



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN SUROESTE DEL DISTRITO FEDERAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

Título:

**PREVALENCIA DE MICOSIS SUPERFICIALES EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL  
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CENTRO MÉDICO NACIONAL  
SIGLO XXI**

TESIS QUE PRESENTA:

**DRA. NAYELI GÓMEZ HERNÁNDEZ**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN**

**DERMATOLOGÍA**

ASESOR:

**DR. AARÓN VÁZQUEZ HERNÁNDEZ**

CO-ASESOR

**DR. LUIS JAVIER MÉNDEZ TOVAR**



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2017



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
U.M.A.E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA”  
SERVICIO DE DERMATOLOGÍA Y MICOLOGÍA MÉDICA**

**TESIS**

**PREVALENCIA DE MICOSIS SUPERFICIALES EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL ATENDIDOS  
EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**AUTORIZACIÓN DEL PROTOCOLO**

No. de registro

R-2017-3601-57

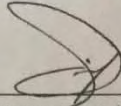
**Participantes:**

Dr. Aarón Vázquez Hernández, servicio de dermatología y micología médica; Dr. Luis Javier Méndez Tovar, laboratorio de investigación médica en dermatología y micología; Dr. Ramón Espinosa Pérez, unidad de trasplante renal; Dra. Nayeli Gómez Hernández, Residente de 5° año de la especialidad en dermatología y micología médica.

Hospital de especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.


Febrero 2018

**Prevalencia de micosis superficiales en pacientes con trasplante renal atendidos en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI**



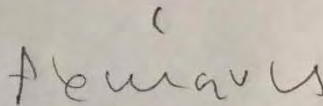
---

Dra. Diana Graciela Menez Díaz  
Jefe de la División de Educación  
HE "Dr. Bernardo Sepúlveda", Centro Médico Nacional Siglo XXI



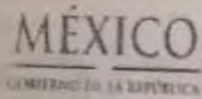
---

Dra. Adriana Elizabeth Anides Fonseca  
Profesor titular del curso de Dermatología  
HE "Dr. Bernardo Sepúlveda", Centro Médico Nacional Siglo XXI



---

Dr. Aarón Vázquez Hernández  
Asesor de tesis  
Médico adscrito al Servicio de Dermatología y Micología Médica  
HE "Dr. Bernardo Sepúlveda", Centro Médico Nacional Siglo XXI



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3601** con número de registro **17 CI 09 015 034** ante COFEPRIS  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA **09/05/2017**

**DR. AARON VAZQUEZ HERNANDEZ**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**Prevalencia de micosis superficiales en pacientes con trasplante renal atendidos en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2017-3601-57

ATENTAMENTE

**DR. (A) CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme culminar con éxito este proyecto.

A mis padres y hermana por su apoyo incondicional durante toda mi vida.

A mi muy querido y estimado Maestro Dr. Vázquez por sus enseñanzas en el día a día con el paciente lo cual ha marcado de forma importante mi formación como dermatóloga, por su calidez humana y sin él no se podría haber llevado a cabo el presente trabajo.

A la Dra. Anides, Jefa del Servicio d Dermatología por su apoyo y confianza brindada durante el desarrollo de mi especialidad dentro y fuera del aula.

A la Dra. Lemini y al Dr. Blancas por impulsarme a seguir adelante en este camino y de los cuales tengo un gran ejemplo a seguir.

Al Dr. Méndez por formar parte de mi aprendizaje durante la residencia, además de su colaboración en esta investigación.

Al QFB Israel Silva González por su ayuda valiosa n el procesamiento de las muestras.

A mi compañera de residencia por su amistad, apoyo y consejos durante estos tres años inolvidables de mi vida.

A todos los pacientes que participaron en este protocolo.

Al Centro Médico Nacional Siglo XXI, me siento muy orgullosa de ser egresada de esta gran institución.

## ÍNDICE

Resumen  
Abreviaturas

### **Antecedentes**

- 1.1 Aspectos generales
- 1.2 Agentes causales
  - 1.2.1 Dermatofitosis
    - 1.2.1.1 Tiña de la cabeza
    - 1.2.1.2 Tiña del cuerpo
    - 1.2.1.3 Tiña de la ingle
    - 1.2.1.4 Tiña de los pies
  - 1.2.2 Dermatomicosis
    - 1.2.2.1 Pitiriasis versicolor
    - 1.2.2.2 Tiña negra
  - 1.2.4 Candidosis cutáneas
    - 1.2.4.1 Intertrigo candidiasico
    - 1.2.4.2 Candidiasis del área del pañal
    - 1.2.4.3 Candidiasis oral
    - 1.2.4.4 Candidiasis genital
  - 1.2.4 Onicomycosis
- 1.3 Diagnóstico
- 1.4 Tratamiento

### **Prevalencia de micosis superficiales en pacientes con trasplante renal atendidos en el hospital de especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI**

- 2.1 Planteamiento del problema
- 2.2 Justificación
- 2.3 Hipótesis
- 2.4 Objetivos
- 2.5 Material y métodos
  - 2.5.1 Diseño del estudio
  - 2.5.2 Universo de trabajo
  - 2.5.3 Selección de la muestra
  - 2.5.4 Procedimiento
- 2.6 Análisis estadístico
- 2.7 Recursos
- 2.8 Consideraciones éticas
- Resultados
- Discusión
- Conclusiones
- Anexos
- Bibliografía

## RESUMEN

### Prevalencia de micosis superficiales en pacientes con trasplante renal atendidos en el hospital de especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI

**INTRODUCCIÓN:** El uso crónico de inmunosupresores compromete la inmunidad celular de los receptores de un trasplante renal, por lo que estos pacientes tienen mayor riesgo de presentar diversas complicaciones como micosis superficiales ocasionadas por dermatofitos, levadura y hongos oportunistas.

**OBJETIVO:** Determinar la prevalencia de micosis superficiales en pacientes con trasplante renal del hospital de especialidades atendidos en la consulta externa del servicio de dermatología de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**MÉTODOS:** Se llevó a cabo un estudio transversal, observacional, descriptivo y prolectivo durante el cual se atendieron a pacientes con trasplante renal, a cada uno le fue realizado interrogatorio clínico, examen físico, y en aquellos pacientes con sospecha clínica de micosis superficiales se le realizó estudio micológico directo y cultivo.

Se realizó un análisis de frecuencias para las variables cuantitativas y se contrastó la presencia de infección micótica con la edad, el género, lugar de residencia, tipo de trasplante, y tratamiento inmunosupresor. Se utilizó paquete estadístico SPSS 20.0.

**RESULTADOS:** Se estudiaron 97 casos (56 hombres y 41 mujeres), con un promedio de edad de 37.49 años. De los cuales 52 (53.6%) pacientes presentaron micosis superficiales. Las micosis observadas fueron: onicomycosis en 36 (37.1%) casos (localizadas principalmente en pies en 33 casos), tiñas en 8 (8.2%) casos (pies 7 casos, ingles 1 caso), dermatitis seborreica en 4 (4.1%) casos, pitiriasis versicolor en 3 (3.1%) casos, e intertrigo en un caso. Se obtuvieron 14 cultivos positivos con predominio de *Candida albicans*.

**DISCUSIÓN:** El uso crónico de terapia inmunosupresora en pacientes con trasplante renal los predispone a complicaciones dermatológicas como infecciones, en donde las micosis superficiales afectan a más del 50% de los casos. En nuestro estudio la micosis superficial más prevalente fue la onicomycosis de los pies y el agente etiológico más frecuente fue *Candida albicans*.

**CONCLUSIONES:** Los pacientes con trasplante renal presentan una incidencia del 56% de micosis superficiales y requieren de atención dermatológica periódica.



## ABREVIATURAS

KOH	Hidróxido de potasio
PCR	Reacción en cadena de polimerasa
Spp	Especie
LES	Lupus eritematoso sistémico
MMF	Mofetil de micofenolato
CyA	Ciclosporina
PDN	Prednisona
SIR	Sirulimus
TAC	Tacrolimus
VPH	Virus del papiloma humano

## HOJA DE DATOS

<b>Datos del alumno</b>	<b>Dra. Nayeli Gómez Hernández</b> Residente de 5to año de Dermatología Servicio de dermatología, hospital de especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI Teléfono: 2224845751 E-mail: nayesita_gh@hotmail.com
<b>Datos de los asesores</b>	<b>Tutor principal: Dr. Aarón Vázquez Hernández</b> Especialista en dermatología y micología médica Médico adscrito al servicio de dermatología Hospital de especialidades. Centro Médico Nacional Siglo XXI Teléfono: 5527378698 E-mail: <a href="mailto:aaron07_mx@hotmail.com">aaron07_mx@hotmail.com</a>  <b>Dr. Luis Javier Méndez Tovar</b> Especialista en Micología Médica Laboratorio de investigación médica en dermatología y micología Hospital de especialidades. Centro Médico Nacional Siglo XXI Teléfono: 5529003214 E-mail: <a href="mailto:ljmendez@alestra.net.mx">ljmendez@alestra.net.mx</a>
<b>Datos de la tesis</b>	Título: “ <b>Prevalencia de micosis superficiales en pacientes con trasplante renal atendidos en el hospital de especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI</b> ”  No. de páginas: 41 Año: 2017 Registro: R-2017-3601-57

## ANTECEDENTES

## 1.1 ASPECTOS GENERALES

El área de trasplantes de órganos es una de las más humanas e innovadoras de la medicina actual. Que ha permitido prolongar la vida y su calidad en cientos de pacientes en todo el mundo, sin embargo, se requiere de tratamiento con fármacos inmunosupresores de forma crónica para garantizar el éxito del injerto.<sup>1</sup>

El primer trasplante de riñón realizado, fue de un donante cadavérico que se llevó a cabo en Ucrania en 1933, mientras que el primer trasplante de riñón de donante vivo se realizó con éxito en Boston en 1954, entre gemelos homocigóticos. Desde entonces, se han realizado notables avances, que han sido posibles gracias al desarrollo de potentes fármacos inmunosupresores. La finalidad de la inmunosupresión a corto y a largo plazo consiste en inhibir la activación de la respuesta inmunitaria natural de los linfocitos T y B a la estimulación antigénica por parte del donante.<sup>1</sup>

