
y sus sales fueron usados como controles para nuevos agentes—
antifúngicos (31).

HALOPROGIN (FUNGACLOR)

Ha demostrado ser igual de eficaz que tolnaftato, " in vi—tro " es activo contra <u>Trichophyton rubrum</u>, <u>Trichophyton tonsurans</u>, <u>Cándida albicans</u>. En solución y crema al 1%, es de fácilaplicación y penetración, hay un alto índice de dermatitis por —contacto. Actúa como fungicida.

Se han usado otros antimicóticos tópicos, con diverso grado de efectividad como : Pirrolnitrina, naftidine, pimafucin, tolocicato, griseofulvina tópica (4, 140).

El propilenglicol que se emplea en muchos vehículos der - - matológicos tiene efecto queratolítico, a concentraciones eleva - - das, " in vitro ", inhibe el crecimiento de <u>Pitirosporum orbicu - lare</u>, <u>Candida albicans</u>, <u>Trichophyton rubrum</u>, <u>Trichophyton mentagrophytes variedad interdigitale y Epidermophyton floccosum</u>, - - pero puede irritar la piel (48).

SISTEMICOS:

GRISEOFULVINA (FULCIN FORTE, GRISEOVIN-FP, MIC-OWEN)

Fué descubierta en 1938 por <u>Oxford</u> y colaboradores, aislada de <u>Penicillium griseofulvum</u>; en 1958 <u>Gentles</u> observó que cu-raba la micosis experimental del cobayo.

Es una substancia incolora, cristalina, neutra, de sabor -amargo, insoluble en agua, termoestable. Tiene actividad fungis : tática contra especies de Microsporum, Epidermophyton y Trichophyton. Su administración bucal produce una concentración plasmática máxima en 4 hs., una vez absorbida, pasa a la sangre. se distribuye por los órganos y se deposita en la piel, en las cé-lulas precursoras de la queratina, de manera que al existir su -ficiente cantidad de droga, se inhibe el crecimiento de los derma tofitos, desprendiéndose la capa córnea afectada y formándose -nuevas capas exentas de hongos. La griseofulvina puede descu-brirse en base de capa córnea de la piel entre 48 y 72 hs. después de administrada. La droga se metaboliza e inactiva en el organis mo, se elimina por heces y orina, se ha encontrado en sudor de pliegues interdigitales. Su mecanismo de acción consiste en impedir la síntesis del ácido desoxirribonucleico por competición con las bases púricas .

Se absorbe mejor cuando se ingleren al mismo tiempo ali—mentos grasos, debido a que se solubiliza fácilmente en los lípi—dos .

En tiña de los pies sólo se usa cuando no se ha obtenido respuesta a tratamientos tópicos. La dosis es de 10-20 mg. por Kg. de peso por día, sin pasar de un gramo diario, durante 6 meses -

o más, en 2 a 6 semanas remiten los síntomas.

Prazak y colaboradores mencionan que el tratamiento de - elección sería la combinación de un agente queratolítico tópico - como el ácido salicílico y griseofulvina oral l g. diario por 4 se manas, el tópico continuarlo por 8 semanas (106), este tratamiento también fué reconocido como más efectivo en el simposio sobre griseofulvina realizado en Octubre de 1959. Lynfield y co laboradores obtuvieron mejores resultados usando 500 mg. diarios de griseofulvina micronizada oral, combinada con tolnaftato en solución al 1%, durante 12 semanas (88).

Se encuentra en forma de tabletas de 125, 250 y 500 mg., en suspensión de 125 mg.

Los efectos secundarios incluyen transtornos digestivos - síntomas neurológicos, erupciones tipo medicamentosa, alteraciones renales, hematológicas y en el metabolismo de las porfirinas. Los efectos mencionados desaparecen al suspender la - griseofulvina.

KETOCONAZOL (NIZORAL)

Fué sintetizado en Bélgica, su estudio se inició en 1977, pertenece al grupo de los imidazoles, es un polvo blanco o ligeramente beige, con poco sabor y sin olor, soluble en ácidos y -

agua. Su mecanismo de acción consiste en inhibición de la biosíntesis del ergosterol (principal esterol encontrado en las membranas celulares de levaduras y hongos, regulando la permeabilidad).

Después de una dosis de 200 mg. orales, puede encontrarse en prácticamente todos los órganos del cuerpo, manteniendo dosis antifúngicas en suero por más de 24 hs. Después de 4 días - cerca del 70% de la droga ha sido excretada, 57% con las heces-y 13% con la orina. Atraviesa la barrera placentaria.

Se encuentra en forma de tabletas de 200 mg.

Debido a su costo elevado, puede usarse en tiña de los ples sólo cuando los tratamientos tópicos no han sido efectivos, a do-sis de 200 mg. diarios, durante 6 a 8 semanas.

Efectos secundarios .- Se pueden presentar raramente, náuseas, constipación, diarrea, prurito, cefalea, mareos somno
lencia, elevación de las enzimas hepáticas. Estos efectos desaparecen al suspender el medicamento.

1.15 ACIDO OCTANOICO

Las propiedades antifúngicas de los ácidos grasos de cade na corta, fueron preconizados primero, por la industria alimen ticia, cuando se notificó que inhibian el crecimiento de los hon-

gos en la masa para pan, posteriormente se estableció que tam—bién inhiben la proliferación de moho en el queso. Peck y Rosenfeld en 1938 observaron que los ácidos grasos orgánicos presentes en el sudor tenían actividad fungicida sin efectos irritantes para — la piel. Se efectuó un estudio del sudor y se encontró que los ——ácidos contenidos en él con actividad fungicida son : Acidos ; propiónico, acético, caprílico y caproico (87).

Se ha visto relación entre la localización de las infecciones fúngicas y la distribución del sudor en la superficie del cuerpo. –

Las áreas que estan expuestas a grandes concentraciones de sudor, se ha visto que tienen menor tendencia a infección por hongos –
(100).

Acido octanoico es el nombre químico oficial del ácido ca-prílico.

Acido caprílico (ácido hexilacético, ácido octanoico, áci--do octílico). C7 H15 COOH .

Es un líquido aceitoso, incoloro, de ligero olor desagradable, sabor rancio, soluble en agua, alcohol y éter, densidad --1.0914 a 20°. Se obtiene por saponificación y destilación del -aceite de coco, se purifica por cristalización o rectificación.

Existe en el sudor en estado libre y en estado de glicérido en las mantecas de cabra, vaca, aceite de coco y otras muchas -

grasas animales y vegetales .

Se usa en la síntesis de varios colorantes, drogas, perfumes, antisépticos y fungicidas (44, 113).

El ácido octanoico es conocido desde 1930, recientementese ha demostrado que en un vehículo adecuado, además de la actividad fungicida, puede ser antibacteriano. " In vitro " tiene acción contra dermatofitos, <u>Cándida albicans</u> y bacterias. No seconoce bien su mecanismo de acción, pero parece que actúa produciendo cambios intracelulares en los organismos causales -(32).

Peck y Russ en 1947, encontraron que la combinación de propionatos y caprilatos es más efectiva que cada uno por separado, en un estudio de 124 pacientes, establecieron que estos -compuestos fueron bien tolerados. <u>Brewer</u> (1950) en 39 pacien
tes tratados, observó que las lesiones curaron en 2 semanas, y
concluyó que estos medicamentos fueron efectivos (25).

Keeney y colaboradores (1947), trataron 73 pacientes con un ungüento a base de 12.3% de propionato sódico, 2.7% de ácido propiónico y 10% de caprilato de sodio, obtuvieron un 75% de curación clínica al final de la cuarta o quinta semana de tratamien - to, el prurito desapareció durante las 2 primeras semanas, las - "ides" desaparecieron rápidamente. Consideraron a este me-

dicamento superior en sus resultados a ácido propiónico y ácido undecilénico (101) .

