



Universidad Autónoma de Sinaloa
Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud



Hospital Civil de Culiacán

**“DETERMINACIÓN DE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y
MICOLÓGICAS DE MICOSIS SUPERFICIALES EN PACIENTES CON
DIABETES MELLITUS”**

TESIS

Que presenta

ADRIANA ZAPATA GONZÁLEZ

Como requisito para obtener el grado de especialista en:

DERMATOLOGÍA

Director

DR. VICTOR FERNANDO MUÑOZ ESTRADA

Culiacán de Rosales, Sinaloa, México. Marzo de 2023



Dirección General de Bibliotecas
Ciudad Universitaria
Av. de las Américas y Blvd. Universitarios
C. P. 80010 Culiacán, Sinaloa, México.
Tel. (667) 713 78 32 y 712 50 57
dgbuas@uas.edu.mx

UAS-Dirección General de Bibliotecas

Repositorio Institucional Buelna

Restricciones de uso

Todo el material contenido en la presente tesis está protegido por la Ley Federal de Derechos de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

Queda prohibido la reproducción parcial o total de esta tesis. El uso de imágenes, tablas, gráficas, texto y demás material que sea objeto de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente correctamente mencionando al o los autores del presente estudio empírico. Cualquier uso distinto, como el lucro, reproducción, edición o modificación sin autorización expresa de quienes gozan de la propiedad intelectual, será perseguido y sancionado por el Instituto Nacional de Derechos de Autor.

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-No Comercial
Compartir Igual, 4.0 Internacional



DEDICATORIAS

Esta tesis está dedicada a mis padres, Jorge y Gaby, quienes desde, que tengo memoria, me han enseñado a siempre creer en mí, que no hay meta ni objetivo que, con trabajo, disciplina y esfuerzo, no pueda conseguir. Gracias por su ejemplo de humildad, honradez y dedicación al trabajo. Sin ustedes, sin su educación y las oportunidades por las que han trabajado para su familia, nada de esto hubiera sido posible.

A mi familia, mis hermanos, abuelitos, tíos, primos y sobrinos, porque la calidez de su cariño siempre lo sentí cerca a pesar de estar a 1870 km de distancia. Gracias por acompañarme en todo este camino desde mi inicio hace muchos años, por sus oraciones y buenas vibras; fueron parte de mi motivación sobre todo cuando sentía que no lo iba a lograr.

A mi novio Leo por ser la más grata de las sorpresas que me trajo el estado de Sinaloa. Gracias por escucharme y aconsejarme en este trayecto de mi carrera profesional y sobre todo por tu amor y apoyo incondicional.

Por último, les quiero dedicar esta tesis a todas mis amigas. Gracias por estar en todos esos momentos, buenos y malos. Gracias por su cariño y apoyo. Porque todos esos momentos de risa y a veces llanto, fueron fundamentales para llegar a donde estoy y de alguna u otra forma, me acompañan en mis sueños y metas.

AGRADECIMIENTOS

Mi profundo agradecimiento a todas las autoridades y personal que conforman el Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud del Hospital Civil de Culiacán por permitirme realizar mi subespecialidad en dermatología y otorgar la infraestructura, así como el contacto con los pacientes para poder lograr este proyecto de investigación.

A mis adscritas de dermatología del hospital civil, gracias por confiar y creer en mí para ser parte de este equipo y por hacerme sentir en casa a pesar de encontrarme lejos de allí. Gracias por cada momento de enseñanza, no solo en el ámbito de dermatología sino también en la vida personal.

A Piña, Karen y Natalia, piezas indispensables para la realización de este proyecto. Gracias por aliviarme el trabajo y sobre todo, por hacerlo con la mejor disposición y entusiasmo. Estoy segura de que los tres llegarán muy lejos en lo que se propongan.

Por último, al Dr. Víctor Fernando Muñoz Estrada, jefe de servicio. Gracias por cada momento compartido, cada regaño y sobre todo por hacerme crecer como persona. Sin sus conocimientos, guía, apoyo y dedicación, este proyecto no se hubiera podido realizar.

ÍNDICE GENERAL

	Página
ÍNDICE DE FIGURAS	30
ÍNDICE DE CUADROS	32
I. RESUMEN (Español)	31
II. ABSTRACT (Resumen en inglés)	45
III. MARCO TEÓRICO	50
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1; Error! Marcador no definido.
V. JUSTIFICACIÓN.....	1; Error! Marcador no definido.
VI. HIPÓTESIS	1; Error! Marcador no definido.
VII. OBJETIVOS.....	20
7.1. Objetivos generales.....	20
7.2. Objetivos específicos.....	20
VIII. MATERIALES Y MÉTODOS.....	21
8.1. Diseño del estudio	; Error! Marcador no definido.
8.2. Universo del estudio.....	; Error! Marcador no definido.

8.3	Lugar de realización	21
8.4	Periodo de tiempo de realización (Fecha de inicio y final); Error! Marcador no definido.	
8.5	Criterios de inclusión.....	21
8.6	Criterios de exclusión.....	¡Error! Marcador no definido.2
8.7	Criterios de eliminación	¡Error! Marcador no definido.2
8.8	Análisis estadístico	¡Error! Marcador no definido.2
8.9	Cálculo del tamaño de muestra	¡Error! Marcador no definido.
8.10	Descripción general del estudio	¡Error! Marcador no definido.
8.11	Tabla de definición operacional de variables	¡Error! Marcador no definido.
8.12	Estandarización de instrumentos de medición	¡Error! Marcador no definido.0
IX.	RECURSOS Y FINANCIAMIENTO.....	32
X.	RESULTADOS	¡Error! Marcador no definido.
XI.	DISCUSIÓN.....	¡Error! Marcador no definido.
XII.	CONCLUSIONES.....	¡Error! Marcador no definido.
XIII.	LIMITACIONES DEL PROYECTO.....	¡Error! Marcador no definido.
XIV.	BIBLIOGRAFÍA.....	¡Error! Marcador no definido.

XV.	ANEXOS.....	47
15.1	Aspectos éticos.....	56
XVI.	SIGLAS Y ABREVIACIONES.....	65

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Página
1. Flujograma. Estrategia general del proyecto.....	25
2. Flujograma de los pacientes incluidos en el estudio.....	33
3. Prevalencia de casos por sexo.....	36
4. Tiempo de evolucion de diabetes mellitus	36
5. Pacientes dentro de objetivos de control de diabete mellitus.....	37
6. Variedad clinica de las micosis superficiales	37
7. Clasificación clínica de la onicomycosis	38

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro	Página
1 Definición operacional de variables	26
2 Agentes fúngicos aislados en las diferentes micosis superficiales.....	40
3 Cronograma de actividades durante el estudio.....	50
4 Eventos adversos conocidos de las intervenciones.....	54

I. RESUMEN

Introducción: Las micosis superficiales son aquellas enfermedades producidas por hongos, donde éstos no sobrepasan el estrato corneo. De acuerdo a su etiología se describen tres grupos principales de agentes causales: dermatofitos, levaduras y hongos no dermatofitos. En pacientes diabeticos, el 80-85% son portadores de micosis predominando las levaduras y hongos no dermatofitos sobre dermatofitos sobre agentes causales. En esta población, las micosis superficiales presentan dificultad para manejo, poca adherencia y recidivas importantes por lo que constituyen un factor de riesgo para futuras complicaciones.

Objetivo: Determinar las características clínicas y micológicas de las micosis superficiales de piel, mucosas y uñas en pacientes diabéticos atendidos en el Hospital Civil de Culiacán durante el periodo de marzo-diciembre 2022.

Material y Metodos: se realizó un estudio observacional, prospectivo, descriptivo y transversal en pacientes con diabetes mellitus y sospecha clínica de micosis superficiales. Se incluyeron aquellos pacientes con examen directo y cultivo micológico positivo y se identificó la especie causal.

Resultados: se encontraron 60 pacoentes con diagnóstico clínico y micológico de micosis superficiales. el 94.5% de los pacientes contaban con tratamiento y el 68.3% se encontraba en descontrol glucemico. La micosis superficial más frecuente fue onicomiosis variedad subungueal distal. Se reportaron pacientes con micosis podal, tiña corporis, tiña inguinal, candidiasis oral, balanitis, intertrigo candidiasico y vulvovaginitis. el 70.4% de los cultivos correspondieron a levaduras, el 18% a hongos no dermatofitos y el 11.4% a dermatofitos. *C. Glabatra* fue la especie causal más frecuente en el grupo de las levaduras, *Trichophyton rubrum* de los dermatofitos y *Aspergillus* dentro de los hongos no dermatofitos.

(Palabras clave: *micología, diabetes, candida, mohos, dermatofitosis*)

II. ABSTRACT

Superficial mycoses are those diseases caused by fungi, which are located exclusively in the stratum corneum. According to their etiology, three main groups of causative agents are described: dermatophytes, yeasts and non-dermatophyte fungi. In diabetic patients, 80-85% are carriers of mycosis, with yeasts and non-dermatophyte fungi predominate over dermatophytes as causative agents. In this population, superficial mycoses are difficult to manage, they have poor adherence to treatment and significant recurrences, which is why they constitute a risk factor for future complications.

Objective: To determine the clinical and mycological characteristics of superficial mycoses of the skin, mucous membranes, and nails in diabetic patients treated at the Hospital Civil of Culiacán during the period of March-December 2022.

Material and Methods: an observational, prospective, descriptive and cross-sectional study was carried out in patients with diabetes mellitus and clinical suspicion of superficial mycoses. Those patients with direct examination and positive mycological culture were included, and the causative species was identified.

Results: 60 patients with clinical and mycological diagnosis of superficial mycoses were found. 94.5% of the patients had treatment and 68.3% had glycemic control. The most frequent superficial mycosis was distal subungual onychomycosis. Patients with foot mycosis, tinea corporis, tinea cruris, candidal intertrigo, oral candidiasis, balanitis and vulvovaginitis were reported. 70.4% of the cultures corresponded to yeasts, 18% to non-dermatophyte fungi and 11.4% to dermatophytes. *C. Glabatra* was the most frequent specie in the yeast group, *Trichophytom rubrum* in the dermatophytes, and *Aspergillus* in the non-dermatophyte fungi.

(**Keywords:** *fungi, diabetes, mycology mold, yeast, dermatophyte*)

III. MARCO TEÓRICO

Historia

Las infecciones por dermatofitos han sido descritas desde la Antigüedad. En 1839 Remark observó filamentos de un hongo en el favus, mientras que en 1845 dio el nombre de Trichophyton a los parásitos vegetales que invade el pelo y produce tiña tonsurans. En 1910, Sabouraud publicó una ordenación que está actualmente vigente, en la que los dermatofitos están clasificados por géneros. Para 1941 ya se habían descubierto la mayoría de los dermatofitos.¹

De acuerdo con su hábitat pueden ser antropofílicos, geofílicos o zoofílicos. Cada uno de estos géneros puede causar una infección en los seres humanos, pero sus características epidemiológicas, topografía de afección y distribución pueden variar. El dermatofito más común a nivel mundial es *Trichophyton rubrum*.²

Epidemiología

Los dermatofitos se distribuyen mundialmente, aunque algunos se limitan a zonas geográficas específicas, las cuales se van modificando por diferentes causas como los hábitos de salud, modos de vida, viajes, movimientos migratorios, etc.³

En Norteamérica, la Academia Americana de Dermatología ha estimado que han existido alrededor de 29.4 millones de casos de infecciones fúngicas con 51 millones de consultas sólo en los Estados Unidos. En Europa, la prevalencia varía de 2.6-8.4%.⁴

Por su alta frecuencia, estas micosis son un serio problema de salud pública mundial; su incidencia solo es estimada en forma parcial, ya que la mayoría de los datos publicados generalmente proceden de la consulta dermatológica, sin embargo, mundialmente se estima del 20-25%.⁴

En nuestro país, afectan a 10% de la población y constituyen 70 a 80% de las infecciones causadas por hongos. ³

Predomina en cualquier edad, raza o sexo, medio socioeconómico u ocupación. En México, el primer consenso acerca de micosis superficiales describe la frecuencia de las dermatofitosis en el siguiente orden: pies: 45%, uñas: 30%, cuerpo: 15%, cabeza: 4-10%, ingle: 4% y mano: 2%. ⁵

Específicamente hablando de extremidades inferiores, en la década de los 90's en un análisis de 2350 muestras con diagnósticos de micosis superficiales, se confirmó el diagnóstico en el 37%, de los cuales 81% fueron causada por *Trichophyton rubrum*. La más frecuente fue la onicomycosis con 60% de los casos y la tiña de los pies con 26%. ⁶

En la última década han ido en aumento la tiña de los pies y onicomycosis, con predominio en varones entre la tercera a sexta década de vida, con predominio del agente causal *T. Rubrum* seguido por *Cándida sp*, y en pocos casos presencia de *Trichosporon*, *Rhodotorula* y *Geotrichum*. Las uñas de los pies son mayormente afectadas, en un 90% de los casos y en el 10% restante, la de las manos. El agente causal, en onicomycosis, es en el 87% *Trichophyton rubrum*, seguido de *Trichophyton mentagrophytes* en un 9% y *Candida* en 2-3%. ⁶

