



## Tiñas multifocales y localizadas en pacientes inmunosuprimidos

Beatriz García de Acevedo<sup>1</sup>, Antonio Villa<sup>2</sup>,  
Francisca Hernández-Hernández<sup>4</sup>, Rubén López-Martínez<sup>4</sup>, Luis Llorente<sup>3</sup>  
y Rocío Orozco-Topete<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Dermatología, <sup>2</sup>Unidad de Epidemiología Clínica, <sup>3</sup>Departamento de Reumatología e Inmunología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"; <sup>4</sup>Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, México D.F., México

### Resumen

Desde el punto de vista dermatológico, las tiñas multifocales o multicentricas son infecciones extensas causadas por dermatofitos que abarcan dos o más segmentos corporales. En el paciente inmunosuprimido, estas lesiones son atípicas y los factores de riesgo asociados no han sido bien determinados. Los objetivos del presente estudio fueron determinar los factores de riesgo asociados a las tiñas multicentricas en pacientes inmunosuprimidos, determinar su etiología y evaluar la respuesta inmune a través de la intradermoreacción y la cuantificación de algunas interleucinas séricas. Treinta y seis pacientes con tiñas multifocales y 37 con tiñas localizadas, ambos grupos de pacientes inmunosuprimidos, fueron estudiados. Por medio de un cuestionario se identificaron los factores de riesgo; se aplicó tricofitina y candidina por vía intradérmica. Se realizó examen directo y cultivo micológico. Se cuantificaron las interleucinas séricas IL-2, IL-4, IL-10 e interferón gamma por ELISA. Para el análisis estadístico se emplearon las pruebas de  $\chi^2$ , U de Mann Whitney y análisis de regresión logística. En los pacientes con tiña multicentricas se observó un predominio de mujeres (69%) respecto a los pacientes con tiña localizada (30%). La prednisona, azatioprina y ciclofosfamida fueron factores asociados a la tiña multicentrica. La tricofitina fue negativa en todos los casos de tiña multifocal y positiva solamente en tres casos de tiña localizada; la candidina fue positiva en seis y ocho casos de tiña multicentrica y localizada, respectivamente. *Trichopyton rubrum* fue el principal agente causal. No se encontraron diferencias en la cuantificación de interleucinas. El género femenino y algunos tratamientos inmunosupresores se asociaron significativamente a tiñas multicentricas.

### Palabras clave

Tiña multifocal, Tiña localizada, Dermatofitosis, *Trichophyton rubrum*, Inmunosupresión, Factores de riesgo

## Multicentric and localized tinea in immunocompromised patients

### Summary

From the dermatological point of view, multifocal or multicentric tinea are widespread dermatophytic infections affecting two or more anatomical areas. In the immunosuppressed patient, these lesions are frequently atypical and the risk factors are not well established. The aims of this study were: to determine the risk factors associated to multicentric tinea in immunocompromised patients; to evaluate the immune response by trichophytin and candidin skin test, to determine the etiological agent and to quantify some serum interleukines. Thirty-six multicentric tinea and 37 localized tinea patients, both with immunocompromised factors, were included. By means of a questionnaire several risk factors were identified; the trichophytin and candidin skin test was evaluated after 48 hours. Mycological direct examination and culture were performed. The interleukins IL-2, IL-4, IL-10 and interferon gamma were quantified by ELISA. Statistical analysis was made by  $\chi^2$ , U Mann Whitney and logistic regression.

### Dirección para correspondencia:

Dra. Rocío Orozco-Topete  
Departamento de Dermatología  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"  
Vasco de Quiroga 15. Col. Sección XVI. Delegación Tlalpan  
México D.F., México  
Tel.: +52 5554870900, extensión 2435  
E-mail: rorozco@quetzal.innsz.mx

Aceptado para publicación el 4 de octubre de 2007

In disseminated tinea patients a predominance of females (69%) versus localized tinea patients (30%) was observed. Prednisone, azathioprine and cyclophosphamide treatment was associated to multicentric tinea. Trichophytin was negative in all disseminated tinea patients and positive in only three localized tinea cases, candidin was positive in six and eight cases of multicentric and localized tinea respectively. *Trichophyton rubrum* was the most frequent etiological agent. No differences in interleukin concentrations were found.

