

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR  
FACULTAD DE MEDICINA**



**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO COMO  
MÉDICA CIRUJANA**

**“ONICOMICOSIS EN PACIENTES CON DIABETES  
MELLITUS TIPO II Y SU RELACIÓN CON VALORES DE  
HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN EL HOSPITAL EUGENIO  
ESPEJO, EN QUITO, ECUADOR.”**

**MARÍA SALOMÉ CAJAS GARCÍA**

**DRA. LUZ MARÍA DRESSENDORFER  
DIRECTORA ACADÉMICA**

**DR. LUIS ESCOBAR  
DIRECTOR METODOLÓGICO**

**QUITO, 2015**

## **AGRADECIMIENTO**

En primer lugar quisiera agradecer a Dios por haber guiado mi camino hasta el día de hoy, por todas las bendiciones que me ha dado y ponerme pruebas duras en este largo trayecto que sólo él sabía que era capaz de superar y que me harían la persona que soy hoy.

A mis padres por estar ahí en cada segundo de mi vida, por todo su infinito amor, apoyo incondicional y enseñanzas, soy el reflejo de todos los sacrificios que han hecho para darme siempre lo mejor y que jamás me falte nada.

A mis maestros, tutores, médicos, que me transmitieron sus valiosas enseñanzas que sólo la experiencia de los años fue capaz de recopilar lo que no está en los textos, tener siempre la mejor relación médico-paciente que es la clave para un correcto diagnóstico y manejo, que marca la diferencia entre cada profesional.

Y un agradecimiento muy especial a todo el servicio de Medicina Interna del Hospital Eugenio Espejo, mi segundo hogar, quienes me ayudaron a la recopilación de los datos y pacientes de este estudio, y en particular al Dr. Galo Rivera, quién con su ejemplo me recordó que un buen médico es capaz de atender a sus pacientes no sólo en lo físico sino en lo espiritual, que siempre hay tiempo para todo sin perder la gentileza, humildad y ganas de servir.

## **DEDICATORIA**

A mis padres

Jaime y Gladys por estar junto a mí en cada paso que he dado en mi vida, por apoyarme con mi idea loca de seguir medicina cuando nadie más lo había antes hecho en la familia, por madrugar cada día para tenerme el desayuno listo o irme a dejar a la Universidad, por las malas noches que les hice pasar cuando me oían caminar a la madrugada, por las veces que no estuve con ustedes porque tenía turno en el hospital, por escucharme cada vez que llegaba con una historia de un caso y aunque no entendían algunas cosas de medicina, igual ponerme toda la atención del mundo, y aprender conmigo, por todos los sacrificios que han hecho para darme lo mejor y que nunca me falte nada, por su inmenso amor incondicional, por su ejemplo, sus enseñanzas y consejos tan sabios, son la bendición más grande que Dios me ha dado, y esta, como muchas de las metas que he cumplido, son y serán siempre para ustedes.

Gracias por absolutamente todo.

Los amo infinitamente

## ÍNDICE

INDICE DE ILUSTRACIONES.....	v
INDICE DE TABLAS.....	vii
1. CAPÍTULO I.....	1
1.1. RESUMEN .....	1
1.2. INTRODUCCIÓN.....	4
2. CAPITULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA .....	7
2.1 DIABETES MELLITUS .....	7
2.1.1 CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES .....	8
2.1.2. DIAGNÓSTICO .....	10
2.2. MORFOLOGIA DE LA UÑA .....	17
2.2.1. Forma de la uña.....	19
2.2.2. Crecimiento de la uña .....	19
2.2.3. Alteraciones de las uñas .....	20
2.3. ONICOMICOSIS.....	22
2.3.1. Manifestaciones Clínicas .....	24
2.3.2. Los subtipos .....	24
2.3.3. CLASIFICACIÓN POR SEVERIDAD .....	31
2.3.4. ONICOMICOSIS EN PACIENTES DIABÉTICOS .....	31
2.3.5. DIAGNÓSTICO .....	36
2.3.6. TRATAMIENTO.....	39
2.3.7. MANEJO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS.....	44
2.3.8. CRITERIOS DE CURACIÓN CLÍNICA.....	44
3. CAPITULO III: MATERIALES Y METODOS.....	46
3.1. JUSTIFICACIÓN .....	46
3.2. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN .....	47
3.3. HIPÓTESIS .....	47
3.4. OBJETIVOS .....	47

3.4.1. Principal .....	47
3.4.2. Específicos: .....	47
3.5. METODOLOGÍA.....	48
3.5.1.Operacionalización de variables del estudio.....	48
3.5.2. Muestra.....	48
3.5.2.Universo: .....	49
3.5.3.Tipo de estudio.....	50
3.5.4.Variables .....	50
3.5.5.Procedimientos de recolección de información. ....	51
3.5.6.Procedimientos de diagnóstico e intervención. ....	51
3.5.7.Plan de análisis de datos.....	53
3.6. ASPECTOS BIOÉTICOS .....	53
3.6.1. CONSENTIMIENTO INFORMADO .....	54
3.7. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS.....	61
3.7.1.Recursos necesarios: .....	61
4. CAPÍTULO IV: RESULTADOS .....	62
4.1. ANÁLISIS DE LOS DATOS .....	62
5. CAPITULO V: DISCUSIÓN.....	72
6. CAPÍTULO VI CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	74
7. BIBLIOGRAFÍA .....	76

## ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1 Metas para el manejo de hiperglicemia.....	16
Ilustración 2 Morfología de la Uña.....	18
Ilustración 3 Onicomycosis Subungueal Distal Y Lateral.....	25
Ilustración 4 Onicomycosis Subungueal Proximal.....	25
Ilustración 5 Onicomycosis Superficial Blanca.....	26
Ilustración 6 Onicomycosis Endonyx.....	27
Ilustración 7 Onicomycosis Distrófica Total.....	28
Ilustración 8 Patrón Mixto de Onicomycosis.....	28
Ilustración 9 Frecuencia de Sexo.....	62
Ilustración 10 Grupos de Edad.....	63
Ilustración 11 Años de Diagnóstico de Diabetes.....	64
Ilustración 12 Valores de Hemoglobina Glicosilada.....	64
Ilustración 13 Resultados KOH.....	65
Ilustración 14 Distribución por Patrón Clínico de Resultados de KOH.....	66
Ilustración 15 Clasificación por Severidad.....	66

## INDICE DE TABLAS

tabla 1 Relación Hemoglobina Glicosilada Y Valores De Glucosa En Plasma.....	15
Tabla 2 Alteraciones Patológicas De Las Uñas Por Su Forma .....	20
Tabla 3 Alteraciones Patológicas De Las Uñas Por Su Color .....	22
Tabla 4 Comparación De Test Diagnósticos Para Onicomycosis.....	38
Tabla 5 Recomendaciones De Monoterapia .....	39
Tabla 6 Fármacos De Acción Tópica.....	40
Tabla 7 Características De Fármacos Sistémicos .....	41
Tabla 8 Frecuencia De Edad .....	63
Tabla 9 Relación Hba1c y KOH .....	67
Tabla 10 Relación Sexo con KOH.....	69
Tabla 11 Relación de Severidad Con HbA1c .....	70
Tabla 12 Relación de Edad y Presencia de Onicomycosis .....	70
Tabla 13 Relación de Años de Evolución de Diabetes Mellitus y presencia de Onicomycosis .....	71

# **1. CAPÍTULO I**

## **1.1. RESUMEN**

La Diabetes Mellitus es una de las primeras causas de morbilidad del mundo, y Ecuador no es la excepción, por lo que debemos tener en cuenta que esta enfermedad metabólica crónica tiene repercusiones sobre la calidad de vida de los pacientes y complicaciones sistémicas graves.

Los pacientes con Diabetes Mellitus suelen presentar patologías en sus extremidades inferiores causadas principalmente por micro y macroangiopatía o neuropatía, pero además la presencia de infecciones está relacionada con los defectos en la inmunidad, así como un aumento en la adhesión de los microorganismos a las células diabéticas, y hasta por el elevado número de intervenciones médicas en este grupo de pacientes. Por lo que generan un ambiente idóneo para el desarrollo de Onicomycosis, una infección que afecta a las uñas de pies y manos producida por dermatofitos, mohos, levaduras y hongos, los cuales son de difícil erradicación y con alta recurrencia.

Se ha comprobado que los pacientes con Diabetes Mellitus II que presentan Onicomycosis poseen mayor riesgo de desarrollar infecciones bacterianas tales como celulitis, úlceras y gangrenas, que forman parte del síndrome del pie diabético.

Según varios estudios se ha visto que existe una relación de un mal control glicémico con el desarrollo de Onicomycosis, por lo que se ha visto la necesidad de determinar si se podría relacionar los valores de hemoglobina glicosilada elevados, como un medidor de mal control de la glicemia, y demostrar si existe relación con el desarrollo de Onicomycosis en estos pacientes.

**Objetivo:** Demostrar que existe una relación entre los valores de Hemoglobina Glicosilada y el desarrollo de Onicomycosis en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II del Hospital Eugenio Espejo.

**Metodología:** Se realizó un estudio transversal de cohorte cuya muestra fue calculada a través de proporciones dando como resultado 100 pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus II de la consulta externa del Hospital Eugenio Espejo, los cuales 25 (0.3) poseían en su Historia Clínica valores de Hemoglobina Glicosilada menores de 7% y 75 (0.6) que tengan valores mayores de 7.01%, y a quienes previo consentimiento informado del estudio, se les tomó muestras de sus uñas para posteriormente colocarles KOH y luego ser analizadas, una vez obtenidos los resultados, se creó una base de datos donde constaban las variables de edad, sexo, tiempo de diagnóstico de Diabetes Mellitus, valores de Hemoglobina Glicosilada, número de uñas afectadas, localización y resultado de KOH. Se procesó los datos y variables mediante el software de ordenador EPI INFO 7.

**Análisis y Resultados:** De todos los pacientes incluidos en el estudio, 56% tuvieron un resultado positivo de KOH. Según los patrones clínicos de localización se observó que el 78.5% tenía afectación subungueal distal, un 12.5% distrofia total y un 8.9% de tipo Endonyx; no se encontraron muestras positivas con afectación proximal. En relación a la clasificación por severidad, encontramos que el 73.2% fueron casos leves, un 17.86% fueron casos moderados y un 8.93% fueron casos graves. Se encontró una relación significativa de HbA1c elevada y la presencia de onicomycosis con un RR de 2,0 (1.1-3.6) con una  $p= 0.01$ . La edad también formó parte del desarrollo del onicomycosis con un  $\text{Chi}^2$  de 14.98 con una  $p<0.05$ .

### **Conclusiones:**

A través de este estudio se pudo encontrar que en nuestro medio existe una alta frecuencia de Onicomycosis en pacientes con Diabetes Mellitus, y que puede estar asociada a factores como edad, tiempo de evolución de la enfermedad y un mal control glicémico para su desarrollo, evolución y manejo, ya que estos factores influyen directamente sobre la inmunidad del paciente haciéndolo más propenso a infecciones oportunistas de difícil erradicación y elevada recurrencia. Por lo que se recomienda que se tome en cuenta estas variables para la selección del tratamiento así como para su seguimiento y prevención.

## 1.2. INTRODUCCIÓN

Teniendo en cuenta el elevado número de diabéticos en todo el mundo y que la OMS estima que habrá 300 millones de diabéticos en el año 2025, este grupo de pacientes serán expuestos a un gran número de complicaciones que nos retan a conocerlos para prevenir y tratarlos.

Los pacientes con Diabetes Mellitus desarrollan complicaciones sistémicas por el elevado valor de glicemia por varios años de evolución de la enfermedad causando principalmente afectación micro y macrovascular, neuropatía, defectos en la inmunidad, hasta un aumento de la adhesión de los microorganismos a las células diabéticas, por lo que generan un ambiente idóneo para el desarrollo de infecciones oportunistas que afecta a las uñas de pies y manos que son producidas por dermatofitos, mohos, levaduras y hongos, los cuales son de difícil erradicación y con alta recurrencia.

Se ha visto que la concentración de Hemoglobina glicosilada media fue más baja (mejor regulación) en pacientes sin alteración de la fagocitosis que en aquellos con deterioro de la fagocitosis, y se mostró una relación inversa entre los niveles de HbA1c y la tasa fagocítica, mientras que la fagocitosis disminuida mejoró, pero no llegó a ser normal después de 36 h de normogluemia. Por lo tanto, parece que el deterioro de la fagocitosis que se encuentra en PMN aislados de pacientes mal regulados y que luego tienen una mejor regulación de su diabetes conduce a una función fagocítica mejorada. (Geerlings, 1999)

Las infecciones son un problema común entre los pacientes diabéticos y la infección por hongos constituye el tipo más común de infección que supera el 50% de todos los tipos de infecciones en pacientes diabéticos. (Gupta AK K. N., 1998)

Las infecciones de las uñas representan un factor de riesgo en pacientes con diabetes debido a posibles secuelas como cambio de la morfología de la uña, onicolisis, y al convertirse en una fuente de ingreso para infecciones bacterianas concomitantes.

Existen datos que nos comprueban que los pacientes con diabetes presentan un riesgo de hasta 2.6 veces mayor de desarrollar infecciones por bacterias e infecciones fúngicas. (Wang YR, 2006).