Etiología

Trichophyton, *Microsporum* y *Epidermophyton* son hongos amorfos que se distinguen entre sí por sus conidios, particularmente por los macroconidios, los cuales son específicos para cada género. La identificación adicional a nivel de especie requiere la consideración de la morfología de la colonia, la producción de esporas y los requisitos nutricionales in vitro. ⁷

Microscópicamente el género *Microsporum* se identifica mediante la observación de sus macroconidios, mientras que los microconidios son las estructuras características del género *Trichophyton*, *T. rubrum* produce microconidios que tiene forma de lágrima o clavija y se llevan a lo largo de los lados de las hifas mientras que *T. mentagrophytes* produce

macroconidios individuales, en forma de cigarro y racimos de microconidios esféricos. *T. tonsurans* produce microconidios de formas y tamaños variables, con conidios esféricos relativamente grandes a menudo ubicados junto a pequeños conidios de paredes paralelas y otros microconidios de varias formas y tamaños. ⁷

Epidermophyton floccosum no produce microconidios, pero los macroconidios de paredes lisas agrupados en dos o tres son bastantes distintivos. ⁷

Patogenia

Aquellas enfermedades que lleven a desordenes el sistema inmune celular como inmunosupresión, SIDA, tratamiento con corticoesteroides y citotóxicos, candidiasis mucocutánea y desnutrición predisponen a este grupo de infecciones. ⁸

Las dermatofitosis ocurren en un medio muy húmedo o de mayor transpiración, así como en infecciones crónicas en individuos atópicos con piel seca. ⁸

Los dermatofitos inician la infección por un fenómeno de adherencia a la capa córnea; después crecen y empiezan la invasión de los queratinocitos; prácticamente este fenómeno se limita a la capa cornea y los anexos. ⁹

Además de los factores predisponentes del hospedador, factores de virulencia de los dermatofitos influyen para que ocurra infección en la piel. Éstos se encargan de degradar las citoqueratinas del estrato corneo de pelo, piel y uñas a través de queratinasas y los antígenos liberados (glucoproteínas) fúngicos se encargan de iniciar una reacción inflamatoria, la cual puede ser intensa, leve o incluso puede haber un comensalismo asintomático entre hongo y hospedero. ⁹

En un estudio, donde se midió la actividad de las queratinasas mediante espectrofotometría, se encontró que *Trichophyton* spp. tiene la mayor actividad de queratinasa, la cual se adapta la temperatura y PH normal de la piel, esto se conoce como antropozoonosis. La adherencia

de los dermatofitos al epitelio es mediada por glicoproteínas de mananoglucanos que se encuentran en la pared del hongo. La maduración de la artroconidia produce hifas, las cuales pueden penetrar tejidos profundos en epidermis. ¹⁰

Enzimas proteolíticas secretadas por los dermatofitos entre ellas, queratinasa, hidrolasa y nucleasa, se encargan de desintegrar los enlaces disulfuro de los queratinocitos. ¹⁰

Una hipótesis reciente sugiere que la descomposición de la queratina es facilitada por la secreción de sulfito, formado por los dermatofitos a partir de la misma la cual es rica en cisteína. ¹⁰

Para adquirir la enfermedad se precisa contacto con la fuente: suelo o animales, o puede transmitirse de una persona a otra o por fómites. Existe la posibilidad de que exista predisposición genética o resistencia natural a la infección, dada por un antígeno de histocompatibilidad (HLA). Los factores que favorecen la infección son humedad, oclusión y el traumatismo repetitivo. ¹¹

Manifestaciones clínicas

Tiña de los pies

Existen tres formas clínicas:

- Intertriginosa: Es la más común y se localiza entre los pliegues de los dedos, manifestándose en forma de escama y maceración, con escaso eritema, es poco pruriginosa y crónica.
- Vesiculosa: está constituida por la presencia de pequeñas vesículas, que se localizan en la planta y dorso del pie, sobre todo en áreas que no se apoyan. Posteriormente, al

romperse, las vesículas forman una zona de escama y costras melicéricas; es una variedad muy pruriginosa.

- Hiperqueratósica: se caracteriza por extensas zonas de hiperqueratosis, de predominio en las plantas de los pies. ¹²

La evolución es crónica, se acompaña de prurito y olor fétido; cursa con exacerbaciones en temporadas calurosas y remisiones en épocas frías. En casos crónicos, puede haber una coloración verde, asociada a microorganismos gramnegativos; también puede coexistir con corinebacterias. ¹²

Onicomycosis

La infección por dermatofitos de la uña se llama tiña ungueal. Son el agente etiológico más común de onicomycosis causando el 90% de las infecciones en las uñas de los pies y el 50% en las uñas de las manos. ¹³

La onicomycosis rara vez ocurre en una uña sana. Edad mayor, traumatismo ungueal repetido, mala circulación periférica, diabetes mellitus, clima cálido y húmedo, sudoración excesiva, mala higiene e inmunocompromiso, así como contacto prolongado con hongos patógenos son factores predisponentes para el desarrollo de una infección. ¹³

Se divide en los siguientes patrones clínicos: subungueal proximal, distal y/ onicomycosis subungueal lateral, blanca superficial, endonyx, paroniquia y onicomycosisdistrófica total. De estas, la onicomycosis lateral-distal es la presentación clínica más frecuente La leuconiquia puede ser ocasionada por *T. rubrum* y *T. mentagrophytes* siendo estos agentes etiológicos el 80-90% de los casos. ¹⁴

En la onicomycosis subungueal distal y lateral, la manifestación más importante es la hiperqueratosis subungueal. Las uñas son opacas, de color amarillento, café o gris, son friables y están erosionadas; los bordes dan la impresión de ser dobles. Se observa

paquioniquia (engrosamiento) y onicólisis (despegamiento). En un número menor de casos ocurre onixis (invasión de lamina ungueal) y paroniquia. La onicomycosis blanca superficial o leuconiquia tiene predilección por la primera uña del pie y se observan áreas pequeñas de color blanco porcelana con superficie rugosa. En la forma subungueal blanca proximal, está afectada la parte subungueal de la uña por debajo de la cutícula, es de color blanco y avanza con el crecimiento de la uña. En endonyx, se afectan las partes media y distal de la uña, toma un aspecto laminar sin alteración del tejido subungueal. Por último, en la forma distrófica total se produce invasión de la lúnula dando como resultado uñas quebradizas que se rompen y caen, el aspecto es de madera carcomida, el lecho se torna engrosado y también puede destruirse.¹⁴

Además de dermatofitos, en las uñas, la onicomycosis puede ser ocasionada por levaduras, esto principalmente en ancianos y diabéticos. *C. Albicans* y *C. Parapsilosis* son generalmente organismos comensales que forman parte de la flora cutánea normal, pero pueden ocasionar infección en casos de pacientes inmunodeficientes. El trauma directo o indirecto en la uña y sus alrededores conduce a paroniquia; así predisponiendo a la uña a colonización secundaria por levaduras. En estos casos el ataque de la uña es de la matriz hacia el borde libre y es mucho más rápido.¹⁵

La frecuencia de onicomycosis por hongos filamentosos no dermatofitos es entre el 1 y 12%, ya que, a diferencia de los dermatofitos, carecen de queratinasas por lo que para su infección dependen de otras condiciones como alteraciones anatómicas, traumatismo previo o infección por dermatofito o alguna otra bacteria, esto ocurre principalmente en hombres mayores de 60 años. Los patógenos más frecuentemente descritos en la literatura internacional son *Fusarium* spp., *Scopulariopsis brevicaulis* y *Neoscytalidium* spp., seguidos por especies del género *Aspergillus* spp., entre las que se destaca *A. versicolor* y *Onychocola canadensis*. Es importante conocerlos ya que las infecciones concurrentes van en aumento, y esto tiene implicaciones para el manejo terapéutico del paciente, por lo que se consideran un reto tanto para el laboratorio (para el aislamiento y diagnóstico) como para el dermatólogo (en su tratamiento).¹⁶

En México, la onicomycosis son las onicopatías más frecuentes, representando el 24% de los casos enviados por una micosis en algunos departamentos de micología.¹⁵

Diagnóstico

La sospecha es clínica, a través de las manifestaciones comentadas anteriormente, sin embargo, la identificación del organismo causal es necesario pre tratamiento ya que la eficacia del tratamiento puede depender de ello.¹⁷

En pie y uñas se realiza examen directo de las escamas y uñas con potasa cáustica (KOH), se observa al microscopio para demostrar así la presencia de filamentos. Éste es generalmente el único examen en el que se obtiene resultado previo al tratamiento. Se debe tener cuidado al leer este tipo de preparación ya que los fragmentos de tejido, las fibras y los cristales de colesterol pueden ser confundidos con hifas por el observador inexperto.¹⁷

Las raspaduras de uñas o de los bordes de las lesiones cutáneas debe enviarse al laboratorio en un recipiente limpio y seco o colocarse en la superficie del medio de asilamiento primario suministrado por el laboratorio. El cultivo puede tomar de 1-3 semanas ya que los dermatofitos crecen lentamente. El medio utilizado es agar dextrosa Sabourad con un antibiótico (cloranfenicol) con o sin cicloheximida, un producto utilizado para inhibir el crecimiento de muchos hongos saprofitos, mas no los dermatofitos; este medio tiene la ventaja de que permite el crecimiento también de *C. albicans* el cual produce manifestaciones clínicas similares a dermatofitos. Este método tiene una tasa de falsos negativos del 35% pero provee información importante ya que nos permite identificar el agente etiológico. Factores que pueden favorecer este resultado es el uso de antimicóticos tópicos u orales o la aplicación de agentes microbicidas como alcohol o acetona previo a la toma de muestra.¹⁷

Un método nuevo para la identificación de la especie es la reacción en cadena de polimerasa (PCR), es más rápido, precisa y permite también conocer la sensibilidad a los fármacos utilizados. Los métodos basados en ADN tienen mayor sensibilidad en comparación con el hidróxido de potasio (KOH) y cultivo, detectando *T. rubrum* en muestras adicionales que se

informaron como KOH y cultivo negativo. Los kits comerciales de PCR están disponibles y han demostrado resultados prometedores. Kits de PCR para dermatofitos han mostrado una alta sensibilidad (93%), alta especificidad (87%) y alta positiva (verdadero positivos resultados) y negativos (resultados verdaderos negativos) valores predictivos (94% y 85%, respectivamente) según lo confirmado por pruebas de diagnóstico convencionales (cultivo negativo y microscopía) en pacientes con sospecha de onicomicosis. ¹⁷

El material de biopsia de las infecciones por dermatofitos puede mostrar una amplia gama de cambios histológicos. Ackerman elaboró tres cambios diferentes en el estrato córneo que pueden asociarse con infecciones por dermatofitos: la presencia de neutrófilos, ortoqueratosis compacta, y el signo del sándwich, el cual se refiere a la presencia de hifas intercaladas entre un estrato córneo de red de canasta normal en la porción superior y un estrato córneo anormal en su tipo ortoqueratósico o paraqueratósico compacto en la porción inferior. ¹⁸

Tratamiento

Los principales fármacos empleados en estas infecciones son sustancias con actividad antimicótica específica. En ocasiones se utilizan fármacos queratolíticos como la pomada de Whitfield (ácidos salicílico y benzoico). En general, los fármacos más utilizados son los antimicóticos azólicos; son de elección en infecciones fúngicas localizadas y confinadas a piel lampiña. ¹⁹

En el caso de la tiña de los pies moderada, aquella sin coinfección bacteriana, se puede emplear tratamiento tópico con terbinafina crema al 1%, aerosol y loción, derivados azólicos como clotrimazol crema al 1%, loción y aerosol, econazol crema al 1%, ketoconazol cremas y champús al 1-2% y ciclopirox crema al 0.7%, gel o champú. La aplicación de las cremas es cada 24 hrs y las lociones o soluciones cada 12 hrs y la duración del tratamiento varía 2-4 semanas. ¹⁹

En tiñas graves y en aquellas recidivantes o refractarias a tratamientos tópicos, así como las que se acompañan de onicomicosis, algunas de las pautas más usadas son: terbinafina 250

mg/día durante 2 semanas (de primera elección), itraconazol 200 mg/día durante 1 semana o 100 mg/día durante 4 semanas, fluconazol 150 mg/semana de 3 a 4 semanas o 50 mg/día durante 30 días. La maceración, el prurito y el olor fétido son signos de una sobreinfección bacteriana que también requerirá tratamiento específico. ²⁰

En cuanto a la onicomicosis debemos considerar dos factores a la hora de elegir un tratamiento correcto: el número de uñas afectadas y el grado de afección de la misma uña. En caso de tratarse de una sola uña y si no está afectada la matriz ungueal se puede emplear tratamiento tópico en monoterapia. Se utiliza ciclopirox en laca al 8% durante 48 semanas. Con este tratamiento, estudios previos han demostrado resultados muy pobres con menos del 10% de tasa de curación micológica y clínica, sin embargo, es una alternativa importante a considerar en pacientes ancianos, con los cuales debemos tener en cuenta los posibles efectos adversos e interacciones medicamentosas de la terapia sistémica. ²⁰

En los últimos años, el tratamiento con terbinafina 250 mg al día durante 12 semanas. Otras pautas seguras y efectivas son itraconazol 400 mg/día durante una semana, repitiendo la pauta la primera semana de cada mes durante 3 meses o 200 mg/día por 3 meses. El tratamiento con fluconazol puede variar de 150-300 mg por semana de 3 a 12 meses. ²¹

