

8 11261
2ay

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA



**ESTUDIO CLINICO-EPIDEMIOLOGICO
DE LAS DERMATOFITOSIS
CORRELACION ENTRE LA PRODUCCION
DE ENZIMAS Y EVOLUCION CLINICA**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRA EN CIENCIAS BIOMEDICAS
P R E S E N T A L A

M. C. MA. DE LOS ANGELES PATRICIA MANZANO GAYOSSO



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 está 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

	Tema	Página
1.	Introducción a las dermatofitosis	2
1.1.	Definición	2
1.2.	Antecedentes históricos	2
1.3.	Epidemiología	3
1.3.1.	Frecuencia de las dermatofitosis en México	3
1.3.2.	Frecuencia de las dermatofitosis en el mundo	6
1.3.3.	Distribución por edad y sexo	9
1.4.	Clasificación taxonómica de los dermatofitos	11
1.5.	Clasificación de los dermatofitos de acuerdo con el sustrato	15
1.6.	Afinidad de los dermatofitos por el tejido queratinizado	17
1.7.	Mecanismo de infección	17
1.8.	Clasificación clínica de las dermatofitosis	18
1.8.1.	Tiña de la cabeza	19
1.8.2.	Tiña del cuerpo	20
1.8.3.	Tiña inguino-crural	21
1.8.4.	Tiña de los pies	21
1.8.5.	Tiña de las manos	22
1.8.6.	Tiña de las uñas	22

1.9.	Clasificación de las dermatofitosis en relación a la evolución clínica	23
1.10	Fisiopatogenia de las dermatofitosis	24
1.11	Mecanismos de patogenicidad	25
1.11.1	Mecanismo inmunológico	25
1.11.2	Factor sérico antidermatofítico	26
1.11.3	Mecanismo enzimático	26
2.	Planteamiento del problema	29
3.	Objetivos	30
3.1.	Objetivo general	30
3.2.	Objetivos finales	30
3.3.	Objetivos operacionales	30
4.	Hipótesis	31
5.	Material y Método	32
5.1.	Población estudiada	32
5.2.	Determinación enzimática cualitativa	32
5.2.1	Determinación de desoxirribonucleasa	33
5.2.2	Determinación de elastasa	33
5.2.3	Determinación de lipasa	34
5.2.4	Determinación de caseinasa	34
5.2.5	Determinación de hemolisina	34
5.3.	Determinación de enzimas por el sistema API ZYM	35
5.4.	Determinación de la fase sexual en <u>T. mentagrophytes</u>	36

5.5.	Método estadístico	36
6.	Resultados	37
7.	Discusión y Conclusiones	53
	Anexo I	59
	Anexo II	63
9.	Bibliografía	65

1. INTRODUCCION A LAS DERMATOFITOSIS

1.1. Definición

Las dermatofitosis o tiñas son infecciones superficiales causadas por un grupo de hongos queratinofílicos denominados dermatofitos. Estos parasitan el tejido queratinizado del organismo como la capa córnea de la piel, el pelo y las uñas (16)(69)(74).

1.2. Antecedentes históricos

Como muchos otros padecimientos dermatológicos, las dermatofitosis se han descrito desde tiempos remotos. Aulus Cornelius Celsus, 30 a. c., describió una infección de la piel cabelluda que aparentemente es el primer caso causado por dermatofitos (76). Los romanos denominaron a la infección "Tinea", que significa pequeña larva de insecto, también hace alusión a un grupo de insectos queratinofílicos (polilla de la ropa). Por otro lado, los griegos llamaron al padecimiento "Herpes", ya que las lesiones producidas se extienden en forma circular semejando un anillo. El nombre utilizado en la terminología clínica es el de "Tinea" (42)(69)(76).

De los trabajos más relevantes que se han escrito acerca de las dermatofitosis tenemos el de David Gruby en 1841, quien aisló el agente causal del Favus, reprodujo la enfermedad

experimentalmente, así como la parasitación endotrix del pelo (42)(69). En 1845, Malmatem estableció el género Trichophyton y la especie T. tonsurans. En 1847, Charles Robin describió la especie T. mentagrophytes y ventiló la utilidad de la depilación como tratamiento para la Tinea capitis. Asimismo, en 1853 publicó Histoire Des Vegetaux Parasites, en el que hizo una clara descripción de varios tipos de dermatofitosis, el uso de terapia tópica y la depilación de los pelos parasitados (76). En 1910, Sabouraud (69) publicó "Les Teignes". Esta obra literaria se considera un clásico en la literatura médica. En este libro Sabouraud describió un sistema de clasificación para los dermatofitos y estableció tres géneros: Microsporum, Trichophyton y Epidermophyton, conocimiento que hasta la fecha es vigente. En 1957, Lucille Georg (19) publicó un trabajo sobre las características fisiológicas y requerimientos nutricionales para la identificación de los dermatofitos y describió 16 especies.

Finalmente, la capacidad para producir la fase teleomórfica de los dermatofitos ha contribuido al estudio de estos hongos.

1.3. Epidemiología

1.3.1. Frecuencia de las dermatofitosis en México

Las dermatofitosis constituyen padecimientos cosmopolitas y son de las micosis más comunes del humano. En México, pocas son las publicaciones que existen sobre la frecuencia de estas

infecciones; entre ellas tenemos las de González-Ochoa:

En 1941 (21) informó un predominio de las tiñas de la piel cabelluda causadas por dermatofitos del género Trichophyton y sólo en 13 casos estudiados se aisló M. canis de un total de 135. En 1945, González-Ochoa y Romo (22) confirmaron que T. tonsurans fue el dermatofito que más se aisló en esta variedad de tiñas: de 268 casos estudiados el 91.8% correspondió a esta especie, mientras que M. canis se aisló en el 8.2%. González-Ochoa y Lavalle (23) analizaron un total de 52 aislamientos de dermatofitos causantes de tiña de la piel lampiña. La variedad clínica que encontraron más frecuente fue Tinea corporis (44.9%), seguida por la Tinea pedis (47.9%) y Tinea cruris (12.2%). Las especies de dermatofitos que más se aislaron: T. mentagrophytes (30.9%), M. canis (25%) y T. rubrum (21.2%).

Con respecto a la Tinea unguis González-Ochoa y Orozco (24) estudiaron 100 casos, de los cuales sólo obtuvieron el 32% de aislamientos; de éstos T. rubrum en el 50%, T. tonsurans en el 37% y T. mentagrophytes en el 13%.

Por otro lado, en 1959 León Caballero (52) describió que la tiña de la piel cabelluda constituía una de las 10 dermatosis más comunes del Servicio de Dermatología del Hospital General de México. En 1966, Ortiz (52) informó que las dermatofitosis se presentaron en el 17% de las consultas dermatológicas. Lavalle (33) realizó un estudio sobre la incidencia de la tiña de los pies en las diferentes consultas de la ciudad de México; la frecuencia fluctuó entre el 5 y 10% y el porcentaje de

aislamientos fue del 76.5% de 65 casos estudiados; T. rubrum en el 72.5% y T. mentagrophytes en el 11.8%. También agrupó las especies aisladas de casos de tiña de los pies en el período de 1955 a 1965. De 266 aislamientos, T. rubrum fue el más frecuente en el 63.3%, T. mentagrophytes en el 20.8%, E. floccosum en el 9.3%, T. tonsurans en el 4.8% y M. canis en el 1.8%.

En 1972, López-Martínez y cols. (35) publicaron una frecuencia de dermatofitosis del 73.2% de un total de 6,474 muestras micológicas estudiadas de 1963 a 1971. El porcentaje de aislamiento fue del 20.9%; nuevamente el dermatofito aislado mayor frecuencia fue T. rubrum (60%), seguido por T. mentagrophytes (17.5%), E. floccosum (9.2%), T. tonsurans (8.3%) y M. canis (4.1%).

En México, como en otros países se han observado variaciones en los aislamientos de los dermatofitos (25)(33)(36)(37). Como es el estudio de López-Martínez y cols. (37), quienes hacen notar un aumento en el aislamiento de T. rubrum en el período de 1972 a 1985, del 60% hasta el 78%. Estos datos coinciden con otras publicaciones (39)(43)(59)(60). Recientemente, Bonifaz (8) informó de la frecuencia de las dermatofitosis en el servicio de Dermatología del Hospital General de México en los años 1952, 1979 y 1989. La tiña de la cabeza y la tiña de los pies mostraron una importante variación; en 1952 la tiña de la cabeza se presentó en el 53.7% y la tiña de los pies en el 17.5%; en cambio, en 1989 hubo una inversión en la frecuencia de estas variedades, es decir la tiña de los pies aumentó al 51.3% y la

tifa de la cabeza disminuyó hasta el 2.6%.

1.3.2. Frecuencia de las dermatofitosis en el mundo

Existen varios trabajos acerca de la distribución geográfica, frecuencia y agentes causales de las dermatofitosis; son variables que no permanecen estáticas, sino que cambian constantemente, esto depende de factores como el clima, condición socioeconómica, la migración de personas infectadas, el avance en la profilaxis y el tratamiento.

De las series más grandes escritas es la de Marcelou-Kinti (40), en Grecia; quien analizó 321,948 pacientes de 1961 a 1972. Observó un descenso en la frecuencia de las dermatofitosis, de 6.3% en 1961 a 1.7% en 1972; ella sugirió que aparentemente este hecho podría explicarse por la elevación en el status de esa población en la última década. Kamalan y cols. (31) en la India, señalan la incidencia de las micosis observadas durante un año; se diagnosticaron 3891, el 73% correspondió a dermatofitosis. Por otro lado, Ureña y Delgado (97), aislaron 344 dermatofitos de un total de 23,471 pacientes estudiados de 1971 a 1980, siendo la tifa del cuerpo la más frecuente (48.5%), seguida por la tifa de la cabeza (26.4%). Asimismo, en Juiz de Fora, Brasil (87) se examinaron 3513 muestras micológicas en un periodo de 13 años, el 51.2% correspondió a dermatofitosis.

En los Estados Unidos, la incidencia de estas infecciones se ha presentado en proporción variable, de 1.3 al 17% (25)(17); la

tiña de los pies comprende del 35 a 45% y la frecuencia de la tiña de la cabeza se ha estimado entre el 10 al 20% de la población infantil afectada durante las epidemias (9)(86)(90).

En Inglaterra del 18 al 24% de los estudiantes padecen dermatofitosis, mientras que los mineros el 21%. Por otro lado, Campbell y Taplin consideran que el 60-80% del personal militar de las zonas tropicales están afectados (17).

Algunos dermatofitos están geográficamente restringidos a determinadas Areas (58)(60). Por ejemplo: M. ferrugineum es un dermatofito antropofílico, que se aísla en Japón y zonas adyacentes. T. soudanense prevalece en el oeste y centro del continente africano. T. violaceum se aísla con mayor frecuencia en Grecia (40) y T. tonsurans en Islandia (47). Sin embargo, los transportes militares, las emigraciones, la facilidad y rapidez de los viajes y el turismo han contribuido a alterar la distribución de los dermatofitos. Por ejemplo, en Estados Unidos el aislamiento de T. tonsurans a reemplazado a M. audouinii, debido a la migración de poblaciones de México, Puerto Rico y otros países latinoamericanos (9)(27)(65)(84).

Por otro lado, el espectro dermatofítico ha cambiado con el tiempo. Svejaard y cols. (90) informaron la variación en las especies de dermatofitos aislados en Dinamarca desde el inicio del siglo hasta 1979. T. tonsurans, T. schoenleinii y T. violaceum fueron las especies que predominaron de 1909 a 1913; mientras que T. rubrum sólo se aisló en un paciente. Sin embargo, en 1979, éste último se presentó en el 47% de los casos de

dermatofitosis, seguido por T. mentagrophytes en el 20%; estos datos coinciden con los trabajos de González-Ochoa (25) y López-Martínez (35)(37) en México.