II OBJETIVOS

- a).- Conocer la incidencia de dermatofitos en tiña de los pies, en una muestra representativa de pacientes.
- b).- Identificar los agentes causales más frecuentes en tiña de los pies.
- c).- Valorar la actividad antifúngica del ácido octanoico al 4%, en tiña de los ples.

III MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 112 pacientes procedentes de la consulta externa del Centro Dermatológico Pascua, a los que se les - hizo el diagnóstico clínico de tiña de los pies, con edades - entre 14 y 70 años, sin tomar en cuenta el sexo. No fueron - incluídos en el estudio los pacientes con antecedentes de ha - ber usado algún antimicótico sistémico en los últimos 28 días, o de antimicóticos tópicos, corticoides o antibacterianos en - los últimos 7 días, tampoco a los que tuvieron examen directo negativo.

Todos los pacientes recibieron un tubo de crema para — cada semana conteniendo ácido octanoico al 4% en propilengli—col como vehículo, o el vehículo solo, en envases idénticos, — para evitar el conocimiento de su contenido (proporcionados — por Norwich Eaton Pharmaceuticals) explicando a los pacientes que hicieran aplicaciones entre los dedos de los pies y las plantas, dos veces al día, durante 4 semanas.

Además de la primera consulta se efectuaron evaluaciones a los 14 y 28 días después de iniciado el tratamiento, la dítima a los 42 días, 2 semanas después de haber suspendidoel tratamiento. En cada una de ellas se realizó valoración clínica y toma de muestra para examen directo y cultivo. Clínica mente se tuvieron en cuenta 8 variables : descamación, vesícu las, fisuras, maceración, eritema, inflamación, prurito y ardor, utilizando la escala siguiente :

0 = Ausente

1 = Ligera

2 = Moderada

3 = Severa

La respuesta clínica al tratamiento se evaluó con la esca

- 3 = Excelente (Curación clínica).
- 2 = Moderada (Síntomas y signos residuales).
- 1 = Ligera (Alguna mejoría de signos y síntomas).
- 0 = No mejoría (Sin cambios clínicos o exacerbación).

Las muestras para el estudio micológico fueron recolecta das utilizando pinzas de depilar estériles, tomando escamas - de los pliegues interdigitales de los pies y depositándolos entre dos portaobjetos también estériles.

El examen directo se realizó poniendo las muestras en un portaobjetos al que previamente se le había puesto una gota de - hidróxido de potasio al 20%, adicionado de glicerina al 20%, - poniendo un cubreobjetos encima y observando al microscopio - la presencia de hifas.

El cultivo se hizo sembrando las muestras con un asa de platino, utilizando cajas de petri estériles, conteniendo medios de cultivo agar base de Sabouraud y Sabouraud adicionado de - cloranfenicol y actidione al 0.5%, identificando los cultivos por la revisión periódica de las colonias. Se llevó a efecto análisis microscópico, en todos los cultivos.

Los casos captados no fueron registrados entre los casos enviados al laboratorio de micología del Centro Pascua, pero -

todos los estudios micológicos se realizaron en este servicio - siendo interpretados por el Dr. Roberto Arenas .

Los criterios para exclusión durante el estudio fueron los siguientes :

- 1) Embarazo durante el período de tratamiento .
- 2) Administración de otros antimicóticos tópicos o sisté ---
- 3) Falta de cumplimiento en la aplicación del producto.
- 4) Hipersensibilidad al medicamento.

IV RESULTADOS

De los 112 pacientes que iniciaron el tratamiento, 17 fueron dados de baja: 9 no acudieron a la segunda evaluación, 3 faltaron a la tercera, 3 omitieron más de nueve dosis en 14 días, uno decidió no continuar participando en el estudio y otro más, presentó dermatitis por contacto. De los 95 pacientes que terminaron el estudio, 64 recibieron ácido octanoico al 4% y 31 placebo.

- 1.- El rango de edad que prevaleció fue de 20 a 50 años .
- 2.- No se valora la frecuencia según el sexo, porque los pacientes no se tomaron al azar, sino que fueron seleccionados para el estudio.
- 3.- El 51.78% de los enfermos, tenía 3 años o menos de haber iniciado la enfermedad, la duración del brote al realizar el estudio en la mayoría (71.35%), era menor de 6 meses.
- 4.- De las variedades clínicas predominaron las formas mixtas, las formas intertriginosas e hiperqueratósicas, tuvieron la misma frecuencia y sólo en un caso se observó la vesículo ampollosa.
- 5.- El dato más constante entre las manifestaciones clínicas, fue la descamación, se encontró en el 100 % de los casos .
- 6. De los 112 pacientes se aislaron dermatofitos en un 71.42%

- 7.- El agente causal más frecuentemente aislado fue <u>Trichophyton</u>
 rubrum, 60 casos; en segundo lugar, <u>Epidermophyton flocco-</u>
 sum, 14 y en tercer lugar, <u>Trichophyton mentagrophytes</u> en 6. En 3 casos hubo asociación de 2 dermatofitos .
- 8.- En cuanto a la evolución clínica, el ácido octanoico disminuyó la descamación, las fisuras, así como el prurito, haciéndolos desaparecer en el 30 % de los casos. Al inicio del tratamiento, algunas personas presentaron aumento de maceración y ardor, durante la última evaluación la maceración persistió en 22 casos, el ardor en 6. Vesículas sólo hubo en el paciente con dermatitis por contacto.
- 9.- En los pacientes que recibieron placebo: la descamación, flsuras y eritema, desaparecieron en un caso, el prurito en 5 y el ardor en 2, hubo vesículas en 4 y aumento de maceración en 4; se presentó inflamación en un paciente.
- 10.- La respuesta clínica al tratamiento con ácido octanoico se observó a las 2 semanas de aplicación, fue mejor al términode las 4 semanas, decreciendo en 1.35%, 14 días después definalizar el tratamiento. El 62.43% tuvieron buena respuesta, 17% ligera y en el 20.31% no hubo mejoría. Con el placebo se observó buena respuesta solamente en 29.03%, y no hubo en 61.29%.

- 11. De los pacientes que recibieron ácido octanoico, 30 presenta ron ardor: leve en 14, moderado en 15 y severo en 1; en lamayoría duró de 2 a 5 minutos después de la aplicación, sólo en el caso que presentó la dermatitis por contacto, duró 2 hs. y fue severo. La sensación de hormigueo fue referida por 4 pacientes con carácter de leve y moderada. Con el placebo hubo sólo ardor, en 10 casos, calificado como leve y modera do.
- 12.- Al finalizar el estudio se interrogó a los participantes, 35 refirieron olor desagradable con ácido octanoico y 7 con el placebo; investigando si aceptarían una aplicación posterior delmedicamento, con ácido octanoico hubo aceptación en un 87.5% con placebo, en un 67.74%.
- 13. En los pacientes tratados con ácido octanoico, el examen directo a las 2 semanas, se negativizó en un 56.25%; a las 4 semanas, en el 67.18%, 2 semanas después de finalizar el tratamiento fue negativo en el 62.5%. Con el placebo fue negativo en 32.25% a las 2 y 4 semanas de tratamiento; 14 días después, en un 25.8%.
- 14. En los pacientes que recibieron ácido octanoico, el cultivo fue haciéndose negativo progresivamente y, durante la última evaluación sólo el 9.37%, persistieron positivos; con el pla-

cebo, continuaron positivos 48,38% en la evaluación final.

