

Laboratorio Nacional de Referencia de Micología Médica
Centro de Investigación, Diagnóstico y Referencia
Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”

**DERMATOFITOS Y DERMATOFITOSIS.
ESTUDIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO Y MICROBIOLÓGICO.
IPK, 2025**

Trabajo en opción al Título
Especialista de 1er Grado en Microbiología Médica

Autora: Dra. Martha Margarita Betancourt Hernández

La Habana
2026

Laboratorio Nacional de Referencia de Micología Médica
Centro de Investigación, Diagnóstico y Referencia
Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”

**DERMATOFITOS Y DERMATOFITOSIS.
ESTUDIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO Y MICROBIOLÓGICO.
IPK, 2025**

Trabajo en opción al Título
Especialista de 1er Grado en Microbiología Médica

Autora: Dra. Martha Margarita Betancourt Hernández

Tutores: Dra. Rosario Esperanza Velar Martínez, M. Sc.
Dra. María Teresa Illnait Zaragoz, Dr. C.

La Habana
2026

Dedicatoria

A mi abuela paterna, Marta Ramos Sosa 🌸

Agradecimientos

En primer lugar, doy gracias a mi buen Dios, Padre y Señor de los cielos, fiel amigo, proveedor, compañero, sanador y confortador. Gracias por ser todo en mi vida; toda gloria y propósito son tuyos, todo es por ti y para ti.

A mi familia, cada uno con un lugar esencial en este proceso: gracias por nunca rendirse conmigo. No tengo cómo pagar cada esfuerzo y cada gesto de apoyo que me han brindado.

A mis hermanos y hermanas en la fe, por sus oraciones, palabras de aliento y generosidad sin medida. A alguien especial que ya no está entre nosotros, amiga prudente, también gracias. Y a quienes, aun en la distancia, se hicieron presentes para mí.

A las personas que me han acompañado desde siempre, que no dudaron en estar a mi lado y me ofrecieron desde lo más sencillo hasta lo más necesario: comida, trabajo, ropa, transporte y más. Por todo ello, gracias.

A mi tutora, mi querida Ramona Rosario, a la profesora Tere, quienes durante este tiempo de espera me regalaron su tiempo y sus palabras.

Al Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”, al Departamento de Bacteriología–Micología, y en especial a mi familia de Micología: gracias por estar siempre; he vivido momentos inolvidables. A mis compañeras de Virología, al personal de transporte que compartió viajes conmigo y que incluso ayudó a personas importantes para mí, al Departamento de Docencia, a cada profesor y a las instituciones de salud que colaboraron en mi formación de la especialidad, gracias de corazón.

A cada uno de mis compañeros de estudios en este tiempo, y a todas las personas que se fueron sumando a mi vida, gracias por caminar conmigo.

A todos gracias, simplemente gracias

RESUMEN

Introducción: Las dermatofitosis constituyen infecciones fúngicas superficiales de alta frecuencia, con cambios recientes en su patrón epidemiológico y en la respuesta a los antifúngicos. En Cuba, la información actualizada sobre la distribución de especies y su comportamiento clínico es limitada.

Objetivo: Caracterizar el comportamiento clínico-epidemiológico y microbiológico de las dermatofitosis en pacientes atendidos en La Habana y Villa Clara entre 2022 y 2024.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal en 695 pacientes con sospecha clínica de dermatofitosis. El diagnóstico se confirmó mediante examen directo con blanco de calcoflúor y cultivo micológico. Se analizaron variables demográficas, clínicas y etiológicas.

Resultados: Se confirmó dermatofitosis en el 23,6 % de los casos. Se observaron diferencias según procedencia, con predominio de adultos en La Habana y población pediátrica en Villa Clara. *Trichophyton tonsurans* fue la especie más frecuente, especialmente en tiña del cuero cabelludo en niños, mientras que *Trichophyton rubrum* predominó en adultos y en formas clínicas crónicas. La identificación del mismo agente en pacientes con múltiples localizaciones sugiere diseminación desde un foco inicial. Se evidenció una menor actividad del fluconazol frente a los aislados estudiados, con implicaciones terapéuticas.

Conclusiones: Los resultados evidencian un cambio en el patrón epidemiológico de las dermatofitosis en Cuba, con predominio de *T. tonsurans*. Se resalta la necesidad de fortalecer el diagnóstico microbiológico y optimizar los esquemas terapéuticos ante posibles fenómenos de resistencia antifúngica.

Palabras clave: dermatofitosis; *Trichophyton tonsurans*; epidemiología; resistencia antifúngica; tiña del cuero cabelludo.

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| I. INTRODUCCIÓN | 1 |
| I.1. Problema a resolver | 3 |
| I.2. Preguntas de investigación | 4 |
| I.3. Objetivos | 5 |
| II. MARCO TEÓRICO | 6 |
| II.1. Generalidades sobre las dermatofitosis..... | 6 |
| II.2. Formas clínicas y manifestaciones..... | 7 |
| II.3. Epidemiología de las dermatofitosis..... | 9 |
| II.4. Taxonomía y clasificación de los dermatofitos | 10 |
| II.5. Patogénesis y mecanismos de virulencia..... | 11 |
| II.6. Diagnóstico microbiológico de las dermatofitosis..... | 13 |
| II.7. Tratamiento y susceptibilidad antifúngica..... | 14 |
| II.8. Contexto cubano y perspectivas | 15 |
| III. METODOLOGÍA | 17 |
| III.1. Marco contextual | 17 |
| III.2. Tipo de investigación | 17 |
| III.3. Universo y muestra | 17 |
| III.4. Operacionalización de las variables | 18 |
| III.5. Examen clínico dermatológico..... | 20 |
| III.6. Examen microbiológico..... | 20 |
| III.6.1. Toma de muestras micológicas | 21 |
| III.6.2. Examen microscópico directo | 21 |
| III.6.3. Cultivo micológico: | 21 |
| III.6.4. Identificación de los aislados de dermatofitos | 22 |
| III.6.4.2. Pruebas morfológicas | 22 |
| III.6.4.3 Pruebas fisiológicas y nutricionales..... | 24 |
| III.6.5. Determinación de la susceptibilidad antifúngica <i>in vitro</i> | 25 |
| III.7. Procesamiento de datos y análisis estadístico | 25 |
| III.8. Aspectos éticos..... | 26 |
| IV. RESULTADOS | 27 |
| IV.1. Caracterización de la población estudiada | 27 |
| IV.2. Diagnóstico microbiológico de las dermatofitosis | 28 |
| IV.2.1. Resultados del examen microscópico directo y el cultivo micológico..... | 28 |

| | |
|--|-----------|
| IV.3. Identificación de los agentes causales y formas clínicas | 28 |
| IV.3.1. Distribución de las especies de dermatofitos aisladas..... | 28 |
| IV.3.2. Formas clínicas según agente causal..... | 29 |
| IV.4. Asociación entre variables clínico-epidemiológicas y diagnóstico confirmatorio..... | 32 |
| IV.5. Susceptibilidad antifúngica in vitro de <i>Trichophyton tonsurans</i> | 33 |
| V. DISCUSIÓN | 38 |
| V.1. Agentes causales y formas clínicas: hacia un cambio epidemiológico | 38 |
| V.2. Factores de riesgo: interacción huésped-patógeno-ambiente..... | 41 |
| V.3. Susceptibilidad antifúngica de <i>Trichophyton tonsurans</i> : entre la potencia <i>in vitro</i> y las limitaciones clínicas..... | 43 |
| V.4. Limitaciones del estudio..... | 48 |
| V.5. Discusión general..... | 48 |
| VI. CONCLUSIONES..... | 50 |
| VII. RECOMENDACIONES | 51 |
| VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 53 |
| IX. ANEXOS | 60 |
| Anexo 1. Consentimiento informado | |
| Anexo 2. Planilla para la recolección de datos | |
| Anexo 3. Aval de la Comisión Científica Especializada de Bacteriología-Micología | |
| Anexo 4. Aval del Comité de Ética de la Investigación Institucional | |

I. INTRODUCCIÓN

I. INTRODUCCIÓN

Las dermatofitosis constituyen un grupo de micosis cutáneas causadas por hongos queratinofílicos de los géneros *Trichophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton*, que afectan la piel, el pelo y las uñas, tanto en el hombre como en los animales. Constituyen las micosis más prevalentes en el mundo, con una carga global estimada de 650 millones de casos, de los cuales aproximadamente la mitad corresponde a dermatofitosis. (*Institute for Health Metrics and Evaluation*, 2024). Según la literatura consultada, hasta el 25 % de la población mundial puede verse afectada en algún momento de su vida, lo que subraya su magnitud como problema de salud pública (*AL-Khikani*, 2020; *World Health Organization*, 2025).

En las últimas décadas, la epidemiología de las dermatofitosis experimenta transformaciones significativas impulsadas por la globalización, los movimientos migratorios y el comercio internacional de animales (*Zhan & Liu*, 2017). A estos factores se suma el impacto de fenómenos emergentes como el cambio climático, que modifica la distribución geográfica de los patógenos y sus reservorios, lo que favorece la expansión de especies adaptadas a nuevas condiciones ambientales (*Seebacher, et al.*, 2008). Este escenario se relaciona estrechamente con el incremento de infecciones de origen zoonótico y refuerza la necesidad de abordar las dermatofitosis desde el enfoque de Una Salud, que integra la salud humana, animal y ambiental (*Bouchara, et al.*, 2021; *Hay et al.*, 2020).

De manera paralela, se documenta la emergencia y diseminación global de aislados con menos sensibilidad a los antifúngicos, en particular a la terbinafina, lo que convierte a estas infecciones en un desafío terapéutico creciente (*Messina et al.*, 2025; *Nenoff et al.*, 2021). La Organización Mundial de la Salud reconoce la resistencia antifúngica como una amenaza en ascenso, con implicaciones directas en la eficacia de los tratamientos disponibles (*World Health Organization*, 2025). En este contexto, los estudios de susceptibilidad antifúngica adquieren una relevancia fundamental, al permitir orientar la terapéutica basada en evidencia y detectar precozmente la aparición de aislados resistentes (*Peres et al.*, 2010; *Khan et al.*, 2022).

Al igual que en otras enfermedades infecciosas, los avances en herramientas diagnósticas transforman el abordaje de las dermatofitosis. Las técnicas moleculares, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la secuenciación de regiones génicas específicas, permiten identificar las especies de forma rápida y precisa, lo que supera las limitaciones de los métodos convencionales basados en características fenotípicas (Kidd & Weldhagen, 2022; Garg *et al.*, 2009). La combinación de estos métodos con los tradicionales y las pruebas de susceptibilidad antifúngica conforma un enfoque diagnóstico integral que optimiza la toma de decisiones clínicas, mejora la selección terapéutica y facilita la vigilancia epidemiológica (Gräser *et al.*, 2012). Esto último contribuye a la detección temprana de especies emergentes y de patrones de resistencia, lo que fortalece el control de la transmisión y el manejo de casos persistentes o recurrentes (Seebacher, *et al.*, 2008; Bouchara, *et al.*, 2021).

Desde el punto de vista clínico, el manejo de las dermatofitosis se ha vuelto más complejo debido a la variabilidad en la respuesta terapéutica, la recurrencia de las infecciones y la emergencia de formas crónicas o recalcitrantes (Weitzman & Summerbell, 1995; Rippon, 1988). En consecuencia, la selección adecuada del tratamiento antifúngico requiere considerar no solo la localización de la infección, sino también la especie involucrada y su perfil de susceptibilidad, lo que resalta la importancia de la confirmación microbiológica (Feldmeier, 2014; Gupta *et al.*, 2020).

En Cuba, el conocimiento actualizado sobre las dermatofitosis es limitado. Estudios realizados hace más de una década en población pediátrica identifican a *Microsporum canis* como el principal agente causal de la tiña del cuero cabelludo (Bernardez *et al.*, 2011; Matos *et al.*, 2013). Sin embargo, es de notar la ausencia de investigaciones recientes que caractericen integralmente el comportamiento clínico-epidemiológico y microbiológico de estas infecciones en la población cubana actual, que evalúen la posible circulación de especies emergentes o la presencia de patrones de resistencia antifúngica. Esta brecha de conocimiento resulta crítica, dado que el diagnóstico de las dermatofitosis en el país se realiza predominantemente sobre bases clínicas, sin la confirmación microbiológica necesaria (Pihet & Le Govic, 2017).

En un contexto de disponibilidad limitada a los antifúngicos, disponer de información actualizada sobre las especies más frecuentes y sus patrones de sensibilidad permite

orientar el tratamiento antifúngico empírico con mayor racionalidad, lo que redundará en mejores respuestas a los tratamientos y el uso adecuado de medicamentos.

Desde una perspectiva epidemiológica, la actualización del mapa de distribución de las especies de dermatofitos en Cuba, permite orientar las medidas de prevención y control, así como la implementación de estrategias educativas dirigidas a la población y al personal de salud. De la misma manera, la caracterización de los factores de riesgo asociados a las diferentes formas clínicas permitirá, focalizar las intervenciones en los grupos poblacionales más vulnerables.

Desde la óptica del laboratorio, este estudio proporciona información valiosa y fortalece las capacidades diagnósticas en micología médica en Cuba a través de la formación de recursos humanos especializados de la red de laboratorios de microbiología del país. Por su parte, los hallazgos sobre el perfil de susceptibilidad antifúngica de los aislados constituyen un insumo fundamental para futuras investigaciones que aborden la caracterización molecular de los mecanismos de resistencia y su monitoreo en el tiempo.

Finalmente, desde una perspectiva de salud pública, los resultados de esta investigación aportarán evidencia local sólida para fundamentar la toma de decisiones en materia de políticas de salud. La actualización del comportamiento epidemiológico de las dermatofitosis permite visibilizar una problemática a menudo subestimada en la práctica asistencial, lo que justifica la necesidad de fortalecer los servicios de diagnóstico micológico en los diferentes niveles de atención. En un escenario global caracterizado por el aumento de la resistencia antifúngica, generar información oportuna y confiable sobre la realidad nacional constituye un paso indispensable para salvaguardar la efectividad de las opciones terapéuticas disponibles y garantizar una atención de calidad a los pacientes afectados por estas infecciones.

I.1. Problema a resolver

Las dermatofitosis constituyen un motivo de consulta frecuente en los servicios de dermatología en Cuba, con especial impacto en la población general debido a su carácter crónico, recurrente y su potencial de transmisión. A pesar de su prevalencia estimada es elevada, el conocimiento sobre su comportamiento clínico-

epidemiológico y microbiológico en el país en las últimas décadas se desconoce. Los estudios disponibles, de carácter limitado y circunscritos a poblaciones específicas, datan de hace más de diez años (Bernardez *et al.*, 2011; Matos *et al.*, 2013) y presentan un desfase con respecto a la situación epidemiológica global actual, caracterizada por la emergencia de nuevas especies, la expansión geográfica de otras y el desarrollo creciente de resistencia a los antifúngicos (Zhan & Liu, 2017; Messina *et al.*, 2025).

En este contexto, la investigación responde a la necesidad de generar evidencia actualizada en un ambiente dinámico, dado por cambios epidemiológicos, presión selectiva por el uso de antifúngicos y transformaciones ambientales. En consonancia, el presente estudio se orienta a caracterizar de manera integral las dermatofitosis en pacientes procedentes de La Habana y Villa Clara, lo que generará evidencias actualizadas que contribuyan a optimizar el diagnóstico, el manejo terapéutico y las estrategias de prevención de estas infecciones en el contexto cubano.

I.2. Preguntas de investigación

Para dar respuesta a la problemática planteada, se formulan las siguientes preguntas de investigación:

1. ¿Cuáles son las formas clínicas de presentación de las dermatofitosis más frecuentes en los pacientes estudiados procedentes de La Habana y Villa Clara?
2. ¿Qué especies de dermatofitos se aíslan con mayor frecuencia a partir de las muestras clínicas de los pacientes estudiados?
3. ¿Existe asociación entre las variables clínico-epidemiológicas (sexo, edad, procedencia, factores de riesgo) y la presencia de dermatofitosis confirmada microbiológicamente?
4. ¿Cuál es el perfil de susceptibilidad antifúngica *in vitro* de los dermatofitos más frecuentemente recuperados frente a los antifúngicos de uso común en el contexto cubano?

I.3. Objetivos

1. Identificar los agentes causales de dermatofitosis y las formas clínicas que se presentan en los pacientes involucrados en la investigación
2. Determinar la posible asociación entre las variables clínico-epidemiológicas identificadas y el diagnóstico microbiológico confirmatorio de los pacientes en estudio.
3. Determinar el perfil de susceptibilidad antifúngica *in vitro* de los aislados clínicos recuperados de la especie predominante.

II. MARCO TEÓRICO

II. MARCO TEÓRICO

II.1. Generalidades sobre las dermatofitosis

Las dermatofitosis, también conocidas como tiñas o *tinea*, constituyen un grupo de infecciones fúngicas superficiales causadas por hongos filamentosos queratinofílicos denominados dermatofitos. Estos microorganismos tienen la capacidad de invadir y degradar tejidos queratinizados del ser humano y animales, como la piel, el cabello y las uñas, gracias a la producción de enzimas hidrolíticas (Bonifaz, 2015; Arenas, 2020).

La infección se inicia con la adhesión del hongo al estrato córneo mediante moléculas específicas de superficie, seguida de la invasión progresiva facilitada por la degradación de la queratina (López, 2005). Este proceso desencadena una respuesta inmune que determina la expresión clínica y su evolución, lo que conduce a la resolución, cronicidad o recurrencia de la infección (Bouchara, *et al.*, 2021; Nenoff *et al.*, 2021).

Las dermatofitosis presentan una elevada prevalencia a nivel mundial y, aunque no son enfermedades potencialmente mortales, su carácter crónico, la tendencia a las recaídas y el impacto estético generan un efecto negativo significativo en la calidad de vida de los pacientes (*World Health Organization*, 2025). Además, implican costos económicos significativos asociados a tratamientos prolongados, consultas médicas reiteradas, estudios diagnósticos y, en muchos casos, a la necesidad de emplear terapias sistémicas más costosas. A ello se suma la pérdida de productividad laboral y escolar, el ausentismo y la afectación de la calidad de vida, particularmente en formas crónicas o extensas como la *tinea capitis* y la onicomycosis, que pueden generar estigmatización social y repercusiones psicológicas (Jartarkar *et al.*, 2022; Petrucelli *et al.*, 2020).

La emergencia de resistencia antifúngica reduce la eficacia de los tratamientos convencionales y obliga al uso de esquemas terapéuticos más prolongados, combinados o de segunda línea, con mayor riesgo de efectos adversos y mayor costo. Lo anterior contribuye a perpetuar la transmisión en la comunidad y genera una mayor carga para los sistemas de salud (Peres *et al.*, 2010; Gupta *et al.*, 2025).

En este contexto, la resistencia antifúngica no solo constituye un problema clínico, sino también un desafío de salud pública, al comprometer la efectividad de las estrategias terapéuticas disponibles y exigir la implementación de programas de vigilancia, uso racional

de antifúngicos y fortalecimiento de las capacidades diagnósticas (Peres *et al.*, 2010; Moriarty *et al.*, 2012).