Actualmente, T. rubrum es el dermatofito más frecuente en todo el mundo. Mclean y cols. (43), realizaron un estudio micológico de 1969 a 1981; de 1560 dermatofitos aislados, 974 (57.5%) correspondieron a T. rubrum. Esta especie al parecer presenta una buena adaptación al tejido humano, ya que causa dermatofitosis de evolución crónica (59). Hernández-Gil y cols. (28) observaron un cambio en la frecuencia de las especies de dermatofitos en la región de Murcia, en el período de 1965 a 1987; la frecuencia de aislamiento de T. mentagrophytes presentó un incremento de 7 veces, habiéndose recuperado en el 75% de los casos en 1987; por el contrario, M. canis y T. violaceum descendieron del 22 al 11% y 36 al 1% respectivamente. Estas variaciones también fueron descritas por Ureña y cols. (97) en la provincia de Granada, en el período de 1971 a 1980.

M. canis también ha presentado variaciones en la frecuencia de aislamiento como lo demuestra el trabajo de Török y cols. (96) quienes informaron que las infecciones por esta especie eran esporádicas en Hungría en los años de 1961 a 1970, mientras que en 1980 se aisló en 106 casos de dermatofitosis. Por otra parte, como agente causal de tiñas en niños menores de 30 días de nacidos (103).

El incremento que se ha observado en las especies zoofilicas está en relación con la gran afición que existe en las zonas

rurales y en las grandes ciudades por los animales de cría y domésticos (conejos, perros y gatos) (11).

1.3.3. Distribución por edad y sexo

La incidencia de las dermatofitosis entre los grupos de edad y sexo es variable. Hernández-Gil y cols. (28) observaron que se presentan con mayor frecuencia durante la primera década de la vida, sin predominio de sexo.

La tiña de la cabeza, afecta fundamentalmente a los niños entre los 4 a 14 años de edad (63); en el continente africano se ha estimado una frecuencia del 10 al 30% (102), mientras que en los Estados Unidos se considera un problema de salud pública, sobre todo entre los niños de raza negra y latinos, que constituyen los grupos de mayor riesgo (17)(65). Bronson y cols. (9) estudiaron 207 casos de Tinea capitis en Chicago de 1978 a 1980, el 95% se presentó en menores de 15 años y el 57% en niñas. En cambio, en el adulto esta entidad es rara; aunque Pietropaolo (62) considera que ha dejado de ser un padecimiento excepcional, ya que encontró 680 casos publicados en la literatura mundial hasta 1936. Trabajos más recientes sobre la incidencia de la tiña de la cabeza en el adulto: Bronson y cols. (9) 11 casos entre 1978-1980; Crespo (11) en España 22 casos hasta 1988; Onsberg y Sylvest (51) en Dinamarca, 13 casos hasta 1981 y Pietropaolo (62) en Argentina, 13 casos hasta 1982.

En la tiña de la cabeza del adulto, el sexo femenino es el

más afectado (51)(78)(79). Este predominio se atribuye a la alteración en la secreción de hormonas sexuales que determinan una menor acción fungistática de los ácidos grasos no saturados de cadena C9-C13 (undecilénico, propiónico, pelargónico, caprílico y caproico); estos se excretan más durante la pubertad, dado que en esta etapa los niveles circulantes en la sangre de las hormonas sexuales están incrementados. Reiss (64) en 1949, estudió la acción fungistática de los estrógenos y andrógenos, demostró que el dietilbestrol fue la sustancia que ejerció un efecto inhibitor mayor sobre los dermatofitos, mientras que la acción de los andrógenos fue nula.

No sólo el factor hormonal predispone a la tiña de la cabeza en el adulto, sino también hay que tomar en cuenta aquellas enfermedades que abaten la respuesta inmunológica en el individuo (48)(62); tratamientos con corticoesteroides o radioterapia (7)(17)(75).

Por otro lado, la tiña de los pies, es una de las 10 dermatosis más comunes del humano (82). Baer y Rosenthal (6) demostraron que se presentó en más del 10% de los individuos de manera asintomática y sólo se diagnosticó al realizar un examen físico completo. Predominó en el sexo masculino en el 71%, entre las edades de 15 a 50 años. Este hecho probablemente se debe al uso de calzado oclusivo que favorece la constante humedad de los pies y de esta manera facilita la parasitación (33)(34). Hay publicaciones (68)(93) de que esta variedad es una dermatosis ocupacional entre mineros, petroleros y soldados, y la mayor

incidencia de las epidemias se observa en los centros recreativos (94).

Esta claro que la epidemiología de las dermatofitosis no sólo depende de los factores genéticos, ambientales y del hospedero; sino también hay que tomar en cuenta que existen variedades de cepas de dermatofitos. Por ejemplo, el comportamiento de las cepas antropofílicas es diferente al de las zoofílicas de T. mentagrophytes, es decir T. mentagrophytes var interdigitale es una cepa antropofílica que da colonias de aspecto veloso y produce una respuesta inflamatoria moderada en el tejido del hospedero; por el contrario, T. mentagrophytes var mentagrophytes es una cepa zoofílica, da colonias de aspecto granular y es capaz de producir una marcada respuesta inflamatoria (69).

1.4. Clasificación taxonómica de los dermatofitos

Los dermatofitos se clasifican en tres géneros que se distinguen por las características de sus macroconidios: Trichophyton, Microsporum y Epidermophyton (66)(69)(74).

Matsumoto y cols. (41) en 1987, esquematizaron la posición sistemática de los dermatofitos y de los hongos relacionados (Tabla 2).

En nuestro país las especies de dermatofitos que predominan son: T. rubrum, T. mentagrophytes, T. tonsurans, M. canis y E. floccosum.

Uno de los puntos más interesantes que ha aportado nuevos conocimientos y mayor precisión en la clasificación de los dermatofitos es el descubrimiento de su fase teleomórfica o sexual. Estos estudios fueron iniciados por Currey en 1854, quien propuso desde entonces el género Arthroderma. En 1927, Nannizzi obtuvo la fase teleomórfica de M. gypseum; sin embargo, este hallazgo fue rechazado debido a que se consideró sospechoso el método experimental utilizado. En 1960, Griffin denominó a la fase teleomórfica de M. gypseum como Gymnoascus gypseus. En el mismo año Barkeley nombró Arthroderma curreyi al hongo descrito por Currey. En 1961, Stockdale propuso un nuevo género y especie para la fase teleomórfica de M. gypseum como Nannizzia incurvata y en 1913 combinó las descripciones de Nannizzi y Griffin para renombrar a N. incurvata como N. gypsea (42)(89)(99).

Estos hallazgos fueron la pauta para realizar nuevas investigaciones sobre esta fase de los dermatofitos y su descripción. En 1967, Ajello y Cheng (3) descubrieron la fase teleomórfica de T. mentagrophytes, a la cual denominaron Arthroderma benhamiae. Posteriormente, se han descubierto nuevas especies (55)(56)(100)(101), hecho que ha resultado en la amplificación de este Taxon.

En 1985, Currah (12) evaluó la clasificación de los hongos incluidos en las familias: Gymnoascaceae, Onygenaceae y Arthrodermataceae. En esta última se incluyeron los géneros Arthroderma, Ctenomyces y Nannizzia.

Tabla 1. POSICION SISTEMATICA DE LOS DERMATOFITOS

Reino	Fungi
Phylum	Eumycota
Subphylum	Ascomycotina
Clase	Ascohymenomyces
Orden	Onygenales
Familia	Arthrodermataceae
Género	Arthroderma
Subphylum	Deuteromycotina
Clase	Hyphomycetes
Orden	Hyphomycetales
Familia	Moniliaceae
Género	Trichophyton
	Microsporium
	Epidermophyton

Matsumoto y cols. (4)

Finalmente, en 1976 Takashio (91) propuso a los géneros *Arthroderma* y *Nannizzia* como sinónimos. En 1986, Weitzman y cols. (99) hicieron una evaluación cuidadosa sobre las características morfológicas de ambos géneros:

- 1) Ausencia o presencia de hifas peridiales y de sus apéndices.
- 2) Morfología peridial.
- 3) Morfología de las ascosporas.
- 4) Color de las ascosporas.

Las especies incluidas en el género *Arthroderma* producen pequeños cleistotecios, las hifas peridiales son ramificadas, algunas dicotomizadas, hialinas, septadas, estrechas en la parte central dando la apariencia de "pesas", simétricas o asimétrica, densamente equinuladas. Las ascas se forman en el interior de los cleistotecios, son subglobosas a globosas, evanescentes y contienen 8 ascosporas lenticulares, lisas, hialinas. Se observan hifas en espiral laterales o terminales y algunos macroconidios y microconidios.

Por otro lado, Las especies del género *Nannizzia* se caracterizan por presentar un cleistotecio globoso, hifas peridiales hialinas que forman una red, septadas, ramificadas y algunas veces dicotomizadas, ligeramente se estrechan en su porción central dando la apariencia de "pesas", simétricas y equinuladas. Los apéndices peridiales son hifas en espiral y macroconidios. Las ascas son de forma globosa a ovalada, hialinas, evanescentes, con 8 ascosporas lenticulares.

De acuerdo a las descripciones anteriores de los géneros Arthroderma y Nannizzia se estimó que son tan similares sus características morfológicas que ambos corresponden a un mismo género quedando por primacia Arthroderma.

Desde el punto de vista evolutivo, las especies antropofílicas representan el punto final de la línea de evolución; es decir, se inician con las especies queratinofílicas del suelo no patógenas, pasando por los dermatofitos geofílicos y zoofílicos. El aumento en la especialización se acompaña de una pérdida progresiva de la fase teleomórfica. Por ejemplo, en el grupo antropofílico sólo se le ha reconocido esta fase a T. mentagrophytes var interdigitale (75).

1.5. Clasificación de los dermatofitos de acuerdo con el sustrato

De acuerdo con su hábitat el dermatofito se divide en tres grupos principales (11)(54)(66)(69):

1) Antropofílico, grupo de dermatofitos que parasitan el tejido humano; sólo en casos excepcionales ha sido aislado de los animales (59). Las especies más importantes son: T. rubrum, T. tonsurans, T. violaceum, T. schoenleinii, T. mentagrophytes var interdigitale, M. audouinii y F. floccosum.

2) Zoofílico, son dermatofitos que afectan a una gran variedad de aves y mamíferos que actúan como hospederos. Los principales son: M. canis, T. equinum y T. gallinae.

3) Geofílico, grupo de dermatofitos en que el suelo es el hábitat natural. La mayoría de las especies no son patógenas (Tabla 2).

Tabla 2. ECOLOGIA DE LOS DERMATOFITOS

Geofílico	Zoofílico	Antropofílico
<i>M. houllardii</i> *	<i>M. canis</i>	<i>E. floccosum</i>
<i>M. cookei</i>	<i>M. distortum</i>	<i>M. audouinii</i>
<i>M. fulvum</i>	<i>M. equinum</i>	<i>M. ferrugineum</i>
<i>M. racemosum</i> *	<i>M. amazonicum</i> *	<i>M. praecox</i>
<i>M. nanum</i>	<i>T. equinum</i>	<i>T. concentricum</i>
<i>M. gypseum</i>	<i>T. gallinae</i>	<i>T. gourvillii</i>
<i>M. ripariae</i> *	<i>T. mentagrophytes</i> <i>var erinacei</i>	<i>T. mentagrophytes</i> <i>var interdigitale</i>
<i>M. vanbreuseghemii</i>	<i>T. mentagrophytes</i> <i>var quinckeanum</i>	<i>T. rubrum</i>
<i>T. georgiae</i> *	<i>T. verrucosum</i>	<i>T. megninii</i>
<i>T. gloriae</i> *		<i>T. schoenleinii</i>
<i>T. longifusum</i> *		<i>T. soudanense</i>
<i>T. phaseoliforme</i> *		<i>T. tonsurans</i>
<i>T. terrestre</i> *		<i>T. violaceum</i>
<i>T. simii</i>		<i>T. yaoundei</i>
<i>T. vanbreuseghemii</i> *		

Modificación de Otcenasek (54).

* Hasta la fecha no se han encontrado como causa de enfermedad en el hombre.

1.6. Afinidad de los dermatofitos por el tejido queratinizado

Cada uno de los géneros de los dermatofitos tienen afinidad por la queratina de la capa córnea de la piel, pelo y uñas.

- 1) Las especies de Microsporum, piel y uñas.
- 2) Las especies de Trichophyton, pelos, piel y uñas.
- 3) Las especies de Epidermophyton, piel y uñas.

Se desconoce la razón de ésta distribución, pero se piensa que esta relacionada con los requerimientos nutricionales o por la producción de enzimas (74).