Se han reportado tasas de curación con terbinafina del 70-80% en 6 semanas en las uñas de la mano y en 12 semanas en las uñas del pie. Las tasas de remisión descritas con itraconazol supera el 60%. Los mejores resultados se han visto con terapia combinada, oral y tópica. ²¹

La administración de alimentos y medicamentos (FDA, por su sigla en inglés) estadounidense ha aprobado varios sistemas de láser de pulso corto para el tratamiento de la onicomicosis. El propósito es administrar una luz casi-infrarroja durante 15-30 minutos para destruir a los hongos en la uña y el lecho ungueal. Se usan de 1 a 4 tratamientos, separados varias semanas. El tratamiento es caro y aún no se ha establecido la eficacia relativa. ²¹

Desafortunadamente, no existe inmunidad contra la dermatofitosis por lo que la reinfección y recurrencia es común, se ha visto que es más común esto con la terapia con itraconazol en

comparación con terbinafina, en el caso de onicomicosis. Otros factores que influyen en la recurrencia incluyen historia familiar, ocupación, estilo de vida y comorbilidades. Tosti *et al.* (2016) reportaron, en su experiencia, que el factor genético ha sido el principal para la recurrencia, sin embargo, falta evaluarlo en ensayos clínicos. De igual forma, cada vez se observa con mayor frecuencia en población susceptible como diabéticos y ancianos.²²

Takahera et al. encontraron que una simple medida como lavar los pliegues interdigitales y el talón con agua y jabón, al menos 35 veces entre los 8 espacios, disminuía el número de dermatofitos en comparación con el lavado estándar de pies en casa en pacientes diabéticos con tiña pedis.²³

Las intervenciones no farmacológicas son de vital importancia para prevenir la recurrencia, entre ellas encontramos la educación de pacientes para el reconocimiento temprano y la adherencia al tratamiento, deshechar el uso de zapatos o calcetines viejos que estén posiblemente infectados, los pies deben estar limpios y secos después del baño, se debe evitar andar descalzo en lugares públicos.²³

No existe un tratamiento estándar profiláctico para onicomicosis y tiña pedis. Se ha sugerido que extender el tratamiento más allá de 2 años, así como el seguimiento al menos 3-6 meses posterior a suspender los fármacos, puede darnos una interpretación más precisa de la curación micológica.²²

Un reporte de caso de un paciente con múltiples recaídas a lo largo de 27 años tras terapia prolongada con itraconazol y terbinafina oral, mostró mejoría en el seguimiento de 4 años con el uso de miconazol tópico aplicado a la uña una vez a la semana.²²

Efinaconazol tópico parece ser un tratamiento profiláctico efectivo en Estados Unidos y Canadá. Se aplica en la uña dos veces por semana por tres años otorgando niveles altos de actividad anti fúngica por dos semanas más a cada aplicación.²²

MICOSIS SUPERFICIALES Y DIABETES MELLITUS

Diabetes mellitus se caracteriza por un estado de resistencia a la insulina, llevando a defectos en el metabolismo de los carbohidratos, proteínas y lípidos. ²⁴

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha calculado que para el 2025 existirán 300 millones de pacientes Diabéticos en todo el mundo y de ellos, aproximadamente 2-4% de los pacientes desarrollarán úlcera por pie diabético durante un periodo de 12 meses, y 30-40% desarrollarán recurrencia después de que la úlcera cure. Estas úlceras afectan la calidad de vida de los pacientes, los costos médicos y aumentan el riesgo de amputación. ²⁴

Una prevención adecuada implica la identificación oportuna y el tratamiento de condiciones que pueden aumentar el riesgo de ulceración, particularmente en aquellos con neuropatía o angiopatía. Tales condiciones incluyen callos, deformidades en las uñas, piel xerótica, fisuras e infecciones por hongos como tiña pedis y onicomicosis. ²⁵

La infección micótica a nivel plantar favorece la aparición de la onicomicosis por migración del hongo de la piel hacia la uña, posteriormente va del hiponiquio o de los pliegues laterales hacia la lámina ungueal. Por lo que, el diagnóstico y el tratamiento oportuno es fundamental para evitar morbilidad sobre todo en pacientes diabéticos. Recientemente se ha encontrado que, en pacientes con onicomicosis, el 75.1% de los casos tienen afección plantar. ²⁶

Onicomicosis es una de las lesiones de pie diabético y esta infección contribuye a la gravedad del pie diabético. Se considera ahora un predictor de síndrome de pie diabético. ²⁶

La prevalencia de onicomicosis en pacientes diabéticos esta reportada de 22 a 30.8% así como el riesgo de esta población de desarrollarla es 2.77 veces superior que en la población normal y estos pacientes tienen 1.6 veces más riesgo de tener úlcera por pie diabético y subsecuentemente gangrena. ²⁶

Arenas *et al.* compararon la frecuencia y distribución de las afecciones plantares e interdigitales por dermatofitos en pacientes diabéticos y no diabéticos con onicomicosis encontrando que los diabéticos presentaban mayor frecuencia de afección plantar (61.2%)

que interdigital (46.7%). En los pacientes no diabéticos, el 76.5% presentaba tiña del pie y el 67.1% interdigital.²⁷

El engrosamiento de las uñas secundario a onicomicosis es un problema grave para los pacientes con diabetes, éstas pueden producir úlceras subungueales por presión y ser un sitio de entrada para microorganismos bacterianos que producen cuadros clínicos como celulitis; esto empeora en la presencia de polineuropatía, ya que la presión sobre el lecho y el hiponiquiungueal se nota de forma tardía por la disestesias presentes en dichos pacientes, aumentando el riesgo de infecciones más graves y con involucro de tejidos a mayor profundidad.²⁴

Takehera. *et al.* encontraron que las anormalidades de la uña (engrosamiento, distrofia y cambio de coloración) así como escamas y maceración entre los dedos como las dos principales condiciones no ulcerativas en 126 pacientes con diabetes mellitus, sin embargo, el dato que llama la atención fue la nula o muy baja detección por parte de los pacientes de estas condiciones con una sensibilidad de 0.0% para tiña pedis y 7.3% para tiña unguim, en comparación con el diagnóstico realizado por el dermatólogo de 26 casos (20.6%) para tiña pedis y 55 para onicomicosis (43.7%)²⁸

En pacientes con diabetes mellitus tipo I, Oz *et al.* realizaron un estudio de prevalencia para micosis de extremidades inferiores confirmando onicomicosis confirmó en 29 casos, tiña pedis en 9 pacientes e infección mixta (pies y uñas) en 28 pacientes. El agente etiológico principal fue *Trichophyton rubrum*. Los autores concluyen que los pacientes subestiman la presencia de datos clínicos de dermatofitosis en extremidades inferiores, confundiéndolos con piel seca. Más del 85% de su muestra considera necesitar mayor información al respecto.²⁹

En otra investigación similar, Mayser *et al.* estudiaron a 78 paciente portadores de diabetes mellitus tipo I con clínica compatible con tiña de los pies, de los cuales en un 84.6% confirmaron el diagnóstico micológicamente, siendo 9 pacientes portadores de tiña de los pies, 29 pacientes con onicomicosis y 28 pacientes con ambos padecimientos. De igual forma

resalta que el 83.4% de los pacientes subestimaba la condición clínica preexistente y el 88.4% de la muestra sentía que necesitaban mayor información al respecto.³⁰

En un estudio realizado por Manzano et al en 250 pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 encontraron en el 93.5% la presencia de distrofia ungueal y de estos el 75.3% tenía onicomycosis confirmada, siendo *T. rubrum* el agente etiológico más frecuente. Encontraron que el engrosamiento de la uña se asoció significativamente a niveles altos de hemoglobina glicosilada por lo que existe la teoría de que niveles de glucosa altos persistentes pueden acelerar la queratinización subungueal lo que con lleva a mayor gravedad de la onicomycosis.³¹

Parada et al. documentaron en el 43.6% de 163 pacientes con signos y síntomas de dermatofitosis, infección fúngica, 28 pacientes (17.2%) mostraron onicomycosis, en 21 pacientes (12.9%) se documentó tiña de pies, 13 pacientes tenían dermatofitosis en ambos lugares y sólo 1 paciente (0.6%) presentó dermatofitosis en la pierna. Diabetes tipo II fue el único factor que se asoció significativamente con el desarrollo de micosis superficial. En este estudio, el agente etiológico prevalente fue *Candida* siendo aislado en el 73.3% de los casos. *Trichophyton rubrum* fue el principal dermatofito seguido de *T. mentagrophytes*, *T. tonsurans* y *T. interdigitale*. 44% de los pacientes con úlceras de pie diabético presentaba dermatomycosis.³²

En México, Sánchez y col. Investigaron la presencia de onicomycosis del quinto dedo de los pies en 178 pacientes diabéticos, encontrando en 93 la presencia de onicodistrofia y de estos en el 39% el diagnóstico de onicomycosis fue confirmado. El 70% de los casos en mujeres, entre los 60-69 años y el agente causal fue *Trichophyton rubrum* en el 72% de los casos.³³

En el estado de Hidalgo, encontraron en 261 pacientes diabéticos, como especies levaduriformes causantes de onicomycosis a *Candida guilliermondii*, *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida* spp., *Kodamaea ohmeri*, *Prototheca wickerhamii* levaduras no identificadas. Las prevalencias de onicomycosis

general, por dermatofitos, mixta y por levaduras fueron de 24,1, 19,5, 2,3 y 14,6%, respectivamente. ¹³

Otro estudio realizado en el Instituto dermatológico Dr. José Barba Rubio en Jalisco, encontró concomitancia de tiña inguinal con tiña de los pies, ungueal o ambos en el 39% de los casos de 779 pacientes con tiña inguinal, recordándonos la importancia de una correcta exploración física, al encontrar una tiña del cuerpo, como origen de las dermatofitosis en extremidades inferiores. ⁵

En el Hospital General de México, en 140 pacientes con diagnóstico confirmado de tiña pedis encontraron que diabetes mellitus es la comorbilidad mas prevalente, lo que concordó con la presencia de hongos oportunistas en alguno de estos pacientes como Candida. ³⁴

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las características clínicas y micológicas de las micosis superficiales en pacientes diabéticos atendidos en el Hospital Civil de Culiacán durante el periodo de 2022-2023?

V. JUSTIFICACIÓN

La diabetes mellitus continúa siendo un problema de salud pública mundial estimándose que para el 2035 el 8.8% de la población mundial estará afectada. En México, representa la segunda causa de muerte y la primera causa de años de vida saludables perdidos. Representa un gasto de 7.7 mil millones de dólares, declarándose, en nuestro país, emergencia epidemiológica desde el 2016.

De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT), el 62.8% de los diabéticos en nuestro país se encuentran mal controlados, lo que lleva a un porcentaje mayor de complicaciones y mortalidad.

En el estado de Sinaloa se desconoce la incidencia exacta de micosis superficiales en la población, sin embargo en los últimos 10 años se han atendido a 1314 pacientes con diferentes dermatofitosis de las cuales las tiñas de las uñas han sido las más frecuentes con un total de 661 pacientes, seguido de 251 pacientes con tiña del cuerpo y 215 pacientes con tiña de los pies.

Las infecciones superficiales por hongos han aumentado en frecuencia, en particular en los individuos mayores de 60 años y con estado de inmunosupresión como diabetes. Las tiñas se encuentran entre los 10 primeros lugares de consulta en México y son de especial interés en pacientes diabéticos ya que pueden llevar a inflamación y fisuración y de esta forma servir como portal para infecciones bacterianas y comprometer un pie diabético preexistente. Las infecciones por *Candida* pueden ser indicadores tempranos de DM no diagnosticada. Parte de la prevención, consiste en un diagnóstico y tratamiento oportuno de estas micosis.

La mayoría de los estudios se centran en la relación de tiña pedis y unguis y diabéticos, por lo que con este estudio se pretende obtener un perfil clínico y micológico de todas las micosis superficiales en la totalidad de piel, mucosas y uñas de los pacientes diabéticos de nuestra región.

VI. HIPÓTESIS

VII. OBJETIVOS

7.1 Objetivo general

Determinar las características clínicas y micológicas de las micosis superficiales de piel, mucosas y uñas en pacientes diabéticos atendidos en el Hospital Civil de Culiacán durante el periodo de marzo-diciembre 2022.

7.2 Objetivos específicos

7.2.1 Describir la topografía y morfología de las tiñas en piel y uñas.

7.2.3 Identificar las especies causales de las tiñas de piel y uñas.

7.2.4 Describir la topografía y morfología de la candidiasis en piel, mucosas y uñas.

7.2.5 Determinar las especies causales de candidiasis de piel, mucosas y uñas.

7.2.6 Describir la topografía y morfología de los hongos no dermatofitos en piel y uñas.

7.2.7 Identificar las especies causales de hongos no dermatofitos en piel y uñas.

7.2.8 Registrar el tiempo de evolución, tratamiento y estado de control de los pacientes diabéticos con micosis superficiales.

VIII. MATERIALES Y MÉTODOS

8.1. Diseño del estudio

Taxonomía del estudio: Observacional, descriptivo, prospectivo y transversal.