- 15. En los cultivos iniciales, la asociación con <u>Cándida</u> se observó en 8 pacientes en cada uno de los grupos. Con ácido octanoico la presencia de <u>Cándida</u> aumentó en las siguientes evaluaciones, persistiendo sólo en un caso al finalizar el estudio; con el placebo, disminuyó, y al final también persistió en un caso.
- 16.- Se realizó la comparación estadística de exámenes directos y cultivos entre ácido octanoico al 4% y placebo, correspon- dientes a la última evaluación, según el método de \times^2 :

EXAMEN DIRECTO:
$$x^2 = 2.671$$
p > 0.05

NO SIGNIFICATIVO

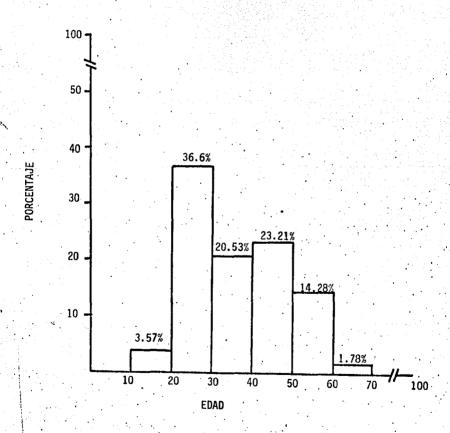
CULTIVO:
$$x^2 = 4.38$$

p < 0.05

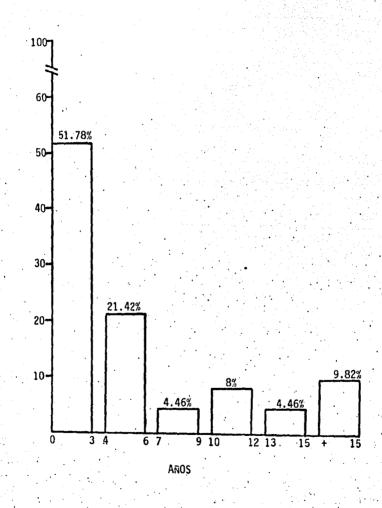
SIGNIFICATIVO

TIÑA DE LOS PIES

FRECUENCIA POR EDAD EN 112 PACIENTES



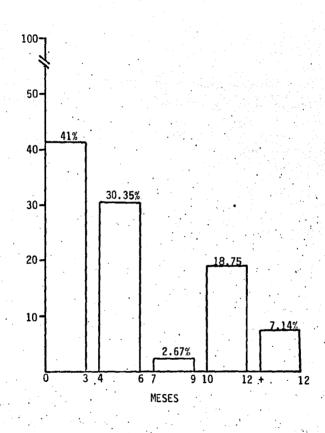
DURACION TOTAL DE LA ENFERMEDAD EN 112 PACIENTES



PORCENTAJE.

TIÑA DE LOS PIES

DURACION ACTUAL DE LA ENFERMEDAD EN 112 PACIENTES



TIÑA DE LOS PIES

MANIFESTACIONES CLINICAS EN 112 PACIENTES

DESCAMACION	112	100 %
VESICULAS	2	1.78%
FISURAS	35	31.25%
MACERACION	66	58.92%
ERITEMA	19	16.96%
INFLAMACION	2	1.78%
PRURITO	64	57.14%
ARDOR	28	25 %

VARIEDADES CLINICAS EN 112 PACIENTES

VARIEDADES CLINICAS	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJĘS		
INTERTRIGINOSA	36	32.14		
VESICULO-AMPOLLOSA	1	.89		
HIPERQUERATOSICA	36	32.14		
MIXTA	39	34.82		
TOTAL	112	100 %		

DERMATOFITOS AISLADOS EN 112 PACIENTES

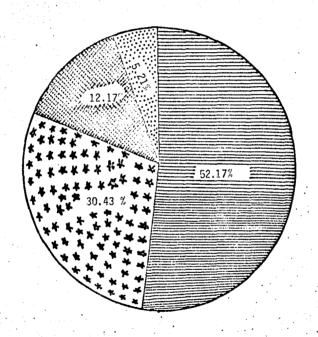
DERMATOFITOS	NUMERO 80	PORCENTAJE 71.42
TRICHOPHYTON * RUBRUM	60	52.17
EPIDERMOPHYTON ** FLOCCOSUM	14	12.17
TRICHOPHYTON MENTAGROPHYTES	6	5.21
CULTIVOS NEGATIVOS	35	30.43

* SE ASOCIO EN UN CASO A E. FLOCCOSUM, Y EN OTRO

A T. MENTAGROPHYTES

** SE ASOCIO EN UN CASO A T.MENTAGROPHYTES

TIÑA DE LOS PIES DERMATOFITOS AISLADOS EN 112 PACIENTES





T. RUBRUM



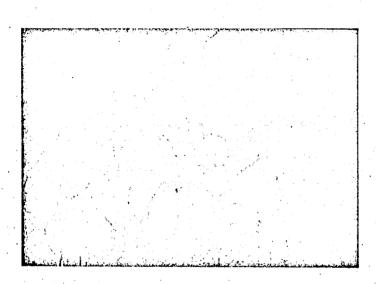
CULTIVOS NEGATIVOS



E. FLOCCOSUM

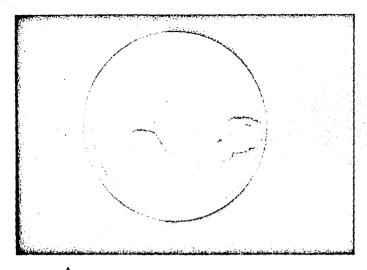


T. MENTAGROPHYTES



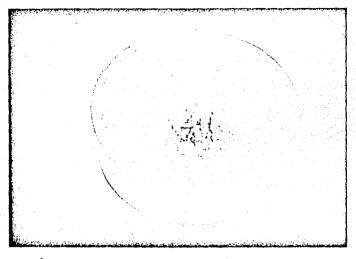
EXAMEN DIRECTO

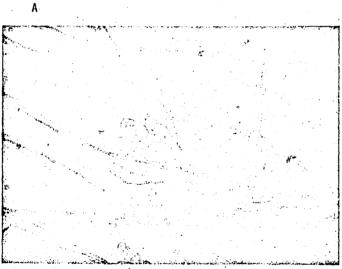
PRESENCIA DE FILAMENTOS



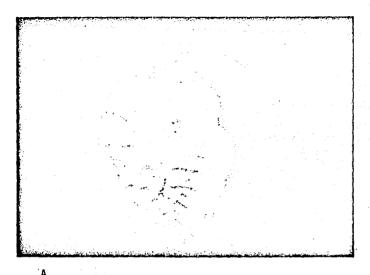


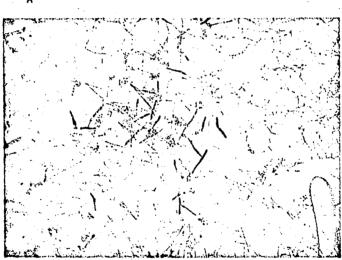
TRICHOPHYTON RUBRUM: A.-ASPECTO MACROSCOPICO DEL CULTIVO, COLONIAS BLANCO-ALGODONOSAS. B. ASPECTO MICROSCOPICO DEL CULTIVO, PRESENCIA. DE MICROCONIDIAS.





EPIDERMOPHYTON FLOCCOSUM: A.-ASPECTO MACROSCOPICO DEL CULTIVO, COLONIAS PEQUEÑAS, VELLOSAS DE COLOR AMARILLO-VERDOSO. B.- ASPECTO MICROSCOPICO DEL -CULTIVO, MACROCONIDIAS EN RACIMO DE PLATANO.