1.7. Mecanismo de infección

La transmisión de los dermatofitos puede llevarse a cabo por (11)(20):

- 1) Contacto directo, cuando el individuo se pone en contacto con otros individuos y/o animales infectados con dermatofitos; es decir, de hombre a hombre y de animal a hombre.
- 2) Contacto indirecto, a través de los pisos de establos, gimnasios y baños, paja, cepillos, peines, ropa de cama y prendas interiores, que estén contaminadas con dermatofitos. Se ha demostrado la presencia de especies antropofílicas en pisos de albercas, baños públicos y gimnasios.
- 3) Autoinfección, está dada por una extensión de la infección en otra localización del mismo individuo. El ejemplo clásico es la tifa de la ingle, que generalmente es una extensión de la tifa de

los pies.

1.8. Clasificación clínica de las dermatofitosis

Las características clínicas de las dermatofitosis son el resultado de una combinación entre la destrucción de la queratina y la respuesta inflamatoria del hospedero. La variación de las lesiones depende de varios factores, entre ellos: la especie y probablemente la cepa del dermatofito implicado, la cantidad del inóculo, la producción de enzimas, la topografía y el estado inmunológico del hospedero.

La clasificación clínica tradicional depende del área anatómica afectada y del agente etiológico involucrado (16)(69)(74)(75). Por lo tanto, se divide en:

- . Tinea capitis o tiña de la cabeza.
- . Tinea corporis o tiña del cuerpo.
- . Tinea barbae o tiña de la barba.
- . Tinea faciei o tiña de la cara.
- . Tinea pedis o tiña del pie.
- . Tinea manuum o tiña de la mano.
- . Tinea unguium o tiña de las uñas.
- . Tiña imbricada o Tokelau.
- . Tiña Fávica o Favus.

1.8.1. Tiña de la cabeza

La apariencia clínica de la tiña de la cabeza es muy variable y depende del tipo de invasión al pelo por el hongo, de la resistencia y del grado de respuesta inflamatoria del hospedero (74).

En México, los agentes etiológicos más frecuentes son: M. canis y T. tonsurans (8)(22)(82). Hasta el momento se afirma que las especies E. floccosum y T. mentagrophytes var interdigitale no invaden el pelo (27)(69).

Desde el punto de vista clínico, se divide en:

- 1) Tipo no inflamatorio.
- 2) Tipo inflamatorio.

En el primer caso la lesión inicia como una pequeña pápula eritematosa que rodea al folículo piloso; se extiende de manera centrífuga formando un "anillo"; dentro de esta área los pelos están parasitados, se ven opacos, de color grisáceo, se debilitan y rompen 2-5 mm por arriba de la piel cabelluda formando placas pseudoalopécicas, con escamas y mínima inflamación. Los pelos cortos, envainados y decolorados se observan como pequeños puntos negros; por tal motivo le llaman la variedad de "puntos negros" (17)(27)(79).

Los dermatofitos que generalmente están involucrados son: T. tonsurans, M. audouinii, M. ferrugineum y T. violaceum (9)(69).

En el segundo caso la lesión es más severa, existe un incremento en la respuesta inmune celular del hospedero contra el

hongo. Clínicamente inicia con pústulas de localización folicular y la formación de nódulos, la superficie es eritematosa y cubierta por exudado. Posteriormente la formación del querion que es una "tumoración" muy dolorosa con adenopatías muy frecuentes.

La resolución del proceso inflamatorio se acompaña de cicatrización y placas alopecicas permanentes. En este padecimiento se pueden presentar "ides" localizadas principalmente en el tronco, como resultado de una sensibilización a distancia a los productos del hongo (17)(27)(75).

Los dermatofitos que generalmente están involucrados son: M. canis y M. gypseum, es decir, especie zoofílica y geofílica respectivamente (69). Hay estudios (78)(79) de que T. tonsurans también es agente causal en la tiña inflamatoria.

1.8.2. Tiña del cuerpo

La infección se inicia con una pápula eritematosa, pruriginosa, la cual crece de manera excéntrica y forma una lesión circular de bordes bien definidos y ligeramente levantados, con fina escama; el borde está formado por pequeñas vesículas que al romperse dejan costras melicéricas. El centro de la lesión tiende a aclararse espontáneamente (17)(69)(75).

Los dermatofitos que comúnmente causan este tipo de lesiones son: T. rubrum, T. mentagrophytes, M. canis y E. floccosum.

1.8.3. Tiña inguino-crural

Clinicamente es similar a la tiña del cuerpo; las lesiones son placas eritemato-escamosas, de bordes bien definidos, se extienden desde el pliegue inguinal hacia los muslos, en ocasiones a periné, pliegues interglúteos, nalgas y abdomen. El prurito es un síntoma predominante.

T. rubrum es el dermatofito asociado con mayor frecuencia; T. mentagrophytes causa una inflamación mayor de las lesiones y E. floccosum raramente produce lesiones extensas (69)(75).

1.8.4. Tiña de los pies

La tiña de los pies es la forma más común de dermatofitosis de evolución crónica. Se presentan tres formas clínicas (17)(82):

1) Intertriginosa, es la forma más frecuente de tiña de los pies, caracterizada por descamación, maceración y fisuras que afectan los espacios interdigitales y sobre todo el cuarto espacio interdigital. Es una condición persistente y se asocia a hiperhidrosis. T. mentagrophytes es el dermatofito asociado a esta forma clínica.

2) Vesiculosa, se caracteriza por la presencia de vesículas, las cuales se rompen y dejan erosiones, costras melicéricas y se acompaña de intenso prurito. El dermatofito que más se aísla es T. mentagrophytes.

3) Hiperqueratósica, es una forma muy persistente y difícil de

tratar. Predomina la escama en áreas extensas, a veces muy gruesa ("callosa"). El dermatofito que más se aísla es T. rubrum.

Cuando las lesiones de los pies son intensamente vesiculosas, pueden desarrollar "ides" principalmente en la cara palmar de las manos.

1.8.5. Tiña de las manos

La tiña de las manos, generalmente es unilateral y afecta los espacios interdigitales y cara palmar de las manos, algunas veces se extiende al dorso de las manos. Las características clínicas son similares a las que se observan en la tiña de los pies.

1.8.6. Tiña de las uñas

Zais (1)(4) divide a las onicomicosis por dermatofitos en cuatro tipos, que dependen del sitio sobre el cual este afectada la uña:

- 1) Onicomicosis subungueal distal.
- 2) Onicomicosis subungueal lateral.
- 3) Onicomicosis subungueal proximal.
- 4) Onicomicosis blanca superficial.

Las uñas de los pies están afectadas hasta en el 87% de los casos, mientras que las uñas de las manos en un 13%.

Son infecciones de evolución crónica y la distrofia ungueal

se manifiesta por un cambio de coloración de amarillo hasta negro. Las uñas están engrosadas, estriadas y quebradizas.

1.9. Clasificación de las dermatofitosis en relación a la evolución clínica

De acuerdo con los trabajos de Ahmed (2) y Hay (26) las dermatofitosis se pueden dividir en agudas y crónicas, tomando en cuenta los siguientes parámetros:

- 1) Tiempo de evolución.
- 2) Respuesta inflamatoria observada en el tejido del hospedero.
- 3) Respuesta a la aplicación intradérmica de la tricofitina.
- 4) Especie de dermatofito involucrado.
- 5) Respuesta al tratamiento antimicótico.

Las dermatofitosis de evolución aguda son aquellas infecciones que se caracterizan por presentar un período de evolución corto (menor de tres meses), una reacción tisular intensa; generalmente respuesta positiva a la aplicación de la tricofitina y favorable al tratamiento antimicótico.

Las especies zoofílicas están relacionadas con mayor frecuencia a las dermatofitosis de evolución aguda.

Las dermatofitosis de evolución crónica son aquellas infecciones que se caracterizan por presentar una evolución prolongada (mayor de tres meses). La reacción inflamatoria es

leve a moderada; generalmente presentan una respuesta negativa a la aplicación de la tricofitina y la respuesta al tratamiento antimicótico es variable, ya que presentan recaídas. Se ha asociado con manifestaciones clínicas de atopía.

El dermatofito asociado hasta en el 93% de los casos es *T. rubrum* (26).

1.10. Fisiopatogenia de las dermatofitosis

Kligman realizó un estudio experimental en voluntarios humanos para detallar la secuencia del daño al pelo (69)(74).

La parasitación del pelo se inicia cuando los artroconidios se ponen en contacto con la capa córnea de la piel cabelluda; después de un período de incubación de 2 a 3 semanas, germinan y crecen en sentido descendente alrededor y en el interior del folículo piloso en dirección al bulbo, hasta alcanzar el límite con la zona queratogena (borde de Adamson) sin invadirla; el dermatofito por un lado crea un equilibrio con el proceso de queratinización, y por el otro alcanza la corteza del pelo, mientras que los artroconidios proliferan y reemplazan la queratina intrapilar. Finalmente, producen la ruptura del pelo 2 a 3 mm por arriba de la superficie de la piel cabelluda.

En la tija de la piel lampiña los artroconidios se ponen en contacto con la capa córnea, inician su crecimiento después de un período de incubación de 1 a 3 semanas, siguiendo una extensión centrifuga, hasta formar una lesión que semeja un anillo. Debido

a la respuesta inflamatoria, el hongo se destruye y elimina del área central con poca tendencia a reinvasión esta zona.

1.11. Mecanismos de patogenicidad

Howard (30) hizo una revisión de la literatura acerca de los mecanismos empleados por los dermatofitos para causar daño en el tejido del hospedero y describió los siguientes:

- 1) Mecanismo inmunológico.
- 2) Factor sérico antidermatofítico.
- 3) Mecanismo enzimático.

1.11.1. Mecanismo inmunológico

Ahmed (2) hizo una excelente revisión sobre la respuesta inmunológica que desarrolla el individuo a los productos del hongo, aunque se desconoce el mecanismo exacto. Sin embargo, se plantea que durante la primera exposición a los antígenos del hongo, éstos se difunden de la capa córnea para estimular a los linfocitos sensibilizados para que finalmente se liberen mediadores químicos, linfocinas, y limitar la infección.

La inmunidad humoral tiene una participación mínima en el desarrollo de la resistencia a la infección por estos hongos (38).

1.11.2. Factor sérico antidermatofítico

Lorincz (38) y Roth (77) propusieron que el factor sérico antidermatofítico limita el crecimiento de los dermatofitos en la capa córnea. Esta sustancia es un componente dializable del suero, lábil al calor. Se cree que la transferrina no saturada es un candidato probable de ser el factor sérico antidermatofítico (74).

1.11.3. Mecanismo enzimático

El mecanismo enzimático ha despertado un interés especial entre varios investigadores, entre ellos, Apodaca y McKerrow (5), Das y Banerjee (13), Fromentin (18), Kothary y cols. (32), Rippon (70)(71)(72) y otros (15)(45)(50)(57). Estos investigadores han determinado que las enzimas exocelulares son importantes en diferentes microorganismos como las bacterias y los hongos.

En los hongos, la presencia de estas enzimas son de utilidad en:

- 1) Clasificación.
- 2) Identificación.
- 3) Nutrición.
- 4) Crecimiento.
- 5) Factor de virulencia.

En cuanto a la clasificación e identificación, cabe mencionar el trabajo de Fromentin (18), quien mediante un

micrométodo API ZYM determinó enzimas en Entomophthorales, y observó que estas enzimas son útiles para la identificación y separación taxonómica de los géneros Basidiobolus de Conidiobolus. Asimismo, ha sido empleado para determinar enzimas en dermatofitos (10), eumicetos (44) y levaduras de H. capsulatum (95).

La presencia de enzimas proteolíticas han sido identificadas en diversos hongos patógenos, entre ellos, se encuentran los dermatofitos (5) (46)(53)(81)(92), Conidiobolus coronatus (45), Candida albicans (67) y Coccidioides immitis (50).

Por otro lado, las enzimas exocelulares pueden digerir lípidos, proteínas y ácidos nucleicos; de tal manera que movilizan nutrientes cuya función primaria es la de ayudar en el crecimiento de los hongos, después de la muerte de las células del hospedero (30).

En los dermatofitos, dada la asociación con el tejido queratinizado, se han realizado estudios sobre su actividad proteolítica, para dilucidar el mecanismo patogénico que emplean.