Estas infecciones micóticas más frecuentes en este tipo de pacientes se podría explicar por el entorno hiperglucémico que puede mejorar la virulencia de ciertos microorganismos. En el caso de la *Cándida albicans*, que expresa una proteína de superficie que tiene una gran homología con el receptor para el factor de complemento 3b (CR3) que normalmente es reconocido por las células fagocíticas y lo atacan, iniciando así la ingestión y la muerte del microorganismo. En un entorno hiperglucémico, la expresión de la proteína similar al receptor de *C. albicans* se incrementa, y da como resultado la inhibición por unión competitiva y la fagocitosis mediada por el complemento. (Geerlings, 1999)

Se ha visto que los pacientes con Diabetes y con Onicomycosis poseen 1,6 veces más riesgo de tener una úlcera de pie diabético. (Boyko EJ, 2006), por lo que se considera a la Onicomycosis como un predictor del síndrome del pie diabético. (Chang SJ, 2008)

Otros estudios nos comprueban que los pacientes con Diabetes y con onicomicosis tienen un porcentaje más alto de la gangrena y / o úlcera en el pie (12,2 %) en comparación con los que no tienen onicomicosis (3,8 %), es decir, un riesgo 3 veces mayor. (Boyko WL, 1999)

La edad avanzada, el síndrome metabólico, el sobrepeso, niveles elevados de triglicéridos, y un mal control de los niveles de azúcar en la sangre (elevado HbA1c) se asociaron con onicomicosis.

Por lo tanto, este estudio busca confirmar si existe una relación entre un mal control glicémico determinado por Hemoglobina glicosilada elevada y la presencia de Onicomicosis en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II que acuden al Hospital Eugenio Espejo de la ciudad de Quito.

## **2. CAPITULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

### **2.1 DIABETES MELLITUS**

La diabetes mellitus es considerada como una enfermedad metabólica, caracterizada por niveles elevados de glicemia y que está asociada con dos eventos particulares: un absoluto o relativo déficit de secreción de insulina, y una resistencia de los tejidos periféricos a la acción de la misma. (McCulloch, 2014)

La importancia de esta enfermedad recae en la hiperglicemia crónica que se manifiesta ya que posee una afectación sistémica a largo plazo, especialmente en ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos, por lo que causa numerosas complicaciones.

En el mundo entero, la diabetes mellitus es una enfermedad considerada como una de las primeras causas de morbilidad; según los datos de la OMS existen más de 347 millones de personas con diabetes alrededor del mundo (Danaei G, Finucane MM, Lu Y, Singh GM, Cowan MJ, Paciorek CJ , 2011). Se calcula que en 2012 fallecieron 1,5 millones de personas como consecuencias del exceso de azúcar en la sangre en ayunas, siendo la 8va causa de muerte. (OMS, Cause-specific mortality. Estimates for 2000-2012., 2012)

En el Ecuador se registra que en el 2013 la primera causa de muerte fue la Diabetes mellitus con 4.695 fallecidos, siendo las mujeres las principales afectadas con una estadística de 2.538 casos. (INEC, 2013)

## **2.1.1 CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES**

The American Diabetes Association (ADA) clasifica a la Diabetes Mellitus en:

### **2.1.1.1. Tipo I: Destrucción de las células $\beta$ , usualmente causa deficiencia absoluta de insulina.**

#### **a) Mediado por inmunidad:**

- Se presenta en el 5-10% de los casos. Causado por una destrucción autoinmune de las células  $\beta$  del páncreas. Entre los marcadores de la destrucción celular tenemos:
  - Autoanticuerpos de células de los islotes
  - Autoanticuerpos frente a la insulina
  - Autoanticuerpos GAD65
  - Autoanticuerpos frente a las fosfatasa de tirosina IA- IA2 y 2B
- Tiene asociación con HLA y los genes DQA y DQB y es influenciada por los genes DRB.
- Usualmente se presenta en la infancia y adolescencia, pero también puede manifestarse a cualquier edad inclusive entre la 8va y 9na década de la vida.
- La primera manifestación es la cetoacidosis. No son típicamente pacientes obesos, y pueden coexistir otras enfermedades autoinmunes.

**b) Forma Idiopática:**

- Presentan episodios de cetoacidosis con insulinopenia permanente, tiene un patrón fuertemente hereditario, no está relacionada con autoinmunidad ni está asociada con HLA.

**2.1.1.2. Tipo II: Defecto progresivo de la secreción de insulina en el contexto de una resistencia a la insulina.**

- Es la forma más común de presentación de diabetes, del 90-95%
- La etiología específica no es conocida. No existe autodestrucción de las células  $\beta$ .
- La mayoría de los pacientes son obesos, siendo la obesidad parte de la resistencia a la insulina. Los pacientes que no son obesos suelen tener un aumento de distribución de la grasa corporal en la región abdominal. Además la falta de ejercicio y la edad avanzada son factores de riesgo.
- No se la diagnostica durante varios años ya que la hiperglicemia debuta gradualmente y la sintomatología en los primeros estadios no es tan severa como para que el paciente lo note. Sin embargo los pacientes tienen riesgo aumentado de presentar complicaciones micro y macrovasculares

**2.1.1.3.Otros tipos específicos de Diabetes:**

- Se presentan por otras causas como defectos genéticos de la función de las células  $\beta$ , (MODY- maturity onset of the Young) defectos genéticos de la acción de la insulina, enfermedades del páncreas exócrino como

ejemplo la fibrosis quística, y producido por drogas o químicos como en el caso del tratamiento del VIH o después de un trasplante de órgano.

#### **2.1.1.4. Diabetes Mellitus Gestacional:**

- Un grado de intolerancia a la glucosa que se reconoce por primera vez durante el embarazo.
- Puede ser resuelta después del parto o permanecer después del mismo.

#### **2.1.2. DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico de Diabetes Mellitus depende de manifestaciones clínicas y de laboratorio.

La mayoría de pacientes no presentan síntomas en las primeras etapas de la enfermedad, pero en aquellos que si los presentan los más comunes son poliuria, polidipsia, polifagia, visión borrosa, pérdida de peso.

#### **Criterios por laboratorio**

The American Diabetes Association (ADA) en el 2014 propone como criterios diagnósticos:

1. Hemoglobina glicosilada (HbA1c)  $\geq 6.5$ , que debe repetirse en caso de ausencia de hiperglicemia inequívoca.
2. Glucosa en ayunas  $\geq 126$ mg/dL (7.0mmol/L). El paciente no debe haber ingerido alimentos en 8h-12h.
3. Test de tolerancia a la glucosa: 2 horas después de ingerir una solución de 75g de glucosa el valor es  $\geq 200$ mg/dL

4. Un paciente con los síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis de hiperglicemia presenta un valor de glucosa en plasma al azar  $\geq 200$ mg/dL.

#### **2.1.2.1. PROTEÍNAS GLICADAS**

Son proteínas que reaccionan espontáneamente en sangre con la glucosa para formar derivados glicosilados. Depende de la concentración de glucosa en sangre y del número de grupos amino que estén accesibles para que reaccione la glucosa, por tanto es un marcador de fluctuación de las concentraciones de glucosa en un cierto período.

##### **2.1.2.1.1. Hemoglobina glicosilada**

La hemoglobina es una proteína en los glóbulos rojos, formada por 4 subunidades proteicas de las cuales cada una contiene una porción hemo. Se encarga del transporte de oxígeno y dióxido de carbono en la sangre. Cada molécula de Hb es capaz de fijar 4 moléculas de Oxígeno.

La Hb consiste en una serie de subfracciones y derivados.

La Hb A1c es producida por una adición noenzimática de una molécula de glucosa con el residuo de valina de la terminal N en la  $\beta$  de HbA. La glicosilación del residuo de la terminal N cambia su estructura y decrece la carga positiva de la Hb A. (Sofronescu, 2011)

Tiene una vida media de 90-120 días, tiempo durante el cual se forma la hemoglobina glicosilada A y el compuesto cetoamina a partir de la combinación de la hemoglobina A y la glucosa.

La fracción HbA1c es una subfracción de la hemoglobina glicada, que nos puede servir como indicador retrospectivo de la concentración de glucosa en 8-10 semanas anteriores; y se recomienda para monitorizar el control de glucosa en sangre, medirla 4 veces al año a intervalos regulares. (OMS, Diagnóstico y monitorización Diabetes Mellitus desde el laboratorio., 2005)

Las ventajas de diagnosticar la diabetes mediante la HbA1c son evidentes, pues se evita la variabilidad, no se precisa el ayuno y sólo se necesita una pequeña muestra de sangre para su determinación.

Sin embargo, existen desventajas, que son especialmente importantes en países con gran mezcla racial; tal es el caso de las enfermedades hematológicas (hemoglobinopatías), anemias hemolíticas, embarazo, insuficiencia renal, y hasta se ha descrito elevaciones falsas por hipertrigliceridemia, hiperbilirrubinemia, abuso de alcohol y consumo de aspirina. (OMS, Diagnóstico y monitorización Diabetes Mellitus desde el laboratorio., 2005)

#### **2.1.2.1.1.1. Medición de la HbA1c**

Los métodos del análisis de la Hb A1c pueden dividirse dentro de 2 categorías:

1. **Basados en la carga molecular:** Cromatografía líquida de alta elaboración de intercambio de cationes (CE-HPLC) y la electroforesis. La Hb A1c puede separarse desde la Hb A porque la glicación de la terminal N de valina decrece la carga positiva. Estos métodos pueden ser afectados por las modificaciones

postranslacionales (por ejemplo, carbamilación y acetilación) o por las mutaciones de Hb tales como los de la Hb S, Hb E, Hb C, y Hb D ya que afectan a la carga. (Sofronescu, 2011)

2. **Basados en la estructura:** inmunoensayos, la cromatografía de afinidad del boronato y la espectrometría de masa.

Los inmunoensayos usan anticuerpos que son objetivo de los aminoácidos glicosilados de la terminal N en la cadena  $\beta$  para cuantificar Hb A1c, y el porcentaje de Hb A1c se calcula desde las concentraciones de Hb y de Hb A1c. Para esto, cualquiera que prevenga la glicación o cualquier mutación en la epítome en los aminoácidos de la terminal N que afecte el reconocimiento de los anticuerpos producirá resultados erróneos.

En el ensayo cromatográfico de afinidad del boronato, el ácido bórico reacciona con los grupos *cis diol* creados por la glicación de tal modo de que permiten las glicohemoglobinas tales como la Hb A1c a ser separadas de la Hb A. Por el otro lado, las variantes de la Hb con glicación excesiva, tales como la Hb Himeji, pueden interferir con la cromatografía de afinidad del boronato.

El ensayo espectrométrico de masa, un método de interferencia de la IFCC, mide específicamente la valina glicosilada de la terminal N de la cadena de la Hb A, pero son costos y complicados en su instalación y operación. (Sofronescu, 2011)

#### **2.1.2.1.1.2. Estandarización de la Hb A1c**

Inicialmente su estandarización fue mínima y los resultados variaban según los métodos empleados. En los años 1990 fueron desarrollados varios programas de estandarización de la HbA1c, más notable en Suecia, Japón y los Estados Unidos. El sistema que más se adopta es el del National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP), cuyos resultados son comparables con aquellos reportados en los estudios DCCT y UKPDS. Este método es muy utilizado en el mundo, y redujo las variaciones de HbA1c entre laboratorios. (Sacksb, 2009)

Aun así se necesitó mejorar la estandarización del método por lo que la International Federation for Clinical Chemistry (IFCC) desarrolló un método de medición de HbA1c que utiliza un hexapéptido N-terminal enclavado en la cadena beta de la hemoglobina por la enzima endoproteinasa Glu-C. Los hexapéptidos glucosilados y no glucosilados son separados unos de otros por high performance liquid chromatography (HPLC) y cuantificadas por métodos de espectrometría o electroforesis. Este sistema produce valores absolutos de HbA1c que son 1,5 a 2,0 % menores que el sistema NGSP, dados por la gran especificidad de este método. (Hoelzel W, 2004)

**Tabla 1 Relación Hemoglobina Glicosilada y Valores de Glucosa en Plasma**

A1C (%)	Mean plasma glucose*		Mean fasting glucose mg/dL	Mean premeal glucose mg/dL	Mean postmeal glucose mg/dL	Mean bedtime glucose mg/dL
	mg/dL	mmol/L				
6	126	7.0				
<6.5			122	118	144	136
6.5–6.99			142	139	164	153
7	154	8.6				
7.0–7.49			152	152	176	177
7.5–7.99			167	155	189	175
8	183	10.2				
8–8.5			178	179	206	222
9	212	11.8				
10	240	13.4				
11	269	14.9				
12	298	16.5				

A calculator for converting A1C results into eAG, in either mg/dL or mmol/L, is available at <http://professional.diabetes.org/eAG>.  
 \*These estimates are based on ADAG data of ~2,700 glucose measurements over 3 months per A1C measurement in 507 adults with type 1, type 2, and no diabetes. The correlation between A1C and average glucose was 0.92 (25).