II.2. Formas clínicas y manifestaciones

Las dermatofitosis se clasifican según la localización anatómica que afecta, precedidas por el término *tinea*. Cada una presenta características clínicas particulares (Ameen, 2010; Arenas, 2020; Bonifaz, 2015):

- *Tinea capitis* predomina en la población pediátrica y puede manifestarse y puede presentarse de tres formas fundamentales: Las formas no inflamatorias incluyen la variante microspórica, caracterizada por placas bien delimitadas con descamación fina y cabellos parasitados que se rompen a pocos milímetros del cuero cabelludo; la variante tricofítica, en la que se observan múltiples áreas pequeñas con pelos rotos al ras de la piel, lo que origina el aspecto de “puntos negros”; por último, las formas inflamatorias, como el Querion de Celsus, se presentan como masas dolorosas, edematosas y supurativas, acompañadas de pústulas y exudado, y reflejan una respuesta inmunitaria intensa del huésped. Esta última puede asociarse a linfadenopatía regional y síntomas sistémicos, y conllevan riesgo de alopecia cicatricial irreversible si no se tratan de manera oportuna.
- *Tinea corporis* se caracteriza por lesiones anulares eritematoescamosas. Suelen presentar crecimiento centrífugo progresivo, con un borde elevado, eritematoso y descamativo que refleja la actividad del hongo en la periferia, mientras que el centro puede mostrar resolución parcial o hipopigmentación. El prurito, de intensidad variable, es un síntoma frecuente. Las lesiones pueden ser únicas o múltiples y afectar cualquier área de la piel glabra, con predilección por tronco y extremidades. En algunos casos, las lesiones confluyen y forman patrones policíclicos o geográficos. Las formas clínicas pueden variar desde presentaciones inflamatorias, vesiculosas o pustulosas, especialmente en infecciones por especies zoofílicas.
- *Tinea cruris* afecta predominantemente los pliegues inguinales, con lesiones pruriginosas de bordes elevados que pueden extenderse hacia muslos y región perineal. Se caracteriza por placas eritematoescamosas bien delimitadas, con un borde activo elevado, descamativo y, en ocasiones, vesiculoso, que contrasta con un centro más claro o hiperpigmentado. El prurito suele ser intenso y constituye uno de los síntomas predominantes. Las lesiones suelen ser bilaterales, aunque con frecuencia asimétricas,

y tienden a respetar el escroto, lo que constituye un elemento útil en el diagnóstico diferencial. La evolución puede ser aguda o crónica, con tendencia a la recurrencia, especialmente en condiciones de humedad, maceración y fricción

- *Tinea pedis*, considerada la forma más frecuente en adultos, suele presentar evolución crónica y se manifiesta en tres patrones principales: La forma interdigital es la más común y afecta principalmente los espacios entre los dedos, en especial el cuarto y quinto, con maceración, fisuración, descamación y, en ocasiones, mal olor, lo que favorece la sobreinfección bacteriana. La variante hiperqueratósica o tipo “mocasín” se caracteriza por descamación difusa, engrosamiento y sequedad de la planta y bordes laterales del pie, con un patrón que simula la forma de un zapato. Esta presentación suele ser crónica, poco inflamatoria y de difícil erradicación. Por su parte, la forma vesiculosa o inflamatoria se manifiesta con vesículas o ampollas en el arco plantar o regiones laterales del pie, acompañadas de prurito intenso y, ocasionalmente, dolor.
- *La tinea manuum* afecta generalmente una sola mano y se asocia con frecuencia a *tinea pedis* concomitante, lo que da lugar al denominado síndrome de “dos pies y una mano”. Esta forma clínica suele presentarse como una dermatosis hiperqueratósica difusa en la palma, con descamación fina, sequedad marcada y acentuación de los pliegues cutáneos, lo que le confiere un aspecto característico. En algunos casos pueden observarse fisuras dolorosas o compromiso del dorso de la mano con lesiones eritematoescamosas.
- *Tinea unguium* u onicomycosis constituye una de las formas más persistentes y se asocia a una elevada tasa de recurrencia. La forma distal-lateral subungueal es la más frecuente y se inicia en el borde libre de la uña, con progresión hacia la matriz de la uña, acompañada de hiperqueratosis, onicolisis y decoloración amarillenta o blanquecina. La forma superficial blanca afecta principalmente la superficie dorsal de la lámina ungueal, con áreas opacas y friables, mientras que la forma proximal subungueal, menos común, suele asociarse a estados de inmunosupresión y compromete la región cercana a la lúnula. La variante distrófica total representa la fase avanzada de la enfermedad, con destrucción completa de la arquitectura ungueal.

Otras formas menos frecuentes incluyen la *tinea faciei*, con lesiones eritematosas mal delimitadas en la cara, y la *tinea barbae*, que afecta la región pilosa facial en hombres, con formas inflamatorias y supurativas. En los últimos años se describen presentaciones

atípicas, como la *tinea incognita*, asociada al uso inadecuado de corticosteroides tópicos, así como formas extensas, recurrentes o recalcitrantes vinculadas a cepas con menor sensibilidad a los antifúngicos (Moriarty *et al.*, 2012; Rotta, *et al.*, 2012). Estas variantes pueden modificar la morfología clásica de las lesiones, simular otras dermatosis inflamatorias y retrasar el diagnóstico, lo que favorece la transmisión y la cronicidad de la infección (Nenoff *et al.*, 2021; Mondal *et al.*, 2020)

II.3. Epidemiología de las dermatofitosis

Como se menciona antes, las dermatofitosis constituyen una de las micosis más frecuentes en humanos, con estimaciones que señalan que alrededor de una cuarta parte de la población mundial presenta algún tipo de micosis cutánea superficial en un momento dado (Chen *et al.*, 2025; Zhan & Liu, 2017). Su distribución es universal, pero la carga es mayor en climas tropicales y subtropicales, donde la humedad, el hacinamiento y las limitaciones en el acceso a servicios y tratamiento favorecen la transmisión (Panasiti *et al.*, 2020; Sahoo & Mahajan, 2016). En la última década se describen cambios importantes en el espectro de agentes etiológicos y formas clínicas, con expansión de linajes como *Trichophyton indotineae* y aumento de aislados con resistencia a terbinafina, especialmente en Asia y Oriente Medio, con diseminación progresiva a otras regiones (Mondal *et al.*, 2020; Zhan & Liu, 2017).

Los patrones epidemiológicos varían según región, grupo etario, sexo y localización anatómica: *tinea capitis* predomina en niños, *tinea corporis* y *tinea cruris* en adolescentes y adultos jóvenes, y *tinea unguium* en adultos mayores (Abdel-Rahman & Farrand, 2020; Panasiti *et al.*, 2020). Estudios poblacionales y de laboratorio documentan diferencias estacionales (incremento en meses cálidos y húmedos), así como un peso creciente de especies antropofílicas en entornos urbanos y de especies zoofílicas en áreas rurales con estrecho contacto humano–animal (Aly, 2019; Panasiti *et al.*, 2020; Zhan & Liu, 2017). Aunque la mayoría de los casos son superficiales, en pacientes inmunodeprimidos se describen formas invasoras poco frecuentes, pero de elevada morbilidad, lo que subraya la necesidad de vigilancia y diagnóstico oportuno (Wang *et al.*, 2021; Zhan & Liu, 2017).

Diversos factores predisponentes influyen en la adquisición, persistencia y recurrencia de las dermatofitosis. Entre los factores individuales destacan la edad, el sexo masculino en determinadas localizaciones, la presencia de enfermedades crónicas como diabetes mellitus, estados de inmunosupresión, alteraciones de la barrera cutánea y predisposición

genética. Factores conductuales como la higiene inadecuada, el uso de ropa ajustada o sintética, la práctica de deportes de contacto y el compartir objetos personales (toallas, peines, calzado) favorecen la transmisión (Mishra, *et al.*, 2022; Singh, *et al.*, 2022). Asimismo, condiciones ambientales como la humedad, el calor y la oclusión cutánea crean un microambiente propicio para la proliferación fúngica. La coexistencia de otras formas de dermatofitosis, particularmente *tinea pedis* y onicomicosis, actúa como reservorio y facilita la autoinoculación hacia otras áreas del cuerpo (Bouchara, *et al.*, 2021; Mishra, *et al.*, 2022).

En el ámbito ocupacional, determinadas actividades laborales que implican exposición prolongada a humedad, contacto con animales o uso de equipos de protección oclusivos incrementan el riesgo de infección (Mishra, *et al.*, 2022). Además, la convivencia en entornos cerrados o institucionales, como escuelas, cuarteles y centros deportivos, favorece la transmisión interpersonal. Estos factores interactúan de manera compleja y condicionan tanto la distribución de las formas clínicas como la respuesta al tratamiento y la probabilidad de recaídas (Bouchara, *et al.*, 2021).

En conjunto, las revisiones recientes resaltan la enorme carga global, la transición dinámica en especies dominantes y su distribución geográfica, la emergencia de resistencia antifúngica y la importancia de factores socioeconómicos, ambientales y conductuales (Chen *et al.*, 2025; Panasiti *et al.*, 2020; Nenoff *et al.*, 2020; Zhan & Liu, 2017). También enfatizan que las brechas en notificación y en recursos diagnósticos en países de ingresos bajos y medios probablemente subestiman la incidencia real y dificultan la comparación entre regiones (Chen *et al.*, 2025; Panasiti *et al.*, 2020).

II.4. Taxonomía y clasificación de los dermatofitos

Los dermatofitos pertenecen al reino Fungi, división *Ascomycota*, orden *Onygenales* y familia *Arthrodermataceae*. Tradicionalmente se agrupan en los géneros *Trichophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton*, clasificación basada en características morfológicas de los conidios y en su afinidad por distintos tejidos queratinizados (de Hoog *et al.*, 2017; Gräser, *et al.*, 2000). Estas especies presentan la capacidad de degradar queratina mediante la producción de enzimas queratinolíticas, lo que explica su tropismo por piel, pelo y uñas (Kibbler, 2018; Simpanya *et al.*, 2020).

Desde el punto de vista ecológico, se clasifican en antropofílicos, zoofílicos y geofílicos, lo que tiene implicaciones en la forma de transmisión, la presentación clínica y la respuesta inflamatoria del huésped (Arenas, 2020; Simpanya *et al.*, 2020). Los dermatofitos

antropofílicos, adaptados al ser humano, suelen producir infecciones crónicas, poco inflamatorias y de transmisión interpersonal. En contraste, los zoofílicos, cuyo reservorio principal son los animales, tienden a generar respuestas inflamatorias más intensas, mientras que los geofílicos, presentes en el suelo, ocasionan infecciones esporádicas con marcada reacción inflamatoria. Esta clasificación resulta útil para comprender la dinámica de transmisión y orientar las medidas de control (Weitzman & Summerbell, 1995; Rippon, 1988; Kibbler, 2018).

En la actualidad, la taxonomía de los dermatofitos ha sido profundamente refinada mediante el uso de herramientas moleculares, como la secuenciación de la región ITS del ADN ribosomal, genes codificantes de β -tubulina y factores de elongación, así como análisis multilocus (Gräser *et al.*, 2000; Gräser *et al.*, 2012). Estas técnicas han permitido redefinir los límites entre especies, identificar complejos crípticos y establecer relaciones filogenéticas más precisas, lo que ha conducido a la reorganización de varios taxones dentro de la familia *Arthrodermataceae* (Nenoff *et al.*, 2021; Martínez-Rossi *et al.*, 2021).

Como resultado, se reconocen nuevos linajes y especies emergentes, como *Trichophyton indotineae*, el cual se asocia a brotes de dermatofitosis extensas y resistencia a terbinafina (Nenoff *et al.*, 2021). Asimismo, se evidencia que especies previamente consideradas homogéneas, como *T. mentagrophytes*, comprenden en realidad complejos de especies con diferencias en virulencia, epidemiología y perfil de susceptibilidad antifúngica (Martínez-Rossi *et al.*, 2021; Nenoff *et al.*, 2021). Estos avances tienen un impacto directo en la práctica clínica y microbiológica, al mejorar la precisión diagnóstica, facilitar la vigilancia epidemiológica y contribuir a una mejor comprensión de los mecanismos de resistencia antifúngica (Martínez-Rossi *et al.*, 2021).

La integración de herramientas moleculares con los métodos fenotípicos tradicionales permite un enfoque diagnóstico más completo, especialmente en contextos de infecciones atípicas, recurrentes o refractarias al tratamiento (Martínez-Rossi *et al.*, 2021; Nenoff *et al.*, 2021). En este sentido, la caracterización molecular de los dermatofitos se perfila como un componente esencial en la micología médica moderna, con implicaciones tanto clínicas como epidemiológicas (Simpanya *et al.*, 2020).

II.5. Patogénesis y mecanismos de virulencia

La patogénesis de las dermatofitosis está determinada por la capacidad de los dermatofitos para adherirse, invadir y persistir en los tejidos queratinizados del huésped. Este proceso

involucra múltiples factores de virulencia, entre los que destacan la producción de enzimas queratinolíticas, la capacidad de adhesión a estructuras corneocíticas y la adaptación al microambiente cutáneo (Taghipour *et al.*, 2020; Martínez-Rossi *et al.*, 2021).

La adhesión inicial constituye un paso crítico en la colonización, mediado por interacciones entre adhesinas fúngicas y componentes de la matriz extracelular del huésped, como fibronectina y queratina. Posteriormente, los dermatofitos secretan enzimas hidrolíticas, que incluyen queratinasas, proteasas, lipasas y sulfatasas, que degradan la queratina y facilitan la penetración en el estrato córneo y anexos cutáneos. Este proceso genera productos de degradación que, además de servir como fuente de nutrientes para el hongo, contribuyen a la inflamación local (Martínez-Rossi *et al.*, 2021).

Durante la infección, los dermatofitos interactúan de manera compleja con el sistema inmunitario del huésped. La respuesta inmune innata se activa a través del reconocimiento de componentes de la pared fúngica por receptores de reconocimiento de patrones, como los receptores tipo *Toll* y los receptores de lectina tipo C, lo que induce la producción de citocinas proinflamatorias y la activación de células fagocíticas (Jartarkar *et al.*, 2022). Sin embargo, estos microorganismos desarrollan mecanismos de evasión inmunológica, como la modulación de la respuesta inflamatoria, la alteración de la presentación antigénica y la formación de estructuras que dificultan el reconocimiento inmunitario (Kidd & Weldhagen, 2022 *et al.*, 2022).

La respuesta inmune adaptativa también desempeña un papel relevante en el control de la infección. Las respuestas tipo Th1 y Th17 se asocian con la resolución de la infección, mientras que una respuesta predominante Th2 se relaciona con formas crónicas y recurrentes. La intensidad de la respuesta inflamatoria depende, en gran medida, del tipo ecológico del dermatofito: las especies antropofílicas suelen inducir respuestas leves y persistentes, mientras que las zoofílicas y geofílicas provocan reacciones más intensas e inflamatorias (Martínez-Rossi *et al.*, 2021).

Además, factores del huésped como la integridad de la barrera cutánea, la microbiota local, el estado inmunológico y las condiciones metabólicas influyen en la susceptibilidad y evolución de la infección. La persistencia y recurrencia de las dermatofitosis se asocian con la capacidad del hongo para sobrevivir en nichos queratinizados, así como con la presencia de reservorios en uñas y piel, lo que favorece la reinfección (Taghipour *et al.*, 2020; Jartarkar *et al.*, 2022).

II.6. Diagnóstico microbiológico de las dermatofitosis

El diagnóstico de las dermatofitosis se basa en la confirmación microbiológica mediante examen directo y cultivo, considerados el estándar de referencia en la práctica clínica (Pihet & Le Govic, 2017). Estos métodos permiten no solo confirmar la infección, sino también orientar la identificación del agente etiológico, lo cual resulta fundamental para la toma de decisiones terapéuticas (Weitzman & Summerbell, 1995; Rippon, 1988).

El examen directo con hidróxido de potasio (KOH) constituye una técnica rápida, económica y de fácil implementación, que permite la visualización de hifas septadas y estructuras fúngicas en muestras de piel, pelo o uñas. No obstante, su sensibilidad depende en gran medida de la calidad de la muestra y de la experiencia del observador. En este sentido, el uso de fluorocromos como el blanco de calcoflúor incrementa la sensibilidad diagnóstica al facilitar la detección de elementos fúngicos mediante microscopía de fluorescencia (Petrucci *et al.*, 2020; Jartarkar *et al.*, 2022).

El cultivo micológico permite la identificación fenotípica del dermatofito a partir de características macroscópicas y micromorfológicas, y constituye una herramienta clave para la confirmación diagnóstica (Weitzman & Summerbell, 1995; Rippon 1988). Sin embargo, presenta limitaciones importantes, como el tiempo prolongado de incubación, que puede oscilar entre dos y cuatro semanas, y la posibilidad de resultados falsos negativos debido a tratamientos previos o a la viabilidad reducida del hongo en la muestra (Pihet & Le Govic, 2017; Petrucci *et al.*, 2020).

En los últimos años, los métodos moleculares, la PCR, demuestran mayor sensibilidad, especificidad y rapidez, al permitir la detección e identificación directa del ADN fúngico a partir de muestras clínicas, incluso en casos con cultivo negativo (Kidd & Weldhagen, 2022; Gupta *et al.*, 2025). Garg *et al.*, (2009) demuestran una técnica de PCR anidada dirigida al gen *CHS1* (quitina sintasa 1) para el diagnóstico rápido de dermatofitosis en muestras de piel y cabello. Los autores compararon esta técnica con los métodos convencionales (examen directo con KOH y cultivo micológico) en 155 pacientes con sospecha clínica. Los resultados mostraron que esta técnica tuvo la mayor sensibilidad (83,8%), seguida del KOH (70%) y el cultivo (25,8%). Los autores concluyen que esta técnica podría considerarse un referente para el diagnóstico de las dermatofitosis.

Asimismo, tecnologías como la espectrometría de masas por desorción/ionización láser asistida por matriz (MALDI-TOF MS) emergen como herramientas prometedoras para la identificación rápida de dermatofitos a nivel de especie en laboratorios especializados, con alta concordancia respecto a los métodos moleculares (Nenoff *et al.*, 2021; Khan *et al.*, 2022).

Adicionalmente, la incorporación de pruebas de susceptibilidad antifúngica, como la determinación de concentraciones mínimas inhibitorias, permite evaluar la respuesta *in vitro* a los antifúngicos y detectar posibles fenómenos de resistencia, lo que adquiere especial relevancia en el contexto actual de incremento de aislados resistentes (Khan *et al.*, 2022; Gupta *et al.*, 2020).

