



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN**

**“CENTRO DERMATOLÓGICO DR. LADISLAO DE LA PASCUA”
CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN DERMATOLOGÍA**

“DERMATOFITOSIS MULTIFOCAL. EXPERIENCIA DE CINCO AÑOS EN EL CENTRO

DERMATOLOGICO DR. LADISLAO DE LA PASCUA”

ESPECIALISTA EN MEDICINA (DERMATOLOGÍA)

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLOGICA

PRESENTADO POR: DRA. VERÓNICA FABIOLA SORIA UZQUIANO

DIRECTOR: DR. FERMÍN JURADO SANTA CRUZ

ASESORA DE INVESTIGACIÓN: DRA. MA. DEL CÁRMEN PADILLA DESGARENNES

ASESORA DE METODOLÓGIA DRA. MARTHA ALEJANDRA MORALES SANCHEZ

MÉXICO, D. F.

2016



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.

**““DERMATOFITOSIS MULTIFOCAL. EXPERIENCIA DE CINCO AÑOS EN EL CENTRO
DERMATOLOGICO DR. LADISLAO DE LA PASCUA”**

Dra. Verónica Fabiola Soria Uzquiano

Vo. Bo.

Dr. Fermín Jurado Santa Cruz
Profesor Titular del curso de Especialización en Dermatología

Vo. Bo.

Dr. Antonio Fraga Mouret
Director de Educación e Investigación

**““DERMATOFITOSIS MULTIFOCAL. EXPERIENCIA DE CINCO AÑOS EN EL CENTRO
DERMATOLOGICO DR. LADISLAO DE LA PASCUA”**

Dra. Verónica Fabiola Soria Uzquiano

Vo Bo

Dra. Ma. Del Carmen Padilla Desgarenes
Jefe del laboratorio de Micología del C.D.P, Asesora de Tesis

Vo Bo

Martha Alejandra Morales Sánchez
Jefe de Enseñanza e investigación C.D.P, Asesora de Metodología
Jefe de Enseñanza e Investigación

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A Dios, nuestro Padre, gracias por Tu amor, Tus bendiciones y oportunidades brindadas.

Por todo su sacrificio y apoyo incondicional, por ser mi mejor ejemplo de vida, de quienes he aprendido y seguiré aprendiendo. Los amo y les agradezco inmensamente.

Papá Joaquín y Mamá Charo

Siempre a mi lado... por tu amor, paciencia y gran disposición en momentos sombríos, eres quien con tu ejemplo, me motiva a ser cada día mejor...y para mi gran orgullo y motor de vida...

Juaco e Inés

Para quienes con su bondad, disposición y vocación, me ayudaron a formarme como una persona de bien y preparada para el futuro. A mis maestros, con profundo cariño y agradecimiento.

Para una gran maestra, quien no solo transmite su conocimiento, sino también su pasión por nuestra querida especialidad. Por toda su paciencia, querida doctorita, le agradezco inmensamente su apoyo.

Dra. María del Carmen Padilla Desgarenes

INDICE

1. RESUMEN.....	1
2. MARCO TEÓRICO.....	5
2.1 Dermatofitosis.....	5
2.2 Respuesta inmune a dermatofitos.....	7
2.3 Dermatofitosis multifocal.....	9
2.3.1 Factores de riesgo.....	12
Dermatofitosis en pacientes con HIV/SIDA	13
Dermatofitosis y diabetes mellitus	16
Dermatofitosis y neoplasia.....	19
Inmunosupresores sistémicos.....	21
Inmunosupresores tópicos.....	24
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	26
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	26
4. JUSTIFICACIÓN.....	27
5. OBJETIVOS.....	28
5.1 Objetivo General.....	28
5.2 Objetivos específicos.....	28
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	28
Área de estudio.....	29
7. DEFINICIÓN DEL UNIVERSO.....	29
8. DEFINICIÓN DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN.....	29
9. DISEÑO DE LA MUESTRA.....	29

10. ESTRATEGIA PARA RECOLECCIÓN DE DATOS.....	29
11. NOTA METODOLÓGICA.....	30
12. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD.....	31
Recursos Humanos.....	31
Recursos Materiales.....	31
Recursos Físicos.....	31
Financiamiento.....	31
13. RESULTADOS.....	32
14. DISCUSIÓN.....	41
15. CONCLUSIONES.....	47
16. ANEXOS	49
17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50

1. RESUMEN

La dermatofitosis o tiña multifocal, compromete más de dos segmentos corporales, el agente causal más frecuente es el *Trichophyton rubrum*, es crónica, de difícil manejo y se presenta generalmente en pacientes con inmunosupresión.

Se llevó a cabo un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal, cuyos objetivos fueron conocer la prevalencia de dermatofitosis multifocal en pacientes estudiados en el laboratorio de micología del “Centro dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua” del 2011 al 2015, establecer la asociación más frecuente de las tiñas, analizar su relación con factores de riesgo e identificar el dermatofito causal más frecuente. El análisis estadístico se realizó con el paquete computacional Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 2.1.

La prevalencia de dermatofitosis multifocal fue de 8.04%. La asociación de micosis más frecuente fue la de cuatro tiñas (55.20%). El 70% de los pacientes, tenían algún factor de riesgo asociado. El factor de riesgo predominante fue la aplicación de inmunosupresores tópicos (53.85%), seguido por las enfermedades crónicas y fármacos inmunosupresores sistémicos. *Trichophyton rubrum* fue el dermatofito aislado con mayor frecuencia, con 70.27%.

La dermatofitosis multifocal está relacionada frecuentemente a factores de riesgo de inmunosupresión primaria o secundaria, y su agente causal preponderante es el *T. rubrum*. Su hallazgo debe alertar al dermatólogo en busca de factores de

riesgo, para establecer un diagnóstico integral y administrar un tratamiento adecuado.

Palabras claves: Dermatofitosis multifocal, factores de riesgo, Inmunosupresión, *Trychophyton rubrum*

SUMMARY

The multifocal dermatophytosis are extensive chronic tinea, which have been frequently reported in patients with immunosuppression, and are usually caused by the *Trichophyton rubrum*.

A retrospective cross-sectional descriptive study was performed, whose objectives were determine the prevalence of multifocal dermatophytosis in patients studied in the laboratory of mycology of the "Dermatology Center Dr. Ladislao de la Pascua" from 2011 to 2015, set the most common association of tinea, analyze its relationship with risk factors and identify the most common causative dermatophyte. The statistical analysis was performed using the software package Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 2.1.

The prevalence of the multifocal dermatophytosis was 8.04% during the mentioned period. The most frequent mycosis association was the four tineaes (55.20%). More than 70% of patients had some associated risk factor. The predominant risk factor was the application of topic corticosteroid (53.85%). *Trichophyton rubrum* was the most frequently isolated dermatophyte with a 70.27%.

The multifocal dermatophytosis is often associated with immunosuppression risk factors, and its predominant causative agent is *T. rubrum*. Its finding should alert dermatologist in search of risk factors to establish a comprehensive diagnosis and administer proper treatment.

Keywords: Multifocal dermatophytosis, immunosuppression, *Trichopyton rubrum*, Risk Factors.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 DERMATOFITOSIS

Las dermatofitosis son un conjunto de micosis superficiales, que afectan la piel y sus anexos (uñas y pelos), causada por un grupo de hongos parásitos de la queratina denominados dermatofitos, que están comprendidos en tres géneros: *Trichophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton*.¹

Esta dermatosis es muy común en México, representa el 5% de la consulta dermatológica dermatología y constituye del 70 al 80% de las micosis superficiales. Datos similares se obtuvieron en un estudio realizado en el “Centro dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua”, donde se diagnosticaron 20,544 micosis, de las cuales el 82.21% correspondió a las micosis superficiales y las dermatofitosis ocuparon el primer lugar, con una frecuencia de 91.60%.^{2, 3, 4}

De acuerdo a su hábitat, los dermatofitos se clasifican en: antropofílicos, zoofílicos y geofílicos. En el primer grupo, los dermatofitos tienen al hombre como huésped y reservorio (*T. tonsurans*, *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* var. *Interdigitale*, *T. violaceum*, *T. concentricum*, *M. audouinii* y *E. floccosum*). Los dermatofitos zoofílicos, parasitan determinados animales y al hombre en caso de contacto directo o por fómites (*M. canis*, *M. nanun*, *T. mentagrophytes* var. *mentagrophytes*, *M. gallinae*, *T. verrucosum* y *T. equinum*). Los dermatofitos geofílicos (*M. gypseum* y *T. terrestre*) generalmente viven en la tierra y pueden parasitar al hombre ocasionalmente.^{1, 4}

La epidemiología de la dermatofitosis ha cambiado como resultado de la migración, el estilo de vida, y las condiciones socioeconómicas. En Latinoamérica y en México los cinco dermatofitos más frecuentes son: *T. rubrum* (70%), *M. canis* (13%), *T. mentagrophytes* (10%), *T. tonsurans* (3%), y *E. floccosum* (1%) y de manera esporádica *M. gypseum*, *M. nanum*, *T. violaceum*, *T. concentricum* y *T. verrucosum*.^{1, 2, 5, 6}

Las infecciones causadas por dermatofitos antropofílicos, cursan con discreta inflamación y tendencia a la cronicidad, mientras que las causadas por dermatofitos geofílicos y zoofílicos son a menudo inflamatorias, esto es debido a las variantes antigénicas y su reconocimiento por parte del sistema inmune del hospedero.

La fuente de infección varía de acuerdo al hábitat del dermatofito. La enfermedad se puede generar por el contacto del dermatofito con la piel, ya que las esporas se transportan a través del aire o por fómites; aunque se ha descrito que existe cierta predisposición tisular, genética e inmunológica.^{1, 5}

Son múltiples los factores que predisponen a las dermatofitosis, como por ejemplo, el clima (lugares húmedos y tropicales), los hábitos higiénicos, el hacinamiento, la hiperhidrosis aunado al uso de zapatos cerrados y/o ropa sintética, estado socioeconómico y cultural de los pacientes. Por otra parte, en ciertos individuos que cursan con enfermedades crónicas (VIH-SIDA, diabetes mellitus, colagenopatías, trasplantes, cáncer) o están en tratamiento con

inmunosupresores sistémicos o aplicaron esteroides tópicos, las tiñas son más severas y se extienden con facilidad. ^{1, 4, 7, 8}

Desde el punto de vista clínico, las dermatofitosis se clasifican de acuerdo al sitio de parasitación, y su frecuencia por orden decreciente es: Tiña de los pies (53%), de las uñas (25.1%), del cuerpo (12.5%), de la ingle (5.6%), tiña de la mano (2%) y de la cabeza (1.8%). ^{1, 4}

Estas micosis también han sido clasificadas de acuerdo al tiempo de evolución en agudas y crónicas, por su aspecto clínico en tiña seca, inflamatoria, hiperqueratósica, dishidrótica, vesiculosa o intertriginosa, por topografía en localizada o multifocal, y con respecto al tratamiento con corticoesteroides, tiña cortico-estropeada o incógnita. ^{6, 8, 9, 10}

2.2 RESPUESTA INMUNE A DERMATOFITOS

Los dermatofitos son queratinófilos por lo que se adhieren a la capa córnea, donde invaden los queratinocitos a través de la liberación de queratinasas, y asociada a la respuesta inflamatoria del huésped, generan la micosis. ¹¹

La colonización de los dermatofitos en el estrato córneo, determina una respuesta inflamatoria de leve a severa. A pesar de que en la epidermis, no existe un sistema inmunológico específico para los dermatofitos, la respuesta inmunológica celular y mecanismos defensivos propios de la piel, eliminan y evitan la progresión de la infección micótica a tejidos más profundos.¹²