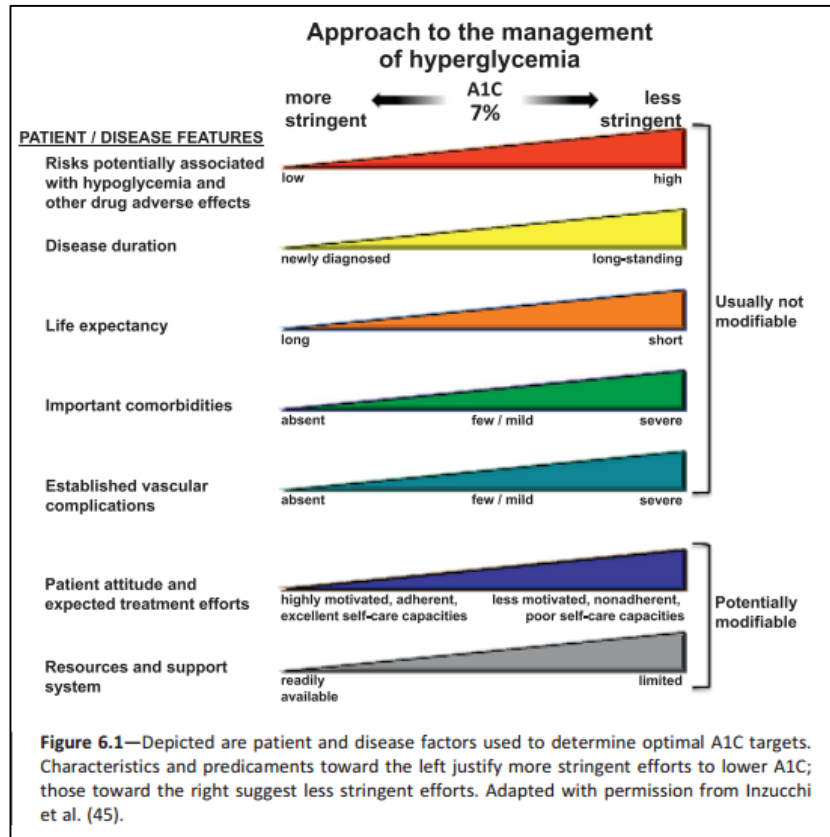
Tomado de: Diabetes Care Volume 38, Supplement 1, January 2015

Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ; A1c-Derived Average Glucose Study Group. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. Diabetes Care 2008;31:1473–1478

**2.1.2.1.1.3. Metas de Hemoglobina Glicosilada**

La ADA recomienda que la disminución de HbA1C a aproximadamente el 7% o menos ha demostrado reducir las complicaciones microvasculares de la diabetes, y, de ser implementado poco después del diagnóstico de diabetes, es asociado con la reducción a largo plazo en la enfermedad macrovascular. (ADA, 2015)

## Ilustración 1 Metas para el Manejo de Hiperlicemia



Tomado de: Diabetes Care Volume 38, Supplement 1, January 2015

Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach. Update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 2015; 38:140–149

Por lo tanto, un objetivo de HbA1C razonable para muchos adultos, excepto en embarazadas, es del 7 %, pero se pueden sugerir metas aún más estrictas, menos de 6.5%, en ciertos individuos que no tengan riesgo de desarrollar hipoglicemias, o en

pacientes los que posean un corto tiempo de duración de la enfermedad, tratados con cambios de estilo de vida o sólo con metformina, esperanza de vida larga, o sin enfermedades cardiacas de relevancia. De igual manera se puede tener metas menos estrictas, de 8%, en pacientes con antecedentes de hipoglicemia grave, una esperanza de vida mas corta, enfermedades micro o macrovasculares avanzadas, extensas comorbilidades o una diabetes de larga evolución, donde el objetivo general es más difícil de alcanzar a pesar de la apropiada monitorización de la glucosa y dosis eficaces de múltiples agentes hipoglucemiantes, incluyendo la insulina. (ADA, 2015)

## **2.2. MORFOLOGIA DE LA UÑA**

La uñas son formaciones córneas de origen epidérmico, de consistencia dura, que recubren la parte dorsal de la falangeta de los dedos de las manos y de los pies. Sus principales componentes son: queratina, aminoácidos, agua, lípidos y minerales.

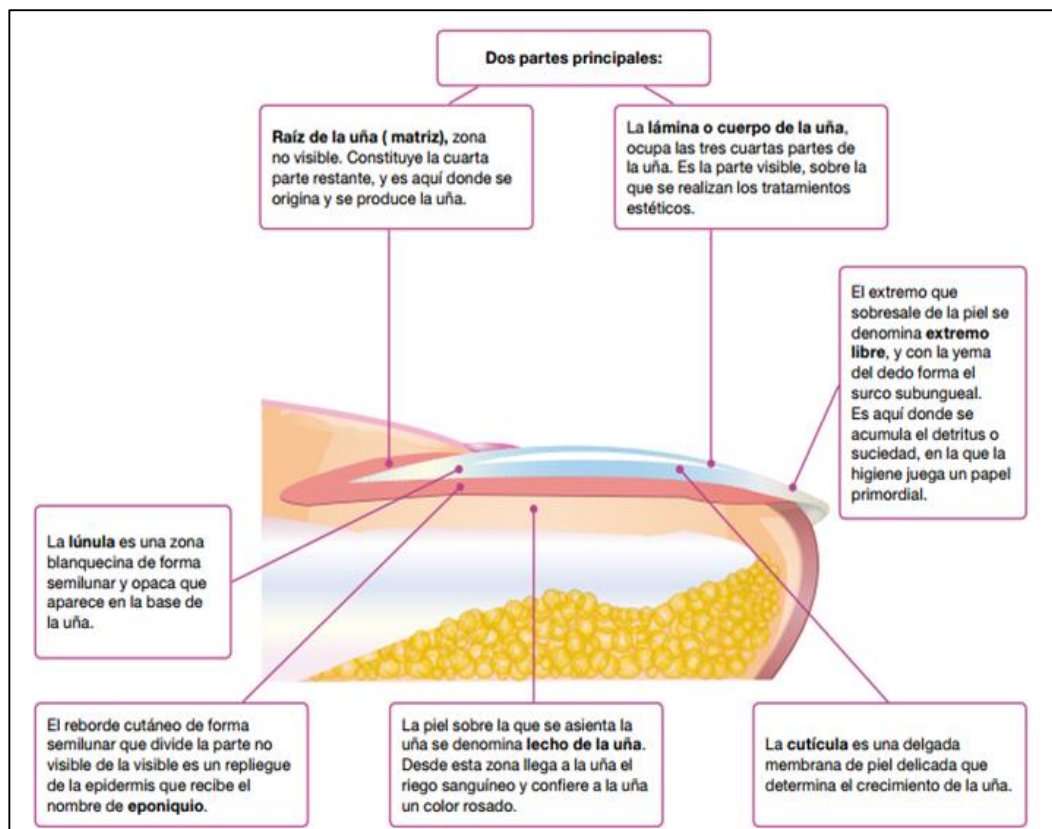
Las uñas contribuyen en la acción prensil de los dedos sirviendo a su vez de protección de estos. Las uñas comienzan a formarse en el tercer mes de gestación, empezando por una matriz que abarca la raíz de la uña. A partir de ahí se irá formando una placa traslúcida de células córneas que formarán la uña. (Rocha, 2012)

El crecimiento de las uñas tiene lugar en la matriz ungular, donde estas sufren un proceso de queratinización. Es decir, a medida que las células avanzan hacia el exterior van cargándose de queratina, sustancia que segregan las células de la epidermis.

Esta queratina puede ser dura cuando es rica en azufre, como en el caso de las uñas y el pelo, o blanda, cuando tiene poco contenido en azufre como es en el caso de la piel.

Las uñas, una vez formadas, son láminas rectangulares convexas, duras, flexibles, traslúcidas y poseen estrías longitudinales que se acentuarán con la edad. (Rocha, 2012)

### Ilustración 2 Morfología de la uña



Tomado de: Rocha, Esther. Estética de manos y pies. Primera edición. McGraw-Hill Interamericana de España. 2012.

### **2.2.1. Forma de la uña**

Las uñas, en su morfología natural, tienen una forma elíptica. Normalmente poseen un perfil convexo y muestran un ligero hundimiento tanto en la base como en el borde libre. Sin embargo, en ocasiones las uñas no tienen este perfil sino un perfil cóncavo o abombado. Respecto a la forma, en las uñas más comunes podemos observar la forma cuadrada, la redonda, la triangular y ovalada. (Rocha, 2012)

### **2.2.2. Crecimiento de la uña**

El crecimiento de las uñas se realiza de forma continua y uniforme, desde la matriz donde se genera es empujada al exterior; este crecimiento es diario, aproximadamente 0,1 mm. Podemos decir que el crecimiento de la uña se puede ver modificado por diversos factores, entre los que destacan:


- **Edad:** Durante la infancia y en la vejez el crecimiento de la uña es más lento que en la edad adulta. Esto se debe a que en los niños y adolescentes las funciones celulares las uñas no están totalmente desarrolladas, y en la vejez hay una reducción del contenido de agua en los tejidos, la composición de queratina es menor y hay una deficiente vascularización.
- **Estación del año:** El crecimiento de la uña es más rápido en épocas calurosas que en las épocas frías, ya que el aumento de temperatura incrementa la multiplicación celular.
- **Hora del día:** Durante el día la velocidad del crecimiento de la uña es mayor que por la noche.


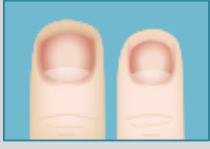
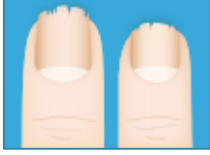




- **Tiempo de crecimiento:** El crecimiento de las uñas de las manos es más rápido que las de los pies. Para la renovación total de una uña del pie se necesitan aproximadamente de doce a dieciocho meses (son más gruesas), mientras que las uñas de las manos precisan de tres a seis meses.
- **Sexo:** Crecen más rápido en mujeres que en hombres.
- **Mano diestra o zurda:** Las uñas crecen más rápido en la mano que domina sobre la otra.
- **Nutrición:** La alimentación influye en el ritmo y la velocidad de crecimiento de la uña. Aquellas dietas bajas en proteínas, minerales, hacen que la uñas se debiliten y se vuelvan quebradizas. (Rocha, 2012)

### 2.2.3. Alteraciones de las uñas

La estructura de las uñas de las manos puede verse alterada bien por factores externos, como la humedad, el uso de detergentes agresivos, hongos, bien por factores internos, como la alimentación, las hormonas, la genética, etc. (Rocha, 2012)

**Tabla 2 Alteraciones patológicas de las uñas por su forma**


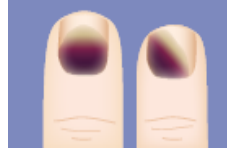

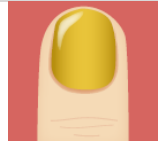
Alteración patológica	Aspecto	Descripción	Causa
Coiloniquia (Uña en cuchara)		La lámina ungueal se encuentra curvada hacia arriba y arqueada.	Uso de detergentes agresivos, humedad, anemia o patrón hereditario.

<b>Onicosis</b> <b>(Uña levantada)</b>		La lámina ungueal aparece levantada en la zona del lecho ungueal provocando dolor.	Traumatismos, eczema, psoriasis, detergentes agresivos.
<b>Onicofagia</b> <b>(Comerse las uñas)</b>		Las uñas aparecen redondas y sin borde libre, puede haber restos de sangre.	Hábito compulsivo por morderse las uñas.
<b>Onicorrexis</b> <b>(Uña astillada)</b>		El borde libre de la uña se encuentra astillado, similar al filo de una sierra.	Detergentes agresivos, humedad, cambios hormonales, alimentación, genéticos.
<b>Onicosquisis</b> <b>(Uña en capas)</b>		La lámina ungueal se encuentra abierta en capas, más frecuente en el borde libre.	Detergentes agresivos, humedad y anemia
<b>Oniquia punctata</b> <b>(Uña de dedal)</b>		La lámina ungueal presenta pequeñas erosiones puntiformes, por lo que se asemeja a un dedal.	Psoriasis, eczema y hongos.
<b>Onicomycosis</b> <b>(Hongos en las uñas)</b>		La lámina aparece engrosada y amarillenta, suele ser más frecuente en los pies.	Hongos
<b>Onicogriposis</b> <b>(Uña en garra)</b>		La lámina aparece engrosada y curvada como una garra.	Uso de zapatos estrechos o inadecuados.

Elaborado por Salomé Cajas. Basado en: Rocha, Esther. Estética de manos y pies.

Primera edición. McGraw-Hill Interamericana de España. 2012.

**Tabla 3 Alteraciones patológicas de las uñas por su color**

Alteración patológica	Aspecto	Descripción	Causa
Leuconiquia (Manchas blancas)		Manchas de color blanco que aparecen en la lámina ungueal	Traumatismos o fallas en la matriz.
Nigrotriquia (Manchas negras)		Manchas de color oscuro, negras, que pueden afectar total o parcialmente a la lámina ungueal.	Traumatismos, nevus.
Psoriasis unguicular (Mancha de aceite)		Manchas de color amarillento o rojizas que afectan de forma parcial	Psoriasis
Uñas amarillentas		Las uñas aparecen totalmente amarillentas	Tabaquismo, esmaltes de mala calidad, VIH, Linfedema, bronquitis crónica y neoplasia maligna.

Elaborador por Salomé Cajas. Basado en: Rocha, Esther. Estética de manos y pies.

Primera edición. McGraw-Hill Interamericana de España. 2012.

### 2.3. ONICOMICOSIS

La onicomicosis es una infección crónica recurrente de las uñas causada por dermatofitos, levaduras y hongos oportunistas (Arenas, 2011)

Hay pocos estudios amplios basados en la comunidad que buscan en la epidemiología de la onicomicosis. Un estudio de 15.000 pacientes en Canadá que acuden a las oficinas de tres dermatólogos y un médico de familia encontró que 8 por ciento tenían onicomicosis. (Gupta AK J. H., 2000)

Y en otros estudios más pequeños, la prevalencia de la onicomicosis varía de 4 a 18 por ciento, dependiendo de la edad y población estudiada. (Erbagci Z, 2005) (Sahin I, 2005)

La causa más común de onicomicosis es debido a dermatofitos (Foster KW, 2004). Onicomicosis subungueal distal es la presentación más común. A modo de ejemplo, un estudio retrospectivo de Italia encontró que entre 4046 casos de onicomicosis, el 90% eran onicomicosis subungueal distal, 7% eran onicomicosis blanca superficial, y 3% onicomicosis subungueal proximal. (Romano C, 2005)

Los factores que predisponen para las onicomicosis comprenden: edad mayor de 60 años, sexo masculino, diabetes, compromiso inmunitario (VIH), tabaquismo, psoriasis, enfermedad vascular periférica, trauma en la uña, tinea pedis previa e historia familiar de onicomicosis. (Pelegri A, 2009)

Con respecto a la localización anatómica, la onicomicosis es más frecuente en los pies y se afectan más las uñas del gran artejo del pie, donde predominan como agentes etiológicos los dermatofitos, seguidos de los mohos no dermatofitos. (Balleste R, 2003)

### **2.3.1. Manifestaciones Clínicas**

Los pacientes pueden experimentar dolor crónico o dolor agudo exacerbado por el corte de uñas, calzado, o la presión de la ropa de cama. (Drake LA, 1999) Además, en los pacientes con diabetes u otros estados inmunocomprometidos, onicomycosis puede aumentar el riesgo de infecciones bacterianas, como celulitis. (Bristow IR, 2009)

### **2.3.2. Los subtipos**

**2.3.1.1. Onicomycosis subungueal distal y lateral:** Es la presentación más común de infección de las uñas por dermatofitos. El hongo invade el lecho de la uña penetrando los márgenes distales o laterales. La uña afectada se vuelve engrosada y descolorida, con un grado variable de onicolisis (separación de la lámina ungueal del lecho ungueal), aunque la superficie de la uña no es inicialmente afectada. La infección puede ser confinada a un lado de la uña o propagarse por todo el lecho de la uña. Con el tiempo la lámina ungueal se convierte friable y puede romperse. El microorganismo causal más común es *Trichophyton rubrum*. La tiña ungueal de los pies suele ser secundaria a la tiña pedis, mientras que la infección de uñas de las manos a menudo es causada por la tiña manuum, tiña capitis o tiña corporal. Tiña unguium puede afectar a solo una uña, o a más de una uña de ambas manos y pies, o en circunstancias excepcionales, todas ellas. Las uñas del primero y quinto dedo de los pies se ven más afectados, probablemente porque el calzado causa más daño a estas uñas. (Ameen, 2014)

### **Ilustración 3 Onicomicosis subungueal distal y lateral**



Tomado de: Mendoza N, Palacios C, Cardona N, et al Rev Asoc Colomb Dermatol.