Female gender and some immunosuppressor treatments were associated with a high probability to develop multicentric tinea. In this study a defect in the cellular immune response was the possible explanation for the extensive reactions.

**Key words** Disseminated tinea, Localized tinea, Dermatophytosis, *Trichophyton rubrum*, Immunocompromise, Risk factors

Las dermatofitosis o tiñas son las micosis superficiales más comunes en todo el mundo. En México representan aproximadamente el 5% de las consultas en dermatología, y dentro de las micosis superficiales su frecuencia oscila desde el 37% hasta el 79%, dependiendo del año y del centro hospitalario de estudio [2]. Estas infecciones han dado lugar a nombres particulares dependiendo del tiempo de evolución (aguda o crónica), de su aspecto clínico (inflamatoria o descamativa), de la extensión corporal afectada (localizada o multifocal), del agente causal (“síndrome de *Trichophyton rubrum*”, tiña concéntrica), o de los factores terapéuticos asociados (tiña cortico-esteropeada, tiña incógnita), etc. Algunos de estos conceptos no están bien definidos. Las dermatofitosis multifocales, por ejemplo, son consideradas infecciones micóticas que se caracterizan por su cronicidad, por afectar áreas extensas y por presentarse en personas susceptibles [32,33]. Esta definición combina términos como cronicidad, extensión de las lesiones y susceptibilidad, características que no siempre se presentan en los pacientes. Por otra parte, Hay ha definido la tiña crónica en función de la mala respuesta clínica al tratamiento, en particular a la griseofulvina [12]. A diferencia de la tiña crónica localizada, que se presenta en cualquier sujeto aparentemente sano, la tiña multifocal se ha descrito reiteradamente en pacientes con ciertas condiciones físicas, como existencia de enfermedades del colágeno, trasplantes, neoplasias hematológicas, diabetes mellitus, tratamientos con esteroides sistémicos o candidosis mucocutánea crónica [1,9,18,21,25,29-31]. Algunos estudios señalan que del 10 al 20% de la población general padece tiñas o está en riesgo de presentar dermatofitosis recurrente [13]. Sin embargo, la prevalencia real de estas tiñas no se conoce.

El agente etiológico más frecuente de las dermatofitosis es *Trichophyton rubrum* que ha sido descrito hasta en el 93% de los casos [3,12,22]; este hongo antropófilo tiene características propias que lo distinguen del resto de los dermatofitos por su capacidad de disminuir la respuesta inmune del hospedador por medio de glicoproteínas de la pared celular conocidas como mananos [3,9,13,19]. Los mecanismos de defensa ante los dermatofitos abarcan una amplia gama que incluyen los no inmunológicos, como las radiaciones ultravioleta, los ácidos grasos fungistáticos presentes en la piel, y la queratinización de las células epidérmicas [8,13,23,32]. La inmunidad innata participa a través de la activación del complemento por la vía alterna y la liberación de sustancias quimiotácticas por los neutrófilos [8-10,13,19,32]. La participación de la inmunidad humoral ha sido demostrada por la identificación de inmu-

noglobulinas por diversas técnicas: ELISA, fijación del complemento, inmunofluorescencia indirecta, inmunodifusión y aglutinación [3,11,21]. Hamouda et al. cuantificaron las inmunoglobulinas clase-específicas, de manera comparativa entre individuos sanos y pacientes con dermatofitosis agudas y crónicas, encontrando niveles de IgG más elevados en aquellos con tiñas más extensas [11]. Sin embargo, en este y otros estudios se ha considerado que la inmunidad humoral no es protectora contra las dermatofitosis [11,13]. La evidencia clínica y experimental, incluyendo estudios de intradermorreacción con tricofitina y ensayos de transformación linfocitaria in vitro, señalan a la inmunidad celular como el principal mecanismo de defensa ante las tiñas y otras enfermedades micóticas, a través de la liberación de factores de crecimiento por los linfocitos que promueven la descamación de la epidermis y la eliminación de los dermatofitos [9,13,19,32].