TRICHOPHYTON MENTAGROPHYTES: A.-ASPECTO MACROSCOPICO
DEL CULTIVO, COLONIAS BLANCO-POLVOSAS. B.- ASPECTO MICROSCOPICO DEL CULTIVO, MICROCONIDIAS EN ACUMULOSY MACROCONIDIAS DE PAREDES DELGADAS.

TINA DE LOS PIES

EVOLUCION CLINICA DE 64 PACIENTES

TRATADOS CON ACIDO OCTANOICO AL 4%

FECHAS DE EVALUACION		0				14				28	3			42	2	
GRADOS	0	1	2	3	0	. 1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
DESCAMACION		21	30	13	4	23	27	10	23	24	14	. 3	17	29	14	- 4
VESICULAS	63	1			64				64				63 ·			1
FISURAS	40	21	3	,	56	7	1		62	1.	1		60	3	1	
MACERACION	24	20	14	6	23	18	12	11	39	14	7	4	42	15	5	2
ERITEMA	53	10		1	50	13	1		58	5	1.		62	. 2		
INFLAMACION	62	2			63	1			63	1			64			
PRURITO	29	16	8	11	49	10	1	4	52	10	1	1	51	13		
ARDOR	49	7.	8		45	13	2	. 4	45	13	3	3	58	5	1	

O= AUSENTE

· 1= LIGERA

2= MODERADA

3= SEVERA

TINA DE LOS PIES
EVOLUCION CLINICA DE 31 PACIENTES

TRATADOS CON PLACEBO

FECHAS DE EVALUACION		:	C			1	4			2	3			42		
GRADOS	. 0	1	2	3	i o	1	2	3	С	1	2	3 -	C	1	2	3
DESCAMACION		12	15	4	1	14	12	,4	7	14	5	5	1	15	10	5
VESICULAS	31				30	1			27	Ą			27	4		
FISURAS	24	7			24	6	1		22	8 -	1		. 25	5	1	
MACERACION	14	12	3	2	15	8	6	2	13	1 C	5	3	10	13	6	2
ERITEMA	26	. 4	1		25	6			27	4			27	.3	1	
INFLAMACION	31				31				31				30		1	
PRURITO	13	9	7	2	19	6	4	2	21	6	2	2	1 3	5	6	2
ARDOR	23	6 .	2		24	6	1		23	3			25	4	2	

O = AUSENTE

1 = LIGERA

2 = MODERADA

3 = SEVERA

TIÑA DE LOS PIES

RESPUESTA CLINICA AL TRATAMIENTO ACIDO OCTANOICO AL 4 % EN 64 PACIENTES

FECHAS DE EVALUACION	DE 14			14			28			4	2	
VALORACION CLINICA	3	2	1	0	3	2	1	0	3	2	1	0
NUMERO DE PACIENTES	1	18	24	21	20	21	11	12	17	23	11	13
PORCENTAJES	1.56	28.1	37.5	32.5	31.25	32.53	17.18	18.75	26.5	35.93	17.18	20.31

3 = EXCELENTE

2 = MODERADA

· 1 = LIGERA

O = NO MEJORIA

RESPUESTA CLINICA AL TRATAMIENTO

PLACEBO EN 31 PACIENTES

FECHAS DE EVALUACION		14	!			. 23					2	
VALORACION CLINICA	3	2	1	0	3	2	1	0	3	2	1	0
NUMERO DE PACIENTES		6	11	14	6	7	3	15	3	6	3	19
PORCENTAJES		19.36	35.43	45.16	19.36	22.53	9.67	43.38	9.67	19.36	9.67	61.29

3 = EXCELENTE

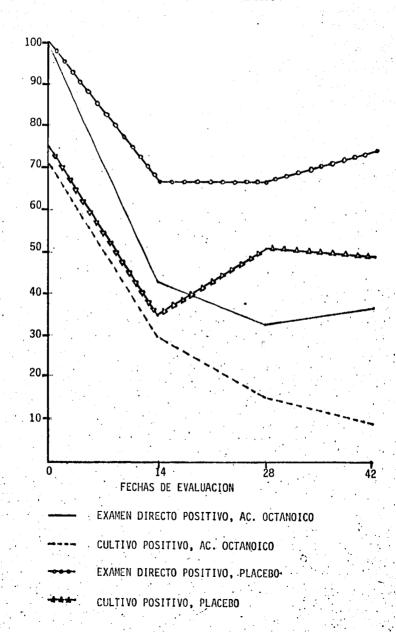
2 = MODERADA

1 = LIGERA

O = NO MEJORIA

ESTUDIO MICOLOGICO EN 95 PACIENTES

CON ACIDO OCTANOICO AL 4 % Y PLACEBO



TINA DE LOS PIES EFECTOS INDESEABLES

ACIDO OCTANOICO AL 4 %

	LEVE	MODERADO	SEVERO	· TOTAL
ARDOR	14	15	1	30
DOLOR	1 .		1	2
HORMIGUE O	3	1		4
TOTAL	18	16	2	

PLACEBO

	LEVE	MODERADO	SEVERO	TOTAL
ARDOR	4	6		10
DOLOR	•			
HORMIGUEO				
TOTAL	4	6		

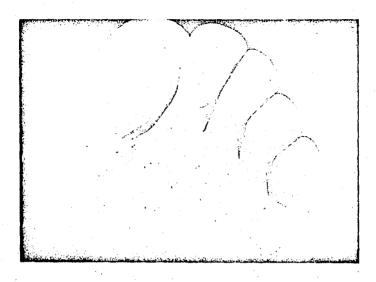
ACEPTACION PARA POSTERIOR APLICACION DEL MEDICAMENTO

ACIDO OCTANOICO AL 4%

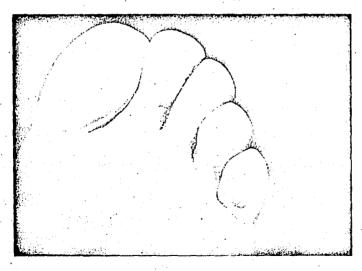
·	ACEPTADO	NO ACEPTADO
NUMERO DE PACIENTES	56	8
PORCENTAJE	87.5	12.5

.PLACEBO

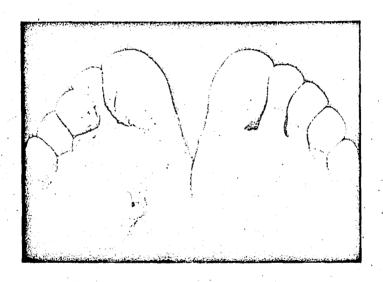
		ACEPTADO	NO ACEPTADO
	NUMERO DE PACIENTES	21	10
ţ	PORCENTAJE	67.74	32.25



TIMA DE LOS PIES INTERTRIGINOSA ANTES DEL TRATAMIENTO



TINA DE LOS PIES INTERTRIGINOSA
DESPUES DEL TRATAMIENTO CON ACIDO OCTANOICO AL 4%



TINA DE LOS PIES EN EL PACIENTE QUE PRESENTO DERMATITIS POR CONTACTO

V CONCLUSIONES Y COMENTARIOS

- 1.- La tiña de los pies sigue siendo una de las enfermedades más frecuentes en la consulta diaria. En el Centro Dermatológico Pascua, durante 1983, se hizo este diagnóstico clínico en 2 298 casos, que en relación con las 46 499 consultas de primera vez, corresponden al 4.94%.
- 2.- De los 260 casos enviados al Servicio de Micología con diagnóstico de tiña de los pies, durante 1983, en 108 se observaron filamentos al examen directo, y 65 fueron positivos al cuítivo, aislándose en la mayoría <u>Trichophyton rubrum</u>, conmenor frecuencia <u>Trichophyton tonsurans</u>, <u>Epidermophyton</u> floccosum, <u>Trichophyton mentagrophytes</u> y <u>Microsporum</u> canis.
- 3.- En este estudio, la mayoría de pacientes (36.6%), estabanentre 20 y 30 años de edad, dato similar a lo reportado por
 Lavalle en 1966 (82), quien menciona que el padecimiento es más frecuente de 15 a 30 años.
- 4.- La enfermedad predomina en el sexo masculino en relación 3:1 <u>Delacretaz</u> (41), <u>Badillet</u> (14); en nuestro trabajo nose valoró la frecuencia según el sexo, porque los pacientes no fueron tomados al azar, sino sometidos a una selección -

previa.

