

11227
68

Universidad Nacional Autónoma de México.

TESIS

**FRECUENCIA DE LA ONICOMICOSIS EN
PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2,
AMBULATORIOS, EN EL HOSPITAL
GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ".
ESTUDIO CLÍNICO MICOLÓGICO.**

Subdirección de Medicina y Sección de Micología del
Departamento de Dermatología.
Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

Para obtener el título de la especialidad en Medicina Interna

Presenta :

Javier Rubalcaba Priego.

Asesores: Dra. Guadalupe Fabián San Miguel.
Dr. Roberto Arenas

Hospital General "Dr. Manuel Gea González" S.S.A.

México DF

Enero

276789

2000.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Autorizaciones.

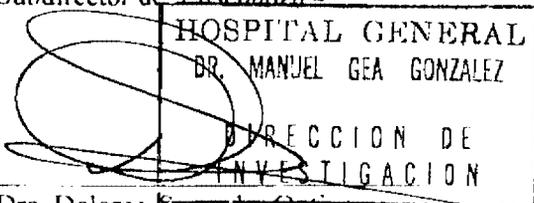


Hospital General
"Dr. Manuel Gea González"

Subdirección de Enseñanza

Manuel

Dra. Ma. Teresa Velasco Jiménez
Subdirector de Enseñanza



Dra. Dolores Saavedra Ontiveros.
Directora de investigación.

Guadalupe Fabián
Dra. Guadalupe Fabián San Miguel.
Profesor titular del curso de Medicina Interna.

Dedicatoria.

A :

Elvia - Luna:

Por crearle
luz al día de hoy,

por sembrarle
al hoy
trozos de sol,

por darle
fé
a esto que soy...

A mis pacientes:

Que hicieron que sucediera...

Índice.

	Página
1) Presentación.....	5
2) Antecedentes.....	6
4) Planteamiento del problema, justificación, Objetivo, Diseño.....	10
9) Material y método	12
a) Universo de estudio	13
b) Tamaño de la muestra	13
c) Forma de asignación.	14
d) Criterios de selección	14
e) Variables.....	15
f) Parámetros de medición.....	16
g) Procedimiento de captación de la información.....	16
h) Hoja de captura de datos.....	19
10) Validación de datos	20
11) Consideraciones Éticas.	20
12) Resultados	21
13) Discusión	25
14) Conclusiones	31
15) Gráficas	33
16) Referencias	47

Presentación

FRECUENCIA DE LA ONICOMICOSIS EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2, AMBULATORIOS, EN EL HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”. ESTUDIO CLÍNICO MICOLÓGICO.

- Investigadores:

a) Investigador responsable:

- Dra. Guadalupe Fabián San Miguel
- Dr. Roberto Arenas

b) Investigador principal:

Dr. Javier Rubalcaba Priego

c) Investigadores asociados

- Dr. Eduardo Aranda Patrón. Depto. de Epidemiología.
- Dra. Berta Alvarez Zavala. Medico Residente de Dermatología.
- Dr. Marco Antonio Ruvalcaba Priego. Médico Residente de Medicina Interna.
- Dr. Jaime Leyva Santiago. Sección de Micología.
- Grupo de alumnos del Curso de Introducción a la Clínica de la Escuela de Medicina de la Universidad La Salle.

Sede: Subdirección de Medicina y Sección Micología del Departamento de Dermatología. Hospital General “Dr. Manuel Gea González”.

Antecedentes.

Antecedentes.

La diabetes mellitus (DM) es un síndrome metabólico caracterizado por hiperglucemia resultante de defectos en la secreción, acción o ambas, de la insulina. La hiperglucemia crónica en los diabéticos esta asociada con daño, disfunción y falla de varios órganos, especialmente los ojos, riñones, nervios, corazón y vasos. De acuerdo a los criterios del "National Diabetes Data Group" sobre la clasificación etiologica de la diabetes mellitus se ha dividido en : I) Diabetes tipo 1. II) Diabetes tipo 2. III) Otros tipos específicos IV) Diabetes mellitus gestacional.⁽¹⁾ Se estima que el 90% de los diabéticos son DM tipo 2.^(2,3)

La DM es uno de los principales problemas en los Estados Unidos, actualmente existen cerca de 14 millones de personas con esta enfermedad y casi 600,000 diabéticos recién diagnosticados ingresan al sistema de cuidados de salud anualmente⁽³⁾. En México la DM es un problema de salud pública desde hace varios años, con una frecuencia que fluctúa entre el 2 y 4 % hasta 8.8 % de la población general⁽⁴⁾.

A pesar de los múltiples avances en el tratamiento de la DM, las infecciones permanecen como una de las principales causas de morbilidad y mortalidad. Aunque se mantiene en controversia la incrementada susceptibilidad de los pacientes diabéticos a las infecciones; existen numerosas evidencias que ciertos tipos de estas están especialmente asociadas con la DM. Entre estas están las infecciones fúngicas tales como la mucormicosis rinocerebral⁽⁵⁾, candidiasis en sus formas locales e invasivas^(5,6).

Por lo menos 30 % de las personas con diabetes tienen algún tipo de afección cutánea^(2,7). Estas infecciones probablemente son causadas por la afectación inmunológica asociada con un metabolismo anormal de los carbohidratos^(3,7). Su incidencia en la DM muestran una estrecha correlación con el promedio de los niveles de glucosa sanguínea⁽²⁾.

La onicomicosis es una alteración frecuente y significa toda infección por hongos de la uñas de las manos o de los pies⁽⁸⁻¹⁰⁾. El primer caso fue descrito en 1860 en uno de los hermanos Mahon, quien enfermó de la uña al depilar a un paciente de favus⁽⁸⁾. Representan una de las más comunes

infecciones superficiales por hongos ⁽¹⁰⁾. Se consideran las onicopatías más frecuentes ^(8,11), explican más de 50% del total de las enfermedades de las uñas ^(12,14), y constituyen la tercera parte de las micosis cutáneas. Entre todas las enfermedades de la piel ocupan cifras de 2 al 13 por ciento ⁽¹⁾.

Los dermatofitos son queratinolíticos, producen enzimas que pueden invadir y destruir tejidos previamente saludables dando por resultado una infección primaria de la uña. Infecciones secundarias de la uña ocurren después de otros procesos que han comprometido la uña. La infección por *Cándida species* tiende a ser asociadas con infecciones secundarias de la uña. Muchos de estos organismos no son queratinolíticos, y son de esta manera, por definición, invasores secundarios ⁽⁹⁾. La mayoría de las onicomicosis son secundarias a una micosis de la piel adyacente ⁽¹¹⁾.

La etiología de la onicomicosis, así como la de otras infecciones superficiales del pelo y de la piel, parecen ser fluctuantes. Factores, tales como, 1) la aparición de nuevos organismos, 2) la variedad en las técnicas diagnósticas, 3) la definición de "que es un patógeno", y 4) las variadas localizaciones geográficas de los individuos estudiados ⁽¹⁰⁾, se combinan para influir en el amplia oscilación de dermatofitos, levaduras, y mohos que han sido reportados en la literatura ^(9,10).

Existen cuatro tipos principales de infecciones por hongos en las uñas: onicomicosis subungueal distal, onicomicosis blanca superficial, onicomicosis subungueal proximal y onicomicosis por *Candida*. Cada una esta diferenciada en base de el patrón de invasión fúngica en la placa de la uña y por los patógenos causales. En la forma más común de onicomicosis, la subungueal distal, el hongo (usualmente *T. rubrum*) invade distalmente en el área del hiponiquium. En la onicomicosis subungueal proximal el hongo (también habitualmente *T. rubrum*) invade bajo la cutícula y de la matriz ungueal y se disemina distalmente. En la onicomicosis superficial blanca el hongo (usualmente *T. mentagrophytes* o ciertos mohos tales como *Fusarium sp.*) invade directamente la placa de la uña. La onicomicosis por *Candida* ocurre en pacientes con candidiasis mucocutánea crónica e incluye una invasión de la placa ungueal entera por organismos de *Candida* (usualmente *C. albicans*) ^(9, 12, 15).

En una revisión realizada por Zaias y Rebell sobre las dermatofitosis crónicas causadas por *T. rubrum*, destacan que el grado de lesión subungueal

varia marcadamente de una persona a otra, debido posiblemente a diferencias en la reacción de inmunidad celular a los antígenos liberados por los hongos y que la respuesta bioquímica o inmune del mismo hospedero hacia el patógeno determinan la aparición clínica de la lesión ⁽¹⁵⁾.

El sistema de protección inmune contra los dermatofitos funciona tanto por las vías específica como inespecífica. La inmunidad mediada por células es la principal defensa, de esta manera los pacientes con afectación de esta vía tienden a presentar dermatofitosis recurrentes. Los hongos secretan manan, un componente de la pared celular del hongo que suprime la inmunidad mediada por células. *T. rubrum* es un gran secretor de manan que según parece inhibe el proceso antigénico ⁽¹⁶⁾.

En la distinción entre onicomycosis y las onicodistrofias no infecciosas, el diagnóstico preciso tanto por la valoración clínica como por los medios de cultivo es notoriamente pobre. Los datos falso positivo y falso negativo son también numerosos y obscurecen nuestro entendimiento de la naturaleza de los organismos causales. Es aun controversial especialmente la participación de mohos no dermatofitos ⁽¹⁶⁾.

Un estudio reciente en más de 2000 uñas clínicamente diagnosticadas con infecciones por hongos fue confirmado en solamente 31 %, enfatizando la necesidad del estudio microscópico y el cultivo. El examen citológico con tinción de hidróxido de potasio y el cultivo de hongos, juntos, llevados a cabo hábilmente confirman el diagnóstico en mas del 95 % ⁽⁹⁾.

Varios investigadores han buscado determinar si la prevalencia de onicomycosis es alta en pacientes diabéticos. El consenso es que probablemente no hay un incremento en infecciones por dematofitos en las uñas de los diabéticos, pero que las infecciones por *Candida* en las uñas y áreas periungueales podrían ser mas prevalentes en diabéticos ⁽³⁾.

*Planteamiento del problema. justificación.
objetivo y diseño.*

Planteamiento del problema:

1) ¿Cuál es la frecuencia de onicomycosis en los pacientes diabéticos Tipo 2 en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González"?

Justificación:

La DM es un problema de salud pública. Su elevada prevalencia mundial y con cifras hasta de 8.8 % de la población general en nuestro país, así como la controversia que existe entre esta enfermedad, su adecuado control y la onicomycosis en los reportes de la literatura, que ameritan su esclarecimiento.

Las complicaciones que se han relacionado de la onicomycosis en los pacientes diabéticos promoviendo un foco de infección en sí y una vía de entrada para diversos microorganismos sin dilucidarse aún la importancia precisa que juega el descontrol metabólico en el binomio DM/onicomycosis.