La intradermorreacción con tricofitina fue desarrollada en 1902, y desde entonces ha sido empleada para valorar la inmunidad celular ante las dermatofitosis [11,14]. La respuesta de hipersensibilidad retardada tiene una sensibilidad del 36% en las tiñas agudas y disminuye hasta el 10% en los casos crónicos [9,10,15]. Sin embargo, la hipersensibilidad celular inmediata tiene una respuesta mayor en los casos crónicos, lo que ha sugerido la participación de la IgE inhibiendo la respuesta mediada por células, por lo que la mayoría de los pacientes con tiñas crónicas conservan una respuesta celular normal ante otros antígenos [12,13,32].

Los pacientes con tiñas multifocales presentan una inmunidad celular de tipo Th2 a diferencia de aquellos con tiñas localizadas, que tienden a curarse, y cuya respuesta es de tipo Th1. La producción de interferón gamma (IFN- $\gamma$ ) a partir de células mononucleares estimuladas con tricofitina entre pacientes con tiñas agudas y crónicas, demostró ser mayor en las dermatofitosis agudas [3]. Muy poco se ha estudiado sobre el papel que juegan otros factores en el desarrollo de las tiñas multifocales, ya que muchos pacientes inmunodeprimidos se exponen constantemente a los dermatofitos sin adquirir la infección [26].

Los objetivos del presente estudio en pacientes con tiñas multifocales y tiñas localizadas fueron: a) determinar la existencia de variables que puedan considerarse factores de riesgo; b) describir las características clínicas de las tiñas multifocales en el grupo de pacientes estudiados; c) identificar a los agentes causales de estas tiñas; d) valorar la inmunidad celular por intradermorreacción con tricofitina y candidina; e) determinar algunas citocinas séricas representativas de los tipos de inmunidad (Th1 o Th2).

## Material y métodos

Durante un periodo de 17 meses se llevó a cabo un estudio de pacientes con tiñas multifocales y tiñas localizadas en el Departamento de Dermatología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", centro hospitalario localizado en el sur de la ciudad de México. El estudio fue previamente aprobado por el Comité de Ética del hospital y se obtuvo consentimiento por escrito de todos los pacientes. Los criterios de inclusión para los pacientes con tiña multifocal fueron tener una o más de las siguientes condiciones de inmunosupresión: padecimiento reumatológico (lupus eritematoso o artritis reumatoide), tratamiento inmunosupresor (prednisona, metotrexate, azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina), trasplante renal, neoplasia hematológica (leucemia o linfoma), colitis ulcerativa crónica inespecífica, diabetes mellitas, presentar lesiones extensas clínicamente sugestivas de ser tiñas en por lo menos dos regiones corporales, sustentadas por examen directo y/o cultivo para dermatofitos positivos, datos de cronicidad y/o recurrencia. Los criterios de inclusión para los pacientes con tiñas localizadas fueron los mismos mencionados para el grupo anterior, con la diferencia de presentar la tiña limitada a los pies y/o uñas de los pies.