Sin embargo, en el contexto de los países de ingresos bajos y medios, el acceso a estas tecnologías avanzadas es limitado, lo que condiciona la persistencia del diagnóstico basado en métodos convencionales. Esta situación resalta la necesidad de fortalecer las capacidades diagnósticas y de integrar progresivamente herramientas más sensibles y específicas que permitan mejorar la calidad del diagnóstico y la vigilancia epidemiológica de las dermatofitosis (Petrucci *et al.*, 2020; Jartarkar *et al.*, 2022).

II.7. Tratamiento y susceptibilidad antifúngica

El tratamiento de las dermatofitosis incluye antifúngicos tópicos y sistémicos, cuya selección depende de la localización, extensión y severidad de la infección, así como de factores individuales del paciente. Los antifúngicos tópicos, como los imidazoles (clotrimazol, ketoconazol) y las alilaminas (terbinafina), se emplean en formas localizadas, mientras que los tratamientos sistémicos se reservan para infecciones extensas, crónicas, recidivantes o que afectan estructuras como el cabello y las uñas (Arenas, 2020; Gupta & Versteeg, 2020).

La terbinafina es uno de los fármacos más utilizados debido a su acción fungicida, mediada por la inhibición de la enzima escualeno epoxidasa, lo que conduce a la acumulación de escualeno y a la alteración de la síntesis de ergosterol en la membrana celular fúngica. Por su parte, los azoles, como itraconazol y fluconazol, actúan de forma fungistática al inhibir la enzima lanosterol 14 α -desmetilasa, que interfiere en la biosíntesis del ergosterol (Gupta & Versteeg, 2020; Khan *et al.*, 2022). La elección entre estos agentes se basa en el perfil clínico, la disponibilidad y la respuesta terapéutica previa.

La duración del tratamiento varía según la localización anatómica: en la piel glabra suele oscilar entre 2 y 4 semanas, mientras que en tiña capitis y onicomicosis puede extenderse por varias semanas o meses (Hay, 2019). Factores como la adherencia terapéutica, la extensión de la lesión, la presencia de comorbilidades (como diabetes mellitus o inmunosupresión) y la coexistencia de reservorios fúngicos influyen de manera significativa en el éxito del tratamiento (Jartarkar *et al.*, 2022; Petrucelli *et al.*, 2020).

La emergencia de la resistencia a la terbinafina se considera un problema creciente. Se identifican mutaciones en el gen que codifica la escualeno epoxidasa, las cuales reducen la afinidad del fármaco por su diana molecular y condicionan la disminución de su eficacia clínica. Este fenómeno se documenta con mayor frecuencia en aislados de *Trichophyton indotineae*, asociadas a brotes de dermatofitosis extensas, recalcitrantes y de difícil manejo terapéutico (Taghipour *et al.*, 2020; Mondal *et al.*, 2020; Gupta *et al.*, 2025).

Además de las mutaciones en la enzima diana, otros mecanismos como la sobreexpresión de bombas de eflujo y cambios en la permeabilidad de la membrana celular también contribuyen a la resistencia antifúngica, lo que complejiza el manejo clínico y limita las opciones terapéuticas (Martínez-Rossi *et al.*, 2021). En este contexto, se ha observado una disminución en la eficacia de tratamientos convencionalmente utilizados, como el fluconazol, especialmente en infecciones persistentes (Khan *et al.*, 2022).

La ausencia de estudios sistemáticos de susceptibilidad antifúngica en muchos países limita la detección temprana de estos patrones de resistencia y dificulta la implementación de estrategias terapéuticas basadas en evidencia. Esto puede traducirse en fallos terapéuticos, cronificación de la infección y mayor riesgo de diseminación (Gupta *et al.*, 2025). Por ello, resulta fundamental integrar la evaluación de la susceptibilidad antifúngica en la práctica microbiológica, así como promover el uso racional de antifúngicos y la actualización de las guías clínicas en función de la epidemiología local.

II.8. Contexto cubano y perspectivas

En Cuba, existe una limitada disponibilidad de datos actualizados sobre dermatofitosis, lo que dificulta la vigilancia epidemiológica, la caracterización de los agentes etiológicos circulantes y la implementación de estrategias terapéuticas adecuadas. Aunque existen estudios puntuales en diferentes regiones del país, estos suelen ser locales, con tamaños muestrales reducidos y sin continuidad temporal, lo que limita la posibilidad de establecer

tendencias epidemiológicas y comparar resultados entre territorios (Bernardez *et al.*, 2011; Matos *et al.*, 2013).

Esta situación se inserta en un contexto más amplio descrito en la literatura internacional, en el que las dermatofitosis, a pesar de su alta prevalencia, son subestimadas y con frecuencia excluidas de los sistemas formales de vigilancia epidemiológica. La ausencia de notificación obligatoria y la limitada estandarización de los métodos diagnósticos contribuyen al subregistro de casos y a la escasa disponibilidad de datos comparables entre regiones (Zhan & Liu, 2017; Hay, 2020; Chanyachailert *et al.*, 2023).

El fortalecimiento del diagnóstico microbiológico constituye un elemento clave para revertir esta situación. La implementación sistemática del examen directo y el cultivo, junto con la mejora en la calidad de la toma de muestras y la capacitación del personal, permitiría incrementar la confirmación etiológica de los casos. Asimismo, la incorporación progresiva de técnicas más sensibles, como el uso de fluorocromos o métodos moleculares en centros de referencia, contribuiría a mejorar la precisión diagnóstica (Pihet & Le Govic, 2017; Petrucelli *et al.*, 2020; Chanyachailert *et al.*, 2023).

De igual forma, la vigilancia de la resistencia antifúngica resulta esencial en el contexto actual, caracterizado por la emergencia de aislados con menor susceptibilidad a antifúngicos de uso común. La ausencia de estudios sistemáticos de susceptibilidad en el país limita la detección temprana de estos fenómenos y puede favorecer la persistencia de esquemas terapéuticos ineficaces, con el consiguiente impacto en la evolución clínica de los pacientes (Gupta & Versteeg, 2020).

En este sentido, la realización de estudios clínico-epidemiológicos multicéntricos, con metodologías estandarizadas y seguimiento longitudinal, permitiría caracterizar de manera más precisa la distribución de especies, los factores de riesgo asociados y los patrones de respuesta terapéutica en la población cubana. Estos estudios, integrados a una red nacional de vigilancia, facilitarían la generación de evidencia local que sustente la actualización de guías clínicas y la toma de decisiones en salud pública (Chanyachailert *et al.*, 2023).

En conjunto, el fortalecimiento de la capacidad diagnóstica, la vigilancia epidemiológica y el estudio de la susceptibilidad antifúngica constituyen pilares fundamentales para mejorar el control de las dermatofitosis en Cuba, reducir su carga y optimizar el manejo clínico de los pacientes.

III. METODOLOGÍA

III. METODOLOGÍA

III.1. Marco contextual

La investigación se realizó durante el periodo comprendido entre enero y diciembre de 2025. El trabajo experimental se ejecutó en el Laboratorio Nacional de Referencia para el diagnóstico de micosis en Cuba del Centro de Investigación, Diagnóstico y Referencia (CIDR) del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK).

III.2. Tipo de investigación

Se realizó un estudio observacional¹, analítico² de corte transversal³ con un componente descriptivo⁴.

III.3. Universo y muestra

Universo: estuvo constituido por la totalidad de pacientes con sospecha clínica de dermatofitosis que acudieron a las consultas de dermatología del IPK, así como las muestras clínicas de tejidos queratinizados y aislados recuperados a partir de estos que se recibieron de la Red de Laboratorios de Microbiología de Cuba durante el periodo de estudio.

Muestra: fue de tipo censal, determinada por la totalidad de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión durante el periodo de estudio, sin selección adicional (muestreo consecutivo no probabilístico).

Criterios de inclusión:

- Pacientes ingresados o ambulatorios que recibieron asistencia por presentar síntomas y signos clínicos sugestivos de dermatofitosis, según la definición de caso sospechoso.

¹ las variables se midieron en condiciones naturales y que no se asignaron exposiciones de manera experimental

² se exploraron las posibles asociaciones entre las variables clínico-epidemiológicas y el diagnóstico microbiológico confirmatorio

³ La información sobre las variables clínico-epidemiológicas y el desenlace microbiológico se recolectó de manera concurrente, sin seguimiento posterior

⁴ El análisis incluyó una fase descriptiva (frecuencias, medidas de tendencia central y dispersión) de las variables clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de interés

- Pacientes sin antecedentes de uso de antimicótico local en los últimos siete días o sistémico durante la quincena previa a la consulta.
- Pacientes que otorgaron su consentimiento informado por escrito para participar en el estudio (anexo 1). En menores de edad, el consentimiento fue otorgado por sus tutores o representantes legales.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que acudieron con lesiones húmedas que impresionaban infección bacteriana sobreañadida, a excepción del Querion de Celsus.
- Pacientes en los que clínicamente se sospechó otra dermatosis distinta a la dermatofitosis.
- Pacientes cuyas muestras clínicas resultaron insuficientes para la realización del diagnóstico microbiológico.

Definición de caso sospechoso: se consideró caso sospechoso de dermatofitosis a todo paciente con lesión de uno o más tejidos queratinizados (pelo, piel y uñas) sugestivas de infección por dermatofitos, acompañadas o no de síntomas como prurito, inflamación, fiebre o adenopatías (Arenas, 2020).

III.4. Operacionalización de las variables

Se definieron variables demográficas, clínicas, epidemiológicas y microbiológicas. Estas fueron clasificadas según su naturaleza y operacionalizadas de acuerdo con criterios previamente establecidos, para garantizar su validez y reproducibilidad

| Variable | Tipo de variable | Definición operativa | Escala de medición |
|-----------------|--------------------------------|--|--|
| Edad | Numérica continua | Años cumplidos al momento de la consulta | < 18 años: pediátrica ≥ 18 años: adulta |
| Sexo | Cualitativa nominal dicotómica | Según documento de identidad | Femenino Masculino |

| Variable | Tipo de variable | Definición operativa | Escala de medición |
|------------------------------|----------------------------------|--|--|
| Color de la piel | Cualitativa nominal policotómica | Según figure en documento legal de identificación personal | Blanco Mestizo Negro |
| Procedencia | Cualitativa nominal policotómica | Lugar de residencia al momento del diagnóstico | Urbana Semiurbana Rural |
| Factores predisponentes | Cualitativa nominal dicotómica | Presencia de condiciones que aumentan la susceptibilidad | Sí No |
| Factores de riesgo | Cualitativa nominal policotómica | Factores epidemiológicos asociados a la infección: -contacto con animales -contacto con personas infectadas -uso compartido de objetos personales -contacto con tierra -práctica de deporte de colchón -uso de calzado cerrado | Sí No |
| Formas clínicas | Cualitativa nominal policotómica | Presentación clínica de la dermatofitosis según localización anatómica | Tiña del cuero cabelludo Tiña del cuerpo Tiña crural Tiña de las uñas Tiña de las manos Tiña de los pies |
| Sitio anatómico de la lesión | Cualitativa nominal policotómica | Ubicación anatómica de la lesión evaluada | Cuero cabelludo Piel glabra Inguinocrural Uñas de las manos Uñas de los pies Manos Pies Más de un sitio |

| Variable | Tipo de variable | Definición operativa | Escala de medición |
|---|----------------------------------|---|--|
| Resultado del examen microscópico directo | Cualitativa nominal dicotómica | Observación de estructuras fúngicas en la muestra clínica | Positivo Negativo |
| Resultado del cultivo micológico | Cualitativa nominal policotómica | Crecimiento de colonias sugestivas de dermatofitos en medios de cultivo | Positivo Negativo Contaminado |
| Identificación microbiológica | Cualitativa nominal policotómica | Especie de dermatofito identificada a partir del cultivo positivo | <i>Trichophyton rubrum</i> <i>Trichophyton mentagrophytes</i> <i>Trichophyton tonsurans</i> <i>Trichophyton interdigitale</i> <i>Microsporum canis</i> <i>Microsporum gypseum</i> <i>Epidermophyton floccosum</i> Otros |
| Concentración mínima inhibitoria (CMI) | Numérica continua | Valor de CMI determinado mediante E-test para cada antifúngico evaluado | µg/mL |

III.5. Examen clínico dermatológico

Los pacientes con sospecha de dermatofitosis o sus tutores legales se sometieron a una anamnesis amplia con el objetivo de recopilar la información clínico - epidemiológica necesaria (anexo 2). Posteriormente, se les realizó un examen clínico dermatológico de los tejidos queratinizados.

III.6. Examen microbiológico

El estudio microbiológico incluyó los pilares elementales del diagnóstico e identificación del patógeno fúngico: la toma de muestra de los productos patológicos representativos de la(s) lesión(es) y el procesamiento micológico de los mismos.

III.6.1. Toma de muestras micológicas

Previa desinfección local con antiséptico tópico o alcohol al 70 %, se procedió a la colecta según el tejido afectado, de acuerdo a las recomendaciones de Toraño *et al.* (2020) y Bonifaz (2015).

- Pelo: se depilaron con pinzas estériles entre 6 y 12 pelos infectados, en la dirección en que crecen, incluyendo la raíz, el contenido de los folículos obstruidos y escamas de piel. En lesiones inflamatorias se realizó hisopado de los exudados.
- Piel: se realizó raspado de los bordes activos de las lesiones con bisturí estéril (hoja N° 20), con cuidado de no dañar la piel, se obtuvo escamas y material suficiente para examen directo y cultivo. En casos de descamación escasa, se empleó cinta adhesiva transparente que se colocó directamente a una lámina portaobjetos para el examen microscópico directo.
- Uñas: se realizaron raspados de las áreas descoloridas, distróficas o frágiles con la parte roma de un bisturí, así como fragmentos de las porciones engrosadas.

Las muestras se colocaron en envases universales estériles y se conservaron a temperatura ambiente hasta su traslado al Laboratorio de Micología del IPK para su procesamiento.

III.6.2. Examen microscópico directo

A las muestras colectadas se les realizó examen microscópico (Olympus BX 41; Tokio, Japón) entre cubre- y porta- objetos, bajo aumento de 10x y 40x. Se emplearon dos técnicas (Bonifaz, 2015): aclaramiento con hidróxido de potasio (KOH) al 20-30 % y blanco de calcoflúor.

Criterios de positividad: se consideró positivo ante la presencia de hifas hialinas tabicadas o artroconidias, en las escamas de piel y en las uñas. En el particular del pelo, la visualizaron de masas de esporas esféricas en su interior (parasitación endothrix), alrededor (ectothrix) o en ambas localizaciones (endo-ectothrix). Se consideró negativo cuando no se observaron las estructuras fúngicas descritas.

III.6.3. Cultivo micológico:

Una porción de cada muestra clínica se sembró de forma simultánea en agar dextrosa Sabouraud con cloranfenicol (0,5 g/L) y agar dextrosa Sabouraud con cloranfenicol (0,5 g/L)

y cicloheximida (0,5 g/L), como mínimo dos tubos de cada medio de cultivo. La incubación se realizó a 28 °C durante 21 días, con seguimiento semanal (Bonifaz, 2015).

Se consideró crecimiento sugestivo de dermatofitos cuando se observó desarrollo micelial a partir del séptimo día de incubación (Larone y cols., 2018).

III.6.4. Identificación de los aislados de dermatofitos

A partir de los cultivos positivos, se realizaron resiembras simultáneas en agar dextrosa Sabouraud con cloranfenicol y agar papa dextrosa para obtener cultivos puros y esporulados. La identificación de la especie se realizó mediante el estudio de las características macro y microscópicas, complementadas con pruebas fisiológicas, nutricionales y bioquímicas según se requirió, según las recomendaciones técnicas de Bonifaz (2015), de Hoog *et al.*, (2020) y la guía de identificación de Larone *et al.* (2018).

III.6.4.1. Cepas controles

Para el control de calidad de las técnicas de identificación se emplearon cepas pertenecientes a la Colección de Cultivos de Hongos Patógenos del Laboratorio de Micología del IPK:

- | | |
|--|---|
| - <i>Trichophyton rubrum</i> LMIPK-0284: | Perforación de pelo <i>in vitro</i> Hidrólisis de la urea Estudios nutricionales |
| - <i>Trichophyton mentagrophytes</i> LMIPK-0213: | Perforación de pelo <i>in vitro</i> Hidrólisis de la urea |
| - <i>Trichophyton tonsurans</i> LMIPK-0181: | Estudios nutricionales Determinación de la susceptibilidad antifúngica <i>in vitro</i> |
| - <i>Trichophyton verrucosum</i> LMIPK-0121: | Estudios nutricionales |
| - <i>Microsporum canis</i> LMIPK-0330: | Crecimiento en grano de arroz |
| - <i>Microsporum gypseum</i> LMIPK-0144: | Crecimiento en grano de arroz |

III.6.4.2. Pruebas morfológicas

Se describieron las características culturales macroscópicas y microscópicas de los agentes recuperados en los cultivos de las muestras clínicas.

Macromorfología

Se evaluaron las características macroscópicas de las colonias: velocidad de crecimiento, color del anverso y reverso, presencia de pigmento difusible, textura (vellosa, aterciopelada, granulosa o pulverulenta), superficie y bordes. Se empleó el microscopio estereoscópico para precisar las características culturales.

Micromorfología

Se realizó examen microscópico directo con azul algodón de lactofenol y se observó con objetivo de 10x y 40x. Cuando el examen directo resultó dudoso, se realizó la técnica de microcultivo en cámara húmeda sobre agar papa dextrosa. Una vez obtenido crecimiento apreciable, se retiró el cubreobjetos y se colocó sobre un portaobjetos con azul algodón de lactofenol para su observación.

Lectura e interpretación:

- Género *Trichophyton*: caracterizado por la presencia de microconidias redondeadas o piriformes que nacen directamente de las hifas con tendencia a formar acúmulos. Las macroconidias son escasas, de paredes lisas, con 2-4 septos y aspecto de "puros".

Trichophyton rubrum: hifas hialinas, delgadas y septadas; abundantes microconidias piriformes dispuestas de forma alterna en la hifa; macroconidias alargadas con extremo redondeado (aspecto de "puro") cuando están presentes.

Trichophyton mentagrophytes: hifas hialinas, septadas dispuestas en forma de zarcillos o espiral; microconidias redondeadas, de mayor tamaño que *T. rubrum*, dispuestas en racimo de uvas.

Trichophyton tonsurans: microconidios numerosos y de tamaño variable, nacen a los lados de las hifas en ángulo recto (Cruz de Lorena); clamidosporas comunes; macroconidias poco frecuentes, de paredes delgadas y lisas.

- Género *Microsporum*: predominio de macroconidias hialinas de paredes rugosas gruesas o finas; microconidias solitarias, unicelulares, de paredes lisas ovoidales o en forma de clavos.

Microsporum canis: hifas hialinas delgadas, septadas y ramificadas; macroconidias abundantes fusiformes, de paredes gruesas e irregulares con 6-12 septos.

Microsporium gypseum: escaso micelio hialino, delgado y septado; gran cantidad de macroconidias fusiformes de paredes delgadas, lisas con 4-6 septos que se extienden de un lado al otro de la pared.