Tipo de estudio: Encuesta Descriptiva

8.2. Universo del estudio

Pacientes mayores de 18 años con diabetes mellitus y diagnóstico clínico y microbiológico de dermatofitosis, candidiasis u hongos no dermatofitos que acudan al Hospital Civil de Culiacán durante el periodo de marzo-diciembre 2022.

8.3. Lugar de realización

Área de Hospitalización de medicina Interna cirugía general y ginecología, consulta externa de dermatología, endocrinología y medicina interna del Centro de Investigación y Docencia- Hospital Civil de Culiacán.

8.4. Periodo de tiempo de realización

21 de marzo de2022 al 1ro de diciembre del 2022

8.5. Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes que padezcan diabetes mellitus
- Con diagnostico clínico de tiña y/o candidiasis en pie, pelo, uñas o mucosas.
- Que cuenten con examen directo y cultivo micológico positivos.

- Que acepten participar en el estudio de investigación y firmen consentimiento informado.

8.6. Criterios de exclusión

- Pacientes embarazadas
- Pacientes con examen directo y cultivo negativo
- Aquellos que no firmaron consentimiento informado

8.7. Criterios de eliminación

- Pacientes que cuenten con examen directo positivo, pero cultivo negativo.

8.8. Análisis estadístico

Estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión de los datos a través de medias y desviaciones estándar para el caso de variables continuas y mediante frecuencias y proporciones en el caso de variables categóricas.

8.9. Calculo del tamaño de muestra

- Se requieren $n=55$ pacientes de un estimado de $n=100$ para con una confianza del 90% y una precisión del 5% para estimar las características generales de las micosis superficiales en pacientes diabéticos. Se utilizó la fórmula de una proporción.

8.10. Descripción general del estudio

Captación de pacientes:

Se incluirán a todos aquellos pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de diabetes mellitus que se encuentren hospitalizados o acudan a la consulta externa de dermatología, endocrinología o medicina interna del Hospital Civil de Culiacán que, mediante el interrogatorio y exploración física sistemática se integre el diagnóstico clínico de dermatofitosis y/o candidiasis en piel, mucosas pelo o uña durante el periodo de 1ro abril de 2022 a 1ro de diciembre de 2023. Para establecer el diagnóstico se tomó en cuenta la presencia de eritema, escama, queratosis, maceración, vesícula, y/o fisuras en piel cabelluda, cara, cavidad oral, cuello, tronco, pliegues, genitales, submucosa genital, bucal. Se registrará topografía y morfología de las micosis superficiales. Posteriormente se procederá a realizar examen directo y cultivo microbiológico para confirmar diagnóstico de micosis superficiales.

Recolección de datos

Los pacientes que cumplan los criterios de inclusión del protocolo, procederán a la firma del consentimiento informado. Posteriormente se recabarán los datos demográficos y clínicos para su expediente y toma de fotografías de las lesiones.

Datos demográficos: edad, sexo.

Datos clínicos: topografía, morfología, variedad clínica, tiempo de evolución de la dermatosis, tratamiento previo, tiempo de evolución, control y tratamiento de diabetes mellitus y comorbilidades.

De acuerdo con los principios del secreto profesional, se conservaron los datos de forma confidencial.

Primera fase:

Toma de examen directo: se procederá a tomar una muestra de escama de piel y/o uña o secreción de mucosa de la lesión correspondiente con una hoja de bisturí o hisopo, se colocará sobre una laminilla con hidróxido de potasio al 10 o 20% según corresponda a piel o uña respectivamente y se observa al microscopio en 10 y 40x. Se valorará la presencia de estructuras sugerente de micelios o levaduras.

Segunda fase:

Cultivo micológico: el resto de material se cultivará en medio Agar Saboraud temperatura ambiente y se esperará el crecimiento de la colonia a los 14 días después aproximadamente.

Evaluación del resultados:

Al obtener crecimiento en el medio de cultivo, se observarán las características macroscópicas, como el color (hialino u oscuro) y la textura (algodonsa, aterciopelada, granular, etc).

Posteriormente se procederá a realizar examen directo del cultivo utilizando cinta “scotch” para colonias vellosas o hisopo para húmedas. Se colocará una gota de colorante de azul de metileno en una laminilla y se procederá a colocar la muestra obtenida y cubrir con un portaobjetos. Se sellará con resina sintética en xilol al 60%.

Un evaluador experto observará al microscopio en 40x y 100x las características microscópicas del la colonia para identificar la especie.

En el caso de obtener una colonia de levaduras, se sembrará en el medio especial de cromohagar para identificar la especie de *Candida*.

Micosis superficiales en pacientes diabeticos

Dra. Adriana Zapata González |

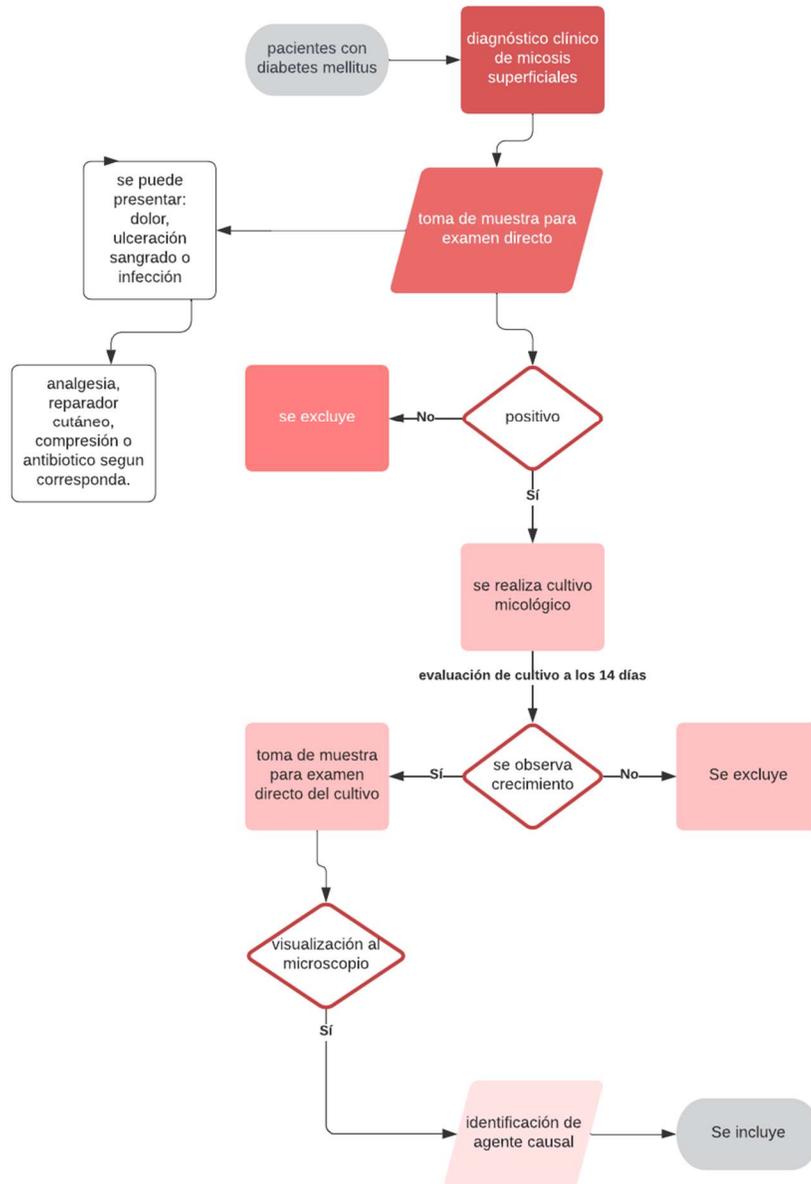


Figura 1. Flujograma. Estrategia general del proyecto

8.11. definición operacional de variables

Cuadro 1: Definición operacional de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Diabetes mellitus	La Diabetes Mellitus es una enfermedad metabólica crónica caracterizada por la glucosa en sangre elevada (hiperglucemia). Se asocia con una deficiencia absoluta o relativa de la producción y/o de la acción de la insulina	Cualitativa nominal	Hemoglobina glucosilada >6.5% Glucemia en ayuno >126 mg/dl
Evolución de diabetes mellitus	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico al momento de evaluación	Cuantitativa continua	Días Meses Semanas años

Control de diabetes mellitus	Niveles de glucosa determinadas como metas por la Asociación Americana de Diabetes	Cualitativa Nominal	SI NO
Dermatofitosis	Conjunto de micosis superficiales que afectan la piel y sus anexos (uñas y pelos), llamadas tiñas de manera común, son causadas por un grupo de hongos parásitos de la queratina denominados dermatofitos y que, de manera excepcional, invaden tejidos profundos.	Cualitativa nominal	Positivo o negativo
Candidiasis	Micosis causada por diversas especies de levaduras oportunistas del género Candida, en especial Candidaalbicans; presenta una variedad de cuadros	Cualitativa nominal	Positivo o negativo

	clínicos;		
Hialohifomicosis	Micosis causadas por hongos filamentosos no dermatofitos	Cualitativa Nominal	Positivo o negativo
Edad	Tiempo transcurrido desde su nacimiento hasta el momento de inclusión al estudio.	Cuantitativa continua	Años
Género	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	Cualitativa nominal	Masculino Femenino
Topografía	Sitio donde se encuentra la dermatosis	Cualitativa Nominal	Piel cabelluda, cara, cavidad oral, cuello, tronco, pliegues, genitales, submucosa genital,

			extremidades superiores y extremidades inferiores.
Morfología	Variedad clínica de la micosis superficial	Cualitativa Nominal	Tiña de la cabeza, tiña de la barba, tiña del cuerpo, tiña inguinal, tiña de la mano, tiña de los pies, tiña de las uñas, estomatitis, glositis, queilitis, intertrigo, paroniquia y onicomycosis, vaginitis y balanitis

8.12. Estandarización de instrumentos de medición

El examen directo consiste en la obtención de material por medio raspado de lesiones cutáneas con hoja de bisturí estéril o hisopado de mucosas de la marca AMBIDERM y se recluta la muestra en cajas de Petri o tubos de ensayo. Para el examen directo, se colocará la muestra en portaobjetos marca CORNING donde se añadirá hidróxido de potasio al 10% y se protegerá con cubreobjetos. Se observará la muestra en un microscopio óptico a 10 y 40 x de la marca ZEISS. El resto del material se cultivará en medio Agar Saboraud marca MCD LAB a temperatura ambiente y se esperará el crecimiento de la colonia 14 días después aproximadamente. Se observarán las características macroscópicas del cultivo obtenido. Se tomará muestra del cultivo y se teñirá con azul de metileno y se observó al microscopio óptico de la marca ZEISS en aumento de 10 y 40x para la identificación de la especie causal.

8.13. Registro de protocolo en Comité de Investigación y Comité de Ética en Investigación

El presente trabajo titulado “Determinación de características clínicas y micológicas de micosis superficiales en pacientes con diabetes mellitus ” fue evaluado y aprobado por el COMITÉ DE INVESTIGACIÓN (REGISTRO: 19 CI 25 006 004) siendo presidente del comité el Dr. Saúl Armando Beltrán Ontiveros; el día 18 de enero de 2022 con número de aprobación 409

El presente trabajo titulado “Determinación de características clínicas y micológicas de micosis superficiales en pacientes con diabetes mellitus fue evaluado y aprobado por el COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN (Registro ante la comisión nacional de Bioética: CONBIOÉTICA-25-CEI-001-20180523) siendo presidenta del comité la Dra. Martha Elvia Quiñonez Meza; el día 16 de Marzo de 2022 con número de aprobación 083-2022.

IX. RECURSOS Y FINANCIAMIENTO

Se utilizará el laboratorio de microbiología del CIDOCS con el presupuesto ya designado a esa unidad, con autorización del jefe de Servicio, y de director de tesis, Dr. Víctor Fernando Muñoz Estrada

X. RESULTADOS

a. Características generales de la población

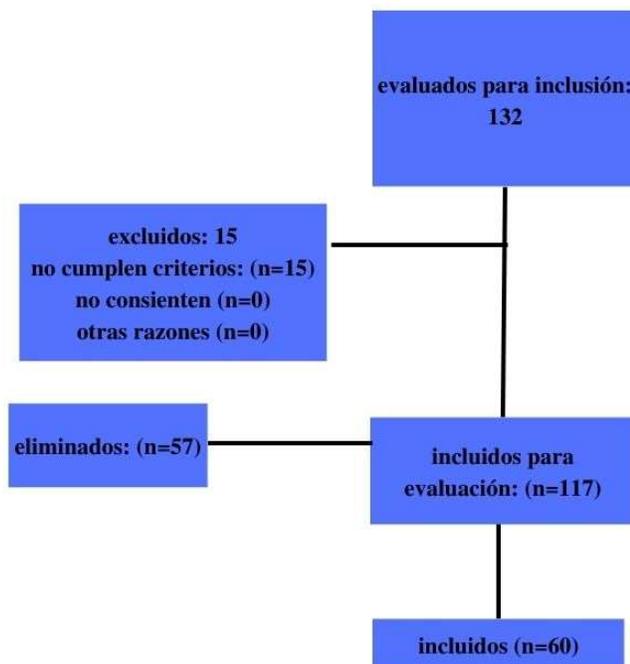


Figura 2. Flujograma de los pacientes incluidos en el estudio.