La defensa cutánea frente a los dermatofitos está compuesta por una respuesta inmunológica y no inmunológica. La estructura cutánea en su modalidad de defensa no inmunológica, constituye una barrera contra los dermatofitos por la queratinización de las células epidérmicas, la acción anti fúngica de los ácidos grasos y el factor sérico inhibidor inespecífico (antidermatofítico). El factor sérico inhibidor inespecífico se asocia a la transferrina insaturada, que, a través de la unión con el hierro, inhibe el crecimiento del hongo y su adaptación al estrato córneo. 7, 12, 13

En relación a la respuesta inmunológica, los antígenos de los dermatofitos (glicopéptidos, carbohidratos y queratinasas) tienen la capacidad de inducir la liberación de factores quimiotácticos de bajo peso molecular y fijan el complemento directamente, con lo que aumentan la respuesta inflamatoria, sobre todo la neutrofílica. La liberación de citocinas, por parte de los queratinocitos, también tiene una importante participación en el mecanismo quimiotáctico. 13

A pesar de que el huésped desarrolla una variedad de anticuerpos, estos aparentemente no eliminan el agente micótico, ya que se ha visto elevados niveles de anticuerpos en infecciones crónicas. Hamouda y colaboradores, estudiaron la respuesta humoral frente a antígenos de *Trichophyton rubrum*; la titulación de IgG fue significativamente mayor en pacientes con dermatofitosis comparada con los controles; los niveles promedios de IgM fueron significativamente mayores en los pacientes con infección aguda que en los controles. No se detectó ninguna diferencia significativa en los títulos de IgE entre los pacientes infectados y los

controles. Estos resultados no revelaron si la respuesta inmune humoral tiene un papel en la progresión de la infección. Otros estudios indican que estas moléculas no juegan un papel importante en la eliminación del hongo. ^{14, 15}

Por otra parte, Rashid y colaboradores mencionan que *Tricophyton rubrum*, desencadena una respuesta humoral a través de anticuerpos IgE específicos en títulos bajos, y que estos pueden llegar a interferir o bloquear la inmunidad celular, sobre todo en pacientes con dermatofitosis crónica. Estos anticuerpos resultan ineficaces para controlar o eliminar la infección. ¹⁶

Por otra parte, la liberación de factores de crecimiento por los queratinocitos, células de Langerhans, células dendríticas y células endoteliales, promueven la proliferación epidérmica, descamación y la eliminación de los dermatofitos. ^{16, 17}

Es importante entonces, recordar que las dermatofitosis no se extienden ante deficiencia en la inmunidad humoral, contrario a lo que sucede cuando la inmunidad celular está alterada.

2.3 DERMATOFITOSIS MULTIFOCAL

La dermatofitosis o tiña multifocal compromete más de dos segmentos corporales, el agente causal más frecuente es el *T. rubrum*, es crónica, de difícil manejo y se presenta, generalmente en pacientes con deficiencia de la inmunidad celular, como es el caso de pacientes portadores de VIH- SIDA, diabetes mellitus,

colagenopatías, neoplasias hematológicas, en trasplantados y en tratamiento con inmunosupresores sistémicos o tópicos. 1, 6, 12, 13, 16, 18

La dermatosis multifocal, también fue descrita por Zaias y Rebell en 1996, como “Síndrome de dermatofitosis crónica debida a *Trichopyton rubrum*”. Dichos autores indican que se trata de una dermatofitosis que afecta a hospederos vulnerables e involucra inicialmente a plantas, uñas de los pies, ingle y potencialmente a otras topografías, excepcionalmente la piel cabelluda. 19

Kirck y Korting propusieron denominar a este tipo de dermatofitosis como “Síndrome de *Trichophyton rubrum* e incluyeron criterios para su diagnóstico: 1) lesiones en cuatro localizaciones, 2) exámen directo positivo en las cuatro localizaciones, 3) cultivo positivo a *T. rubrum* por lo menos en tres localizaciones.

20

En 2015, De Souza y colaboradores, estudiaron los factores de riesgo asociados a dermatofitosis crónica y diseminada en pacientes sin evidencia de inmunodeficiencia y demostraron que los macrófagos y neutrófilos presentaban capacidad fagocitaria deficiente, así como propiedades inmunorreguladoras alteradas (secreción de citoquinas), frente a conidios de *T. rubrum*. 21

Recientemente, se ha descrito un fondo inmune genético subyacente, relacionado con infecciones dermatofíticas invasivas y profundas en algunos miembros de

familias consanguíneas en el norte de África. Este síndrome se asoció a una deficiencia autosómica recesiva de CARD9, una proteína adaptadora a varios receptores inmunes tales como dectina 1, dectina 2, importantes en el reconocimiento de estructuras fúngicas, para una respuesta Th2 adecuada. ^{22, 23}

Desde el punto de vista clínico, este tipo de tiñas suelen iniciar en las plantas y las uñas de los pies, la ingle y se diseminan a otros segmentos corporales, incluso la cabeza. Bonifaz, indica que en los pacientes con Diabetes mellitus que aplicaron corticoesteroides, las tiñas se extienden con facilidad son eritemato infiltradas y muy pruriginosas, lo que condiciona a una piel liquenificada. ^{1, 6}

Este tipo de dermatofitosis crónicas y diseminadas, han sido descritas por diferentes autores, quienes indican que, si bien no son invasivas, son de difícil manejo. ²⁴

El agente etiológico más frecuentemente aislado, es el *Trichophyton rubrum* (70 - 93%). Este dermatofito antropofílico disminuye la respuesta inmune del huésped por medio de mananos en su pared celular, los cuales tienen la capacidad de suprimir la formación de linfoblastos e inhiben la presentación del antígeno y la proliferación de los queratinocitos, disminuyendo la capacidad de recambio celular. Los monocitos, macrófagos y linfocitos T son los posibles blancos de acción de los mananos, razón por la cual se cree que el defecto en la respuesta está asociada a la inmunidad celular y la fagocitosis. ^{25, 26, 27, 28}

2.3.1 FACTOR DE RIESGO

En cada sociedad existen comunidades, grupos de personas, familias o individuos que presentan más posibilidades que otros, de sufrir en un futuro enfermedades, accidentes o muerte prematura; a estos individuos o grupos se le conoce como vulnerables. La vulnerabilidad se debe a la presencia de ciertas características de tipo genético, ambiental, biológicas, psicosociales, que actuando individualmente o entre sí desencadenan la presencia de un proceso. Surge entonces el término de "riesgo", que implica la presencia de una característica o factores que aumenta la probabilidad de consecuencias adversas. El riesgo constituye una medida de probabilidad estadística de que en un futuro se produzca un acontecimiento por lo general no deseado. ²⁹

Estos factores de riesgo, al sumarse producen un fenómeno de interacción y sinergia. El conocimiento y la información sobre los factores de riesgo tienen diversos objetivos como la predicción, la causalidad, el diagnóstico y la prevención. ³⁰

Como mencionamos antes, se han descrito diversos factores de riesgo para la dermatofitosis multifocal, entre los que se encuentran las enfermedades crónicas asociadas a inmunosupresión, tratamientos con inmunosupresores sistémicos y aplicación de inmunomoduladores tópicos. Desglosamos a continuación cada una de ellos.

DERMATOFITOSIS EN PACIENTES CON VIH/SIDA

La infección por VIH constituye un terreno apropiado para el desarrollo de dermatofitos, dada la disminución de los linfocitos CD4 y de las células de Langerhans. A medida que la infección progresa, las dermatosis son más agresivas y extensas, con una tasa de recurrencia mayor y resistencia al tratamiento. Por lo tanto, las manifestaciones cutáneas relacionadas con el VIH/SIDA a menudo son indicadores importantes de enfermedad y del estado inmunológico en estos pacientes. ^{31, 32, 33}

Rajú y colaboradores, concluyeron que hay una relación inversa entre el recuento de linfocitos T CD4 y la gravedad de enfermedades cutáneas en los pacientes con VIH/SIDA; e indican que las manifestaciones cutáneas en pacientes con VIH, pueden ser considerados como buenos indicadores clínicos para predecir y conocer el estado inmune subyacente, en los países con escasos recursos. ³²

Por otra parte, un estudio realizado por Rodwell y colaboradores, demostró que no hay relación entre la infección por VIH y el bajo número de células CD4 con la prevalencia de dermatofitosis y concluyeron que la infección por VIH no se asocia de forma independiente con un mayor riesgo de enfermedad micótica cutánea. ³³

Al inicio de la pandemia del VIH, las micosis superficiales no eran más frecuentes en pacientes con VIH/SIDA comparada con la población inmunocompetente, pero la diferencia radicaba en la gravedad del cuadro clínico. Actualmente, los datos indican una frecuencia cuatro veces mayor que en la población abierta (7-25%,

dependiendo de la serie), con predominio en el sexo masculino (3:1), con una distribución topográfica similar. ^{34, 35}

La infección VIH tiene la capacidad de distorsionar la epidemiología y el curso clínico de las enfermedades infecciosas. En pacientes con VIH y/o SIDA, la manifestación clínica de las micosis superficiales, son atípicas y tienden a la exacerbación. ^{36, 37}

El 90 a 100% de los casos con SIDA, presentan manifestaciones cutáneas de origen infeccioso, inflamatorio o neoplásico. Por otra parte, el tratamiento antirretroviral altamente activo (HAART), es causante de reacciones adversas a medicamentos, lipodistrofia y síndrome de reconstitución inmunológica. Más de la mitad de las manifestaciones del síndrome de reconstitución inmunológica son cutáneas, entre las que se encuentran las dermatofitosis. La mayoría de estos pacientes se manifiesta con más de una dermatofitosis, en promedio 1.3, las que se manifiestan de manera poco usual, como tiña de la cabeza en adultos, granuloma de Majocchi, tiña del cuerpo con lesiones eccematosas o xeróticas, tiña inguinal extensa afectando el escroto, muslos y nalgas, que puede confundirse con candidosis inguinal, presente también en estos casos. ^{34, 38}

El cuadro clínico de la onicomicosis es más severo y generalmente resistente al tratamiento convencional en pacientes inmunosuprimidos. Serrano y colaboradores, realizaron un estudio en pacientes mexicanos (1995) y reportaron

que el 76% de los pacientes con onicomicosis presentó la variedad blanca subungueal proximal y *T. rubrum* se aisló en el 46% de los casos. ^{38, 39}

La tiña del cuerpo en pacientes VIH (+), casi siempre es secundaria a la extensión de la tiña inguinal. En pacientes con inmunosupresión severa (SIDA), las lesiones se caracterizan por ser poco inflamatorias, con pérdida del borde activo característico (tiña anérgica). La tiña de la cabeza y tiña de la cara en adultos, constituyen otro ejemplo de afección topográfica poco habitual en estos pacientes.

40

Las técnicas y criterios diagnósticos son los mismos que se usan o aplican en pacientes inmunocompetentes. El examen directo y cultivo son positivos del 82-90% y del 40-50% respectivamente. ^{35, 40}

Pese a que se ha reportado resistencia al tratamiento en este grupo de pacientes, no se ha encontrado ningún estudio que realmente valore la respuesta al tratamiento. Arenas y colaboradores, indican que la sensibilidad del hongo al antifúngico es aparentemente la misma que en pacientes inmunocompetentes; sin embargo, las recaídas son más frecuentes en pacientes con VIH/SIDA; además notaron que algunos pacientes con tratamiento antirretroviral tienen curación de su infección micótica cuando mejora su estado inmunológico. ^{34, 40}

DERMATOFITOSIS Y DIABETES MELLITUS

La diabetes mellitus (DM), ha sido reconocida por la Organización Mundial de la Salud (OMS), como una amenaza mundial. Es una causa frecuente de discapacidad, muerte prematura y gastos excesivos para su prevención y control.