La queratina es una proteína insoluble, de peso molecular de 40,000 a 68,000, rica en glicina, ácido glutámico, serina, ácido aspártico y aminoácidos que contienen azufre (17). Esta proteína es destruida por un efecto mecánico, o bien, al ser digerida por sustancias químicas producidas por el mismo dermatofito (53). Takuichi (92) demostró que la queratinasa disuelve el citoplasma de las células de la capa córnea y digiere las fibras de queratina al penetrar en las células de la capa escamosa. También

ha sido purificado y caracterizada en T. mentagrophytes (46), M. canis, M. gypseum (53)(92) y T. rubrum (81).

Las lipasas (lipasa y fosfolipasa A) son un complejo de enzimas que actúan específicamente sobre las uniones de la molécula diacilfosfolipoide. Das y Banerjee (13) en T. rubrum y Echetebu y Ononogbu (14) en Basidiobolus haptosporus, encontraron que estas enzimas son de utilidad en el proceso de adaptación para sobrevivir bajo diferentes condiciones de crecimiento, o bien, participan en la estabilidad de la función de la membrana celular de los hongos, para permitir la penetración en los tejidos del hospedero.

La elastasa es un polipéptido lineal que contiene aproximadamente 800 aminoácidos (rico en valina y alanina), de peso molecular de 72,000 (17). Esta es otra de las enzimas que ha sido estudiada con gran interés en Pseudomonas aeruginosa (57) y Aspergillus fumigatus (32), en donde se ha visto que influye como factor de virulencia. Asimismo, ha sido demostrada en cepas aisladas de casos clínicos que cursaron con un importante proceso inflamatorio: T. mentagrophytes var mentagrophytes, cepa "major" de N. fulva y T. schoenleinii (72).

Por otro lado, Minocha y cols. (46) observaron una variación en la actividad de enzimas proteolíticas en los dermatofitos en relación con la respuesta inflamatoria observada en los pacientes. T. mentagrophytes presentó una relación directamente proporcional, es decir, a mayor actividad enzimática mayor la respuesta inflamatoria.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las dermatofitosis siguen ocupando una importancia primordial en salud pública, debido a su alta frecuencia en todos los grupos de la población, no obstante el avance en los estudios epidemiológicos, clínicos y de diagnóstico, así como la disponibilidad de nuevos y mejores agentes antimicóticos.

De acuerdo con el trabajo de Ortiz (52), ocupan el 17% de las consultas dermatológicas en México, siendo T. rubrum el dermatofito más frecuente y de acuerdo con algunas publicaciones el porcentaje de aislamiento ha variado del 60 al 80% (37)(43)(59); éste, generalmente produce dermatofitosis de evolución crónica y es una de las especies más resistentes a los tratamientos antimicóticos.

T. rubrum y M. canis son las especies que han predominado a expensas de T. mentagrophytes, T. tonsurans y E. floccosum que tienden a disminuir.

Las dermatofitosis, producidas por cada una de especies de dermatofitos pueden presentar diferencias en la severidad de las manifestaciones clínicas. Estas diferencias posiblemente se deban las variaciones enzimáticas y al tipo sexual ("major" y "minor") de los dermatofitos.

Por lo anterior, es importante conocer:

La frecuencia etiológica de las dermatofitosis.

La influencia de las enzimas y la fase sexual de los dermatofitos sobre la evolución clínica del padecimiento.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

- . Determinar la influencia de las diversas enzimas de los dermatofitos estudiados sobre la evolución aguda o crónica de las dermatofitosis.

3.2. Objetivos finales

- . Conocer la frecuencia actual de las dermatofitosis en la población estudiada.
- . Correlacionar género y especie de dermatofito con la evolución aguda y crónica de las dermatofitosis.
- . Correlacionar las enzimas producidas por los dermatofitos con la evolución clínica de las lesiones.
- . Establecer la relación entre la fase sexual y la virulencia de T. mentagrophytes.

3.3. Objetivos operacionales

- . Observar la frecuencia por especie de dermatofito.
- . Determinar de manera cualitativa, enzimas exocelulares en las diferentes especies de dermatofitos aislados.
- . Determinar el tipo sexual en T. mentagrophytes.

4. HIPOTESIS

- . Se encontrará un porcentaje mayor de la población adulta afectada por dermatofitosis.
- . El contenido enzimático en los dermatofitos, dependerá del género y especie involucrado.
- . Las manifestaciones y evolución clínica de las lesiones dermatofíticas, variará según el número y/o tipo de enzima producida por el hongo.
- . Las cepas "mayor" de T. mentagrophytes producirán con mayor frecuencia dermatofitosis de evolución aguda.

5. MATERIAL Y METODO

5.1. Población estudiada

Se estudiaron 105 pacientes con dermatofitosis de localización en piel cabelluda, cuerpo, ingles, manos, pies y uñas, que acudieron al laboratorio de Micología del Servicio de Dermatología del Hospital General de México S S A.

A cada uno de los pacientes se les hizo un estudio clínico, en el cual se incluyó: edad, sexo, variedad de dermatofitosis y evolución clínica de las lesiones que de acuerdo con los parámetros de Ahmed (2) y Hay (26) (tiempo de evolución, grado de respuesta inflamatoria, especie de dermatofito involucrado y respuesta al tratamiento antimicótico) se dividieron en agudas y crónicas.

Se tomaron muestras de escamas del cuerpo, ingles, manos, pies y uñas, así como pelos parasitados. A todas las muestras se les practicó examen directo con hidróxido de potasio (KOH) al 15% y se cultivaron en agar dextrosa Sabouraud (SS)(MERCK) y agar dextrosa Sabouraud con antibióticos (SA)(MERCK). A partir de los cultivos positivos se determinó género y especie con base en morfología macroscópica y microscópica de las colonias.

5.2. Determinaciones enzimáticas cualitativas

A cada una de las cepas aisladas se les determinó por ensayo

en placa las siguientes enzimas:

- 1) Desoxirribonucleasa.
- 2) Elastasa.
- 3) Lipasa.
- 4) Caseinasa.
- 5) Hemolisina.

5.2.1. Determinación de desoxirribonucleasa

Se sembraron 100 mg de peso húmedo de cada una de las cepas aisladas en el medio de Agar-DNA (anexo I), se incubaron a 28°C durante 15 días y se revisaron cada 24 h en busca de la presencia de un halo transparente alrededor de las cepas productoras de nucleasa. Cepa testigo: Serratia marcescens. Se realizó por duplicado.

5.2.2. Determinación de elastasa

Se sembraron 65µl de una suspensión densa de cada uno de los dermatofitos aislados en el medio de Agar-Elatina (anexo I), se incubaron a 28°C durante 15 días y se revisaron cada 24 h en busca de la presencia de un halo transparente alrededor de las cepas productoras de elastasa. La cepa testigo utilizada fue Pseudomonas aeruginosa. Se realizó por duplicado.

5.2.3. Determinación de lipasa

Se sembraron 100 mg de peso húmedo de los 76 aislamientos de dermatofitos en el medio de Agar-Tween 80 (anexo I), se incubaron a 28°C durante 15 días y se revisaron cada 24 h en busca de la presencia de un halo de aspecto grumoso alrededor de las cepas productoras de lipasa. La cepa testigo utilizada fue Pseudomonas aeruginosa. Se realizó por duplicado.

NOTA: El halo grumoso es el resultado del depósito de cristales de calcio.

5.2.4. Determinación de caseinasa

Se sembraron 100 mg de peso húmedo de las 76 cepas aisladas de dermatofitos en el medio de Agar-Leche (anexo I), se incubaron a 28°C durante 15 días y se revisaron cada 24 h en busca de la presencia de un halo transparente alrededor de las cepas productoras de caseinasa. Cepa testigo: Staphylococcus aureus. Se realizó por duplicado.

5.2.5. Determinación de hemolisina

Se sembraron 100 mg de peso húmedo de las cepas problema y testigo (Streptococcus β hemolítico) en el medio de Agar-sangre (anexo I), se incubaron a 28°C durante 15 días y se revisaron cada 24 h en busca de la presencia de un halo transparente

alrededor de las cepas productoras de hemolisina. Se realizó por duplicado.

5.3. Determinación de enzimas por el sistema API ZYM

Este micrométodo cualitativo (API ZYM) permite determinar 19 enzimas simultáneamente (10)(18) y se basa en inducir una reacción enzima-sustrato, debido a que cada uno de los sustratos tiene un radical naftol (α naftol, β naftol y naftilamina). Estos radicales son liberados en presencia de las enzimas producidas por el hongo y se pone de manifiesto al agregar los reactivos adecuados para desencadenar una reacción colorimétrica.

De los 76 aislamientos de dermatofitos se tomaron 17 cepas de manera aleatoria, para la caracterización enzimática en las tiras de API ZYM, las cuales utilizan 19 pozos preparados con los sustratos apropiados para cada enzima (anexo II).

Se preparó una suspensión densa ajustada a una concentración de 15×10^8 células/ml, se depositaron 65 μ l de las suspensiones a cada uno de los pozos de las tiras de API ZYM, se incubaron a 37°C durante 4 h y se agregó a cada pozo 37 μ l de los reactivos ZYM A y ZYM B (anexo II). La lectura se realizó 5 minutos después de haber agregado los reactivos de acuerdo con la escala de colores del sistema API ZYM.

5.4. Determinación de la fase sexual en T. mentagrophytes

Se sembraron 100 mg de peso húmedo de las cepas problema y testigo de Arthroderma benhamiae en el medio de cultivo para sexualidad (anexo I) siguiendo la técnica de Stockdale (69)(89), se incubaron a 25°C en la obscuridad durante 6 semanas. La lectura se realizó a partir de la segunda semana hasta observar una colonia blanca vellosa que es el resultado del contacto entre los talos de A. benhamiae de fase sexual opuesta y la formación de los cleistotecios.

NOTA: las cepas testigo fueron proporcionadas por el CDC de Atlanta (A. benhamiae RV-26678 (+) y RV-26680 (-)).

5.5. Método estadístico

Se utilizó la prueba de Chi-cuadrada para valorar los resultados obtenidos.

6. RESULTADOS

De un total de 500 pacientes que acudieron al laboratorio de Micología del Servicio de Dermatología del Hospital General de México S S A, en un período de 5 meses; 211 (42.2%) pacientes llegaron con el diagnóstico de dermatofitosis y sólo en 105 (49.7%) de éstos se corroboró la infección micótica por examen directo y/o cultivo positivo.

La tiña de los pies fue la variedad clínica que se observó con mayor frecuencia (33.3%), seguida por la tiña de la ingle (27.6%) y la tiña del cuerpo (15.2%) (Figura 1 y 2). De los 9 casos de tiña de la cabeza, sólo dos correspondieron a querion (Tabla 3).

El 59% de los pacientes presentaron una dermatofitosis de evolución crónica.

Los individuos del sexo masculino fueron los más afectados (60%), con una relación de 3:2 respecto al sexo femenino (Tabla 4).

Considerando los grupos de edad, el 68.6% de las dermatofitosis se presentaron entre los 11 y 40 años de edad, con predominio entre 21 y 30 años (32.3%). No obstante que la consulta dermatológica incluye a todos los grupos de edad, en los niños el porcentaje de dermatofitosis fue muy bajo (4.7%) (Tabla 5).

De los 105 casos de dermatofitosis con examen directo positivo a filamentos de dermatofitos, sólo se aislaron por

cultivo en 76 casos (72.4%). De éstos, el más frecuente fue T. rubrum (61.9%). Con menor frecuencia T. mentagrophytes y M. canis (13.1% respectivamente); T. tonsurans (6.6%) y E. floccosum (5.3%) (Tabla 6, figuras 3 y 4).

Los géneros y especies de dermatofitos aislados se relacionaron con la variedad clínica de las dermatofitosis. T. rubrum predominó en la región inguino-crural y los pies; T. mentagrophytes en los pies; M. canis y T. tonsurans en la piel cabelluda. En la tiña del cuerpo la distribución de las diferentes especies de dermatofitos fue más o menos uniforme (Tabla 7).