Se evaluaron n=132 pacientes con diabetes mellitus con manifestaciones clínicas de micosis superficiales. De estos, n=15 se excluyeron ya que presentaron examen directo negativo. De los n=117 pacientes restantes para evaluación, fueron eliminados n=57 ya que no desarrollaron crecimiento en el cultivo. Se incluyeron 55 pacientes con diagnóstico clínico y micológico. En la gráfica 1 se presenta el diagrama de flujo del presente estudio.

Se encontraron n=60 pacientes con diagnóstico clínico y micológico de micosis superficiales, de estos n=29 (48.3%) corresponden al sexo femenino y n=31 (51.6%) al sexo masculino. La edad mínima de presentación fue de 31 años y la edad máxima fue de 89 años con una edad promedio de 65.6 años.

En cuanto al tiempo de evolución de diabetes mellitus, n=5 (8.3%) no se conocían diabeticos, n=4 (7.2%) tenían menos de un año de diagnóstico, n=13 (23.6%) entre 1 y 5 años, n=9 (16.3%) de 6-10 años, n=14 (23.3%) de 11-15 años y n=15 (25%) mas de 15 años de diagnóstico. El 94.5% (n=52) contaban con tratamiento y el 5.5% (n=5) no tenían ningun tipo de tratamiento para diabetes mellitus. N= 19 (31.6%) pacientes se encontraban en control glucemico mientras que n=41 pacientes (68.3%) se encontraban fuera de metas glucemicas.

10.2. Hallazgos Clínicos de los pacientes

La micosis superficial más frecuente fue onicomicosis con n=38 pacientes (63.3%). De estos, la variedad distal fue la más frecuente con n=18 (47.3%) seguido de distrofica total n=8 (13.3%), distal y lateral con n=6 (17.6%), n= 3 (7.8%) lateral y por último, n=2 (5.2%) con la variedad endonix y n=1(2.9%) con la variedad blanca superficial. El compromiso de las uñas de los pies (95%) predominó sobre las uñas de las manos (5%).

Se incluyeron n=9 pacientes (15%) con tiña pedis, n=2 (3.6%) con tiña corporis y n=1 paciente con tiña inguinal (1.8%). N=4 (7.2%) presentaron candidiasis oral, n=3 (5.4%) presentaron balanitis, n=4 (5.4%) intertrigo candidiasico y n=2 pacientes (3.6%) vulvovaginitis.

Dentro de nuestra muestra, 1 paciente presentó simultaneamente balanitis e intertrigo, 1 paciente candidiasis vulvovaginal e intertrigo y otro presentó onicomicosis distal en mano y tiña pedis.

En cuanto a las características micológicas se identificaron especies causales en 61 cultivos. De estos, n= 43 (70.4%) corresponden a levaduras, n=7 (11.4%) a dermatofitos y n=11 (18%) a hongos no dermatofitos.

Dentro de las levaduras, la especie causal más frecuente fue *C. Glabatra*, n=15 (24.5%), seguido de *C. Krusei*, n=12 (19.6%), *C. Albicans*, n=11 (18%) y en menor frecuencia, *C. Tropicalis* con n=5 pacientes (8.1%).

Del grupo de dermatofitos los aislamientos más comunes, en orden de frecuencia, fueron *Trichophyton rubrum*, n=4 (6.5%), *Trichophyton mentagrophytes*, n=2 (3.2%) y *Trichophyton spp*, n=1 (1.6%).

En cuanto a los hongos no dermatofitos, se aislaron, en orden de frecuencia: *Aspergillus*, n= 5 (8.1%), especies: *flavus*, *nodulans*, *fumigatus*, *terreus* y *spp*. *Fusarium*, n=4 (6.5%) especies: *Chlamydosporum* (n=1) y *Fusarium spp* (n=3) y la especies menos frecuente fueron *Geotrichum candidum*, n=1 (1.6%) y *Alternaria alternata*, n=1 (1.6%).

En cuanto a la terapeutica previa, n=26 (43.3%) habían recibido tratamiento antifungico oral y/o topico anteriormente mientras que n=34 (56.6%) no habían recibido ningun tipo de terapia.

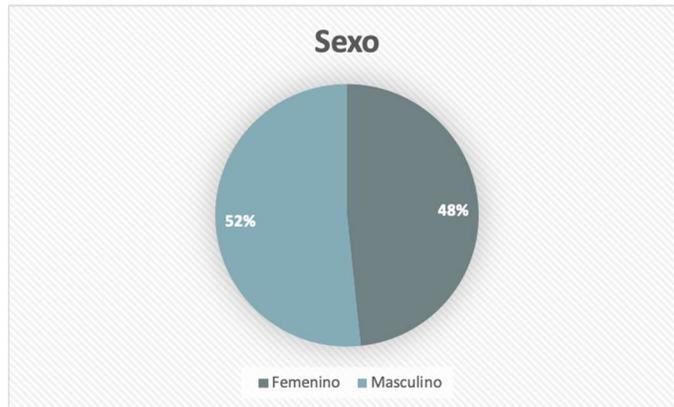


Figura 3. Prevalencia de casos por sexo.

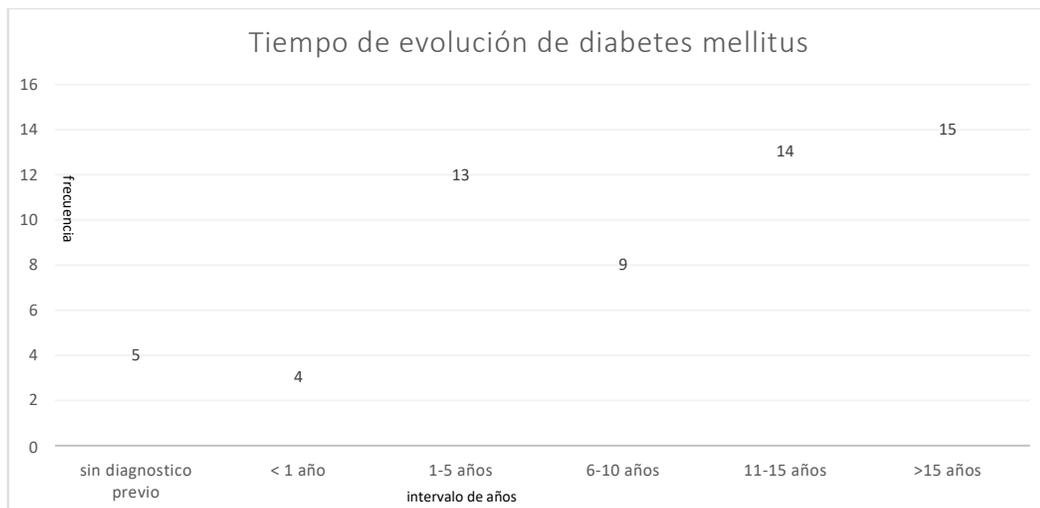


Figura 4. Tiempo de evolución de diabetes mellitus

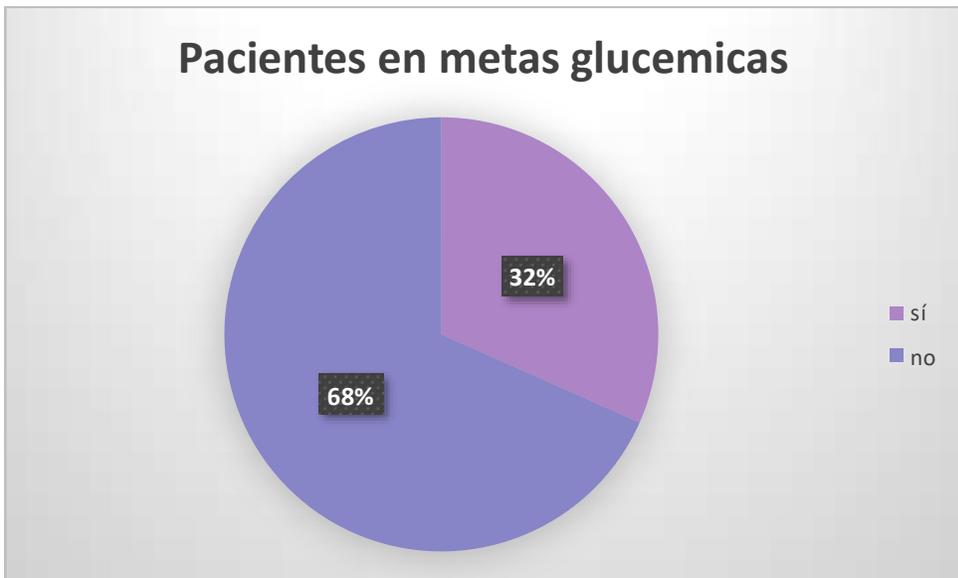


Figura 5. Pacientes dentro de objetivos de control de diabetes mellitus

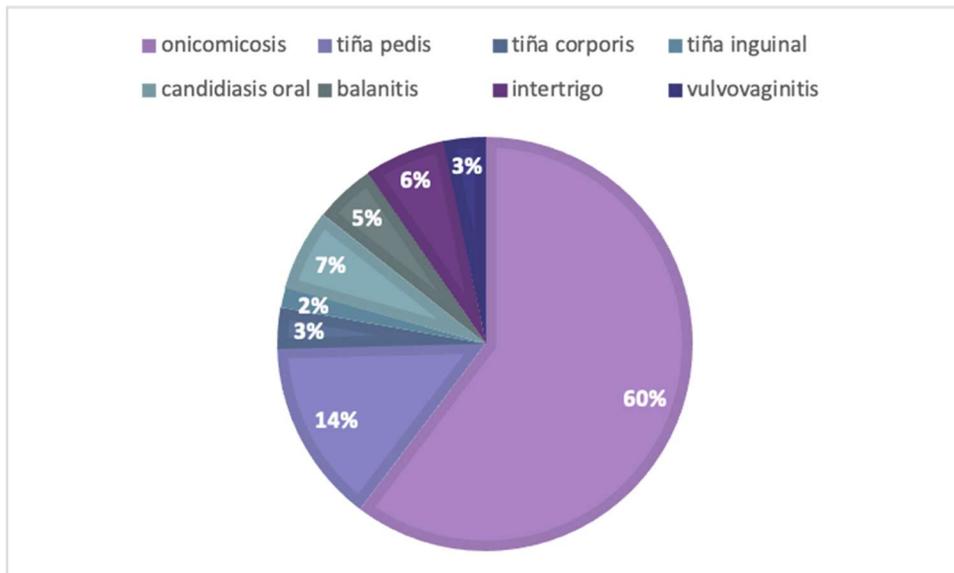


Figura 6. Variedad clinica de las micosis superficiales

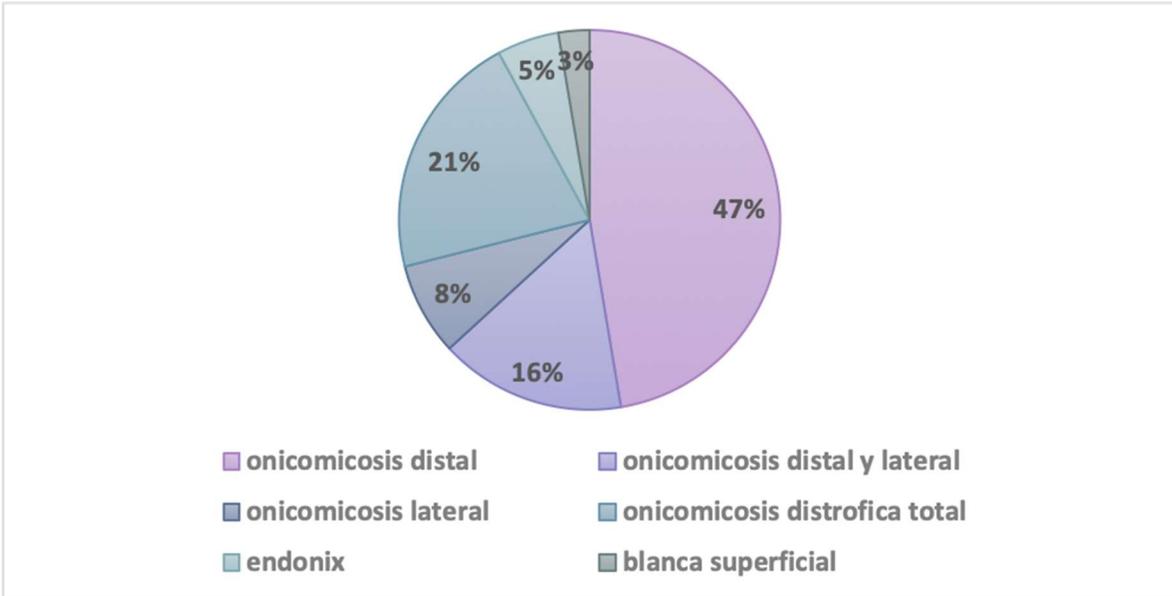


Figura 7. Clasificación clínica de las onicomicosis

		n	%	Formas clínicas
Levaduras n= 43 (70.4%)	<i>C. Glabatra</i>	15	24.5	Tinea pedis Candidiasis oral OM distal OM distal y lateral OM distrofica total
	<i>C. Krusei</i>	12	19.6	OM distrofica total OM distal Candidiasis oral
	<i>C. Albicans</i>	11	18	Balanitis Intertrigo Candidiasis oral Canidiasis vulvovaginal OM distal
	<i>C. Tropicalis</i>	5	8.1	Tinea pedis OM distal y lateral OM distrofica total
Dermatofitos n= 7 (11.4%)	<i>Trichophyton rubrum</i>	4	6.5	OM lateral OM distal Tiña corporis Tiña pedis Tiña inguinal
	<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	2	3.2	OM lateral Tiña corporis
	<i>Trichophyton spp.</i>	1	1.6	OM distal y lateral
	<i>Aspergillus flavus</i>	1	1.6	OM distrofica total
Hongos no dermatofitos n= 11 (18%)	<i>Aspergillus nodulans</i>	1	1.6	OM distal
	<i>Aspergillus fumigatus</i>	1	1.6	Tiña pedis
	<i>Aspergillus terreus</i>	1	1.6	
	<i>Aspergillus spp.</i>	1	1.6	
	<i>Fusarium chlamydosporum</i>	1	1.6	OM distal
	<i>Fusarium spp</i>	3	4.9	OM distal OM tipo endonix OM distrofica total
	<i>Geotrichum Candidum</i>	1	1.6	
<i>Alternaria alternata</i>	1	1.6	OM distal y lateral	
Total		61		

