

# Micosis en pacientes con diabetes. Datos epidemiológicos durante el periodo 2012-2022 en la sección de micología del Hospital General Dr. Manuel Gea González

Mycoses in diabetic patients. Epidemiological data during the period 2012-2022 at the mycology section at Dr. Manuel Gea González General Hospital

Paulina Nundehui Cortés-López,<sup>1</sup> Diana Vega-Sánchez,<sup>2</sup> Eder R. Juárez-Durán<sup>2</sup> y Roberto Arenas<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Médico pasante de Servicio Social

<sup>2</sup> Micólogo adscrito

<sup>3</sup> Dermatólogo y micólogo, jefe de la Sección de Micología

Hospital General Dr. Manuel Gea González

## RESUMEN

**ANTECEDENTES:** los pacientes con diabetes presentan alteraciones en la inmunidad celular, esto los hace más susceptibles a desarrollar micosis.

**OBJETIVO:** analizar las micosis superficiales, subcutáneas y oportunistas relacionadas con la diabetes en pacientes de la Sección de Micología del Hospital General Dr. Manuel Gea González durante el periodo 2012-2022.

**METODOLOGÍA:** estudio retrospectivo y observacional. Para la selección de casos se eligió a personas con diabetes y diagnóstico de micosis confirmado por examen directo y/o cultivo micológico, en el estudio se incluyó a 810 sujetos.

**RESULTADOS:** las dermatofitosis ocuparon el primer lugar, y las formas clínicas más frecuentes fueron la onicomicosis distrófica total y la tiña de los pies por *Trichophyton rubrum*. Las infecciones por *Candida* spp. más comunes fueron candidiasis genital e intertrigo. En las micosis subcutáneas hubo tres casos de cromoblastomicosis y un caso de esporotricosis. Se registraron 18 casos de mucormicosis, la forma clínica predominante fue rinoorbitaria y el agente más aislado fue *Rhizopus* spp.

**COMENTARIO:** la alta frecuencia de las micosis encontradas en este informe destaca la importancia de su identificación clínica, así como la necesidad de confirmar el diagnóstico mediante técnicas micológicas.

**PALABRAS CLAVE:** diabetes, micosis, dermatofitosis.

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** patients with diabetes are more susceptible to the development of mycoses due to alterations in cellular immunity.

**OBJECTIVE:** to analyze mycoses associated with diabetes mellitus at the Mycology Section of the Dr. Manuel Gea González General Hospital from 2012 to 2022.

**METHODOLOGY:** retrospective and observational study. 810 subjects with diabetes and diagnosis of a mycoses, confirmed by a mycological test were included.

**RESULTS:** dermatophytoses mainly onychomycosis and tinea pedis were the most frequent. *Trichophyton rubrum* and *Candida* spp. were the main etiological agents. In subcutaneous mycoses there were three cases of chromoblastomycosis and one case of sporotrichosis. Also 18 cases of mucormycosis were found and, the most isolated agent was *Rhizopus* spp.

**COMMENT:** the high frequency of mycoses found in this report, highlights the importance of their clinical identification, and the need of mycological tests to confirm the diagnosis.

**KEYWORDS:** diabetes, mycoses, dermatophytosis.

## Introducción

La diabetes es un problema de salud pública en todo el mundo;<sup>1</sup> en México, en el año 2020 pasó a ser la

tercera causa de defunciones, y el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) reportó que esto equivale a 14% del total de defunciones (1 086 743) ocurridas en el

## CORRESPONDENCIA

Dr. Roberto Arenas ■ rarenas98@hotmail.com ■ Teléfono: 55 4000 3000  
Hospital General Dr. Manuel Gea González; Calzada de Tlalpan 4800, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, C.P. 14080, Alcaldía Tlalpan, Ciudad de México

país durante ese tiempo, de las cuales 52% ocurrieron en hombres y 48% en mujeres.<sup>2,3</sup>

Este trastorno metabólico crónico es ocasionado por niveles elevados de glucosa en sangre, como resultado de la incapacidad de las células β pancreáticas para producir insulina o por una utilización ineficaz de ésta por las células del cuerpo.<sup>4</sup>

De forma muy general, se puede clasificar dentro de las siguientes categorías:

1. Diabetes tipo 1, ocasionada por una destrucción autoinmune de las células β pancreáticas.
2. Diabetes tipo 2, provocada por una pérdida progresiva no autoinmune de la adecuada secreción de insulina por las células β pancreáticas, relacionada con síndrome metabólico.
3. Otras causas de diabetes, como la diabetes monogénica, diabetes neonatal, inducida por fármacos, entre otras.
4. Diabetes gestacional diagnosticada en las semanas 24 a 28 de gestación en una paciente previamente sana.