El aumento en el número de trasplantes renales realizados en las últimas décadas, ha sido posible, gracias a diversos inmunosupresores como la azatioprina, ciclosporina, micofenolato de mofetilo, tacrolimus y globulinas antilinfocitarias que han mejorado el pronóstico de los pacientes trasplantados.<sup>1</sup> Estudios recientes han indicado que el trasplante de riñón es un procedimiento efectivo para prolongar la vida entre 10 a 15 años más que permaneciendo en diálisis. Sin embargo, los fármacos inmunosupresores interfieren en los mecanismos inmunes, que condiciona la aparición de efectos secundarios, como, infecciones oportunistas y aumento en la aparición de tumores malignos en donde la piel es frecuentemente afectada.<sup>2</sup> Lo cual tiene peor pronóstico si se suman factores de riesgo propios del paciente, como comorbilidad, el tipo de piel, la mutación p53, el clima y la exposición solar, entre otros.<sup>3</sup>

El éxito a largo plazo del trasplante renal depende principalmente, de la prevención del rechazo, debido a lo cual, diversos esquemas de tratamiento han sido utilizados para modificar la respuesta inmune celular del huésped ante los antígenos de histocompatibilidad. Los agentes actualmente utilizados inducen un estado generalizado de inmunosupresión que interfiere con la reactividad del paciente frente al injerto, sin embargo, por otra parte, favorece infecciones causadas por organismos oportunistas los cuales representan la causa de muerte más frecuente en los pacientes trasplantados.<sup>4</sup>

La respuesta inmune crónicamente alterada también se asocia con un riesgo aumentado de enfermedades malignas, de las cuales, las más frecuentes son el linfoma de Hodgkin y el cáncer de piel. Además, los fármacos inmunosupresores podrían incrementar los efectos de otros carcinógenos, como la radiación ultravioleta la cual es causa de lesiones cutáneas premalignas y cáncer de piel no melanoma y melanoma.<sup>5</sup>

En la actualidad, alrededor de la mitad de los trasplantes de riñón son de donantes vivos, y debido a que los medicamentos para prevenir el rechazo son muy efectivos, los donantes no siempre son genéticamente similares al receptor. Los fármacos más usados para suprimir el sistema inmune y evitar el rechazo son múltiples, entre los que se encuentran: tacrolimus, micofenolato, prednisona, ciclosporina, azatioprina y rifampicina.<sup>7</sup>

El tipo y prevalencia de ciertas infecciones, lesiones malignas y efectos adversos de fármacos depende en gran medida del régimen inmunosupresor utilizado.<sup>4</sup> Después de la introducción de la ciclosporina las tasa de supervivencia del trasplante renal se incrementó entre un 3-7%.<sup>6</sup> Las

complicaciones dermatológicas descritas principalmente con este fármaco son la hiperplasia gingival y la hipertrichosis, sin embargo su mayor efecto tóxico es a nivel renal, el cual se relaciona con la dosis y los niveles séricos.<sup>5</sup>

Los corticoides en combinación con ciclosporina u otros agentes citotóxicos son utilizados en la mayoría de los protocolos de inmunosupresión. Los efectos adversos cutáneos relacionados con el uso de los corticoides se hacen presentes en mayor o menor grado durante los primeros meses después del trasplante, pero se hacen menos llamativos cuando las dosis de mantenimiento son menores.<sup>6</sup> Los efectos adversos en piel por corticosteroides sistémicos en pacientes trasplantados renales son principalmente equimosis, púrpura, estrías violáceas predominantemente en axilas y regiones inguinales y acné esteroideo que se presenta habitualmente en tronco y extremidades.<sup>8</sup>

Es bien conocido el potencial carcinogénico que tiene la azatioprina de producir cáncer linfoproliferativo, así como, el micofenolato de mofetilo aunque en pacientes con trasplante el riesgo es mínimo.<sup>9</sup>

El compromiso de la inmunidad celular predispone a infecciones por micosis oportunistas. Como *Aspergillus*, *Candida* y *Cryptococcus*, siendo estas de mayor gravedad y compromiso para la vida del paciente.<sup>10</sup>

Asimismo, se pueden encontrar micosis superficiales, las cuales son un grupo de enfermedades localizadas en la piel y anexos, causadas por dermatofitos, levaduras y mohos diferentes a los dermatofitos.<sup>11, 12</sup>

La piel es frecuentemente afectada en esta población de pacientes, el espectro de manifestaciones cutáneas es muy amplio, y se dividen de acuerdo a su evolución en agudas y crónicas, o bien, según su etiopatogenia, en: infecciosas, farmacológicas, neoplásicas y secundarias al trasplante, tales como: la enfermedad injerto contra huésped.<sup>13</sup>

Las manifestaciones cutáneas de etiología viral, ocupan sin duda una alta incidencia en estos pacientes, dentro de los cuales se encuentran las infecciones por el virus del papiloma humano (VPH), herpes virus, tanto simple como varicela zoster, citomegalovirus y Epstein-Barr.<sup>14</sup> Aunque se desconoce con precisión la frecuencia, así como el subtipo de virus del papiloma humano que afecta a los pacientes trasplantados, la presencia de verrugas vulgares puede llegar a involucrar hasta 95% de los casos durante los cinco años posteriores al trasplante, con manifestaciones clínicas severas y evolución crónica. Dentro del grupo de herpes virus, la presentación de herpes zoster toma una presentación agresiva y tórpida. Dicha manifestación dermatológica es más frecuente entre los seis meses a cuatro años postrasplante, (en promedio 28 meses) y se correlaciona con el incremento de la edad. Los estudios sobre herpes simple en pacientes trasplantados reportan alta positividad para anticuerpos (HSV+), por lo que se ha concluido que dichos pacientes deberán ser tratados con antivirales, independientemente si hay o no manifestaciones clínicas. Dentro del gran grupo de las bacteremias con manifestaciones en piel destacan las producidas por *Staphylococcus aureus*, *estreptococo*, *Pseudomona* y *M.tuberculosis*.<sup>13</sup>

Otro gran apartado de la dermatología en el paciente trasplantado es el de las farmacodermias cuya lista es amplia y entre las que destacan, efectos secundarios de los fármacos inmunosupresores y en menor frecuencia reacciones graves como el eritema multiforme, hasta el síndrome de Stevens Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.<sup>15</sup>

El cáncer de piel es causa importante de morbilidad y mortalidad. Este riesgo es bien conocido, pero imprecisamente cuantificado. Los receptores de trasplante renal están en riesgo creciente y progresivo para cáncer no melanoma y deben ser estrechamente vigilados durante toda su vida. El riesgo de cáncer es elevado aún en las zonas no expuestas al sol, y en la población que vive en regiones con baja irradiación solar.<sup>13</sup>

Las micosis superficiales son un serio problema de salud pública mundial y su incidencia es estimada en forma parcial, ya que la mayoría de los datos publicados generalmente proceden de la consulta dermatológica. En México afecta al 10% de la población y constituye del 70 a 80% de las infecciones causadas por hongos, además, se considera una de las diez primeras causas de consulta de la especialidad en dermatología.<sup>16, 17</sup>

La prevalencia de infecciones fúngicas observada en estudios de casos y controles en individuos trasplantados renales es hasta del 63.7% contra voluntarios inmunocompetentes del 30.7%.<sup>18, 19</sup> De este grupo de pacientes con trasplante renal, un bajo porcentaje es causa de muerte, rechazo o morbilidad severa; sin embargo, las micosis superficiales podrían ser agravantes para la instauración de una micosis profunda.<sup>20</sup>

Múltiples factores pueden influir en la incidencia de las micosis superficiales y de sus agentes etiológicos, como el área geográfica, el aspecto socioeconómico, la inmunocompetencia de los individuos, la falta de la integridad de la barrera mucocutánea y la xerosis.<sup>21, 22</sup> Sin olvidar la reducida presencia de células de Langerhans en la epidermis de los pacientes con trasplante renal, especialmente en aquellos pacientes que reciben azatioprina como parte de su tratamiento inmunosupresor.<sup>23</sup>

El uso de esteroides sistémicos favorecen las infecciones crónicas por dermatofitos debido a que retardan la descamación del estrato córneo de la piel y aumentan su grosor.<sup>24, 25, 26</sup> Sin embargo, las infecciones cutáneas por hongos se observan comúnmente varios años después de realizado el procedimiento.<sup>27</sup>

Se ha reportado que las micosis superficiales en pacientes con trasplante renal más frecuentes son pitiriasis versicolor (36%), candidiasis oral (25%) y onicomicosis (13%).<sup>28, 29</sup> El diagnóstico debe ser confirmado por un estudio micológico, que consiste en la observación microscópica de la estructura parasitaria del hongo y por el cultivo micológico positivo. El tratamiento empleado puede ser tópico o sistémico, el método elegido dependerá del agente etiológico, de la forma clínica y severidad de la micosis.<sup>12</sup>

Otras manifestaciones cutáneas en este grupo de pacientes son la intensa xerosis, y prurito de intensidad variable que pueden favorecer el riesgo de infecciones superficiales de la piel.<sup>13</sup>

Con el exitoso desarrollo de programas de trasplante de órganos durante las últimas tres décadas, la dermatología se ha convertido en una de las especialidades que con mayor frecuencia se interconsulta debido a la gran variedad de manifestaciones cutáneas que desarrollan estos pacientes. Sin embargo, el diagnóstico y tratamiento de las afecciones dermatológicas con frecuencia se subestima.<sup>30</sup>

## 1.2 AGENTES CAUSALES

Las micosis superficiales afectan la capa córnea de la piel y la porción suprafolicular del pelo.<sup>31</sup> Pese a que constituyen una de las entidades dermatológicas más comunes de la práctica clínica, en algunas ocasiones se torna difícil su diagnóstico correcto, debido a que estas infecciones pueden exhibir presentaciones atípicas o ser confundidas con entidades de apariencia similar. Las micosis superficiales se dividen en dermatofitosis y dermatomicosis. Éstas últimas incluyen: pitiriasis versicolor, candidosis cutánea, piedras, tiña negra y onicomycosis producidas por hongos filamentosos no dermatofitos.<sup>32</sup>