- Género Epidermophyton: *E. floccosum* es la única especie patógena. Carece de microconidias; macroconidias en forma de clavos con extremo distal romo, con 2-5 septos, dispuestas en grupos; clamidosporas y arthroconidias en cultivos viejos.

III.6.4.3 Pruebas fisiológicas y nutricionales

- Perforación de pelo *in vitro*: Se colocaron fragmentos de pelo humano estéril (preferentemente cabellos rubios de niños) en placa de Petri con 25 mL de solución salina fisiológica y 0,1 mL de extracto de levadura estériles, se inocularon con fragmentos del cultivo puro y se incubaron a 28 °C con observación al estereoscopio en días alternos hasta un máximo de 4 semanas. Al término, se examinaron los pelos al microscopio con azul algodón de lactofenol. Se consideró positiva la presencia de perforaciones transversales de forma.
- Estudios nutricionales en medios *Trichophyton*: se emplearon para diferenciar especies con requerimientos específicos de vitaminas. Se inocularon fragmentos de colonia de 1 mm de diámetro, de un subcultivo de 7 días, en medios: T1 (medio base control), T2 (inositol), T3 (inositol-tiamina) y T4 (tiamina). Para *T. verrucosum* la incubación se realizó a 37 °C durante 7-14 días; para el resto de las especies a 28 °C. *T. verrucosum* requiere tiamina e inositol para su desarrollo; *T. tonsurans* y *T. violaceum* crecen ante la presencia de tiamina.
- Hidrólisis de la urea para la diferenciación entre *T. mentagrophytes* y *T. rubrum*: Se inocularon fragmentos de colonia en agar urea de Christensen y se incubaron a 28 °C con revisiones cada 3 días durante una semana, incluyendo un tubo sin inocular como control. Se consideró positiva el cambio de color de amarillo a rosa fucsia.
- Crecimiento en grano de arroz para la diferenciación entre *M. canis* y *M. audouinii*: Se transfirieron fragmentos de colonia con asa larga a un frasco con granos de arroz estéril y se incubaron a 28 °C con seguimiento visual diario durante 7-10 días. Se consideró positivo el crecimiento rápido de micelio sobre los granos de arroz y producción de pigmento amarillo, con observación microscópica de macroconidias características de *M. canis*.

III.6.5. Determinación de la susceptibilidad antifúngica *in vitro*

La determinación de las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) se realizó mediante el método de difusión en agar con tiras comerciales E-test, Liofilchem, Italia, según las recomendaciones del fabricante (Liofilchem, 2025).

Selección de aislados: se seleccionaron para la prueba de susceptibilidad los aislados de la especie predominante identificada durante el estudio.

Preparación del inóculo: se seleccionaron colonias jóvenes (7-14 días) de cada aislado, se suspendieron en solución salina estéril y se ajustó la turbidez al equivalente de 0,5 en la escala de McFarland. Se sembró con hisopo estéril sobre placas de agar Mueller Hinton suplementado con 2 % de glucosa y 0,5 µg/mL de azul de metileno.

Aplicación de las tiras: se colocaron las tiras de E-test de forma radial sobre la superficie del agar, una por placa, asegurando el contacto homogéneo. Se incubaron a 28 °C durante 48-72 horas.

Lectura e interpretación: se realizó la lectura de las CMI en el punto donde el halo de inhibición interceptó la tira. Se evaluaron los siguientes antifúngicos: Ketoconazol (KTZ), Fluconazol (FLZ) y Miconazol (MCZ).

Para el control de calidad se utilizó la cepa *Trichophyton tonsurans* LMIPK-0181.

III.7. Procesamiento de datos y análisis estadístico

La información clínica, epidemiológica y microbiológica se recogió en una planilla diseñada al efecto (anexo 2) y se introdujo en una base de datos creada en el programa Excel de Microsoft Office 2016, procesada con el Sistema Operativo Windows 10.

Para el procesamiento estadístico se empleó el paquete estadístico GraphPad Prism versión 5.01 (GraphPad Software Inc., San Diego, CA, EE.UU.). Se realizó un análisis descriptivo de las variables cualitativas mediante frecuencias absolutas y porcentajes. Las variables cuantitativas (CMI de los antifúngicos evaluados) se describieron mediante medias geométricas, desviaciones estándar, valores mínimos y máximos, así como la concentración inhibitoria mínima para el 50 % (CMI₅₀) y para el 90 % (CMI₉₀) de los aislados.

El análisis de correlación entre los valores de CMI de los diferentes antifúngicos se realizó mediante el coeficiente de correlación de Pearson, considerando una correlación positiva como aquella en que $r > 0$ y negativa cuando $r < 0$.

Se realizó un análisis de regresión logística univariado para evaluar la posible asociación entre las variables clínico-epidemiológicas (sexo, edad, procedencia, factores de riesgo, factores predisponentes) y el diagnóstico microbiológico confirmatorio, calculando la razón de prevalencia con un intervalo de confianza del 95 %. Se llevó a cabo un análisis multivariado con las variables que mostraron asociación en el univariado, con el objetivo de predecir mediante el cálculo de la razón de ventaja (Odds ratio) si alguna de ellas constituye predictor de riesgo para desarrollar la enfermedad en los pacientes estudiados.

En todos los casos se procesaron los datos con un 95 % de confianza y se consideraron diferencias estadísticamente significativas cuando $p < 0,05$.

III.8. Aspectos éticos

La presente investigación responde al Proyecto Institucional "Dermatofitos y dermatofitosis. Estudio clínico-epidemiológico y micológico. La Habana, 2022-2024", el cual contó con los avales de aprobación de la Comisión Científica Especializada de Microbiología (anexo 3) y del Comité de Ética de la Investigación del IPK (anexo 4).

Durante la misma se respetaron los principios básicos de la bioética: beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia. El estudio no representó ningún riesgo para la salud física o mental de los pacientes, ya que las muestras micológicas se obtuvieron como parte del procedimiento diagnóstico habitual y no se realizaron intervenciones adicionales. Los beneficios se apreciarán en la población aquejada por dermatofitosis, lo que contribuye a evitar complicaciones.

Consentimiento informado: se explicó a cada paciente o a su representante legal (en menores de edad) el objetivo de la investigación, su importancia para evitar las reinfecciones o recurrencias de esta micosis, los procedimientos a realizar con sus correspondientes riesgos e incomodidades, así como sus derechos de rechazar o abandonar la participación en cualquier momento sin repercusión alguna. A todos los participantes se les recogió su consentimiento escrito de participación voluntaria y gratuita mediante un formulario diseñado al efecto.

Confidencialidad: el manejo de los datos individuales fue estrictamente confidencial y no utilizable con otros fines o investigaciones diferentes a los objetivos planteados en la presente. La información clínico-epidemiológica se trasladó al Laboratorio de Micología del IPK en sobres sellados y se codificó para garantizar el anonimato. Se mantuvo un registro

del trabajo realizado y los datos fueron resguardados mediante salvadas en discos extraíbles que se archivarán por el responsable del proyecto.

Bioseguridad: durante la ejecución del trabajo experimental se contemplaron las normativas establecidas para las buenas prácticas de laboratorio según la Regulación 3/2009 del Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. Los cultivos de dermatofitos se manipularon en cabina de seguridad biológica clase II según su nivel de riesgo como lo establece la Resolución 38/2006 del Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente, cumpliendo los protocolos de bioseguridad del laboratorio.

Divulgación de los resultados: los beneficios resultantes de la investigación se compartirán con la comunidad científica con la finalidad de mejorar la salud de la población y la calidad de los servicios sanitarios, de acuerdo a lo establecido en el artículo 15 de la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos (UNESCO, 2005).

IV. RESULTADOS

IV. RESULTADOS

En el presente capítulo se exponen los resultados de la investigación, organizados en correspondencia con los objetivos planteados.

IV.1. Caracterización de la población estudiada

Durante el periodo comprendido entre enero de 2022 y diciembre de 2024, se incluyeron en el estudio un total de 695 pacientes con sospecha clínica de dermatofitosis, procedentes de centros hospitalarios de La Habana y Villa Clara. La distribución de los pacientes según procedencia, edad y sexo se muestra en la tabla IV.1.

Tabla IV. 1. Distribución del número y porcentaje de los pacientes incluidos en el estudio según procedencia, la edad y el sexo (n = 695).

| Variab les | La Habana (n = 138) | Villa Clara (n = 557) | Total (n = 695) |
|-------------------------|-------------------------------|---------------------------------|---------------------------|
| Edad | | | |
| ≤ 18 años | 13 (9,4 %) | 281 (50,7 %) | 294 (42,3 %) |
| > 18 años | 125 (90,6 %) | 276 (49,3 %) | 401 (57,7 %) |
| Sexo | | | |
| Femenino | 64 (46,4 %) | 289 (51,9 %) | 353 (50,8 %) |
| Masculino | 74 (53,6 %) | 266 (48,1 %) | 340 (49,2 %) |
| Color de la piel | | | |
| Blanca | 97 (70,3 %) | 442 (79,3 %) | 539 (77,5 %) |
| Mestiza | 24 (17,4 %) | 76 (13,6 %) | 100 (14,4 %) |
| Negra | 17 (12,3 %) | 39 (7 %) | 56 (8,1 %) |

En La Habana predominaron los adultos, mientras que en Villa Clara la distribución por edad fue más equilibrada, con ligero predominio de la población pediátrica. El sexo femenino fue ligeramente más frecuente en ambas provincias; de igual forma el color de la piel tuvo un comportamiento similar con más de la mitad de los casos con color de la piel blanco y en orden decreciente la mestiza y la negra.

IV.2. Diagnóstico microbiológico de las dermatofitosis

IV.2.1. Resultados del examen microscópico directo y el cultivo micológico

El diagnóstico microbiológico se realizó mediante examen microscópico directo con hidróxido de potasio (KOH) al 20 % y blanco de calcoflúor (BCF), así como cultivo micológico en agar dextrosa Sabouraud con antibióticos. Los resultados de positividad de las técnicas empleadas se presentan en la tabla IV.2.

Tabla IV. 2. Positividad de las técnicas micológicas utilizadas en el diagnóstico microbiológico de los pacientes con sospecha de dermatofitosis según procedencia (n = 695).

| Técnicas micológicas | La Habana (n = 138) procesados / positivos | Villa Clara (n = 557) procesados / positivos |
|-----------------------------|--|--|
| Examen directo | | |
| KOH 20% | 138 / 46 | 449* / 118 |
| BCF | 122* / 38 | 104 / 28 |
| Cultivo micológico | 138 / 46 | 557 / 118 |
| Identificación fenotípica | 46 / 45** | 116 / 109** |

KOH: hidróxido de potasio; BCF: blanco de calcoflúor

* No se procesaron todas las muestras con esta técnica por desperfecto temporal del microscopio.

** En ocho cultivos la identificación solo fue posible a nivel de género.

La dermatofitosis se confirmó en 164 pacientes (23,6 % del total), de los cuales 162 fueron diagnosticados por cultivo micológico positivo y dos por examen directo con parasitación del pelo (endo-ectothrix) en pacientes de Villa Clara en los que no se logró el crecimiento en cultivo.

IV.3. Identificación de los agentes causales y formas clínicas

IV.3.1. Distribución de las especies de dermatofitos aisladas

A partir de los cultivos positivos, se identificaron fenotípicamente los aislados mediante pruebas morfológicas, fisiológicas, nutricionales y bioquímicas. La figura IV.1 muestra la distribución de las especies recuperadas.

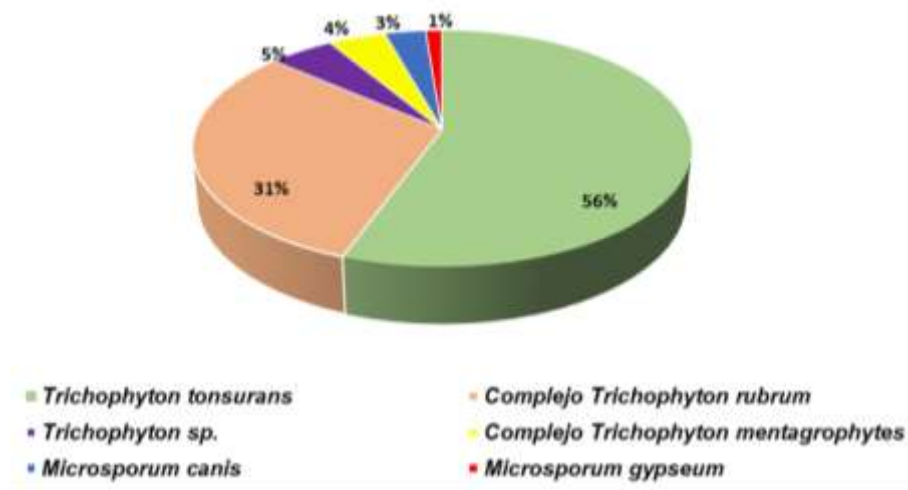


Figura IV. 1. Distribución porcentual de las especies de dermatofitos recuperados a partir de las muestras clínicas de los pacientes con diagnóstico micológico de dermatofitosis (n = 162).

Predominaron los dermatofitos del género *Trichophyton*. En orden decreciente de frecuencia, las especies identificadas fueron *T. tonsurans* (90 aislados), complejo *T. rubrum* (50 aislados) y complejo *T. mentagrophytes* (8 aislados). Las especies zoofílicas del género *Microsporium* estuvieron representadas por *M. canis* y *M. gypseum* (5 y 2 aislados, respectivamente).

IV.3.2. Formas clínicas según agente causal

Trichophyton tonsurans se asoció fundamentalmente a la tiña del cuero cabelludo (*tinea capitis*) y a la tiña del cuerpo (*tinea corporis*), con nueve casos en los que concomitaron ambas formas clínicas. El complejo *T. rubrum* prevaleció en la tiña de los pies (*tinea pedis*) y la tiña del cuerpo, aunque se encontró representado en todas las formas clínicas diagnosticadas. En los 16 pacientes con afectación de más de un tejido queratinizado, se identificó el mismo agente causal en todos los casos; este hallazgo sugiere extensión de la lesión inicial a otras áreas.

La figura IV.2 muestra la distribución de los dermatofitos recuperados según las formas clínicas presentadas por los pacientes.

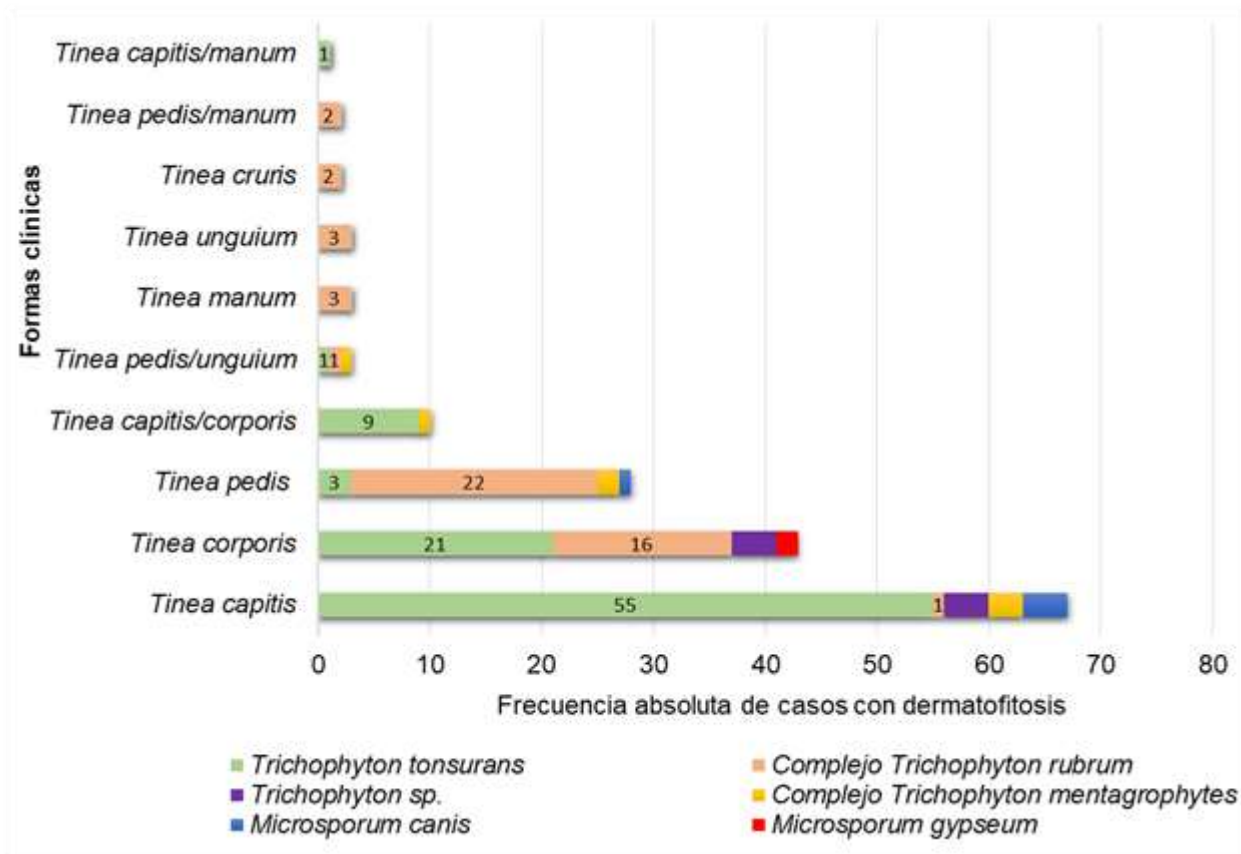


Figura IV.2. Frecuencias absolutas de los dermatofitos recuperados a partir de las muestras clínicas de los pacientes con dermatofitosis de acuerdo a las formas clínicas.

IV.3.3. Caracterización clínico-epidemiológica según procedencia y grupo etario

En la tabla IV.3 se resume la descripción clínica, epidemiológica y microbiológica de los casos confirmados con dermatofitosis de acuerdo al grupo poblacional y provincia de procedencia.