A todos los pacientes se les aplicó un cuestionario con variables consideradas como posibles factores de riesgo. Se aplicó por vía intradérmica 0,1 ml de tricofitina y candidina en antebrazo derecho e izquierdo respectivamente. Se consideró como intradermorreacción positiva una induración igual o mayor a 5 mm a las 48 h de la aplicación. De los pacientes se obtuvieron escamas para realizar examen directo con KOH al 15% y cultivo en agar dextrosa Sabouraud con y sin antibióticos (cloranfenicol y cicloheximida). El cultivo fue incubado a 25 °C y revisado periódicamente durante dos semanas para observar colonias sugestivas de dermatofitos, a las cuales se les realizó un estudio macro y microscópico para determinar género y especie. Se obtuvo suero para cuantificar las citocinas IL-2, IL-4, IL-10 e IFN- $\gamma$  por el método de ELISA (Cytoscreen® Biosource Internacional, EE.UU).

**Análisis estadístico.** Las diferencias de resultados entre los casos diseminados y localizados fueron analizadas mediante las pruebas de  $\chi^2$  y U de Mann Whitney. Las variables cuyas diferencias alcanzaron significado estadístico fueron incorporadas a un análisis de regresión logística. Se consideró como estadísticamente significativo un valor de  $p \leq 0,05$ .

## Resultados

Se estudiaron 36 pacientes con tiña multifocal y 37 con tiña localizada. Los factores de inmunosupresión evaluados se encuentran anotados en la tabla 1. Dentro de este grupo de factores se encontró diferencia significativa en los pacientes con tiña multifocal que padecían alguna enfermedad tratada con prednisona, azatioprina y/o ciclofosfamida en comparación con los pacientes de tiña localizada.

En la tabla 2 se muestran los diversos factores que podrían estar relacionados con el establecimiento y tipo diseminado o localizado de la dermatofitosis. De estos, solamente el tiempo de evolución y el género femenino presentaron una diferencia estadísticamente significativa. Los pacientes con tiña multifocal tuvieron un promedio de evolución de 8 meses en contraste con la evolución de 24 meses de la tiña localizada. Así, la evolución de la tiña multifocal fue tres veces más corta que la evolución de la

tiña localizada. La tiña multifocal se presentó con mayor frecuencia en el género femenino (69%), en comparación con la tiña localizada (30%); en el género masculino predominaron las tiñas localizadas (70%) en comparación con 11 casos de tiñas multifocales (31%). Considerando el tiempo de evolución de la onicomicosis en los casos diseminados, el promedio fue de 48 meses, en comparación con la onicomicosis de los casos localizados, cuyo promedio fue de 24 meses, sin ser estadísticamente significativo.

La frecuencia de las regiones afectadas en los pacientes con tiñas multifocales es la siguiente: todos los pacientes presentaron tiña de los pies (36 pacientes, 100%); la segunda región afectada fueron las uñas de los pies (33 pacientes, 92%), seguida de nalgas (12 pacientes, 33%), piernas (11 pacientes, 31%), ingles (siete pacientes, 19%), muslos (seis pacientes, 17%), antebrazos, brazos y abdomen (cuatro pacientes, 11%), mano, cara, tórax y pubis (tres pacientes, 8%), axila (dos pacientes, 6%), cuello

**Tabla 1.** Factores de inmunocompromiso asociados a tiñas multifocales y localizadas.

Factor de inmunocompromiso	Tiña multifocal n = 36 (%)	Tiña localizada n = 37 (%)	Valor de p
Afectación reumatológica	13 (36)	11 (30)	0,62
Neoplasia hematológica	1 (3)	3 (8)	0,61
Trasplante renal	2 (6)	2 (5)	1,0
Diabetes mellitus	11 (30)	20 (54)	0,059
Diabetes mellitus y afectación reumatológica	3 (8)	1 (3)	0,358
Diabetes mellitus y trasplante renal	2 (6)	-	-
Colitis ulcerativa crónica degenerativa	4 (11)	-	-
Prednisona	22 (61)	11 (30)	0,01
Metotrexate	5 (14)	5 (14)	1,0
Azatioprina	8 (22)	2 (5)	0,046
Ciclofosfamida	3 (8)	1 (3)	0,036
Ciclosporina A	3 (8)	2 (5)	0,67