2012; 20: 2 (abril-junio),149-158

**2.3.1.2. Onicomicosis subungueal proximal:** Es una forma relativamente poco común de la onicomicosis que comienza y avanza de una manera similar a la onicomicosis subungueal distal pero, como el nombre implica, afecta a la porción proximal de la uña en la proximidad de la cutícula y se extiende distalmente. Está causada comúnmente por *Trichophyton rubrum*. Por lo general ocurre en personas con un sistema inmunológico gravemente comprometido. A menudo es un marcador para el SIDA, reconocido como un marcador de CD4 menos de 450cel/mm<sup>3</sup>. (*Goldstein, 2014*)<sup>1</sup>

### **Ilustración 4 Onicomicosis subungueal proximal**



Tomado de: Mendoza N, Palacios C, Cardona N, et al Rev Asoc Colomb Dermatol.

2012; 20: 2 (abril-junio),149-158

**2.3.1.3. Onicomycosis superficial blanca:** La infección generalmente comienza en la capa superficial de la lámina ungueal y se extiende a las capas más profundas. Se observan lesiones blancas en la superficie de la uña, en particular las uñas de los pies. Estos se extienden poco a poco hasta que la placa de la uña entera está involucrada. Algunas formas de infección superficial emergen como líneas o bandas del pliegue ungueal proximal, pero son superficiales. También algunas formas muestran una penetración profunda. Ninguno responde bien a la terapia tópica. Esta condición es más comúnmente vista en los niños y es por lo general debido a *T. interdigitale*. (Goldstein, 2014)

#### **Ilustración 5 Onicomycosis superficial blanca**



Tomado de: Mendoza N, Palacios C, Cardona N, et al Rev Asoc Colomb Dermatol.

2012; 20: 2 (abril-junio),149-158

#### **2.3.1.4. Onicomycosis Endonyx:**

En la onicomycosis endonyx, en lugar de invadir el lecho de la uña a través del margen de placa de la uña, el hongo penetra inmediatamente en la queratina de la lámina

ungueal. La superficie de la uña está descolorida o blanca, en ausencia de onicolisis e hiperqueratosis subungueal. Los microorganismos causales más comunes son *T.* y *T. violaceum soudanense*. (Goldstein, 2014)

### **Ilustración 6 Onicomisis Endonyx**



Tomado de: Mendoza N, Palacios C, Cardona N, et al Rev Asoc Colomb Dermatol.

2012; 20: 2 (abril-junio),149-158

#### **2.3.1.5. Onicomicosis distrófica total:**

Cualquiera de las variedades anteriores de la onicomicosis puede eventualmente progresar a la distrofia total de uñas, donde la superficie de la uña es casi completamente destruida. Onicomicosis distrófica total primaria es rara y suele ser causada por especies de *Cándida*, por lo general afecta a pacientes inmunodeprimidos. (Goldstein, 2014)

### **Ilustración 7 Onicomicosis Distrófica Total**



Tomado de: Mendoza N, Palacios C, Cardona N, et al Rev Asoc Colomb Dermatol.  
2012; 20: 2 (abril-junio),149-158

#### **2.3.1.6. Patrón mixto de onicomicosis:**

Los diferentes patrones de infección de la lámina ungueal pueden ser vistos en el mismo individuo. Las combinaciones más frecuentes son las Onicomicosis subungueal proximal con la superficial blanca y distal lateral con la superficial blanca. (Goldstein, 2014)

### **Ilustración 8 Patrón mixto de onicomicosis**



Tomado de: Mendoza N, Palacios C, Cardona N, et al Rev Asoc Colomb Dermatol.  
2012; 20: 2 (abril-junio),149-158

### **2.3.1.7. Onicomycosis por Cándida**

La infección de uñas con levaduras de Cándida puede presentarse en una de las siguientes 4 formas. (Ameen, 2014)

- **2.3.1.7.1. Paroniquia crónica con distrofia ungueal secundaria:**

Por lo general se produce sólo en pacientes con ocupaciones húmedas y en los niños debido a la succión del dedo pulgar. La hinchazón del pliegue de la uña posterior es secundaria a la inmersión en agua crónica o posiblemente debido a reacciones alérgicas a algunos alimentos, y la cutícula se separa de la superficie de la uña perdiendo así sus propiedades impermeables.

Los microorganismos, tanto levaduras y bacterias, se introducen en el espacio subcuticular provocando un desprendimiento de la cutícula, generando así un círculo vicioso. La infección y la inflamación en el área de la matriz de la uña con el tiempo conduce a una distrofia ungueal proximal. (Ameen, 2014)

- **2.3.1.7.2. Infección Distal**

Es poco común, y prácticamente todos los pacientes tienen el fenómeno de Raynaud o alguna otra forma de insuficiencia vascular, o están usando corticosteroides orales. Aunque la onicomycosis por Cándida no puede ser clínicamente diferenciado de la onicomycosis subungueal distal y lateral con certeza, la falta de participación en las uñas y por lo general un menor grado de hiperqueratosis subungueal son características diagnósticas útiles. (Ameen, 2014)

- **2.3.1.7.3. Candidiasis mucocutánea crónica**

Tiene etiología multifactorial, que conduce a la inmunidad celular disminuida. Los signos clínicos varían con la gravedad de la inmunosupresión, pero en los casos más graves se produce engrosamiento de las uñas que asciende a un granuloma. Las membranas mucosas están casi siempre implicadas en tales casos. (Ameen, 2014)

- **2.3.1.7.4. Candidiasis Secundaria**

Ocurre en otras enfermedades que afectan a las uñas, más notablemente la psoriasis.

### **2.3.1.8. Infección por Moho (no-dermatofitos)**

Otros hongos filamentosos que no son dermatofitos, han sido aislados en uñas con características anormales, siendo estos los casuales, cuando en el examen microscópico directo de recortes de uñas y raspado es negativo. Sin embargo, ciertos mohos ambientales que se encuentran en material de suelo o de la planta son capaces de causar infección de las uñas. A diferencia de los dermatofitos, con la excepción de la especie *Neoscytalidium*, no son queratinolíticos y por lo general se consideran ser invasores secundarios en lugar de los agentes patógenos principales de la uña. (Ameen, 2014)

### **2.3.3. CLASIFICACIÓN POR SEVERIDAD**

La gravedad de la onicomicosis se evaluó a nivel mundial para todas las uñas como:  
(Dogra S, 2002)

**Leves:** < participación de 25 % o < 4 uñas involucradas

**Moderada:** 26 % -74 % de participación o 5-8 uñas involucradas

**Grave:** > 75 % de afectación o > 9 uñas involucradas

### **2.3.4. ONICOMICOSIS EN PACIENTES DIABÉTICOS**

Los pacientes con Diabetes Mellitus poseen casi tres veces más probabilidades de desarrollar onicomicosis que los no diabéticos. (Gupta AK K. N., 1998)

La piel y sus anexos comparten tanto los efectos de las alteraciones agudas metabólicas como las complicaciones degenerativas crónicas de la diabetes ya que dependen de la insulina y de energéticos circulantes para su actividad biosintética y metabólica. La insulina influye en la capacidad de la piel para utilizar glucosa, de tal forma que un aumento aparente en la concentración de glucosa en la piel diabética sugiere que la insulina regula la disposición de glucosa en la células cutáneas. La insulina afecta varios compartimientos cutáneos. Se necesita para el crecimiento y la diferenciación de los queratocitos. Recordemos que las uñas están compuestas por queratina y colágeno, y se ha visto que en la diabetes experimental, existe una menor cantidad de colágeno soluble dérmico y la dermis contiene más bandas de unión. La piel

de los diabéticos muestra un decremento en la colágena ácido-soluble y mayor glucosilación de ésta que en los pacientes control. (Miracle López & De la Barreda, 2005)

Por otra parte, normalmente la matriz ungueal, lecho ungueal, pliegues ungueales y estructuras asociadas tienen un suministro vascular generoso, pero en los pacientes con diabetes este suministro es menor por la presencia de micro y macroangiopatía causada principalmente por la hiperglicemia crónica que produce la glucosilación avanzada irreversible de las proteínas, de mayor vida media, como por ejemplo el colágeno tipo IV, la laminina y los proteoglicanos aniónicos en la membrana basal de los vasos tendría un papel importante en el desarrollo de la arteriosclerosis en la diabetes; lo que produce al final una reducción o cese del crecimiento de las uñas, así como engrosamiento hipertrófico, oscurecimiento, y la irregularidad superficial, de esta manera las uñas afectadas más gruesas crecen más lento cuando hay compromiso circulatorio y son más susceptibles a infecciones micóticas y también impide una pronta recuperación. (Richard A. Greene, 1987)

Los principales agentes causales de la Onicomycosis son los dermatofitos, de los cuales el *Trichophyton rubrum* produce hasta el 71% de los casos. (López-Martínez R, 2010)

La colonización de los dermatofitos está limitada a los tejidos queratinizados del estrato córneo produciendo una reacción inflamatoria intensa o leve. Sin embargo, las capas cornificadas de la piel carecen de un sistema inmune específico que reconozca esa infección y pueda librarse de ella, no obstante, ambas reacciones humoral y celular

responden y eliminan los hongos, previniendo la invasión a los tejidos profundos. El desarrollo de la inmunidad celular la cual está correlacionada con la hipersensibilidad tipo retardada está usualmente asociada con la cura clínica y la eliminación del estrato córneo de la ofensiva de los dermatofitos. (Kushwaha & Guarro, 2000)

El *T. rubrum*, tiene la capacidad de inducir una reacción inflamatoria menor asociada a los factores de patogenicidad que generan supresión selectiva de la respuesta inmune celular, específicamente la asociada con linfocitos T ayudadores tipo 1 (LTh1), y su ausencia predispone al hospedero a infecciones crónicas o recurrentes. (Wagner & Sohnle, 1995). Por lo que los pacientes con Diabetes Mellitus poseen de por sí una disminución de la inmunidad celular, específicamente de linfocitos T cutáneos y también una respuesta a la agresión antigénica menor, haciéndolos aún más propensos a estas infecciones. (Fitzpatrick, 2008)

Los pacientes con diabetes poseen un entorno hiperglucémico que puede mejorar la virulencia de ciertos microorganismos. En el caso de la *Cándida albicans*, que expresa una proteína de superficie que tiene una gran homología con el receptor para el factor de complemento 3b (CR3). Normalmente, la opsonización de los microorganismos se lleva a cabo mediante la unión del factor 3b de complemento (C3b). Los receptores en las células fagocíticas reconocen esta cota C3b y atacan, iniciando así la ingestión y la muerte del microorganismo. En un entorno hiperglucémico, la expresión de la proteína similar al receptor de *C. albicans* se incrementa, y da como resultado la inhibición de unión competitiva y de la fagocitosis mediada por el complemento. Por lo que una

regulación óptima de la diabetes puede disminuir la virulencia de algunos microorganismos patógenos. (Geerlings, 1999)

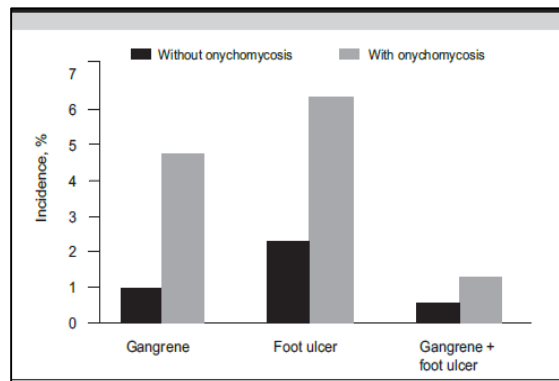
Se ha visto que la concentración de HbA1c media fue más baja (mejor regulación) en pacientes sin alteración de la fagocitosis que en aquellos con deterioro de la fagocitosis, y se mostró una relación inversa entre los niveles de HbA1c y la tasa fagocítica, mientras que la fagocitosis disminuida mejoró, pero no llegó a ser normal después de 36h de normoglucemia. Por lo tanto, parece que el deterioro de la fagocitosis que se encuentra en PMN aislados de pacientes mal regulados y que luego tienen una mejor regulación de su diabetes conduce a una función fagocítica mejorada. (Geerlings, 1999)

### **2.3.5. Onicomycosis y Pie Diabético**

Los pacientes con Diabetes Mellitus típicamente con mala circulación de las extremidades inferiores, neuropatía y problemas de cicatrización de la herida poseen generalmente un alto riesgo de desarrollar complicaciones de la onicomycosis, ya que sus uñas enfermas, con bordes gruesos y afilados, pueden dañar el tejido de la piel circundante y provocar la erosión de presión del lecho de la uña, lesiones que pueden pasar desapercibidos en los diabéticos debido a la neuropatía sensorial. La lesión puede actuar como un punto de entrada para las bacterias, hongos u otros patógenos, dando lugar a complicaciones que ponen en peligro las extremidades o incluso la posible amputación de las extremidades inferiores.