Cuadro 3. Agentes fúngicos aislados en las diferentes micosis superficiales. OM: onicomicosis

XI. DISCUSIÓN

En este estudio se analizaron los cultivos micológicos de 60 pacientes con diabetes mellitus, de los cuales existe un ligero predominio en mujeres, con una relación mujer-hombre de 1.2:1, con una edad promedio de 65 años lo cual concuerda con lo reportado recientemente en la literatura.³⁷

Las micosis más frecuentes en nuestro estudio fueron onicomycosis, seguido de tiña pedis y por último balanitis, intertrigo y vulvovaginitis candidiasica. Esto concuerda con lo reportado por Poradzka et al. en un estudio descriptivo de los aspectos clínicos de las infecciones fúngicas en diabéticos.³⁸

El tiempo de evolución de diabetes mellitus juega un papel importante en el riesgo de adquirir estas infecciones. Un estudio previo encontró que los pacientes con duración promedio de 7.7 años de diabetes mellitus presentaban infecciones fúngicas.³⁹ En nuestro estudio el 64.8% de los pacientes contaban con más de 5 años de evolución de diabetes mellitus y el 68.3% se encontraban fuera de los objetivos de control glucémico. La condición de hiperglucemia no controlada predispone a la infección fúngica debido a trastornos del sistema inmunológico.

Las onicomycosis representan el 50% de los trastornos ungueales en pacientes diabéticos y, a su vez, diabetes es considerado el factor predisponente más importante para esta infección ya que niveles altos de hemoglobina glucosilada y evolución larga de la enfermedad promueve el engrosamiento ungueal y la queratinización subungueal lo que incrementa la posibilidad de onicomycosis.⁴⁰ Un estudio anterior en 47 pacientes diabéticos encontró que la mayoría de las onicomycosis eran causados por dermatofitos, seguido de levaduras y hongos no dermatofitos.⁴¹ En nuestro estudio, predominaron las levaduras y hongos no dermatofitos. La infección por este último grupo se considera una enfermedad emergente, son saprófitos en la tierra y el agua, y algunos son fitopatógenos y secundariamente patógenos de piel y uñas.⁴² En el presente estudio, predominó dentro de este grupo, el género *Aspergillus*, específicamente las especies *flavus*, *nodulans*, *fumigatus* y *spp*. De igual forma, reportamos

un caso de onicomycosis subungueal distal por *Fusarium chlamydosporum*, especie escasamente reportada en este padecimiento. Diferente de lo reportado previamente donde predominó la especie *Penicillium decumbens*.⁴¹

Las onicomycosis causadas por especies de *Fusarium* aparecen en una sola uña generalmente marcada por una pequeña mancha blanca en el borde libre de la superficie de la uña o en la región proximal de la uña. Esta mancha se extiende a toda la lámina ungueal, que se vuelven opacas y blanquecina. Onicomycosis por *Aspergillus* spp. suele ser una onicomycosis subungueal distal-lateral y puede provocar uñas quebradizas o descoloridas.⁴³

La segunda micosis superficial más frecuente fue tiña pedis. De los 9 casos reportados, el 55% fue secundario a especies de *Candida*, seguido de dermatofitos y mohos no dermatofitos, diferente a lo reportado por DDDD en 140 pacientes con micosis podal donde *T. rubrum* fue el agente causal en la mayoría de los casos, sin embargo, esta población involucraba también pacientes no diabéticos. En este mismo estudio, diabetes mellitus fue la comorbilidad más importante. Debido a estos hallazgos, algunos autores prefieren llamar pie de atleta a la tiña de los pies debido a que no sólo se pueden aislar dermatofitos en el pie.⁴⁴

Las infecciones fúngicas podales en diabéticos, de igual forma, son un portal de entrada para otros patógenos. Kandregula et al encontraron, mediante cultivos de biopsias, en el 85.7% de 60 pacientes con diabetes mellitus y pie diabético, diferentes especies de *Candida*, predominando *C. parapsilosis* y *C. tropicalis*.⁴⁵ A diferencia de lo anterior, en nuestro estudio, *C. Glabatra* fue el responsable en el 77% de los pacientes con micosis superficial en pies. Si bien ninguno presentó pie diabético, la infección fúngica es potencialmente fatal llevando a complicaciones posteriores como amputación si permanece sin tratamiento.

En general, en la presente investigación, el agente causal más frecuente corresponde al género de *Candida* identificando la especie *C. Glabatra* como la más prevalente, seguido de *C. krusei* las cuales se consideran oportunistas junto con *C. tropicalis*. Diferente de lo reportado previamente donde *C. albicans* era la especie predominante. Sin embargo, en un estudio más

reciente, Ray et al. encontraron a *C.glabatra* en el 61.3% de los cultivos de 111 pacientes con vulvovaginitis y diabetes.⁴⁶

La tasa de crecimiento de las especies de *Candida* puede estar relacionado con la condición hiperglucémica de un paciente diabético. En concreto, el nivel de glucosa en sangre es directamente proporcional al crecimiento de *C. albicans*, lo que explica cómo las infecciones por hongos son más comunes en pacientes diabéticos no controlados que en los sanos. A su vez, este aumento en la prevalencia de especies no *albicans* son cada vez más notorias debido a la producción de factores de virulencia así como a una reducción de la sensibilidad a los fármacos antifúngicos más utilizados.⁴⁷ Esto es pertinente especialmente en pacientes con diabetes mellitus ya que las micosis superficiales por especies de *Candida* son más frecuentes en esta población, como se demostró en este estudio.

A su vez las infecciones por *Candida* pueden ser el primer signo de diabetes mellitus no diagnosticada como sucedió con 2 pacientes de nuestro estudio, uno con diagnóstico de intertrigo y balanitis y otro con candidiasis oral. De igual forma dos pacientes que no tenían ningún tipo de tratamiento presentaron intertrigo y candidiasis vulvovaginal respectivamente. En individuos con hiperglicemia descontrolada se aumentan los niveles de glucosa en la mucosa genital y oral la cual es utilizada por las levaduras, esto más el cambio general en el pH y la temperatura resultan en un aumento de la virulencia de *Candida*.⁴⁷

En cuanto a las infecciones por dermatofitos, *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes* y *Trychopyton spp* fueron las especies encontradas. *T. rubrum* se reporta como el agente causal más frecuente de tiña corporis y la mayoría de los pacientes tienen afectación de un segmento corporal;⁴⁸ mientras que el caso presentado en este estudio tuvo afectación de todos los segmentos corporales.

El 43.3% de los pacientes ya había recibido tratamiento previo, sin embargo, ninguno había recibido un correcto diagnóstico microbiológico. Esto, aunado a la alta tasa de resistencia de las especies de *Candida* a fluconazol y ketoconazol que existe actualmente, pueden explicar la falta de mejoría clínica que presentaban a pesar de recibir tratamiento.

XII. CONCLUSIONES

En el presente estudio realizado en el Hospital Civil de Culiacán se describe el perfil clínico y micológico de 60 pacientes con diabetes mellitus y alguna micosis superficial. Hubo un ligero predominio en mujeres con una edad promedio de 65 años. La mayoría de los pacientes se encontraban fuera de los objetivos de control glucémico y contaban con más de 5 años de evolución de diabetes mellitus.

Las formas clínicas de micosis superficial fueron, en orden de frecuencia, onicomicosis, tiña pedium, candidiasis oral, intertrigo, balanitis, candidiasis vulvovaginal, tiña corporis y tiña inguinal. De las formas clínicas de onicomicosis predominó la subungueal distal.

El presente estudio demostró predominio de levaduras, específicamente del género *Candida* y la especie *glabrata* como agente causal de micosis superficiales en pacientes diabéticos. Le siguen, en frecuencia, especies de hongos no dermatofitos, principalmente del género *Aspergillus* y por último especies de hongos dermatofitos.

XIII. LIMITACIONES DEL PROYECTO

La sensibilidad de los cultivos micológicos en general es baja reportándose aproximadamente del 40%, es decir en uno de cada 4 pacientes se podría identificar la especie causal, esto hizo que nuestra muestra fuera pequeña ya que muchos pacientes fueron eliminados al no contar con crecimiento en el cultivo micológico. De igual forma, este método permite la identificación a través de características morfológicas macro y microscópicas que, en algunas ocasiones, únicamente permite identificar el género y es un método operador-dependiente. La PCR que sería la prueba confirmatoria con mayor sensibilidad y especificidad no se encuentra disponible en nuestro medio. Identificar a ciencia cierta la especie causal permitiría ampliar la muestra lo que abre el panorama para entender el comportamiento de estas enfermedades en los pacientes diabéticos.

XIV. BIBLIOGRAFÍA

1. Bologna J, Schaffer J, Cerroni L. Dermatología. 4ª edición. Barcelona, España: Elsevier; 2018: (Copyright) Vol. 1 pp 1329-1345.
2. Arenas R. Micología médica ilustrada. 5ª edición. Ciudad de México: McGrawHill Education; 2014: (Copyright) pp 67-97.
3. Arenas GR. Dermatofitosis en México. Rev Iberoam Micol 2002;19(1): 63-67.
4. Gupta A, Foley K, Versteeg S. New antifungal agents and new formulations against dermatophytes. Mycopathol. 2017;182(1-2):127-141.
5. González GA, Barrientos GJ, Sierra SG, González SR, De León RR, Mayorga J. Frecuencia de tiña inguinal y su asociación con tiña de los pies, ungueal de pies o ambas. Dermatol Rev Mex 2019; 63(4):361-366.
6. Eckhard M, Lengler A, Liersch J, Bretzel R, Mayser P. Fungal foot infections in patients with diabetes mellitus- results of two independent investigations. Mycoses 2007;50(2):14-9.
7. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. Medical Microbiology. 9ª edición. Madrid: Elsevier; 2021: (Copyright) pp 612-621.
8. Saul A. Lecciones de dermatología. 16ª edición. Ciudad de México: McGrawHill Education; 2015: (Copyright) pp 121-133.
9. Chen H, Prundeanu A, Hu S, Kamino H, Ramos-e-Silva M, Busam K. Dermatopathology. 2ª edición. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2016: (Copyright) pp 102-180.
10. Nenoff P, Krüger C, Ginter-Hanselmayer G, Tietz HJ. Mycology-an update. Part 1: Dermatofitosis: causative agents, epidemiology and pathogenesis. J Dtsch Dermatol Ges 2014;12(3):188-209.
11. Arenas GR. Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento. 6ª edición. Ciudad de México: McGrawHill Education; 2015: (Copyright). pp 485-518
12. Bonifaz A. Micología Médica Básica. 4ª edición. Ciudad de México: McGrawHill Education; 2012: (Copyright) pp 93-131.
13. Imbert JL, Gomez JV, Escudero RB, Blasco JL. Onicomycosis por levaduras no comunes en diabéticos de un centro de salud. SEMERGEN-Medicina de Familia.