41

Los cálculos más recientes de la FID (Federación Internacional de la Diabetes) en 2015 indican que hay 415 millones de personas con diabetes en el mundo y que el número se incrementara a 642 millones en personas de 20-79 años. La estimación incluye tanto la diabetes diagnosticada y la no diagnosticada, por lo tanto una gran cantidad de personas con diabetes mellitus van a desarrollar progresivamente complicaciones de las que no son conscientes. ^{42, 43}

La mayoría de estudios documentados, han demostrado que la incidencia de los trastornos cutáneos asociados con la diabetes, está entre el 30 y el 71%. Otros trabajos refieren que al menos un tercio de los pacientes con diabetes, presenta alguna manifestación cutánea durante el curso de su enfermedad crónica. Se sugiere que estas manifestaciones son importantes para el clínico, ya que muchas de ellas pueden alertar y al mismo tiempo reflejar el control glicémico y lipídico del paciente. ^{44, 45, 46}

Pavlovic y colaboradores, presentaron un estudio cuyo objetivo fue evaluar la prevalencia de las manifestaciones cutáneas y su relación con la duración de la enfermedad, el control metabólico y las complicaciones microvasculares, en niños y adolescentes con diabetes tipo 1. Ciento cuarenta y dos pacientes (68%)

diabéticos tipo 1 tenían al menos una manifestación cutánea, en comparación con los sujetos de control (26,5%) ($P < 0,01$). La prevalencia de las infecciones fúngicas en pacientes diabéticos fue de 4.7% comparado con 1.5% de los controles. ⁴⁷

Manzano-Gayosso y colaboradores, en un estudio comparativo de 60 pacientes diabéticos y 20 controles, constataron que la frecuencia de micosis en los pacientes diabéticos fue del 51.6% y de 43.3% en los controles. La frecuencia de dermatofitosis fue similar en los dos grupos, sólo los pacientes diabéticos descompensados (glucosa > 150 mg/dl) presentaron candidosis. ⁴⁸

Múltiples estudios han sugerido que los pacientes diabéticos presentan una mayor predisposición a infecciones de origen fúngico y se han publicado diferentes datos de frecuencia, a cerca de la onicomicosis principalmente, con resultados variables probablemente debido a las condiciones de cada estudio, como la edad y el género de los pacientes, la evolución de la diabetes, y si los pacientes son manejados de forma ambulatoria o intrahospitalariamente. ^{49, 50, 51} Gupta y su equipo, en una investigación multicéntrica, estudiaron la prevalencia de onicomicosis en 550 diabéticos ambulatorios tipo 1 y 2. El 26% de los pacientes presentaron onicomicosis causada por dermatofitos; el riesgo de los diabéticos de tener onicomicosis fue de 2.77 veces más en comparación con la población normal (95% IC 2.15 – 3.57). Los factores predisponentes fueron la edad, el sexo masculino, la historia familiar de onicomicosis, toma de medicamentos inmunosupresores y enfermedad vascular periférica. ⁴⁹ Por otra parte, Dogra y

colaboradores, en un estudio comparativo incluyeron 400 diabéticos y obtuvieron una frecuencia de 17% de onicomycosis en el grupo de pacientes diabéticos, comparado con 6.8% del grupo control ($p < 0.001$). Los factores predictores significativos fueron la evolución de la diabetes ($p < 0.01$), ausencia de pulso periférico débil o ausente ($p < 0.15$), neuropatía periférica ($p < 0.05$) y retinopatía ($P < 0.001$). Concluyeron que los diabéticos tienen 2.5 veces más probabilidad de presentar onicomycosis que la población normal. ⁵⁰

Bouguerra y colaboradores, realizaron un estudio en el que evaluaron 307 diabéticos tipo 1 y 2 hospitalizados, determinaron una frecuencia de 38% de infección micótica con un claro predominio de dermatofitos (94%). El agente causal predominante fue el *T. rubrum*. Los factores de riesgo detectados fueron la edad de los pacientes ($P = 0.0003$) y la duración de la diabetes ($P < 0.05$). ⁵²

Por otra parte, Chanussot y Arenas, realizaron un estudio cuyo objetivo fue comparar la frecuencia de las infecciones fúngicas plantares e interdigitales en pacientes diabéticos y en pacientes control, todos con onicomycosis. Los pacientes diabéticos presentaron más frecuentemente afección plantar (61,2%), que afección interdigital (46,7%). Se obtuvieron resultados similares en los pacientes control, presentando micosis plantar en 76,5% y micosis interdigital en el 67,1%. ⁵³

El riesgo de padecer dermatofitosis parece ser mayor en pacientes diabéticos mal controlados, así, varios autores informan que la frecuencia de onicomycosis es

más elevada que en la población general, especialmente en pacientes sin control de su glicemia. ^{54, 55}

La dermatofitosis, como sabemos, son micosis superficiales que no empeoran el pronóstico de los pacientes inmunosuprimidos, sin embargo pueden convertirse en dermatosis extensas, crónicas o ser la causa que condicione severas complicaciones. ^{49, 50, 51, 56}

DERMATOFITOSIS Y NEOPLASIA

Los pacientes con neoplasias se encuentran inmunosuprimidos por la neoplasia misma, el tratamiento quimioterapéutico o enfermedades sistémicas concomitantes y tienen una gran susceptibilidad para desarrollar infecciones bacterianas, virales y fúngicas. ⁵⁷

La dermatofitosis se observan con frecuencia en los pacientes con linfoma y leucemia de células T del adulto (LLCTA). En este grupo de pacientes, las tiñas son de difícil manejo y se caracterizan por presentar lesiones poco inflamatorias, lo que sugiere una respuesta inmunitaria disminuida. Debido a que los dermatofitos parasitan el estrato córneo y no tienen contacto directo con las células T, se ha sugerido que existe alteración de la inmunidad innata en la epidermis. ⁵⁸

Los linfocitos Th17, producen la interleucina 17 (IL17), que estimula a los queratinocitos a sintetizar péptidos antimicrobianos, tales como la defensina

humana beta 2 (HBD-2) y LL-37, que juegan un papel esencial en la inmunidad innata. Por otra parte las células T malignas en los casos de leucemia/linfoma de células T del adulto, reducen el número y/o función de las células Th17. ⁵⁸

Sawada y colaboradores estudiaron pacientes con leucemia y linfoma de células T del adulto (LLCTA) y su respuesta inmune innata frente a dermatofitos. Sus hallazgos indican que la producción de péptidos antimicrobianos producidos por los queratinocitos, esta disminuida considerablemente en pacientes con esta neoplasia, lo que probablemente atenúa la respuesta inmunitaria innata cutánea.

59

Niebla y colaboradores estudiaron a 98 pacientes oncológicos hospitalizados con o sin inmunosupresión. Cerca del 50% de los pacientes oncológicos hospitalizados tenían sospecha clínica de micosis superficial. El estudio micológico resulto positivo en el 31,6%, lo que representa una alta frecuencia en comparación con el 6,92% de los pacientes ingresados en un hospital de referencia no oncológico. La frecuencia de micosis superficiales fue de 31.6%, y afectaban a más de una región anatómica en pacientes inmunosuprimidos, (41,1%), en comparación con los inmunocompetentes (29,6%). La micosis superficial más frecuente fue la onicomicosis (58%), seguida por la tiña de los pies (38.7%) y tiña inguinal (9.6%).

60

Las dermatofitosis representan un riesgo para los pacientes oncológicos, ya que son una vía de entrada a organismos fúngicos y/o bacterianos que pueden

complicar el pronóstico de la enfermedad. Los pacientes oncológicos con mayor riesgo de contraer infección por hongos, son aquellos con neutropenia grave o prolongada, que a menudo se ve en pacientes con leucemia o linfoma que reciben altas dosis de quimioterapia o trasplante de médula ósea. ^{59, 60, 61}

INMUNOSUPRESORES SISTÉMICOS

Los inmunosupresores se definen por su capacidad para ejercer una acción inhibitoria sobre el funcionamiento del sistema inmunitario. Existen diversas indicaciones para este grupo de medicamentos, entre las que se encuentran las enfermedades del tejido conectivo, que constituyen un grupo de afecciones con manifestaciones clínicas variadas y compromiso cutáneo en algún momento de su evolución. ⁶²

Las enfermedades del tejido conectivo, pertenecen al grupo de patologías autoinmunes, que se caracterizan por tener alteraciones de los mecanismos de tolerancia inmunológica, por lo cual se producen respuestas inmunes anormales por la formación de anticuerpos que se dirigen contra tejidos del mismo organismo, provocando manifestaciones clínicas de acuerdo al órgano afectado. ⁶³

Existen también, diversas enfermedades dermatológicas que se tratan con inmunosupresores sistémicos y/o agentes biológicos, como son: enfermedades ampollas autoinmunes, dermatitis atópica, psoriasis, pioderma gangrenoso, vasculitis, urticaria crónica idiopática, entre otras.⁶³

Por otra parte, sabemos que las enfermedades de la piel son una causa importante de morbilidad en pacientes crónicamente inmunosuprimidos como los trasplantados, entre las que las infecciones y neoplasias son las complicaciones más frecuentes, sobre todo si el trasplante es de órgano sólido. ⁶⁴

El éxito a largo plazo del trasplante de un órgano depende, en gran medida, de la prevención del rechazo. Muchos regímenes han sido utilizados para modificar la respuesta inmune celular del huésped ante los antígenos de histocompatibilidad. Los agentes actualmente utilizados, tales como la prednisona, azatioprina, globulinas antitimocito, globulinas antilinfocito, ciclosporina y tacrolimus inducen un estado generalizado de inmunosupresión que interfiere con la reactividad del paciente no sólo frente al injerto, sino también contra los organismos infecciosos. En consecuencia, el uso prolongado de esteroides y fármacos inmunosupresores puede influir en el mecanismo de defensa inmune del paciente y predisponer al desarrollo de infecciones y otras complicaciones ⁶⁵

En 2015, Vera y colaboradores, caracterizaron la prevalencia de micosis superficiales en 70 trasplantados renales (41.43%); la micosis más frecuente fue la onicomycosis (55.17%), seguida por la pitiriasis versicolor, tiña de los pies y dermatitis seborreica asociada a *malazzesia*. Los agentes etiológicos más frecuentemente aislados en la onicomycosis fueron el *T. rubrum* con 17.24%, seguido por *T. mentagrophytes*, *Aspergillus niger*, *Fusarium spp.* El 31% de los pacientes presentaron más de un tipo de micosis superficial. Las áreas anatómicas afectadas, en orden de frecuencia, fueron las uñas, el tórax, la cara y

los pies. Los medicamentos inmunosupresores utilizados en los pacientes receptores de trasplante renal fueron el mofetil micofenolato (86.21%), inhibidores de calcineurina como el tacrolimus (37.93%) y el sirulimus (31.03%), en combinación con prednisona (58.62%). Todos los pacientes recibieron más de un fármaco inmunosupresor, la mayoría utilizaba tres (44.83%), seguido por pacientes que utilizaban dos (41.38%) y hasta cuatro fármacos (13.79%).⁶⁵

Algunos estudios han reportado infecciones micóticas en pacientes trasplantados renales con una frecuencia del 7 al 75%. Gülec y colaboradores, compararon la prevalencia de micosis superficiales en trasplantados renales con un grupo control, y encontraron una prevalencia de 63.7% en el primer grupo comparado con un 30.7% en el segundo grupo.⁶⁶