### 1.2.1 Dermofitosis:

Las dermatofitosis son las micosis superficiales más frecuentes, afectan a las estructuras que contienen queratina como son la piel, pelo y uñas. Tienen una amplia distribución mundial y su frecuencia está relacionada con el dermatofito causal, el nivel socioeconómico de la población, la migración de los individuos, y predominan en las zonas tropicales con climas cálidos y húmedos. En México estas infecciones constituyen el 58% de las micosis superficiales según registros de 1995 a 2005.<sup>7</sup> Se clasifican en tres géneros: 1) *Trichophyton*; 2) *Microsporum* y 3) *Epidermophyton*.<sup>33</sup>

En lo que respecta a Latinoamérica y México, los cinco dermatofitos más frecuentes son: *T. rubrum* (70%), *T. mentagrophytes* (incluyendo la variedad *interdigitale*) (10%), *T. tonsurans* (3%), *M. canis* (13%) y *E. floccosum* (1%). De las formas clínicas de las dermatofitosis, las más frecuentes son la tiña de las uñas (26 a 60%) y la tiña de los pies (24 a 30%).<sup>34, 35</sup>

El género *Trichophyton* parasita la piel, uñas y pelo. La afección del pelo es de tipo “endotrix” es decir el dermatofito invade el interior del tallo del pelo y/o “endo-ectotrix” afectando además la parte externa del tallo y agregándose un proceso inflamatorio. El género *Microsporum* parasita la piel lampiña y pelo, éstos en forma “endo-ectotrix”. El género *Epidermophyton* está constituido por una sola especie: *E. floccosum* que afecta la piel y uñas, pero es incapaz de parasitar el pelo.<sup>33</sup>

#### 1.2.1.1 Tiña de la cabeza

También conocida como tiña capitis es una infección de la piel cabelluda, pelo y anexos (cejas o pestañas). *T. tonsurans* es el responsable de más de 90% en Norteamérica y *M. canis* es el agente causal de la mayoría de los casos clínicos en Sudamérica (80%). La enfermedad es adquirida por el contacto con personas, perros, gatos infectados y con tierra.<sup>33, 36</sup> La tiña capitis se pueden clasificar en base a la localización de la parasitación de los pelos en ectótrix y endótrix.<sup>37</sup>

En la forma ectotrix, los filamentos se encuentran envolviendo el tallo del pelo. Las placas son grandes con todos los pelos afectados y rotos a pocos milímetros de la superficie. Predominan los géneros *Microsporum* y *Trichophyton*. En la forma endótrix las esporas se localizan dentro del tallo del pelo. Las placas suelen ser pequeñas y múltiples; los pelos están cortados al ras de la superficie del cuero cabelludo y se ven como puntos negros que están junto a otros no parasitados o normales. Las especies más comunes que producen esta forma clínica son *Trichophyton tonsurans* y *Trichophyton violaceum*.<sup>37</sup>

#### 1.2.1.2 Tiña del cuerpo

La tiña del cuerpo es la infección superficial de la piel lampiña, afecta tórax, abdomen y extremidades, es la variedad topográfica más frecuente de todas las tiñas causada por dermatofitos. Todas las especies de dermatofitos pertenecientes a los géneros *Trichophyton*, *Microsporum* y

Epidermophyton son capaces de provocarla. Afecta a personas de todos los grupos de edad, siendo la prevalencia más alta en preadolescentes.<sup>33</sup>

La presentación clínica más frecuente consiste en placas circulares eritematoescamosas con bordes de progresión elevados, que crece en forma excéntrica y un centro más pálido, que representa la resolución de la infección. Las lesiones pueden ser únicas o múltiples, pudiendo confluir una con otras y afecta cualquier parte del cuerpo. El prurito y el grado de inflamación son variables.<sup>33,38</sup>

### 1.2.1.3 Tiña de la ingle

Es una infección dermatofítica de la región inguinal e incluye infecciones de los genitales, la región pubiana y la piel de las zonas perineal y perianal producida por dermatofitos. Los agentes etiológicos involucrados incluyen *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* y *E. floccosum*.<sup>39</sup>

Se presenta más en climas cálidos, favorecida por el calor y la humedad. Más frecuente en varones que en las mujeres 4:1. Es frecuente la autoinoculación desde lesiones de los pies y las uñas. Las manifestaciones clínicas clásicas son placas eritematoescamosas y papulosas, circinadas, con bordes bien definidos, mostrando actividad periférica. Las lesiones se limitan por lo general al área de los pliegues de la parte superior del muslo y no compromete el escroto y pene. Puede extenderse a la piel perineal, perianal, púbica y las nalgas. La afección puede ser bilateral, pero no necesariamente simétricas. Las infecciones agudas muestran eritema intenso, mientras las lesiones crónicas hiperpigmentación y liquenificación. El prurito normalmente es intenso.<sup>40</sup>

### 1.2.1.4 Tiña de los pies

Es una infección dermatofítica superficial que afecta los pies, sobre todo los pliegues interdigitales, plantas y esporádicamente el dorso, evolucionando en forma crónica, muchas veces subclínica con brotes irregulares y prurito de intensidad variable. Los agentes causales más frecuentes son el *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *E. floccosum* y *T. mentagrophytes* variedad Interdigitale. Habitualmente puede haber colonización de bacterias gram positivas, gramnegativas y *Candida* spp. En la Tiña de los pies puede presentarse los siguientes patrones clínicos:<sup>33</sup>

- Interdigital
- Dishidrótica
- Hiperqueratósica
- Tipo mocasín
- Mixta

La forma interdigital, habitualmente crónica, se caracteriza por descamación, fisuras y maceración de los espacios interdigitales, pudiendo extenderse a la planta. Presenta olor desagradable y el prurito es frecuente.<sup>33</sup>

La forma dishidrótica, aguda o subaguda, inflamatoria papulovesicular, ampollar y vesicopustular, formando placas eccematosas redondeadas, con preferencia por el arco plantar y tendencia a invadir las áreas laterales y dorsales próximas, son muy pruriginosas y pueden producir "IDES" en las manos, celulitis, linfangitis y erisipela.<sup>33</sup>

La forma hiperqueratósica, crónica, presenta lesiones escamosas o eritemato-escamosas, a veces con aspecto circinado en el borde. La reacción inflamatoria es leve y el prurito es frecuente y comúnmente hay asociación con onicomycosis. Afecta de forma irregular toda la planta.<sup>33</sup>

La forma de mocasín, manifestada por áreas escamosas, extensas, secas, rojo salmón, que afectan toda la superficie plantar.<sup>33</sup>



## 1.2.2 Dermatomicosis

### 1.2.2.1 Pitiriasis versicolor

La pitiriasis versicolor, es una infección fúngica superficial producida por un hongo levaduriforme y lipofílico del género *Malassezia*, caracterizada clínicamente por múltiples máculas hiper o hipopigmentadas, con descamación fina, habitualmente asintomáticas, generalmente localizada en el tronco y raíces de los miembros. Predomina en climas tropicales y suele aparecer cuando el clima es más caluroso y húmedo.<sup>33</sup> Se ha encontrado desde recién nacidos hasta ancianos, el promedio de máxima incidencia está entre los 18 y 25 años. Afecta más frecuentemente a gente joven, porque esta levadura prolifera mejor en ambientes ricos en lípidos.<sup>41</sup>

La pitiriasis versicolor es producida por 13 especies de *Malassezia* siendo las más frecuentes *M. globosa*, *M. sympodialis* y de *M. furfur*. Se reconoce que el género *Malassezia* es un habitante normal de la piel y se aísla en el 90 a 100% de la población. Sin embargo, la infección aparece cuando la forma levaduriforme pasa a su forma micelial debido a factores de calor, humedad oclusión o se modifica el pH.<sup>42</sup> Las formas más extensas sugieren algún estado de inmunosupresión.<sup>28</sup>

### 1.2.2.2 Tiña negra

La tiña negra es una infección micótica superficial causada por *Hortaea werneckii*, caracterizada clínicamente por una mácula hiperpigmentada asintomática de curso crónico, preferentemente localizada en la palma de la mano.<sup>43</sup>

Es una micosis poco frecuente, de distribución mundial. La vía de entrada es probablemente a través de la inoculación por pequeños traumatismos con material contaminado. Clínicamente se presenta como manchas hiperpigmentadas de color café oscuro o negro, irregulares, de bordes bien definidos, cubiertas por una fina escama, sin eritema, de curso crónico, asintomático. La localización más común es la palma de la mano, generalmente asimétrica, unilateral. Le sigue en frecuencia la planta de los pies (10% a 20%).<sup>44</sup>

## 1.2.3 Candidiasis cutáneas

Es la infección la piel, de los anexos cutáneos, mucosas y de manera excepcional otros órganos, causadas por levaduras del género *Candida*, en especial *C. albicans* y con menor frecuencia *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. tropicales*, *C. guilliermondi*, *C. stellatoidea* y *C. krusei* que suelen producir una variedad de cuadros clínicos.<sup>45</sup> Los factores que aumentan la susceptibilidad a esta infección son los tratamientos antibacterianos, los esteroides o inmunosupresores sistémicos, el embarazo, la obesidad, la diabetes mellitus y otras endocrinopatías, las discrasias sanguíneas y las deficiencias inmunológicas.<sup>33</sup>

### 1.2.3.1 Intertrigos candidiásicos

Las infecciones intertriginosas se producen en cualquier pliegue cutáneo, aparecen como placas eritematosas bien delimitadas, pruriginosas, exudativas en el fondo del pliegue, con maceración y fisuras, de morfologías y tamaños diversos. Estas lesiones suelen mostrar en la periferia pápulas y pústulas de base rojiza y se localizan en las axilas, la región submamaria, el ombligo, las nalgas, los pliegues glúteos y entre los dedos de las manos y de los pies.<sup>33</sup>

### 1.2.4.2 Candidiasis del área del pañal

Se origina habitualmente a partir de una dermatitis del pañal, afecta la zona de contacto del pañal y los pliegues. Se presenta como una placa eritematosa, brillante, con bordes irregulares, festoneados, con componente véscicopustular que al romperse forman un collarite con lesiones satélites. La sintomatología más importante en el prurito y ardor.<sup>45</sup>