- 5.- Las formas mixtas (intertriginosa-hiperqueratósica), fueron las más frecuentemente observadas; las formas agudas fueron excepcionales, lo que se presenta en relación con los dermatofitos encontrados.
- 6.- El 100% de los pacientes pacientes presentaron descamacióny el 57.14% prurito. Estos dos datos clínicos son el motivoprincipal por lo que consultan los pacientes, cuando la tiña no está complicada.
- 7.- La incidencia de dermatofitos, en el grupo estudiado fue de -71.42%, siendo en todos los casos el examen directo positivo,
 porcentaje elevado, pues no siempre crecen dermatofitos en -los cultivos, aunque se tengan filamentos en el examen directo
 algunos autores recomiendan cultivos múltiples para mejorar-su aislamiento (119).
- 8. El dermatofito que ocupó el primer lugar como agente causal –
 fue <u>Trichophyton rubrum</u>, dato que concuerda con lo señalado –
 por algunos autores en las últimas décadas. <u>Epidermophyton</u> –.
 <u>floccosum y Trichophyton mentagrophytes</u>, con pequeñas varia
 ciones, se presentaron con la misma frecuencia, como en o –
 tros trabajos mexicanos y en el Centro Dermatológico Pascua –
 en 1983.

- 9.- El 62.31% obtuvo buena respuesta clínica con ácido octanoico al 4%, con placebo unicamente mejoraron 29.03%.
- 10. Acido octanoico produjo mayor maceración que el placebo, por lo que la presencia de <u>Cándida</u> aumentó durante el tratamiento y prácticamente desapareció al suspenderlo.
- 11.- En los pacientes tratados con ácido octanoico, el examen directo al finalizar el estudio, persistió positivo en un 37.5% y en el placebo en un 74.19%.
- 12.- En los pacientes que se administró ácido octanoico, el resultado inicial del cultivo de 70.31%, disminuyó al 9.37% al final del tratamiento; mientras que con el placebo, de 74.19% disminuyó solamente a 48.38%. Con el medicamento, el resultado final de cultivos negativos fue de un 90.62% y con el placebo, de 51.61%. Posiblemente el porcentaje de buenos resultados obtenidos con el placebo, no se deban a efectos del mismo, sino al cuidado que los pacientes tuvieron con los pies, al mantenerlos limpios y secos o con buena ventilación.
- 13.- Se observó que no hay diferencia estadísticamente significativa entre exámenes directos con o sin la droga, dado que el valor obtenido fue p>0.05; en tanto que el análisis de la información respecto a los cultivos fue p<0.05; lo que tra

duce una diferencia significativa. Esto demuestra que el medicamento es eficaz para inhibir el crecimiento de los hongosen los cultivos. La presencia de filamentos en el examen directo, puede interpretarse como que son elementos no viables.

IV BIBLIOGRAFIA

- 1.- ABAD, G.: "Evaluación comparativa doble ciego de Griseo fulvina y Ketoconazol en el tratamiento de tiña inguinal ". Tesis de Postgrado. Centro Dermatológico Pascua, 1981.
- 2.- AJELLO, L.; KAPLAN, W.; CHANDLER, F.: "Derma -- thophyte micetomas: Fact of Fiction". Proceed. V. internat. Conf. Myc., PAHO, Washington, 1980, p.p. 135-140.
- 3.- ALTERAS, I.; COJOCARU, I.: A short review on tinea -pedis by dermatophytes. Mykosen, 16 (7): 229-237, 1973.
- 4.- ALTERAS, I.: Preliminary results in the long-term localtreatment of tinea pedis with Pimafucin. Mykosen., 14 (9) 443-446, 1971.
- 5.- ALLRED, B.: Dermatophyte prevalence in Wellington, -New Zealand. Sabouraudia., 20 (1): 75-77, 1982.
- 6.- AMER, M.; TAHA, M.; TOSSON, Z.; ELGARF, A.: Thefrequency of causative dermatophytes in Egypt. Int. J. Der mat., 20 (6): 431-434, 1981.
- 7.- ARENAS, R.: Tiña de los pies. Aspectos clínicos y micológicos en León Guanajuato. Dermatología, Rev. Mex., 21:
 5-11, 1977.
- 8.- ARENAS, R.: Tiñas. Diagnóstico y tratamiento. En Simposio Micosis Superficiales. IX Congr. Mex. Derm., Vera --

- cruz, Ver. 1979, p.p. 418-424.
- 9.- ARIAS, G.: Dermatomicosis en los pies de pescadores en Chimbote, Perú. Boletin de la Oficina Sanitaria Pana
 mericana. LXXVII (4): 311-313, 1974.
- 10.- ARIELI, G.; ALTERAS, I.; FEUERMAN, E.: Experi-mental inoculation of dermatophytes on psoriatic skin. -J: Invest. Dermat., 72: 33-34, 1979.
- 11.- ARTIS, W.; ODLE, B.; JONES, A.: Griseofulvin-resistant dermatophytosis correlates with in vitro resistance.

 Arch. Dermatol., 117 (1): 16-19, 1981.
- 12.- AUSSEMS, J.: Clinical evaluation of miconazole tincture in skin mycoses. Mykosen., 20 (7): 269-272, 1977.
- 13.- BACCAREDDA, A.; MORETTI, G.; BERTAMINO, R.: Introducción teórico experimental a una terapia tópica de la "tinea pedis". IV Congr. Mex. Derm., Tampico,
 Tamps., 1967, p.p. 235-245.
- 14. BADILLET, G.: Les Dermatophytes. Atlas Clinique el Biologique. Varia, París, 1974, p.p. 11-60.
- 15.- BALABANOFF, V.; STRASHILOVA, M.: Comparative physiological studies on saprophytic and pathogenic dermatophytes. Growth factors. Mykosen., 13 (10): 499-504, 1970.

- 16. BARBA RUBIO, J.; ALCALA, S.: "Tiñas hiperquerató-sicas". III Congr. Mex. Derm., Monterrey, N.L., --1965, p.p. 277-280.
- 17.- BARROS, J.; BELDA, W.: Tratamento da tinea pedis -com miconazole em pacientes de ambulatorio. Rev. Saúde
 Publ., 6 (3): 287-292, 1972.
- 18.- BHUTANI, L.; MOHAPATRA, L.; KANDHARI, K: Tinea pedis a penalty of civilization. Mykosen., 14 (7): 335--336, 1971.
- 19.- BHUTANI, L.; MOHAPATRA, J.; KANDHARI, K.: Tinea pedis. A clinical and mycological study. Mykosen., 13 (7): 351-354, 1970.
- 20.- BIBEL, D.; LEBRUN, J.: Effect of experimental dermatophyte infection on cutaneous flora. J. Invest. Dermat., 64 (2): 119-123, 1975.
- 21.- BLANCK, F.; MANN, S.; REALE, R.: Distribution of dermatophytosis according to age, ethnic group and sex.