El estudio realizado por Doyle et al, demostró que existe una mayor asociación entre la presencia de onicomiasis, úlcera y gangrena en pacientes con Diabetes Mellitus que en los que no poseen onicomiasis.

**Tabla 4 Infecciones secundarias en Diabetes Mellitus por Onicomiasis**



Tomado de Doyle J, Boyko W, Ryu S, Gause E. Onychomycosis among diabetic patients: prevalence and impact of nonfungal foot infections. Diabetes. 2000; 49

Existen otros datos que nos comprueban que los pacientes diabéticos presentan un riesgo mayor de infecciones por bacterias e infecciones fúngicas presentando un odds ratio de 5,95 y 2,66. (Wang YR, 2006)

La onicomiasis es ahora considerada ser un predictor del síndrome del pie diabético. (Chang SJ, 2008) Los diabéticos con onicomiasis tienen 1,6 veces más riesgo de tener una úlcera de pie diabético. (Boyko EJ, 2006)

Otros estudios nos comprueban que los pacientes diabéticos con onicomiasis tienen un porcentaje más alto de la gangrena y / o úlcera en el pie (12,2 %) en comparación con

los que no tienen onicomicosis (3,8 %), es decir, un riesgo 3 veces mayor. (Boyko WL, 1999)

La edad avanzada, el síndrome metabólico, el sobrepeso, niveles elevados de triglicéridos, y un mal control de los niveles de azúcar en la sangre (elevado HbA1c) se asociaron con onicomicosis.

En un estudio transversal realizado en Japón, el 51,3 % de los pacientes con diabetes tenían onicomicosis de las uñas de los pies. (Takehara K, 2011) Espesor de uñas se correlacionó significativamente con un valor de HbA1c elevada. La onicomicosis fue significativamente más común si los pies no se lavaron sobre una base diaria.

En un estudio prospectivo, la prevalencia de la onicomicosis en los diabéticos (Tipo II) fue del 22%; la mayoría de las infecciones se debieron a dermatofitos, y sólo en cuatro pacientes levaduras fueron identificados. (Saunte DM, 2006)

### **2.3.5. DIAGNÓSTICO**

Las distrofias de uñas, a menudo clínicamente indistinguible de la onicomicosis, puede ocurrir con la psoriasis, las condiciones eccematosas, isquemia senil (onicogrifosis), el trauma, el liquen plano, la deficiencia de hierro, y otras condiciones. La mayoría de los estudios han encontrado que la onicomicosis es responsable de sólo el 50 al 60 por ciento de uñas que aparecen anormales. Por lo tanto, es importante establecer la presencia del hongo antes de instituir el tratamiento antimicótico.

#### **2.4.2.1 Hidróxido de potasio (KOH):**

Se puede utilizar para identificar microscópicamente hongos o levaduras de raspados de piel epidérmica. KOH disuelve los queratinocitos epidérmicos, lo que facilita la demostración y la identificación de organismos, en el caso de hongos, se logra observar con mayor facilidad hifas refractarias que pueden ser o no ramificadas.

#### **Ilustración 9 Hifas observadas en microscópio tras KOH**

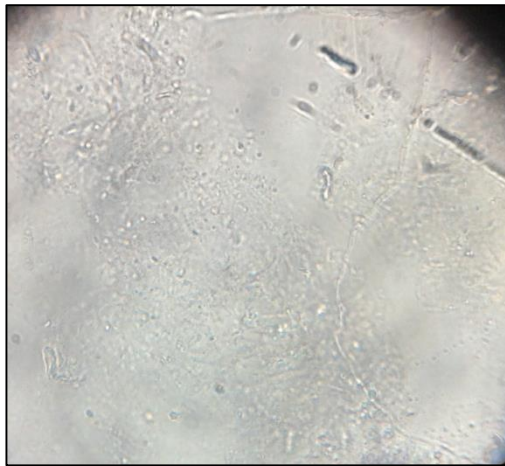


Imagen tomada por Salomé Cajas durante el análisis de muestras obtenidas

KOH está indicado para identificar las infecciones por hongos (por ejemplo, la tinea pedis, manus, corporis, cruris, capitis, onicomicosis) y las infecciones por hongos (por ejemplo, la pitiriasis versicolor, candidiasis). Según la Academia Americana de Dermatología la sensibilidad de esta prueba es del 80% y una especificidad del 72%.

El KOH es un exámen muy simple, rápido y con la mejor relación costo-efectividad, pero que no permite que identificación de especies de hongos. (Lilly KK, 2006)

Un cultivo de uñas o el examen histopatológico deben realizarse si el examen KOH es negativo. Se necesita una biopsia de la superficie de la uña o la extirpación parcial o total de uñas para el diagnóstico de onicomycosis subungueal proximal. Dada la alta prevalencia de levaduras en onicomycosis, uñas infectadas deben ser cultivadas para establecer el organismo causante.

En los pacientes con onicomycosis blanca superficial, el examen de raspados de las manchas blancas en la superficie de la uña debe demostrar también hifas dermatofitos y artrosporas. (Lilly KK, 2006)

**Tabla 5 Comparación de Test Diagnósticos para Onicomycosis**

Test/P Value	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
KOH	80	72	88	58
Bx/PAS	92	72	89.7	77
Culture	59	82	90	43
<i>P values</i> Bx/PAS vs culture	.00002	NS		
KOH vs culture	.00002	NS		
Bx/PAS vs KOH	.03	NS		

*BxPAS*, Biopsy using periodic acid. Schiff; *KOH*, potassium hydroxide; *NPV*, negative predictive value; *NS*, nonsignificant; *PPV*, positive predictive value.  
Significance level = .05.

Comparison of diagnostic methods in the evaluation of onychomycosis Jeffrey M. Weinberg, MD,<sup>a</sup> Evelyn K. Koestenblatt, MS, MT (ASCP),<sup>b</sup> William D. Tutrone, BS,<sup>a</sup> Hillarie R. Tishler, BA,<sup>a</sup> and Lily Najarian, BA<sup>a</sup> New York, New York

J AM ACAD DERMATOL AUGUST 2003

#### 2.4.2.2. Cultivos

Se realizan en medio de Sabouraud y son con frecuencia útiles en pacientes que tienen un examen KOH negativo. Sin embargo, la sensibilidad del cultivo no puede ser mucho mejor que el examen KOH, y los resultados no están disponibles para cuatro a seis semanas. Si es negativo, el cultivo de repetición está indicado en pacientes donde hay una fuerte sospecha clínica de onicomycosis, ya que casi un tercio de cultivos puede ser falso negativo. (Lilly KK, 2006)

#### 2.3.6. TRATAMIENTO

La onicomycosis puede ser en ciertos pacientes de difícil erradicación, ya que con frecuencia se presentan recurrencias, por lo que se deben considerar algunos factores antes de iniciar el tratamiento, como son la gravedad, el microorganismo causal, los medicamentos que recibe el paciente, su edad, si posee enfermedades concomitantes, número de uñas afectadas, localización, subtipo clínico e inclusive la preferencia del paciente. Existen varias modalidades de tratamiento: tópico, oral, químico y mecánico. Su combinación logra aumentar la actividad antifúngica y la liberación del medicamento.

**Tabla 6 Recomendaciones de Monoterapia**

<b>Tópica</b>	<b>Oral</b>
Onicomycosis subungular distal que afecta a menos del 50% de la uña, excepto en los casos de compromiso de la matriz, dermatofitoma y líneas amarillas en los	Onicomycosis subungular distal y lateral que compromete más del 50% de la uña, incluyendo la matriz

márgenes laterales	
Onicomycosis blanca superficial	Onicomycosis subungular distal y lateral que afecta a más de 2 uñas
Onicomycosis por mohos, excepto por <i>Aspergillus</i> spp.	Onicomycosis subungular proximal
En pacientes que no deseen tratamiento oral o en aquellos con contraindicaciones	Onicomycosis blanca superficial y profunda
Pacientes que requieran tratamiento de mantenimiento luego del tratamiento oral	Falta de mejoría con monoterapia tópica por 6 meses

Tomada de: Today's treatments options for onychomycosis. J. Dtsch Dermatol Ges.

2010; 8:875-9

### 2.3.6.1. Tópicos:

Debemos recordar que la uña está constituida por una lámina ungueal dorsal que posee una queratina dura y compacta que no permite que fármacos tópicos atraviesen la placa de la uña. Además la uña posee una superficie hidrófila que impide la absorción de la mayoría de moléculas lipófilas con altos pesos moleculares.

**Tabla 7 Fármacos de acción tópica**

<b>Fármaco</b>	<b>Mecanismo de acción</b>	<b>Espectro</b>	<b>Dosis</b>
<b>Amorolfine</b>	Inhibe el delta 14 reductasa, delta 8 y delta 7 isomerasa, que son enzimas de la vía de biosíntesis del ergosterol.	Fungicida contra <i>Cándida albicans</i> y Tiña mentagrophytes	Laca al 5 % y se aplica a la uña afectada una o dos veces por semana durante 6-12 meses, después de la eliminación de la mayor cantidad de áreas enfermas de la uña como sea posible mediante la presentación suave
<b>Ciclopirox</b>	Inhibe procesos enzimáticos que	Actividad antifúngica frente	Laca 8 % aplicado una vez al día durante un máximo de

	incluyen la absorción de nutrientes, producción de energía celular y la degradación de peróxidos intracelulares tóxicos.	a <i>T. rubrum</i> , <i>S. brevicaulis</i> y especies de <i>Cándida</i> .	48 semanas. La duración recomendada de tratamiento es de hasta 24 semanas en las uñas de las manos y hasta 48 semanas en las uñas de los pies
--	--	---	---

Elaborado por Salomé Cajas. Fuente de información: British Association of Dermatologist's Guidelines for the management of Onychomycosis 2014.

### 2.3.6.2.Sistémicos:

El manejo de la onicomycosis con medicamentos de acción sistémica, ha permitido tener mejores resultados por su mejor penetración al lecho ungueal en comparación con la monoterapia tópica, por lo que se ha utilizado a los triazoles (itraconazol y fluconazol) y alilaminas (terbinafina) como los principales agentes terapéuticos.

Cabe resaltar que actualmente Fluconazol no posee licencia para ser utilizado como tratamiento para onicomycosis, pero puede ser utilizado como una alternativa de tercera línea, ya que posee tasas de curación altas.

Las tasas de falla terapéutica con el uso de antimicóticos estándar es del 25-40%, y puede ser ocasionada por falta de cumplimiento del paciente, baja biodisponibilidad, penetración en la uña, resistencia e interacciones con otros fármacos. (Ameen, 2014)

**Tabla 8 Características de fármacos sistémicos**

Características	Terbinafina	Itraconazol	Fluconazol
<b>Grupo</b>	Alilamina Lipofílico,	Triazol Lipofílico,	Bis-Triazol Hidrofílico,

	fuertemente keratinofílico	altamente keratinofílico	keratinofílico
<b>Mecanismo de acción</b>	Inhibición de la síntesis de ergosterol (Squalene-epoxidasa)	Inhibición de la síntesis de ergosterol (lanosterol-demetilasa)	Inhibición de la síntesis de ergosterol (lanosterol-demetilasa)
<b>Dependiente de Citocromo P450</b>	NO	SI	SI
<b>Resistencia</b>	No se ha reportado	Muy Escasas	Raras ocasiones
<b>Absorción</b>	Independiente de la ingesta de alimentos	Necesita pH ácido, mejora su absorción con alimentos	Independiente de alimentos y pH
<b>Concentración pico en plasma</b>	Después de 2 h	289 ng/ml, 4.7h después de 200mg	Después de 3 h
<b>Metabolismo hepático</b>	Extenso	Extenso	Poco
<b>Excreción</b>	80% orina	40% orina 60% heces	Completamente urinario
<b>Difusión en piel y uñas</b>	Concentración rápida que persiste por 3-6 meses	Concentración y persistencia de 6-9 meses	Concentración rápida que persiste por 3-6 meses.
<b>Efectos Adversos y contraindicaciones</b>	Náuseas, diarrea, alteración del gusto, erupción cutánea, prurito, urticaria o eczema. Síndrome de Stevens-Johnson y necrosis epidérmica tóxica, cefalea, insomnio, pancitopenia.	Cefalea, molestias gastrointestinales. Puede provocar hepatitis con la terapia continua generalmente después de 4 semanas Está contraindicado en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva debido al aumento del riesgo de efectos inotrópicos	Cefalea, convulsiones, erupciones en la piel, trastornos gastrointestinales, insomnio, elevación asintomática de enzimas hepáticas, agranulocitosis, trombocitopenia, insuficiencia adrenal, anomalías congénitas.