Objetivo.

a) - Determinar la frecuencia de onicomycosis en los pacientes con DM tipo 2.

Diseño.

Se realizó un estudio descriptivo, abierto, observacional, prospectivo y transversal.

Material y métodos.

Material y métodos.

a) Universo de estudio:

Se incluyeron individuos con diabetes mellitus tipo 2 que acudían a la clínica de diabetes del servicio de Medicina Interna del Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

b) Tamaño de la muestra:

- 143 individuos con diabetes mellitus tipo 2.

El tamaño de la muestra se estableció en base a cálculos obtenidos de los datos del trabajo de tesis de Tossaint, Arenas y cols. en 1995, en este mismo hospital de la prevalencia de oncomicosis en diabéticos y controles⁽²⁵⁾ que fue de 31 % y 13% respectivamente. Se utilizaron los siguientes cálculos, realizados conjuntamente con el departamento de epidemiología de nuestro hospital:

$$n = \frac{\left[Z_{\alpha/2} \sqrt{2 \bar{p}\bar{q}} + Z_{\beta} \sqrt{p_1 q_1 + p_0 q_0} \right]^2}{(p_1 - p_0)^2}$$

El cálculo de la potencia de la muestra se realizó a partir de la siguiente fórmula:

$$\text{Potencia} = \Phi \left[\frac{\delta}{\sqrt{p_1 q_1 / n_1 + p_2 q_2 / n_2}} - Z_{1-\alpha/2} \frac{\sqrt{p q (1/n_1 + 1/n_2)}}{\sqrt{p_1 q_1 / n_1 + p_2 q_2 / n_2}} \right]$$

$p_1 = 0.31$ casos

$q_1 = 0.69$

$n_1 = 143$

$p_2 = 0.13$ controles

$q_2 = 0.85$

$n_2 = 143$

$p_0 = 0.15$

$q_0 = 0.85$

$p = 0.23$

$q = 0.77$

$Z_{\alpha} = 1.96$

$Z_{\beta} = 1.28$

n= 143

δ 0.16

La potencia de esta muestra es de 2.98, que equivale en tablas de distribución a 0.99.

c) Forma de asignación: - Secuencial -

e) Criterios de selección:

Pacientes :

- a) Con diabetes mellitus tipo 2.
- b) Que presentaran al menos uno de los miembros pélvicos y que conservaran unidades ungueales para la toma de muestras.
- c) Con disposición para la toma de muestras. Se solicitó consentimiento informado.
- d) Que no presentaran ninguna enfermedad terminal o que propiciara inmunosupresión diagnosticada.
- e) Que no se encontraran en tratamiento con esteroides u otro fármaco inmunosupresor

f) Criterios de exclusión :

Pacientes :

- Con enfermedades terminales o que propiciaran inmunosupresión.
- Que se encontraran en tratamiento con fármacos inmunosupresores.
- Con amputación de ambos miembros pélvicos.
- Sin unidades ungueales.
- HIV positivos en cualquier estadio.
- Sin disposición para la toma de muestras.
- Pacientes en tratamiento con antimicóticos tópicos o sistémicos que se administraran durante los últimos 3 meses.

g) Criterios de eliminación:

No ameritó por ser un estudio transversal.

h) Variables.

h1) Independientes:

- Sexo.
- Edad.
- Ocupación.
- Número de miembros en la familia.
- Salario.
- Tipo de vivienda (urbana, suburbana o rural)
 - Disposición de agua potable.
 - Tipo de suelo.
- Afiliación a algún sistema de salud.
- Tipo de calzado.
- Escolaridad.

h2) Dependientes:

- Tipo de diabetes.
- Duración de la diabetes.
- Tratamiento.
- Número de visitas anuales al médico.
- Apego a la dieta para diabético.
- Ejercicio.
- Número de medicamentos que se administra.
- Número de diagnósticos.
- Número de complicaciones crónicas conocidas:
 - * retinopatía/catarata.
 - * neuropatía.
 - * enfermedad vascular periférica./ historia de ulceración/amputaciones.
- Alcoholismo
- Tabaquismo (paquetes por año).
- Familiares con onicomycosis.
- Niveles de hemoglobina glucosilada.
- Onicomycosis de los pies.

i) Parámetros de medición:

1) Control glucémico: se registró en porcentaje. Los valores normales de la hemoglobina glucosilada son de 5 a 8%.

2) - Observación en directo: se reportó como positivo o negativo de acuerdo a los hallazgos al microscopio de elementos fúngicos o no respectivamente. Se determinó el agente compatible con las características encontradas en caso de hallarlo.

3) Cultivos: se reportaron como positivos y el agente compatible a las características encontradas en caso de crecimiento. Negativo en caso de no presentar crecimiento.

j) Procedimiento de captación de la información:

1: Características clínicas: fueron captados en una hoja de datos mediante el interrogatorio y la exploración directa por personal médico del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" (médicos residentes y adscritos de las especialidades de Medicina Interna y Dermatología, médicos Internos de Pregrado, y alumnos del curso de Introducción a la Clínica de la Escuela de Medicina de la Universidad La Salle).

2: Registro de las variables: fueron captados en la hoja de datos por el personal médico del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" y alumnos del curso de Introducción a la Clínica de la Escuela de Medicina de la Universidad La Salle, en forma de encuesta basado en cuestionario previamente realizado.

3: Control glucémico: Se tomó una muestra sanguínea (de 5 cc) para determinación de hemoglobina glucosilada, y de acuerdo a los resultados se asignó a los pacientes :

Como "Paciente en control" y "Paciente en descontrol":

- "*Pacientes en control*" - los que se reportaron con una prueba de hemoglobina glucosilada dentro de los límites establecidos (5 a 8%).

- "*Pacientes en descontrol*" - los que se reportaron fuera los límites establecidos para la prueba de hemoglobina glucosilada (5 a 8%).

La toma de la muestra fue realizada en sangre periférica, bajo la técnica habitual de venopunción por el personal médico y del Laboratorio Clínico del Hospital General "Dr. Manuel Gea González". El reporte de los resultados se realizó por el personal del Laboratorio Clínico.

4) Confirmación del diagnóstico de Onicomycosis.

a) Obtención de características clínicas de acuerdo a hoja de recolección de datos:

a1) De las uñas de los pies

- Engrosamiento, cambios en el color, presencia o no de brillo, hiperqueratosis subungueal, onicolisis.

b) Toma de muestras con raspado de uñas para cultivo y observación en directo.

Antes de obtener un espécimen de la uña, se realizó la limpieza de las mismas con una torunda de algodón con alcohol para eliminar tantas bacterias como fuera posible, para evitar sobrecrecimiento que pudiera inhibir el crecimiento de los dermatofitos. Se realizó un raspado de las uñas de los pacientes especialmente de aquellas que presentaron lesiones sospechosas de onicomycosis. Se utilizó una hoja de bisturí del número 15 para remover el material de las uñas.

La toma de muestras de raspado de uñas se realizó por el personal médico del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" y alumnos del curso de Introducción a la Clínica de la Escuela de Medicina de la Universidad La Salle.

1)- Observación en directo : se examinó una muestra del raspado de uñas. Se buscaron elementos fúngicos al microscopio de luz con la lente de aumento débil o mediano. De acuerdo a las características que presentara se consideró como negativo en caso de no existir elementos fúngicos; positivo, si presentaba elementos fúngicos y el agente de las características compatibles. El examen micológico directo se realizó con una mezcla de hidróxido de potasio.

Se llevó a cabo por la Sección de Micología del Servicio de Dermatología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

2)- Siembra de la muestra de raspado de uñas en medios de cultivo fúngicos:

Los cultivos se realizaron en dos variedades especiales de medios Sabouraud y Sabouraud con antibiótico. El crecimiento de las colonias en la placa de agar se esperó como evidente en cuatro semanas.

Se llevó a cabo por la Sección de Micología del Servicio de Dermatología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

k) Hoja de captura de datos:

DETECCIÓN DE ONICOMICOSIS PÓDALES EN PACIENTES DIABÉTICOS

PARTE I: DATOS GENERALES: NOMBRE _____

DIRECCIÓN: _____

TÉLEFONO _____ **1) EDAD** _____ Años **2) Sexo** () 1. Mas 2. Fem

PARTE II: ANTECEDENTES NO PATOLÓGICOS

3) OCUPACION: _____ **4) SALARIO/MES** _____

5) VIVIENDA () 1. URBANIZADA 2. SUBURBANA 3. RURAL 6) **ESCOLARIDAD**

1. ANALFABETA 2. PRIMARIA 3. SECUNDARIA 4. MED SUP 5. SUPERIOR

7= HIGIENE DE PIES () SI 1. NO 2

PARTE III ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

8) TIPO DE DIABETES () 1= TIPO 1, 2 TIPO 2 **9) EVOLUCIÓN (AÑOS)** ____ / ____ / ____

(MESES) ____ **10) CONTROL DM** () HO 1. INSULINA 2. AMBOS 3. OTROS

11) No. CONSULTA/AÑO ____ **12) ¿SIGUE UNA DIETA PARA DIABÉTICO?** () SI 1, NO 2

13) EJERCICIO No. **VECES / SEMANA** ____ **14) No. MEDICAMENTOS QUE SE ADMINISTRA** ____

15) ENF VASCULAR PERIFÉRICA () SI 1 NO 2 **16) H.A.S** ()

SI= 1, NO= 2 **17) HA PRESENTADO ÚLCERAS EN PIES** () SI 1, NO 2 **18) HA PRESENTADO AMPUTACIONES** () SI 1, NO 2

19) TIENE CATARATA () SI 1, NO 2 **20) TIENE FAMILIARES CON ONICOMICOSIS** () SI 1, NO 2

21) OTROS PADECIMIENTOS _____

22) TABAQUISMO () SI= 1, NO= 2 **NO CAJETILAS POR MES** _____

23) ALCOHOLISMO () SI 1, NO 2 **SEMIVAL** () **MENSUAL** () **OCASIONAL** () **OTRA FRECUENCIA** _____ **24) PRESION ARTERIAL ACTUAL:** ____ / ____

PARTE IV: DATOS DE ONICOMICOSIS. CONTESTE 1=SI 2=NO

25) ENGROSAMIENTO () **26) SUBUNGUEAL** ()

27) COLOR () **28) SUBUNGUEAL PROXIMAL** ()

29) BRILLO () **30) SUBUNGUEAL LATERAL** ()

31) QUERATOLISIS SUBUNGUEAL () **32) SUPERFICIAL** ()

33) ONICOLISIS () **34) ALTERACIÓN DE LAS UÑAS*** ()

*1= Localizada, 2=Generalizada

35) UÑAS AFECTADAS _____

PARTE V: MANIFESTACIONES CLÍNICAS: CONTESTE 1= SI, NO= 2.