En la diabetes, la inmunidad celular se suprime en la producción de citocinas como IL-1β, IL-1, IL-6, IFNγ y TNF-α necesarias para el reconocimiento de patógenos.<sup>5,6</sup> Aunado a esto, la hiperglucemia provoca inhibición en el reclutamiento de leucocitos, y la penetración de microorganismos se potencia por la neuropatía diabética, una complicación microvascular que correlaciona los altos niveles de glucosa en sangre de forma crónica.<sup>5-8</sup>

### Objetivos

Analizar las micosis presentes en pacientes con diabetes atendidos en la Sección de Micología y brindar información epidemiológica.

### Metodología

Se realizó un estudio retrospectivo y observacional. Se seleccionaron pacientes de cualquier edad con diagnóstico de diabetes al momento de la consulta y diagnóstico de micosis confirmado por examen directo y/o cultivo micológico en la Sección de Micología del Hospital General Dr. Manuel Gea González durante el periodo 2012-2022. Los criterios de exclusión fueron la ausencia de diagnóstico de diabetes, registro incompleto en la base de datos, infecciones causadas por bacterias, examen directo y cultivo micológico negativos. Posterior a la eliminación de candidatos, en el estudio se incluyó a 810 personas (**diagrama 1**).

Como métodos diagnósticos, a todos los pacientes con sospecha clínica de micosis se les realizó examen directo con KOH-negro de clorazol y cultivo micológico.

### Resultados

De los 810 participantes que presentaron infecciones micóticas y diabetes, 455 fueron mujeres (56%) y 355 hombres (44%) (**gráfica 1**), 98% de ellos presentó diabetes tipo 2 y sólo 2% diabetes tipo 1. La moda de edad se encontró entre la quinta y sexta década de vida en 32% de los casos.

La concordancia entre el diagnóstico clínico presuntivo y los exámenes directos con KOH-negro de clorazol fue de 91%, sólo 9% resultó negativo. Los hallazgos encontrados con mayor frecuencia en los exámenes directos fueron filamentos en 87%, filamentos con esporas 2% (**figura 1**) y filamentos cenocíticos 2%.

En cuanto a los cultivos micológicos, 67% fueron negativos, 33% de los cultivos restantes fueron positivos, los agentes micológicos más aislados de forma global fueron *T. rubrum* con 46% y *Candida* spp. con 39%.

Las dermatofitosis fueron los diagnósticos más realizados en 91% de los pacientes, dentro de éstos, la variedad