En 2014, Cuellar y colaboradores, realizaron un estudio para determinar la prevalencia de las manifestaciones cutáneas en pacientes con trasplante renal. Las infecciones cutáneas fueron las manifestaciones más frecuentes, entre las que, las micosis superficiales ocuparon el primer lugar, presentándose en el 48% de los pacientes, seguidas por las infecciones virales en un 20%, y las bacterianas en un 15%, hubieron dos casos de cáncer cutáneo, uno con carcinoma basocelular y el otro con sarcoma de Kaposi. La tiña de los pies fue la micosis más prevalente, con un 21%, seguida por la coinfección en plantas y uñas (15.2%). No encontraron relación entre la tiña de los pies con el sexo, la edad y el tiempo de trasplante.⁶⁷

INMUNOSUPRESORES TÓPICOS

Las complicaciones por el uso de corticoides (corticodermias), son conocidas desde su introducción en la terapéutica dermatológica, y a partir de 1968, se han reportado diversos casos de esta dermatosis. ⁶⁸

La tiña incógnita es una infección micótica superficial modificada por la administración tópica de esteroides, predominantemente fluorinados o no fluorinados. Por otra parte, Siddajah y Ericsson, publicaron que los inhibidores de la calcineurina, alteran la actividad inmunitaria por mecanismos moduladores, y condiciona a una presentación clínica atípica y poco frecuente. ^{68, 69, 70}

La disminución de la respuesta local de defensa, con supresión del proceso inflamatorio y actividad exudativa, facilita la diseminación de los dermatofitos. ^{69, 70}

La presentación clínica es variable y muchas veces extensa; comúnmente afecta la cara, la región inguino crural, las manos y otras regiones. Las lesiones que se pueden observar son eritema, placas pequeñas sin borde microvesicular, eccema, pústulas, incluso aspecto psoriasiforme. Los cuadros que se asemejan a psoriasis pustulosa, probablemente se deba a la capacidad de *T. rubrum* de estimular la síntesis de interleucina 8 a partir de los queratinocitos e inducir quimiotaxis de neutrófilos a nivel folicular. ^{71, 72}

Cuando la tiña es inguinal, la corticoterapia provoca la diseminación de las lesiones al pliegue interglúteo, nalgas, abdomen y en raras ocasiones a la región

testicular. Esta afección es muy pruriginosa, lo que causa lesiones liquenificadas y muchas veces impetiginizadas por el rascado constante del paciente. ^{1, 72}

El diagnóstico de tiña incógnita debe plantearse en los pacientes inmunocompetentes con dermatosis de presentación atípica, previamente tratados con corticoides tópicos, y en pacientes inmunosuprimidos con dermatosis extensas, principalmente si son de aspecto pustuloso, eccematoso o psoriasiforme, que no responden al tratamiento médico. ^{72, 73}

La suspensión del medicamento inmunosupresor es el primer paso para el tratamiento, confirmado el diagnóstico se recomienda iniciar la terapia sistémica con antimicóticos orales ante la dificultad para delimitar las lesiones y el compromiso de los folículos pilosos. Los antimicóticos con mejor respuesta terapéutica en casos de tiñas diseminadas son la terbinafina y el itraconazol, probablemente por su actividad fungicida, fungistática y capacidad de depósito en los queratinocitos. ^{70, 71, 73}

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las dermatofitosis o tiñas, son las micosis superficiales más comunes a nivel mundial y representan del 70 al 80% de las micosis superficiales. En México, reflejan el 5% de la consulta dermatológica. ^{2, 4}

La prevalencia de esta dermatosis, ha sido estudiada por diferentes autores, sin embargo, los resultados han sido variables, probablemente debido a diversos factores, como el área geográfica, tipo de población y lugar de estudio. ^{3, 5, 8}

La dermatofitosis o tiña multifocal compromete más de dos segmentos corporales, el agente causal más frecuente es el *T. rubrum*, es crónica, de difícil manejo y se presenta, generalmente en pacientes con deficiencia de la inmunidad celular, como es el caso de pacientes portadores de VIH- SIDA, diabetes mellitus, colagenopatías, neoplasias hematológicas, en trasplantados y en tratamiento con inmunosupresores sistémicos o tópicos. ^{1, 6, 12, 13, 16, 18} Si bien existen artículos a cerca de este tipo de micosis, la prevalencia todavía no ha sido caracterizada en México.

Con lo citado anteriormente planteamos la siguiente pregunta:

¿Cuál es la prevalencia de dermatofitosis multifocal en pacientes estudiados en el laboratorio de Micología del “Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua” del 2011 al 2015?

4. JUSTIFICACIÓN

La tiña o dermatofitosis, constituye una de las dermatosis más prevalentes en México, con una frecuencia de 5% en la consulta dermatológica. En pacientes inmunocomprometidos, esta dermatosis puede manifestarse de forma más severa, crónica y extensa, dando como resultado un cuadro conocido como dermatofitosis multifocal. Dicho hallazgo permite realizar una evaluación acuciosa del paciente, con el objetivo de conocer posibles factores de riesgo asociados, como diabetes mellitus, VIH- SIDA, colagenopatías, trasplantes, neoplasias o tratamientos con inmunosupresores sistémicos o tópicos.

Consideramos importante conocer la prevalencia de dermatofitosis multifocal para fortalecer los conocimientos acerca de esta, y aportar a la detección de posibles factores de riesgo asociados.

El “Centro dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua”, cuenta con laboratorio de micología, haciendo factible el estudio contando con disponibilidad de recursos humanos, materiales y físicos.

5. OBJETIVOS

5.1 GENERAL

- Caracterizar la prevalencia de dermatofitosis multifocal en el laboratorio de micología del “Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua” durante el periodo 2011 – 2015; así como, establecer la asociación de tiñas más frecuente, su relación con los factores de riesgo e identificar el agente causal más frecuente.

5.2 ESPECIFICOS

- Caracterizar la prevalencia de la dermatofitosis multifocal en el periodo de estudio.
- Establecer la extensión de la dermatofitosis multifocal, según el número de tiñas asociadas con mayor frecuencia.
- Identificar los factores de riesgo asociados a dermatofitosis multifocal, de acuerdo a las siguientes variables: enfermedad crónica, tratamiento con inmunosupresores sistémicos e inmunosupresores tópicos.
- Analizar la relación entre la extensión de la dermatofitosis multifocal con los factores de riesgo.
- Conocer las características socio demográficas del grupo estudiado.
- Identificar el dermatofito causal más frecuente.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

Área de estudio: Investigación epidemiológica.

Diseño de estudio: Observacional, transversal, retrospectivo y descriptivo.

7. DEFINICIÓN DEL UNIVERSO

Población de estudio

Pacientes con diagnóstico clínico y micológico de dermatofitosis multifocal evaluados en el Laboratorio de Micología del “Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua” del año 2011 al 2015.

8. DEFINICIÓN DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN

Criterios de inclusión

Pacientes con dermatofitosis en más de dos segmentos corporales, confirmadas por estudio micológico.

9. DISEÑO DE LA MUESTRA:

Para este tipo de estudio, el tamaño de la muestra fue a conveniencia de acuerdo a los pacientes registrados en los archivos del laboratorio de micología en el lapso mencionado anteriormente.

Tipo de muestreo: No probabilístico, por conveniencia.

10. ESTRATEGIA PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

PACIENTES Y METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal en el laboratorio de micología del “Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua”, en

el periodo 2011 a 2015. Se incluyeron los datos procedentes de pacientes con diagnóstico clínico y micológico de dermatofitosis multifocal, registrados en el archivo libros del laboratorio de micología. Se incluyeron datos para la distribución de la población estudiada de acuerdo, a edad, sexo, tipo de dermatofitosis, tiempo de evolución, dermatofitos aislados, antecedente de enfermedad crónica (VIH-SIDA, diabetes mellitus, colagenopatías, neoplasia y trasplantes), ingesta de inmunosupresores sistémicos y aplicación de inmunosupresores tópicos (corticoesteroides o análogos de la calcineurina)

11. NOTA MEDOLÓGICA

Se obtuvieron los valores de prevalencia de la dermatofitosis multifuncional para los años 2011 – 2015. En una primera etapa se analizaron todos los casos en estudio. El análisis realizado fue descriptivo, consistente en obtener la media, desviación estándar o típica y los valores máximo y mínimo a la variable edad.

A las variables género, tipo de dermatofitosis, factores de riesgo, ocupación, procedencia y cultivo, se les obtuvo su distribución por frecuencia absoluta y relativa, medida ésta como porcentaje. Las gráficas obtenidas para la variable edad fue el histograma, mientras que para las variables cualitativas fueron de sectores y de barras.

Para el procesamiento de la información se elaboró una base de datos en Excel, de Microsoft, y el análisis estadístico se realizó con el paquete computacional Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 21.

12. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Medidas de seguridad

Se trata de una investigación retrospectiva por revisión de expedientes clínicos, de riesgo menor al mínimo, según el Reglamento de la Ley de Salud en materia de investigación.

Recursos Humanos

Investigador principal.

Investigador titular.

Personal de laboratorio.

Recursos Materiales

Pluma, hojas de papel Bond tamaño carta y fotocopias.

Computadora con programa SPSS para análisis estadístico.

Impresora

Recursos Físicos

Laboratorio de micología del Centro Dermatológico Pascua.

Financiamiento

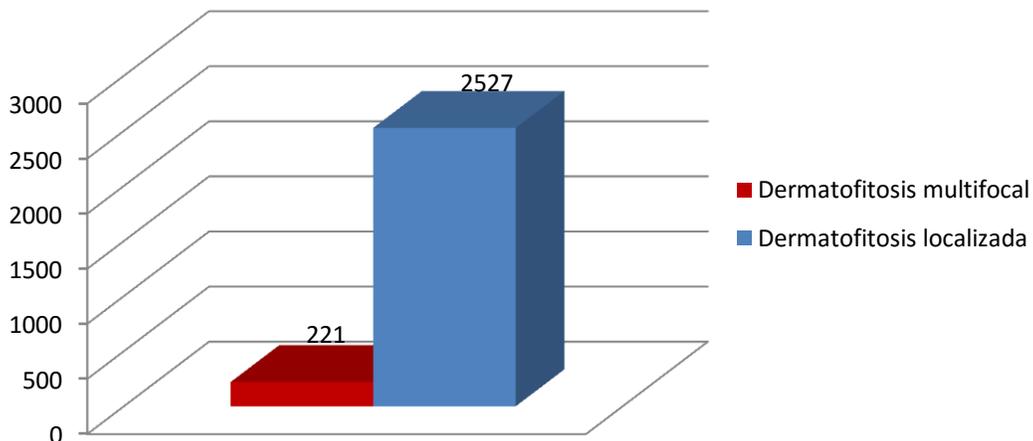
Autofinanciado.

13. RESULTADOS

En el laboratorio de Micología del “Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua”, en un periodo de cinco años, 2011 - 2015, se enviaron 5886 pacientes con diagnóstico de micosis, de las que se confirmaron por estudio micológico 3145 (53.43%). El 98.63% (3102 casos) correspondió a micosis superficiales, ocupando el primer lugar las dermatofitosis o tiñas con 88.58% (2748 casos). Para la distribución y análisis, se incluyeron datos concernientes a tipo de dermatofitosis, manifestación clínica (número de tiñas asociadas, segmentos afectados en tiña del cuerpo y extensión clínica de tiña inguinal), factores de riesgo asociados (enfermedad crónica, inmunosupresores sistémicos y tópicos), tiempo de evolución, edad, sexo, procedencia, ocupación, y resultado de cultivo.