36) ERITEMA () **37) MACERACIÓN** () **38) DESCAMACION** ()

39) VESICULAS () **40) HIPERQUERATOSIS** () **41) AMPOLLAS** ()

42) GRIETAS () **43) PRURITO** () **44) FISURAS** ()

45) TIPO DE CALZADO () 1) Mocasin 2)Tenis 3) Botas 4) Huaraches

5)Otro _____

PARTE V: EXAMEN Y CULTIVOS:

46) DIRECTO () 1=(+) 2=(-) **47) HONGO PATÓGENO** _____

48) CULTIVO CON CICLOHEXAMIDA () 1=(+) 2(-)

49) HONGO PATÓGENO _____

50) CULTIVO SIN CICLOHEXAMIDA () 1=(+) 2(-)

51) HONGO PATÓGENO _____

PARTE VI: LABORATORIO:

52) GLUCOSA EN TIRA REACTIVA ____ / ____ / ____ / ____ **53) HEMOGLOBINA GLUCOSILADA** ____ / ____ / ____ %

NOMBRE DEL ENCUESTADOR _____

l) Validación de datos:

El análisis estadístico que se llevó a cabo es el cálculo de frecuencias simples, medidas de tendencia central y de dispersión. Se utilizó la prueba de Chi². Se utilizó el programa de software Epi-Info 6 y Data-Base 3 para el cálculo de datos.

m) Consideraciones éticas

Todos los procedimientos estuvieron de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Título segundo, capítulo I, artículo 17, fracción II. Investigación con riesgo mínimo.

l) Validación de datos:

El análisis estadístico que se llevó a cabo es el cálculo de frecuencias simples, medidas de tendencia central y de dispersión. Se utilizó la prueba de Chi². Se utilizó el programa de software Epi-Info 6 y Data-Base 3 para el cálculo de datos.

m) Consideraciones éticas

Todos los procedimientos estuvieron de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Título segundo, capítulo I, artículo 17, fracción II. Investigación con riesgo mínimo.

Resultados

Resultados :

Se incluyeron en la muestra 143 pacientes. 98 hombres (68.5%) y 45 mujeres (31.5%). El rango de edad fué de 29 a 83 años con un promedio de 52.3 años y una mediana de 56 (gráfica 1).

De acuerdo con el cultivo y el examen directo 98 fueron negativos (68.5%) y 45 positivos(31.5%). La mayor frecuencia se encontró en los grupos de edad de 50 a 59 años con 14 casos, y de 40 a 49 años con 10 casos. no se encontró una diferencia significativa ($p= 0.81$). En la gráfica 2 se observa la distribución por grupos de edad.

Con respecto a los hábitos de higiene corporal 37 de los 122 pacientes con hábitos adecuados de higiene presentaron onicomicosis (30.32 %), así como 8 de los 21 restantes que no presentaron adecuados hábitos de higiene (38.09 %) sin encontrarse diferencia significativamente estadística ($p= 0.48$). La gráfica 2 muestra la distribución por grupos de higiene de los 143 pacientes.

En relación con lo valores de hemoglobina glucosilada 12 de los 39 pacientes en control (30.76 %) y 33 de los 104 en descontrol (31.73 %) presentaron onicomicosis ($p= 0.72$). Las concentraciones de hemoglobina glucosilada tuvieron un rango de 5 a 20 %. Se consideraron en control 39 pacientes (27.27 %) y 104 en descontrol (72.7 %), con un promedio de 10.9 % y una mediana de 11. La gráfica 4 muestra los valores de hemoglobina encontrados en los 143 pacientes y la gráfica 5 presenta los grupos en porcentajes de los pacientes en control y descontrol.

De los 45 pacientes con onicomicosis podal, 32 pacientes se encontraron con examen directo positivo (71.11 %). En 26 de estos no hubo crecimiento en el cultivo (81.25 %). Sólo en seis pacientes se encontraron el examen directo y el cultivo positivos (cuadro 1). Mediante cultivo se aisló el agente etiologico en 19 de ellos (42.22 %). Se aisló *Candida sp* en 17 (89.47%), en 15 (78.94 %) como agente único y en 2 con otro hongo: *T mentagrophytes* y *T. rubrum*, y uno sólo con *T. rubrum*. El número total de onicomicosis dermatofítica fue de cuatro casos (21.05%) (gráfica 6 y cuadro 2).

Cuadro 1: Resultados de exámenes directos y por cultivos:

Sólo Directo	Sólo Cultivos	Ambos	Total
26 positivos	13 positivos	6	45

Cuadro 2. Agentes etiológicos.

Agente	Agente único	con otro agente.	Total
<i>Candida sp.</i>	15	2	17
<i>T. rubrum</i>	2	1	3
<i>T. mentagrophytes</i>	0	1	1

Se encontraron las siguientes enfermedades asociadas: 29 pacientes se sabían con diagnóstico de catarata (20.3%). 49 pacientes se conocían con hipertensión arterial sistémica (34.3 %), 13 pacientes habían presentado úlceras en los miembros pélvicos en alguna época de su vida (9.1 %). Cuarenta y siete pacientes se conocían con el diagnóstico de enfermedad vascular periférica (32.9 %).

Entre otras alteraciones asociadas conocidas por el paciente diagnosticadas por un médico se obtuvieron los siguientes resultados: 30 de ellos sabían que tenían alguna alteración: 1 con absceso de miembro pélvico, 1 con artritis, 1 con asma, , 2 con hipotiroidismo, , 3 con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 2 con cardiopatía isquémica., 1 con cáncer de próstata, , 5 con dislipidemia, 3 con enfermedad ácido péptica, 1 con hernia inguinal, 1 con hiperuricemia, 1 con infección de las vías urinarias, 1 con nefrectomía, 1 con neuropatía periférica, 2 con retinopatía, 2 con tuberculosis urinaria, 1 con alopecia, 1 con vitiligo, y 113 (79.02 %) sin alteraciones conocidas por ellos.

Con respecto a la administración de medicamentos, 57 sólo tomaban el hipoglucemiante o la aplicación de insulina, 40 tomaban un medicamento adicional (28 %), 30 se administraban dos medicamentos (21%), 16 de ellos tres o más medicamentos (con un máximo de 7 medicamentos).

El control glucémico lo realizaban 118 pacientes con hipoglucemiantes orales (82.5 %), 23 con insulina (16.1 %) , y dos con ambos (1.4 %) (gráfica 7). Ochenta y tres pacientes refirieron seguir una dieta para pacientes diabéticos (58%), el resto no llevaba ningún régimen dietético (gráfica 8).

Cuarenta y ocho pacientes (33.6 %) no practicaban ningún ejercicio . El 4.9% una vez por semana, 8.4 % dos veces por semana, 18.9% tres veces por semana, 2.1 % cuatro veces por semana, 6.3 % cinco veces, 2.1 % seis veces y 23.8 % todos los días (gráfica 9). Diez de los 34 pacientes con práctica diaria presentaron valores normales de hemoglobina glucosilada (29.41 %), y doce de los 48 pacientes que no realizan ejercicio presentó hemoglobina glucosilada en valores normales (25%), con una $p= 0.16$. El mayor número de casos de onicomiosis se encontró en 15 de los 48 pacientes que no practicaban ejercicio (31.25 %). De los 34 pacientes que se ejercitaban todos los días nueve (26.47%) sin encontrarse diferencia significativa ($p= 0.55$).

El número de consultas en el último año al médico para el control de la diabetes el 3.5 % no acudió al médico en ninguna ocasión, 19.6% en doce ocasiones, 17.5 % en seis y 11.9% en tres, el mayor número de asistencias fue de 20 por año (gráfica 10).

El 84 % de los pacientes habitan en una vivienda de tipo urbano, el 11.9% en zonas suburbana, y el resto en área rural (gráfica 11).

El 82.5 % de los pacientes refiere tabaquismo negativo, el resto de los pacientes presento tabaquismo positivo. En la gráfica 12 se describen las cajetillas por mes que en promedio se consumen.

De acuerdo a las cifras registradas de presión arterial al momento de explorar al paciente se encontró que el 20.8 % presentó una elevación de los valores normales (gráfica 13)

Discusión.

Discusión.

Múltiples investigadores han establecido que la hiperglucemia afecta las diversas funciones del neutrófilo tales como adhesión, quimiotaxis, fagocitosis y de muerte intracelular^(3, 5, 7), así como la inmunidad mediada por células^(2, 3, 4). A la par de estas están los defectos metabólicos asociados con la hiperglucemia, incluidos una disminución de la glucólisis, la acumulación de la glucosa-6-fosfato y la fructosa-6-fosfato, y disminución de la síntesis de glucógeno por el neutrófilo. La disfunción del neutrófilo puede ser corregida al mejorar el control de la glucosa plasmática. El grado de afectación de la fagocitosis en la diabetes se correlaciona directamente con los niveles plasmáticos de glucosa. Se sugiere que la función de las opsoninas plasmáticas esta afectada por las altas concentraciones de glucosa⁽⁵⁾.

Dentro de las pruebas de laboratorio para una mejor detección del descontrol metabólico en el paciente diabético esta la medición de la hemoglobina glucosilada (HbA1c) que ha ganado un incremento de su uso. Numerosos estudios clínicos han demostrado que la HbA1c es un índice real del control diabético estudios biosintéticos in vivo indican que la HbA1c se forma lenta y continuamente durante toda la vida de la célula roja. Por lo tanto, los niveles de HbA1c pueden proporcionar una medición integrada de los niveles de glucosa en sangre alrededor de los dos a tres meses precedentes. Esta es la razón para su uso en la valoración del control diabético^(17, 18). La cantidad de HbGA1c almacenada en el eritrocito, depende de la cantidad de glucosa disponible para ello en el periodo de vida del hematíe de 120 días. La glucosilación es un proceso irreversible. Los resultados de la prueba no son afectados por la hora del día, ingestión de alimentos, ejercicio, fármacos recién administrados, estrés emocional o cooperación del paciente⁽¹⁹⁾. En nuestro estudio la mayor parte de los pacientes se encontraron en descontrol de acuerdo a esta medición (72.72 %) y solo una cuarta parte se encontró con cifras aceptables.

Otros factores predisponentes para la infección en DM son afectación de la microcirculación, hipohidrosis, especialmente en pacientes con cetosis. La arteriosclerosis de las arterias de las piernas da por resultado atrofia de la piel perdida del vello, frialdad de los dedos, distrofia de las uñas, y palidez al elevarlas⁽²⁾. La inestabilidad vasomotora pueden producir corto circuito

arteriovenoso en el pie, debido probablemente a la inervación simpática anormal, dando por resultado una disminución en la tensión de oxígeno tisular ⁽²⁰⁾.