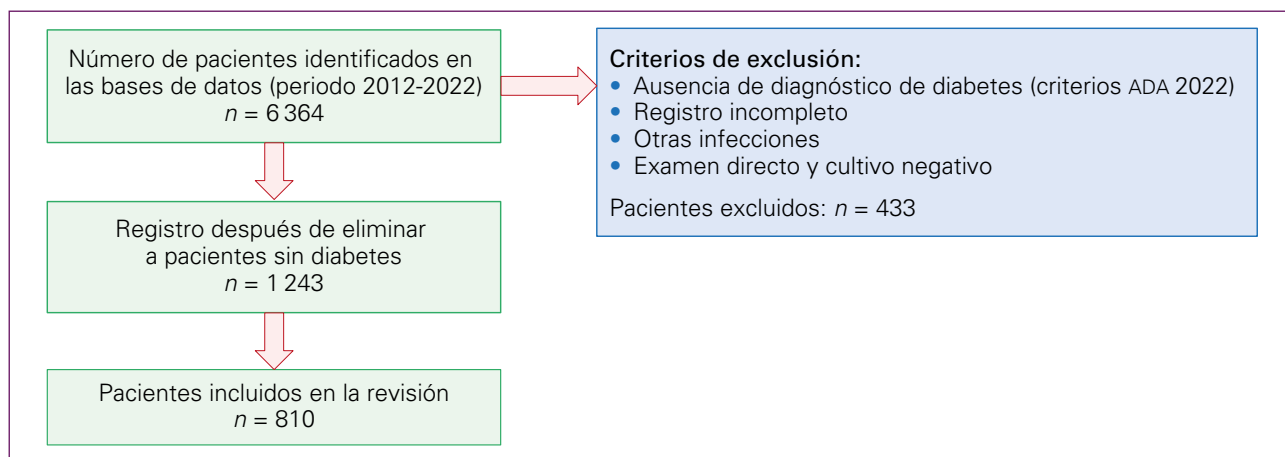


Diagrama 1. Criterios de elegibilidad.

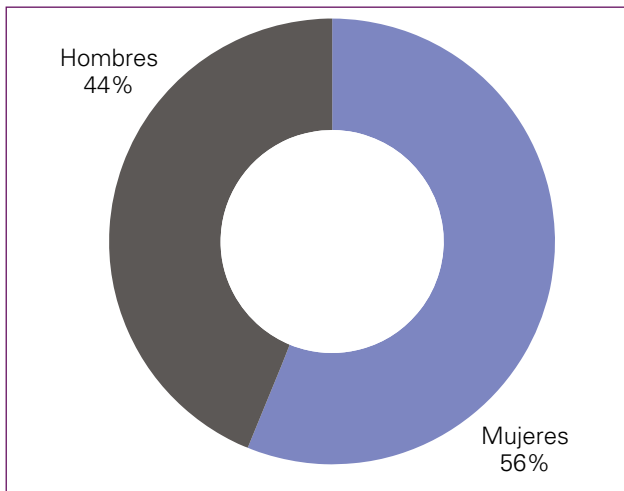


Gráfico 1. Clasificación por sexo.



Figura 2. Pie diabético con onicomicosis distrófica total.

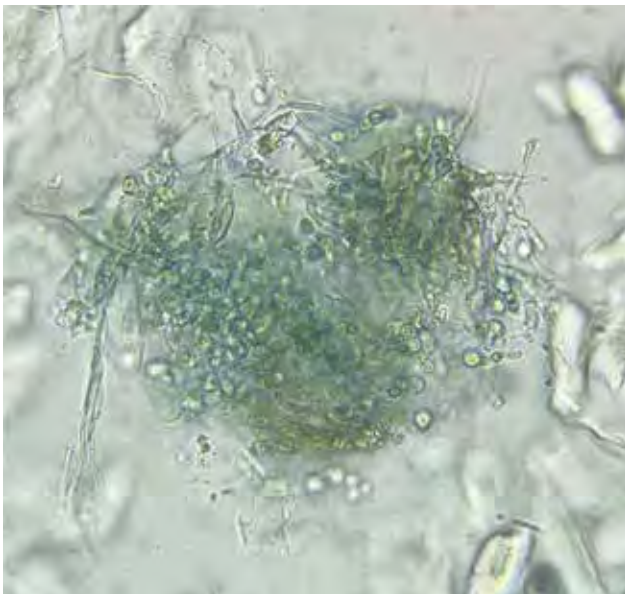


Figura 1. Examen directo con presencia de esporas y filamentos.

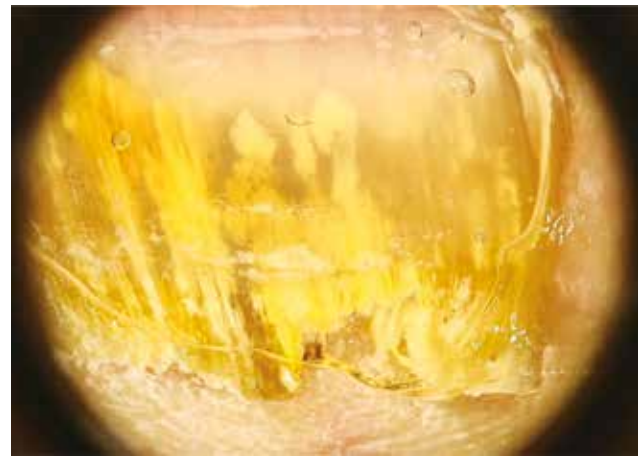


Figura 3. Dermatofitoma en dermatoscopia.

más común fue la onicomicosis distrófica total en 49% (figuras 2 y 3), seguida de la onicomicosis subungueal distal en 21% y tiñas de la piel lampiña en 11% (gráfica 2).