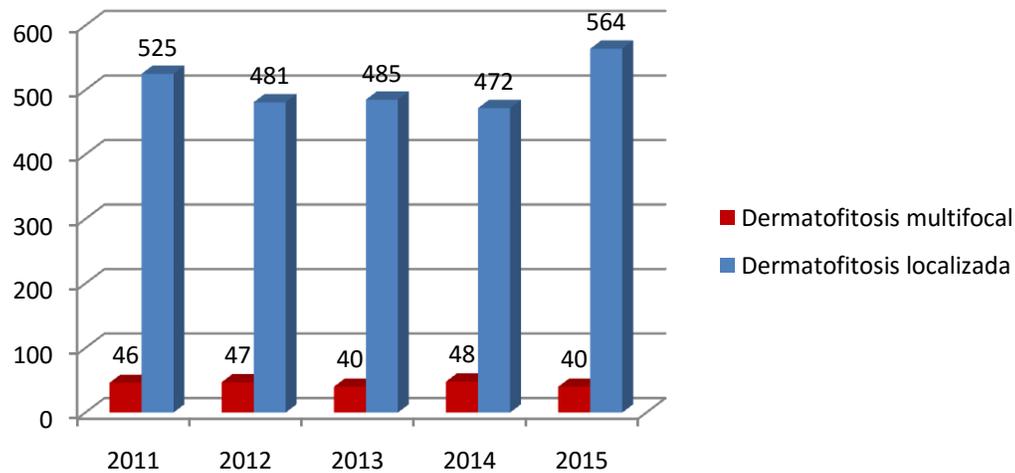
De un total de 2748 dermatofitosis, 221 presentaron dermatofitosis multifocal, lo que refleja una prevalencia de 8.04 %, en los cinco años estudiados. (Gráfica 1)

Gráfica 1: Casos de dermatofitosis multifocal, periodo 2011-2015



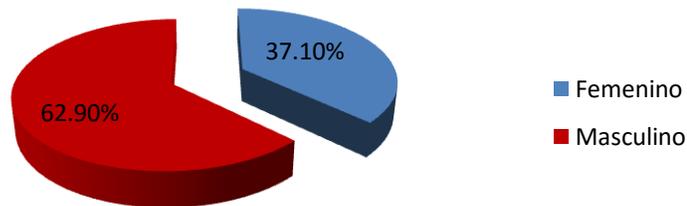
En la gráfica dos, se observa el número de casos de dermatofitosis multifocal por año.

Gráfica 2: Dermatofitosis multifocal por año



La gráfica 3, ilustra la distribución de los casos de dermatofitosis multifocal, por género. Se observa predominancia del sexo masculino con 139 casos (62.90%), sobre el sexo femenino con 82 casos (37.10%)

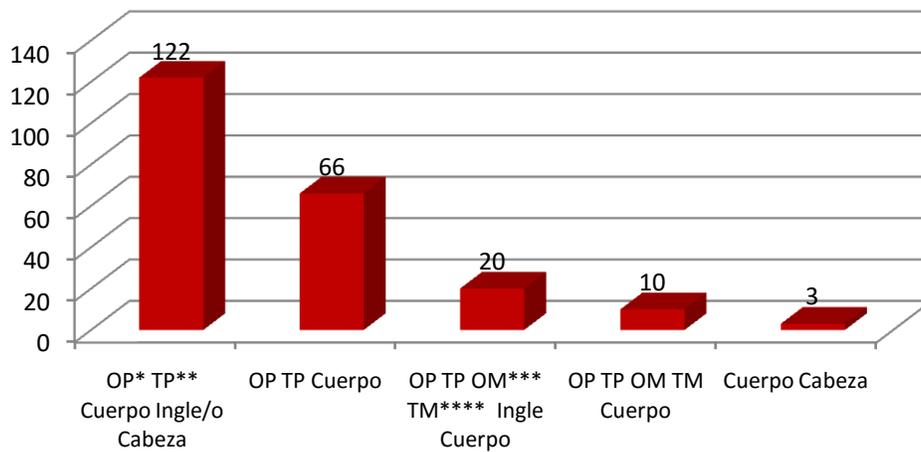
Gráfica 3: Distribución de casos de dermatofitosis multifocal por género



La edad promedio fue 43.23 años, con una edad mínima 9 años y una edad máxima de 75 años. La desviación típica o estándar fue de 14.69.

La asociación de tiñas en la dermatofitosis multifocal, se presentan por orden decreciente en la gráfica 4. El primer lugar lo ocupó, la asociación de cuatro tiñas (55.20%), con onicomicosis de los pies, tiña de los pies, de la ingle y del cuerpo; dentro de este grupo, tres pacientes presentaron asociación con tiña de la cabeza. El siguiente grupo en frecuencia, fue el de la asociación de tres tiñas (29.86%): onicomicosis de los pies, tiña de los pies y del cuerpo; el tercer lugar, la asociación de seis tiñas (9.05%), con onicomicosis de los pies, tiña de los pies, onicomicosis de la mano, tiña de la mano, de la ingle y del cuerpo; en el 4.52%, se observó la asociación de cinco tiñas (onicomicosis de los pies, tiña de los pies, onicomicosis de la mano, tiña de la mano y del cuerpo, y por último, el 1.36% correspondió a la asociación de dos tiñas que se presentaron en tres menores de edad, con tiña de la cabeza y del cuerpo, en esta última topografía con tres segmentos afectados.

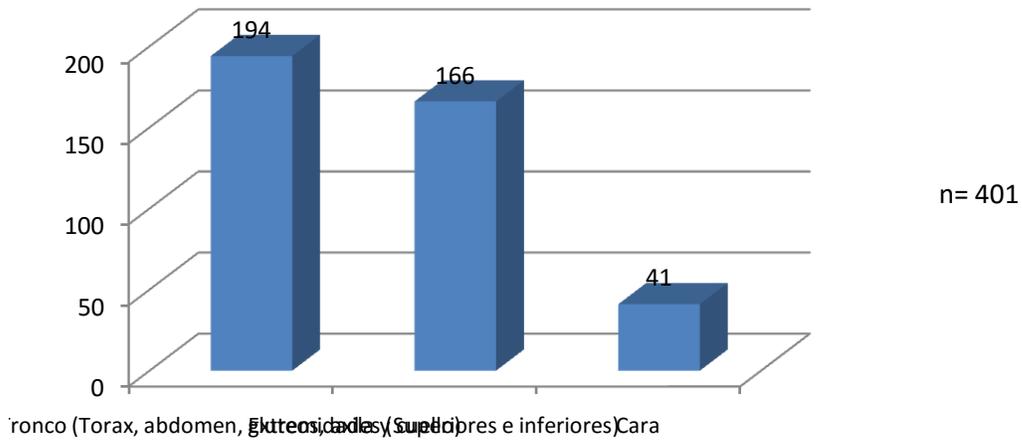
Gráfica 4: Asociación de tiñas en las dermatofitosis multifocales



*Onicomicosis de pies
 ** Tiña de los pies
 *** Onicomicosis de la mano
 **** Tiña de la mano

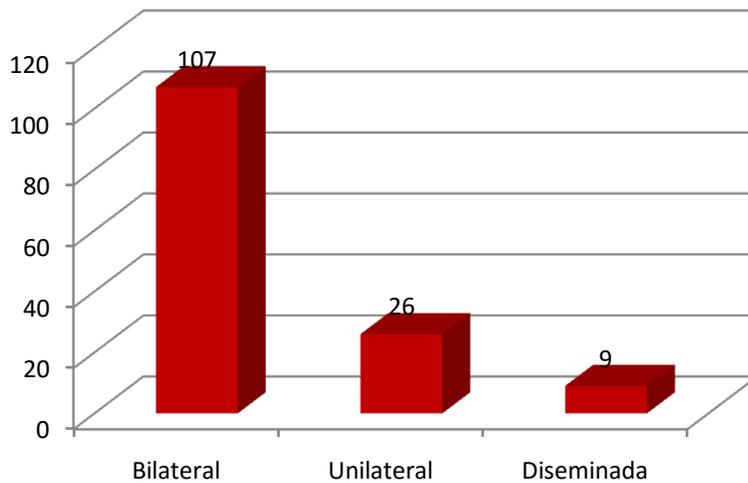
El gráfico 5, muestra los segmentos afectados en tiña del cuerpo, por orden de frecuencia.

Gráfica 5: Segmentos afectados en tiña del cuerpo



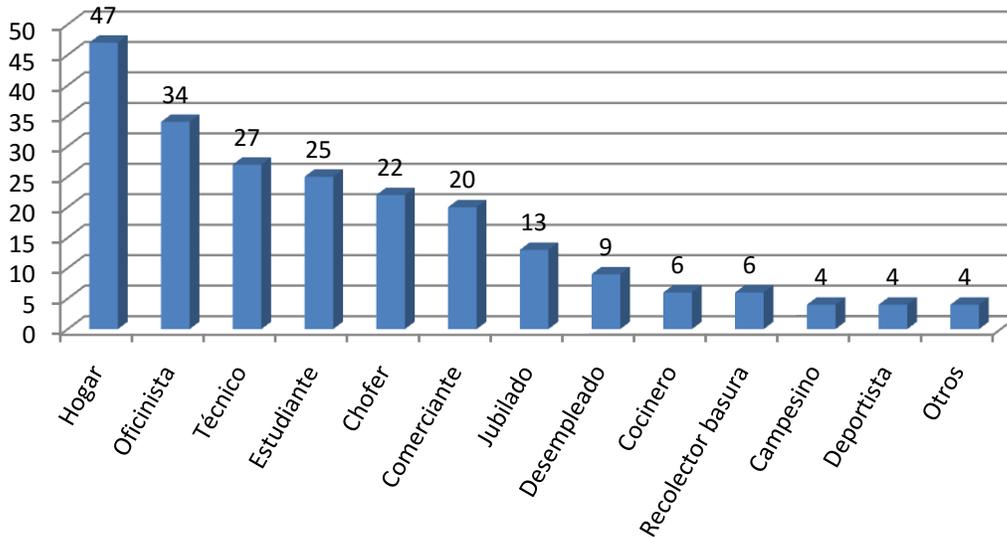
En la tiña de la ingle predominó la afectación bilateral comparada con la unilateral y diseminada. (Gráfica 6)

Gráfica 6: Tiña inguinal



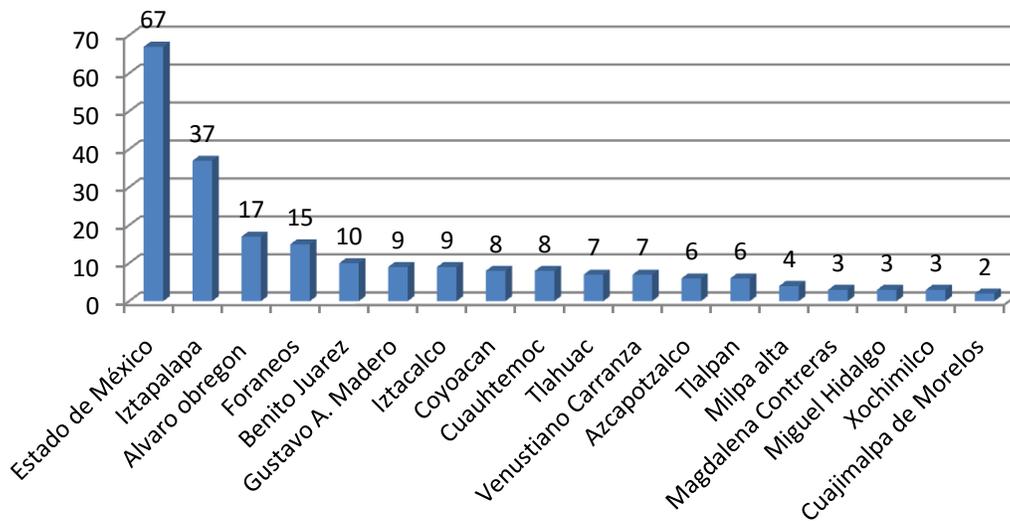
La distribución de los pacientes por ocupación, se refleja en el gráfico siete.