La incidencia de onicomycosis se incrementa sostenidamente con el incremento de la edad. Es un problema crónico que afecta al 28.6% de los hombres y 18.2% de las mujeres de los 56 a 60 años de edad, otros autores mencionan del 15 al 20% de las personas de 40 a 60 años de edad ⁽¹³⁾.

Aproximadamente el 30 % de los pacientes con una infección fúngica cutánea también tiene una infección por hongos en las uñas ⁽¹⁴⁾. Es frecuentemente asociada con *tinea pedis*, y menos común a *tinea manuu*. Su creciente incidencia puede ser causada por el uso generalizado de antibióticos sistémicos, quimioterapia y otros agentes inmunosupresores, la diseminación de la infección por retrovirus humano, el incremento popularizado de viajes a través del mundo ⁽⁹⁾, las personas inmunocomprometidas, diabéticos, y atletas también son considerados con este riesgo ⁽¹³⁾. La frecuencia de onicomycosis en nuestro estudio fue de 31.5 % y predominó considerablemente entre 40 y 59 años de edad (53.32 %).

La mayor parte de las onicomycosis son causadas por dermatofitos, en particular *Trichophyton rubrum*, los reportes varían alrededor del 80 - 90 %, es menos frecuente *Trichophyton mentagrophytes* ^(9-12, 21-23) con 18%, y *Epidermophyton floccosum* (*E. floccosum*) y otros son raras ^(13, 15). Actualmente se reconoce que los mohos no dermatofíticos aislados de uñas distróficas pueden ser patógenos reales ^(10, 12). La onicomycosis causada por estos, incluye *Scopulariopsis brevicaulis*, *Aspergillus spp*, *Scytalidium* (*S. dimidiatum*) ⁽¹⁰⁾. Las levaduras, especialmente *Candida albicans* (*C. albicans*), son aisladas principalmente de las uñas en las paroniquias y onicolisis crónicas, y en uñas de pacientes con candidosis mucocutáneas crónicas ^(10, 11). Se han reportado casos aislados de *Microsporum canis* (agente de *tinea capitis* y *corporis*) en pacientes que se administran esteroides sistémicos y en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) ⁽²³⁾. Las infecciones mixtas por dermatofitos, mohos y/o levaduras no son comunes ⁽¹¹⁾.

Probablemente la mayoría de los hongos no pueden infectar una uña saludable, y únicamente con factores que predisponen o favorecen se establece la lesión. Entre estos factores se mencionan: neuropatía periférica, daño por trauma menor repetido ^(9, 11), uso de calzado estrecho o de plástico para actividades deportivas ^(8, 9), baños comunales ⁽⁹⁾, calor, sudor, enfermedad

vascular periférica ^(8, 9), psoriasis, paroniquia ⁽¹⁰⁾, factores generales como depresión de la inmunidad y endocrinopatías, especialmente la DM ^(8, 9, 11, 13).

En nuestro estudio la frecuencia de onicomycosis por *Candida* sp sobresale como agente causal (78.94%) y como agente único fue mucho más elevada que por dermatofitos (10.52 %) o que la afectación mixta por *T. rubrum* y *Candida* sp (10.53 %). Recientemente hemos encontrado una frecuencia de 24 % de onicomycosis en la población general en relación con la presentación de otras micosis superficiales, siendo la frecuencia por dermatofitos muy elevada (73.8%) y por *Candida* de 22.2 % ⁽²⁴⁾.

Aún y cuando *Candida* sp fue el agente más frecuente en nuestro estudio y dados los reportes de la literatura, existen algunas controversias con respecto a la mayor prevalencia de las infecciones por dermatofitos en las personas diabéticas comparadas con la población general ⁽⁷⁾. Uno de los primeros trabajos por Greenwood en 1930, señala que de 100 pacientes con diabetes bien controlada, 70 tenían dermatofitosis en áreas interdigitales de los pies ⁽¹⁴⁾ por ⁽⁶⁾. Es probable que del 89.25 % de los pacientes con cultivo negativo un buen porcentaje corresponde a dermatofitos que no lograron recuperarse de los medios habituales de cultivo, pero que mucho se avanzará en el conocimiento con la aplicación de técnicas de inmunohistoquímica.

Desde 1969 Jolly y Carpenter mencionan que algunas alteraciones cutáneas están asociadas con la DM; destacando las infecciones bacterianas y fúngicas ellos realizaron un estudio de 29 pacientes con infecciones recurrentes de *T. rubrum* en quienes se realizó una prueba de tolerancia a la glucosa; el 55% de ellos presento alteraciones de esta prueba. Concluyendo que las infecciones recurrentes de *T. rubrum* en pacientes diabéticos con alteraciones de la tolerancia a la glucosa son más que una coincidencia ^(7, 25).

Mientras que en 1979 Alteras y Sarit estudiaron 100 pacientes diabéticos y sus controles en los espacios interdigitales y las uñas de los pies; encontraron que 100% de los pacientes con niveles de glucosa por arriba de 300 mg/dl tuvieron una infección por hongos. Ellos reportaron una correlación entre la incidencia de invasiones por hongos, los niveles plasmáticos de glucosa y el tiempo de evolución de la diabetes ⁽⁷⁾.

En 1992 Lugo y Sánchez estudiaron la prevalencia de dermatofitos en 100 pacientes diabéticos comparados con 100 pacientes controles no diabéticos

concluyeron que no existe una diferencia entre estos dos grupos. La forma clinica mas frecuente fue *tinea pedis* (16 casos). Las uñas fueron el segundo sitio con siete casos confirmados, (cuatro casos con crecimiento de *C. albicans*, dos de *T. rubrum* y uno *T. mentagrophytes*). En 33 pacientes se realizó HbA1c indicando un pobre control de su diabetes en los meses previos. En estos pacientes, las infecciones fúngicas fueron confirmadas en el 35%, mientras que el 57% de los pacientes con una HbA1c en niveles normales presentaron una infección fúngica. En los pacientes controles la *tinea pedis* también fue la presentación clinica mas común con 10 casos. El segundo sitio mas común fueron las uñas con 12 casos (seis por *C. albicans*, cinco por *T. rubrum*, y uno por ambos). En este mismo estudio no se encontró correlación entre la prevalencia de infecciones por hongos y los niveles anormales de HbA1c. De hecho los pacientes con hemoglobina glucosilada normal tuvieron una prevalencia mas alta de infecciones por hongos que los pacientes con niveles anormales⁽⁷⁾. En este estudio se encuentra también una frecuencia elevada de *C. albicans* como agente etiológico de la onicomiosis tanto en los pacientes diabéticos como en los pacientes control, en comparación a los reportes de otros autores.

En un estudio realizado por Rodríguez, Fernández y cols en 1993 por el Laboratorio de Micología del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri de la Habana, Cuba, en 210 pacientes ancianos con lesiones sugestivas de onicomiosis en los que se llevó a cabo cultivos de el raspado de las uñas, el diagnóstico fue confirmado en 74 pacientes y la DM fue la enfermedad asociada de mayor prevalencia. El dermatofito mas comúnmente aislado fue *T. rubrum*⁽²⁶⁾.

En 1991 Evans y cols, realizaron un estudio para determinar la prevalencia y naturaleza de los problemas en los pies de 74 pacientes diabéticos seniles, comparado contra un grupo control. Reportaron en sus resultados que no existe una diferencia significativa de prevalencia de onicomiosis entre pacientes diabéticos y no diabéticos (60.8 % contra 54.4 % respectivamente)⁽²⁷⁾.

En un trabajo de tesis realizado por Tossaint y Arenas en 1995 en 100 pacientes diabéticos y 100 controles, se reportó que las infecciones por dermatofitos se presentaron por igual en los pacientes diabéticos que en controles: y no se encontraron diferencias entre los pacientes diabéticos catalogados como bien controlados y mal controlados, calculados por el

promedio de sus glucemias en ayuno de los últimos 6 meses anteriores al estudio. No se encontró correlación con el número de hospitalizaciones, el grado de obesidad, tiempo de evolución de la diabetes. Se refiere una diferencia significativa en la frecuencia de onicomiosis entre ambos grupos: 31 % en los pacientes diabéticos contra 13 % de los controles ⁽²⁸⁾.

En un estudio de detección de micosis pódales en 1997, de Wanzke, Arenas y cols. en 100 pacientes diabéticos, se reportaron dermatofitos en el 14%, *Candida* en el 17%, y *Tricosporum* en el 12%. Con respecto al control de la glucemia, la presencia de dermatofitos se relacionó mas con pacientes con un control adecuado. La afección ungueal fue muy alta (78%), sin embargo en este estudio no se consideró su clasificación, pero se resalta la alta frecuencia de onicomiosis en los pacientes diabéticos en este y en el estudio anterior ⁽²⁷⁾.

Los datos de los estudios anteriores se resumen en el cuadro 2, tomando como referencia sólo los estudios que reportan datos sobre onicomiosis:

Año	Autor	No. casos	Frec. en Pac. con DM	Frec. gpo. control	Correlación con la glucemia
1991	Evans y cols	74	60.8%	54.4%	nr.
1992	Lugo y Sánchez	100	7 %	12 %	no
1995	Tossaint y Arenas	100	31 %	13 %	no
1999	Arenas y Rubalcaba	143	31.5 %	s.g.c.	no

Cuadro 2: Correlación entre DM, onicomiosis, los niveles de glucemia y el número de casos. Abreviaturas: nr: no reportado. s.g.c.: sin grupo control. Frec: frecuencia. Pac: pacientes. DM: diabetes mellitus gpo: grupo

Conclusiones:

Conclusiones:

1) En nuestro hospital la frecuencia de onicomicosis en los pacientes diabéticos tipo 2 es del 31.5 %.

2) Al comparar la frecuencia de onicomicosis en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 encontrada en nuestro estudio con la reportada en la literatura los resultados no son homogéneos. Las variaciones oscilan del 7 al 60.8 % en este tipo de pacientes. La alta frecuencia de onicomicosis también puede estar relacionada con la edad avanzada o el sitio donde se realizó el estudio (es más frecuente en regiones tropicales).

3) Al comparar la frecuencia de onicomicosis en los pacientes diabéticos tipo 2 en dos grupos estudiados en este mismo hospital se encuentran resultados muy concordantes (Tossaint y Arenas 1995 - 31 %, Arenas y Rubalcaba 1999 - 31.5 %).