**Tabla 2.** Factores diversos evaluados en asociación a dermatofitosis multifocal y localizada.

Factor	Tiña multifocal n = 36 (%)	Tiña localizada n = 37 (%)	Valor de p
Evolución promedio	8 meses	24 meses	0,036
Nivel socio-económico*	2	2	0,95
Edad promedio	48 años	49 años	0,45
Género femenino	25 (69)	11 (30)	0,001
Calzado tipo tenis	2 (6)	3 (8)	0,67
Uso de piscinas	7 (19)	6 (16)	0,76
Residencia rural	15 (42)	11 (30)	0,33
Desempleado	22 (61)	18 (50)	0,48

\* En escala del 1 al 6, determinado por una trabajadora social; se consideró ingreso mensual y condiciones de la vivienda.

**Tabla 3.** Tipos clínicos de onicomicosis observadas en 36 pacientes con tiña multifocal y 37 con tiña localizada.

Tipo de onicomicosis	Tiña multifocal n = 33 (%)	Tiña localizada n = 33 (%)
Subungueal distal	22 (66,6)	20 (60,6)
Distrófica total	9 (27,2)	7 (21,2)
Blanca superficial	2 (6,0)	4 (11,1)
Subungueal lateral	0	1 (3,0)
Blanca subungueal proximal	0	1 (3,0)

(dos pacientes, 6%). Sólo un paciente presentó seis regiones afectadas. De los 37 pacientes con tiña localizada, todos presentaron tiña de los pies y 33 (89%) onicomiosis. Asimismo, el promedio de uñas afectadas en los pacientes con tiña multifocal fue de siete y solamente de tres en los pacientes con tiña localizada, diferencia que fue estadísticamente significativa (U Mann Whitney,  $p \leq 0,02$ ).

En la tabla 3 se presentan los tipos clínicos de onicomiosis observados en los pacientes estudiados, de las cuales predominó en ambos grupos la subungueal distal (66,6% y 60,6% respectivamente) seguida de la distrófica total.

En los casos de tiña del cuerpo y tiña de los pies, se evaluó en forma subjetiva la intensidad del prurito por medio de una escala visual análoga (en un rango de 0 a 10) entre ambos grupos, con una intensidad de cinco en los casos diseminados y de tres en los casos localizados, siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

El examen directo de las escamas de todos los pacientes de ambos grupos fue positivo a filamentos fúngicos. De los 36 pacientes con tiña multifocal se aislaron dermatofitos por cultivo en 28 casos (78%), de los cuales 26 correspondieron a *T. rubrum* y dos a *T. tonsurans*. En el grupo de los 37 pacientes con tiñas localizadas el cultivo fue positivo en 17 (46%), correspondiendo en su totalidad a *T. rubrum*. La diferencia de positividad del cultivo entre ambos grupos fue estadísticamente significativa ( $\chi^2$ ,  $p = 0,05$ ).

La intradermorreacción a tricofitina fue negativa en todos los pacientes con tiña multifocal, y positiva únicamente en tres (8%) casos con tiña localizada. La candidina fue positiva en seis (17%) pacientes con tiña multifocal y ocho (22%) pacientes con tiña localizada. Solamente un caso de tiña localizada mostró intradermorreacción a ambos extractos. No hubo diferencia significativa en ambos grupos.

La concentración de las interleucinas séricas IL-2 e IL-4 fue muy baja; las concentraciones promedio fueron de 5,75 pg/ml y 5,85 pg/ml para tiñas localizadas y multifocales, respectivamente.

No hubo diferencia significativa entre estos valores. Las concentraciones de IL-10 e IF- $\gamma$  no fueron detectables por el método utilizado.