- 2016; 42(7): 449-457.
14. Gupta AK, Versteeg SG, Shear NH. Onychomycosis in the 21st Century: An update on diagnosis, epidemiology and treatment. *J Cutan Med Surg* 2017;21(6):525-539.
 15. Hobak LR, Gómez SA, Sánchez DC Arenas GR. Onicomiosis por mohos no dermatofitos. Una revisión. *Dermatología CMQ* 2017;15(3):184-194.
 16. Gupta AK, Daigle D, Foley KA. The prevalence of culture-confirmed toenail onychomycosis in at-risk patient populations. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(6):1039-44.
 17. De Chauvin MF. Estudio micológico en dermatología. *EMC Dermatología* 2015; 49 (4):1-8.
 18. Patterson JW, Weedon's Skin Pathology. 5^a edición. Charlottesville (VA): Elsevier; 2021: (Copyright) pp 721-755.
 19. Nieto G, Fernández LE, Mir JB. Tratamiento de las tiñas. *FMC*. 2013; 20(5):289-96.
 20. De Chauvin MF. Tratamientos antifúngicos en dermatología práctica. *EMC – Dermatología* 2017;51(4):1–11.
 21. Laniosz V, Wetter DA. What's new in the treatment and diagnosis of dermatophytosis? *Semin Cutan Med Surg* 2014;33(3):136-9.
 22. Tosti A, Elewski BE. Onychomycosis: practical approaches to minimize relapse and recurrence. *Skin Appendage Disord* 2016;2(2):83–87.
 23. Takahera K, Amemiya A, Mugita Y, Tsunemi Y, Seko Y, Ohashi Y, et al. The association between Tinea Pedis and feet-washing behavior in patients with diabetes: a cross-sectional study. *Adv Skin Wound Care*. 2017;30(11): 510-516.
 24. Dogra S, Kumar B, Bhansali A, Chakrabarty A. Epidemiology of onychomycosis in patients with diabetes mellitus in India. *Int J Dermatol* 2002;41(10):647-51.
 25. Babayani M, Salari S, Hashemi S, Ghasemi P, Almani N, Fattahi A. Onychomycosis due to dermatophytes species in Iran: Prevalence rates, causative agents, predisposing factors and diagnosis based on microscopic morphometric findings. *J Mycol Med* 2018;28(1):45-50.
 26. Mayser P, Freund V, Budihardja D. Toenail Onychomycosis in Diabetic Patients. *Am J Clin Dermatol* 2009;10(4):211-20.
 27. Chanussot C, Arenas GR. Infección micótica plantar e interdigital en pacientes con onicomiosis. *Rev Iberoam Micol* 2007;24(2):118-121.

28. Takehara K, Oe M, Tsunemi Y, Nagase T, Ohashi Y, Iizaka S, et al. Factors associated with presence and severity of toenail onychomycosis in patients with diabetes: A cross-sectional study. *Int J Nurs Stud* 2011;48(9):1101-8.
29. Oz Y, Qoraan I, Oz A, Balta I. Prevalence and epidemiology of tinea pedis and toenail onychomycosis and antifungal susceptibility of the causative agents in patients with type 2 diabetes in Turkey. *Int J Dermatol* 2017;56(1):68-74.
30. Maysers P, Hensel J, Thoma W, Podobinska M, Geiger M, Ulbricht H. et al. Prevalence of fungal infections in patients with diabetes mellitus type I- Underestimation of moccasin-type tinea. *ExpClin Endocrinol Diabetes* 2004;112(5):264-8.
31. Manzano P, Hernández F, Méndez L, Palacios Y, Córdova E, Bazán E. et al. Onychomycosis Incidence in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Mycopathol* 2008;166(1):41-5.
32. Parada H, Veríssimo C, Brandão J, Baltazar N, Boavida J, Duarte R. Dermatomycosis in lower limbs of diabetic patients followed by podiatry consultation. *Rev Iberoam Micol.* 2013;30(2):103–108.
33. Sánchez V, Manríquez M, Nava C, Escalante S, San Miguel F, Martínez R et al. Distrofia de la quinta uña del pie. Frecuencia de onicomycosis en 178 pacientes con diabetes mellitus. *Dermatol Rev Mex.* 2016;60(5):381-386.
34. Jiménez HD, Briseño G, Vásquez E, Arenas GR. Tinea pedis y otras infecciones podales: datos clínicos y microbiológicos en 140 casos. *DermatologíaCMQ.* 2017;15(3):156-161.
35. Asociación Médica Mundial AMM. (2013). Declaración de Helsinki. Recuperado en marzo de 2022 en: <http://www.wma.net/s/ethicsunit/helsinki.htm>
36. De la Madrid-Hurtado M. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Diario oficial de la Federación. Obtenido de: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmis>. 1984.
37. Saud B, Bajgain P, Paudel G, Shrestha V, Bajracharya D, Adhikari S, et al. Fungal Infection among Diabetic and Nondiabetic Individuals in Nepal. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2020;2020.
38. Poradzka A, Jasik M, Karnafel W, Fiedor P. Clinical aspects of fungal infections in diabetes. *Acta Pol Pharm - Drug Res.* 2013;70(4):587–96.

39. Al-Rubeaan K, Al Derwish M, Ouizi S, Youssef AM, Subhani SN, Ibrahim HM, et al. Diabetic foot complications and their risk factors from a large retrospective cohort study. *PLoS One*. 2015;10(5):1–17.
40. Rodrigues CF, Rodrigues ME, Henriques M. *Candida* sp. Infections in patients with diabetes mellitus. *J Clin Med*. 2019;8(1).
41. Trovato L, Calvo M, De Pasquale R, Scalia G, Oliveri S. Prevalence of Onychomycosis in Diabetic Patients: A Case-Control Study Performed at University Hospital Policlinico in Catania. *J Fungi*. 2022;8(9)
42. Munoz VF, Zapata A, Piña F. Onicomicosis por *Fusarium chlamydosporum* en un paciente diabético. Reporte de caso y revisión de la literatura. *Dermatología CMQ* 2022;20(1):33-36
43. Ranawaka RR, Nagahawatte A, Gunasekara TA. *Fusarium* onychomycosis: Prevalence, clinical presentations, response to itraconazole and terbinafine pulse therapy, and 1-year follow-up in nine cases. *Int J Dermatol*. 2015;54(11):1275–82.
44. Jiménez-Olvera HD, Briseño-Gascón G, Mercado EV Del, Arenas R. Tinea pedis y otras infecciones podales: Datos clínicos y microbiológicos en 140 casos. *Dermatologia Cosmet Medica Quir*. 2017;15(3):156–61.
45. Kandregula S, Behura A, Behera CR, Pattnaik D, Mishra A, Panda B, et al. A Clinical Significance of Fungal Infections in Diabetic Foot Ulcers. *Cureus*. 2022;14(7).
46. Ray D, Goswami R, Banerjee U, Dadhwal V, Goswami D, Mandal P, et al. Prevalence of *Candida glabrata* and its response to boric acid vaginal suppositories in comparison with oral fluconazole in patients with diabetes and vulvovaginal candidiasis. *Diabetes Care*. 2007;30(2):312–7.
47. Talapko J, Meštrović T, Škrlec I. Growing importance of urogenital candidiasis in individuals with diabetes: A narrative review. *World J Diabetes* [Internet]. 2022;13(10):809–21. Available from: <https://www.wjgnet.com/1948-9358/full/v13/i10/809.htm>
48. Padilla-desgarenes MC, Quintana-acevedo JI, Méndez-alvarado M, Peláez-ballestas I, Reynoso-rangel S, Morales-sánchez M, et al. Aspectos epidemiológicos , clínicos y micológicos de la tiña del cuerpo durante 63 años en un centro de referencia de la Ciudad de México. *Dermatol Rev Mex*. 2022;66(1):5–15.

XV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Cuadro 4. Cronograma de actividades durante el estudio.

	Octubre 2020	Noviembre 2020	Octubre- Noviembre 2022	Enero 2023
Revisión bibliográfica				
Diseño metodológico				
Recolección de datos				
Análisis estadístico de resultados				
Reporte de la investigación con resultados, discusión, conclusión.				
Publicación				

XVI. ANEXOS

Aspectos éticos

El protocolo fue sometido para Evaluación y Dictamen por el Comité de Ética en Investigación del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Sinaloa con el fin de salvaguardar la dignidad, derechos y seguridad de los involucrados.

De acuerdo con los principios establecidos en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM) en la cual se exponen los principios éticos para investigación médica en seres humanos; y en cumplimiento de lo establecido en el artículo 100 del título quinto/capítulo único: Investigación para salud de la Ley General de Salud que sustentan su realización de acuerdo a la normatividad nacional e internacional.³⁵

El presente estudio se realizó ya que las micosis superficiales son muy frecuentes en población diabética, las cuales son causas por agentes oportunistas difiriendo de la población no diabética. De igual forma, estas micosis superficiales fungen como vía de entrada para otros microorganismos, principalmente bacterias, que pueden complicar el cuadro clínico del paciente y aumentar su morbimortalidad, por lo que es importante identificarlos para poder otorgar un diagnóstico, tratamiento y seguimiento oportuno.

En el estado de Sinaloa se desconoce la incidencia exacta de micosis superficiales en la población, sin embargo en los últimos 10 años se han atendido a 1,314 pacientes con diferentes dermatofitosis de las cuales las tiñas de las uñas han sido las más frecuentes con un total de 661 pacientes, seguido de 251 pacientes con tiña del cuerpo y 215 pacientes con tiña de los pies.

Un estudio de esta naturaleza presenta pertinencia y valor científico significativo ya que el cultivo micológico es el método diagnóstico standard para la identificación de microorganismos fúngicos, esto a su vez, facilita el diagnóstico en cuadros clínicamente

atípicos, otorga seguridad diagnóstica, fundamental si van a plantearse tratamientos largos, costosos y con potenciales efectos secundarios lo que contribuye al cumplimiento terapéutico del paciente.

La metodología para la realización de este estudio corresponde a la siguiente:

Captación de pacientes:

Se incluirán todos los pacientes que acudan al servicio de Dermatología, hospitalización de Medicina Interna, Cirugía General y Ginecología con diagnóstico de diabetes mellitus con datos clínicos de micosis superficiales durante el tiempo comprendido entre abril del 2022 a diciembre de 2022.

Recolección de datos:

Una vez captados los pacientes que cumplan los criterios de inclusión, se procederá a la firma del consentimiento informado. Posteriormente se recabará los datos demográficos y clínicos para su expediente y toma de fotografías de las lesiones.

Datos demográficos: edad, sexo, lugar de origen.

Datos clínicos: tiempo de evolución de diabetes mellitus, cifra de hemoglobina glucosilada, tratamiento de diabetes mellitus, comorbilidades, tiempo de evolución de la dermatosis, topografía, morfología, resultado de examen clínico y cultivo micológico.

De acuerdo con los principios del secreto profesional, se conservaron los datos de forma confidencial.

Primera fase:

Toma de examen directo: se procederá a tomar una muestra de escama de piel y/o uña o secreción de mucosa de la lesión correspondiente con una hoja de bisturí o hisopo, se colocará sobre una laminilla con hidróxido de potasio al 10 o 20% según corresponda a piel o uña respectivamente y se observa al microscopio en 10 y 40x. Se valorará la presencia de estructuras sugerente de micelios o levaduras.

Segunda fase:

Cultivo micológico: el resto de material se cultivará en medio Agar Saboraud temperatura ambiente y se esperará el crecimiento de la colonia a los 14 días después aproximadamente.

Evaluación de resultados:

Se observarán las características microscópicas del cultivo obtenido y se realizará examen directo del mismo teñido con azul de metileno observándose al microscopio en 40 y 10 x. Con esto se identificará la especie casual de acuerdo a sus características morfológicas.

De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud, Título segundo “De los Aspectos éticos de la Investigación en Seres Humanos”, Capítulo I “Disposiciones Comunes”, Artículo 17, sobre la definición y clasificación del riesgo de la investigación, el presente proyecto corresponde a una investigación con, ya que corresponde a un estudio prospectivo que emplea el riesgo de datos a través de procedimientos comunes como recolección de escama de piel o uñas y secreciones de mucosas, sin causar desfiguramiento o dolor o algún daño.³⁶

Una vez establecido el valor social y científico de este protocolo de estudio, se ha buscado que los riesgos para los participantes sean mínimos y equilibrados en relación con la perspectiva de obtener un beneficio individual. Respecto a los beneficios individuales, esta investigación pretende generar nuevos conocimientos que permitan la detección precisa del agente etiológico de las micosis superficiales en pacientes diabéticos, esto permitirá la prevención de complicaciones secundarias a esta enfermedad.

Existe un riesgo pequeño de sangrado o infección por el raspado de piel cuando se realiza el examen de hidróxido de potasio. Si se llegará a presentar este evento adverso se diseñarán medidas de mitigación para el mismo. Se planea monitorear a los sujetos participantes en el transcurso de una semana para detectar oportunamente dicho evento adverso y dar manejo a los mismos sin costo alguno para el paciente. Las maniobras de este manejo incluyen:

Cuadro 2: Eventos adversos conocidos de las intervenciones

Evento	Manejo del evento adverso
<ul style="list-style-type: none"> • Dolor 	Indicación de analgésicos no esteroideos según la recomendación escalera de analgesia de la OMS.
<ul style="list-style-type: none"> • Hemorragia 	Compresión local y reparación del tejido en caso de ser necesario.
<ul style="list-style-type: none"> • Ulceración 	Uso de reparadores cutáneos durante el tiempo necesario.
<ul style="list-style-type: none"> • Infección 	Manejo antibiótico.

No se proporcionará compensación monetaria en caso de eventos adversos. En caso de presentar algún efecto adverso, el servicio de dermatología y micología asumirá el costo del tratamiento y seguimiento.

Con la finalidad de disminuir los riesgos en los participantes del protocolo se guardará la confidencialidad de la información de los pacientes dentro de una base de datos a la cual solo tiene acceso el investigador principal, y otorgando un código de identificación que será plasmado en la hoja de recolección de datos el cual será accesible para el resto de personal involucrado en el protocolo, así como los interesados en el diseño del estudio. Ninguna de la información o iconografía obtenida por medio de este protocolo de investigación será utilizada fuera de las finalidades clínicas y académicas establecidas al inicio de este estudio.