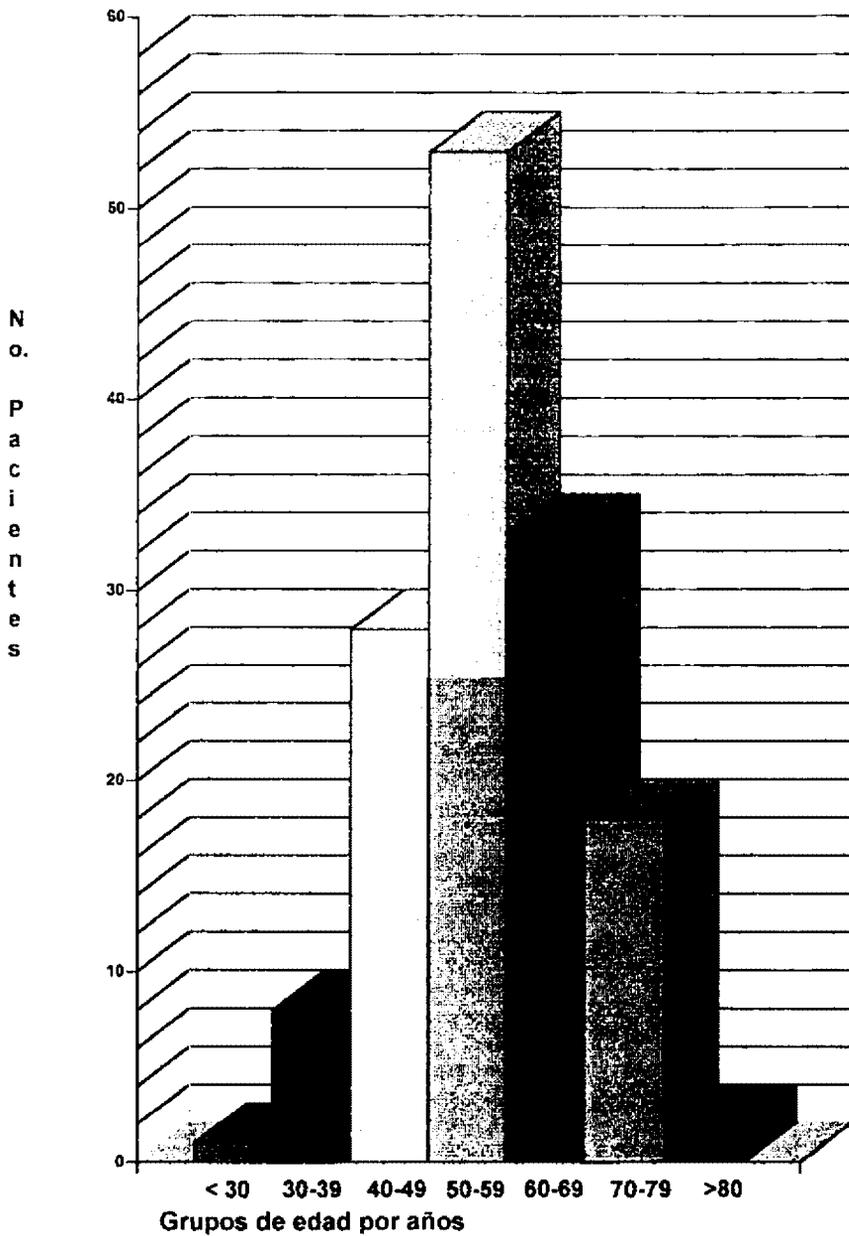
4) *Candida sp* fue con mucho el agente aislado con mayor frecuencia, siendo nuestro reporte el más elevado (79 % de los cultivos positivos) de los reportes revisados de la literatura. Es importante recalcar que *Candida* es un oportunista frecuente en las mucosas de los pacientes con diabetes mellitus. En nuestro estudio el dato no es fidedigno en las uñas, ya que en el 81.25 % de los pacientes no se obtuvo el cultivo positivo.

5) El grupo analizado presento un elevado porcentaje de pacientes en descontrol glucémico (72%), en este grupo se encontró una tendencia importante para presentar onicomicosis, sin embargo no se encontró una diferencia estadísticamente significativa. Sin embargo consideramos que no se puede descartar el papel de la hiperglucemia en la onicomicosis.

6) La onicomicosis predominó en los pacientes de 40 a 59 años.

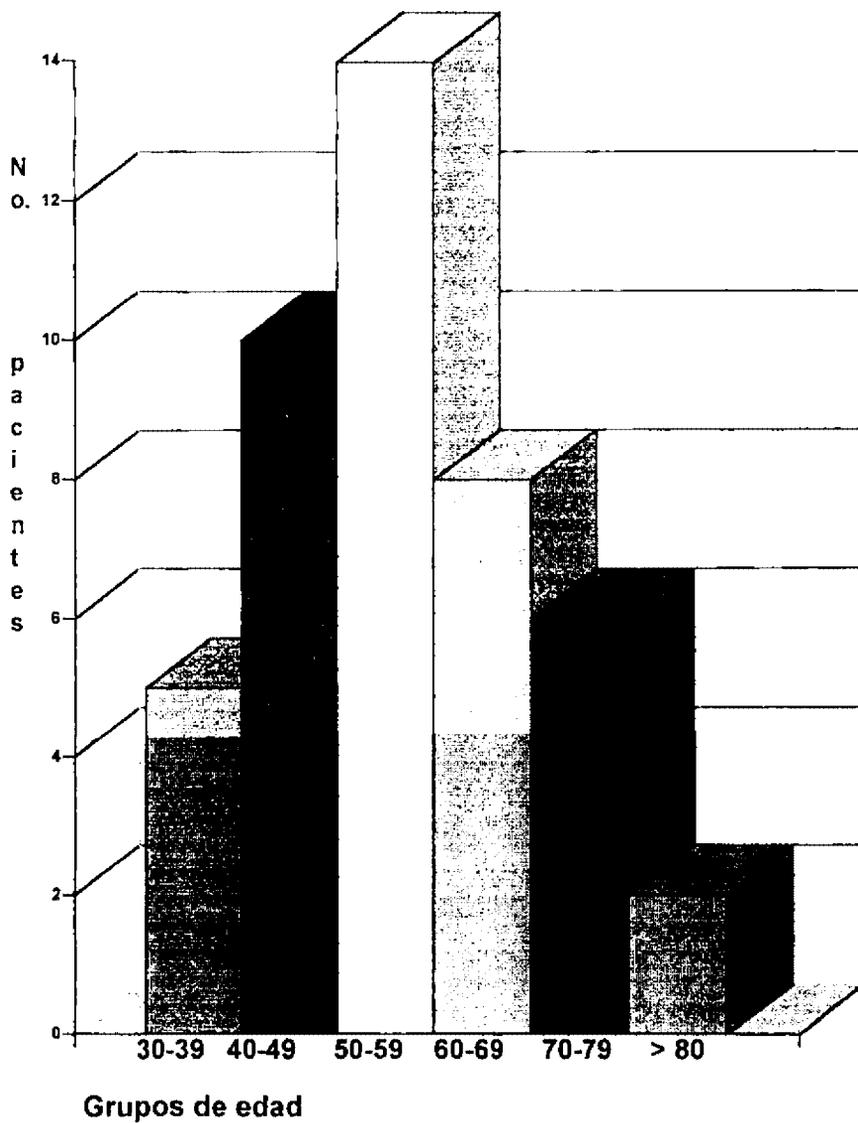
Gráficas

Distribución de pacientes por grupos de edad.



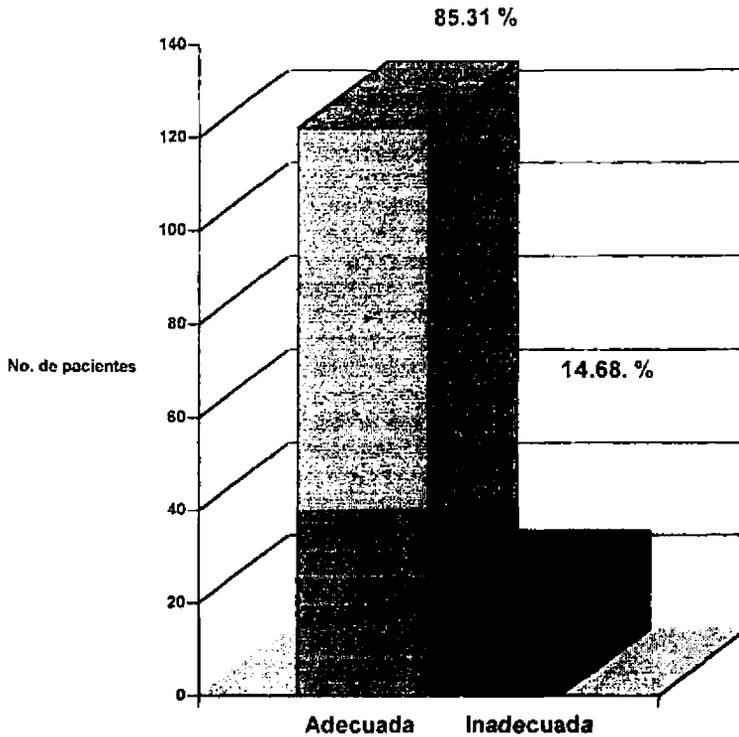
Gr

Gráfica 1: Se muestra la distribución de los 143 pacientes por grupos de edad.

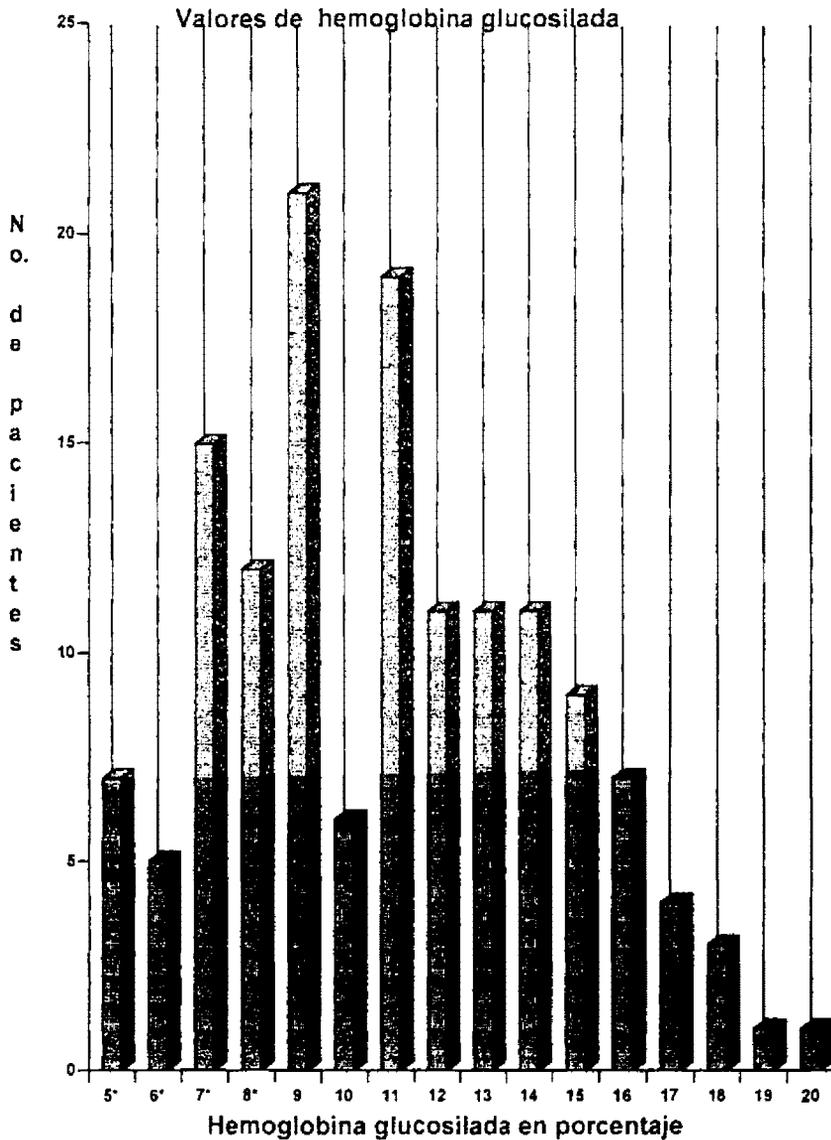


Gráfica 2: se muestra distribución por grupos de edad en los 45 pacientes con diagnóstico de onicomicosis.