Tabla IV.3. Descripción clínico-epidemiológica y microbiológica de los casos confirmados con dermatofitosis según grupo poblacional y provincia de procedencia (n = 162).

| Variables | La Habana (n = 46) | | Villa Clara (n = 116) | |
|-----------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | ≤ 18 años (n = 10) | > 18 años (n = 36) | ≤ 18 años (n = 92) | > 18 años (n = 24) |
| Sexo | | | | |
| Femenino | 2 | 15 | 17 | 11 |
| Masculino | 8 | 21 | 75 | 13 |
| Localización de la lesión* | | | | |

| Variables | La Habana (n = 46) | | Villa Clara (n = 116) | |
|--------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | ≤ 18 años (n = 10) | > 18 años (n = 36) | ≤ 18 años (n = 92) | > 18 años (n = 24) |
| Cuero cabelludo | 7 | 2 | 68 | 1 |
| Piel glabra | 4 | 3 | 30 | 16 |
| Uñas | - | 9 | - | - |
| Ingle | - | - | - | 2 |
| Manos | - | 5 | - | 3 |
| Pies | - | 28 | 1 | 2 |
| Agentes causales | | | | |
| <i>T. tonsurans</i> | 8 | 3 | 71 | 8 |
| <i>T. rubrum</i> | - | 28 | 8 | 14 |
| <i>T. mentagrophytes</i> | - | 4 | 3 | - |
| <i>Trichophyton</i> sp. | 1 | - | 5 | 2 |
| <i>M. canis</i> | 1 | 1 | 3 | - |
| <i>M. gypseum</i> | - | - | 2 | - |

Nota: *Datos no excluyentes

Población pediátrica (≤ 18 años): En La Habana, la positividad en menores se constató en forma de tiña del cuero cabelludo (7/10) y tiña de la piel glabra (3/10), con un caso en el que concomitaron ambas. *T. tonsurans* se recuperó en 8 de los 10 aislados del grupo pediátrico capitalino. En Villa Clara, los menores representaron el 79,3 % de los casos confirmados (92/116), con marcado predominio del sexo masculino (75/92). *T. tonsurans* fue el agente causal predominante (71/92), responsable de 68 de los 92 casos de tiña del cuero cabelludo diagnosticados en este grupo.

Población adulta (> 18 años): En La Habana, los adultos representaron el 78,3 % de los casos confirmados (36/46), con predominio masculino (21/36). La tiña de los pies fue la forma clínica predominante (28/36), sola o concomitante con lesiones en uñas y/o manos, En Villa Clara, los adultos con dermatofitosis confirmada (24/116) presentaron como

principal tejido afectado la piel glabra (16/24). En ambas provincias *T. rubrum* resultó el agente etiológico más frecuente: 28/36 en La Habana y 14/24 en Villa Clara.

IV.4. Asociación entre variables clínico-epidemiológicas y diagnóstico confirmatorio

Para determinar la posible asociación entre las variables clínico-epidemiológicas y el diagnóstico microbiológico confirmatorio, se realizó un análisis de regresión logística. En el análisis univariado, se identificaron como variables predictoras de riesgo ($p < 0,001$) el sexo masculino, la edad pediátrica, los antecedentes de contacto con personas infectadas, el compartir objetos personales y las lesiones en el cuero cabelludo.

Posteriormente, se realizó un análisis multivariado incluyendo estas y otras variables de interés. Los resultados se presentan en la tabla IV.4.

Tabla IV.4. Asociación entre las variables estudiadas y el diagnóstico confirmatorio de dermatofitosis (análisis multivariado).

| Variables | OR | IC 95% | p-valor |
|-------------------------------------|-----------|---------------|-------------------|
| Sexo | | | |
| Femenino | - | - | |
| Masculino | 2,28 | 1,50 - 3,49 | < 0,001 |
| Edad | | | |
| > 18 años | - | - | |
| ≤ 18 años | 1,77 | 1,08 - 2,90 | 0,022 |
| Localización de la lesión | | | |
| Cuero cabelludo | 2,96 | 1,51 - 5,86 | 0,002 |
| Piel glabra | 1,25 | 0,68 - 2,31 | 0,5 |
| Uñas | 0,68 | 0,24 - 1,70 | 0,4 |
| Pies | 1,28 | 0,61 - 2,60 | 0,5 |
| Manos | 0,66 | 0,22 - 1,71 | 0,4 |
| Antecedentes epidemiológicos | | | |
| Mascotas con lesiones | 2,54 | 0,86 - 7,35 | 0,085 |
| Contacto con personas infectadas | 1,62 | 0,80 - 3,23 | 0,2 |
| Comparte objetos personales | 1,66 | 0,89 - 3,06 | 0,11 |

Nota: OR: Odds Ratio; IC: intervalo de confianza.

En el análisis multivariado, tres variables se identificaron como factores potenciales de riesgo para el desarrollo de dermatofitosis en la población estudiada: el sexo masculino (OR = 2,28; $p < 0,001$), la edad pediátrica (OR = 1,77; $p = 0,022$) y la localización de la lesión en el cuero cabelludo (OR = 2,96; $p = 0,002$).

IV.5. Susceptibilidad antifúngica *in vitro* de *Trichophyton tonsurans*

En la tabla IV.5 se muestra el perfil de susceptibilidad antifúngica *in vitro* de los 20 aislados clínicos de *T. tonsurans* representativos de la población estudiada frente al ketoconazol, el fluconazol y el miconazol mediante difusión en agar por el método de E-test.

Los valores de MIC₅₀ y MIC₉₀ sugieren que la mayoría de los aislados estudiados requieren concentraciones relativamente altas de fluconazol para ser inhibidos, mientras que el ketoconazol mantiene una actividad más eficiente.

Tabla IV.5. Actividad antifúngica *in vitro* del ketoconazol, el fluconazol y el miconazol mediante difusión en agar mediante E-test frente a *Trichophyton tonsurans*. (n = 20).

| <i>T. tonsurans</i> Código aislado | (CMI ± DE µg/mL) | | |
|---------------------------------------|------------------|------------|-------------|
| | Miconazol | Fluconazol | Ketoconazol |
| 77-22 | 11,4 ± 0,9 | 26,6 ± 2,0 | 2,9 ± 0,3 |
| 17-23 | 17,7 ± 1,3 | 32,0 ± 0,0 | 10,5 ± 0,8 |
| 22-23 | 10,5 ± 2,5 | 20,3 ± 0,8 | 2,8 ± 1,3 |
| 25-23 | 20,9 ± 1,6 | 10,4 ± 3,1 | 8,2 ± 0,3 |
| 43-23 | 20,0 ± 2,0 | 18,4 ± 2,5 | 2,2 ± 1,0 |
| 44-23 | 26,8 ± 1,3 | 8,3 ± 2,7 | 2,0 ± 1,7 |
| 46-23 | 12,5 ± 1,8 | 26,6 ± 0,4 | 11,4 ± 0,5 |
| 56-23 | 22,8 ± 2,8 | 22,8 ± 2,3 | 2,0 ± 0,8 |
| 60-23 | 12,6 ± 1,7 | 32,0 ± 0,0 | 4,1 ± 1,1 |
| 61-23 | 16,4 ± 2,2 | 24,0 ± 1,9 | 10,3 ± 1,6 |
| 62-23 | 26,2 ± 2,3 | 17,4 ± 2,2 | 4,2 ± 0,4 |
| 63-23 | 10,6 ± 1,7 | 24,8 ± 1,3 | 2,2 ± 1,3 |
| 64-23 | 16,4 ± 2,0 | 18,8 ± 2,3 | 4,5 ± 0,3 |
| 7-24 | 20,9 ± 1,7 | 10,8 ± 1,8 | 14,1 ± 1,1 |
| 9-24 | 16,6 ± 1,7 | 26,3 ± 2,1 | 8,7 ± 0,9 |
| 49-24 | 14,8 ± 2,3 | 16,9 ± 2,6 | 10,2 ± 1,7 |
| 71-24 | 8,9 ± 2,7 | 24,5 ± 1,6 | 2,3 ± 1,0 |
| 79-24 | 20,8 ± 1,3 | 26,6 ± 1,4 | 2,0 ± 1,4 |
| 88-24 | 16,8 ± 2,5 | 10,6 ± 0,2 | 10,6 ± 1,0 |
| 115-24 | 24,4 ± 2,6 | 16,2 ± 2,6 | 2,6 ± 2,1 |
| LMIPK-0181* | 8,0 ± 0,0 | 16,0 ± 0,0 | 2,0 ± 0,0 |

| <i>T. tonsurans</i> Código aislado | (CMI ± DE µg/mL) | | |
|---------------------------------------|------------------|------------|-------------|
| | Miconazol | Fluconazol | Ketoconazol |
| CMI ₅₀ | 16 | 22 | 4 |
| CMI ₉₀ | 24 | 32 | 10 |

CMI: concentración mínima inhibitoria; DE: desviación estándar; CMI₅₀: concentración que inhibe al 50% de los aislados; CMI₉₀: concentración que inhibe al 90% de los aislados.

*Cepa control

La figura IV.3 muestra el rango intercuartílico, la mediana y los valores extremos de cada antifúngico. La comparación de la dispersión y la potencia relativa demostró que el ketoconazol posee la mejor actividad inhibitoria, con valores de CMI bajos y consistentes (media geométrica ≈ 5 µg/mL), el fluconazol valores elevados y homogéneos (media geométrica ≈ 21 µg/mL) y el miconazol actividad intermedia, con mayor dispersión de valores (media geométrica ≈ 16 µg/mL).

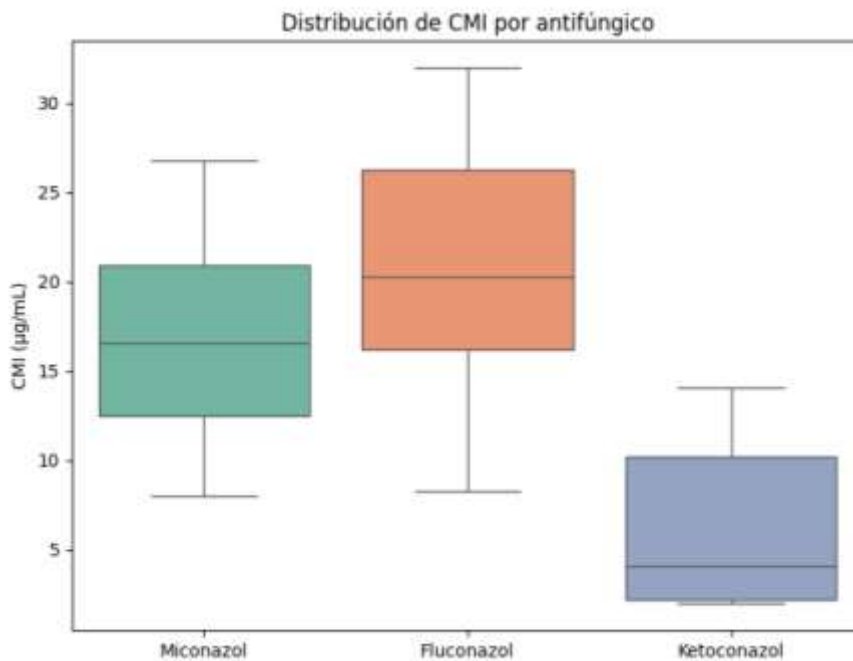


Figura IV.3. Gráfico que representa el rango intercuartílico (IQR), la mediana y los valores extremos de la concentración mínima inhibitoria (CMI) mediante difusión en agar mediante E-test del ketoconazol, el fluconazol y el miconazol frente a *Trichophyton tonsurans* (n = 20).

La correlación entre los valores de CMI de los antifúngicos evaluados demostró un comportamiento moderado positivo entre el miconazol y el fluconazol ($r \approx 0,45$) lo que indica que los aislados con valores elevados frente al fluconazol tienden también a presentar CMI altos frente al miconazol. En contraste, la correlación entre el miconazol y el ketoconazol fue

débil ($r \approx 0,10$), sugiriendo que la respuesta frente a este último es más independiente. Finalmente, se identificó una correlación negativa débil entre fluconazol y ketoconazol ($r \approx -0,20$), indicando que los aislados con menor sensibilidad a fluconazol pueden conservar una respuesta favorable frente a ketoconazol. Estos hallazgos se ilustran en la figura IV.4.

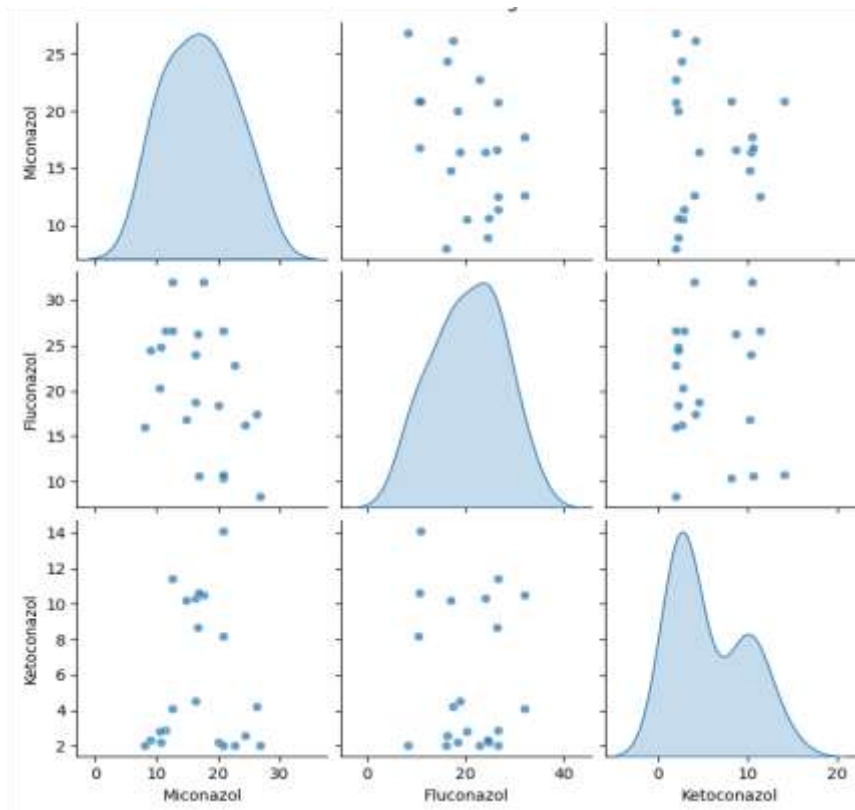


Figura IV.4. Gráficos de dispersión y matriz de correlación de los valores de concentración mínima inhibitoria (CMI) mediante difusión en agar mediante E-test del miconazol, el fluconazol y el ketoconazol frente a aislados clínicos de *Trichophyton tonsurans* ($n = 20$). Cada eje representa los valores de CMI ($\mu\text{g/mL}$) de un antifúngico, cada punto corresponde a un aislado clínico y su posición refleja simultáneamente el valor de CMI frente a los dos antifúngicos comparados.

En síntesis,

1. Se confirmó el diagnóstico de dermatofitosis en 164 pacientes (23,6% de los estudiados), con predominio de *T. tonsurans* como agente causal más frecuente (55,6% de los aislados), seguido del complejo *T. rubrum* (30,9%).

2. Las formas clínicas predominantes fueron la tiña del cuero cabelludo en la población pediátrica, asociada fundamentalmente a *T. tonsurans*, así como la tiña de los pies y la tiña de la piel glabra en la población adulta, asociadas a *T. rubrum*.
3. El análisis multivariado identificó como factores de riesgo para el desarrollo de dermatofitosis el sexo masculino (OR = 2,28; $p < 0,001$), la edad pediátrica (OR = 1,77; $p = 0,022$) y la localización de la lesión en el cuero cabelludo (OR = 2,96; $p = 0,002$).
4. Los 20 aislados de *T. tonsurans* evaluados mostraron sensibilidad *in vitro* a los tres antifúngicos azólicos que se incluyeron en el estudio, con mejor actividad inhibitoria para el ketoconazol (CMI₉₀ = 10 µg/mL), seguido del miconazol (CMI₉₀ = 24 µg/mL) y, con menor actividad, el fluconazol (CMI₉₀ = 32 µg/mL).

V. DISCUSIÓN

V. DISCUSIÓN

En el presente capítulo se analizan e interpretan los hallazgos de la investigación, los cuales se contrastan de manera crítica con la literatura científica nacional e internacional. La discusión se organiza en función de los objetivos y se profundiza en las posibles causas de los patrones observados, sus implicaciones para el conocimiento epidemiológico y el manejo clínico de las dermatofitosis en Cuba.

Los resultados del presente estudio sugieren que las dermatofitosis se mantienen como un problema frecuente en la práctica clínica, con una tasa de confirmación microbiológica del 23,6 %. Lo anterior se encuentra dentro del rango reportado en la literatura internacional para estudios basados en sospecha clínica (Petrucci *et al.*, 2020). Al mismo tiempo, evidencia la importancia de la confirmación microbiológica, dado que una proporción considerable de las lesiones clínicamente sugestivas puede corresponder a otras dermatosis no micóticas.

De manera general, la positividad del examen directo y del cultivo micológico mostró resultados concordantes lo que confirma la utilidad de ambos métodos como herramientas diagnósticas complementarias. Sin embargo, la confirmación definitiva se logró fundamentalmente mediante el cultivo, lo cual coincide con lo descrito en la literatura, la cual reconoce a este método como la prueba de referencia, a pesar de sus limitaciones en tiempo y sensibilidad (Pihet & Le Govic, 2017).

Es relevante destacar, que en algunos casos el diagnóstico se estableció únicamente por examen directo, lo que resalta la importancia de esta técnica, especialmente en situaciones en las que el cultivo resulta inviable. Este aspecto adquiere especial relevancia en contextos con limitaciones tecnológicas.

V.1. Agentes causales y formas clínicas: hacia un cambio epidemiológico

Uno de los hallazgos más relevantes del estudio, fue el claro predominio de *T. tonsurans* que representó más de la mitad de los agentes causales de dermatofitosis en la población estudiada, particularmente en niños de Villa Clara. De un lado, este resultado representa una ruptura con el paradigma epidemiológico tradicional en Cuba, que señalaba al complejo *T. rubrum* como el dermatofito predominante en todas las formas clínicas (Bernardez *et al.*, 2011; Matos *et al.*, 2013); por otro, es consistente con datos relativamente recientes que apuntan a un incremento de esta especie como agente causal predominante de

dermatofitosis en diversos contextos geográficos, particularmente en infecciones del cuero cabelludo (Nenoff *et al.*, 2021).

La emergencia de *T. tonsurans* como patógeno principal en el continente americano fue documentada como un fenómeno progresivo desde finales del siglo XX. Zhan y Liu (2017) analizaron la dinámica global de las dermatofitosis y señalaron que este agente, tradicionalmente endémico de Norteamérica, experimenta una expansión geográfica sostenida hacia Centroamérica y el Caribe, desplazando a *M. canis* como principal agente de tiña del cuero cabelludo en múltiples territorios. En Puerto Rico, Gousy *et al.* (2023) documentan tasas de recuperación de *T. tonsurans* superiores al 70 % en población pediátrica, por lo que los hallazgos del presente estudio en Villa Clara se encuentran en consonancia con los previamente publicados.

La distribución de los pacientes mostró diferencias relevantes entre las provincias estudiadas. En La Habana predominó la población adulta, mientras que en Villa Clara se observó un mayor peso de la población pediátrica. La disparidad entre las provincias (predominio de *T. tonsurans* en Villa Clara y de *T. rubrum* en adultos de La Habana) podría explicarse por dicha diferencia en la composición etaria de las muestras, así como por los patrones de transmisión local. La proporción elevada de pacientes pediátricos en Villa Clara, pudo constituir un escenario favorable para la transmisión de *T. tonsurans*, dermatofito con alta contagiosidad en entornos escolares y familiares (Jartarkar *et al.*, 2022). Por el contrario, en La Habana prevalecieron los adultos (90,6%), población en la que *T. rubrum* mantiene su predominio clásico, fundamentalmente asociado a tiña de los pies y las onicomicosis (Petrucci *et al.*, 2020; Nenoff *et al.*, 2021).