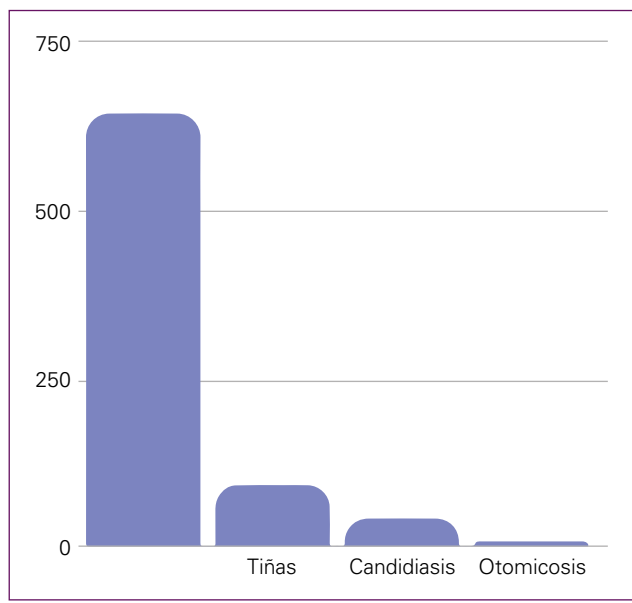
El 99% de las onicomicosis se localizaron en las uñas de los pies y sólo el 1% en las uñas de las manos. Los agentes más comunes causantes de estas micosis superficiales fueron *Trichophyton rubrum* con 90% y *Candida* spp. en 8%, éste último se aisló en las uñas de las manos. Otros agentes menos frecuentes fueron *Trichosporon* spp. presente en cuatro casos, *Acremonium* spp. en tres pacientes con onicomicosis distrófica total, *T. mentagrophytes*, *T. tonsurans*, *E. floccosum*, *Fusarium* spp., *Aspergillus* spp., *Scopulariopsis* spp. y la coinfección entre *Candida* spp.

y *T. rubrum*, así como *Chrysosporium* spp. y *T. rubrum*, cada uno aislado en sólo una ocasión (tabla 1).

Con respecto a las tiñas de la piel lampiña, 52% correspondió a tiña de los pies, 31% a tiña del cuerpo y 13% a tiña de la ingle, el agente más aislado fue *T. rubrum*.

Las infecciones por *Candida* spp. se registraron en 41 pacientes con diagnósticos de: candidiasis genital 73% e intertrigo 27%, *C. albicans* fue la más aislada, no obstante, identificamos otras especies como *Nakaseomyces* (antes *Candida*) *glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei* por CHROM-Agar® y sólo un caso de *C. lipolytica* identificada mediante biología molecular.

Se registraron siete casos de otomicosis causados por *Candida* spp., *A. flavus* y *A. fumigatus*. Por este último agente también un caso de aspergiloma pulmonar y un absceso micótico por *A. tubingensis*.<sup>9</sup>