Gráfico 7: Distribución de los pacientes por ocupación



En el gráfico ocho se observa la procedencia de los pacientes, ordenados por frecuencia.

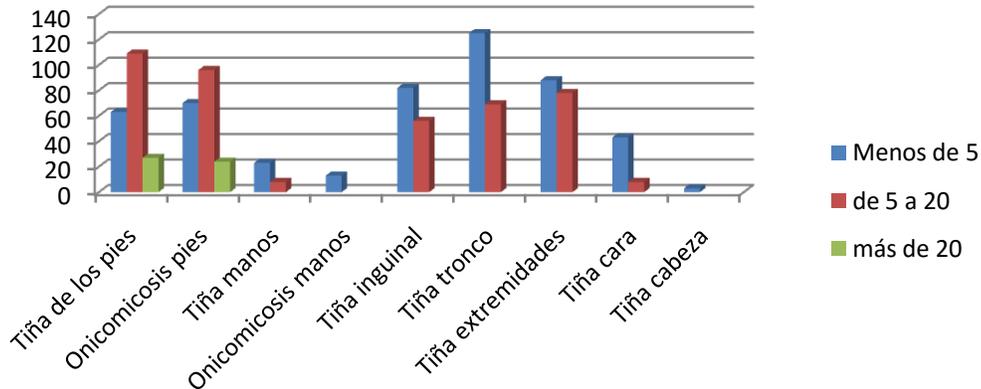
Gráfica 8: Procedencia de los pacientes con dermatofitosis multifocal



El tiempo de evolución de las tiñas se distribuyó en tres grupos de la siguiente manera.

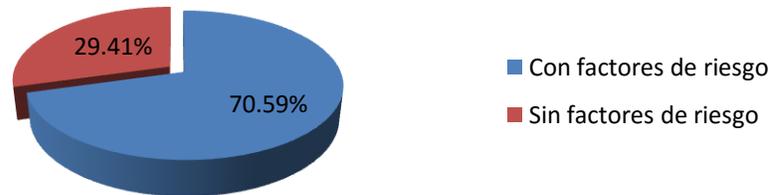
(Gráfica 9)

Gráfica 9: Tiempo de evolución de la dermatofitosis multifocal, en años



En cuanto a los factores de riesgo asociados a dermatofitosis multifocal, observamos que, de los 221 pacientes estudiados, ciento cincuenta y seis (70.59%), presentaron factores de riesgo, seguidos por 65 pacientes (29.41%), sin aparente factor de riesgo para dermatofitosis multifocal. (Gráfica 10)

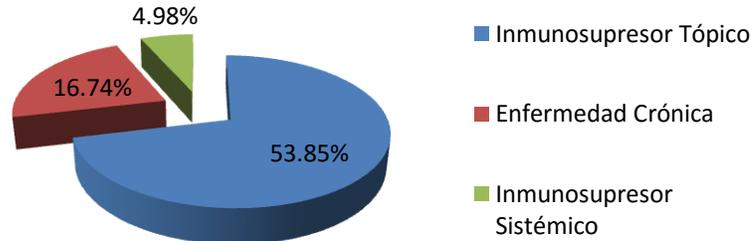
Gráfica 10: Factores de riesgo para dermatofitosis multifocal



Los factores de riesgo tomados en cuenta en este estudio, fueron clasificados en tres grupos: enfermedad crónica con 37 casos (16.74%), inmunosupresores

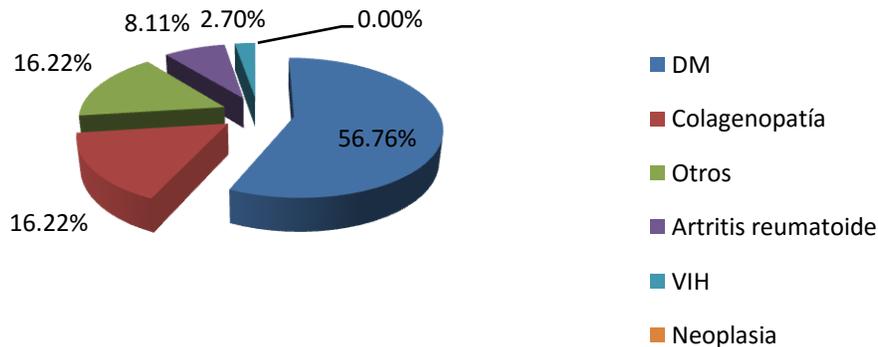
sistémicos con 11 casos (4,98%) e inmunosupresores tópicos con 119 casos (53.85%), (Gráfica 11)

Gráfica 11: Factores de riesgo asociados a dermatofitosis multifocal



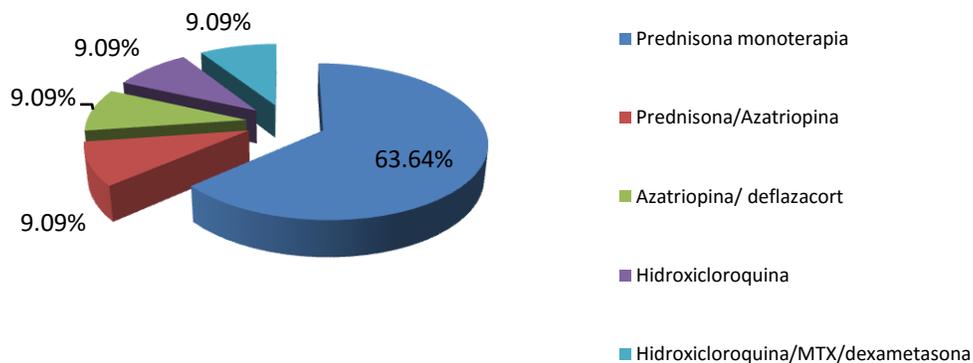
En el grupo de enfermedad crónica, se observó 21 pacientes con diabetes mellitus, (56.76%), seis pacientes con colagenopatías (16.22%), cinco casos de lupus eritematoso sistémico y uno de lupus cutáneo; tres pacientes con artritis reumatoide (8.11%) y uno con VIH (2.70%). No hubo ni un caso de neoplasia o antecedente de trasplante. Otras enfermedades no descritas como factores de riesgo para dermatofitosis multifocal, también fueron incluidas, y representaron el 16.22. % (pénfigo foliáceo, pénfigo seborreico, gota, y tres casos de hipertensión arterial). (Gráfica 12)

Gráfica 12: Enfermedades crónicas asociadas a Dermatofitosis multifocal



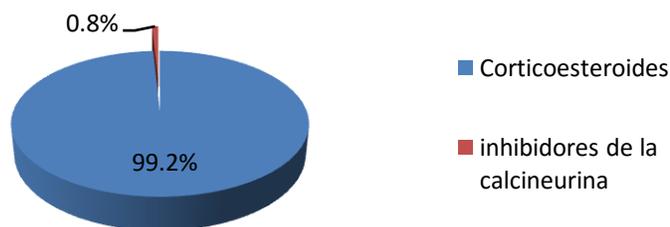
Once pacientes estaban en tratamiento con inmunosupresores sistémicos. La prednisona fue el fármaco más frecuentemente observado, en ocho casos; siete únicamente con prednisona, (LES, pénfigo seborreico, pénfigo foliáceo, artritis reumatoide y gota), y uno asociado a azatriopina (LES). Un paciente con LES en tratamiento con deflazacort y azatriopina. Se observó también el uso de hidroxiclороquina como tratamiento para un caso de LEC y para otro de artritis reumatoide, este último asociado a metotrexate y dexametasona. (Gráfica 13)

Gráfica 13: Medicamentos inmunosupresores sistémicos



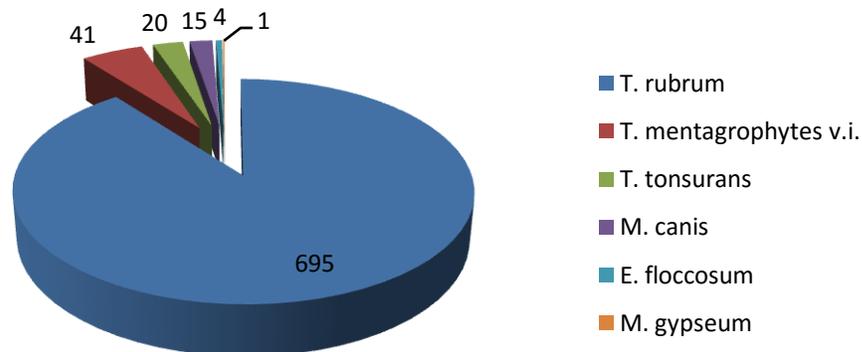
En la siguiente gráfica se evidencia la distribución de los pacientes según si aplicaron corticoesteroides o inhibidores de la calcineurina. 118 pacientes aplicaron corticoesteroides y uno aplicó pimecrolimus (Gráfica 14)

Gráfica 14: Distribución de los pacientes según si aplicaron corticoesteroides



Las muestras de todos los pacientes fueron estudiadas por examen directo con hidróxido de potasio (KOH) y posteriormente fueron cultivadas en medio agar de Saboraud simple y adicionado con cicloheximida. De 989 muestras tomadas, 695 correspondieron a *Trichopyton rubrum* (70.27%), siendo el dermatofito más frecuentemente aislado, seguido por *T. metagrophytes* (4.14%), *T. tonsurans* (2.87%), *M. canis* (2.02%), *E. floccosum* (0.40%), *M. gypseum* (0.10%) (Gráfica 15)

Gráfica 15: Distribución de las muestras según el cultivo



14. DISCUSIÓN

A diferencia de la tiña localizada, que se presenta en personas aparentemente sanas, la tiña multifocal ha sido descrita, en pacientes susceptibles con ciertos antecedentes, tales como, diabetes mellitus, VIH/SIDA, colagenopatías, trasplantes, pacientes con neoplasias hematológicas tratamientos con esteroides sistémicos o tópicos y generalmente esta ocasionada por el *T. rubrum* ^{7, 8, 11, 12, 13}

Nuestro estudio puso de manifiesto 221 casos de dermatofitosis multifocal, de un total de 2748 casos de dermatofitosis estudiadas durante el periodo 2011- 2015, en el laboratorio de micología del Centro Dermatológico Pascua, lo que refleja una prevalencia de 8.04 %. También se obtuvo la frecuencia anual de esta dermatofitosis, con un promedio de 44 casos por año y un promedio porcentual de 8.09 %, en los cinco años estudiados.