En la tabla 8, se aprecia la relación entre el dermatofito aislado y la evolución de las dermatofitosis: T. rubrum predominó en las infecciones de evolución crónica, en 37 de 46 casos (80.4%), y sólo en 10 casos de los 30 de evolución aguda. T. mentagrophytes se aisló en igual proporción de las dermatofitosis de evolución aguda y de crónica. M. canis y T. tonsurans se aislaron más en los casos de evolución aguda, en 10 y 4 respectivamente. M. canis no se presentó en ningún caso de evolución crónica.

De las 5 enzimas analizadas en placa de las 76 cepas de dermatofitos aislados, tres de éstas se manifestaron en una proporción altamente significativa: la desoxirribonucleasa en el 84.2%, la elastasa en el 82.9% y la lipasa en el 65.8%. En cambio, la caseinasa y la hemolisina se observaron en una proporción baja de los hongos, es decir, en el 22.3% y 21%

respectivamente (Tabla 9, figuras 5-9).

La presencia de enzimas se relacionó con la evolución clínica y las especies de dermatofitos. En la Tabla 10, se muestra la relación de las diferentes enzimas con las dermatofitosis de evolución aguda y crónica; la desoxirribonucleasa, elastasa y caseinasa se manifestaron más en las dermatofitosis de evolución aguda que en las de evolución crónica, de la siguiente manera: 93.3/78.2%; 96.6/74% y 33.3/15.2%, respectivamente. En cambio, la lipasa predominó en las dermatofitosis de evolución crónica, en la siguiente proporción 50/76%. Por otro lado, la hemolisina no presentó diferencia significativa en relación con la evolución clínica.

En la tabla 11 se aprecia la relación entre las diferentes enzimas y las especies de dermatofitos aislados. T. rubrum manifestó de manera significativa tres de las enzimas: desoxirribonucleasa en el 97.8% de las cepas, elastasa en el 76.5% y lipasa en el 66.5%; mientras que, la hemolisina en una proporción baja (12.8%) y no se observó caseinasa.

A pesar de que sólo se estudiaron 5 cepas de T. tonsurans, se encontró que la elastasa y la caseinasa se manifestaron en el 100% de las cepas, a diferencia de la lipasa que no se observó en ninguna.

T. mentagrophytes al igual que T. tonsurans, expresó la elastasa y la caseinasa en el 100% de las cepas y en menor proporción la lipasa (70%), la desoxirribonucleasa (60%) y la hemolisina (50%).

En M. canis, la elastasa se presentó en el 70% de las cepas estudiadas; la desoxirribonucleasa en el 50% y la lipasa en el 20%. Esta especie no manifestó hemolisina ni caseinasa.

Finalmente, E. floccosum presentó desoxirribonucleasa en el 100% de las cepas estudiadas, y las otras tres enzimas en el 50% respectivamente.

La determinación de 19 enzimas por el sistema API ZYM mostró que de las 17 cepas que se estudiaron por este método, cuatro no se manifestaron (α -galactosidasa, β -galactosidasa, β -glucuronidasa y α -fucosidasa).

La tripsina y α -quimotripsina se presentaron en baja proporción (en 9 y 8 cepas de dermatofitos respectivamente), mientras que la presencia de las 13 enzimas restantes fue similar en las 17 cepas de dermatofitos estudiados (Figura 10 y 11).

Por este método no se observó diferencia enzimática entre las cepas causantes de dermatofitosis de evolución aguda y crónica.

Con respecto a la determinación de la fase sexual en las 10 cepas de T. mentagrophytes, seis correspondieron al tipo "mayor" y cuatro al "menor". Por otro parte, cuatro de las cepas "mayor" se relacionaron con dermatofitosis de evolución aguda y tres de las cepas "menor" con dermatofitosis de evolución crónica.

Debido a que el número de cepas probadas fue muy pequeño no presentó significancia estadística ($P > 0.05$) (Tablas 12 y 13).

TABLA 3

FRECUENCIA DE LAS DERMATOFITOSIS EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS
(EXAMEN DIRECTO Y/O CULTIVO POSITIVO)

Dermatofitosis	No. de casos	%
Tiña de los pies	35	33.3
Tiña de la ingle	29	27.6
Tiña del cuerpo	16	15.2
Tiña de las uñas	12	11.4
Tiña de la cabeza	9	8.5
Tiña de las manos	4	3.8
Total	105	100.0

TABLA 4

FRECUENCIA DE LAS DERMATOFITOSIS EN RELACION CON EL SEXO DE LOS
PACIENTES

Sexo	No. de pacientes	%
Masculino	63	60
Femenino	42	40
Total	105	100

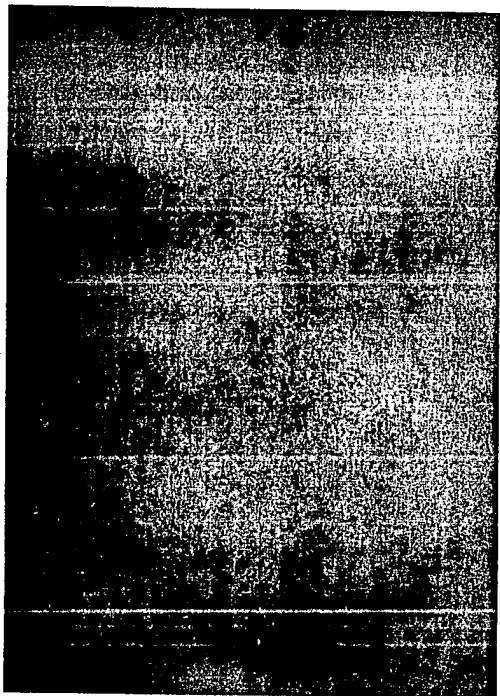


Figura 1. Tiña del cuerpo

TABLA 5

DISTRIBUCION DE LAS DERMATOFITOSIS EN RELACION CON LA
EDAD DE LOS PACIENTES

Edad	No. de casos	%
0-10	5	4.7
11-20	22	20.9
21-30	34	32.3
31-40	16	15.2
41-50	10	9.5
51-60	10	9.5
Más de 60	8	7.6
Total	105	100.0



Figura 2. Tiña de los pies

TABLA 6

DERMATOFITOS AISLADOS EN 105 PACIENTES

Dermatofito	Total	%
<i>T. rubrum</i>	47	61.9
<i>T. mentagrophytes</i>	10	13.1
<i>M. canis</i>	10	13.1
<i>T. tonsurans</i>	5	6.6
<i>E. floccosum</i>	4	5.3
Total	76	100.0

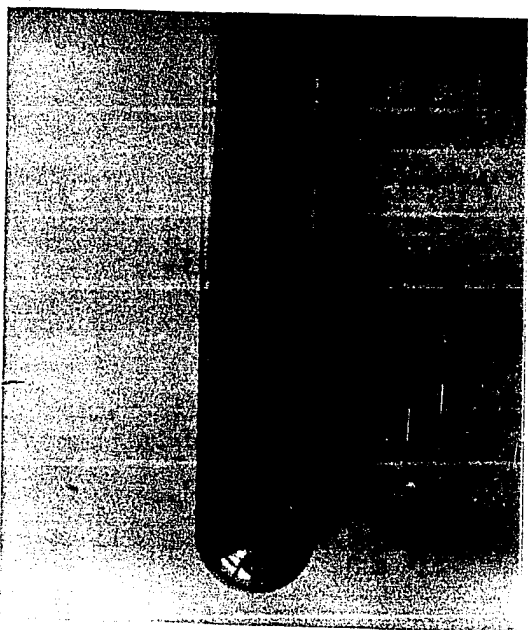


Figura 3. Cultivo de M. canis

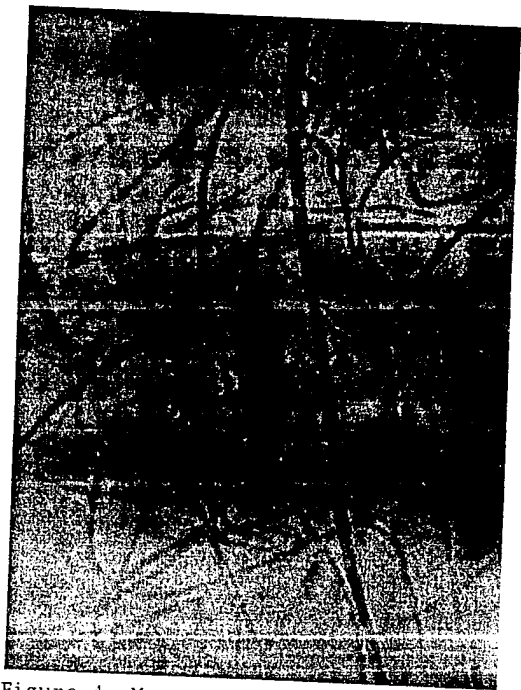


Figura 4. Macroconidio de M. canis

TABLA 7

DERMATOFITOS AISLADOS EN LAS DIVERSAS VARIEDADES CLINICAS

Dermatofito	Total	Tiña de la cabeza	Tiña del cuerpo	Tiña de la ingle	Tiña de las manos	Tiña de los pies	Tiña de las uñas
<u>T. rubrum</u>	47	-	5	26	1	12	3
<u>T. mentagrophytes</u>	10	-	3	-	2	5	-
<u>T. tonsurans</u>	5	-	2	-	-	-	-
<u>M. canis</u>	10	6	4	-	-	-	-
<u>E. floccosum</u>	4	-	-	1	-	3	-

TABLA 8

RELACION ENTRE EL DERMATOFITO AISLADO Y LA EVOLUCION
CLINICA DE LAS DERMATOFITOSIS

Dermatofito	Evolución			
	Aguda (30)	%	Crónica (46)	%
<i>T. rubrum</i>	10	36.6	37	80.4
<i>T. mentagrophytes</i>	5	16.6	5	10.8
<i>M. canis</i>	10	36.6	0	0.0
<i>T. tonsurans</i>	4	13.3	1	2.1
<i>E. floccosum</i>	1	3.3	3	6.5

TABLA 9

PRESENCIA DE ENZIMAS EN LAS 76 CEPAS DE DERMATOFITOS

Enzima	No. de positivas	%
Desoxirribonucleasa	64	84.2
Elastasa	63	82.9
Lipasa	50	65.8
Caseinasa	17	22.3
Hemolisina	16	21.0