		<p>negativos. Puede prolongar el intervalo QT. Hipokalemia, trombocitopenia y leucopenia.</p> <p>Los efectos adversos son más bajos si itraconazol se da como terapia de pulso.</p>	
<b>Dosis</b>	<p><i>Uñas de las manos:</i> 250 mg al día por 6 semanas.</p> <p><i>Uñas de los pies</i> 250mg por 12-16 semanas.</p> <p>Los pacientes deben ser re- evaluados 3-6 meses después de la iniciación del tratamiento y posterior al tratamiento se debe dar si la enfermedad persiste</p>	<p>200 mg al día durante 12 semanas de forma continua, o alternativamente como terapia de pulso a una dosis de 400 mg por día durante 1 semana al mes. Dos pulsos se recomiendan para onicomicosis en uñas de las manos y tres pulsos para onicomicosis en uñas de los pies.</p>	<p>150- 300mg una vez por semana, durante 3 meses para uñas de las manos y 6 meses para uñas de los pies.</p>
<b>Tasa de curación</b>	<p>71-79% después de 12-24 semanas.</p>	<p>50% utilizando en terapia de pulsos.</p>	<p>47% a 62% en las infecciones de uña del pie y de 89% a 100% en las infecciones uña de manos.</p>

Elaborado por Salomé Cajas. Fuentes de información: Baran, Robert, Onychomycosis, the current approach to diagnosis and therapy, United Kindom, London, 1999. Y de British Association of Dermatologist's Guidelines for the management of Onychomycosis 2014.

### **2.3.6.3. Tratamiento mecánico:**

El desbridamiento, el raspado (curettage) del lecho, la abrasión ungueal, la avulsión química o quirúrgica e, incluso, recortar las uñas, son diferentes métodos mecánicos, pero no llevan a la curación cuando son usados como monoterapia. El objetivo es reducir el grosor de la lámina, con el fin de disminuir el dolor y aumentar la penetración de los tratamientos tópicos y sistémicos. Están indicados especialmente en dermatofitomas. (Mendoza N, 2012)

### **2.3.7. MANEJO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS**

Terbinafina es el agente antifúngico oral de elección en el tratamiento de la onicomicosis por tener bajo riesgo de interacciones medicamentosas e hipoglucemia.

Itraconazol está contraindicado en la insuficiencia cardíaca congestiva debido al aumento del riesgo de efecto ionotrópico negativo. Como hay aumento de la prevalencia de la enfermedad cardíaca en los diabéticos, la terbinafina se prefiere más de itraconazol en el tratamiento de la onicomicosis en esta población. Los tratamientos tópicos pueden ser apropiados para las infecciones leves a moderadas y donde el riesgo de las drogas interacción se considera alta. (Ameen, 2014)

### **2.3.8. CRITERIOS DE CURACIÓN CLÍNICA**

#### **Criterios de curación:**

1. Apariencia normal de las uñas
2. Residuos distales (menos del 10% de la uña) hiperqueratosis u onicolisis con micología negativa.

3. Engrosamiento de la placa de la uña en condiciones preexistentes.

**Criterios de no-curación:**

1. Micología positiva
2. Cambios importantes residuales (10 % de la placa de la uña), incluso en presencia de micología negativa
3. Rayas blancas, marrón amarillo o naranja.
4. Hiperqueratosis en la placa de la uña lateral o en el borde del lecho ungueal.

(Iorizzo, 2010)<sup>2</sup>

### **3. CAPITULO III: MATERIALES Y METODOS**

#### **3.1. JUSTIFICACIÓN**

La Diabetes mellitus es una enfermedad metabólica crónica cuya incidencia de casos ha ido incrementando durante los últimos años, actualmente se encuentra en nuestro país como la primera causa de morbimortalidad.

El control de esta enfermedad es vital para prevenir la afectación de órganos diana, así como de todas las complicaciones sistémicas, por lo que varias organizaciones mundiales han establecido como examen de control y diagnóstico a la hemoglobina glicosilada (HbA1c) que nos provee una idea de cómo estuvo el valor de glucosa en sangre durante los 3 últimos meses, por lo que se toma a este valor como parámetro para evaluar cómo responde al manejo a través de cambios de su alimentación, estilo de vida y tratamiento farmacológico.

Los pacientes diabéticos tienen una frecuencia más alta de infecciones en los pies y presentan alteraciones en la cicatrización que incrementa el riesgo de desarrollar úlceras infectadas que puede culminar en amputación de la extremidad.

Se ha visto la relación entre la presencia de onicomicosis y el riesgo de desarrollar pie diabético, por lo que este estudio nos permitiría evaluar si existe una relación entre los valores de HbA1c y la presencia de onicomicosis, para poder tenerlo en cuenta como un parámetro durante la prevención de complicaciones infecciosas en pacientes diabéticos.

### **3.2. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

- ¿Es la Hemoglobina glicosilada elevada un factor de riesgo para desarrollar onicomycosis en pacientes diabéticos del Hospital Eugenio Espejo?

### **3.3. HIPÓTESIS**

Los valores elevados de Hemoglobina Glicosilada son un factor de riesgo para la presencia de Onicomycosis en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 del Hospital Eugenio Espejo.

### **3.4. OBJETIVOS**

#### **3.4.1. Principal**

- Demostrar que existe una relación entre los valores de Hemoglobina Glicosilada y el desarrollo de Onicomycosis en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II del Hospital Eugenio Espejo.

#### **3.4.2. Específicos:**

- Establecer valores de cohorte de HbA1c elevada para considerarlo como riesgo relativo de presentar Onicomycosis.
- Determinar la prevalencia de Onicomycosis en pacientes diabéticos del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo.

### **3.5. METODOLOGÍA**

#### **3.5.1. Operacionalización de variables del estudio.**

##### **3.5.1.1. Hemoglobina glicosilada (HbA1C)**

###### Indicadores:

- a) Normalidad:  
 $< 5.7 \%$
- b) Diagnóstico de Diabetes Mellitus:  
 $\geq 6.5\%$
- c) Buen control de glicemia:  $\leq 7\%$
- d) Mal control de glicemia:  $> 7.01\%$

##### **3.5.1.2. Onicomycosis:**

- a) Distrofia de las uñas de los pies
- b) Cambios de coloración
- c) Prurito o dolor en uñas
- d) KOH positivo

#### **3.5.2. Muestra.**

- Pacientes de la consulta externa de Medicina Interna del Hospital Eugenio

Espejo en los meses de Abril a Junio del 2015.

##### **3.5.2.1. Criterios de inclusión**

- Pacientes con diagnóstico establecido de Diabetes Mellitus tipo 2 de ambos sexos y de todas las edades.
- Distrofia, estrías, cambio de coloración, prurito, dolor o molestias en uñas de los pies.
- Se les tomará una muestra del área subungueal para realizar KOH y determinar la presencia de hongos.
- Consentimiento autorizado para el estudio por parte del paciente.

**3.5.2.2. Los criterios de exclusión son:**

- Pacientes con Diabetes Tipo I
- Pacientes que tengan enfermedades autoinmunes como Artritis Reumatoide, Lupus Eritematoso Sistémico, Psoriasis
- Pacientes con hemoglobinopatías, anemia o poliglobulia
- Pacientes que no tengan en su Historia clínica valores de Hemoglobina Glicosilada en los últimos 6 meses.
- Pacientes que hayan tomado antimicóticos en el último mes.

**3.5.2. Universo:**

Según los datos de estadística del Hospital Eugenio Espejo en el 2014 fueron ingresados 422 pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo I y II con y sin complicaciones en el servicio de Medicina Interna. Así como fueron

atendidos 8633 pacientes en la consulta externa de todos los servicios durante el 2014.

Para el cálculo de la muestra al ser un estudio analítico que compara proporciones entre los grupos aplicamos la siguiente fórmula:

$$\text{Para dos proporciones } n = \left[ \frac{z_{\alpha} \sqrt{2p_c(1-p_c)} + z_{\beta} \sqrt{p_e(1-p_e) + p_c(1-p_c)}}{p_e - p_c} \right]^2$$

-Significancia del estudio: 95% (alfa= 0,05) corresponde a “z” de 1,96 en dos colas.

- Potencia del estudio: 80% (beta= 0,20) corresponde a “z” de 0,84 en una cola

Utilizando Calculek con un estimado del 30% (0.3) que posee un buen control con HbA1c y un 60% (0.6) para la población que no tiene un buen control con HbA1c. Determinamos que se necesitan de 25 pacientes con Diabetes Mellitus que tengan HbA1c menores de 7% y 75 que tengan valores de HbA1c mayores de 7.01%, y luego se observa quién de estos pacientes posee Onicomycosis demostrada con KOH positivo.

### 3.5.3. Tipo de estudio

- Se realizará un estudio analítico observacional de cohorte transversal.

### 3.5.4. Variables

- Edad: 31-40, 41-50, 51-60,
- Sexo: Masculino, Femenino
- Tiempo de Diagnóstico de Diabetes: menor de 5 años, 5-10 años, 10-15 años, más de 15 años

- Número de uñas afectadas: < 4 uñas, 5-8 uñas o > 9 uñas
- Localización: Distal y lateral, Proximal, Endonix, Total

### **3.5.5. Procedimientos de recolección de información.**

Se tomará pacientes al azar que acudan a la consulta externa de Medicina Interna que cumplan con los criterios de inclusión, por lo que la fuente de información es directa ya que se les tomará una muestra de sus uñas para KOH previo autorización y consentimiento informado; y secundaria ya que se tomarán datos de su historia clínica en especial de los valores de Hemoglobina Glicosilada más recientes.

### **3.5.6. Procedimientos de diagnóstico e intervención.**

Se realizará a todos los pacientes un examen físico de sus uñas, para posteriormente tomar una muestra de la uña que posea las características más asociadas a onicomycosis para posteriormente llevar la muestra al laboratorio para el procesamiento de la misma aplicando KOH para ser examinada a través del microscopio. La técnica para la recolección es la siguiente:

#### **3.5.6.1. Técnica de KOH:**

1. Limpiar la piel de cualquier loción o crema con una preparación de alcohol.
2. Obtener una muestra: Eliminar la mayor cantidad posible de uña con tijeras de uñas para exponer la zona más proximal involucrados, luego raspar los restos subungueales sobre una cajita petri con una cureta de 1 a 2 mm o un bisturí

N°15, si el tamaño de la uña lo permite, o recolectar la mayor cantidad de uña que se vea afectada.

3. Se almacenaron las muestras en un contenedor de plástico para el traslado hacia el laboratorio, a temperatura ambiente, sin exposición a humedad.
4. En el laboratorio: Se colocan los pedazos de uña así como el raspado en un tubo de ensayo de vidrio, se aplica tres a cuatro gotas de KOH dentro del tubo y se debe esperar aproximadamente 8h-12h para que el KOH desglose de los componentes de la pared celular y hacer que sea más fácil ver los restos de hongos. Una vez transcurrido el tiempo, se toma con una pipeta parte de la muestra y se coloca sobre un portaobjetos, evitando que se formen burbujas o pedazos muy grandes de uña, y se coloca un cubre objetos.
5. Examinar con el lente de 10 veces de aumento, y usar la luz baja en lo posible. Examinar a 40 veces de aumento, si es necesario, para confirmar la presencia de hifas en las infecciones por dermatofitos y formas pseudohifas.

#### **3.5.6.2.Hemoglobina Glicosilada**

En el laboratorio del Hospital Eugenio Espejo utilizan el método de Espectrofotometría para el análisis de HbA1c (Tina-quant Hemoglobin A1c Gen.3-Hemolysate and Whole Blood Application. Cobas c pack y Analizadores Roche/Hitachi) Debido a la alta especificidad del reactivo, esta prueba no se ve afectado por interferencias de variantes de hemoglobina comunes como HbS, HbE, HbC y HbD. <sup>3</sup>

A su vez, cumple con los estándares que recomienda la ADA sobre la estandarización del método, por lo que los resultados son completamente válidos para el diagnóstico y control de Diabetes Mellitus.

### **3.5.7. Plan de análisis de datos.**

Los datos obtenidos fueron analizados individualmente y en conjunto, de esta manera podremos conocer la prevalencia de onicomycosis así como sus tendencias por edad, sexo, tiempo de la enfermedad y compararlos con los resultados con hemoglobina glicosilada.

Se utilizó el programa EPI INFO 7 y CALCULEK para el análisis de datos.

## **3.6. ASPECTOS BIOÉTICOS**

Los pacientes fueron informados del estudio que se está realizando, se le explicó en que consiste así como si nos autoriza a tomar datos de su historia clínica, exámenes de laboratorio y se le explicó el procedimiento previo a la toma de muestra de sus uñas para KOH.

Ninguno de los procedimientos posee efectos adversos, ni contraindicaciones para los pacientes. Ellos se beneficiarán al ser informados si su resultado fue positivo para hongos y se le informará al médico tratante para que tome las medidas de tratamiento.

No se compartirá la identidad de aquellos que participen en la investigación. La información que recojamos por este proyecto de investigación se mantendrá confidencial. La información acerca de usted que se recogerá durante la investigación será puesta fuera de alcance y nadie sino los investigadores tendrán acceso a verla. Cualquier información acerca de usted tendrá un número en vez de su nombre. Solo los investigadores sabrán cuál es su número. No será compartida ni entregada a nadie excepto el investigador.

No se compartirá información confidencial ni personal sólo se publicarán los resultados del estudio final para que otras personas interesadas puedan aprender de nuestra investigación.

Se respetará el derecho de los pacientes de negarse o retirarse en cualquier momento del estudio.

Se garantiza que este estudio no posee ningún conflicto de interés.

### **3.6.1. CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**-Investigador principal: María Salomé Cajas García. Fecha de realización:**

**24/02/2015**

Consentimiento informado dirigido al personal de salud que labora en el Hospital Eugenio Espejo, independientemente de su área de trabajo, tomando en cuenta la variabilidad de horario de trabajo, a quienes se invita a participar en el estudio a

realizarse en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, sobre la relación de los valores de Hemoglobina Glicosilada y Onicomycosis en pacientes con Diabetes Mellitus.

**Investigador principal:** María Salomé Cajas García.

Interna Rotativa de Medicina en el Hospital Eugenio Espejo.

- Onicomycosis en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo II y su Relación con valores de Hemoglobina Glicosilada en el Hospital Eugenio Espejo.

## **PARTE I: Información**

### **Introducción:**

Yo, María Salomé Cajas García, estudiante de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador que estoy por terminar mi año de Internado Rotativo en el Hospital Eugenio Espejo, me encuentro realizando mi trabajo de investigación como tesis de grado de mi carrera.