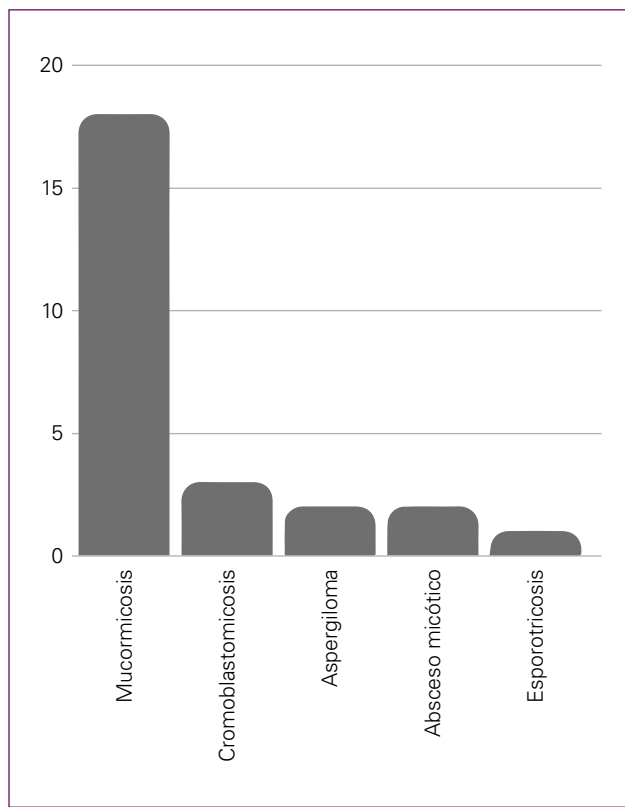
Gráfica 2. Micosis superficiales.

En cuanto a las micosis subcutáneas, registramos tres casos de cromoblastomicosis por *Fonsecaea pedrosoi* y *Cladosporium* spp., uno de los cultivos no presentó aislamiento micológico, sólo se tuvo registro de un caso de esporotricosis con aislamiento de *Sporothrix schenckii* (gráfica 3).

Durante este periodo registramos 18 casos de mucormicosis, de los cuales la forma clínica predominante fue rinoorbitaria, en todos los casos se reconocieron hifas cenocíticas en el examen directo y en los cultivos sólo 22% resultaron positivos, los hongos aislados fueron *Rhizopus* spp., *Rhizomucor* spp. y *Mucor* spp.

### Discusión

La diabetes es un factor de riesgo para el desarrollo de diferentes micosis.<sup>10</sup> Dogra y colaboradores<sup>11</sup> informaron que los pacientes tenían 2.5 más probabilidad de presentar onicomycosis que los sujetos control.<sup>11</sup>



Gráfica 3. Micosis subcutáneas y oportunistas.

La onicomycosis es la enfermedad más frecuente de las uñas, representa 30% de las infecciones fúngicas,<sup>12</sup> en la población con diabetes se ha reportado entre 32.5 a 57.6%.<sup>12-14</sup> Se considera que más de 90% de las onicomycosis son causadas por los dermatofitos *T. rubrum* y *T. mentagrophytes*. Las levaduras y hongos filamentosos no dermatofitos abarcan alrededor del 7% de las infecciones fúngicas de las uñas.<sup>14,15</sup>

Fuentes y Chimal<sup>15</sup> señalan que las infecciones cutáneas ocurren en 20 a 50% de los pacientes con diabetes tipo 2, y que, dentro de éstas, las candidiasis son indicadores tempranas de la enfermedad, y que la queilitis angular

Tabla 1. Agentes etiológicos de onicomycosis reportados en la Sección de Micología, Hospital General Dr. Manuel Gea González

DERMATOFITOS	LEVADURAS	HONGOS FILAMENTOSOS NO DERMATOFITOS
<b>Género <i>Trichophyton</i></b> <ul style="list-style-type: none"> <li><i>T. rubrum</i></li> <li><i>T. tonsurans</i></li> <li><i>T. mentagrophytes</i></li> </ul>	<b>Género <i>Candida</i></b> <ul style="list-style-type: none"> <li><i>C. albicans</i></li> <li><i>C. glabrata</i></li> <li><i>C. tropicalis</i></li> <li><i>C. krusei</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Aspergillus</i> spp.</li> <li><i>Trichosporon</i> spp.</li> <li><i>Acremonium</i> spp.</li> <li><i>Fusarium</i> spp.</li> <li><i>Scopulariopsis</i> spp.</li> </ul>
<b>Género <i>Epidermophyton</i></b> <ul style="list-style-type: none"> <li><i>E. floccosum</i></li> </ul>		

es la forma clínica más común en los niños, en las mujeres la vulvovaginitis y en hombres la balanitis.<sup>15</sup>