Higiene de los pies

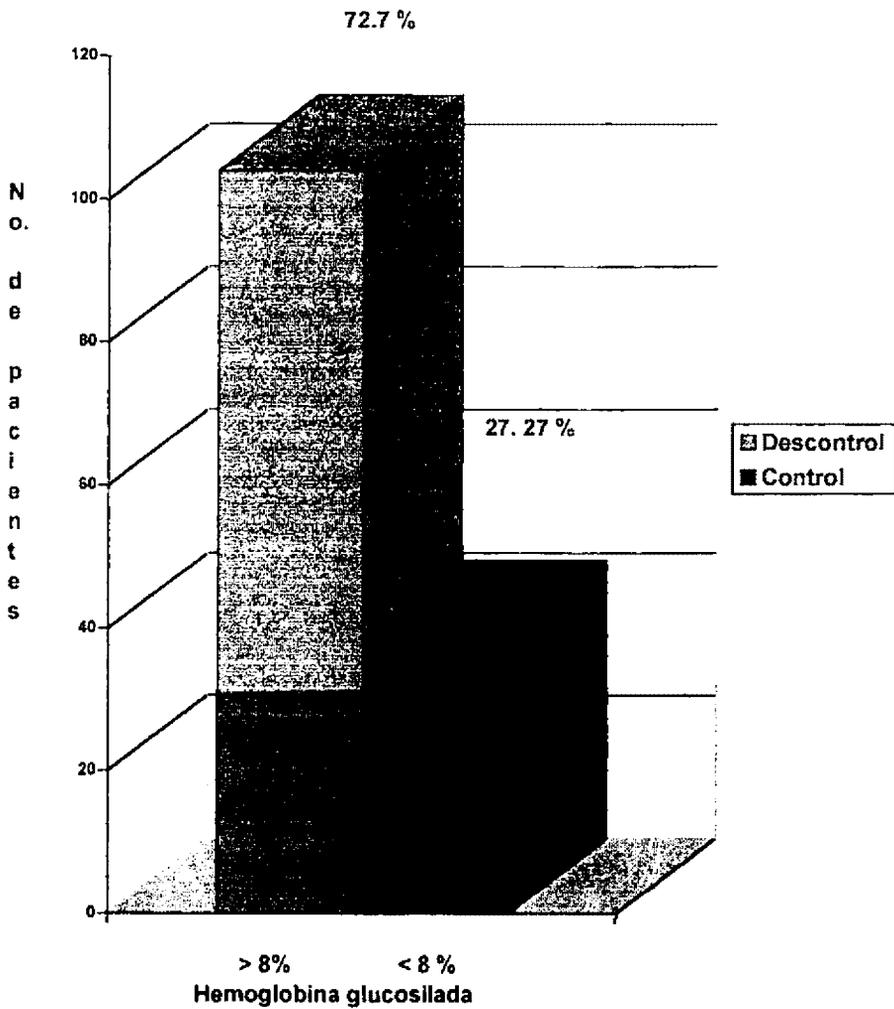


Gráfica 3: Se describe la higiene de los 143 pacientes. En 122 pacientes (85.3 %) se refirió como adecuada, en los restantes 21 pacientes (14%) la higiene fue considerada como inadecuada).



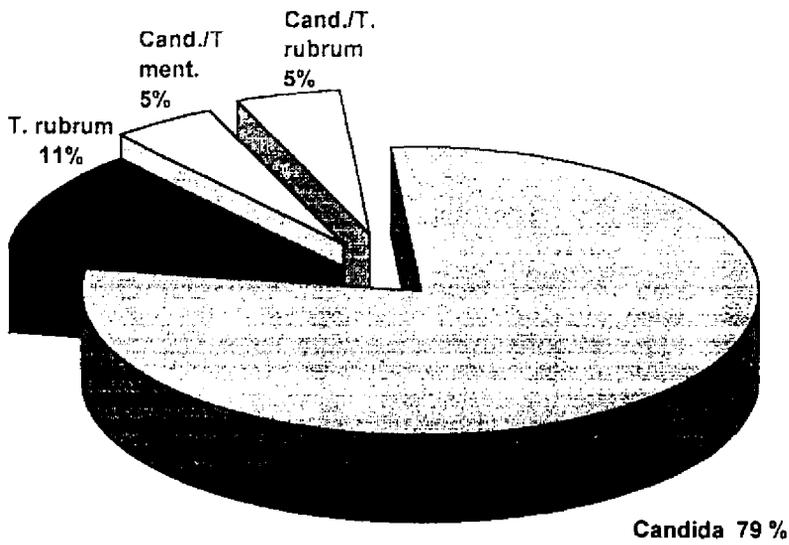
Gráfica 4: se muestra la distribución de 143 pacientes de acuerdo a los resultados de la determinación de hemoglobina glucosilada. *: Cifras consideradas en rangos normales.

Grupos de pacientes en control y descontrol glucémico



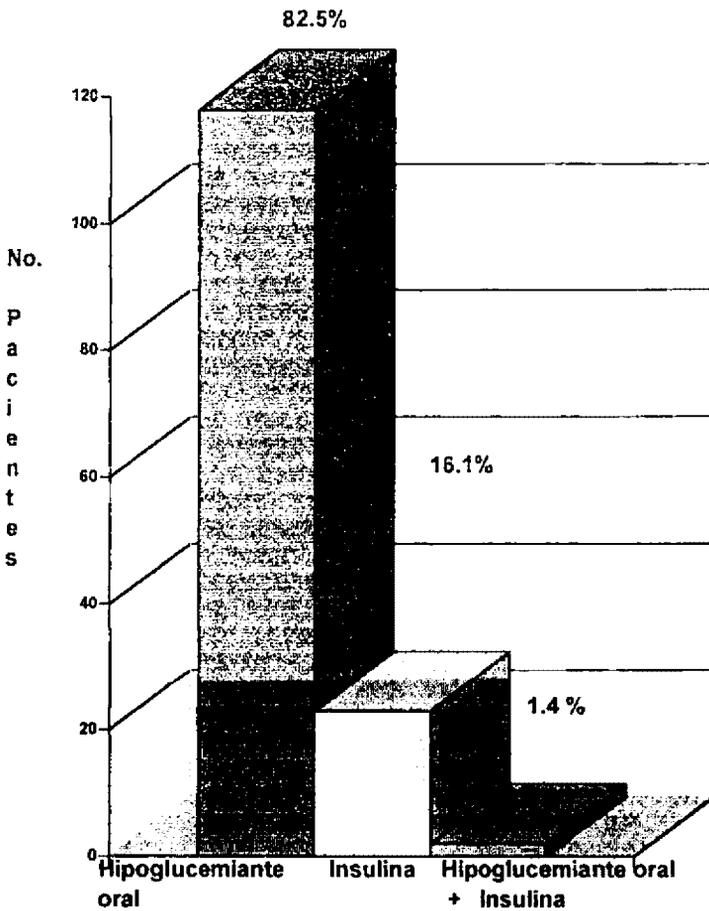
Gráfica 5: se muestran los porcentajes de pacientes que se encontraban en los grupos de control o descontrol de acuerdo a los niveles de hemoglobina glucosilada. 39 pacientes se encontraron controlados, con una Hb glucosilada por debajo de 8%, mientras que el resto 104 se encontraron en descontrol.

Agentes aislados



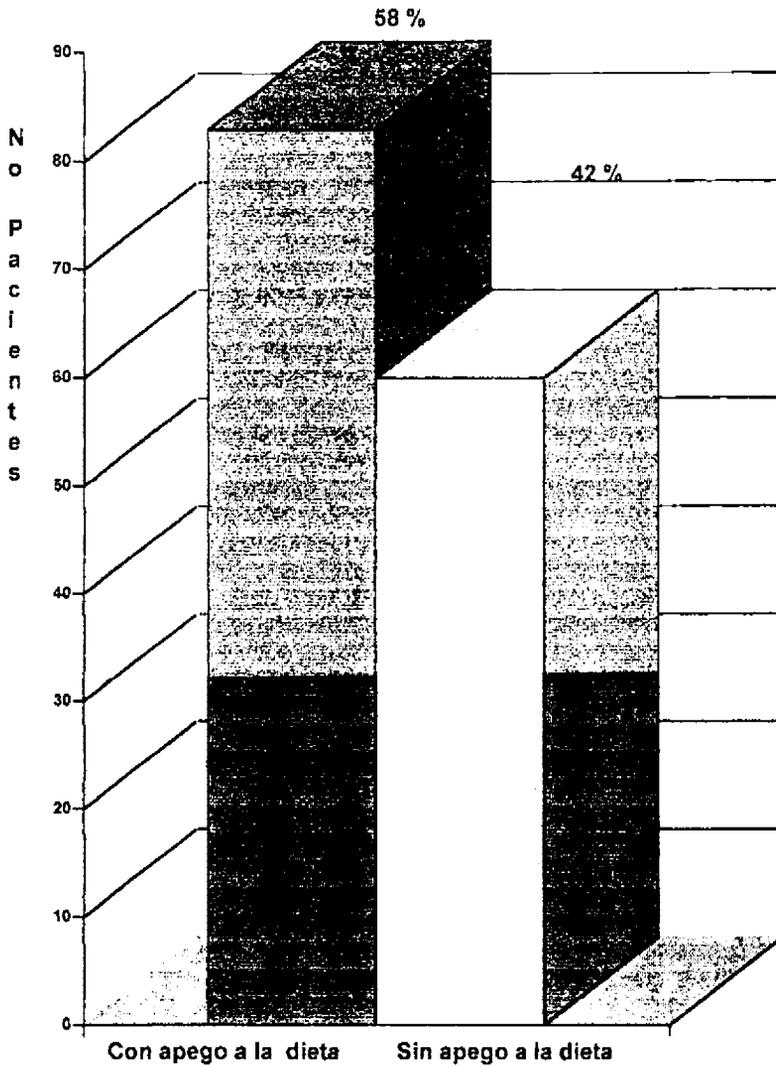
Gráfica 6: agentes aislados en 19 pacientes que presentaron cultivo positivo, descritos por porcentajes.