## Discusión

Las tiñas multifocales son una entidad poco estudiada. En 1996, Zaias y Rebell propusieron el término de "síndrome de dermatofitosis crónica debida a *Trichophyton rubrum*" para referirse a una serie de signos clínicos que se presentan en hospedadores susceptibles, y que involucran inicialmente plantas y uñas del pie, ingle, y potencialmente otros sitios excepto la piel cabelluda [33]. Posteriormente Kick y Korting [16] propusieron el término de "síndrome de *Trichophyton rubrum*" incluyendo cuatro criterios clínicos y de laboratorio: 1) lesiones en cuatro sitios (pies, manos, palmas, uñas y otra localización diferente a los primeros dos sitios, excepto ingle); 2) examen microscópico con KOH positivo en las cuatro localizaciones; 3) cultivo positivo a *T. rubrum* por lo menos de tres sitios. Tradicionalmente se ha considerado que existen variables que pueden predisponer a un individuo a desarrollar dermatofitosis, como son el uso de calzado tipo tenis, el contacto directo con pacientes infectados o pisos contaminados (balnearios y baños públicos), la susceptibilidad genética autosómica dominante y las alteraciones en la inmunidad celular [13,17,23]. En el presente trabajo se estudiaron algunas de estas y otras variables para determi-

nar su participación en las tiñas multifocales en pacientes inmunodeprimidos como factores de riesgo. Así, se encontró que las enfermedades reumatológicas tratadas con prednisona, azatioprina y ciclofosfamida son factores de riesgo para desarrollar dermatofitosis multifocal. A pesar de que en este estudio no se encontraron diferencias significativas entre pacientes con diabetes y pacientes con tiña multifocal (30%) y localizada (54%), llama la atención el alto número de personas que presentaban esta enfermedad metabólica asociada a infección micótica.

En diversos estudios epidemiológicos, la mayoría de las infecciones micóticas son descritas como más frecuentes en hombres que en mujeres [6,24,28]. En el caso de las dermatofitosis en México, la diferencia de frecuencia por género es variable dependiendo del autor y del lugar de estudio; en la mayoría de trabajos publicados en nuestro medio, las tiñas son más frecuentes en hombres [2], mientras que otros no encuentran diferencias significativas [20]. De manera contraria a estas observaciones, en el presente trabajo en pacientes inmunosuprimidos se determinó que la condición femenina es un factor de riesgo que predispone a las pacientes con algún tipo de inmunosupresión al desarrollo de dermatofitosis multifocal. Algunos estudios in vitro han demostrado un efecto inhibitorio de la progesterona, testosterona, estradiol y desoxicorticosterona en el crecimiento de *T. rubrum* [5,7]. Sin embargo, esta falta de correlación parcial entre los estudios in vitro y las observaciones in vivo es muy común, probablemente debido a que las condiciones en que se estudian o se presentan estos fenómenos son muy diferentes.

Los resultados del estudio micológico no fueron diferentes a los descritos en otro tipo de pacientes, en quienes *T. rubrum* es el agente etiológico predominante [20,27]. Respecto al 78% y 46% de recuperación del agente causal por cultivo de los casos diseminados y localizados respectivamente, representan un valor alto para los primeros y común para los segundos. Aunque los casos aquí presentados no corresponden exclusivamente a pacientes diabéticos, Manzano Ganoso encontró en ese grupo un 52% de portadores de hongos, en su mayoría en uñas de pies y plantas [20]. La sensibilidad del cultivo es muy variable dependiendo de la localización corporal: 33% en dermatofitosis, 39% en onicomiosis, 25% en onicomiosis asociada a síndrome de Down, 86% en tiña de la mano por *T. rubrum*, 46% en tiña del cuerpo y 48% en tiña de la ingle [2]. Las regiones corporales más afectadas en el grupo de pacientes con tiñas multifocales fueron pies y uñas, sitios que podrían considerarse como fuentes de infección para las regiones cercanas como piernas, muslos, ingles y nalgas, donde se encontró una frecuencia de infección mayor que en las otras regiones. Los tipos de onicomiosis observados, no mostraron ser diferentes a otros estudios, donde se ha encontrado que la onicomiosis subungueal distal es la más frecuente [2].