En Venezuela, el equipo de García<sup>16</sup> estudió a 80 pacientes: 40 con diabetes tipo 2 y un grupo control conformado por 40 personas sin antecedentes conocidos de diabetes, al igual que nosotros, encontraron que las dermatofitosis ocuparon el primer lugar, la onicomycosis fue la forma clínica más frecuente.<sup>16</sup>

En México, Arenas<sup>17</sup> menciona que las dermatofitosis se encuentran entre los 10 primeros lugares de consulta dermatológica. Y se ha observado que 80.9% son causadas por *T. rubrum*; *T. mentagrophytes* se presenta entre 5 a 8%, *E. floccosum* se observa entre 3 a 8%.<sup>17</sup>

Nosotros encontramos una mayor prevalencia de diabetes y micosis en mujeres, con edades comprendidas entre 10 a 90 años, con un pico en el grupo poblacional de 51 a 60 años. En nuestro estudio las dermatofitosis también ocuparon el primer lugar, la forma clínica más frecuente fue la onicomycosis distrófica total y *T. rubrum* el agente causal más aislado en los cultivos.

Hernández y colaboradores<sup>18</sup> llevaron a cabo un estudio retrospectivo, observacional de casos y controles en un hospital de asistencia pública de Ciudad de México en el periodo comprendido de 2000 a 2015, incluyó a 162 pacientes, 56 de ellos presentaban micosis pulmonar. Los microorganismos aislados fueron *Histoplasma capsulatum* (25%), *Aspergillus fumigatus* (19.6%) y *Coccidioides immitis* (17.85%).<sup>18</sup> En nuestros resultados, sólo encontramos un caso de aspergiloma pulmonar provocado por *A. fumigatus*.

Por otro lado, se reconoce que la diabetes es el factor de riesgo más importante para desarrollar mucormycosis, esta infección fúngica es causada por hongos mucorales, entre los más comunes se encuentran *Rhizopus*, *Mucor* y *Rhizomucor*.<sup>19</sup>

El pH ácido generalmente encontrado en estados de cetoacidosis diabética (CAD) es un medio fértil para la formación de esporas, la inmunosupresión mejora la expresión de esporas de ligandos fúngicos como coH y proteína reguladora de la glucosa 78 (GRP-78) de las células del endotelio que permite la angiointervención y la necrosis tisular.<sup>20</sup> Los pacientes con diabetes mal controlada muestran un mayor compromiso rinoorbitario cerebral.<sup>21</sup> Las especies de *Rhizopus* tienen un sistema activo de cetona reductasa que favorece su crecimiento en ambientes ácidos y ricos en glucosa.<sup>22,23</sup> Lo anterior corresponde con los datos observados en nuestro estudio, a lo largo de estos 10 años reportamos 18 casos de mucormycosis en pacientes diabéticos.

En nuestra experiencia, el diagnóstico clínico tuvo una gran precisión, el mayor porcentaje de concordancia con

el diagnóstico se obtuvo a través del examen directo. En la **gráfica 2** enlistamos las micosis superficiales diagnosticadas.

## Conclusiones

La alta frecuencia de las micosis encontradas en esta investigación destaca la importancia de su identificación clínica, es necesario confirmar el diagnóstico mediante técnicas microbiológicas debido a los efectos secundarios de los tratamientos antifúngicos, además, las consecuencias de no tratar las micosis en este tipo de pacientes pueden tener consecuencias fatales.

El examen directo es el método diagnóstico más barato, permite obtener resultados diagnósticos más rápidos en comparación con los cultivos, que pueden tardar semanas.