 Sabouraudia., 12 (3): 352-361, 1974.
- 22.- BLANCK, F.; MANN, S.: Trichophyton rubrum infections according to age, anatomical distribution and sex. Br. J. Derm., 92:171-174, 1975.
- 23.- BOGAERT, H.: Manual de Dermatología. Ed. the C.V. -

- Mosby Company, San Luis, Toronto, Londres., 1979,-p.p. 122-123.
- 24.- BRACALENTI, B.; ALVAREZ, D.; COLELLA, M.: -- Ecología de los dermatofitos. Correlación entre dermatofitias y hongos queratinofílicos de los suelos de Rosario, Sabouraudia. 13 (3): 255-262, 1975.
- 25.- BREWER, W.: Treatment of dermatophytoses with propionate-caprylate mixtures. Arch. Dermat. Syph., 61: 681-683, 1950.
- 26.- BURGOON, C.; BLANK, F.; JOHNSON, W.; GRAPPEL,
 S.: Mycetoma formation in trichophyton rubrum infection.
 Br. J. Derm., 90: 155-162, 1974.
- 27.- BURSTEIN, Z.: Simposium sobre " avances en derma-tología ". Micosis e infecciones tegumentarias. Rev. -Viernes Med., XXI (1): 58-66, 1970.
- 28.- CARLISLE, D.; INOUYE, J.; KING, R.; JONES, H.: -Significance of serum fungal inhibitory factor in derma -tophytosis. J. In vest. Dermat., 63 (2): 239-241, 1974.
- 29.- CARUSO, A.; MATTINA, R.: L'econazolo nitrato nel -trattamento di dermatosi micotiche e microbiche. Ann.
 It. Derm. Clin. Sper., 32: 103-108, 1978.
- 30.- CHARNEY, P.; TORRES, V.; MAYO, A.; SMITH, E.;

- Tolnaftate as a prophylactic agent for tinea pedis. Int.

 J. Dermat., 12 (3): 179-185, 1973.
- 31.- CHRETIEN, J.; ESSWEIN, J.; SHARPE, L.; KIELY, J.; LYDDON, F.: Efficacy of undecylenic acid-zinc -undecylenate powder in culture positive tinea pedis. Int.
 J. Dermat., 19 (1): 51-54, 1980.
- 32.- CLINIPAL INVESTIGATORS MANVAL: Octanoic acid single entityformulations. Nornich Eaton Pharmaceuti-cals, inc. New York, U.S.A., 1983.
- 33.- CRESPO, V.: Profilaxis de las micosis superficiales.

 Actas Dermo-Sif., LXX (9-10): 611-618, 1979.
- 34.- CRESPO, V.: Epidemiología de las micosis superficiales. Actas Dermo-Sif., LXX (9-10): 595-609, 1979.
- 35.- CONANT, N.; TILLERSON, D.; DENIO, R.; LAMAR,

 J.: Micología, Tercera Edición. Nueva Editorial Intera

 mericana, S.A. México, D.F., 1972, p.p. 426-433.
- 36.- CONDE, D.: Dermatofitosis inflamatorias. Tesis de Postgrado. Centro Dermatológico Pascua, México, D.F.
 1983.
- 37.- CORTES, J.L. (POR GERMES, O.): Dermatología Clínica. Segunda Edición. México, 1972, p.p. 303-306.
- 38.- CORTES, J.: Alergia e inmunología en la clínica. Pri-

- mera edición. Clínicas de alergia. México, D.F. 1979, p.p. 440
- 39.- COISCOU, A.: Dermatofitosis en la República Dominicana. Rev. Dom. Dermatol., 1 (2): 90-96, 1967.
- 40.- DAS, S.; BANERJEE, A.: Effect of undecanoic acid on phospholipid metabolism in trichophyton rubrum. Sabouraudia., 20 (4): 267-272, 1982.
- 41.- DELACRETAZ, J.; GRIGORIU, D.; DUCEL, G.: Atlas de Mycologie Médicale. Editions Hans Huber, Berne, 1974, p.p. 51-54.
- 42.- DEL REAL, R.; ARGUERO, B.; TRUJILLO, A.: Identificación de dermatofitos causantes de diversas tiñas estudiadas en dos centros del Instituto Mexicano del Seguro Social. Rev. Lat.-Amer. Microbiol., 23 (1): 13, 1981.
- 43.- DESAI, S.: Experimental trichophyton infections in humans and some observations on the biology of trichophyton rubrum infections. Br. J. Derm., 91: 713-714,
 1974.
- 44.- DICCIONARIO ENCICLOPEDICO SALVAT. Segunda edición. Salvat Editores, S.A. Barcelona 1954, p.p. 885.

- 45.- ENGLISH, M.: Some controversial aspects of tinea pedis. Br. J. Derm., 74:50-56, 1962.
- 46.- ESCALONA, E.: Dermatología. Lo esencial para el estudiante. Cuarta edición. E.E.P. y Mario Magaña Lozano. México, 1971, p.p. 27-28.
- 47.- FAERGEMANN, J.; BERNANDER, S.; DJARV, L.; FREDRIKSSON, T.; WYNANTS, J.: Solubility of anti
 mycotics: A problem in " in vitro " experiments. Acta

 Dermato-vener., (Stockholm). 61 (4): 356-358, 1981.
- 48.- FAERGEMANN, J.; FREDRIKSSON, T.: Antimycotic activity of propane-1, 2-diol (Propylene glycol). Sa-bouraudia., 18 (3): 163-166, 1980.
- 49.- FISCHMAN, O.; CAMARGO, Z.: Miconazole nitrate in the treatment of dermatomycoses. Mykosen., 17 (10): 251-255, 1974.
- 50. FITZPATRICK, T.; EISEN, A.; WOLFF, K.; FREED-BERG, I.; AUSTEN, K.: Dermatología en Medicina General. Segunda edición. Editorial Médica Panamericana, S.A. Argentina. 1980, p.p. 1527–1530.
- 51.- FOGED, E.; NIELSEN, T.: Etiology of dermatophytoses in Denmark based on a material of 1070 cases. My kosen., 25 (3): 121-125, 1981.

- 52.- GENTLES, J.; JONES, G.; ROBERTS, D.: Efficacy of miconazole in the topical treatment of tinea pedis insportsmen. Br. J. Derm. 93: 79-83, 1975.
- 53.- GIP, L.; FORESTROM, S.: A double-blind parallel study of sulconazole nitrate 1 % cream compared with miconazole nitrate 2 % cream in dermatophytoses. Mykosen., 26) 5): 231-241, 1983.
- 54.- GOLDSTEIN, N.; WOODARD, G.: Surgery for tinea -.
 pedis. Arch. Dermatol., 99 (6): 701-704, 1969.
- 55.- GONZALEZ, A.; OROZCO, C.: Frequency of occurrence of principal dermatophytoses and their causative agents observed in Mexico city. Int. J. Dermat., 13 (5): 303-309, 1974.
- 56.- GONZALEZ, V.; CASAFRANCA, A.: La tinea pedis como causa de incapacidad temporal. Quinto Congreso Ibero Latino Americano de Dermatología. Buenos Aires. 1963, p.p. 1053-1056.
- 57.- GOODMAN, L.; GILMAN, A.: Bases Farmacológicas de la terapéutica. Quinta edición. Editorial Interamericana. México, 1980, p.p. 845-848.
- 58.- GOTZ, H.: Aspectos epidemiológicos de tinea pedis en los mineros de la hulla. III Congr. Mex. Derm., ---

- Monterrey, N.L. 1965, p.p. 267-276.
- 59.- HANIFIN, J.; RAY, L.; LOBITZ, W.: Inmunological reactivity in dermatophytosis. Br. J. Derm., 90: 1-8, 1974.
- 60.- HAY, R.: Chronic dermatophyte infections. 1.- Clinical and mycological features Br. J. Derm., 106 (1): 1-7, 1982.
- 61.- HELANDER, I.: Leukocyte migration agarose test in dermatophytosis. Mykosen., 21 (6): 167-175, 1978.
- 62.- HELLGREN, L.; VINCENT, J.: Contact sensitizing properties of some fatty acids in dermatophytes. Sabouraudia, 14: 243-249, 1976.
- 63.- HERNANDEZ, A.: An approach to the diagnosis and therapy—
 of dermatophytosis. Int. J. Dermat., 19 (10): 540-547, 1980.
- 64.- HERNANDEZ, E.: Clínica Dermatológica. Primera edición Editores UCA. El Salvador. 1978, p.p. 39-50.
- 65.- HERRERA, R.: "Tinea pedis en México; aspectos clínicos epidemiológicos y micológicos ". Tesis de Médico Cirujano Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F., 1962.
- 66.- HINO, H.; AMMITZBOLL, T.; SVEJGAARD, E.; KOBAYASI, T.; ASBOE, G.: Acantholysis induced by proteolytic enzymes.
 II. Enzyme fractions produced by trichophyton mentagrophytes.
 Acta Dermatovener., (Stockholm) 62 (4): 283-288, 1982.