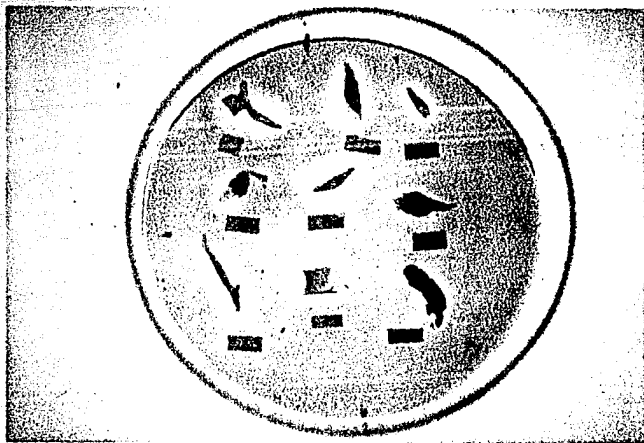


Figura 5. Prueba de desoxirribonucleasa



Figura 6. Prueba de elastasa

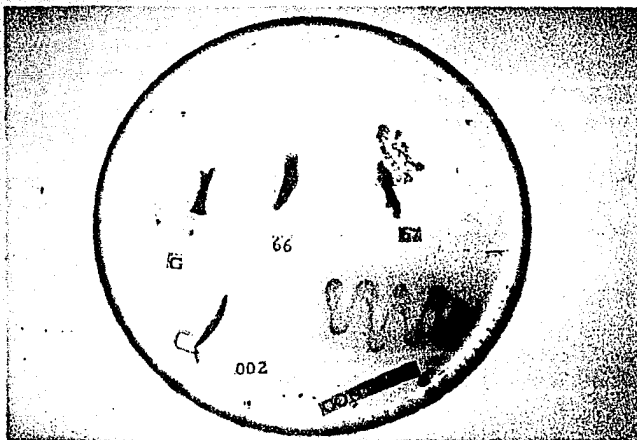


Figura 7. Prueba de lipasa

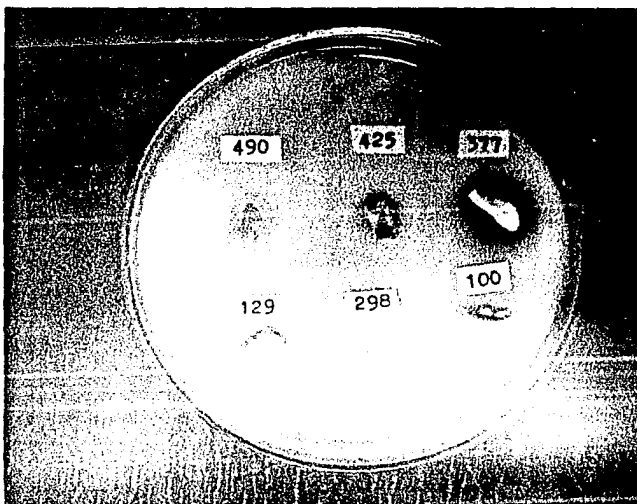


Figura 8. Prueba de caseinasa



Figura 9. Prueba de hemolisina

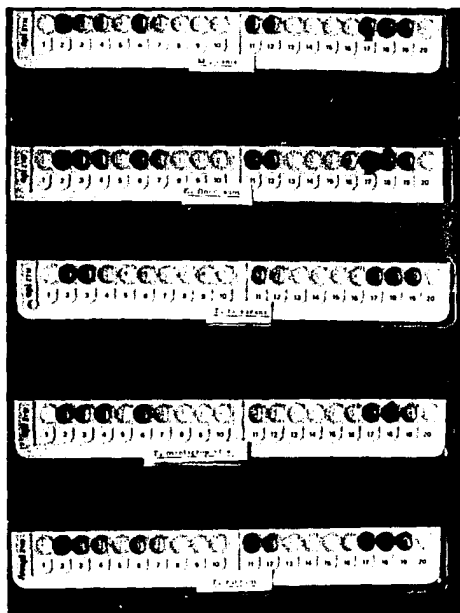


Figura 10. Prueba de API ZYM

TABLA 10

DIFERENCIA ENZIMATICA ENTRE DERMATOFITOS AISLADOS DE TIÑAS
DE EVOLUCION AGUDA Y CRONICA.

Enzima	Dermatofitos aislados de lesiones de evolución			
	Aguda (30)		Crónica (46)	
	Positivas	%	Positivas	%
Deoxirribonucleasa	28	93.3	36	78.2
Elastasa	29	96.6	34	74.0
Lipasa	15	50.0	35	76.0
Caseinasa	10	33.3	7	15.2
Hemolisina	6	20.0	10	21.7

P<0.05

TABLA 11

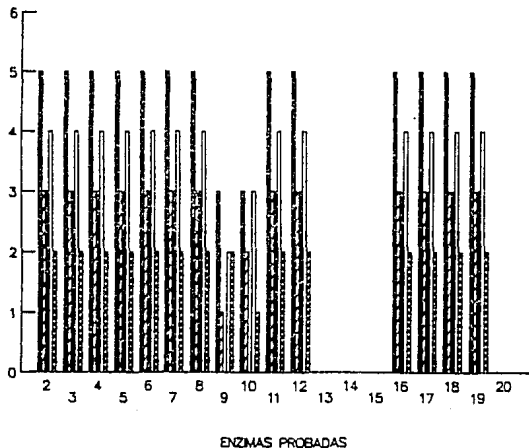
PRESENCIA DE ENZIMAS EN 76 CEPAS DE DERMATOFITOS ESTUDIADOS

Dermatofito	No. cepas	Desoxirribo nucleasa		Elastasa		Lipasa		Caseinasa		Hemolisina	
		+	%	+	%	+	%	+	%	+	%
<u>T. rubrum</u>	47	46	97.8	36	76.5	36	76.5	0	0.0	6	12.8
<u>T. mentagrophytes</u>	10	6	60.0	10	100.0	7	70.0	10	100.0	5	50.0
<u>T. tonsurans</u>	5	3	60.0	5	100.0	0	0.0	5	100.0	3	60.0
<u>M. canis</u>	10	5	50.0	7	70.0	2	20.0	0	0.0	0	0.0
<u>E. floccosum</u>	4	4	100.0	2	50.0	2	50.0	2	50.0	2	50.0

FIGURA 11

PRODUCCION ENZIMATICA EN 17 CEPAS DE DERMATOFITOS

NUMERO DE POSITIVAS



ENZIMAS

- 2.- Fosfatasa alcalina
- 3.- Esterasa C-4
- 4.- Esterasa lipasa C-8
- 5.- Lipasa C-14
- 6.- Leucina arilamidasa
- 7.- Valina arilamidasa
- 8.- Cistina arilamidasa
- 9.- Tripsina
- 10.- α -gimotripsina
- 11.- Fosfatasa ácida
- 12.- Fosfoamidasa
- 13.- α -galactosidasa
- 14.- β -galactosidasa
- 15.- β -glucuronidasa
- 16.- α -glucosidasa
- 17.- β -glucosidasa
- 18.- N-acetil- β -glucosaminidasa
- 19.- α -manosidasa
- 20.- α -fucosidasa

TABLA 12

RELACION ENTRE LA FASE SEXUAL DE *T. mentagrophytes*
Y TOPOGRAFIA

Cepa	Total	Localización		
		Cuerpo	Manos	Pies
"Mayor"	6	4	-	2
"Minor"	4	-	1	3

TABLA 13.

RELACION ENTRE LA FASE SEXUAL DE *T. mentagrophytes*
Y EVOLUCION CLINICA

Cepa	Evolución	
	Aguda	Crónica
"Mayor"	4	2
"Minor"	1	3

P>0.05

7. DISCUSION Y CONCLUSIONES

Después de analizar los resultados de este estudio se demostró que las dermatofitosis siguen siendo una causa importante de morbilidad en la población estudiada, siendo la tiña de los pies la variedad más frecuente y además que ésta continúa en aumento con respecto a las otras dermatofitosis. El resultado obtenido cae dentro del rango 27-51% de las publicaciones previamente descritas (8)(23)(37). Por otra parte llama la atención que la tiña de la ingle (27%) presentó un aumento con respecto a los trabajos de Bonifaz (6.4%) (8), González-Ochoa y Lavalle (12.2%) (23), González-Ochoa (2.6%) (25) y López-Martínez y cols. (13%) (37).

La tiña de los pies y la tiña de la ingle sumaron el 60% de las dermatofitosis estudiadas. Posiblemente se explique porque en el presente estudio el mayor número de casos se observó en adultos jóvenes del sexo masculino, que son la población más expuesta con las fuentes de contagio, además de los niveles de mayor transpiración que aumentan el calor y la humedad en esas regiones anatómicas.

Aún cuando en otras encuestas sobre la frecuencia de las dermatofitosis (8)(24)(37), se considera que la tiña de las uñas es muy frecuente, en este estudio se presentó en el 11.4% de la población estudiada (cuadro 3). De ninguna manera ésta refleja la frecuencia real de la tiña de las uñas en el centro hospitalario donde se realizó este estudio, ya que la mayoría de los pacientes

son tratados en la consulta externa sin estudio micológico previo.

Por otro lado, es importante hacer notar que la tifa de los pies, al igual que la tifa de las uñas, son las variedades más comunes de dermatofitosis de evolución crónica, seguidas por la tifa de la ingie (4)(33)(69). Aunque no existe un consenso general en cuanto al criterio para clasificar la evolución aguda y crónica de las dermatofitosis, en este estudio se determinó de acuerdo con los parámetros de Ahmed (2) y Hay (26). Las dermatofitosis de evolución crónica se presentaron en el 59% de los casos y se asociaron a T. rubrum en el 80.4%, lo que indica una buena adaptación de esta especie a los tejidos del hospedero. Posiblemente la adaptación se deba a la capacidad que tiene T. rubrum para degradar lípidos mediante enzimas como lipasa y fosfolipasa A. Das y Banerjee (13) refieren que estas enzimas mantienen la función de la membrana celular del dermatofito, de tal manera que le permiten crecer en el tejido.

T. rubrum, es el dermatofito que más se aísla en todo el mundo; la frecuencia de aislamiento ha variado del 40-80% en las diferentes publicaciones (33)(37)(43)(59), es decir se ha ido incrementando desde hace aproximadamente 30 años y cada vez es mayor. Sin embargo, en el presente estudio el porcentaje de aislamiento (62%) no fue tan alto como en los trabajos de Lavalle (72%) (33) y López-Martínez (78%) (37). Posiblemente se deba al tipo de población estudiada por los diversos autores.

Por otro lado, este fenómeno de cambio en la frecuencia de

aislamiento también se ha observado en las especies T. tonsurans y M. canis. Este último tiene una tendencia a aumentar a expensas del primero, particularmente en los casos de tija de la cabeza. En este estudio la frecuencia con la que se aisló M. canis fue del 13.1% y T. tonsurans en el 6.6%. Este hecho se ha observado en aquellos países (incluyendo México) en donde los grupos de la población han aumentado su condición socioeconómica y además porque es mayor la afición por los animales domésticos (perros y gatos), en quienes M. canis es común.

El estudio de las enzimas en los hongos ha permitido, por un lado, la identificación y la ubicación taxonómica (10)(18)(44), y por el otro tratar de entender mejor su mecanismo patogénico (13)(14)(45)(46).

En el presente estudio se analizaron cinco enzimas (desoxirribonucleasa, elastasa, lipasa, caseinasa y hemolisina) mediante métodos cualitativos en placa, para determinar la influencia de éstas sobre la evolución clínica de las dermatofitosis. Tres de las enzimas (desoxirribonucleasa, elastasa y lipasa) se manifestaron en proporción altamente significativa; en cambio, caseinasa y hemolisina se presentaron en baja proporción en las 76 cepas de dermatofitos estudiados. Aún cuando la desoxirribonucleasa y elastasa estuvieron relacionadas con las cepas de dermatofitos causantes de infecciones de evolución crónica, también se expresaron en alta proporción en las cepas que produjeron dermatofitosis de evolución aguda (93.3 y 96.6% respectivamente) (Tabla 10); fue

congruente observar la presencia de elastasa en todas las cepas de T. tonsurans y T. mentagrophytes, las cuales en su mayoría causaron dermatofitosis de evolución aguda. Asimismo, las 10 cepas de M. canis se relacionaron con estas infecciones y fue la enzima que más se manifestó en estos aislamientos. (Tablas 8 y 11). Posiblemente la presencia de estas enzimas en los dermatofitos esté influyendo en la producción de infecciones de evolución aguda, ya que de acuerdo con los criterios de Ahmed (2) y Hay (26) éstas, entre otras cosas, están caracterizadas por una reacción inflamatoria importante. Este resultado concuerda con los trabajos de Rippon (71)(72), quien demostró que la elastasa es un factor que ayuda a los dermatofitos para producir una reacción inflamatoria importante en el tejido del hospedero. Por otra parte, Kothary y cols. (32) y Mier y cols. (45) sugirieron que la presencia de estas enzimas (elastasa y desoxirribonucleasa respectivamente) en los hongos juegan un papel importante como factor de virulencia.

Por otro lado, la lipasa es otra de las enzimas que aparentemente está jugando un papel importante en las dermatofitosis. En este estudio, se relacionó en el 76% con las cepas que produjeron infecciones de evolución crónica (Tabla 10); T. rubrum fue la especie que más manifestó esta enzima en el 76.5% (Tabla 11). Tal vez esta enzima favorezca a este dermatofito para permanecer en el tejido del hospedero por tiempo prolongado sin estimular una respuesta inflamatoria importante, como lo sugirieron Das y Banerjee (13).

Después de analizar los resultados de la determinación enzimática por el micrométodo API ZYM en las 17 cepas de dermatofitos estudiados, se demostró que tuvieron un comportamiento enzimático muy similar; es decir 13 (fosfatasa alcalina, esterasa C-4, esterasa lipasa C-8, lipasa C-14, leucina arilamidasa, valina arilamidasa, cistina arilamidasa, fosfatasa ácida, fosfoamidasa, α -glucosidasa, β -glucosidasa, N-acetil- β glucosaminidasa, α -manosidasa) de las 19 enzimas se manifestaron de manera constante en todas las cepas de dermatofitos, dos (tripsina y α -quimotripsina) sólo se observaron en la mitad de las cepas y cuatro de las enzimas (α -galactosidasa, β -galactosidasa, β -glucuronidasa y α -fucosidasa) no se expresaron en las 17 cepas de dermatofitos estudiados; estos hallazgos concuerdan con los trabajos de Calvo (10), Davies y Zaini (15), quienes emplearon este método para T. mentagrophytes y T. rubrum respectivamente. Este hecho, también ha sido observado en otros hongos (18)(44)(95). De evaluarse este método con un mayor número de cepas es muy probable que sea un procedimiento de utilidad para la determinación taxonómica de los dermatofitos, como lo es en la actualidad para algunos agentes de eumicetoma (M. mycetomatis, M. grisea, L. senegalensis, L. tomkinsii) (44), así como para la diferenciación de Entomophthorales patógenos para el hombre (18).