El reconocimiento, diagnóstico y tratamiento oportunos contribuyen a mejorar la calidad y disminuir su carga de morbilidad en la atención de estos pacientes, en quienes se ha demostrado una mayor susceptibilidad a las micosis.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Davies M, Roda V, Collins B *et al.*, Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD), *Diabetes Care* 2022; 45(11):2753-86.
2. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), Estadísticas a propósito del Día Mundial de la Diabetes, datos nacionales, comunicado de prensa: 645/21;2021. Disponible en: [https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2021/EAP\\_Diabetes2021.pdf](https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2021/EAP_Diabetes2021.pdf).
3. Basto A, López N, Rojas R *et al.*, Prevalencia de prediabetes y diabetes en México. Ensanut 2022, *Salud Pública Mex* 2023; 65:S163-8.
4. ElSayed N, Aleppo G, Aroda V *et al.*, 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of care in diabetes 2023, *Diabetes Care* 2023; 46(Suppl 1):S19-40.
5. Berbudi A, Rahmadika N, Tjahjadi Al *et al.*, Type 2 diabetes and its impact on the immune system, *Curr Diabetes Rev* 2020; 16(5):442-9.
6. Martínez N, Ketheesan N, Martens G *et al.*, Defects in early cell recruitment contribute to the increased susceptibility to respiratory *Klebsiella pneumoniae* infection in diabetic mice, *Microbes Infect* 2016; 18(10):649-55.
7. Daryabor G, Atashzar M, Kabelitz D, Meri S *et al.*, The effects of type 2 diabetes mellitus on organ metabolism and the immune system, *Front Immunol* 2020; 11:1582.
8. Wang X, Ota N, Manzanillo P *et al.*, Interleukin-22 alleviates metabolic disorders and restores mucosal immunity in diabetes, *Nature* 2014; 514(7521):237-41.
9. Frías de León M, Rosas de Paz E, Arenas R *et al.*, Identification of *Aspergillus tubingensis* in a primary skin infection, *J Mycol Med* 2018; 28(2):274-8.
10. Saunte D, Holgersen J, Haedersdal M *et al.*, Prevalence of toenail onychomycosis in diabetic patients, *Acta Derm Venereol* 2006; 86:425-8.



11. Dogra S, Kumar B, Bhansali A *et al.*, Epidemiology of onychomycosis in patients with diabetes mellitus in India, *Int J Dermatol* 2002; 41:647-51.
12. Rich P, Onychomycosis and tinea pedis in patients with diabetes, *J Am Acad Dermatol* 2000; 43:S130-4.
13. Alrauosh H, Ababneh A, Bakri F *et al.*, Prevalence and associated factors of toenail onychomycosis among patients with diabetes in Jordan, *Curr Diabetes Rev* 2023; 10:2174.
14. Segundo L, Sierra K y Arenas R, Onicomycosis en la población diabética: importancia de las complicaciones, tratamiento y prevención, *Dermatología CMO* 2021; 19(3):289-94.
15. Fuentes A y Chimal M, La importancia de la piel en la diabetes mellitus, *Medicina e Investigación* 2015; 3(1):61-73
16. García L, Richard N, Pérez M *et al.*, Frecuencia de micosis superficiales: estudio comparativo en pacientes diabéticos tipo 2 y en individuos no diabéticos, *Investigación Clínica* 2005; 46(1):65-74.
17. Arenas R, *Micología médica ilustrada*, México, McGraw-Hill, 2019, pp. 67-99.
18. Hernández A, Camerino A, Colín Y *et al.*, Micosis pulmonares en pacientes con diabetes mellitus. Características clínicas y factores de riesgo, *Rev Iberoam Micol* 2020; 37(2):53-7.
19. Vazheva G, Zisova L, Becheva E *et al.*, In search of dermatophytes: frequency and etiology of fungal infections in patients with and without diabetes mellitus, *Folia Med (Plovdiv)* 2022; 64(6):922-31.
20. Steinbrink J y Miceli M, Mucormycosis, *Infect Dis Clin North Am* 2021; 35(2):435-52. doi: 10.1016/j.idc.2021.03.009.
21. Anand V, Alemar G y Griswold J, Intracranial complications of mucormycosis: an experimental model and clinical review, *Laryngoscope* 1992; 102:656-62.
22. Sengupta I y Nayak T, Coincidence or reality behind mucormycosis, diabetes mellitus and COVID-19 association: a systematic review, *J Mycol Med* 2022; 32(3):101257.
23. Satish D, Joy D y Ross A, Mucormycosis coinfection associated with global COVID-19: a case series from India, *Int J Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 2021; 7:815.