ESTA TESIS NO REDE

- 67.- HOLDEN, C.; HAY, R.; MACDONALD, D.: The antigenicity of trichophyton rubrum: in situ studies by an immunoperoxi dase technique in light and electron microscopy. Acta Dermato-vener. (Stockholm) 61 (3): 207-211, 1981.
- 68.- JAMES, A.: Common dermatologic disorders. Clinical Symposia. 19 (2):62, 1967.
- 69.- JAMES, C. y COLABORADORES: Tratamiento de las infecciones bacterianas de los pies. Tribuna Médica. XXX (12) 9-17, 1976.
- 70.- JONES, H.; REINHARDT, J.; RINALDI, M.: Adquired inmunity to dermatophytes. Arch. Dermat., 109:840-848, 1974.
- 71.- JONES, H.; REINHARDT, J.; RINALDI, M.: Model dermato_
 phytosis in naturally infected subjects. Arch. Dermatol., 110
 (3):369-374, 1974.
- 72.- JONES, H.; REINHARDT, J.; ET. AL.: Immunologic susceptibility to chronic dermatophytosis. Arch. Dermatol., 110 (2) 213-220, 1974.
- 73.- KALAMAN, A.; THAMBIAH, A.: Clotrimazole and econazole in dermatophytoses (A double blind study). Mykosen., 23 -- (12): 707-710, 1980.
- 74.- KAAMAN, T.: Cell-mediated reactivity in dermatophytosis:
 differences in skin responses to purified trichophytin in tinea

- pedis and tinea cruris. Acta Dermato-vener., (Stockholm)—61 (2):119-123, 1981.
- 75.- KAAMAN, T.; STEDINGK, L.; STEKINGK, M.; WASSER MAN, J.: ELISA- determined serological reactivity against-purifield trichophytin in dermatophytosis. Acta Dermato-ve ner., (Stockholm). 61 (4): 313-317, 1981.
- 76.- KAAMAN, T.: The clinical significance of cutaneous reactions to trichophytin in dermatophytosis. Acta Dermato-vener., -
 (Stockholm) 58: 139-143, 1978.
- 77.- KHOSA, R.; GIRGLA, H.; HAJINI, G.; SHARMA, B.; SINGH
 G.: Study of dermatomycoses. Int. J. Dermatol., 20 (2) -130-132, 1981.
- 78.- KNUDENS, E.: Test for the in vitro activity of topical anti-mycotics. Acta Dermato-vener., (Stockholm). 56:481-483
- 79.- KNUDSEN, E.: Growth on Sabouraud's agar of dermatophy-tes obtained by conventional scraping and by stripping with -vinyl tape. Br. J. Derm., 90: 163-167, 1974.
- 80.- LATAPI, F.: Dermatofitosis. Tratamiento actual por griseofulvina. Dermatología Rev. Mex., 5 (1): 186-192, 1961.
- 81.- LAVALLE, P.: Acción estimulante de corticoesteroides sobre levaduras y hongos. Algunas observaciones recientes. Der--

- matología, Rev. Mex., 17 (2-3): 258, 1973.
- 82.- LAVALLE, P.: Tinea pedis en México. Dermatología, Rev. Mex., 10 (3): 313-329, 1966.
- 83.- LAVALLE, P.: Tiña de los pies en México. Datos estadísticos, clínicos y micológicos en 100 casos estudiados. Dermatología, Rev. Mex. 7 (1): 63, 1963.
- 84.- LESTIENNE, M; CHEMALI, R.; TENNSTEDT, D.; VANDAELE, R.; LACHAPELLE, J.; LAPIERE, CH.: Double-blind comparison of econazole spray powder and placebo as therapy and prophylaxis of athlete's foot. Mykosen., 25(6): 335-340, 1982.
- 85.- LEYDEN, J.J.; KLIGMAN, A.M.: Interdigital athlete's foot. The interaction of dermatophytes and resident bacteria.

 Arch. Dermatol., 114: 1466-1472, 1978.
- 86.- LEYDEN, J.: Microbial ecology in interdigital " athletes " foot infection. Seminars in dermatology., 1 (2): 149-152,
 1982.
- 87.- LYDDON, F.; GUNDERSEN, K.; MAIBACH, H.: Short chain fatty acids in the treatment of dermatophytoses. Int. J. Dermat., 19 (1): 24-28, 1980.
- 88.- LYNFIELD, Y.; LITTMAN, M.; FEINGOLD, L.: Terapeutcs for the clinician (Treatment of tinea pedis with micronized -

- Griseofulvin an tolnaftate). Cutis., 13 (3): 460-462, 1974.
- 89.- MACOTELA, E.; SUAREZ, R.: Tiñas. Diagnóstico y terapéutica. Gaceta Médica de México., 113 (8): 405-408, 1977.
- 90.- MALACARA, M.: Tiña de los pies. Contribución a un plan para su estudio. Dermatología, Rev. Mex. 5 (1): 75, 1961.
- 91.- MARCELOU, O.: Dermatofitos. Su ecología en Grecia. Dermatología, Rev. Mex. 17 (2-3): 184-192, 1973.
- 92.- MARIAT, F.: El hombre y los hongos. Gaceta Médica de México., 113 (9): 433-438, 1977.
- 93.- MARTINEZ, M.; DRULLARD, A.; BAEZ, M.: Tiña pedis en niños. Reporte de 30 casos. Rev. Dom. Dermatol., 15 (1-2) 65-68, 1981.
- 94.- MASCARO, J.; MASCARO, C.: Terapéutica actual de la patología de los dermatofitos : Estudio clínico de la pirrolnitrina Med. Cut. I.L.A., 3 : 153-158, 1977.
- 95.- MILLER, D.: "Id" reactions associated with dermatophy-tosis. Cutis., 13 (6): 1019-1021, 1974.
- 96.- NEGRONI, P.: Examen microscópico del material córneo
 (escamas uñas, pelos) mediante preparaciones teñidas. Rev.