### 1.2.4.3 Candidiasis oral

Aparece en la infancia, más en prematuros y lactantes por infecciones adquiridas en el parto, biberones o las manos. En adultos se manifiesta en diabéticos o después de tratamientos antibacterianos prolongados. Clínicamente se presenta glositis, puede también afectar encías, paladar, o invadir toda la boca. La morfología típica es de placas pseudomembranosas, cremosas y blanquecinas, con fondo eritematoso, que simulan resto de crema o leche. La sintomatología más común es ardor y dolor, que por lo general impiden la alimentación en los niños.<sup>45</sup>

### 1.2.4.4 Candidiasis genital

#### ❖ Vulvovaginitis candidiásica

Es la infección más frecuente, recurrente y molesta que afecta el aparato genital femenino. Se presenta normalmente en edad reproductiva, principalmente ocurre en embarazadas, mujeres que toman anticonceptivos orales o que han sido sometidas a tratamientos con antibióticos orales. Clínicamente se caracteriza por una leucorrea cremosa blanco amarillenta asociada a prurito y en la vagina puede verse placas pseudomembranosas con petequias. Puede haber también eritema de la vulva y extensión a la uretra produciendo disuria y polaquiuria.<sup>33</sup>

#### ❖ Balanitis candidiásica

Es la infección candidiásica que afecta el glande y el prepucio, como factor predisponente se asocia a prepucio redundante. El cuadro clínico es una balanitis superficial, constituida por eritema, micropústulas, erosiones y fisuras, que puede asociarse a una pseudomembrana o un collarete descamativo.<sup>33</sup>

### 1.2.5 Onicomycosis

Es una infección de la lámina ungueal, que puede ser causada por tres grandes grupos de hongos: dermatofitos, levaduras y hongos miceliales no dermatofitos. La infección por dermatofitos representa entre el 50 al 82% de los casos y afecta con mayor frecuencia a los pies, siendo los géneros más frecuentes: *Trichophyton especies rubrum* y *mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum* y *Microsporum*. La frecuencia del aislamiento de estas especies se ha reportado entre 29-60%, 13-20% y 1.2-10% respectivamente.<sup>46, 47</sup> De los otros grupos causales, las levaduras se han identificado con una frecuencia de 9-27%, y representan la causa más común de onicomycosis de las manos. Las especies del género *Candida* son las más comunes. Durante muchos años *Candida albicans* ha sido la levadura más frecuente causante de onicomycosis; sin embargo en las últimas décadas, se han observado un cambio en las especies, destacando un incremento en *Candida parapsilosis*, seguida de *C. albicans*. El porcentaje de aislamiento es de 31.9% y 22.4% respectivamente.<sup>48</sup>

La onicomycosis puede afectar las manos y los pies y se manifiesta por diversas alteraciones ungueales como hiperqueratosis subungueal, discromía, onicolisis, distrofia ungueal, cuyo predominio y distribución en la propia lámina originan diversas formas clínicas:

- **Distal y lateral subungueal:** es la forma más común, el hiponiquio y el lecho ungueal se ven afectados pudiendo alcanzar la matriz y ocasionar destrucción de la lámina ungueal. Inicialmente la lámina ungueal está infectada, luego se desarrolla hiperqueratosis subungueal adquiriendo un color amarillento o más oscuro. La uña se engruesa produce onicolisis y onicodistrofia.<sup>49</sup> La

etiología más frecuente corresponde a los dermatofitos *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. tonsurans* y *Epidermophyton floccosum*.<sup>50</sup>

- **Blanca superficial:** se presenta con parches blancos opacos y confluentes acompañadas de un adelgazamiento de la lámina. Se observa un elevado número de hifas entre las capas de queratina que habitualmente están deformadas con dilataciones. No se observan signos clínicos de inflamación y no se afecta la matriz ni el lecho ungueal. El agente etiológico más común es *T. mentagrophytes* en el 90% de los casos.<sup>50</sup>
- **Subungueal proximal:** es una forma rara de onicomicosis producida por dermatofitos principalmente *T. rubrum*, *Fusarium* y *C. albicans*. Esta forma clínica es frecuente en pacientes con inmunosupresión.<sup>50</sup> El aislamiento del hongo sólo es posible con una muestra que alcance la zona afectada para lo cual es necesario el uso de una fresa ungueal o una hoja de bisturí.<sup>51</sup>
- **Distrófica total:** puede iniciarse en forma de onicomicosis subungueal distal, subungueal proximal o blanca superficial cuyo desarrollo lleva a la afección total de la uña, y en este momento ya no es posible definir con certeza la forma clínica original. El agente etiológico habitual es *T. mentagrophytes*.<sup>50</sup>
- **Endótrix:** es poco frecuente, se considera una variedad de la forma subungueal distal pero sin onicolisis ni hiperqueratosis. Hay afección a la lámina ungueal pero sin afectar el lecho. Se han aislado como agentes causales *T. soudanense* y *T. violaceum* y se considera que estos dos agentes tienen afinidad a las queratinas duras.<sup>52</sup>

### 1.3 DIAGNÓSTICO:

Para el diagnóstico de las infecciones micóticas superficiales se pueden emplear los siguientes métodos de ayuda diagnóstica:

#### Procedimientos micológicos

El diagnóstico de las infecciones por dermatofitos deberá ser sustentado por el estudio micológico el cual es el método más utilizado en virtud a su accesibilidad y de sus resultados lo que lo ha convertido en el estándar de oro.<sup>53</sup>

Toma de muestra:

El material para estudio micológico se obtendrá en forma adecuada de la lesión clínica con una hoja de bisturí Nº 11, pudiendo ser pelo, escamas de la piel o uñas, y se colocan en un portaobjetos con solución aclarante (Hidróxido de potasio (KOH) al 10% o 20% o tinción fluorescente de calcoflúor). El KOH acelera la disolución de la queratina, posteriormente se somete a calentamiento y con ello termina el proceso de preparación de la muestra.<sup>45</sup>

Examen microscópico directo:

Se procede a la identificación de estructuras micóticas por medio de su visualización al microscopio. Aunque el examen directo sólo permite identificar estructuras fúngicas, como hifas, esporas o células en gemación.<sup>45</sup> Sin poder establecer género y especie, la demostración es suficiente para apoyar el diagnóstico de la micosis, sin embargo, posee una sensibilidad que varía desde 48 hasta 80% y una especificidad del 72-86%.<sup>54</sup>

Cultivo:

El diagnóstico definitivo de las infecciones por dermatofitos se apoya en las características macroscópicas y microscópicas del microorganismo. Las muestras deben cultivarse en medios apropiados para el crecimiento de éstos hongos. Se emplean el agar dextrosa de Sabouraud, el más utilizado, adicionado con cloranfenicol y cicloheximida, para la inhibición del desarrollo de algunas bacterias y hongos contaminantes.<sup>45</sup> Se incuba a una temperatura de 28°C durante tres semanas; aunque para algunas especies de dermatofitos es mejor una temperatura de incubación a 37°C.<sup>47</sup> La velocidad de crecimiento y la extensión de la colonia dependerán del género y de la especie de cada dermatofito.<sup>55</sup> El cultivo micológico tiene una sensibilidad relativamente baja de 25 a 29%, y una especificidad del 82 a 100%.<sup>54</sup> En base a los índices de sensibilidad y especificidad obtenidos se han reportado tasas de resultados falsos negativos hasta del 30%.<sup>53</sup>

#### **1.4 TRATAMIENTO:**

Las opciones terapéuticas de las micosis superficiales incluyen medicamentos tópicos y sistémicos. La selección del tratamiento ideal depende de cada paciente en particular tomando en cuenta el agente causal, la susceptibilidad antifúngica, forma clínica, así como comorbilidad y costo.<sup>56</sup>

El manejo terapéutico incluye como primera medida identificar y evitar los factores predisponentes y mantener la piel limpia y seca. El tratamiento incluye antimicóticos tópicos como los derivados azólicos, terbinafina y ciclopiroxolamina deben utilizarse durante 2 a 3 semanas. Dentro del tratamiento sistémico se encuentran griseofulvina, azoles como el Itraconazol, fluconazol, voriconazol, posaconazol, ravuconazol e isavuconazol; y el grupo de las alilaminas y benzilaminas como la terbinafina.<sup>51</sup>

La respuesta se mide de diferentes maneras, pero la más aceptada es la curación, definida por la ausencia de signos clínicos y un examen micológico negativo.<sup>34</sup>

# PREVALENCIA DE MICOSIS SUPERFICIALES EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

## 2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la prevalencia de micosis superficiales en pacientes con trasplante renal atendidos en el servicio de dermatología del HE CMN SXXI?

## 2.2 JUSTIFICACIÓN

Las micosis superficiales son un grupo de enfermedades localizadas en la piel y sus anexos, causadas por dermatofitos, levaduras y mohos. En México afectan alrededor del 10% de la población. Los pacientes con trasplante renal reciben diversos esquemas de tratamiento que los condiciona a desarrollar múltiples dermatosis, especialmente secundarias a infecciones, entre las cuales las micosis superficiales son frecuentes. Conocer la prevalencia de micosis superficiales, y sus agentes causales más frecuentes en pacientes con trasplante renal probablemente ayudará a proponer una evaluación clínica más completa y a elegir el tratamiento más apropiado.

## 2.3 HIPÓTESIS

Los pacientes con trasplante renal atendidos en el servicio de dermatología del hospital de especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, presentan una prevalencia de micosis superficiales mayor a la reportada en la población general.

## 2.4 OBJETIVOS

### Objetivo general:

Determinar la prevalencia de micosis superficiales en pacientes con trasplante renal del hospital de especialidades atendidos en la consulta externa del servicio de dermatología de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

### Objetivos específicos:

Determinar las formas clínicas más frecuentes de micosis superficiales, sus agentes causales, y la correlación con el tiempo de trasplante, esquema de inmunosupresión, lugar de origen y ocupación.