El objetivo principal del estudio es demostrar que existe una relación entre los valores de Hemoglobina Glicosilada que es un examen de sangre que se realiza para ver cómo está el control del azúcar en sangre y el desarrollo de Hongos en los pies.

Le voy a dar información e invitarle a participar de esta investigación. No es necesario que decida hoy si desea participar o no en esta investigación. Antes de tomar la decisión sobre participar o no, puede hablar con alguien con quien usted se sienta cómodo sobre la investigación.

Si encuentra términos que no entiende, tenga la libertad de preguntar acerca de su significado. Si las preguntas surgen más tarde, de la misma manera le pido pregunte sin recelo.

### **Propósito**

La razón por la que se realiza este estudio es porque se ha visto en otros estudios que existe una relación entre un mal control del azúcar en sangre en pacientes con diabetes y el desarrollo de infecciones por bacterias y hongos, por lo que siendo la diabetes una enfermedad muy común en nuestro medio y que puede traer consecuencias muy graves es necesario tener un buen control de su enfermedad y prevenir cualquier factor de riesgo, partiendo desde las infecciones por hongos en los pies que afectan la calidad de vida de los pacientes así como ser un foco de infección que puede desencadenar una serie de complicaciones sino son tratadas a tiempo.

### **Tipo de Intervención de Investigación**

Para poder realizar este estudio, se necesitará revisar datos de su historia clínica, en especial de sus exámenes de sangre y se le tomará una muestra de sus uñas para realizarles un examen conocido como KOH que nos permitirá saber si encontramos o no hongos en sus uñas.

### **Selección de participantes**

Se ha seleccionado a pacientes que tengan diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II que se hagan controles en el Hospital Eugenio Espejo, que tengan alguna molestia en sus

uñas como picazón, dolor, cambio de color o de forma y que no tengan otra enfermedad que pueda afectar al resultado.

### **Participación Voluntaria**

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar o no, continuarán todos los servicios que reciba en este hospital y ninguna condición cambiará. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aún cuando haya aceptado antes.

### **Procedimientos y Protocolo**

Para tomarle una muestra de sus uñas debemos seguir varios pasos que incluyen:

1. Limpiar la piel de cualquier loción o crema con una preparación de alcohol.
2. Obtener una muestra: eliminar la mayor cantidad posible de uña con tijeras de uñas para exponer la zona más proximal involucrados, luego raspar los restos en un portaobjetos con una cureta de 1 a 2 mm o una cuchilla N°15.
3. Aplicar dos o tres gotas de KOH a la placa, a continuación, aplicar el cubreobjetos.
4. Calentar suavemente sobre el portaobjetos una lámpara de alcohol o con un encendedor durante dos o tres segundos hasta justo antes de que sólo empieza a hervir. Esto acelerará el desglose de los componentes de la pared celular y hacer que sea más fácil ver los restos de hongos.
5. Examinar con un microscopio si existen o no hongos.

### **Duración**

La investigación se realizará en dos meses aproximadamente; el tiempo aproximado para procesar sus datos y obtener los resultados del KOH.

### **Efectos Secundarios**

El examen mencionado no posee efectos secundarios ni contraindicaciones ya que es mínimamente invasivo.

### **Riesgos**

No se han reportado ningún tipo de riesgo durante la toma de las muestras.

### **Molestias**

Pueda ser que el tiempo de 30 minutos agote al entrevistado, por lo que se pide de favor la persona acuda a la entrevista cuando disponga de tiempo y no le produzca preocupación.

### **Beneficios**

Los beneficios de participar en este estudio es que si su muestra sale positiva para Hongos será informado usted y su médico tratante para que de un manejo adecuado y poder prevenir posibles complicaciones en su salud.

### **Incentivos**

De encontrar infecciones en sus pies se las podrá tratar a tiempo, con la medicación adecuada y entregada por el ministerio de salud gratuitamente.

### **Confidencialidad**

No se compartirá la identidad de aquellos que participen en la investigación. La información que recojamos por este proyecto de investigación se mantendrá

confidencial. La información acerca de usted que se recogerá durante la investigación será puesta fuera de alcance y nadie sino los investigadores tendrán acceso a verla. Cualquier información acerca de usted tendrá un número en vez de su nombre. Solo los investigadores sabrán cuál es su número. No será compartida ni entregada a nadie excepto el investigador.

### **Compartiendo los Resultados**

El conocimiento que obtengamos por realizar esta investigación se compartirá con usted antes de que se haga disponible al público. No se compartirá información confidencial. Se publicarán los resultados para que otras personas interesadas puedan aprender de nuestra investigación, pero como ya se mencionó sin revelar información confidencial.

### **Derecho a negarse o retirarse**

Su participación en esta investigación no es obligatoria y el negarse a participar no le afectara en ninguna forma. Usted todavía tendrá todos los beneficios que de otra forma tendría en esta casa de salud. Puede dejar de participar en la investigación en cualquier momento que desee sin perder sus derechos de cualquier índole.

### **A Quién Contactar**

Si tiene cualquier pregunta puede hacerlas ahora o más tarde, incluso después de haberse iniciado el estudio. Si desea hacer preguntas más tarde, puede contactar cualquiera de las siguientes personas:

\*Salomé Cajas, Sector El Edén, 0984446266/ [salitome\\_1312@hotmail.com](mailto:salitome_1312@hotmail.com)

**Esta propuesta ha sido revisada y aprobada por el Comité de Bioética en Investigación del Hospital Eugenio Espejo, que es un comité cuya tarea es asegurarse de que se protege de daños a los participantes en la investigación**

**PARTE II: Formulario de Consentimiento**

He sido invitado a participar en la investigación sobre Onicomycosis en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo II y su Relación con valores de Hemoglobina Glicosilada en el Hospital Eugenio Espejo. Entiendo que se tomará datos de mi historia clínica y una muestra de las uñas de mis pies que se llevarán para estudio en un laboratorio. He sido informado de que no se ha registrado riesgos por realizarme la toma de muestra, por lo que no se mencionan. Sé que puede que en caso de encontrar hongos en mis pies seré informado y tratado adecuadamente por mi médico tratante. Se me ha proporcionado el nombre de un investigador que puede ser fácilmente contactado usando el nombre y la dirección que se me ha dado de esa persona.

*He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado.*

*Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera.*

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

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

Fecha \_\_\_\_\_  
Día/mes/año

**\*Si es analfabeto**

**He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmo que el individuo ha dado consentimiento libremente.**

Nombre del testigo \_\_\_\_\_ Y Huella dactilar del participante

Firma del testigo \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_  
Día/mes/año

**He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmo que el individuo ha dado consentimiento libremente.**

Nombre del Investigador: Ma. Salomé Cajas García

Firma del Investigador \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_  
Día/mes/año

Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de Consentimiento Informado \_\_\_\_\_

### **3.7. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS**

#### **3.7.1. Recursos necesarios:**

Se requirió de datos de las historias clínicas de los pacientes con sus exámenes de laboratorio donde consten los valores de hemoglobina glicosilada de sus controles anteriores, por lo que no es necesario de tomar nuevas muestras de sangre.

Para el análisis de las muestras de KOH se llevó a un laboratorio privado donde se aplicó el mismo método para cada una de las muestras. Esto estuvo financiado por la investigadora.

## 4. CAPÍTULO IV: RESULTADOS

### 4.1. ANÁLISIS DE LOS DATOS

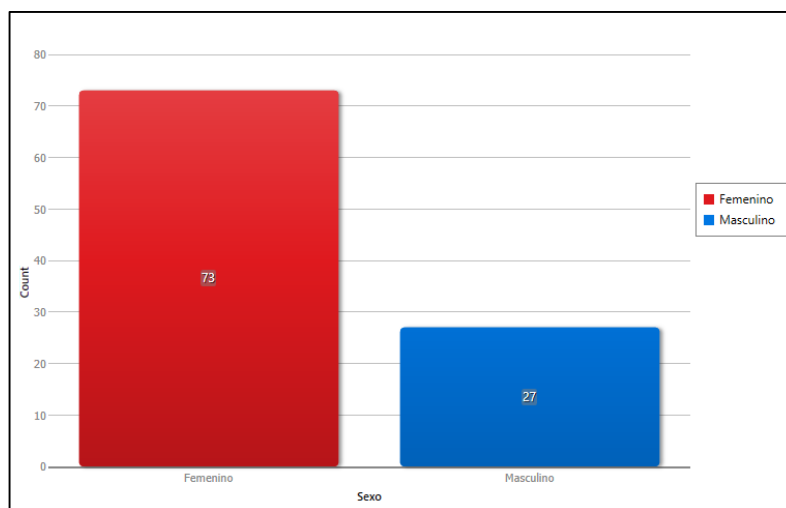
Se recolectaron datos de 100 pacientes del Hospital Eugenio Espejo, con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II y que reúnan los criterios de inclusión para el estudio.

De los cuales el 30% (25 pacientes) debían tener una HbA1C menor de 7% como indicador de buen control del nivel de glicemia, y un 60% (75 pacientes) un valor mayor a 7.01% para considerarlos como un mal control.

Se analizaron los datos en el programa Epi Info 7, donde se obtuvieron los siguientes resultados:

La frecuencia por sexo fue de un 73% de sexo femenino, y un 27% de sexo masculino.

**Ilustración 10 Frecuencia de Sexo**



Fuente: Epi Info 7  
Elaborado por Salomé Cajas

La edad promedio fue de 63.34 con una desviación estándar de 12.4, siendo la edad mínima de 38 años y la edad máxima de 93 años.

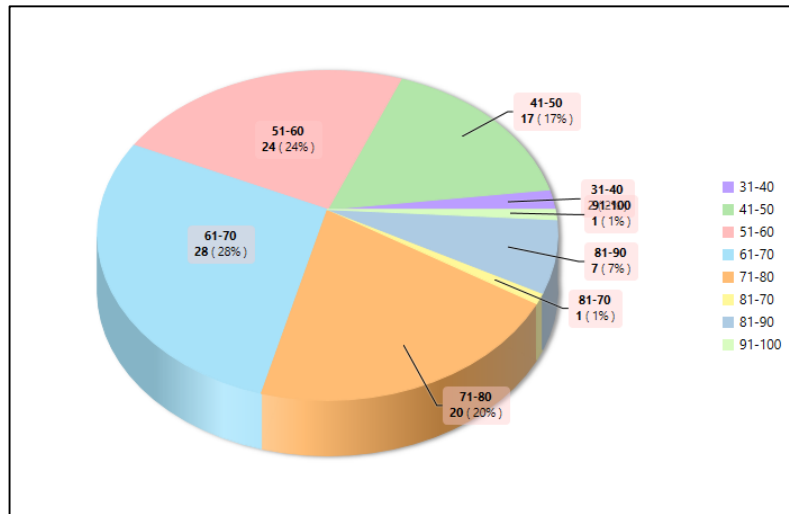
**Tabla 9 Frecuencia de Edad**

	Obs	Total	Mean	Var	Std Dev	Min	25%	Median	75%	Max	Mode
Edad	100	6334	63,3400	155,1560	12,4562	38,0000	55,0000	64,0000	72,0000	93,0000	65,0000

Fuente: Epi Info 7  
Elaborado por Salomé Cajas

Se crearon grupos por edad en intervalos de 10 años, siendo mucho más frecuente los pacientes que tengan edades entre 61-70 años con el 28%, seguidos de los que tengan 51-60 años con el 24% y de 71-80 años con el 20%.

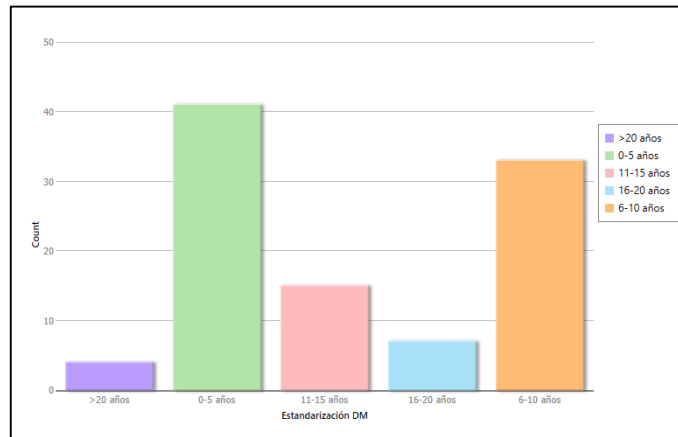
**Ilustración 11 Grupos de Edad**



Fuente: Epi Info 7  
Elaborado por Salomé Cajas

De igual manera se agrupó en intervalos de 5 años el tiempo de Diagnóstico de Diabetes Mellitus, donde se observó que el 41% de los pacientes del estudio fueron diagnosticados hace menos de 5 años, y un 33% entre 6-10 años de diagnóstico.