 Arg. Micología., 1 (1): 25, 1978.
- 97.- PARDO, E.: Manual de Farmacología Terapéutica. Cuarta reimpresión. Editorial La Prensa Médica Mexicana, México,

- 1968, p.p. 210-216.
- 98.- PAPAGEORGIUOU, S.: Tiña de los pies en Grecia. Dermatología, Rev. Mex. 16 (1): 112,1972.
- 99.- PEACHEY, R.: An outbreak of trichophyton rubrum infection in a geriatric hospital. Br. J. Derm., 91:389-397, 1974.
- 100.- PECK, S.; ROSENFELD, H.; LEIFER, W.; BIERMAN, W.:

 Role of sweat asa fungicide. Arch. Dermat. Syph., 39:126
 -146, 1939.
- 101.- PECK, S.; RUSS, W.: Propionate-caprylate mixtures in the treatment of dermatomycoses. Arch. Dermat. Syph., 56:-601-613, 1947.
- 102.- PEREIRO, M.; FERREIROS, M.; PEREIRO, F.M.: Estu-dio clínico y micológico de las micosis por trichophyton ru -brum. Med. Cut. I.L.A., VI (2): 129-138, 1978.
- 103. PEREZ, J.: Micología 1974 en el Instituto Dermatológico - de Guadalajara. VIII Congr. Mex. Der., Chihuahua, Chih., 1975, p.p. 727-739.
- 104.- PHILPOT, C.: Serological diferences among the dermatophy tes. Sabouraudia., 16: 247-256, 1978.
- 105.- POULAIN, D.; TRONCHIN, G.; VERNES, A.; DELABRE, M.; BIGUET, J.: Experimental study of resistance to infection by trichophyton mentagrophytes: Demostration of me-

- mory skin cell. J. Invest. Dermat., 74 (4): 205-209, -
- 106.- PRAZAK, G.; ET. EL.: Treatment of tinea pedis with griseofulvin. Arch. Dermatol., 81: 821-826, 1960.
- 107,- QADRIPUR, S.; KRAUSE, U.: Double-blind trial of clotrinazole and econazole in tinea pedis. Mykosen., 23 (1): 28-34, 1980.
- 108.- RAZZAQUE, A.: Immunology of human dermatophyte infections. Arch. Dermatol., 118 (7): 521-525, 1982.
- 109. RIMBAUD, M.: Aspectos actuales de la epidemiología de -las dermatofitosis. Dermatología, Rev. Mex., 9 (1): -135, 1965.
- 110.- ROBERTS, D.: The synergistic effect of heat and Ketoconazole on the growth of trichophyton rubrum in vitro. Br.
 J. Derm., 102: 734, 1980.
- 111.- RODRIGUEZ, G.: Tiña de los pies: Problema de consulta frecuente. Tribuna Médica, XXXVIII (7): 44-45, 1980.
- 112. ROOK, A; WILKINSON, D.; EBLING, F.: Textbook of Dermatology. Third edition. Editorial Black well scientific publications. Oxford, London, Edinburgh, Melbourne. 1979, p.p. 600-803.
- 113.- ROSE, E.: Diccionario de química y de productos químicos.

- Ediciones Omega, S.A. Barcelona., 1959, p.p. 230.
- 114. RUNCO, R.; SILVA, J.: Detección de portadores sanos de agentes de dermatomicosis en población universitaria de Tucuman. Rev. Arg. Micología., 3 (2): 23-25, 1980.
- 115.- RYALL, C.; HOLT, G.; NOBLE, W.: Interactions between dermatophyte fungi and staphylococci or brevibacterium in vitro. J. Invest. Dermat. 76 (1): 21-23, 1981.
- 116. SARABIA, S.: Ketoconazol oral. Tesis de Postgrado. Centro Dermatológico Pascua. México, D.F., 1979.
- 117.- SAUL, A.: Lecciones de Dermatología. Décima edición. -Editor Francisco, Méndez Cervantes, México, D.F., 1983, p.p. 108-112.
- 118.- SCOTT, D.; SCOTT, F.: Dermatophytoses in south Africa.

 Sabouraudia. 11 (3): 279-282, 1973.
- 119.- SINGH, G.: Experimental trichophyton infection of intact human skin. Br. J. Derm., 89: 595-599, 1973.
- 120.- SMITH, E.; FELBER, T.; MVENZENBERGER, M.: Multiple cultures in diagnosis of dermatophytosis. Int. J. Dermat., 10 (4): 267-270, 1971.
- 121.- SMITH, E.; POWELL, R.; GRAHAM, J.; ULRICH, J.: To pical undecylenic acid in tinea pedis: A new look. Int. J. Dermat., 16: 52-56, 1977.

- 122.- STAHL, D.; SVEJGAARD, E.: Lymphocyte transformation in vitro in acute dermatophytosis: A follow-up study. Acta Dermato-vener.. (Stockholm) 62 (4): 289-293, 1982.
- 123.- STAHL, D.; ONSBERG, P.: Local treatment of dermatomycosis. Mykosen., 21 (2): 49-52, 1978.
- 124.- SVEJGAARD, E.; JAKOBSEN, B.; SVEJGAARD, A.: HLA studies in chronic dermatophytosis caused by trichophyton rubrum. Acta Dermato-vener., (Stockholm) 63 (3): 254--255, 1983.
- 125. SWAN, J.; DAHL, M.; COPPO, P.; HAMMERSCHMIDT, D.

 Complement activation by trichophyton rubrum. J. Invest.
 Dermat. 80 (3): 156-158, 1983.
- 126.- SWENSON, F.; ULRICH, J.: Fatty acids of dermatophytes.

 Sabouraudia, 18 (1): 1-9, 1980.
- 127.- TESTUT, L.; LATARJET, A.: Anatomía humana. Salvat Editores, S.A. Barcelona. Buenos Aires, 1969.
- 128.- THORNE, G.: Mycetoma and trichophyton rubrum. Br. J.Derm., 92: 231, 1975.
- 129.- UREÑA, J.; DELGADO, V.: Estudio micológico de las tiñas en la provincia de Granada (1971-1980). Actas Dermo-Sif., (1-2)*: 9-12, 1982.
- 130.- VAN, J.; THIENPONT, D.: Treatment of long-term tinea --

- pedis with miconazole. Arch. Dermat., 102 (4): 428-432, 1970.
- 131.- VANBREUSEGHEM, R.; VROEV, CH.: Geographic distribution of dermatophytes. Int. J. Dermat., 9 (2): 102-109,
- 132.- WALTHER, R.; ZALAR, G.; GROSSMAN, M.: Tinea pedis masking a Kaposi's sarcoma. Int. J. Dermat., 18:751-752
- 133.- WELSH, O.; GARZA, A.: Epidemiología de candida y dermatofitos en Monterrey, Nuevo León. IX Congr. Mex. Derm. Veracruz, Ver., 1979, p.p. 208-230.
- 134.- WERTHEIM, S.: Micosis del pie en humanos mayores de 40 años Med. Cut. I.L.A. IX (1): 11-18, 1981.
- 135.- WILLARD, J.: Medical Mycology. Ed. W.B. Saunders —
 Company. Philadelphia, London, Toronto, 1974, p.p. 135-139.
- 136.- WINFIELD, J.: Topical agents in the treatment of superficial fungal infections. Int. J. Dermat., 17 (19): 419-422
- 137.- YU, R.; BLANK, F.: On the mechanism of action of griseo fulvin in dermatophytosis. Sabouraudia., 11 (3): 274-278,

- 138. ZAMACONA, P.: Tiña inguinal corticoestropeada. Tesis de Postgrado. Centro Dermatológico Pascua. México, D.F. 1979.
- 139.- ZAROR, L.; MORENO, M.; FRICK, P.: Micosis superficiales en Valdivia, Chile, Rev. Lat. Amer. Microbiol., -- 24 (3): 205-209, 1982.
- 140.- ZAROWNY, D.; ROGERS, R.; TINDALL, J.: Evaluation of the effectiveness of griseofulvin, tolnaftate, and placebo
 in the topical therapy of superficial dermatophytoses. J. Invest. Dermat., 64 (4): 268-272, 1975.
- 141.- ZERMEÑO, C.: Tratamiento de las micosis superficiales.

 VIII Congr. Mex. Derm., Chihuahua, Chih., 1975, p.p. 615-619.