Este estudio incluye solo pacientes mayores a 18 años que cuenten con autonomía para firmar el consentimiento informado, sin embargo, se incluirá como grupo vulnerable a adultos mayores de 60 años ya que esta población tiende a ser diabética con mayor frecuencia, a su vez, gran parte de la población que acude a consulta al Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud y Hospital Civil de Culiacán, son individuos que carecen de una seguridad social y escasos recursos siendo la única opción de conseguir tratamiento para sus enfermedades.

Todo paciente que participe en este protocolo de investigación deberá otorgar su autorización por escrito mediante la firma de un consentimiento informado, cuyo formato se anexa al final de este documento.

El investigador principal, así como el investigador asociado declaran no tener ningún conflicto de interés. El material necesario para la realización del estudio será proporcionado por el Departamento de Dermatología y Micología del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Sinaloa por lo que no existe riesgo económico para el paciente ya que el costo del cultivo y demás estudios serán solventado por el departamento antes mencionado.



**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN
PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
(ESTUDIOS OBSERVACIONALES)**



Universidad Autónoma de Sinaloa
Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud
Hospital Civil de Culiacán

Estimado (a):

Este formulario de Consentimiento Informado se dirige a hombres y mujeres que son atendidos en el Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud y Hospital Civil de Culiacán y que se les invita a participar en la Investigación titulada: infecciones micóticas superficiales en pacientes con diabetes mellitus atendidos en el Hospital Civil de Culiacán durante el periodo de 2022-2023 con No. de Registro del CEI: 409, y cuyo investigador principal es Adriana Zapata González. Este documento tiene dos partes, la primera que proporciona **información** para el estudio y la segunda que es la **hoja para firmar** si está de acuerdo en participar. Asimismo le informo que se le dará una copia del documento completo de consentimiento informado.

INTRODUCCIÓN:

Yo soy Adriana Zapata González, estoy investigando sobre las infecciones de hongos en piel, pelo y uñas en pacientes diabéticos y me gustaría invitarle a participar en esta investigación. Antes de decidir, necesita entender por qué se está realizando este estudio y en qué consistirá su participación. Le voy a dar información, puede que haya algunas palabras que no entienda, por favor me detiene según le informo para darme tiempo de explicarle. Si tiene preguntas después, puede preguntarme a mí o a otros miembros del equipo de investigadores. Si usted lo desea puede consultar con personas de su confianza (familiar y/o médico tratante).

1) LUGAR DONDE SE LLEVARA A CABO LA INVESTIGACIÓN

Esta investigación se llevará a cabo en las instalaciones del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud y del Hospital Civil de Culiacán, específicamente en los

servicios de consulta externa de dermatología, endocrinología, medicina interna, urgencias y área de hospitalización de cirugía general y medicina interna.

2) PROPÓSITO DE LA INVESTIGACIÓN:

Se le esta pidiendo que participe en un estudio de investigación ya al ser paciente diabético posee mayor riesgo de presentar infecciones por hongos en piel, pelo y uñas, y por medio de este estudio, podremos saber específicamente cuál es el hongo que se lo esta causando y así conocer más sobre su enfermedad para poder otorgar un tratamiento más específico.

3) IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN:

Las infecciones por hongos en pacientes diabéticos son también un marcador de control de la enfermedad y la detección específica del agente etiológico permite hacer un diagnóstico mas preciso y un tratamiento dirigido a dicho agente.

4) ELECCIÓN COMO PARTICIPANTE DE LA INVESTIGACIÓN:

Estamos invitando a todos los adultos, indistintamente del sexo, con diagnóstico de diabetes mellitus y sospecha de infecciones por hongos en piel, pelo y uñas que son atendidos en el Hospital Civil para participar en la investigación sobre el hongo que les está ocasionando la enfermedad.

5) ELECCIÓN DE PARTICIPAR O NO HACERLO:

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria, anónima y confidencial. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar o no, continuarán todos los servicios que reciba en este Hospital y nada cambiará.

6) DURACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN:

Se pretende incluir en el estudio 72 pacientes con diabetes mellitus e infección con hongos. La investigación durará 6 meses en total. Durante este tiempo será necesario acudir al hospital únicamente el día que se le tomará la muestra de piel, pelo o uñas según corresponda.

7) BENEFICIOS DE FORMAR PARTE EN ESTA INVESTIGACIÓN:

Si usted participa en esta investigación, tendrá los siguientes beneficios: En dado caso que su estudio resultará positivo para hongos recibirá la atención para tratarse sin costo. Puede que no haya beneficio para usted, pero es probable que su participación nos ayude a encontrar una respuesta a la pregunta de investigación. Existe beneficio para la sociedad del presente estado de la investigación, y es probable que generaciones futuras se beneficien con dichos resultados.

8) RIESGOS DE FORMAR PARTE EN ESTA INVESTIGACIÓN:

Al participar en esta investigación es posible que usted se exponga a un riesgo mayor que si no lo hiciera. Existe, por ejemplo, el riesgo de que no se identifique el hongo que le esta causando la enfermedad, que ésta progrese y se complique. En cuanto a los riesgos físicos de participar en esta investigación, puede presentar sangrado y/o dolor al momento de tomar la muestra y posteriormente puede presentarse ulceración o infección; en caso de presentarse cualquiera de estas situaciones, el departamento de dermatología y micología del CIDOCS tomarán las medidas pertinentes como analgesia, compresión, reparación cutánea o antibiótico respectivamente sin costo alguno para usted.

Existe el riesgo potencial es que se pierda la confidencialidad de sus datos personales. Sin embargo, se hará el mayor esfuerzo posible para mantener su información en forma confidencial.

9) COMPENSACIÓN COSTO POR PARTICIPAR EN LA INVESTIGACIÓN:

Se le informa que Usted no recibirá ninguna compensación por tomar parte en esta investigación. Los gastos relacionados con esta investigación que se originen a partir del momento en que, voluntariamente, acepta participar en la misma, no serán pagados por usted. En el caso de que existan gastos adicionales originados por el desarrollo de esta investigación, serán cubiertos por el presupuesto de la misma. En el caso de daños que lo ameriten directamente causados por la investigación, dispondrá de tratamiento e indemnización a que legalmente tenga derecho. Es importante comentarle que los gastos y/o cuotas que se generen como paciente del Hospital Civil de Culiacán o del Centro de Investigación y Docencia en

Ciencias de la Salud que no tengan ninguna relación con la presente Investigación, deberán ser pagados por usted.

10) TIPO DE INTERVENCIÓN DE INVESTIGACIÓN:

Previo a la toma de muestra se realizará limpieza de la zona frotando suavemente una gasa o un alcohol impregnando en alcohol al 70°. Se tomara una muestra de su piel, pelo, uñas o mucosas según corresponda. Una parte del material obtenido se depositará en el centro de una laminilla y posteriormente se observará al microscopio. Se tomará una muestra de piel, pelo, mucosas o uñas y se revisará la laminilla al microscopio. Posteriormente, el resto de material se cultivará en el laboratorio de micología.

11) PROCEDIMIENTOS:

Le pediremos su consentimiento para tomar una muestra de su piel, pelo o uñas según corresponda. Previo a la toma de muestra se realizará limpieza de la zona frotando suavemente una gasa o un alcohol impregnando en alcohol al 70°. Una parte del material obtenido se depositará en el centro de una laminilla y posteriormente se observará al microscopio. El resto de material se cultivará en el laboratorio de micología. Al terminar de procesar los resultados de su muestra, esta será desechada apropiadamente por lo que no podrá ser utilizada en el futuro. No tendrá ningún costo la toma de muestra ni la realización del cultivo micológico para usted.

12) CONFIDENCIALIDAD:

Nosotros no compartiremos la identidad de aquellos que participen en la investigación. La información que recojamos por este proyecto se mantendrá confidencial. La información acerca de usted que se recogerá será puesta fuera del alcance y nadie sino los investigadores tendrán acceso a verla. Cualquier información acerca de usted tendrá un código en lugar de su nombre. Solo los investigadores sabrán cuál es su código y se mantendrá la información encerrada en archivos bajo llave. No será compartida ni entregada a nadie excepto la Dra. Adriana Zapata González y Dr. Víctor Fernando Muñoz Estrada, médicos investigadores de este proyecto.

13) COMPARTIENDO RESULTADOS:

El conocimiento que obtengamos por realizar esta investigación se compartirá con usted antes de que se haga disponible al público. No se compartirá información confidencial. Se publicarán los resultados para que otras personas interesadas puedan aprender de nuestra investigación, mediante conferencias o revistas médicas.

14) CONFIRMACIÓN DE DERECHO DE NEGARSE O RETIRARSE:

Usted no tiene por qué tomar parte en esta investigación si no desea hacerlo. Puede dejar de participar en la investigación en cualquier momento que quiera. Es su elección y todos sus derechos como paciente serán respetados. Su tratamiento en este hospital no se verá afectado en ninguna forma.

15) A QUIEN CONTACTAR:

Si tiene cualquier pregunta puede hacerlas ahora o incluso después de haberse iniciado el estudio. Si posteriormente desea hacer más preguntas, puede contactar cualquiera de los investigadores responsables: Adriana Zapata González, con dirección en Eustaquio Buelna No. 91, Col. Gabriel Leyva, con número de teléfono 9992 17 04 32 y correo electrónico: adrianazg90@gmail.com.

Esta propuesta ha sido revisada y aprobada por el Comité de Etica en Investigación del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud en el Hospital Civil de Culiacán, que es un Comité cuya tarea es asegurarse de que se protege de daños a los participantes en la investigación. Si usted desea mayor información, contacte a la presidenta del Comité, la Dra. Martha Elvia Quiñónez Meza, con dirección en Eustaquio Buelna No. 91, Col. Gabriel Leyva, teléfonos (667) 7135984 extensión 130 y (667) 7580500 extensión 5299. Correo electrónico: cei.cidocs.hc@uas.edu.mx



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (FIRMAS)

Universidad Autónoma de Sinaloa

Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud

Hospital Civil de Culiacán



He sido invitado (a) a participar en esta investigación titulada: “Micosis superficiales en pacientes con diabetes mellitus en el Hospital Civil de Culiacán” manifiesto que mi médico me dio una explicación clara y leí la información sobre la toma de muestra de mi piel, pelo o mucosas y los riesgos a los que estaré expuesto. Tuve oportunidad de hacer preguntas y mis dudas han sido resueltas. Acepto voluntariamente participar en este estudio y entiendo que tengo derecho a retirarme de la investigación, sin perder mis derechos como paciente de este hospital.

NOMBRE DEL PARTICIPANTE	DIRECCIÓN Y TELEFONO	FIRMA DEL PARTICIPANTE

NOMBRE DEL TESTIGO (1) Y PARENTESCO	DIRECCIÓN Y TELEFONO	FIRMA DEL TESTIGO (1)

NOMBRE DEL TESTIGO (2) Y PARENTESCO	DIRECCIÓN Y TELEFONO	FIRMA DEL TESTIGO (2)

Culiacán, Sinaloa, a..... de..... de.....

NOMBRE Y FIRMA DE QUIEN SOLICITÓ EL CONSENTIMIENTO:

NOTA: Los datos personales contenidos en la presente Carta de Consentimiento Informado, serán protegidos conforme a lo dispuesto en las Leyes Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública, General de Transparencia y Acceso a la Información Pública y General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados y demás normatividad aplicable en la materia.



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (FIRMAS)

Si el participante es ANALFABETO



Universidad Autónoma de Sinaloa

Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud

Hospital Civil de Culiacán

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo ha dado consentimiento libremente para participar en la Investigación titulada: “Micosis superficiales en pacientes con diabetes mellitus en el Hospital Civil de Culiacán”

NOMBRE DEL PARTICIPANTE	DEL	DIRECCION Y TELEFONO	HUELLA DACTILAR

NOMBRE DEL TESTIGO Y PARENTESCO	DIRECCION Y TELEFONO	FIRMA DEL TESTIGO (1)

Culiacán, Sinaloa, a..... de..... de.....

NOMBRE Y FIRMA DE QUIEN SOLICITÓ EL CONSENTIMIENTO:

NOMBRE:

FIRMA:

NOTA: Los datos personales contenidos en la presente Carta de Consentimiento Informado, serán protegidos conforme a lo dispuesto en las Leyes Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública, General de Transparencia y Acceso a la Información Pública y General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados y demás normatividad aplicable en la materia.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

MICOSIS SUPERFICIALES EN PACIENTES DIABÉTICOS

NOMBRE:

EDAD:

GÉNERO:

LUGAR DE ORIGEN:

AÑOS DE DIABETES MELLITUS:

TRATAMIENTO ACTUAL:

CONTROL: SI/NO

SOSPECHA CLÍNICA DE MICOSIS:

TOPOGRAFÍA:

MORFOLOGÍA:

EXAMEN DIRECTO: POSITIVO/NEGATIVO

CULTIVO: POSITIVO/ NEGATIVO

AGENTE CAUSAL:

XVII. SIGLAS Y ABREVIACIONES

OMS: Organización Mundial de la Salud

ENSANUT: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición

OM: Onicomicosis

PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa

KOH: Hidróxido de Potasio