Medicamentos utilizados para el control glucémico



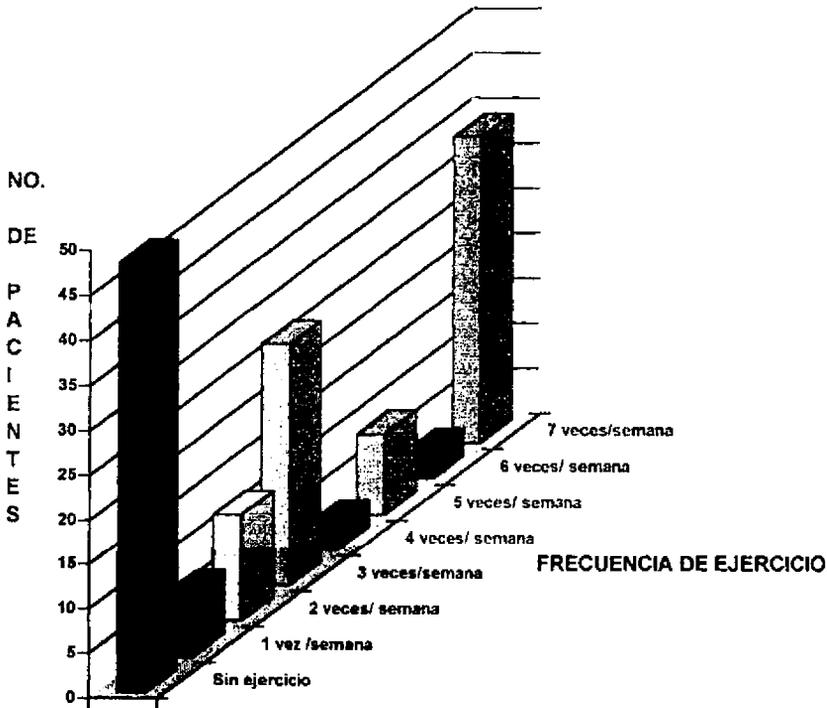
Gráfica 7: Se describen los medicamentos utilizados para el control de la glucemia en los 143 pacientes. 118 de estos se controla con hipoglucemiantes orales; 23 pacientes lo hace con insulina y 2 con ambos. Los porcentajes se muestran en la gráfica.

Apego a la dieta para paciente con diabetes mellitus



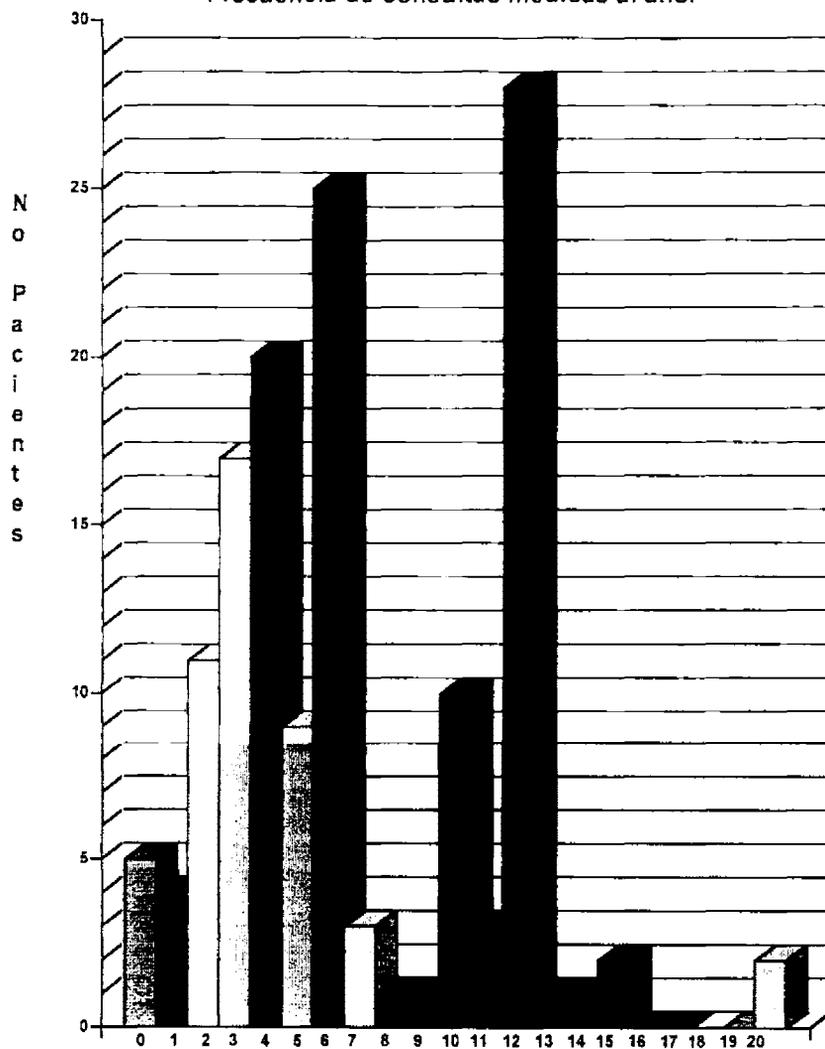
Gráfica 8: Distribución de los 143 pacientes en grupo "con apego a la dieta" o "sin apego a la dieta" para el paciente con diabetes mellitus. 83 pacientes refirió mantener seguimiento de la dieta indicada, los restantes 60 pacientes no realizaban una dieta especial. Los porcentajes se muestran en la gráfica.

FRECUENCIA DE EJERCICIO



Gráfica 9: Se presenta la frecuencia de practica de ejercicio en los 143 pacientes. Se describe en numero de veces por semana. Sobresalen el grupo - Sin ejercicio - con 48 pacientes y el grupo de - 7 veces / semana - con 34 pacientes.

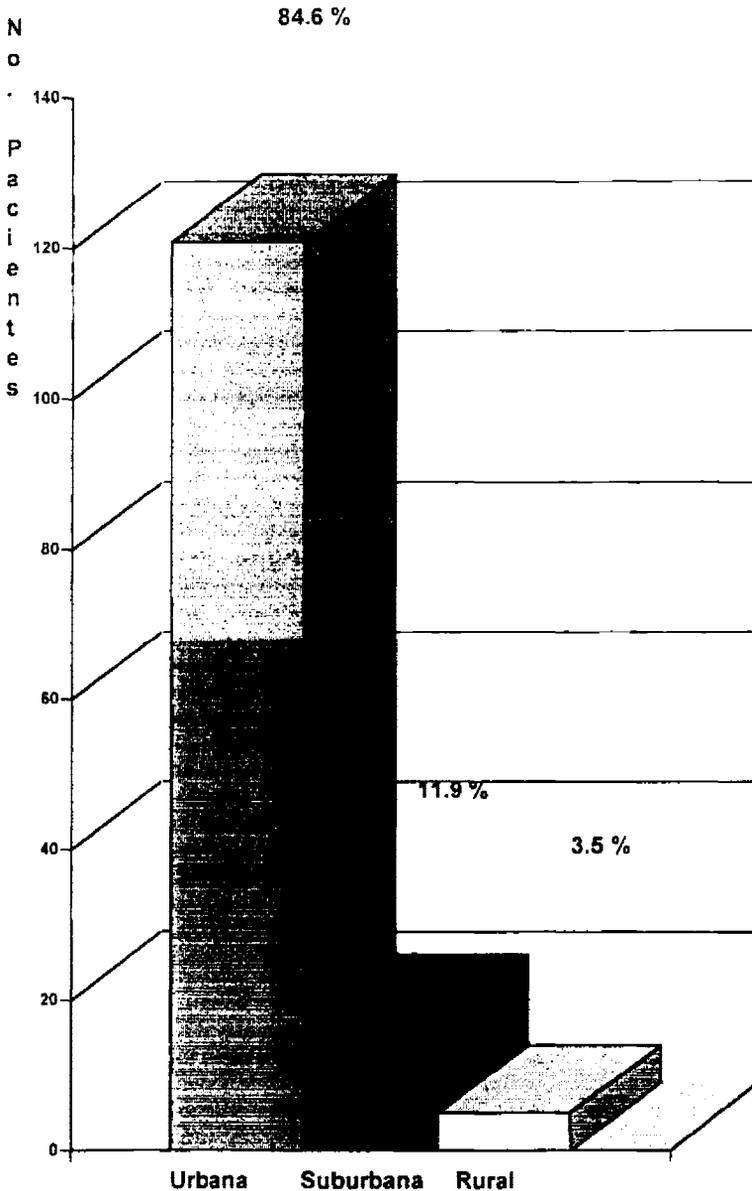
Frecuencia de consultas médicas al año.



Número de consultas en un año.