Existen publicaciones a cerca de la dermatofitosis multifocal bajo diferentes denominaciones como Síndrome de *Trichophyton rubrum*, Síndrome de dermatofitosis crónica por *Trichophyton rubrum* o Dermatofitosis crónica generalizada, sin embargo, la prevalencia no ha sido estudiada, siendo este el primer trabajo que comunica la prevalencia en México. ^{18, 19, 20, 21, 24}

En nuestro grupo de estudio, analizamos la extensión de la dermatofitosis

multifocal con base en el número de tiñas asociadas en cada caso. El grupo observado con mayor frecuencia, correspondió al de la asociación de cuatro tiñas (onicomicosis de los pies, tiña de los pies, de la ingle y del cuerpo), con 122 casos (55,20%), entre los cuales, tres pacientes adultos presentaban tiña de la cabeza. El siguiente grupo en frecuencia, fue el de la asociación de tres tiñas (onicomicosis de los pies, tiña de los pies y del cuerpo), con 66 casos (29.86%), el tercer lugar, ocupó la asociación de seis tiñas (onicomicosis de los pies, tiña de los pies, onicomicosis de la mano, tiña de la mano, de la ingle y del cuerpo), con 20 casos (9.05%). El cuarto grupo, con 10 casos, (4.52%), presentó la asociación de cinco tiñas, que correspondieron a onicomicosis de los pies, tiña de los pies, onicomicosis de la mano, tiña de la mano y del cuerpo. Tres niños (1.36%), presentaron asociación de dos tiñas, que correspondieron a la cabeza y cuerpo, esta última con tres segmentos afectados.

La tiña de los pies es la dermatofitosis más frecuente asociada a otras tiñas. ^{1, 4, 5.} En nuestro estudio se observó dicha asociación en 218 pacientes (98%) poniendo en evidencia su papel como foco primario y de diseminación a otras áreas del cuerpo.

Para un mejor análisis se especificaron los segmentos corporales afectados en la tiña corporal; el tronco (tórax, axilas, abdomen, glúteos y cuello), fue el segmento corporal afectado con mayor frecuencia (194 casos), lo que representa el 48.37%,

dato muy próximo a lo mencionado en la literatura. ^{1, 3, 4} Se observó afección de axila en 31 pacientes; una manifestación poco usual y posiblemente debido al uso de corticoides tópicos, como indican diversos reportes de casos. ^{58, 59, 60} Por otra parte, es también importante mencionar, los 41 casos de afección en cara, tomando en cuenta que, se ha comunicado en la literatura que la afección facial se presenta habitualmente en pacientes corticoestropados, con una prevalencia que va del 10.5% al 24.4%. En nuestro estudio la prevalencia fue de 10.22%, que se encuentra en este rango de porcentaje.

La tiña inguinal se presentó en 142 pacientes. Predominó la presentación bilateral (107 casos), comparada con la afección unilateral, con 26 casos; la presentación clínica diseminada se presentó en 9 pacientes. Concerniente a la extensión de las lesiones micóticas en la tiña inguinal, los pacientes con algún grado de inmunosupresión (diabetes mellitus, corticoestropo) presentan una distribución topográfica extensa, afectando periné, genitales, glúteos, incluso abdómen. ^{1, 2, 4, 62, 64}

En cuanto a la tiña de la cabeza, como es bien conocido, afecta principalmente a niños (97%) y cuando se presenta en la edad adulta suele asociarse a un fondo de inmunosupresión, de hecho, en nuestro estudio, tres pacientes con tiña de la cabeza eran adultos, dos deportistas con corticoestropo y una mujer con diabetes mellitus, de más de 10 años de evolución. Los otros tres pacientes con tiña de la

cabeza fueron niños, con tiña del cuerpo diseminada a tres segmentos corporales. Las extremidades, superiores e inferiores, fueron los segundos segmentos corporales más afectados en la tiña del cuerpo, con 166 casos, lo que representa un 41.39%.

En el grupo estudiado, un 70.59% presentó algún tipo de factor de riesgo asociado y más de la mitad de los pacientes tenía cuatro tiñas asociadas en cada caso (55.20%), haciéndose evidente lo manifestado en revisiones previas, en las que indican que la manifestación clínica es más severa y extensa en pacientes con alteraciones inmunológicas primarias o secundarias a medicamentos. ^{1, 6, 12, 13,}

^{16, 18}

En relación a la distribución por género, se observó predominancia del sexo masculino con 139 casos (62.90%), sobre el sexo femenino con 82 casos (37.10%), como la mayor parte de los estudios epidemiológicos sobre micosis superficiales citan. Sin embargo en el caso de dermatofitosis en México, la diferencia de frecuencia por género, es variable, dependiendo del autor y lugar del estudio. Muchos trabajos realizados en diabéticos indican que el sexo masculino es uno de los factores predisponentes para desarrollar onicomycosis y micosis superficial. ^{2, 42, 43, 48}

La dermatofitosis puede presentarse a cualquier edad, sin embargo, en algunas entidades específicas hay preferencias, la tiña de la cabeza, por ejemplo, es casi exclusiva de los niños (97%) y por otro lado, en la tiña de los pies, las uñas y la ingle, los más afectados son los adultos. La edad promedio del grupo estudiado fue 43.23 años, con una edad mínima de 9 años y una edad máxima de 75 años, coincidiendo con la literatura y la mayoría de los estudios a cerca de infecciones micóticas superficiales. ^{1, 2, 3, 4}

Se han descrito diversas actividades y ocupaciones asociadas a dermatofitosis; la tiña de los pies, por ejemplo, está relacionada con actividades deportivas y laborales, como la natación o la milicia. En caso de la tiña inguinal, se ha descrito su asociación a personas cuyo oficio los obliga a estar sentados por largos periodos, como choferes, taxistas u oficinistas. La ocupación más frecuentemente observada fue la del hogar (47 casos), seguida por oficinistas con 34 casos, los choferes con 22 casos, seis recolectores de basura y cuatro deportistas. El resto de las ocupaciones observadas (técnico, comerciante, estudiante, jubilado, desempleado, cocinero y campesino), no están descritas como factores predisponentes para dermatofitosis.

Para analizar la participación de los factores de riesgo para dermatofitosis multifocal, se caracterizó la prevalencia de enfermedades crónicas, tratamiento con drogas inmunosupresoras y aplicación de inmunosupresores tópicos

(corticoesteroides e inhibidores de la calcineurina). El factor de riesgo más frecuentemente observado fue el uso inmunosupresores tópicos (53.85%), principalmente corticoesteroides; el segundo factor de riesgo más frecuentemente observado fue la enfermedad crónica (16.74%), entre los cuales el 4.98 % estaban bajo tratamiento con inmunosupresores sistémicos. Estos resultados difieren a los publicados por García de Acevedo y colaboradores, quienes reportan a la prednisona, azatriopina y ciclofosfamida, como factores significativamente asociados a tiñas multicéntricas y ponen de manifiesto, un alto porcentaje de pacientes diabéticos asociado a infección micótica extensa.⁸ Estos hallazgos diversos, posiblemente se deban al tipo de pacientes estudiados en cada institución; el “Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua” es una institución en la que se estudian pacientes con enfermedades dermatológicas de forma ambulatoria, y el “Instituto de Ciencias Médicas y Nutrición, Salvador Zubiran”, es un hospital de tercer nivel.

Las muestras de todos los pacientes fueron estudiadas por examen directo con hidróxido de potasio (KOH) y posteriormente fueron cultivadas en medio agar de Saboraud simple y adicionado con cicloheximida. De las 989 muestras procesadas, *Trichopyton rubrum* desarrollo en 695 (70.27%). Estos resultados son concordantes a los descritos en pacientes inmunocompetentes, en quienes el *T. rubrum*, es el agente causal predominante; además, está bien documentada la asociación de este dermatofito con las tiñas crónicas y diseminadas, por su

capacidad de disminuir la respuesta inmune por parte de su hospedero, por medio de glicoproteínas en su pared celular, conocidas como mananos. 12, 13, 21, 24, 25

15. CONCLUSIONES

La prevalencia de dermatofitosis multifocal en pacientes estudiados durante un periodo de cinco años, en el laboratorio de micología, del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, fue de 8.04%.

Más de la mitad de los pacientes (55.20%), presentaron asociación de cuatro tiñas, con una distribución topográfica poco habitual, observándose afección de la cara, axilas y piel cabelluda; esta última en tres adultos, en donde el porcentaje de tiñas es muy bajo y tiene que haber un fondo inmunosupresor. La asociación máxima fue de seis tiñas, y se exhibió en veinte pacientes (9.05%). Destacamos que, el 70.59% del grupo tenían algún factor de riesgo asociado, entre los cuales, la aplicación de corticoesteroides fue el factor preponderante (53.85%). Estos resultados posiblemente se deban a que el Centro donde se realizó la investigación (“Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua”), es una institución de referencia para enfermedades dermatológicas en pacientes ambulatorios y por lo tanto, no se observó mayor número de pacientes con inmunidad comprometida secundaria a enfermedad crónica o por toma de medicamentos inmunosupresores, como se menciona en otros reportes. Incluir ocupación y corticoestropeo.

El agente causal más frecuente fue el *Tricophyton rubrum*, en el 70.27% de las muestras estudiadas, coincidiendo con las revisiones previas, tanto en pacientes inmunocompetentes como en los inmunosuprimidos. Este dermatofito ha sido asociado con dermatofitosis diseminadas y crónicas, por su efecto inmunosupresor en la respuesta inmune del hospedero, por medio de glicoproteínas en su pared celular, conocidas como mananos.

Es importante tomar en cuenta a la dermatofitosis multifocal como un hallazgo relevante, ya que puede condicionar el criterio del dermatólogo a una valoración más acuciosa del paciente.

16. ANEXOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nº de registro	
Edad	
Sexo	
Nº de expediente	
Nº micológico	

Dermatofitosis	Evolución	Observaciones	Examen directo	Cultivo
Tiña de los pies			()	()
Onicomycosis los pies			()	()
Tiña de las manos			()	()
Onicomycosis de las manos			()	()
Tiña en cara			()	()
Tiña en tronco			()	()
Tiña extremidades superiores			()	()
Tiña extremidades inferiores			()	()
Tiña inguinal			()	()
Tiña de la cabeza			()	()

Enfermedad crónica	Inmunosupresor Sistémico	Inmunosupresor tópico
VIH- SIDA	Prednisona	Corticoesteroide
DM	Metotrexate	Inhibidores de la Calcineurina
Trasplante	Azatriopina	
Neoplasia	Hidroxicloroquina	
Otro	Otros	

17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bonifaz A. Dermatofitosis. Micología médica básica. 3°ed. MacGraw Hill, México DF. 2010; pp: 59-99.
2. Arenas R. Tercera revisión de micosis superficiales del Consenso Nacional de Prevención, Diagnóstico y Tratamiento. México: Facultad de Medicina, UNAM, CILAD, AMMM; 2006.
3. Manzano-Gayosso P. Las micosis superficiales: su relevancia médica y socioeconómica. Gac Méd Méx. 2008; 144 (2):122-124
4. Padilla M. Micosis superficiales. Rev Fac. Med UNAM. 2003; 46: 134-137.
5. Ameen M. Epidemiology of superficial fungal infections. Clin Dermatol. 2010;28(2):197-201
6. Beguin H, Goens K, Hendrickx M, et al. Is *Trichophyton simii* endemic to the Indian subcontinent? Med Mycol. 2012; 21.
7. Bonifaz A, Tirado-Sánchez A, Ponce RM. Granuloma de Majocchi. Méd Méx 2008; 144 (5): 427-433
8. García de Acevedo B, Villa A, Hernández-Hernández F, et al. Tiñas multifocales y localizadas en pacientes inmunosuprimidos. Rev Iberoam Micol 2008; 25: 32-36
9. Atzori L, Pau M, Aste N. Dermatophyte infections mimicking other skin diseases: a 154-person case survey of tinea atypica in the district of Cagliari (Italy). Int J Dermatol. 2012;51(4):410-415.
10. Negroni R. Historical aspects of dermatomycoses. Clin Dermatol. 2010; 28 (2): 125-132