## 2.5 MATERIAL Y METODOS

**2.5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO:** Transversal, observacional, descriptivo y prolectivo.

### **2.5.1 UNIVERSO DE TRABAJO**

Fueron incluidos todos los pacientes con diagnóstico de trasplante renal que acudieron al servicio de dermatología del hospital de especialidades de CMN Siglo XXI, durante el periodo comprendido de diciembre de 2016 a junio de 2017. Para la inclusión de los casos se solicitó una carta de consentimiento informado a los pacientes que decidieron a participar. A los pacientes con sospecha clínica de micosis superficial se les realizó métodos de diagnóstico como estudio directo y cultivo micológico.

### **2.5.3 SELECCIÓN DE LA MUESTRA:**

#### **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Se incluyó un mínimo de 100 pacientes para calcular las variables de estudio.

#### **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

##### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes con sospecha clínica de una micosis superficial.

##### **Criterios de no inclusión:**

- Pacientes con sospecha clínica de micosis superficial que ya recibieron tratamiento con antimicótico tópicos o sistémico-tres meses antes de la revisión clínica.
- Pacientes con sospecha clínica de micosis superficial que no permitan la toma de estudio micológico.

##### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes con sospecha clínica de micosis superficial, pero que no cuenten con estudio micológico.

### **2.5.4 PROCEDIMIENTO**

#### **Clasificación clínica de los pacientes y datos generales**

A cada uno de los pacientes se elaboró una hoja de registro, que incluye: ficha de identificación; nombre, edad, sexo, lugar de residencia y ocupación. Información clínica como características del trasplante renal, tratamiento inmunosupresor, ingesta de antimicóticos previos, comorbilidad, tiempo de evolución de la dermatosis y presencia de otras dermatosis. En otra sección fueron recabados los datos pertinentes a la afección dermatológica, topografía y morfología de la dermatosis (ver anexo No. 1).

#### **Diagnóstico de micosis superficiales**

La sospecha clínica de una micosis superficial se basó en la presencia de características clínicas de algún tipo de micosis superficial, tomando en cuenta la topografía y lesiones cutáneas, eritema,

escama, placas eritematoescamosas, manchas hipopigmentadas, maceración y cambios ungueales, entre otros. A cada paciente se le tomó muestra para realización de estudio micológico.

#### **Estudio micológico:**

La muestra para estudio micológico se obtuvo de la lesión cutánea con una hoja de bisturí Nº 11, pudiendo ser pelo, escamas de la piel o uñas, y se colocaron en un portaobjetos con hidróxido de potasio al 10%, posteriormente se sometió a calentamiento. Por otra parte, se inocularon dos tubos de ensaye con el asa de platino, previamente calentada al rojo vivo y enfriado al medio de cultivo, lo cual facilitó la adherencia de las escamas. Se inocularon a dos temperaturas, 25 y 37°C; se realizaron dos lecturas a partir de la siembra, la primera a los 7 días y la segunda a las tres semanas.

### **2.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se realizó un análisis de frecuencias para estimar la prevalencia de micosis superficiales en los pacientes con trasplante renal, además se correlacionó el tiempo del trasplante y el esquema de inmunosupresión con los hallazgos encontrados. Se realizó el análisis de datos por estadística descriptiva para determinar medidas de tendencia central (media, mediana y moda) en el caso de las variables cuantitativas y las variables cualitativas se expresaron como porcentaje (frecuencia). Para la asociación de variables cualitativas se utilizó una tabla de 2 x 2 correlacionando la presencia de micosis superficiales con la edad y el agente etiológico y se analizó con prueba de Chi cuadrada. Se utilizó una  $p < 0.05$  para establecer significancia estadística. Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS 20.0.

### **2.7 RECURSOS**

Se contó con la participación del personal del servicio de dermatología y del laboratorio de investigación en dermatología y micología del hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI para la realización de este estudio. El material de oficina y equipo de cómputo fueron provistos por los investigadores responsables.

### **2.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Los procedimientos realizados durante el estudio clínico, el manejo de la información y la confidencialidad del paciente se realizaron de acuerdo a lo establecido en la declaración de Helsinki (1964) para los estudios biomédicos (Anexo No. 2).

Es un estudio de investigación en el cual no habrá participación de la industria farmacéutica por lo que no existe ningún conflicto de interés.

## RESULTADOS

Se estudiaron un total de 97 pacientes con trasplante renal, de los cuales 56 corresponden al género masculino (57.7%), con edad promedio de  $37.49 \pm 12.5$  (Tabla 1).

Tabla 1.- Características demográficas de los pacientes con trasplante renal en estudio.

Variable	n = 97
<b>Sexo, n (%)</b>	
Femenino	<b>41 (42.3)</b>
Masculino	<b>56 (57.7)</b>
<b>Edad (años), media <math>\pm</math> DE</b>	<b>37.49 <math>\pm</math> 12.5</b>

El 54% de los pacientes fueron residentes de la ciudad de México, seguidos en frecuencia del estado de Morelos en el 15% (Tabla 2).

Tabla 2.- Lugar de residencia de los pacientes con trasplante renal es estudio.

Variable	n (%)	Micosis superficiales	Sin micosis superficiales	p
<b>Ciudad de México</b>	54	29	25	0.991
<b>Morelos</b>	15	9	6	0.67
<b>Estado de México</b>	8	5	3	0.87
<b>Querétaro</b>	8	3	5	0.88
<b>Guerrero</b>	6	4	2	0.069
<b>Chiapas</b>	4	3	1	0.07

La ocupación y/o profesión principal fue de empleados y labores del hogar en el 66% y 11.3% respectivamente (64 y 10 pacientes) (Tabla 3).

Tabla 3.- Ocupación de los pacientes con trasplante renal.

Variable	n (%)	Micosis superficiales	Sin micosis superficiales	p
<b>Empleado</b>	64 (66.0)	33	31	0.987
<b>Ama de casa</b>	11 (11.3)	6	5	1.00
<b>Pensionado</b>	10 (10.3)	7	3	0.05
<b>Estudiante</b>	8 (8.2)	4	4	1.00
<b>Desempleado</b>	4 (4.1)	1	3	0.101

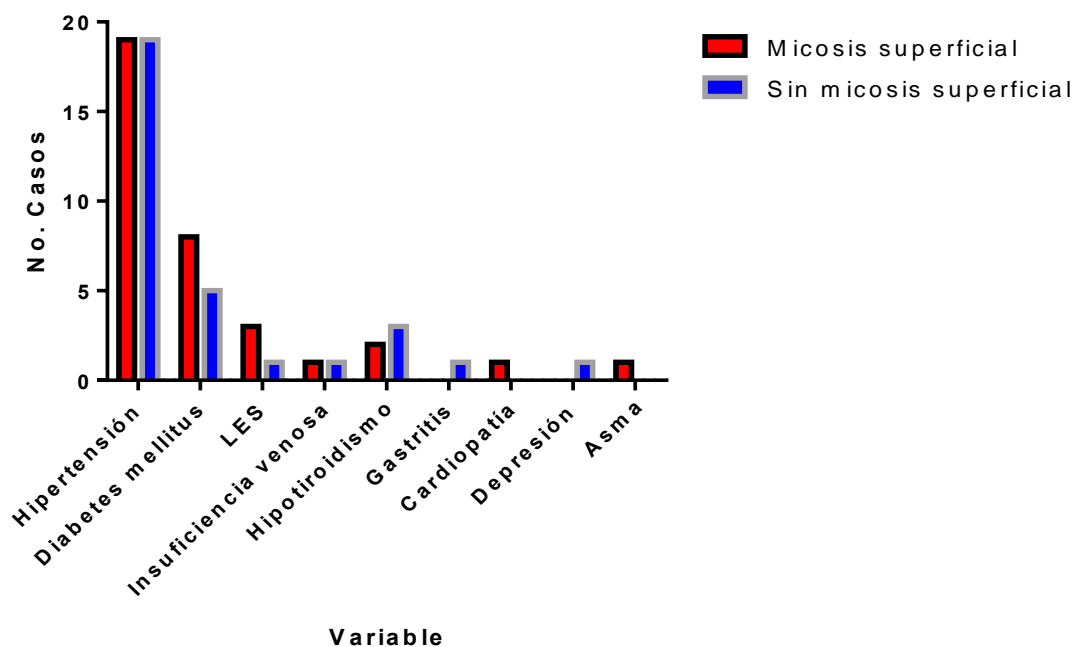
Las causas de la enfermedad renal crónica más frecuente fueron: idiopática en 34.5% (34 pacientes), hipoplasia renal 39.9% (29 pacientes) y diabetes mellitus 14.4% (14 pacientes) (Tabla 4).



Tabla 4.-Causas del trasplante renal.

Variable	n (%)	Micosis superficial	Sin micosis superficial	p
Idiopática	34 (34.5)	16	18	1.00
Hipoplasia renal	29 (29.9)	16	13	1.01
Diabetes mellitus	14 (14.4)	9	4	0.038
Infecciones	12 (12.4)	6	6	1.000
Lupus Eritematoso Sistémico	3 (3.1)	2	1	0.500
Hipertensión	2 (2.1)	2	0	0.05
Pre eclampsia	2 (2.1)	1	1	0.500
Reflujo vesical	1 (1.0)	0	1	1.00

Grafica 1.- Se muestra la comorbilidad de los pacientes con trasplante renal, con y sin micosis superficiales.