El papel de la inmunidad celular en las dermatofitosis ha sido estudiado por diversos autores; así, en tiñas agudas se han descrito respuestas a la tricofitina en el 36% de los casos, y del 10% en las crónicas, desconociéndose su frecuencia en las multifocales y en pacientes con algún estado de inmunosupresión [4]. En un estudio realizado en pacientes con dermatofitosis leves y severas, Brahmi et al. [4] encontraron una respuesta prácticamente nula a candidina y tricofitina en ambos grupos. En nuestro estudio, la negatividad en los pacientes con tiña multifocal y la baja reactividad en los pacientes con tiña localizada hacia la tricofitina, sugiere que existe un mayor defecto en la inmunidad celular en el primer grupo; sin embargo, esta respuesta en los pacientes con tiñas localizadas no fue notablemente mejor. La mayor respuesta a la candidina en



ambos grupos probablemente indique un menor efecto inhibitorio hacia los antígenos correspondientes de *Candida* que hacia los antígenos propios de *T. rubrum*, como los mananos, que tienen un efecto inhibitorio en la respuesta inmune celular.

Está bien documentada la importancia que tienen las interleucinas en la respuesta inmune a las dermatofitosis, producidas principalmente por los queratinocitos [32]. El hecho de que no se encontraran niveles importantes de interleucinas séricas entre los pacientes con tiñas multifocales y tiñas localizadas, debe tomarse con reserva, ya que es muy probable que la producción de estos mediadores sea más evidente a nivel local y no manifestarse sistémicamente.

Las tiñas multifocales son una enfermedad cuya frecuencia se verá incrementada a medida que aumente la población de pacientes inmunosuprimidos. La identifica-

ción de los factores de riesgo podría representar una importante herramienta para su prevención. En la actualidad, todos los pacientes con algún estado o tratamiento inmunosupresor deben ser evaluados para descartar una dermatofitosis y ser tratados oportunamente con el fin de evitar su diseminación.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por la beca número 169793 de Maestría en Ciencias Médicas otorgada a la Dra. Beatriz García de Acevedo Chávez.