11. Gubelin W, De la Parra R, Giesen L. Superficial Mycoses. Rev. Med. Clin. Condes. 2011; 22 (6) 804-812
12. Weitzman I, Summetbell RC. The dermatophytes. Clin. Microbiol. Rev; 1995: 240-259.
13. Wagner DK, Sohnle PG. Cutaneous defenses against dermatophytes and yeasts. Clin Microbiol Rev 1995; 8: 317-335.
14. Hamouda T, Jeffries CD, Ekladios EM, Mishad AM, KoomyM, Saleh N. Class- specific antibody in human dermatophytosis reactive with *Trichopyton rubrum* derived antigen. Mycopathologia 1994; 127: 83-88.
15. Gazit R. Hershko K, Ingbar A. et al. Immunological assessment of familial tinea corporis. JEADV. 2008;22:871-874
16. Rashid R, Achterman T, White T. Dermatophyte Virulence Factors: Identifying and analyzing genes that may contribute to chronic or acute skin infections. International Journal of Microbiology. 2012; 1-8
17. Diacovich L., Gorvel J.P. Bacterial manipulation of innate immunity to promote infection. Nat. Rev. Microbiol., 2010, 8, 117-128
18. Sawada Y, Nakamura M, Kubo R. Defective epidermal innate immunity and resultant superficial dermatophytosis in adult T cell leukemia/lymphoma. Clin Cancer Res. 2012;18(14):3772-9.
19. Zaias N, Rebell G. Chronic dermatophytosis syndrome due to *Trichophyton rubrum*. Int J Dermatol 1996; 35: 614
20. Kick G, Korting HC. The definition of *trichophyton rubrum* syndrome. Mycoses 2001; 44: 167-172

21. De Souza MG, Santana G, Criado P. Chronic widespread dermatophytosis due *Trichophyton rubrum*. *Frontier in microbiology*. 2015; 6 (801) 1-8.
22. Lanternier F, Pathan S, Vincent Q B. et al. Deep dermatophytosis and inherited CARD9 deficiency. *N.Engl.J.Med*. 2013; 369:1704–1714
23. Lionakis M.S, Holland S.M. CARD9: at the intersection of mucosal and systemic antifungal immunity. *Blood*. 2013;121: 2377–2378.
24. Kong Q.T, Du X, Yang R.S. et al. Chronically recurrent and widespread tinea corporis due to *Trichophyton rubrum* in an immunocompetent patient. *Mycopathologia*. 2015; 179:293–297
25. Smith KJ, Welsh M, Skelton H. *Trichophyton rubrum* showing deep dermal invasion directly from the epidermis in immunosuppressed patients. *Br J Dermatol* 2001; 145: 344-348
26. Dahl, M.V. Suppression of immunity and inflammation by products produced by dermatophytes. *J Am. Acad. Dermatol*, 1993. 28:19-23.
27. Dahl, M.V; Grando, S.A. Chronic dermatophytosis: What is special about *Trichophyton rubrum*? *Adv Dermatol.*, 1994. 9:97-111.
28. Ogawa H, Summerbell C, Clemos KV, Koga T, Ran YP. Dermatophytes and host defense in cutaneous mycoses, *Med mycol* 1998; 36: 166-173.
29. Fernández P, Alonso MT, Carpena J. Determinación de factores de riesgo. *Cad Aten Primaria* 1997;4: 75-78.
30. Almeida Filho N, Castiel LD, Ayres JRM. Riesgo: concepto básico de la epidemiología. *Salud Colectiva*. 2009;5(3):323-344.

31. Lehloenya R, Meintjes G. Dermatologic manifestations of the immune reconstitution inflammatory syndrome. *Dermatol Clin* 2006;24:549-570.
32. Raju PVK, Rao GR, Ramani TV, Vandana S. Skin disease: clinical indicator of immune status in human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Int J Dermatol* 2005;44:646-649.
33. Rodwell GEJ, Bayles CL, Towersey L, Aly R. The prevalence of dermatophyte infection in patients infected with human immunodeficiency virus. *Int J Dermatol* 2008;47:339-343.
34. Queiroz Zancano PC, McGirt LY, Mamelak AJ, Nguyen RNH, Martins CR. Cutaneous manifestations of HIV in the era of highly active antiretroviral therapy: an institutional urban clinic experience. *J Am Acad Dermatol* 2006
35. Arenas R, Vásquez del Mercado E, Moreno G. Micosis superficiales en pacientes que viven con VIH/SIDA. Revisión 2010 del Consenso Nacional de Micosis superficiales. *Dermatología Rev Mex.* 2010; 54:259-266
36. Ramos E , Lima CM, Schechtman RC, Trope BM, Carneiro S. Superficial mycoses in immunodepressed patients (AIDS). *Clin Dermatol.* 2010;28(2):217-225
37. Huang X, Li H, Chen D. Clinical Analysis of Skin Lesions in 796 Chinese HIV-positive Patients. *Acta Derm Venereol* 2011; 91: 552–556
38. Surjushe A, Kamath R, Oberai C, Saple D, et al. A clinical and mycological study of onychomycosis in HIV infection. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007;73:397-401.

39. Serrano JL, Méndez LJ. Onicomycosis en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida: características clínicas y epidemiológicas. *Med Cut Ibero Lat Am* 1995;23:387-389
40. Raza A, Berger T. Common Superficial Fungal Infections in Patients with AIDS. *Clinical Infectious Diseases* 1996;22(2):128-32
41. Organización Mundial de la Salud. Programa de acción específico 2007-2012. Diabetes Mellitus. Secretaría de Salud. Recuperado de http://www.who.int/topics/diabetes_mellitus/es/
42. Rojas Martínez, María Rosalba, et al. "Epidemiología de la diabetes mellitus en México". Acciones para enfrentar a la diabetes. Documento de postura. Academia Nacional de Medicina de México, México, 2015.
43. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas. 7ª edición. Recuperado de Atlas de la Diabetes de la FID: www.idf.org/diabetesatlas
44. Fajre J, Perez L, Pardo J et al. Manifestaciones cutáneas de diabetes mellitus, *Rev Méd Chile*. 2009;137: 894-899
45. Shahzad M, Al Robaee, et al. Skin manifestations in diabetic patients attending a diabetic clinic in the Qassim region, Saudi Arabia. *Med Princ Pract*. 2011; 20:137
46. Van Hattem S, Bootsma A, Bing Thio H. Skin manifestations of diabetes. *Cleveland Clinical Journal of medicine*. 2008; 75:772-87
47. Pavlovic M, Milenkovic T. The Prevalence of Cutaneous Manifestations in Young Patients With Type 1 Diabetes, *Diabetes care*. 2007; 30:1964-1967

48. Manzano-Gayosso P, Méndez-Tovar LJ, López-Martínez R, et al. Frecuencia de micosis superficiales en pacientes diabéticos de consulta externa. *Dermatología Rev Mex* 1995; 39:339-342
49. Gupta AK, Konnikov N, MacDonald P, Rich P, et al. Prevalence and epidemiology of toenail onychomycosis in diabetic subjects: a multicentre survey. *Br J Dermatol* 1998;139: 665-71.
50. Dogra S, Kumar B, Bhansali A, Chakrabarty A. Epidemiology of onychomycosis in patients with diabetes mellitus in India. *Int J Dermatol* 2002; 41:647-51
51. Piérard GE, Piérard-Franchimont C. The nail under fungal siege in patients with type II diabetes mellitus. *Mycoses*. 2005 ;48:339-42.
52. Bouquerra R, Essais O, Sebai N et al. Prevalence and clinical aspects of superficial mycosis in hospitalized diabetic patients in Tunisia. *Med Mal Infect* 2004; 34: 201-205.
53. Chanussot C y Arenas R. Infección micótica plantar e interdigital en pacientes con onicomycosis. *Rev Iberoam Micol* 2007; 24: 118-121
54. Chang SJ, Hsu SC, Tien KJ, et al. Metabolic syndrome associated with toenail onychomycosis in Taiwanese with diabetes mellitus, *Int J Dermatol* 2008; 47: 467-72
55. Eckhard M, Laxgler A, Liersch J, et al. Fungal foot infections in patients with diabetes mellitus – results of two independent investigations. *Mycoses* 2007;50:14-9
56. Foss NT, Polon DP, Takada MH, Foss-Freitas. Skin lesions in diabetic patients. *Rev saude publica*. 2005; 39: 1-5

57. Anaissie E. Opportunistic mycoses in the immunocompromised host: experience at a cancer center and review. *Clin Infect Dis* 1992;14:43-48
58. Bodey GP. Dermatologic manifestations of infections in neutropenic patients. *Infect Dis Clin North Am* 1994;8:655-675.
59. Sawada Y, Nakamura N, Kabashima-Kubo R. Defective Epidermal Innate Immunity and Resultant Superficial Dermatophytosis in Adult T-cell Leukemia/ Lymphoma. *Clin Cancer Res*; 18(14): 3772–9
60. Niebla L. y cols. Micosis superficiales en pacientes oncológicos. Estudio en 98 pacientes. *Med Cutan Iber Lat Am* 2007;35(2):83-88
61. Laura S. Lourdes, Christina L. Mitchell, Frederick L. Glavin. Recurrent Dermatophytosis (Majocchi granuloma) Associated With Chemotherapy-Induced Neutropenia. *Journal of Clinical Oncology*. 2014; 32: 1-4.
62. Meyera, N, Virabena R, Paula C. Inmunosupresores sistémicos en dermatología. *EMC - Dermatología* 2008; 42(4): 1-15
63. Verna S, Heffernan MP. Micosis superficiales: dermatofitosis. En: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilcherest BA, Paller AS, Leffell DJ, editores. *Fitzpatrick Dermatología en Medicina General*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana S.A.; 2009. p. 1807–21
64. Bhatti S, Talat H, Wahid Z, Sajid M. Frequency of superficial fungal infections in renal transplant recipients *Journal of Pakistan Association of Dermatologists*. 2015;15 (2):111-113.
65. Vera C, Solano MA, Ruiz A. Micosis superficiales en pacientes receptores de trasplante renal: Estudio clínico y epidemiológico. *Med Cutan Iber Lat Am* 2015; 43 (1): 24-30

66. Güleç AT, Demirbilek M, Seçkin D, Can F, Saray Y, Sarifakioglu E, Haberal M. Superficial fungal infections in 102 renal transplant recipients: a case-control study. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49(2):187-92.
67. Cuéllar I, Rodríguez E, García P. Lesiones cutáneas en pacientes con trasplante renal en el Hospital Universitario San Ignacio. *Univ. Méd.* ISSN; 2014;55 (4): 374-382.
68. Torres S, Ortiz M, Padilla M. Tiña incógnita. Reporte de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua.* 2007; 16: 170-173
69. Aranibar L, Villalba V, Hasbún T, Misad C. Tiña incógnita: reporte de caso. *Rev. Chilena Dermatol.* 2009; 25:278-285.
70. Pérez Elizondo A, Del Pino R. G, Contreras G C. Tiña incógnita, a propósito de dos casos y breve revisión de la literatura. *Archivos venezolanos pediátricos.* 2013; 76 (1): 27-29
71. Morales CC, Bermudez BL. Tiña incógnita diseminada que simula psoriasis pustulosa. *Rev Iberoam Micol.* 2012;29:47-48
72. Padilla-Desgarenes MC y cols. Epidemiología de la tiña incógnita en el Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua». *Rev Cent Dermatol Pascua.* 2014; 23(3):85-89
73. Sánchez CM, Rodríguez MJ, et al. Tinea incognita due to Trichophyton mentagrophytes. *Mycoses* 2007; 50:85-7.