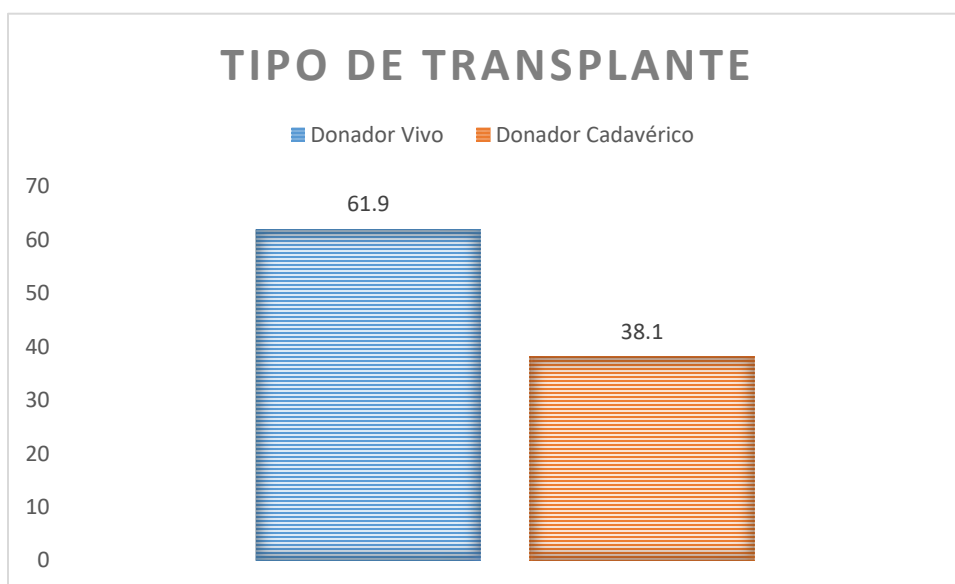


El tipo de trasplante renal más frecuente fue de donador vivo en 61.9% (60 pacientes), en los cuales el tiempo entre el diagnóstico y la recepción de trasplante fue de  $5.06 \pm 4.0$  años. El tiempo promedio de trasplante renal (*post trasplante*) fue de  $3.48 \pm 6.6$  años (Tabla 5), (Grafica 2 y 3))

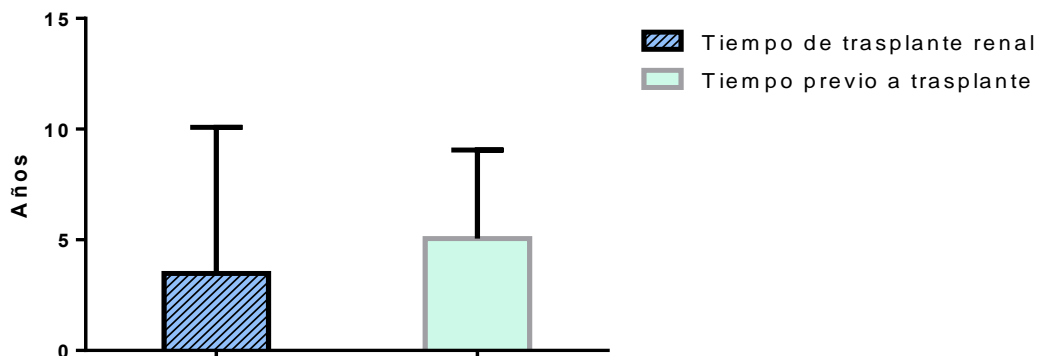
Tabla 5.- Características y tiempo de trasplante renal

Variable	n = 97
<b>Tipo de trasplante, n (%)</b>	
Donador vivo	60 (61.9)
Donador cadavérico	37 (38.1)
<b>Tiempo de trasplante renal (años), media ± DS</b>	3.48 ± 6.6
<b>Tiempo previo a trasplante (años), media ± DS</b>	5.06 ± 4.0

Gráfica 2.- Se muestra el tipo de donador en los pacientes con trasplante renal



Gráfica 3.- Se muestra el tiempo del trasplante renal



Todos pacientes recibieron diferentes esquemas de terapia inmunosupresora, el esquema más empleado fue prednisona, mofetil de micofenolato y tacrolimus en el 64.9% (63 pacientes), prednisona, mofetil de micofenolato y ciclosporina en el 11.3% (11 pacientes) y prednisona, mofetil de micofenolato y sirulimus en el 5.2% (5 pacientes) (Tabla 6).

Tabla 6.- Esquemas de tratamiento con inmunosupresores en los pacientes con trasplante renal

Variable	n (%)	Micosis superficiales	Sin micosis superficiales	p
<b>PDN+TAC+MMF</b>	63 (64.9)	32	31	1.000
<b>PDN+MMF+CYA</b>	11 (11.3)	7	3	0.05
<b>PDN+MMF+SIR</b>	5 (5.2)	3	2	0.980
<b>PDN+MMF</b>	4 (4.1)	3	1	0.05
<b>PDN+TAC</b>	4 (4.1)	0	4	0.05
<b>PDN+CYA</b>	4 (4.1)	2	2	1.000
<b>PDN+TAC+AZA</b>	4 (4.1)	2	2	1.000
<b>PDN</b>	2 (2.1)	2	0	0.05

PDN: Prednisona, MMF: Mofetil de micofenolato, SIR: Sirulimus, TAC: Tacrolimus, CYA: ciclosporina.

La comorbilidad que se encontró en mayor frecuencia fue la hipertensión en 38 pacientes, seguida de diabetes mellitus en 13.4% (tabla 7).

Tabla 7.- Comorbilidades en pacientes con trasplante renal.

Variable	n (%)	Micosis superficial	Sin micosis superficial	p
<b>Hipertensión</b>	38 (39)	19	19	1.00
<b>Diabetes mellitus</b>	13 (13.4)	8	5	0.081
<b>Lupus Eritematoso Sistémico</b>	4 (4.1)	3	1	0.184
<b>Insuficiencia venosa</b>	2 (2.1)	1	1	<1.00
<b>Hipotiroidismo</b>	5 (5.2)	2	3	0.423
<b>Gastritis</b>	1 (1.0)	0	1	<1.00
<b>Cardiopatía</b>	1 (1.0)	1	0	<1.00
<b>Depresión</b>	1 (1.0)	0	1	<1.00
<b>Asma</b>	1 (1.0)	1	0	<1.00
<b>Ninguna</b>				

Cincuenta y dos pacientes (53.6%) presentaron micosis superficial siendo el género masculino el más frecuente: 35 pacientes (Tabla 8). El 43% (42 pacientes) presentaron una micosis y 10 casos presentaron dos micosis. El tiempo de aparición de las micosis fue de 14.92 meses  $\pm$  0.59. (Tabla 8). Las áreas anatómicas afectadas, en orden de frecuencia fueron extremidades inferiores, cara y tórax.

Tabla 8.- Pacientes con trasplante renal con micosis superficiales

Micosis	n (%)	Femenino n (%)	Masculino n (%)	p
<b>Ausente</b>	45 (46.4)	23	21	0.005
<b>Presente</b>	52 (53.6)	17	35	1.01
<b>Numero de micosis superficiales por paciente:</b>				
<b>1 micosis</b>	42 (43.3)			
<b>2 o más micosis</b>	10 (10.3)			
<b>Tiempo de evolución (meses ± DS)</b>	14.92 ± 20.59			

Las micosis más frecuentes en los pacientes receptores de trasplante renal fueron la onicomicosis 37.1% (33 casos), seguidas de tiña de los pies, dermatitis seborreica y pitiriasis versicolor (Tabla 9). Al evaluar a los pacientes con onicomicosis se encontró que las uñas de los pies estaban afectadas en su mayoría (33 pacientes) (Tabla 9). Al examen físico, las áreas anatómicas de dermatitis seborreica y pitiriasis versicolor con mayor frecuencia fueron la cabeza (3/4) y tórax (2/3). (Tabla 9).

Tabla 9.- Micosis superficiales diagnosticadas en pacientes con trasplante renal.

Variable	n (%)	Topografía
<b>Onicomicosis</b>	36 (37.1)	Manos:3 Pies:33
<b>Tiñas</b>	8 (8.2)	Pies: 7 Inglés: 1
<b>Dermatitis seborreica</b>	4 (4.1)	Cabeza:3 Tronco:1
<b>Pitiriasis versicolor</b>	3 (3.1)	Tronco:2 Cabeza:1
<b>Intertrigo</b>	1 (1.0)	Inglés:1
<b>Total</b>	52 (53.6)	

En relación a los estudios micológicos realizados en los pacientes con trasplante renal, se reportaron estudios micológicos directos positivos en 52 pacientes y solo 14 cultivos resultaron positivos. El agente aislado más frecuente fue *C. albicans* (Tabla 10).

Tabla 10.- Método diagnóstico utilizado en los pacientes con trasplante renal.

Método diagnóstico	n (%)	Agente causal
<b>Examen directo</b>	52 (100)	Levaduras Filamentos
<b>Cultivo</b>	14 (26.9)	Levaduras:14 Dermatofitos: 0

Otras dermatosis observadas de origen no micótico en la población estudiada fueron principalmente xerosis, verrugas virales y acné esteroideo (Tabla 11).

Tabla 11.- Dermatosis de origen no micótico en pacientes con trasplante renal.

Variable	n (%)
<b>Ninguna</b>	8 (8.1)
<b>Dermatosis Virales</b>	
Verrugas vulgares	10 (10.3)
Herpes zoster	2 (2.1)
<b>Bacterianas</b>	
Celulitis	1 (1.0)
<b>Tumores benignos</b>	
Hiperplasias sebáceas	7 (7.2)
Fibromas blandos	5 (5.2)
<b>Alopecias</b>	
Alopecia areata	1 (1.0)
<b>Xerosis</b>	41 (42.3)
<b>Acné esteroideo</b>	16 (16.1)
<b>Purpura senil</b>	1 (1.0)
<b>Melasma</b>	3 (3.1)
<b>Dermatitis</b>	1 (1.0)

## DISCUSIÓN

Los receptores de trasplante renal deben someterse a una terapia inmunosupresora crónica, y con frecuencia presentan complicaciones dermatológicas como infecciones, en donde las micosis superficiales ocurren de manera frecuente.