## Bibliografía

- Abel EA. Cutaneous manifestations of immunosuppression in organ transplant recipients. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21: 167-179.
- Arenas R. Dermatofitosis en México. *Rev Iberoam Micol* 2002; 19: 63-67.
- Blake JS, Dahl MV, Herron MJ, Nelson RD. An immunoinhibitory cell wall glycoprotein (mannan) from *Trichophyton rubrum*. *J Invest Dermatol* 1991; 96: 657-661.
- Brahmi Z, Liautaud B, Marill F. Depressed cell-mediated immunity in chronic dermatophytic infections. *Ann Immunol (Inst Pasteur)* 1980; 131C: 143-153.
- Brasch J, Gottkehaskamp D. The effect of selected human steroid hormones upon the growth of dermatophytes with different adaptation to man. *Mycopathologia* 1992; 120: 87-92.
- Brygoo ER, Destombes P. Epidémiologie de la chromoblastomycose humaine. *Bull Inst Pasteur* 1976; 74: 219-243.
- Chattaway FW, Townsley JD. Effect of steroids and related compounds on the growth of dermatophytes. *Nature* 1959; 184: S1731-S1732.
- Dahl MV, Carpenter R. Polymorphonuclear leukocytes, complement and *Trichophyton rubrum*. *J Invest Dermatol* 1986; 86: 138-141.
- Dahl MV. Suppression of immunity and inflammation by products produced by dermatophytes. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: S19-S23.
- Dahl MV. Dermatophytosis and the immune response. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: S34-S41.
- Hamouda T, Jeffries CD, Ekladios EM, el-Mishad AM, el-Koomy M, Saleh N. Class-specific antibody in human dermatophytosis reactive with *Trichophyton rubrum* derived antigen. *Mycopathologia* 1994; 127: 83-88.
- Hay RJ. Chronic dermatophyte infections I. Clinical and mycological features. *Br J Dermatol* 1982; 106: 1-7.
- Jones HE. Immune response and host resistance of humans to dermatophyte infection. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: S12-S18.
- Kaaman T. The clinical significance of cutaneous reactions to trichophyten in dermatophytosis. *Acta Derm Venereol* 1978; 58: 139-143.
- Kaaman T, von Stedingk LV, von Stedingk M, Wasserman J. ELISA-determined serological reactivity against purified trichophyten in dermatophytosis. *Acta Derm Venereol* 1981; 61: 313-317.
- Kick G, Korting HC. The definition of *Trichophyton rubrum* syndrome. *Mycoses* 2001; 44: 167-171.
- López-Martínez R. Investigación de algunas fuentes de infección en las dermatofitosis. Estudio de suelos, animales y hombre. *Gac Med Mex* 1986; 122: 167-172.
- Lugo-Janer G, Sánchez JL, Santiago-Delpin E. Prevalence and clinical spectrum of skin diseases in kidney transplant recipients. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 410-414.
- Maleszka R, Adamski Z, Dworacki G. Evaluation of lymphocytes subpopulations and natural killer cells in peripheral blood of patients treated for dermatophyte onychomycosis. *Mycoses* 2001; 44: 487-492.
- Manzano-Gayosso P, Méndez-Tovar LJ, Hernández-Hernández F, López-Martínez R. Dermatofitosis en México city. *Mycoses* 1994; 37: 49-52.
- Novick N, Tapia L, Bottone E. Invasive *Trichophyton rubrum* infection in an immunocompromised host. *Am J Med* 1987; 82: 321-325.
- Odom R. Pathophysiology of dermatophyte infections. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: S2-S7.
- Ogawa H, Summerbell C, Clemons KV, Koga T, Ran YP, Rashid A, Sohnle PG, Stevens DA, Tsuboi R. Dermatophytes and host defense in cutaneous mycoses. *Med Mycol* 1998; 36: S166-S173.
- Padilla A, Sampedro A, Sampedro P, Delgado V. Estudio clínico y epidemiológico de las dermatofitosis en una Zona Básica de Salud de Jaén (España). *Rev Iberoam Micol* 2002; 19: 36-39.
- Parker C. Skin lesions in transplant patients. *Dermatol Clin* 1990; 8: 313-325.
- Perfect JR, Schell WA. The new fungal opportunists are coming. *Clin Infect Dis* 1996; 22: S112-S118.
- Piqué E, Fuste R, Copado R, Noguera J, Ramis P. Estudio de las dermatofitosis en Lanzarote (1995-1999). *Rev Iberoam Micol* 2002; 19: 165-168.
- Restrepo A, Robledo M, Gutiérrez F, Sanclemente M, Castañeda E, Calle G. Paracoccidioidomycosis (South American blastomycosis). A study of 39 cases observed in Medellín, Colombia. *Am J Trop Med Hyg* 1970; 19: 68-76.
- Rinaldi MG. Dermatophytosis: Epidemiological and microbiological update. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: S120-S124.
- Shuttleworth D, Philpot CM, Salaman JR. Cutaneous fungal infection following renal transplantation: a case control study. *Br J Dermatol* 1987; 117: 585-590.
- Smith KJ, Welsh M, Skelton H. *Trichophyton rubrum* showing deep dermal invasion directly from the epidermis in immunosuppressed patients. *Br J Dermatol* 2001; 145: 344-348.
- Wagner DK, Sohnle PG. Cutaneous defenses against dermatophytes and yeasts. *Clin Microbiol Rev* 1995; 8: 317-335.
- Zaias N, Rebell G. Chronic dermatophytosis syndrome due to *Trichophyton rubrum*. *Int J Dermatol* 1996; 35: 614-617.