Debido a que sólo se estudiaron 10 cepas de T. mentagrophytes no fue posible concluir la influencia que podrían

tener las cepas "mayor" y "menor" sobre la evolución clínica; y por otra parte, tampoco cual es la fase sexual que predominó en la población estudiada. Sin embargo, en este estudio las cepas "mayor" se encontraron con mayor frecuencia y se relacionaron con las dermatofitosis de evolución aguda (Tabla 12 y 13).

Para conocer mejor los aspectos mencionados anteriormente es necesario realizar nuevos proyectos con el objeto de estudiar la fase sexual de T. mentagrophytes y relacionarla con las características clínicas de las dermatofitosis ocasionadas por este agente.

Por todo lo anterior, se concluye que:

- T. rubrum es la especie que ocasionó con mayor frecuencia dermatofitosis de evolución crónica (80.4%).
- M. canis no se relacionó con ningún caso de evolución crónica.
- La presencia de elastasa fue mayor en los dermatofitos (T. tonsurans y M. canis) causantes de dermatofitosis de evolución aguda.
- La lipasa fue la enzima que se manifestó en el 76% de las cepas de T. rubrum aisladas de casos de evolución crónica.

ANEXO I

Medios de cultivo:

A. Medio de Agar-DNA (45)

- 1) Preparar una solución al 0.5% de verde de metilo (MERCK) en agua destilada.
- 2) Verter la solución en un embudo de separación y agregar 100 ml de cloroformo (ANALIT); agitar lentamente hasta observar dos capas: verde en la parte superior y azul en la parte inferior.
- 3) Retirar el colorante azul y agregar cloroformo lentamente.
- 4) Repetir el paso anterior hasta separar todo el colorante azul.
- 5) Esterilizar por filtración la solución resultante.
- 6) Preparar 100 ml de agar nutritivo (DIFCO) con 1 ml de la solución resultante.
- 7) Agregar al agar 0.03g de ácido desoxirribonucleicos altamente polimerizado y puro (SIGMA).
- 8) Esterilizar a 15 libras de presión durante 15 minutos.
- 9) Verter el medio de cultivo en cajas de petri. El medio es de color verde pálido.

B. Medio de Agar-Elastina (83).

Sales inorgánicas A:

K_2HPO_4 (MERCK)	25 g
KH_2PO_4 (MERCK)	25 g
Agua destilada	250 ml

Sales inorgánicas B:

$MgSO_4 \cdot (7 H_2O)$ (MONTERREY)	10 g
NaCl (MONTERREY)	0.5 g
$FeSO_4 \cdot 7 H_2O$ (MORRISTOWN)	0.5 g
$MnSO_4 \cdot 4 H_2O$ (BAKER)	0.5 g
Agua destilada	250.0 ml

Elastina (SIGMA) C:

Elastina	10.0 g
Agua destilada	100.0 g

El volumen base de la solución para 100 ml del medio de cultivo completo es el siguiente:

A	0.5 ml
B	0.5 ml
C	10.0 ml
Agua destilada	87.5 ml
Agar	1.5 g

- 1) Mezclar los ingredientes del volumen base.
- 2) Esterilizar a 15 libras de presión durante 15 min.
- 3) Verter el medio de cultivo en cajas de petri.

NOTA: El medio de cultivo no es transparente debido a la presencia de elastina.

C. Medio de Agar-Tween 80 (45)(49).

Peptona (DIFCO)	10.0 g
CaCl ₂ (BAKER)	20.1 g
NaCl (MONTERREY)	5.0 g
Tween 80 (MERCK)	10.0 ml
Agar (MERCK)	15.0 g

NOTA: El Tween 80 son esterés de ácido oléico (ácidos grasos de cadena larga, solubles en agua y termoestables)

- 1) Mezclar todos los ingredientes y aforar a 1000 ml con agua destilada.
- 2) Esterilizar a 15 libras de presión durante 15 min.
- 3) Verter el medio de cultivo en cajas de petri.

D. Medio de Agar-Leche (45)(49).

A: Leche descremada deshidratada	10.0 g
Agua destilada	100.0 ml
B: Agua destilada	100.0 ml
Agar (MERCK)	2.0 g

- 1) Esterilizar A y B a 15 libras de presión durante 15 min.
- 2) Dejar enfriar hasta 45°C.
- 3) Disolver B en A.
- 4) Verter el medio de cultivo en cajas de petri.

E. Medio de Agar-Sangre (45)(49).

Agar sangre bacteriológico (DIFCO)

Sangre desfibrinada al 5%.

- 1) Esterilizar el medio de agar sangre bacteriológico a 15 libras de presión durante 15 min.
- 2) Dejar enfriar hasta 45°C.
- 3) Agregar sangre desfibrinada al 5% estéril.
- 4) Verter el medio de cultivo en cajas de petri.

F. Medio de cultivo para fase sexual

Glucosa 5.0 g

Extracto de levadura 0.9 g

Tierra 20.0 g

Cril el necesitado

Agua destilada cbp 1000.0 ml

- 1) Mezclar todos los ingredientes
- 2) Esterilizar a 15 libras de presión durante 15 min.
- 3) Verter el medio de cultivo en cajas de petri.

NOTA: El pelo es necesario, ya que es una fuente de queratina para que se lleve a cabo el entrecruzamiento de las especies de Arthroderma.

ANEXO II

Sustratos y reactivos:

A. Sustratos y enzimas:

- . 2-naftil-fosfato para fosfatasa alcalina
- . 2-naftil-butilato para esterasa-C4
- . 2-naftil-caprilato para esterasa lipasa-C8
- . 2-naftil-miristato para lipasa-C14
- . L-leucil-2-naftilamina para leucina arilamidasa
- . L-valil-2-naftilamina para valina arilamidasa
- . L-cistil-2-naftilamina para cistina arilamidasa
- . N-benzoil-DL-arginina-2-naftilamida para Tripsina
- . N-glutaril-fenilalanina-2-naftilamida para α -quimotripsina
- . 2-naftil-fosfato para fosfatasa ácida
- . naftol-AS-B1-fosfodiamida para fosfoamidasa
- . 6-Br-2-naftil- α -D-galactopiranosido para α -galactosidasa
- . 2-naftil- β -D-galactopiranosido para β -galactosidasa
- . Naftol-AS-B1- β -D-glucuronato para β -glucuronidasa
- . 2-naftil- α -D-glucopiranosido para α -glucosidasa
- . 6-Br-2-naftil- β -D-glucopiranosido para β -glucosidasa
- . 1-naftil-N-acetil- β -D-glucosamina para N-acetil- β -glucosaminidasa
- . 6-Br-2-naftil- α -D-manopiranosido para α -manosidasa
- . 2-naftil- α -L-fucopiranosido para α -fucosidasa

B. Reactivos**a) ZYM A:**

TRIS	250	g
HCl 37%	110	ml
Laurilsulfato	100	g
Agua destilada	1000	ml

b) ZYM B:

Fast blue BB	3.5	g
2-metoxi-etanol	1000.0	ml

9. BIBLIOGRAFIA

- 1) Achten G, Wanet-Rouard J. Onychomycoses in the laboratory. *Mykosen*. 1978;11:125-127.
- 2) Ahmed R A. Immunology of human dermatophyte infections. *Arch Dermatol*. 1982;118:521-525.
- 3) Ajello L, Cheng S L. The perfect state of Trichophyton mentagrophytes. *Sabouraudia*. 1967;5:230-234.
- 4) André J, Achten G. Onychomycosis. *Int J Dermatol*. 1987;26:481-490.
- 5) Apodaca G, McKerrow J H. Expression of proteolytic activity by cultures of Trichophyton rubrum. *J Med Vet Mycol*. 1990;28:159-171.
- 6) Baer R L, Rosenthal S A. The biology of fungous of infections of the feet. *JAMA*. 1966;197:187-190.
- 7) Barlow D, Saxe N. Tinea capitis in adults. *Int J Dermatol*. 1988;27:388-390.
- 8) Bonifaz A. *Micología Médica Básica. Dermatofitosis*. México: Francisco Méndez Cervantes, 1989:31-90.
- 9) Bronson D M, Desai D R, Barsky S, McMillen S F. An epidemic of infection with Trichophyton tonsurans revealed in a 20 year survey of fungal infections in Chicago. *J Amer Acad Dermatol*. 1983;8:322-330.
- 10) Calvo T M, Abarca L, Trape J. Estudio comparativo Trichophyton mentagrophytes y Trichophyton verrucosum. *Sabouraudia*. 1981;19:9-11.

- 11) Crespo E V. Epidemiologia de las micosis superficiales. Actas Dermo Sif. 1979;70:595-610.
- 12) Currah R S. Taxonomy of the Onygenales, Arthrodermataceae, Gymnoascaceae, Myxotrichaceae and Onygenaceae. Mycotaxon. 1985;24:1-216.
- 13) Das S K, Banerjee A B. Lipolytic enzymes of Trichophyton rubrum. Sabouraudia. 1977;15:313-323.
- 14) Echetebe C O, Ononogbu I C. Extracellular lipase and proteinase of Basidobolus haptosporus. Possible role in subcutaneous mycosis. Mycopath. 1982;80:171-177.
- 15) Davies R, Zaini F. Enzymic activities of Trichophyton rubrum and the chemotaxis of polymorphonuclear leucocytes. J Med Vet Mycol. 1984;22:235-241.
- 16) Emmons CH W, Binford CH H, Pautz J, Kwon-Chung K J. Medical Mycology. Dermatophytoses. Philadelphia: Lea & Febiger, 1977:117-167.
- 17) Fitzpatrick T B, Eisen A Z, Wolff K, et al. Dermatology in General Medicine. Mycologic infections. New York: McGraw Hill, 1987:2201-2248.
- 18) Fromentin H. Enzymatic characterization with the API ZYM system of Entomophthorales potentially pathogenic to man. Current Microbiology. 1982;7:315-318.
- 19) Georg L K, Camp L B. Routine nutritional tests for the identification of dermatophytes. J Bacteriol. 1957;55:450-453.
- 20) Georg L K. Epidemiology of dermatophytes. Sources

- of infection, modes of transmission and epidemicity. Ann Nv Acad Sci. 1960;89:69-77.
- 21) González-Ochoa A. El Microsporium canis en México. Rev Inst Salub Enf Trop (Méx). 1941;2:319-327.
 - 22) González-Ochoa A, Romo V B. Dermatofitos causantes de la tiña de la piel cabelluda observadas en la Ciudad de México. Rev Inst Salub Enf Trop (Méx). 1945;6:145-148.
 - 23) González-Ochoa A, Lavalle A P. Dermatofitos causantes de las diversas tiñas de la piel lampiña observadas en nuestro medio. Rev Inst Salub Enf Trop (Méx). 1947;8:265-272.
 - 24) González-Ochoa A, Orozco V C. Dermatofitos causantes de Tinea unguis en México. 1957;17:93-95.
 - 25) González-Ochoa A, Orozco V C. Frequency of occurrence of principal dermatophytoses and their causative agents observed in Mexico City. Int J Dermatol. 1974;13:303-309.
 - 26) Hay J R. Chronic dermatophyte infections. Clinical and mycological features. Brit J Dermatol. 1982;106:1-7.
 - 27) Hebert A A. Tinea capitis. Arch Dermatol. 1988;124:1554-1558.
 - 28) Hernández-Gil A, Brufau C, Peña A, Sánchez-Pedreño J. Estudio de las dermatofitosis en la región de Murcia. Cambios en la frecuencia de los aislamientos en los últimos veintidós años. Med Cut ILA. 1987;15:93-97.
 - 29) Hironaga M, Tanaka S, Watanabe S. Distribution of mating types among clinical isolates of the Microsporium gypseum

- complex. Mycopath. 1982;77:31-35.
- 30) Howard H D. Fungi pathogenic for humans and animals. Pathogenic and detection. New York: Howard, Lois F D, 1983:1-9.
- 31) Kamalan A, Thambiah A S. A study of 3891 cases of mycoses in the tropics. Sabouraudia. 1976;14:129-148.
- 32) Kothary M, Chase T, MacMillan J. Correlation of elastase production by some strains of *Aspergillus fumigatus* with ability to cause pulmonary invasive Aspergillosis in mice. Infect Imm. 1984;43:320-325.
- 33) Lavalle P. *Tinea pedis* en México. Dermatología Rev Mex. 1966;10:313-329.
- 34) Lison E, Clayton Y, Hay R J, et al. The microbiology of foot infection. Mykosen. 1986;29:147-152.
- 35) López-Martínez R, Macotela-Ruiz E, Mariat F, Motta C N. Dermatofitos. Algunos de sus aspectos epidemiológicos. Rev Med IMSS (Méx). 1972;11:242-247.
- 36) López-Martínez R. Algunas observaciones sobre la ecología de los dermatofitos en la piel humana. Bol Soc Mex Mic. 1983;18:21-28.
- 37) López-Martínez R, Castañón-Olivares I. R, Rodríguez H R. Algunos aspectos epidemiológicos de las dermatofitosis. Frecuencia de infección. Rev Mex mic. 1985;1:29-35.
- 38) Lorincz A L, Priestley O J, Jacobs H P. Evidence for a humoral mechanism which prevents growth of dermatophytes. J Invest Dermatol. 1958;31:15-17.