En este estudio las variables demográficas de la población estudiada coinciden con otros autores siendo el género masculino el más frecuente con el 57.7% (56 pacientes) con edad de 37.49 años, de forma similar a lo reportado por Magaña y colaboradores publicado en el 2013 de 57.4% (54 pacientes).<sup>5, 15, 26</sup>

La prevalencia de infecciones micóticas superficiales fue de 53.6%, superior con la reportada en 2013 por Magaña y colaboradores que fue de 36%, dicho estudio se realizó en el servicio de trasplantes del hospital central militar en la ciudad de México en el periodo comprendido entre marzo y octubre del 2007.<sup>26</sup>

El riesgo de infección es un factor que no depende sólo del estado de inmunosupresión crónica, sino también de la exposición ambiental a los potenciales agentes patológicos fúngicos o condicionantes generales para las micosis tales como oclusión, maceración, humedad, presencia de animales como perros y gatos.<sup>5, 26, 29</sup>

La población más afectada fue el género masculino con 35 pacientes con una media de edad de 37.49 años, cifra inferior a lo publicado por Vera y colaboradores quien reporta que la población más frecuentemente afectada corresponde al sexo masculino, con una edad media de 42.5 años.<sup>32</sup>

Los inmunosupresores comúnmente utilizados son la azatioprina y prednisona en combinación con inhibidores de la calcineurina, mofetil micofenolato, y ciclosporina. Tal es el caso de este estudio, donde los medicamentos inmunosupresores utilizados en los pacientes receptores de trasplante renal fueron el mofetil micofenolato + tacrolimus en combinación con prednisona (64.9%) lo cual es similar a lo reportado por Magaña y colaboradores que fue de 48.9%.<sup>26</sup> Llama la atención que en nuestro estudio el esquema inmunosupresor que más se relacionó con la presencia de micosis superficial fue prednisona, mofetil de micofenolato y ciclosporina, como es el caso diferentes series que reportan lo difícil de valorar las diferencias del grado de inmunosupresión en relación a la dosis de cada fármaco, las enfermedades concomitantes o infecciones inmunomoduladoras.<sup>5, 32, 57</sup>

En nuestro estudio la micosis superficial más prevalente fue la onicomicosis de los pies (36 casos, 37.1%), similar a lo reportado por Gulec y colaboradores (2003), con una frecuencia de 36.3%.<sup>15</sup> Vera en 2015, reportó una frecuencia de onicomicosis de 57.1%.<sup>32</sup> Si bien la onicomicosis constituye entre 30 y 40% de las infecciones micóticas superficiales de la población general.<sup>24</sup> La elevada incidencia en el presente estudio sugiere que el padecimiento es más común en individuos inmunodeprimidos.<sup>26</sup>

Entre las micosis superficiales, la pitiriasis versicolor es la más frecuente encontrada en la literatura, especialmente en el primer año después del trasplante con un rango de 69.8% a 83.8%.<sup>18, 58, 59</sup> Siendo más frecuentemente reportada en los climas cálidos y ambientes húmedos, estos rangos no coinciden con lo nuestro, el cual fue de 3.1%, es probable que esto se debe a que el lugar de residencia de nuestros pacientes es un clima templado, siendo el estado de Morelos el único que presenta un clima cálido.

El agente etiológico hallado con mayor frecuencia fue *Candida albicans* (casos en uñas de pies) hallazgo similar al reportado por Magaña y colaboradores en 2013 (3 casos en uñas de pies y 2 en uñas de manos), y por Rugeles y colaboradores.<sup>60</sup> No obstante otros este dato difiere de lo reportado en la literatura en la cual *Trichophyton rubrum* y *Trichophyton mentagrophytes* son los agentes predominantemente involucrados.<sup>18, 58</sup>

## CONCLUSIONES

Las micosis superficiales tienen una frecuencia de 53.6% en los pacientes receptores de trasplante renal atendidos en el hospital de especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Los pacientes residentes de Morelos, Guerrero y Chiapas presentan una mayor frecuencia de micosis superficiales.

La onicomycosis es la micosis superficial más común en el 37.1% en estos pacientes, el agente etiológico más comúnmente aislado fue *C. albicans*.

El esquema inmunosupresor que más frecuentemente se relacionó en las micosis observadas de los pacientes estudiados fue prednisona, mofetil de micofenolato y ciclosporina.

La vigilancia periódica en los pacientes con trasplante renal sometidos a inmunosupresión es fundamental para la detección temprana de lesiones cutáneas; por lo tanto el dermatólogo debería ser parte del equipo médico encargado del control de estos pacientes.



## ANEXO I

### “Prevalencia de micosis superficiales en pacientes con trasplante renal atendidos en el servicio de dermatología y micología médica del hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI”

Fecha: \_\_\_\_\_

#### 1.- Identificación

Nombre: \_\_\_\_\_ NSS: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: H ( ) M ( ) Lugar de residencia: \_\_\_\_\_ Ocupación: \_\_\_\_\_

#### 2.- Antecedentes del trasplante

Nefropatía de base: \_\_\_\_\_ Tiempo transcurrido: \_\_\_\_\_

Tipo de donante: \_\_\_\_\_ Tiempo de trasplante: \_\_\_\_\_

#### 3.- Antecedentes de terapéuticos

Esquema de inmunosupresión: \_\_\_\_\_

Ingesta de fármacos antimicóticos en el último mes: \_\_\_\_\_

¿Cuáles?: \_\_\_\_\_

#### 4.- Comorbilidad:

Ninguna ( ) Diabetes mellitus ( ) Hipertensión arterial ( ) Insuficiencia venosa ( ) Otras:

#### 5.- Examen físico dermatológico

Micosis superficial diagnosticada: \_\_\_\_\_

Area anatómica afectada: \_\_\_\_\_ Tiempo de aparición: \_\_\_\_\_

Iconografía de las lesiones cutáneas: Si ( ) No ( )

Otras dermatosis: \_\_\_\_\_

#### 6.- Estudios de laboratorio

Toma de muestra: Si ( ) No ( )

Examen directo micológico: \_\_\_\_\_ Cultivo micológico: \_\_\_\_\_

Agente etiológico: \_\_\_\_\_

#### 7.- Terapéutica empleada

Tratamiento: Si ( ) No ( ) Tópico: ( ) Sistémico: ( )

¿Cual? \_\_\_\_\_

#### 8.- Seguimiento: Si ( ) No ( )

## ANEXO II

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNANRDO SEPULVEDA”  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO  
PARA PARTICIPAR EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN**

Lo (a) estamos invitando a participar en el estudio de investigación titulado:

**Prevalencia de micosis superficiales en pacientes con trasplante renal atendidos en el hospital de especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.** Que se llevara a cabo en la consulta externa de dermatología del hospital de especialidades en el Centro Médico Nacional Siglo XXI,

El propósito del estudio es investigar que tan frecuente son las infecciones por hongos en la piel en pacientes trasplantados, usted está siendo invitado porque tiene un trasplante renal. Al igual que Usted, todas las personas con trasplante renal, derechohabientes del IMSS, serán invitadas. Su participación es completamente voluntaria. Por favor, lea la información que le proporcionamos y haga las preguntas que juzgue pertinentes antes de decidir si desea o no participar.

Si usted acepta participar se le realizara un cuestionario por un médico del servicio de dermatología, acerca de su padecimiento, tratamientos, otras enfermedades, y si presenta algún problema de piel y uñas.

La evaluación clínica que realizaremos es la exploración de su piel, pelo y uñas a cargo de un médico del servicio de dermatología. Y en caso de que usted presente un problema en la piel, pelo y uñas, se tomara una muestra de pelo y/o escamas para investigar la presencia de hongos.

El beneficio de su participación en este estudio es conocer si los pacientes con trasplante renal tienen hongos en la piel, pelo y uñas, conocer que tipos de hongos y proporcionar medidas para prevenirlos y tratamiento médico en caso de que tengan esta enfermedad.

Es importante que sepa que no recibirá un pago por su participación y que el estudio no implica gasto alguno para Usted, **de la misma manera, es importante que sepa que conserva el derecho de retirarse del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibe del Instituto.**

Usted no recibirá ningún beneficio directo por su participación, sin embargo los resultados permitirán conocer la frecuencia de hongos en la piel en pacientes trasplantados y tomar medidas médicas para intentar solucionar este problema.

La información que nos proporcione para identificarlo(a) (**nombre, teléfono y dirección**), al igual que sus respuestas a los cuestionarios y los resultados de sus pruebas clínicas y de laboratorio, serán guardados de manera confidencial por los investigadores los cuales no compartirán esta información con ninguna persona.

Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, no se dará información que pudiera revelar su identidad, la cual será protegida al asignarle un número que utilizaremos para identificarle en nuestras bases de datos.

Si tiene dudas sobre su participación puede comunicarse directamente o por vía telefónica con los investigadores: Dr. Aarón Vázquez Hernández y/o Dra. Nayeli Gómez Hernández al Teléfono: **56276900 extensiones 22563 o 21553.**

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, colonia Doctores, México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56276900 extensión 21230, correo electrónico: [comisión.etica@imss.gob.mx](mailto:comisión.etica@imss.gob.mx)

### **Declaración de Consentimiento**

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me han dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato.

Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

\_\_\_\_\_  
Nombre del Participante

\_\_\_\_\_  
Firma del Participante

\_\_\_\_\_  
Fecha

### **Firma del encargado de obtener el consentimiento informado**

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

\_\_\_\_\_  
Nombre del encargado de obtener el consentimiento informado

\_\_\_\_\_  
Firma del encargado de obtener el CI

\_\_\_\_\_  
Fecha:

Firma de los testigos

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

\_\_\_\_\_  
Nombre del Testigo 1

Parentesco con participante

\_\_\_\_\_  
Firma del Testigo

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Nombre del Testigo 2

Parentesco con participante

\_\_\_\_\_  
Firma del Testigo

\_\_\_\_\_  
Fecha

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Carretero M. Inmunosupresión papel de los micofenolatos. OFFARM. 2005;24:124-125.
- 2.- Leni George, George T John, Chakko K Jacob, et al. Skin lesions in renal transplant recipients: A single center analysis. India J Dermatol Venereol Leprol. 2009 May-Jun;75 (3):355-61.
- 3.- Khosravi M, Golchai J, Mokhtari G. Mucocutaneous manifestations in 178 renal transplant recipients. Clin Transplant. 2011;25:395-400.
- 4.- Mason JW, Stinson EB, Hunt SA, et al. Infections after cardiac transplantation: relation to rejection therapy. Ann Intern Med 1976;85: 69-72.
5. Pimentel C.L., et al, Manifestaciones cutáneas en pacientes trasplantados: estudio de 63 pacientes. Med Cutan Iber Lat Am 2006;34:216-222
- 6.- Abel A. Cutaneous manifestations of immunosuppression in organ transplant recipients. J Am Acad Dermatol 1989;21:167-79.
- 7.- Cano MM, *et al.* Patologías dermatológicas en pacientes trasplantados renales. Arch. Argent Dermatol. 2013;63:85-89.
- 8.- Bencini PL, Montagnino G, De Vecchi A, et al. Cutaneous manifestations in renal transplant recipients. Nephron 1983;34:79-83.
- 9.- Saldaña M. *et al.* Uso de metotrexate, azatioprina y micofenolato en dermatología. Dermatología cosmética, médica y quirúrgica 2017;15: 45-54.
- 10.- Arenas R. Dermatofitos en México. Rev Iberoam Micol 2002;19:63-67.
- 11.- Sentamil G, Kamalan A, Ajithados C, et al. "Clinical and mycological features of dermatophytosis in renal transplant recipients". Mycoses 1999; 42: 75-78.
- 12.- Manzano P. Las micosis superficiales: su relevancia médica y socioeconómica. Gac Med Méx. 2008;144:123-24.
- 13.- Frías G. Manifestaciones cutáneas en pacientes trasplantados. An. Méd. 2009; 54: 88-96.
- 14.- Palacio et al. A new arenavirus in transplantation. New Engl J Med 2008; 358: 2638-2639.
- 15.- Gulec AT, Demirbilek M, Seckin D, et al. "Superficial fungal infections in 102 renal transplant recipients: a case control study". J Am Acad Dermatol 2003; 49: 187-92.
- 16.- Padilla-Desgarenes C. Micosis superficiales. Rev Fac Med 2003;46:134-137.
- 17.- Arenas R. Tercera revisión de micosis superficiales del Consenso Nacional de Prevención, Diagnóstico y Tratamiento. México: Facultad de Medicina, UNAM, CILAD, AMMM; 2006.

- 18.-Virgili A, Zampino MR, La Malfa V, et al. "Prevalence of superficial dermatomycoses in 73 renal transplant recipients". *Dermatology* 1999;199:31-34.
- 19.-Galimberti R, Hidalgo I, Malieni D, et al. Infecciones cutáneas en pacientes con trasplante de órganos sólidos. *Arch. Argent. Dermatol* 2005;55:1-16
- 20.-Foster KW, Ghannoum MA, Elewski BE. Epidemiologic surveillance of cutaneous fungal infection in the United State from 1999 to 2002. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:748-752.
- 21.-Giachetti A, Carbajosa A, Hidalgo Parra I, Galimberti G, Galimberti R. "Manifestaciones cutáneas de infecciones micóticas en pacientes trasplantados pediátricos". *Piel* 2005; 20:183-189. 3.
- 22.-Vartivarians E. Virulence propertis and non immune pathogenic mechanisms of fungi. *Clin Infect Dis* 1992; 14:S30-36.
- 23.- Bergfelt L, Larko O, Blohmé I: Skin disease in immunosuppressed patients in relation to epidermal Langerhans' cells. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1993;73:330–334.
- 24.-Singh N, Heitman J. "Antifungal attributes of immunosuppressive agents: new paradigms in management and elucidating the pathophysiologic basis of opportunistic mycoses in organ transplant recipients". *Transplant* 2004; 77: 795-800.
- 25.-Blohme I, Larko O. "Skin lesions in renal transplant patients after 10-23 years of immunosuppressive therapy". *Acta Derm Venereol* 1990; 70: 491-494.
- 26.-Magaña MC, Hurtado V, Fernandez RF, Arenas R. Prevalencia de micosis superficiales en pacientes con trasplante renal *Dermatología CMQ* 2013;11:8-12
- 27.- Belloni Fortina A, Piaserico S, Alaibac M, Caforio ALP, Brandolisio L, Zacchello G, Franco Zanon G, Zancan L, Peserico A. Desordenes cutáneos en pacientes trasplantados. *Transplant International* 2005; 8(3): 360-365.
- 28.-Bowden RA, Ljungman P, Paya CV. "Skin Infections after hematopoietic stem cells or solid organ transplant". *Transplant Infections*, 3a ed., Philadelphia, USA, Lippincott Williams & Wilkins 2010: 203-213.
- 29.-Gulec AT, Demirbilek M, Seckin D, et al. "Superficial fungal infections in 102 renal transplant recipients: a case control study". *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 187-92.
- 30.- Castello M, Gregorini M, Rampino T. A retrospective analysis of dermatological lesions in kidney transplant patients. *Indian J Med Res.* 2013 June;137(6):1188-92.
- 31.- Rubio M, Gil J, Ruesca R, Ramírez I, Navarro M. Micosis más frecuentes en nuestro medio. *Rev Ibero Am Micol.* 2001; 2: 1-15.
- 32.- Vera D., et al. Micosis superficiales en pacientes receptores de trasplante renal. *Med Cutan Iber Lat Am* 2015; 43: 24-30
- 33.-Bonifaz A. *Micología Médica básica*, 2da. Ed. México, Mendes Editores 2002:33-96.

- 34.-Welsh O., Vera-Cabrera L., Welsh E. Onychomycosis. *Clindermatol.* 2010;28;57:849-53.
- 35.- Ray TL. Symposium on Cutaneous Signs of Systemic Disease: Fungal infections in the immunocimpromised host. *Med Clin North Am* 1980;64:955-67.
- 36.- Aldama AB., Rivelli V., Correa J., Mendoza G., Tiña de la cabeza. Comunicación de 54 casos, *Arch Pediatr Urg* 2004;75(2):195-199.
- 37.- Ochaita P.L. Micosis superficiales cutáneas en Dermatología texto y atlas, 3ra. Ed. Madrid. Ed. Meditecnica S.A. 2003:103-128
- 38.- Soto R. Infecciones micóticas. En Pérez-Cotapos M.L., Hasson A. *Dermatología* 1er. ed. Santiago de Chile. Ed. U de Chile, 2002:73-82.
- 39.- Martin AG., Kobayashi GS. Micosis superficiales: Dermatofitosis, tiña negra, piedra. En Fitzpatric TB *Dermatología en Medicina General* 5ta. Ed. Buenos Aires, ed. Médica Panamericana 2001:2477-2512.
- 40.- Wiederkerhr M., Schwartz RA., Tinea cruris. *emedicine* [http://emedicine.medscape.com / article/ 1806-print](http://emedicine.medscape.com/article/1806-print)
- 41.- Isa R., Cruz AC., Arenas R., Duarte Y., Linares CM., et al. Pitiriasis versicolor en Lactantes. Estudio de 92 casos. *Rev Iberoam Micol* 2001;18:109-112.
- 42.- Hernández F., Méndez LJ., Bazan E., Arévalo A., Valera A., et al. Especies de *Malassezia* asociada a diversas dermatosis y a piel sana en población mexicana. *Rev Iberoam Micol* 2003; 20: 141-144.
- 43.- Padilla M.delC., Medina D., Eng A., Alonso L. Tiña negra palmar. Presentación de un caso. *Rev Cent Dermatol Oascua* 2012 (3):139-141.
- 44.- Vacio C. Mena C, Valencia A, Pavón N y col. Tiña negra palmar. *Dermatología Rev Mex* 2006;50:189-191.
- 45.- Martin AG., Kobayashi GS. Infecciones por levaduras: candidiasis, pitiriasis (tiña) versicolor. En Fitzpatric TB *Dermatología en Medicina General* 5ta. Ed. Buenos Aires, ed. Médica Panamericana 2001:2498-2512.
- 46.-Javier R.J, Paula EG, Osvaldo Ad. Onicomycosis: epidemiología, agentes causales y evaluación de los métodos diagnósticos del laboratorio. *Revista Argentina de Microbiología* 2012;44:21-25.
- 47.-Rellosos S. Arechavala A. Gueland L. Maldonado I, Walker L. Agolio L, Reyes S. Onychomycosis: multicentre epidemiological, clinical and mycological study. *Rev Iberoam Micol* 2011 Dec 22.
- 48.- Manzano-Gayosso P., Méndez-Tovar LJ., Arenas R., y cols. Levaduras causantes de onicomycosis en cuatro centros dermatológicos mexicanos y su sensibilidad antifúngica a compuestos azólicos. *Rev Iberoam Micol.*2011; 28(1):32-35.
- 49.-Hay Rj, Baran R. Onychomycosis: A proposed revisión of the clinical classification. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:1219-27.

- 50.-Nenoff P., Ginter HG, Tietz HJ. Fungal nail infections-an update Part-2 from the causative agent to diagnosis-conventional. *Hautarzt* 2012 Feb;63(2):130-137.
- 51.-Singal A., khann D. Onychomycosis: diagnostico and management. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2011;77(6):659-672
- 52.-Tosti A., Baran R., Piraccini BM, Fanti PA. Endonyx Onychomycosis:A new modality of Nail Invasion by Dermatophytes. *Acta Derm Venereol* 1999;79:52-53
- 53.-Weinberg JM., Koestenblatt EK, Tutrone WD., Tishler HR, Najarian L. Comparision of diagnostic methods in the evaluation of onychomycosis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:193.197
- 54.- Chander G, Ananta K. Oychomycosis:Newer insights in pathogenesis and diagnosis. *J Dermatol Venereol Leprol.* 2012;78: 263-270
- 55.-Mendez TL, López ME, Hernández HF. Actualidades en Micología Médica. Facultad de Medicina. UNAM 2010;137-138
- 56.- Sánchez L., Matos R., Kumakawua H., Infecciones micóticas superficiales. *Dermatologia Peruana.* 2009;19:226-266.
- 57.- Muñoz J. Terapia inunomoduladora en el manejo del paciente con trasplante renal: el papel de los medicamentos antiproliferativos. *Fármacos.* 2004; 17:29-37
- 58.-Vettorato G, Carvalho AVE, Lecompte SM, Trez EG, Garcia VD. Frequency of infectious dermatosis in 208 renal transplant recipients. *An Bras Dermatol.* 2003;78:283-8.
- 59.-Ghaninejad H, Ehsani AH, Ghiasi M, Noormohammadpour P, Najafi E, Naderi G, et al. Benign and malignant skin lesions in renal transplant recipients. *Indian Journal Dermatol.* 2009;54:247-50.
- 60.- Rugeles MJ, Vasquez JL, Jaramillo E, Orozco B, et al. "Etiología y características clínicas de las onicomycosis en un grupo de pacientes inmunosuprimidos". *Infectio* 2001; 5(1): 7-13.