La asociación entre *T. tonsurans* y la tiña del cuero cabelludo en niños villaclareños es comparable con la descrita en la literatura internacional. Martínez-Rossi *et al.* (2021) señalaron que este dermatofito presenta un marcado tropismo por el tejido piloso, sustentado en su capacidad para degradar la queratina del cabello mediante enzimas queratinolíticas y utilizar sus productos como fuente de nutrientes, lo que favorece la colonización sostenida del folículo piloso.

Además, *T. tonsurans* se caracteriza por un patrón de invasión endothrix, en el cual las hifas penetran el interior del tallo piloso y se fragmentan en artroconidias dentro de la estructura capilar, manteniendo intacta la cutícula externa. Este mecanismo facilita la protección del hongo frente a factores ambientales y terapéuticos, y limita el reconocimiento

inmunológico al reducir la exposición de antígenos fúngicos (Weitzman & Summerbell, 1995).

La localización intracapilar del hongo favorece su persistencia en nichos queratinizados poco accesibles a los antifúngicos tópicos, lo que contribuye a la cronicidad de la infección y a la recurrencia tras tratamientos incompletos. En este contexto, la observación de parasitación endothrix en 21 muestras de pelo respalda este mecanismo patogénico y explica la evolución prolongada observada en los casos estudiados.

Asimismo, la fragmentación del cabello parasitado y la liberación de artroconidias viables favorecen la transmisión interpersonal, especialmente en entornos escolares, lo que refuerza el carácter antropofílico de *T. tonsurans* y su capacidad de mantener cadenas de transmisión sostenidas (Hay, 2019).

En conjunto, estos hallazgos permiten interpretar la persistencia clínica observada en 58 niños con antecedentes de tratamiento sin resolución, en quienes la combinación de invasión endothrix, reservorios foliculares y posible inadecuación terapéutica condiciona la refractariedad clínica y la continuidad de la transmisión.

Un hallazgo que merece atención es la identificación de casos con afectación concomitante de cuero cabelludo y piel glabra por *T. tonsurans*. Esta presentación clínica, descrita por Jartarkar *et al.* (2022) como "tiña diseminada", refleja la alta contagiosidad autóctona de esta especie y la importancia del rascado como mecanismo de extensión. La presencia de prurito en el 75 % de los pacientes con afectación de múltiples sitios sustenta esta interpretación y subraya la necesidad de educar a los pacientes y familiares sobre las medidas para prevenir la diseminación.

En contraste, la asociación entre *T. rubrum* y la tiña de los pies en adultos capitalinos constituye un hallazgo ampliamente documentado en la literatura. Gupta *et al.* (2025) señalan que *T. rubrum* posee un repertorio de enzimas queratinolíticas, que incluye queratinasas, proteasas y lipasas, las cuales facilitan la degradación de la queratina y permiten la colonización eficiente de la piel plantar, especialmente en áreas con hiperqueratosis. Esta capacidad enzimática, junto con su adaptación a ambientes pobres en nutrientes, favorece su persistencia en el estrato córneo (Martínez-Rossi *et al.*, 2021).

Adicionalmente, *T. rubrum* presenta la capacidad de formar biopelículas, estructuras organizadas que incrementan la resistencia frente a antifúngicos y a la respuesta inmune

del huésped, lo que contribuye a la cronicidad, recurrencia y refractariedad terapéutica observadas en la *tinea pedis* (Gupta & Versteeg, 2020; Costa-Orlandi *et al.*, 2014). Estas biopelículas actúan como reservorios persistentes que dificultan la erradicación completa del microorganismo, incluso tras tratamientos aparentemente adecuados.

Desde el punto de vista clínico-epidemiológico, *T. rubrum* es un dermatofito antropofílico altamente adaptado al ser humano, responsable de formas crónicas, poco inflamatorias y de larga evolución, lo que favorece su diseminación sostenida en la comunidad (Zhan & Liu, 2017). En este contexto, la alta frecuencia de uso de calzado cerrado (81,9 % en la muestra capitalina) constituye un factor de riesgo adicional relevante, al generar un microambiente cálido, húmedo y oclusivo que favorece la maceración de la piel, la alteración de la barrera cutánea y la proliferación fúngica (Aly, 2019; Hay, 2020).

Asimismo, factores como la hiperhidrosis, la higiene inadecuada, el uso prolongado de calzado deportivo y la exposición en espacios comunitarios (gimnasios, piscinas) contribuyen a la transmisión y mantenimiento de la infección. La coexistencia frecuente con onicomicosis y otras formas de dermatofitosis actúa como reservorio, lo que favorece la autoinoculación y la recurrencia clínica (Hay, 2019; Petrucelli *et al.*, 2020).

En conjunto, estos elementos explican la elevada frecuencia y persistencia de la *tinea pedis* asociada a *T. rubrum* en la población adulta, así como su tendencia a la cronicidad y su impacto en la respuesta terapéutica.

V.2. Factores de riesgo: interacción huésped-patógeno-ambiente

El análisis multivariado permitió identificar como factores independientes asociados al diagnóstico de dermatofitosis el sexo masculino, la edad pediátrica y la localización en el cuero cabelludo. La significación estadística de estas variables, a diferencia de factores epidemiológicos como el contacto con animales o el uso compartido de objetos personales, refleja la compleja interacción entre el individuo, el patógeno y el ambiente.

El sexo masculino como factor de riesgo se documenta de forma consistente en estudios poblacionales. Son *et al.* (2022), en un trabajo con 12 000 participantes en Corea del Sur, encontraron que los hombres presentan un riesgo 1,8 veces mayor de padecer dermatofitosis que las mujeres, lo que se atribuye a las diferencias hormonales (los andrógenos estimulan la producción de sebo, sustrato favorecedor del crecimiento fúngico) y a factores conductuales como la mayor exposición ocupacional y menor frecuencia de

hábitos de higiene, tal como sugiere Iglesias-Hernández *et al.* (2024) y Petrucelli *et al.*, (2020).

La edad pediátrica como factor de riesgo se asocia fundamentalmente a la alta incidencia de tiña del cuero cabelludo en este grupo etario. Khan *et al.* (2022) señalaron que la inmadurez del sistema inmunológico, la menor producción de ácidos grasos antifúngicos en el sebo y la mayor frecuencia de contactos interpersonales en entornos escolares explican la vulnerabilidad de los niños a las infecciones por dermatofitos (Arenas, 2020). En Cuba, la concentración de casos pediátricos en Villa Clara (281 niños con sospecha) sugiere la existencia de un reservorio activo de *T. tonsurans* en escuelas o familias, fenómeno descrito por Martínez-Rossi *et al.* (2021) como "microepidemias intradomiciliarias".

El ligero predominio del sexo femenino en la muestra global contrasta con el hecho de que el sexo masculino se identificó como factor de riesgo independiente en el análisis multivariado (OR = 2,28). Este resultado coincide con investigaciones previas que señalan una mayor susceptibilidad en varones, posiblemente relacionada con hábitos higiénicos, mayor exposición ambiental y prácticas sociales específicas (Petrucelli *et al.*, 2020).

De acuerdo con la literatura especializada, no existe una frecuencia única de dermatofitosis según el color de la piel. En lugar de eso, las investigaciones demuestran que la prevalencia y las manifestaciones clínicas varían según la región geográfica, las condiciones socioeconómicas y los factores de riesgo asociados, más que por el fototipo cutáneo en sí mismo (Urban *et al.*, 2020). Por este motivo los análisis se derivaron al resto de los posibles factores predisponentes a pesar del hallazgo del amplio predominio del color de piel negro.

La localización de la lesión en el cuero cabelludo como el predictor de riesgo más potente (OR = 2,96) refleja las particularidades de esta forma clínica. Pihet y Le Govic (2017) hipotizan que la tiña del cuero cabelludo es la forma de dermatofitosis con mayor probabilidad de confirmación microbiológica, dado que la presencia de pelos parasitados proporciona abundante material fúngico para el examen directo y el cultivo. Este hecho, sumado a que es una de las presentaciones con menor probabilidad de resolución espontánea, explica su fuerte asociación con el diagnóstico confirmatorio.

La falta de significación estadística del contacto con animales en el análisis multivariado es un hallazgo que merece interpretación. Aunque el 54,4% de los pacientes refirió contacto con animales, la mayoría de las infecciones confirmadas fueron causadas por *T. tonsurans* y *T. rubrum*, especies antropófilas. de Hoog *et al.* (2017) señalaron que la epidemiología

de las dermatofitosis está determinada fundamentalmente por la ecología del agente causal: las especies antropofílicas se transmiten de persona a persona independientemente del contacto con animales, mientras que las especies zoofílicas (*M. canis*) son responsables de infecciones esporádicas asociadas a mascotas. La identificación de especies zoofílicas como *M. canis* y *M. gypseum*, aunque en menor proporción, sugiere la persistencia de fuentes de infección relacionadas con animales y el medio ambiente, lo cual tiene implicaciones importantes para la prevención.

De manera similar, el uso compartido de objetos personales mostró ausencia de significación estadística, pese a su reconocimiento como factor de riesgo clásico. Jartarkar *et al.* (2022) advirtieron que este factor es difícil de evaluar en estudios retrospectivos debido a la alta prevalencia de esta conducta en la población general y al sesgo de memoria de los pacientes. La ausencia de asociación es independiente de su relevancia y refleja las limitaciones metodológicas para capturar su efecto.

V.3. Susceptibilidad antifúngica de *Trichophyton tonsurans*: entre la potencia *in vitro* y las limitaciones clínicas

El perfil de susceptibilidad antifúngica de los aislados clínicos de *T. tonsurans* analizados en este estudio aporta información relevante para el manejo de las dermatofitosis en Cuba. Los resultados evidencian una actividad inhibitoria marcada de los imidazólicos, particularmente el ketoconazol. En contraste, el fluconazol mostró valores elevados y homogéneos lo que sugiere eficacia limitada frente a esta especie. Por su parte, el miconazol presentó una actividad intermedia. Estos resultados refuerzan la necesidad de considerar parámetros como la MIC₅₀ y MIC₉₀ en la interpretación clínica, dado que expresan la concentración necesaria para inhibir al 50 % y 90 % de los aislados respectivamente. En general, los hallazgos se alinean con otros estudios que documentan la eficacia limitada del fluconazol frente a dermatofitos y la mejor actividad de los imidazólicos y alilaminas.

El cuadro que se muestra a continuación resume de forma comparativa los perfiles de CMI de distintos azoles y alilaminas frente a dermatofitos, destacando de manera consistente la baja potencia del fluconazol y la mejor actividad de ketoconazol, itraconazol y terbinafina. En conjunto, estos resultados apoyan que el fluconazol no debería considerarse fármaco

de elección único en dermatofitosis crónicas o extensas, especialmente cuando se dispone de alternativas con CMI inferiores y eficacia clínica mejor documentada.

| Autor; año | Especie(s) estudiadas | Antifúngicos evaluados (rango de CMI en µg/mL) | Observaciones |
|---------------------------------------|--|---|--|
| Este estudio; 2025 | <i>T. tonsurans</i> (20 aislados clínicos) | Miconazol (8-27); Fluconazol (8-32); Ketoconazol (2-14) | Ketoconazol muestra la mejor actividad <i>in vitro</i> , con CMI menores; el miconazol presenta actividad intermedia y el fluconazol CMI altas y homogéneas, lo que indica eficacia limitada y cuestiona su uso como primera línea. |
| Samaddar <i>et al.</i> , 2025 | <i>T. tonsurans</i> (aislados clínicos) | Fluconazol (16-64); Itraconazol (0,25-1); Voriconazol (0,125-0,5) | Se documenta resistencia marcada a fluconazol; itraconazol y voriconazol mantienen CMI bajas, lo que respalda su mayor potencia y se relaciona con la participación de transportadores de eflujo en la resistencia a azoles. |
| Gupta <i>et al.</i> , 2025 | <i>Trichophyton</i> spp. (multicéntrico) | Fluconazol (16-64); Terbinafina (0,03-0,25) | El fluconazol se confirma poco eficaz frente a diversas especies de <i>Trichophyton</i> ; la terbinafina mantiene CMI muy bajas, posicionándose como fármaco de elección donde existe disponibilidad adecuada, sobre todo en onicomiosis y tiñas extensas. |
| Díaz-Jarabrán <i>et al.</i> , 2015 | <i>T. rubrum</i> , <i>T. mentagrophytes</i> | Fluconazol (16-32); Itraconazol (0,25-1); Terbinafina (0,06-0,25) | Se observan CMI altas para fluconazol y bajas para itraconazol y terbinafina; los hallazgos se consideran extrapolables a <i>T. tonsurans</i> y refuerzan que el fluconazol es menos promisorio en dermatofitosis persistentes. |
| Basantes Vaca <i>et al.</i> , 2024 | <i>Microsporum</i> spp. | Ketoconazol tópico (2-8) | El ketoconazol tópico exhibe buena actividad <i>in vitro</i> frente a <i>Microsporum</i> spp., con CMI bajas–moderadas; se resalta su utilidad en lesiones superficiales, |

| Autor; año | Especie(s) estudiadas | Antifúngicos evaluados (rango de CMI en µg/mL) | Observaciones |
|---|--------------------------|--|---|
| | | | aunque se reconocen limitaciones para su uso sistémico por seguridad. |
| Mereles-Rodríguez <i>et al.</i> , 2020 | Dermatofitos varios | Fluconazol (16-32); Ketoconazol (2-8) | El fluconazol muestra actividad cuestionable con CMI elevadas frente a múltiples dermatofitos, mientras que el ketoconazol presenta CMI menores, sugiriendo mejor desempeño <i>in vitro</i> y apoyando cautela con la monoterapia con fluconazol. |

La literatura internacional describe que *T. tonsurans* presenta mecanismos de resistencia asociados a la regulación de transportadores de eflujo y modificaciones en la enzima diana, lo que contribuye a la disminución de la eficacia de los triazoles, especialmente del fluconazol (Samaddar *et al.*, 2025; Gupta & Versteeg, 2020). Este fenómeno explica la variabilidad en los valores de CMI y la dificultad clínica para lograr respuestas sostenidas en infecciones recalcitrantes. En contraste, los imidazólicos, como ketoconazol, mantienen una actividad más constante; a pesar de esto, su uso sistémico está limitado por la toxicidad por lo que su administración oral se encuentra descontinuada en múltiples países (de Hoog *et al.*, 2017).

En el contexto cubano, la disponibilidad actual de los antifúngicos es restringida, lo que dificulta el manejo clínico de las dermatofitosis. En las formas de presentación como la tiña del cuero cabelludo y la onicomycosis, en las que la terapia sistémica resulta indispensable, las opciones se reducen prácticamente al fluconazol y al itraconazol. Sin embargo, este último se reserva para micosis subcutáneas y sistémicas en el ámbito hospitalario, mientras que el primero, aunque relativamente más accesible, presenta una actividad *in vitro* cuestionable frente a *T. tonsurans*, como se evidencia en este estudio. Esta limitación terapéutica se refleja en investigaciones regionales en las que se destaca la necesidad de ampliar el arsenal antifúngico disponible para garantizar un manejo más efectivo de las dermatofitosis (Basantes Vaca *et al.*, 2024; Dialnet, 2023).

La ausencia de puntos de corte clínicos estandarizados para *T. tonsurans* constituye un desafío relevante en la interpretación de los estudios de susceptibilidad antifúngica. A

diferencia de otras especies del complejo *T. rubrum*, para las cuales existen criterios epidemiológicos propuestos por organismos internacionales, en *T. tonsurans* no se dispone de valores de referencia que permitan clasificar los aislados como sensibles o resistentes de manera formal. Esta limitación dificulta la correlación entre los datos *in vitro* y la respuesta clínica, y restringe la utilidad de las pruebas de susceptibilidad en la toma de decisiones terapéuticas (de Hoog *et al.*, 2017; Gupta *et al.*, 2025; CLSI, 2008). Diversos estudios señalan que, en ausencia de puntos de corte clínicos, resulta necesario recurrir a valores epidemiológicos de referencia o a comparaciones intraestudio, lo que introduce variabilidad metodológica y limita la comparabilidad entre investigaciones (Khan *et al.*, 2022; Arendrup *et al.*, 2017). En este contexto, los resultados obtenidos aportan evidencia local que podría contribuir a futuras iniciativas orientadas a la estandarización de criterios interpretativos específicos para *T. tonsurans*.

Desde la perspectiva clínica, la CMI elevada del fluconazol frente a los aislados estudiados sugiere una eficacia terapéutica limitada, especialmente en infecciones profundas, extensas o de curso crónico. Este comportamiento se documenta en múltiples estudios que evidencian tasas elevadas de fallo terapéutico y recurrencia asociadas al uso del fluconazol en dermatofitosis, en contraste con mejores resultados clínicos observados con la terbinafina o el itraconazol (Gupta & Versteeg, 2020; Khan *et al.*, 2022; Samaddar *et al.*, 2025). Estas diferencias se explican, en parte, por la naturaleza fungistática del fluconazol y su menor afinidad por la enzima lanosterol 14 α -desmetilasa en dermatofitos, en comparación con otros azoles más lipofílicos como el itraconazol (Ghannoum & Rice, 1999). No obstante, las limitaciones en el acceso a antifúngicos sistémicos de primera línea en Cuba obligan a optimizar los esquemas terapéuticos disponibles, lo que incluye ajustes de dosis, prolongación de la duración del tratamiento y la combinación de terapias tópicas y sistémicas, estrategias que demuestran mejorar los desenlaces clínicos en contextos similares (Hay, 2020).

El análisis de correlación entre los valores de CMI de los tres antifúngicos frente a *T. tonsurans* aporta información adicional sobre los posibles mecanismos de resistencia y la independencia relativa de la actividad antifúngica de cada compuesto.

La correlación positiva entre miconazol y fluconazol sugiere la existencia de resistencia cruzada parcial entre azoles, fenómeno ampliamente descrito en dermatofitos y otros hongos filamentosos. Este patrón puede atribuirse a mecanismos compartidos, como la sobreexpresión de genes que codifican transportadores de eflujo (familias ABC y MFS) o

mutaciones en el gen *ERG11*, que codifica la enzima lanosterol 14 α -desmetilasa, diana común de los azoles (Gupta *et al.*, 2025; Sanglard, 2016; Samaddar *et al.*, 2025). En particular, se ha demostrado que *T. tonsurans* puede modular la expresión de estos transportadores en respuesta a la exposición a antifúngicos, lo que confiere resistencia simultánea a múltiples azoles, especialmente fluconazol e itraconazol (Samaddar *et al.*, 2025). Estos hallazgos sugieren que la disminución de la sensibilidad al fluconazol podría comprometer, al menos parcialmente, la eficacia de otros azoles tópicos, lo que debe considerarse en el diseño de esquemas terapéuticos individualizados.