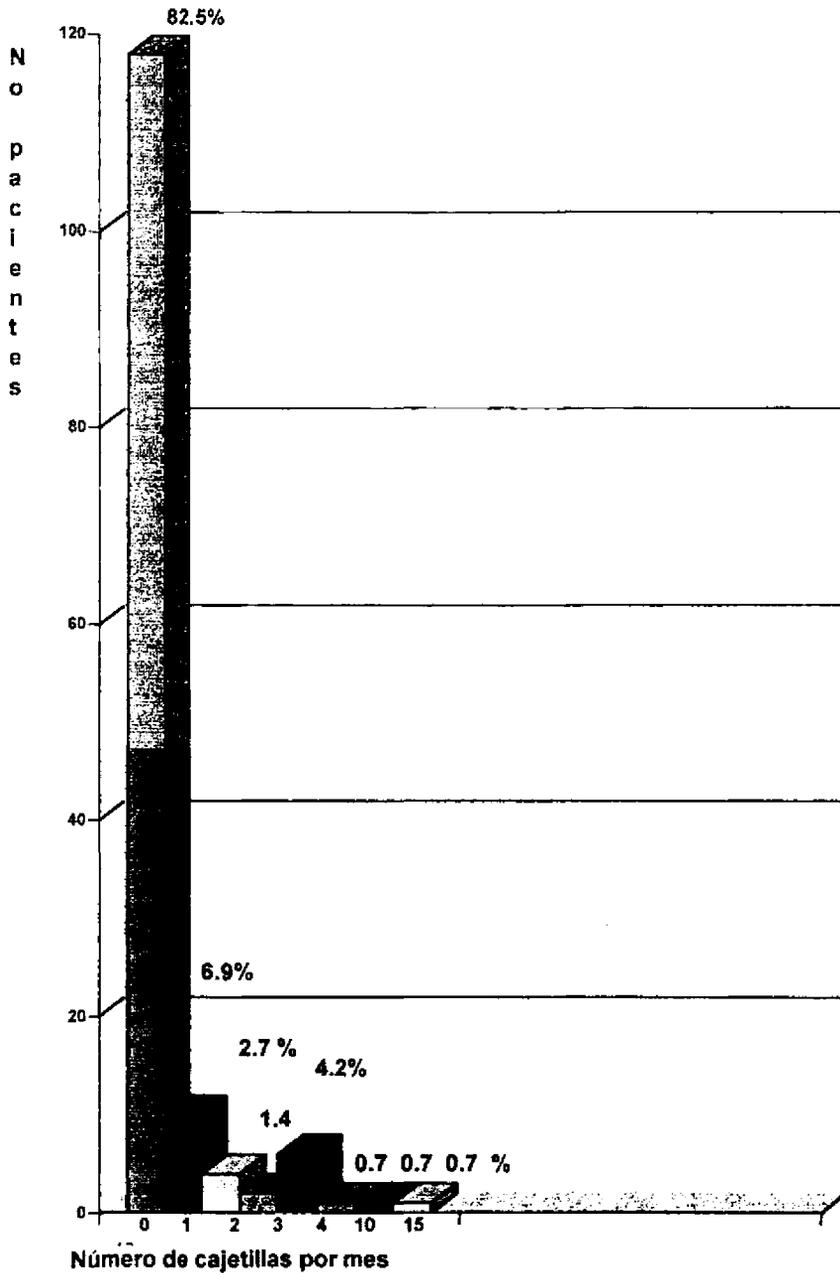
Gráfica 10: Se muestra la frecuencia con la que los 143 pacientes acudieron a consulta médica en el último año para atención por diabetes mellitus.

Tipo de vivienda.



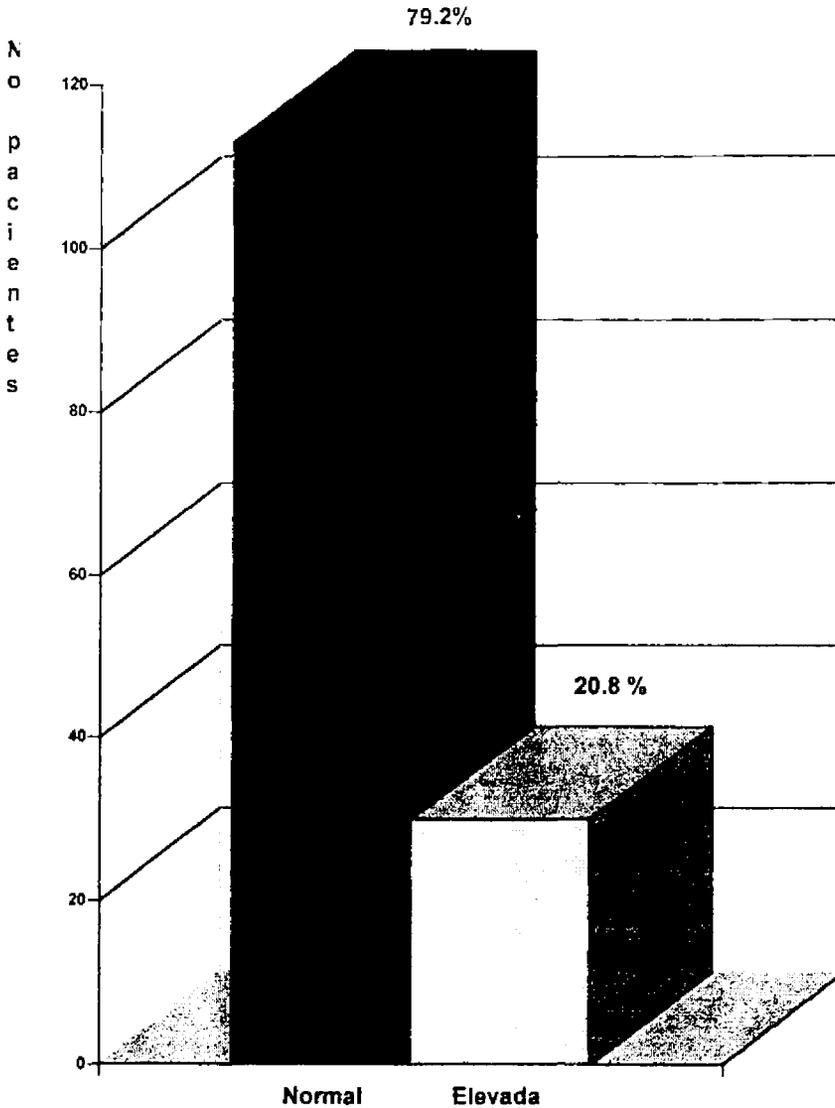
Gráfica 11: se muestran los porcentajes del tipo de vivienda en los 143 pacientes. Predomina el tipo urbano (121 pacientes), seguida de suburbano (17 pacientes) y rural (en 5 pacientes).

FRECUENCIA DE TABAQUISMO



Gráfica 12: Frecuencia de tabaquismo en los 143 pacientes. En 118 pacientes fue negativo. 10 pacientes fumaban 1 cajetilla por mes, 6 pacientes cuatro cajetillas por mes, 4 pacientes dos cajetillas por mes, 2 pacientes tres cajetillas por mes. 10, 15 y 18 cajetillas por mes en cada uno. Los porcentajes se muestran en la gráfica.

PRESION ARTERIAL



Cifras de presión arterial

Gráfica 13: se muestra la distribución de los 143 pacientes de acuerdo a las cifras de presión arterial registrada al momento del estudio, en el grupo de presión arterial normal o elevada. 30 pacientes se encontraron con presión arterial elevada y los restantes 113 pacientes en el grupo de cifras de presión arterial normal. Los porcentajes se muestran en la gráfica.

Referencias.

Referencias.

- 1.- Gavin III JR, Alberti KG, Davidson MB et al. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1997; 20: 1183-1197.
- 2.- Pérez MI, Kohn SR. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. 1994; 30: 519-531.
- 3.- Rich P. Special patient populations: Onychomycosis in the diabetic patient. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35:S10-S12
- 4.- Del Angel VW, Fabian G, Arenas R. Detección De Micosis Podales Y Portadores En Pacientes Diabéticos Ambulatorios. *Rev Mex Dermatol - en Prensa-*
- 5.- Hostetter K M. Handicaps to Host Defense. *Diabetes*. 1990; 39:271- 275.
- 6.- Morley JE, Mooradian AD, Rosenthal MJ. Diabetes Mellitus in the Elderly Patients. *Am J Med*. 1987; 83: 533 - 544.
- 7.- Lugo SA, Sánchez JL. Prevalence of dermatophytosis in patients with diabetes. *J. Am Acad Dermatol*. 1992; 26:408-410.
- 8.- Arenas R. Las onicomicosis. Aspectos clínicos-epidemiológicos, micológicos y terapéuticos. *Gac Med Méx*. 1990; 126: 84-89.
- 9.- Schwartz RA, Janniger CK. Onychomycosis. *Cutis*. 1996; 57:67-81.
- 10.- Greer DL. Evolving Role of Nondermatophytes in Onychomycosis. *Int J Dermatol*. 1995; 34: 521-24.
- 11.- Haneke E. Fungal infections of the nail. *Semin Dermatol*. 1991; 10: 41-53.
- 12.- Elewski BE. Diagnostic techniques for confirming onychomycosis. *J Am Acad Dermatol*. 1996; 35: S6-S9.
- 13.- Sher RK. Onychomycosis: Issues and Observations. *J Am Acad Dermatol*. 1996; 35: S1
- 14.- Sher RK. Onychomycosis: A significant medical disorder. *J Am Acad Dermatol*. 1996; 35: S2-S5.
- 15.- Zaias N, Rabell G. Chronic Dermatophytosis Caused by *Trichophyton rubrum*. *J Am Acad Dermatol*. 1996; 35: S17-S20
- 16.- Arrese JE, Piérard C, Piérard GE. Fatal Hyalohyphomycosis Following *Fusarium* Onychomycosis in an Immunocompromised Patient. *Am J Dermatol*. 1996; 18: 196 - 198
- 17.- Bunn HF. Evaluation of Glycosylated Hemoglobin in Diabetic Patients. *Diabetes* 1981; 30: 613-17.
- 18.- Rastielo MA. Haemoglobin, glycosylated. *Clinical Laboratory Test*, Second edition Edit: Springhouse Corporation. 1995: 325-326.

- 19.- Talaska F. Hemoglobina glucosilada (HbA1c); glucohemoglobina (G-Hb); índice de control diabético. En: Manual de Pruebas Diagnósticas. 3a edición. Edit: Interamericana. McGraw-Hill. 1989, Cap. 6: 277-278.
- 20-Bild DE, Selby JV, Sincock P et al. Lower-Extremity Amputation in People With Diabetes Epidemiology and Prevention. Diabetes Care. 1989; 12: 28-31.
- 21- Parkinson RW, Griffin GC. Dermatitis of the feet. Postgrad Med 1997; 101: 95-110.
- 22.- Nacura AN. Dermatophyte Infections. Int J Dermatol. 1993; 12: 313- 323.
- 23.- Piraccini BM, Marelli R, Stinchi C, et al. Proximal subungueal onychomycosis due to *Microsporum canis*. Brit J Dermatol . 1996; 134: 175-177.
- 24.- Arenas R, Ocejó D. Onicomycosis. Frecuencia actual en un departamento de dermatología de la Ciudad de México. Dermatología Rev Mex 1997; 41: 171- 175.
- 25.- Jolly HW, Carpenter CL. Oral Glucose Tolerance Studies in Recurrent . Arch Derm. 1969;100: 26-28.
- 26.- Rodríguez ME, Fernández CM, Moya S et al. Clinico-mycological study of onychomycosis in elderly patien. Rev Inst Med Trop Sao Paulo (Abstract). 1993; 35: 213-17
- 27.- Evans SL, Nixon BP, Lee I et al. The Prevalence and Nature of Podiatric Problems in Elderly Diabetic Patients. J Am Geriatr Soc.1991;39: 241-45.
- 28) Toussaint S, Arenas R. Frecuencia de Dermatofitosis y del Estado de Portador de Dermatofitos en Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo II. 1995, Tesis en Dermatología. Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**