- 39) Macura A B, Laskownicka Z, Macura C. Fungi causing superficial cutaneous mycoses in the district of Cracow. Mykosen. 1984;27:36-42.
- 40) Marcelou-Kinti O, Papageorgiou S, Papavassiliou I, Capetanakis I. Los dermatofitos y su ecología en Grecia. Dermatología Rev Mex. 1973;17:184-192.
- 41) Matsumoto T, Ajello L. Current taxonomic concepts pertaining to the dermatophytes and related fungi. Int J Dermatol. 1987;26:491-499.
- 42) McGinnis M R, Ajello L, Schell W A. Micotic diseases. A proposed nomenclature. Int J Dermatol. 1985;24:9-15.
- 43) Mclean T, Levy H, Lue Y A. Ecology of dermatophyte infections in South Bronx, New York 1969 to 1981. J Amer Acad Dermatol. 1987;16:336-340.
- 44) Méndez-Tovar L J. Détermination du profil enzymatique de quelques agents de mycétome par la méthode API ZYM. Bull Soc Fr Mycol Med. 1989;18:153-156.
- 45) Mier T, Toriello C, Casamitjana M, et al. Estudio comparativo de la producción de diversas enzimas en dos cepas de Conidiobolus coronatus. Bol Soc Mex Mic. 1981;16:5-10.
- 46) Minocha Y, Pasricha S J, Mohapatra N L, Kandhari K C. Proteolytic activity of dermatophytes and its role in the pathogenesis of skin lesions. Sabouraudia. 1972;10:79-85.
- 47) Mooney E. Dermatophytes in Iceland. Int J Dermatol. 1986;25:305-306.

- 48) Nanjappa Ch G, Kamalan A, Thambiah A S. Dermatophytosis and immunosuppression in pemphigus. Mykosen. 1980;23:644-646.
- 49) Norris and Ribbon. Methods in Microbiology. Routine Biochemical Tests London. Academic Press, 1971:1-30.
- 50) Nziramasanga P, Lupan D M. Elastase activity of Coccidiodes immitis. J Med Microbiol. 1985;19:109-114.
- 51) Onsberg P, Sylvest B. Microsporium canis infection of the scalp in adults in Denmark. Mykosen. 1981;24:275-277.
- 52) Ortiz Y. Dermatología y geografía en México. Dermatología Rev Mex. 1966;10:343-408.
- 53) O'Sullivan J, Mathison E G. The localization and secretion of a proteolytic enzyme complex by the dermatophytic fungus. Microsporium canis. J Gen Microbiol. 1971;68:319-326.
- 54) Otcenasek M. Ecology of dermatophytes. Mycopath. 1978;65:67-72.
- 55) Padhye A A, Carmichael J W. Mating reactions of pigmented and non-pigmented isolates of Arthroderma uncinatum. Sabouraudia. 1970;8:112-115.
- 56) Padhye A A, Carmichael J W. Mating behaviour of Trichophyton mentagrophytes varieties paired with Arthroderma benhamiae mating types. Sabouraudia. 1969;7:178-181.
- 57) Pavlovskis O R, Wretling B. Assessment of protease (elastase) as a Pseudomonas aeruginosa virulence factor.

- in experimental mouse burn infection. Infect Imm. 1979;24:181-187.
- 58) Pereiro M M, Ferreirós E M. Dermatophytes isolated in our clinic of Santiago de Compostela (Spain) in the last 27 years. Mykosen. 1980;23:456-461.
- 59) Pereiro M M, Ferreirós E M, Pereiro F M. Estudio clínico y micológico de las micosis por Trichophyton rubrum. Med Cut ILA. 1978;2:129-138.
- 60) Philpot C M. Geographical distribution of dermatophytes. A review. J Hyg. 1978;80:301-313.
- 61) Philpot C M. Some aspects of the epidemiology of tinea. Micopath. 1977;62:3-13.
- 62) Pietropaolo N, Poledore I, Cabrera H, et al. Enfermedad de Gaucher, hipoplasia de glándulas sebáceas y dermatoficie diseminada (incluyendo Tinea capitis del adulto). Sus vinculaciones. Rev Arg Dermatol. 1982;63:301-308.
- 63) Polonelli L, Garcovich A, Morace G. Dermatophyte carriers among school children. Mykosen. 1982;25:254-257.
- 64) Quiroga M I, Magnin P H, Vivot N. Tratamiento de las tifas con ácidos grasos y estrógenos. Rev Arg Dermo Sif. 1955;39:23-27.
- 65) Ravits M S, Himmelstein R. Tinea capitis in the New York city area. Arch Dermatol. 1983;119:532-533.
- 66) Rebell G, Taplin D. Dermatophytes. Florida: University of Miami Press, 1964:1-74.

- 67) Remold H, Fasold H, Staib F. Purification and characterization of proteolytic enzyme from Candida albicans. Biochem Biophys Acta. 1968;167:399-406.
- 68) Resnik S S, Lewis L A, Cohen B H. The athlete's foot. Cutis. 1977;20:351-355.
- 69) Rippon J. Medical Mycology. The pathogenic fungi and the pathogenic Actinomycetes. Dermatophytosis and dermatomycosis. Philadelphia: W B Saunders Company, 1982:154-248.
- 70) Rippon J, Lorincz A. Collagenase activity of Streptomyces (Nocardia madurae). J Inv Dermatol. 1964;43:483-486.
- 71) Rippon J, Varadi D P. The elastases of pathogenic fungi and Actinomycetes. J Inv Dermatol. 1968;50:54-58.
- 72) Rippon J. Elastase. Production by ringworm fungi. Science. 1967;157:947.
- 73) Rippon J, Garber D. Dermatophyte infection as a function of mating type and associated enzymes. J Inv Dermatol. 1969;53:445-448.
- 74) Roberts S O, Hay R J, Mackenzie D W. A clinician's guide to fungal disease. New York: Marcel Dekker INC, 1984:56-90.
- 75) Rook A, Wilkinson D S, Ebling F J, et al. Tratado de Dermatología. Micología. México: Doyma, 1986:969-1013.
- 76) Rook A. Early concepts of the host-parasite relationship in mycology. The discovery of the dermatophytes. Int J Dermatol. 1978;17:666-677.

- 77) Roth F J, Boyd C C, Sagami S, Blank H. An evaluation of the fungistatic activity of serum. *J Inv Dermatol.* 1959;32:549-556.
- 78) Rudolph A H. The diagnosis and treatment of Tinea capitis due to Trichophyton tonsurans. *Int J Dermatol.* 1985;24:426-431.
- 79) Rudolph A H. The clinical recognition of Tinea capitis from Trichophyton tonsurans. *JAMA.* 1979;242:1770.
- 80) Sabouraud R. *Les Teignes.* Paris, Masson et cie, 1910 (citado por 69).
- 81) Sanyal A K, Das S K, Banerjee A B. Purification and partial characterization of an exocellular proteinase from Trichophyton rubrum. *J Med Vet Mycol.* 1985;23:165-178.
- 82) Saúl A. *Lecciones de dermatología. Micosis superficiales.* México: Francisco Méndez Cervantes, 1986:104-117.
- 83) Sbarra A J, Gilfillan R F, Bardawil W A. A plate assay for elastase. *Nature.* 1960;4747:322-323.
- 84) Sehgal V N, Saxena A K, Kumari S. Tinea capitis. A clinicoetiologic correlation. *Int J Dermatol.* 1985;24:115-119.
- 85) Serjeantson S, Lawrence G. Autosomal recessive inheritance of susceptibility to Tinea imbricata. *Lancet.* 1977;1:13-15.
- 86) Sharma V, Hall J C, Knapp J F, et al. Scalp colonization by Trichophyton tonsurans in an urban pediatric clinic.

- Arch Dermatol. 1988;124:1511-1513.
- 87) Silos M M, Feital de C M, De Carvalho P C, Modesto B.
Incidência de dermatófitos em Juiz de Fora. An Bras
Dermatol. 1983;58:253-256.
- 88) Smith J M, Marples M J. Ringworm in the Solomon island.
Trans Royal Soc Trop Med Hyg. 1964;58:63-67.
- 89) Stockdale P M. Nannizzia incurvata a perfect state of
Microsporium gypseum. Sabouraudia. 1961;1:41-48.
- 90) Svejgaard E, Onsberg P, Rosman N, et al. Dermatophytes
and Dermatophytosis in Denmark 1979. Mykosen.
1982;25:263-269.
- 91) Takashio M. Taxonomy of dermatophytes based on their
sexual states. Mycologia. 1979;71:968-976.
- 92) Takuichi I, Higuichi D, Sei Y, Koga M. Isolation of an
extracellular proteinase (keratinase) from Microsporium
canis. J Med Vet Mycol. 1982;20:281-288.
- 93) Teixeira Dos R H, Azulay R D, De Azevedo M D. O chamado
"pé de atleta" Aspectos micológicos e epidemiológicos. An
Bras Dermatol. 1982;57:99-100.
- 94) Todaro F, Germano D, Criseo G. An outbreak of Tinea pedis
and Tinea cruris in a tyre factory in Messina, Italy
Mycopath. 1983;83:25-27.
- 95) Toriello C, Mier T, Ojeda E, et al. Actividades
enzimáticas en levaduras de Histoplasma capsulatum. Rev
Mex Mic. 1988;4:275-280.
- 96) Török I, Simon G, Pap M. Microsporium canis infections in

- Hungary. *Mykosen*. 1982;25:42-46.
- 97) Ureña E J, Delgado F V. Estudio micológico de las tiñas en la provincia de Granada (1971-1980). *Actas Dermo Sif.* 1982;73:9-12.
- 98) Vázquez M, Sánchez J. A clinical and mycologic study of Tinea corporis and pedis in Puerto Rico. *Int J Dermatol.* 1984;23:550-551.
- 99) Weitzman I, McGinnis M R, Padhye A A, Ajello L. The genus Arthroderma and its later synonym Nannizzia. *Mycotaxon.* 1986;25:505-518.
- 100) Weitzman I, Padhye A A. Mating behaviour of Nannizzia otae (Microsporum canis). *Mycopath.* 1978;64:17-22.
- 101) Weitzman I, Kosma I, Silva-Hunter M. Some observations on Arthroderma uncinatum. *Sabouraudia.* 1969;7:216-218.
- 102) Wolf R, Krakowski A, et al. Tinea capitis among children of Ethiopian immigrants. *J Med Vet Mycol.* 1986;24:85-86.
- 103) Zaror L, Moreno M I, Bibao M T. Tíña por Microsporum canis en niños menores de 30 días. *J Med Vet Mycol.* 1984;22:1-5.