En contraste, la correlación débil entre miconazol y ketoconazol indica una relativa independencia en la respuesta antifúngica frente a estos compuestos. Aunque ambos pertenecen al grupo de los imidazoles, presentan diferencias en su estructura química, afinidad por la enzima diana y propiedades farmacocinéticas, lo que puede traducirse en perfiles de actividad diferenciados (Ghannoum & Rice, 1999). Estudios experimentales y clínicos demuestran que el ketoconazol puede mantener actividad inhibitoria frente a dermatofitos incluso en aislados con menor sensibilidad a otros azoles, lo que sugiere un menor grado de resistencia cruzada en comparación con los triazoles (Mereles-Rodríguez *et al.*, 2020; Basantes Vaca *et al.*, 2024).

Asimismo, la correlación negativa débil entre fluconazol y ketoconazol refuerza la idea de que los mecanismos de resistencia que afectan al fluconazol no necesariamente comprometen la eficacia del ketoconazol. Este comportamiento se describe en estudios de susceptibilidad antifúngica en dermatofitos, en los que el fluconazol presenta, de manera consistente, valores de CMI más elevados y menor actividad clínica en comparación con otros azoles (Díaz-Jarabrán *et al.*, 2015; Khan *et al.*, 2022). En términos clínicos, este hallazgo sugiere que el ketoconazol podría representar una alternativa terapéutica en casos de respuesta subóptima al fluconazol, particularmente en formulaciones tópicas.

La independencia del ketoconazol frente al fluconazol y al miconazol sugiere que este antifúngico conserva un perfil de actividad propio. Sin embargo, su uso sistémico se encuentra limitado por su perfil de toxicidad, especialmente la hepatotoxicidad, lo que restringe su empleo a formulaciones tópicas en la práctica clínica actual (Gupta & Versteeg, 2020; Basantes Vaca *et al.*, 2024). En consecuencia, la selección terapéutica debe equilibrar la eficacia antifúngica con la seguridad del paciente, considerando además factores como la localización de la infección, la extensión y la presencia de comorbilidades (Johns Hopkins ABX Guide, 2025).

En conjunto, estos hallazgos refuerzan la necesidad de implementar programas de vigilancia de la resistencia antifúngica en dermatofitos que integren no solo la determinación de CMI, sino también el análisis de correlación entre antifúngicos y la caracterización de los mecanismos moleculares subyacentes. Este enfoque permitiría anticipar patrones de resistencia emergentes, optimizar las estrategias terapéuticas y contribuir al desarrollo de guías clínicas basadas en evidencia local e internacional (Arendrup *et al.*, 2017; Khan *et al.*, 2022).

V.4. Limitaciones del estudio

Se identifican como limitaciones del estudio:

- Dada la carencia de métodos moleculares, la identificación de los aislados se basó exclusivamente en métodos fenotípicos convencionales, lo que podría limitar la resolución taxonómica en especies con características morfológicas similares.
- La determinación de la susceptibilidad antifúngica se realizó únicamente por el método de difusión en agar con E-test, sin emplear el método de referencia de microdilución en caldo, aunque se utilizaron cepas control para garantizar la calidad de los resultados.
- La ausencia de puntos de corte clínicos estandarizados para la interpretación de las CMI frente a dermatofitos limita la capacidad de clasificar los aislados como sensibles o resistentes de manera formal.
- El muestreo consecutivo no probabilístico incluyó a los pacientes y muestras remitidos por unidades de salud de La Habana y Villa Clara por lo que se requiere extender la investigación a otras regiones del país para obtener una visión nacional.

V.5. Discusión general

Los hallazgos de esta investigación evidencian una transformación significativa del panorama epidemiológico de las dermatofitosis en Cuba, marcada por la emergencia de *T. tonsurans* como agente predominante en la población pediátrica de Villa Clara. Este cambio se inscribe en una tendencia más amplia documentada en el Caribe y América Latina, donde se observa un desplazamiento de especies zoofílicas, como *M. canis*, por dermatofitos antropofílicos con mayor capacidad de transmisión interhumana (Gousy *et al.*, 2023; Zhan & Liu, 2017; Nenoff *et al.*, 2021). Diversos factores pueden explicar este fenómeno, entre ellos el incremento de los flujos migratorios, la intensificación de los viajes

internacionales, las modificaciones en los patrones de convivencia infantil y el uso extendido, y en ocasiones inadecuado, de los antifúngicos tópicos, que favorece la selección de aislados más adaptadas y persistentes (Gupta & Versteeg, 2020; Martínez-Rossi *et al.*, 2021).

Desde la perspectiva de salud pública, la predominancia de *T. tonsurans* implica un cambio sustancial en las estrategias de control. A diferencia de las dermatofitosis causadas por especies zoofílicas, cuya prevención se centra en el control de reservorios animales, las infecciones por especies antropofílicas requieren intervenciones dirigidas a la interrupción de la transmisión persona a persona. Esto incluye la identificación y tratamiento de portadores asintomáticos, el fortalecimiento de las medidas higiénicas en entornos tanto escolares como familiares, y la educación sanitaria dirigida a cuidadores y personal docente (Jartarkar *et al.*, 2022; Hay, 2020). La elevada proporción de casos con evolución prolongada y antecedentes de tratamiento fallido sugiere brechas en la implementación de estas medidas, así como posibles retrasos diagnósticos y terapéuticos.

En el ámbito terapéutico, la limitada actividad *in vitro* del fluconazol frente a *T. tonsurans*, junto con las restricciones en el acceso a antifúngicos de primera línea como terbinafina e itraconazol, configura un escenario complejo. Estudios recientes demuestran que la respuesta clínica al fluconazol es variable y, en muchos casos, inferior a la observada con otros antifúngicos sistémicos, particularmente en infecciones del cuero cabelludo y formas crónicas (Gupta & Versteeg, 2020; Khan *et al.*, 2022). En este contexto, resulta necesario optimizar los esquemas terapéuticos disponibles, lo que podría incluir ajustes de dosis, prolongación de la duración del tratamiento y el uso combinado de terapias tópicas y sistémicas, siempre bajo una adecuada supervisión clínica. Asimismo, el monitoreo de la respuesta terapéutica cobra especial relevancia para detectar precozmente fallos de tratamiento.

Desde el punto de vista microbiológico y molecular, la variabilidad observada en las concentraciones mínimas inhibitorias sugiere la posible participación de mecanismos de resistencia emergentes. Se describe que *T. tonsurans* puede desarrollar resistencia mediante la sobreexpresión de bombas de eflujo y alteraciones en enzimas clave de la biosíntesis del ergosterol, lo que afecta la eficacia de múltiples antifúngicos, especialmente los azoles (Samaddar *et al.*, 2025; Martínez-Rossi *et al.*, 2021). En este sentido, la caracterización molecular de los aislados mediante técnicas como la secuenciación

genómica o la tipificación multilocus permitiría esclarecer si la emergencia observada responde a la introducción de linajes foráneos o a la expansión de cepas locales adaptadas (de Hoog *et al.*, 2017).

Finalmente, la ampliación de estos estudios a otras regiones del país resulta imprescindible para determinar la extensión real de este cambio epidemiológico. La generación de datos multicéntricos permitiría establecer patrones nacionales, identificar factores de riesgo específicos y orientar la actualización de las guías clínicas.

En conjunto, estos resultados refuerzan la necesidad de integrar la vigilancia epidemiológica, el diagnóstico microbiológico avanzado y la evaluación de la susceptibilidad antifúngica como pilares fundamentales para el control efectivo de las dermatofitosis en Cuba.

VI. CONCLUSIONES

VI. CONCLUSIONES

- Se evidencia un cambio epidemiológico en Cuba, con *T. tonsurans* como agente predominante en la población pediátrica, lo que exige actualizar los protocolos diagnósticos y terapéuticos acorde a las tendencias regionales.
- Los resultados apuntan a que la distribución etaria de las formas clínicas es específica: tiña del cuero cabelludo en niños asociada a *T. tonsurans*; tiña de los pies y de la piel glabra en adultos asociada a *T. rubrum*, lo que orienta la sospecha clínica inicial.
- El sexo masculino, la edad pediátrica y la localización en cuero cabelludo son variables asociadas, lo que permite focalizar las estrategias de prevención y tamizaje en los grupos más vulnerables.
- La evolución prolongada de la tiña del cuero cabelludo por *T. tonsurans* en niños evidencia fallos terapéuticos y de control epidemiológico, lo que demanda la implementación de medidas específicas como el tratamiento de contactos asintomáticos.
- Aunque los antifúngicos estudiados mostraron actividad *in vitro* frente a los aislados de *T. tonsurans*, los hallazgos de la susceptibilidad antifúngica orientan a la selección más racional del tratamiento antifúngico, favoreciendo el uso del ketoconazol de forma tópica y dejando como alternativas menos efectivas al miconazol y al fluconazol. De igual forma, respaldan la necesidad sistematizar la vigilancia de la susceptibilidad antifúngica en la práctica microbiológica, con el fin de ajustar oportunamente las guías terapéuticas locales.

VII. RECOMENDACIONES

VII. RECOMENDACIONES

A partir de las limitaciones identificadas en el estudio y las conclusiones derivadas de los resultados obtenidos, se formulan las siguientes recomendaciones:

- Extender el estudio a otras provincias cubanas para determinar si el predominio de *T. tonsurans* observado en Villa Clara es un fenómeno localizado o refleja una tendencia nacional, lo que permitirá dimensionar la magnitud del cambio epidemiológico.
- Evaluar la susceptibilidad antifúngica de los aislados de *T. rubrum* y otras especies de dermatofitos circulantes en el país, para completar el panorama de la resistencia antifúngica en Cuba.
- Realizar estudios de caracterización molecular de los aislados de *T. tonsurans* mediante técnicas como tipificación multilocus o secuenciación del genoma, para establecer relaciones filogenéticas con cepas de otras regiones y comprender las vías de introducción y dispersión de esta especie en el país.
- Promover la actualización de los protocolos de manejo de dermatofitosis en las guías nacionales, incorporando las evidencias sobre el cambio epidemiológico y el perfil de susceptibilidad de las especies circulantes.

III. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abdel-Rahman, S. M., & Farrand, N. (2020). The epidemiology of dermatophyte infections in children. *Current Opinion in Pediatrics*, 32(4), 499–505.
<https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000918>
- AL-Khikani, F. H. O. (2020). Dermatophytosis a worldwide contiguous fungal infection: Growing challenge and few solutions. *Biomedical and Biotechnology Research Journal*, 4(2), 117-122. https://doi.org/10.4103/bbrj.bbrj_1_20
- Aly, R. (2019). Ecology and epidemiology of dermatophyte infections. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 80(6), 1517–1524.
<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.11.056>
- Ameen, M. (2010). Epidemiology of superficial fungal infections. *Clinics in Dermatology*, 28(2), 197–201. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2009.12.005>
- Arenas, R. (2020). *Micología médica ilustrada* (6ª ed.). McGraw-Hill.
- Arendrup, M. C., Cuenca-Estrella, M., Lass-Flörl, C., & Hope, W. (2017). EUCAST definitive document E.DEF 9.3.1: Method for the determination of broth dilution minimum inhibitory concentrations of antifungal agents for conidia-forming moulds. *Clinical Microbiology and Infection*, 23(12), 944–953.
<https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.09.002>
- Basantes Vaca, J. C., Cevallos, J. A., & Pérez, M. (2024). Evaluación de la actividad antifúngica del ketoconazol frente a cepas de *Microsporum* y desarrollo de una formulación tópica. *Revista Médica de la Universidad de Cuenca*, 32(2), 45–53.
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9788982>
- Bernardez, Y., Cabrera, G., Rodríguez, M., & Menéndez, B. (2011). Características clínico-epidemiológicas de pacientes en edad pediátrica afectados por dermatofitosis. *Medisur*, 9(6), 552–556.
<http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/1782>
- Bonifaz, A. (2015). *Micología médica básica* (5ª ed.). McGraw-Hill.
- Bouchara, J. P., Nenoff, P., Gupta, A. K., & Chaturvedi, V. (Eds.). (2021). *Dermatophytes and dermatophytoses*. Springer Nature.

- Chanyachailert, P., Leeyaphan, C., & Bunyaratavej, S. (2023). Cutaneous fungal infections caused by dermatophytes and non-dermatophytes: An updated comprehensive review of epidemiology, clinical presentations, and diagnostic testing. *Journal of Fungi*, 9 (6), 669. <https://doi.org/10.3390/jof9060669>
- Chen, S. J., Chen, S., & Wang, Y. (2025). Global burden of fungal skin diseases and future projections: An analysis of the 2021 Global Burden of Disease Study. *Mycoses* 68(11) e70134, <https://doi.org/10.1111/myc.70134>
- Clinical and Laboratory Standards Institute. (2008). *Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of filamentous fungi; Approved standard (2nd ed., CLSI document M38-A2)*. Clinical and Laboratory Standards Institute.
- Costa-Orlandi, C. B., et al. (2014). Biofilm production by *Trichophyton rubrum* and its relation to antifungal susceptibility. *Mycopathologia*, 178(1-2), 45-52. <https://doi.org/10.1007/s11046-014-9759-z>
- de Hoog GS, Guarro J, Gené J, Figueras JM. (2020). Atlas of Clinical Fungi. 4rd CD-ROM ed. Utrecht, the Netherlands: CBS-KNAW Fungal Biodiversity Centre.
- de Hoog, G. S., Dukik, K., Monod, M., Packeu, A., Stubbe, D., & Hendrickx, M. (2017). Toward a novel multilocus phylogenetic taxonomy for dermatophytes. *Mycopathologia*, 182(1–2), 5–31. <https://doi.org/10.1007/s11046-016-0073-9>
- Díaz-Jarabrán, M. C., Díaz, P., Espinoza, J., & Carrillo, A. J. (2015). Evaluación del perfil de sensibilidad in vitro de aislamientos clínicos de *Trichophyton mentagrophytes* y *Trichophyton rubrum* en Santiago, Chile. *Revista Iberoamericana de Micología*, 32(2), 83–87. <https://doi.org/10.1016/j.riam.2013.12.002>
- Feldmeier, H. (2014). Treatment of *tinea pedis*: An evidence-based review. *Journal of the German Society of Dermatology*, 12(1), 59–66. <https://doi:10.7573/dic.2023-5-1>
- Garg, J., Tilak, R., Garg, A., Prakash, P., Gulati, A. K., & Nath, G. (2009). Rapid detection of dermatophytes from skin and hair. *BMC Research Notes*, 2, 60. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-2-60>
- Ghannoum, M. A., & Rice, L. B. (1999). Antifungal agents: Mode of action, mechanisms of resistance, and correlation of these mechanisms with bacterial resistance. *Clinical Microbiology Reviews*, 12(4), 501–517. <https://doi: 10.1128/cmr.12.4.501>

- Gousy, N., Sateesh, B. A., Denning, D. W., Latchman, K., Mansoor, E., Joseph, J., & Denning, D. W. (2023). Fungal infections in the Caribbean: A review of the literature to date. *Journal of Fungi*, 9(12), 1177. <https://doi.org/10.3390/jof9121177>
- Gräser, Y., Czaika, V., & Ohst, T. (2012). PCR diagnóstica de dermatófitos: una visión general. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 10(10), 721-725. DOI 10.1111/j.1610-0387.2012.07964.x
- Gräser, Y., de Hoog, G. S., & Kuijpers, A. F. A. (2000). Avances recientes en la taxonomía molecular de los dermatófitos. *Revista Iberoamericana de micología*, 17, 17-21. <https://www.dermatophytes.reviberoammicol.com/p017021.pdf>
- Gupta, A. K., & Versteeg, S. G. (2020). Mechanisms of resistance against allylamine and azole antifungals in *Trichophyton* species. *Journal of Fungi*, 6(3), 123. <https://doi.org/10.3390/jof6030123>
- Gupta, A. K., Foley, K. A., & Versteeg, S. G. (2025). Advances in dermatophyte resistance: Clinical implications and diagnostic innovations. *PLOS Pathogens*, 21(4), e101234. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.101234>
- Hay, R. J. (2019). Superficial fungal infections. *Medicine*, 47(4), 271–274. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1357303917302219>
- Hay, R. J. (2020). Superficial fungal infections: The current global burden. *Mycopathologia*, 185(5), 479–488. <https://doi.org/10.1007/s11046-020-00431-1>
- Iglesias-Hernández, T. M., Velar, R. E., Divin, D., & Illnait, M. T. (2024). Estudio clínico-epidemiológico y microbiológico de las dermatofitosis en el adulto. *Belize Journal of Medicine*, 13(3). <https://doi.org/10.61997/bjm.v13i3.445>
- Jartarkar, S. R., Patil, A., Goldust, Y., Cockerell, C. J., & Schwartz, R. A. (2022). Epidemiology, clinical features, and diagnosis of dermatophytosis. *Journal of Fungi*, 8(1), 39. <https://doi.org/10.3390/jof8010039>
- Johns Hopkins ABX Guide. (2025). Dermatophytes. En *Johns Hopkins ABX Guide*. Johns Hopkins University. <https://www.hopkinsguides.com>
- Khan, S. S., Hay, R. J., & Saunte, D. M. L. (2022). A review of antifungal susceptibility testing for dermatophyte fungi and its correlation with previous exposure and clinical responses. *Journal of Fungi*, 8(12), 1290. <https://doi.org/10.3390/jof8121290>

- Kibbler, C. C., et al. (2018). The dermatophytes. En C. C. Kibbler et al. (Eds.), *Oxford textbook of medical mycology* (pp. 1–22). Oxford University Press.
- Kidd, S. E., & Weldhagen, G. F. (2022). Dermatophyte diagnosis: From microscopy to direct PCR. *Microbiology Australia*, 43(1), 9–13. <https://doi.org/10.1071/MA22005>
- Larone, D. H., Walsh, T. J., & Hayden, R. T. (2018). *Larone's medically important fungi: A guide to identification* (6th ed.). ASM Press.
- Liofilchem. (2025). *MTS™ MIC Test Strip for antimicrobial susceptibility and resistance testing* [Technical brochure]. Ref. No. 6553003, Rev.64.
https://www.liofilchem.com/images/brochure/mic_brochure.pdf
- López, J. E. (2005). Aspectos actuales sobre las dermatofitosis y sus agentes etiológicos. *Biosalud*, 4(2), 105–121.
<https://revistasoj.s.ucaldas.edu.co/index.php/biosalud/article/view/5864>
- Martinez-Rossi, N. M., Peres, N. T. A., Bitencourt, T. A., Martins, M. P., & Rossi, A. (2021). State-of-the-art dermatophyte infections: Epidemiology aspects, pathophysiology, and resistance mechanisms. *Journal of Fungi*, 7(8), 629.
<https://doi.org/10.3390/jof7080629>
- Matos, D., Rojas, D., Hernández, D., Durand, L., & Parra, L. (2013). Dermatitis más frecuentes en el Policlínico de Especialidades Pediátricas "Luis Galván Soca" de Guantánamo. *Revista Información Científica*, 80(4), 621-627. ISSN 1028-9933.
<http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/923>
- Mereles-Rodríguez, B. E., Fiedler, J. N., Bruquetas, A., & Chade, M. E. (2020). Evaluación de la sensibilidad de hongos dermatofitos aislados de muestras clínicas a los antifúngicos. *Revista de Ciencia y Tecnología*, 34, 45–53.
<https://revistacyt.unam.edu.py/index.php/revista/article/view/345>
- Messina, F. A., Santiso, G., & Giusiano, G. (2025). Global increase in dermatophyte drug resistance: A rapidly changing map. *Current Fungal Infection Reports*, 19(1), 1–10.
<https://doi.org/10.1007/s12281-025-00509-8>
- Mishra, P., Panda, P. K., Samantaray, S., & Dash, M. (2022). Current topics in dermatophyte classification and clinical diagnosis. *Journal of Fungi*, 8(9), 942.
<https://doi.org/10.3390/jof8090942>

- Mondal AK, Sikdar S, Podder A. Aparición de *Trichophyton indotineae* resistente a terbinafinas en India. *Micos.* 2020; 63(3):155-159. [doi:10.1111/myc.13242](https://doi.org/10.1111/myc.13242)
- Moriarty, B., Hay, R., & Morris-Jones, R. (2012). The diagnosis and management of *tinea*. *BMJ*, 345, e4380. <https://doi.org/10.1136/bmj.e4380>
- Nenoff, P., Verma, S. B., Ebert, A., Süß, A., Fischer, E., Auerswald, E., & Gräser, Y. (2020). Spread of terbinafine-resistant dermatophytes. *Journal of the German Society of Dermatology*, 18(9), 1012–1019. <https://10.3390/jof6040207>
- Peres, N. T. D. A., Maranhão, F. C. A., Rossi, A., & Martinez-Rossi, N. M. (2010). Dermatophytes: host-pathogen interaction and antifungal resistance. *Anais brasileiros de dermatología*, 85, 657-667. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962010000500009>
- Petrucelli, M. F., Abreu, M. H., Cantelli, B. A. M., Segura, G. G., Nishimura, F. G., Bitencourt, T. A., Marins, M., & Fachin, A. L. (2020). Epidemiology and diagnostic perspectives of dermatophytoses. *Journal of Fungi*, 6(4), 310. <https://doi.org/10.3390/jof6040310>
- Pihet, M., & Le Govic, Y. (2017). Reappraisal of conventional diagnosis for dermatophytes. *Mycopathologia*, 182(1–2), 169–180. <https://doi.org/10.1007/s11046-016-0071-y>
- Rippon, J. W. (1988). *Medical mycology: The pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes* (3rd ed.). W.B. Saunders.
- Rotta, I., Ziegelmann, P. K., Otuki, M. F., & Riveros, B. S. (2012). Efficacy of topical antifungals in the treatment of dermatophytosis: A mixed-treatment comparison meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 66(2), e1–e11. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23553036/>
- Sahoo, A. K., & Mahajan, R. (2016). Management of tinea corporis, tinea cruris and tinea pedis: A comprehensive review. *Indian Dermatology Online Journal*, 7(2), 77–86. <https://doi.org/10.4103/2229-5178.178099>
- Samaddar, S., Moqbel, A. M. R., Eraiah, M. M., & Koneri, R. (2025). Clinical isolates of the anthropophilic dermatophyte *Trichophyton tonsurans* exhibit transcriptional regulation of multidrug efflux transporters that induce antifungal resistance. *Molecular Biology Reports*, 52, 612. <https://doi.org/10.1007/s11033-024-08945-2>

- Sanglard, D. (2016). Emerging threats in antifungal-resistant fungal pathogens. *Frontiers in Medicine*, 3, 11. <https://doi.org/10.3389/fmed.2016.00011>
- Seebacher, C., Bouchara, J. P., & Mignon, B. (2008). Updates on the epidemiology of dermatophyte infections. *Mycopathologia*, 166(5–6), 335–352. <https://doi.org/10.1007/s11046-008-9100-9>
- Simpanya, M. F. Dermatophytes: Their taxonomy, ecology and pathogenicity. (2020). *Revista Iberoamericana de Micología*, 17, 2–12. <https://dermatophytes.reviberoammicol.com/p001012.pdf>
- Singh, A., Masih, A., Monroy-Nieto, J., Singh, P. K., & Chowdhary, A. (2022). Pathogenesis, immunology and management of dermatophytosis. *Journal of Fungi*, 8(1), 45. <https://doi.org/10.3390/jof8010045>
- Son, J. H., Doh, J. Y., Han, K., Kim, Y. H., & Park, Y. M. (2022). Risk factors of dermatophytosis among Korean adults. *Scientific Reports*, 12(1), 13444. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-17744-5>
- Taghipour, S., Razmjou, F., Zomorodian, K., Hashemi, S. J., & Hedayati, M. T. (2020). Dermatofitos resistentes a la terbinafina: aspectos clínicos, epidemiológicos y terapéuticos. *Agentes antimicrobianos y quimioterapia*, 64(10), artículo e01152-20. <https://doi.org/10.1128/AAC.01152-20>
- Toraño, G. T., Illnait, M. T., Hernández, H. M., & Ribas, M. A. (2020). *Obtención, transporte y conservación de muestras clínicas*. ECIMED. http://bvs.sld.cu/libros/obtencion_transporte_muestras_clinicas/obtencion_transporte_muestras_clinicas.pdf
- UNESCO (2005). Organización de Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura. Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos. París. <http://bit.ly/2eJgY1p>.
- Urban, K., Chu, S., Scheufele, C., Giesey, R.L., Mehrmal, S., Uppal, P. and Delost, G.R. (2021). The global, regional, and national burden of fungal skin diseases in 195 countries and territories: A cross-sectional analysis from the Global Burden of Disease Study 2017, *JAAD International*, 2, pp. 22–27. <https://doi:10.1016/j.jdin.2020.10.003>.

Wang, X., Li, R., & Chen, X. (2021). Invasive dermatophytosis: A review. *Mycopathologia*, 186(3), 389–400. <https://doi.org/10.1007/s11046-020-00514-2>

Weitzman, I., & Summerbell, R. C. (1995). The dermatophytes. *Clinical Microbiology Reviews*, 8(2), 240–259. doi: 10.1128/CMR.8.2.240.

World Health Organization. (2025). Ringworm (*tinea*). <https://www.who.int>

Zhan, P., & Liu, W. (2017). The changing face of dermatophytic infections worldwide. *Mycopathologia*, 182(1–2), 77–86. <https://doi.org/10.1007/s11046-016-0082-8>

IX. ANEXOS

IX. ANEXOS

Anexo 1. Consentimiento informado

Estimado paciente y familiares:

Las infecciones por dermatofitos son causa frecuente de asistencia a consultas de dermatología durante la infancia. Se pueden diagnosticar clínicamente con relativa facilidad, sin embargo, la confirmación de su agente etiológico requiere del laboratorio de micología. Los hongos causantes pertenecen a los géneros *Trichophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton*.

El conocimiento de su agente etiológico permite establecer una relación con la fuente de infección y en consecuencia la toma de medidas apropiadas para su control y tratamiento. Con esta finalidad se diseñó el trabajo **DERMATOFITOSIS EN EDAD PEDIÁTRICA: ESTUDIO CLÍNICO-MICROBIOLÓGICO EN EL HOSPITAL DOCENTE DEL CERRO. IPK, 2022**. Los resultados de esta investigación contribuirán a evitar en los pacientes las recurrencias y reinfecciones de esta enfermedad.

Procedimientos: su participación, en caso de que acepte ser incluido, consistirá en la toma de muestra de pelo, piel y uñas en dependencia de las características de la(s) lesión(es) por técnicas convencionales para estudios micológicos de infecciones superficiales (depilación, raspado e hisopado, según lo requiera). Se le indicará asistir con el cuero cabelludo limpio y las uñas cepilladas con agua tibia desde el día previo si estos fueran los tejidos afectados. En todos los casos se recomendará la suspensión de cualquier tratamiento antimicrobiano una semana antes de la toma de muestra micológica. A su muestra clínica se le aplicarán técnicas de identificación y pruebas de susceptibilidad que permitirán un mejor manejo terapéutico. Su médico de asistencia podrá indicar consultas de seguimiento evolutivo.

Riesgos e incomodidades: las técnicas de toma de muestras superficiales para estudios micológicos empleadas no implican riesgo para el paciente. Las incomodidades posibles serán mitigadas mediante el empleo de personal de experiencia y calificado en dichos procedimientos.

Derechos de rechazar o abandonar el estudio: la participación será completamente voluntaria. Su negativa no conllevará a ninguna penalidad, ni perderá ninguno de los beneficios que ofrece nuestro sistema de salud. Si acepta participar usted podrá retirarse en cualquier momento sin consecuencias para su persona ni para la atención médica que requiera.

Confidencialidad: su historial se enviará en sobre sellado al Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri" y solo será de dominio de los investigadores que conducen la investigación y en beneficio de esta únicamente.

Beneficios: usted recibirá el resultado de las pruebas realizadas y los resultados de la investigación ayudarán a redefinir y adaptar las estrategias de su tratamiento en caso que sea necesario.

Divulgación de los resultados: los resultados de esta investigación serán compartidos en eventos científicos y revistas científicas nacionales o internacionales, con lo cual esperamos que puedan beneficiarse otros pacientes.

DECLARACIÓN DEL SUJETO PARTICIPANTE

Declaro que he sido informado(a) sobre este estudio y que he recibido una copia del Consentimiento Informado. La información brindada ha sido explicada y leída para mí y comprendo los objetivos y procedimientos del estudio, donde los datos colectados serán utilizados solamente para los propósitos de esta investigación. He tenido la oportunidad de hacer cualquier pregunta sobre la investigación y de esclarecer adecuadamente cualquier duda surgida.

Consiento voluntariamente la participación en este estudio y comprendo que tengo el derecho de abandonar el estudio cuando lo estime conveniente, sin que cause algún perjuicio para mí o mi hijo(a).

Para constancia de lo expuesto anteriormente firmo este documento:

| | |
|--|-------------------------------------|
| Nombre y apellidos del representante legal: _____ | |
| Nombre y apellidos del participante: _____ | |
| Firma _____ | Fecha: (d)_____/ (m)_____/ (a)_____ |

PARTE PARA EL INVESTIGADOR: He leído debidamente el formulario de consentimiento para el(la) probable participante (o su representante legal), y los involucrados han tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo ha dado su consentimiento libremente.

Fecha: (d)_____/ (m)_____/ (a)_____, **Nombre y apellidos del investigador (Firma)**

PARTE PARA EL PARTICIPANTE O SU REPRESENTANTE LEGAL: declaro que he sido informado(a) sobre este estudio y que he recibido una copia del Consentimiento Informado. La información brindada ha sido explicada y leída para mí y comprendo los objetivos y procedimientos del estudio, donde los datos colectados serán utilizados solamente para los propósitos de esta investigación. He tenido la oportunidad de hacer cualquier pregunta sobre la investigación y de esclarecer adecuadamente cualquier duda surgida. **Consiento voluntariamente la participación en este estudio y comprendo que tengo el derecho de abandonar el estudio cuando lo estime conveniente, sin que cause algún perjuicio para mí o mi hijo(a).**

Para constancia de lo expuesto anteriormente firmo este documento

| | |
|--|-------------------------------------|
| Nombre y apellidos del representante legal: _____ | |
| Nombre y apellidos del participante: _____ | |
| Firma _____ | Fecha: (d)_____/ (m)_____/ (a)_____ |

| |
|---|
| Toda pregunta sobre el estudio puede dirigirse al responsable del estudio: Dra. Rosario E. Velar Martínez , <u>Teléf:</u> 7-255-3541 / 7-255-3524 Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri". Autopista Novia del Mediodía Km 6½. PO Box 601, Marianao 13, La Habana |
|---|

Anexo 2. Planilla para la recolección de datos

| DATOS GENERALES | | | | | |
|--|-------------|---|---------------|-------------------------|--|
| NOMBRE(S) | | APELLIDO 1 | | APELLIDO 2 | CARNET DE IDENTIDAD: No datos <input type="checkbox"/> |
| SEXO | EDAD (años) | COLOR DE LA PIEL | MUNICIPIO | PROVINCIA DE RESIDENCIA | |
| F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> | | Blanca <input type="checkbox"/> Mestiza <input type="checkbox"/> Negra <input type="checkbox"/> | ÁREA DE SALUD | TELÉFONO | |

| ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PERSONALES | | |
|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> Alergia | <input type="checkbox"/> Desnutrición | <input type="checkbox"/> Otro/cuál _____ |
| <input type="checkbox"/> Asma Bronquial | <input type="checkbox"/> Enfermedades hematológicas | <input type="checkbox"/> Dermatofitosis |
| <input type="checkbox"/> Diabetes Mellitus | <input type="checkbox"/> Tratamientos corticosteroides | Tratamiento (medicamento/dosis/tiempo): |

| ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS | |
|---------------------------------------|--|
| Contacto con animales fuera del hogar | <input type="checkbox"/> Cuál(es): |
| Tiene mascota (s) | <input type="checkbox"/> Cuál(es): |
| Su mascota tiene lesiones en la piel | <input type="checkbox"/> Cuál(es): |
| Contacto con personas infectadas | <input type="checkbox"/> hogar <input type="checkbox"/> círculo <input type="checkbox"/> escuela <input type="checkbox"/> barbería <input type="checkbox"/> Otro/cuál: |
| Comparte objetos de uso personal | <input type="checkbox"/> gorra <input type="checkbox"/> peine <input type="checkbox"/> vestuario <input type="checkbox"/> máquina de pelar <input type="checkbox"/> Otro/cuál: |
| Contacto con tierra | <input type="checkbox"/> |
| Practica deporte de colchón | <input type="checkbox"/> Cuál(es): |
| Salida al extranjero | <input type="checkbox"/> País: _____ Cuando (mes/año): _____ |

| DATOS CLÍNICOS DE LA LESIÓN | | | Tiempo de evolución: (s) _____ (m) _____ (a) _____ | | |
|--|---|--|--|---|--|
| Tamaño(s): _____ mm de diámetro | Cantidad: única <input type="checkbox"/> 2 - 3 <input type="checkbox"/> +3 <input type="checkbox"/> | Forma clínica : seca <input type="checkbox"/> inflamatoria <input type="checkbox"/> | | | |
| <input type="checkbox"/> cuero cabelludo | <input type="checkbox"/> piel | <input type="checkbox"/> uñas | | | |
| Características del daño del pelo: | Región(es) anatómica (s) afectada(s): | Manos <input type="checkbox"/> | Pies <input type="checkbox"/> | Ambas <input type="checkbox"/> | |
| <input type="checkbox"/> Todos los pelos afectados y cortados a pocos mm de su emergencia del ostium folicular | Características de la lesión: | Forma clínica <input type="checkbox"/> Superficial <input type="checkbox"/> Subungueal | | | |
| <input type="checkbox"/> Pelos sanos alternos con los enfermos, cortados a ras de su emergencia | Placas <input type="checkbox"/> escamosas <input type="checkbox"/> eritematosas | Bordes <input type="checkbox"/> irregulares <input type="checkbox"/> regulares | Centro <input type="checkbox"/> sano <input type="checkbox"/> escamoso | a) __ proximal b) __ lateral c) __ distal | |
| <input type="checkbox"/> Alopecia residual | <input type="checkbox"/> ambas | <input type="checkbox"/> confluyen | | <input type="checkbox"/> Distrófica | |
| <input type="checkbox"/> Otro/ cuál | | | | | |
| Síntomas y signos asociados: prurito <input type="checkbox"/> adenopatías <input type="checkbox"/> fiebre <input type="checkbox"/> Otro/ cuál <input type="checkbox"/> _____ | | | | | |

| TRATAMIENTO DE LA LESIÓN ACTUAL | | | | No tratada <input type="checkbox"/> | |
|---------------------------------|--------------------------|--------------------------|---|-------------------------------------|--|
| MONOTERAPIA | Tópicos | Sistémicos | POLITERAPIA | | |
| a) antifúngicos | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | a) antifúngicos y corticoides tópicos | <input type="checkbox"/> | |
| b) corticoides | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | b) antifúngicos y antibióticos tópicos | <input type="checkbox"/> | |
| c) antibióticos | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | c) antifúngicos y medicina natural | <input type="checkbox"/> | |
| d) medicina natural | <input type="checkbox"/> | | d) antifúngicos, antibióticos y corticoides tópicos | <input type="checkbox"/> | |
| Cuál(es): | | | e) antibióticos y corticoides tópicos | <input type="checkbox"/> | |
| | | | Cuál(es): | | |

Anexo 3. Aval de la Comisión Científica Especializada de Bacteriología-Micología



AVAL DE LA COMISIÓN CIENTÍFICA ESPECIALIZADA MICROBIOLOGÍA, IPK

Por este medio se hace constar que la Comisión Científica Especializada de Microbiología (CCEM), como órgano asesor científico-técnico del Centro de Investigación, Diagnóstico y Referencia del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri” (IPK), ha aprobado la siguiente propuesta de protocolo para Trabajo de Terminación de la Especialidad en Microbiología:

Título: Dermatofitos y dermatofitosis. Estudio clínico-epidemiológico y microbiológico. IPK, 2025.

Código: CC-M 2024-61

Autor principal de la investigación: Dra. Martha Margarita Betancourt Hernández, tutelado por la Dra. Rosario Esperanza Velar Martínez, M. Sc.

Breve justificación: El protocolo cumple con los requisitos formales. El mismo responde a una de las tareas del Proyecto sectorial con el mismo nombre previamente aprobado por la CCE-M y el Cte de Ética Institucional (código CEI-IPK 06-21).

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'M. Illnait', is written over a horizontal line.

Dra. María Teresa Illnait Zaragozí, Dr. C.
Presidente CCE-M, IPK
La Habana, diciembre 16 de 2024

Anexo 4. Aval del Comité de Ética de la Investigación Institucional



**COMITÉ DE ETICA DE LA INVESTIGACIÓN
INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL "PEDRO KOURI"**

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CEI-IPK 06-25

**"Dermatofitos y dermatofitosis. Estudio clínico-epidemiológico y
microbiológico"**

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Dra. Martha Margarita Betancourt

Después de realizada la valoración y análisis correspondiente al presente documento por los integrantes del Comité de Ética de la institución, siguiendo las guías internacionales de trabajo de estas comisiones de la Organización Mundial de la Salud, emitimos el siguiente:

DICTAMEN

1. El documento presentado se ajusta a los principios establecidos por la Declaración de Helsinki así como a las normas y criterios éticos establecidos en los códigos nacionales de ética y regulaciones legales vigentes en Cuba.
2. En el protocolo aparecen reflejados de forma clara los aspectos éticos que se ajustan al tipo de investigación propuesta.
3. **APROBADO** el documento presentado.

Dado, en el IPK, La Habana, 24 de marzo de 2025

DrCs. Eric Martínez Torres
Presidente CEI-IPK

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Eric Martínez Torres', written over the printed name and title.