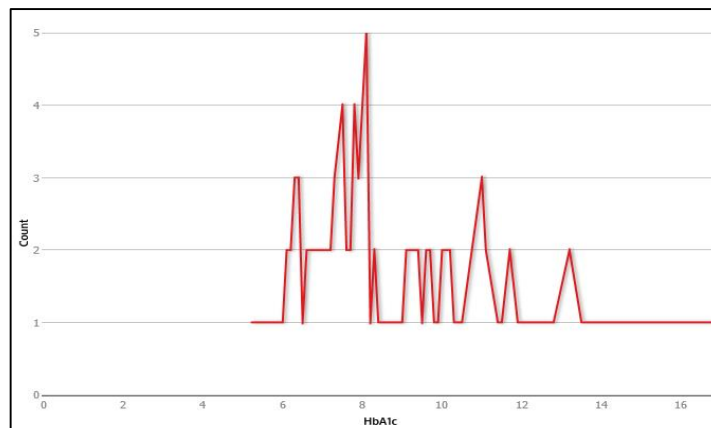
**Ilustración 12 Años de Diagnóstico de Diabetes**



Fuente: Epi Info 7  
Elaborado por Salomé Cajas

En relación a los valores de HbA1c se observó un valor promedio de 8,6% con un valor mínimo de 5,2% y un máximo de 16,9%

**Ilustración 13 Valores de Hemoglobina**

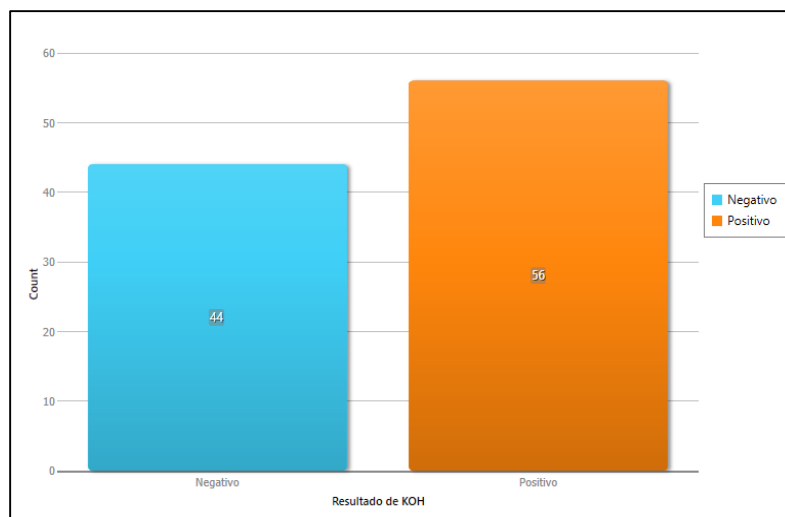


Fuente: Epi Info 7  
Elaborado por Salomé Cajas

Una vez analizados las muestras de uñas en el laboratorio, se obtuvo los siguientes resultados:

De todos los pacientes incluidos en el estudio, 56% tuvieron un resultado positivo de KOH mientras que el 44% fue negativo.

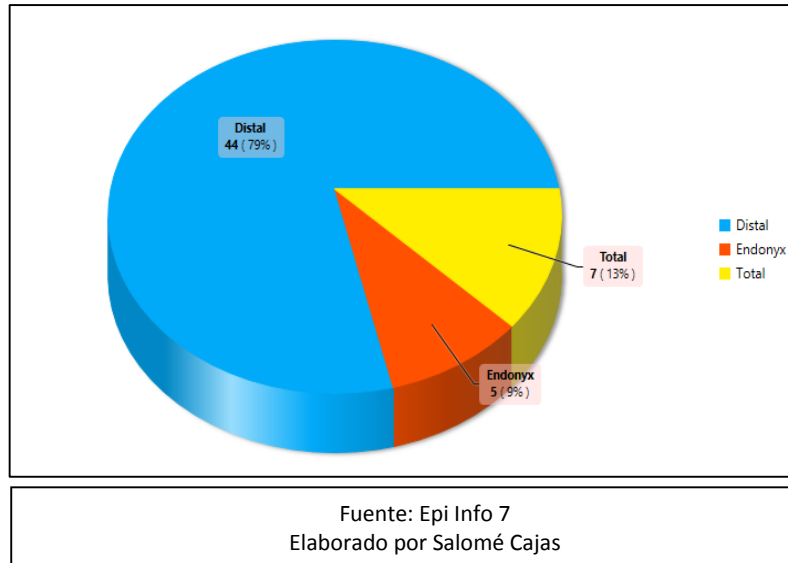
**Ilustración 14 Resultados KOH**



Fuente: Epi Info 7  
Elaborado por Salomé Cajas

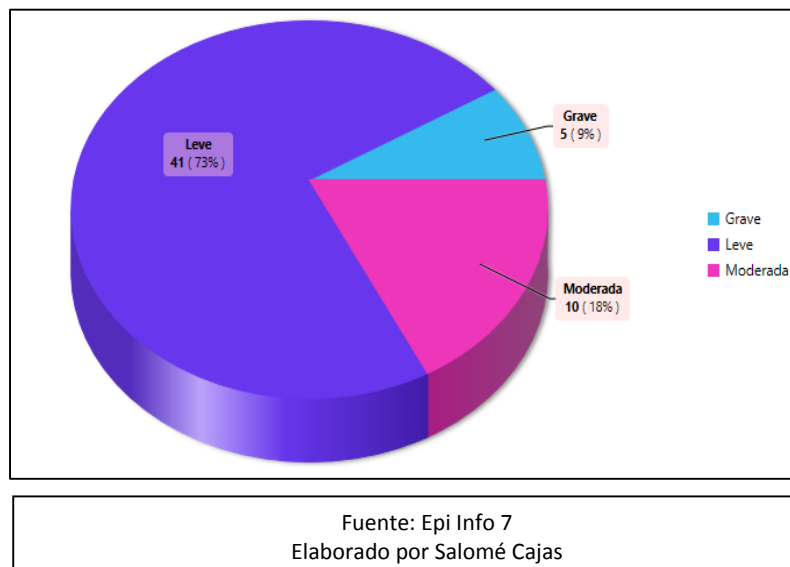
Según los patrones clínicos de localización se observó que el 78.5% tenía afectación subungueal distal, un 12.5% distrofia total y un 8.9% de tipo Endonyx; no se encontraron muestras positivas con afectación proximal.

### Ilustración 15 Distribución por Patrón Clínico de Resultados de KOH



En relación a la clasificación por severidad, encontramos que el 73.2% fueron casos leves (1-4 uñas afectadas) un 17.86% fueron casos moderados (5-8 uñas) y un 8.93% fueron casos graves (9-10 uñas)

### Ilustración 16 Clasificación por Severidad



En la tabla de 2x2, donde vemos si el factor de exposición, que en este caso es un elevado valor de Hb1Ac como mal control, si tiene o no relación con el desarrollo de la enfermedad, es decir de la presencia de Onicomycosis comprobada con un KOH positivo.

**Tabla 10 Relación Hba1c Y KOH**

		Resultado de KOH		
		Positivo	Negativo	
HbA1c	Mal control	48 64,00 % 85,71 %	27 36,00 % 61,36 %	75 100,00 % 75,00 %
	Buen control	8 32,00 % 14,29 %	17 68,00 % 38,64 %	25 100,00 % 25,00 %
		56 56,00 % 100,00 %	44 44,00 % 100,00 %	100 100,00 % 100,00 %

Single Table Analysis						
Odds- and Risk-based parameters				Statistical Tests		
	Estimate	Lower	Upper		X <sup>2</sup>	2 Tailed P
Odds ratio	3,7778	1,4413	9,9018	Uncorrected	7,7922	0,0052472038
MLE Odds ratio (Mid-P)	3,7250	1,4335	10,2581	Mantel-Haenszel	7,7143	0,0054785533
Fisher-Exact		1,3172	11,3894	Corrected	6,5476	0,0105024610
Risk ratio	2,0000	1,1019	3,6301			
Risk difference	32,0000	10,7306	53,2694			
					1 Tailed P	2 Tailed P
				Mid-P Exact	0,0032142476	
				Fisher-Exact	0,0052243178	0,0096263485

Fuente: Epi Info 7  
Elaborado por Salomé Cajas

Como se puede observar, 56 pacientes tuvieron un resultado positivo de KOH, de los cuales 48 poseían un mal control de la enfermedad y 8 un buen control, mientras que de los 44 pacientes que obtuvieron un resultado negativo, 27 tenían un mal control y 17 un buen control.

Al ser un estudio de cohorte se analizó el valor de Riesgo Relativo (RR), el cual dió como resultado de 2,0 (1.1-3.6) lo que significa que si existe una asociación fuerte entre el desarrollo del Onicomycosis con un valor elevado de HbA1c y que es 2 veces mayor en comparación con los que poseen un valor menor de 7%.

Ya que se utilizaron proporciones de 3:1, es necesario conocer si la relación encontrada es estadísticamente significativa, por lo que se calculó  $\chi^2$ , y al ser un estudio de menos de 200 pacientes, se debe utilizar la corrección de Yates, por lo que se obtuvo un  $\chi^2$  corregido de 6.5 con una p de 0.01, por lo que en conclusión es una relación estadísticamente significativa.

También se analizó si existe una relación con el sexo, y se observó que el sexo femenino como factor de riesgo para el desarrollo de Onicomycosis posee un RR de 1.01 con un  $\chi^2$  corregido de 0.029 y una p 0.86, por lo que no existe una relación estadísticamente positiva, ya que en el estudio se utilizó pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus quienes en su mayoría son femeninas.

**Tabla 11 Relación Sexo con KOH**

		Resultado de KOH		
		Positivo	Negativo	
Sexo	Femenino	41 56,16 % 73,21 %	32 43,84 % 72,73 %	73 100,00 % 73,00 %
	Masculino	15 55,56 % 26,79 %	12 44,44 % 27,27 %	27 100,00 % 27,00 %
		56 56,00 % 100,00 %	44 44,00 % 100,00 %	100 100,00 % 100,00 %

Single Table Analysis						
	Odds- and Risk-based parameters				Statistical Tests	
	Estimate	Lower	Upper		X <sup>2</sup>	2 Tailed P
Odds ratio	1,0250	0,4214	2,4930	Uncorrected	0,0030	0,9565746760
MLE Odds ratio (Mid-P)	1,0247	0,4127	2,5163	Mantel-Haenszel	0,0029	0,9567921348
Fisher-Exact		0,3797	2,7250	Corrected	0,0297	0,8630972714
Risk ratio	1,0110	0,6820	1,4985			
Risk difference	0,6088	-21,3200	22,5377			
					1 Tailed P	2 Tailed P
				Mid-P Exact	0,4773034750	
				Fisher-Exact	0,5666954886	1,0000000000

Fuente: Epi Info 7  
Elaborado por Salomé Cajas

Se buscó relación entre valores de HbA1c y el número de uñas afectadas, donde se observó que en los dos casos de control bueno y malo la principal afectación era leve, con un Chi<sup>2</sup> de 0.28 con una p =0.86, por lo que un valor menor de 1 del Chi<sup>2</sup> no es válido, y no habría relación significativa.

De igual manera, se buscó relación entre el número de uñas y el valor de HbA1c, donde se obtuvo un Chi<sup>2</sup> de 0.28, con una p=0.86, por lo que tampoco existe relación.

**Tabla 12 Relación de severidad con HbA1C**

		N# Uñas			
		1-4 uñas	5-8 uñas	9-10 uñas	TOTAL
HbA1c > 7 <	Buen control	6 75,00 % 14,63 %	1 12,50 % 10,00 %	1 12,50 % 20,00 %	8 100,00 % 14,29 %
	Mal control	35 72,92 % 85,37 %	9 18,75 % 90,00 %	4 8,33 % 80,00 %	48 100,00 % 85,71 %
<b>TOTAL</b>		<b>41</b> 73,21 % 100,00 %	<b>10</b> 17,86 % 100,00 %	<b>5</b> 8,93 % 100,00 %	<b>56</b> 100,00 % 100,00 %

Chi-square df Probability  
0,2874 2 0,8661

An expected cell value is <1. X<sup>2</sup> may not be valid.

Fuente: Epi Info 7  
Elaborado por Salomé Cajas

También se buscó si existía una relación entre la edad del paciente y la presencia de onicomycosis, donde se obtuvo un Chi<sup>2</sup> de 14.98 con un p=0.03, lo cual demuestra que la edad de los pacientes si se puede considerar como factor de riesgo.

**Tabla 13 Relación de Edad y presencia de Onicomycosis**

		Estandarización Edad								
		31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90	81-90	91-100	TOTAL
Resultado de KC	Negativo	1 2,27 % 50,00 %	11 25,00 % 64,71 %	13 29,55 % 54,17 %	12 27,27 % 42,86 %	5 11,36 % 25,00 %	1 2,27 % 100,00 %	0 0,00 % 0,00 %	1 2,27 % 100,00 %	44 100,00 % 44,00 %
	Positivo	1 1,79 % 50,00 %	6 10,71 % 35,29 %	11 19,64 % 45,83 %	16 28,57 % 57,14 %	15 26,79 % 75,00 %	0 0,00 % 0,00 %	7 12,50 % 100,00 %	0 0,00 % 0,00 %	56 100,00 % 56,00 %
<b>TOTAL</b>		<b>2</b> 2,00 % 100,00 %	<b>17</b> 17,00 % 100,00 %	<b>24</b> 24,00 % 100,00 %	<b>28</b> 28,00 % 100,00 %	<b>20</b> 20,00 % 100,00 %	<b>1</b> 1,00 % 100,00 %	<b>7</b> 7,00 % 100,00 %	<b>1</b> 1,00 % 100,00 %	<b>100</b> 100,00 % 100,00 %

Chi-square df Probability  
14,9845 7 0,0362

An expected cell value is <1. X<sup>2</sup> may not be valid.

Fuente: Epi Info 7  
Elaborado por Salomé Cajas

También se observó que los años de evolución desde que se diagnosticó de Diabetes Mellitus no posee una relación con el desarrollo de onicomicosis, ya que se obtuvo un Chi<sup>2</sup> de 5.50 con una p=0.23 por lo que no es significativo.

**Tabla 14 Relación de años de Evolución de Diabetes Mellitus y Presencia de Onicomicosis**

Resultado de KC	Estandarización DM					TOTAL
	>20 años	0-5 años	11-15 años	16-20 años	6-10 años	
Negativo	0 0,00 % 0,00 %	22 50,00 % 53,66 %	6 13,64 % 40,00 %	2 4,55 % 28,57 %	14 31,82 % 42,42 %	44 100,00 % 44,00 %
Positivo	4 7,14 % 100,00 %	19 33,93 % 46,34 %	9 16,07 % 60,00 %	5 8,93 % 71,43 %	19 33,93 % 57,58 %	56 100,00 % 56,00 %
<b>TOTAL</b>	<b>4</b> 4,00 % 100,00 %	<b>41</b> 41,00 % 100,00 %	<b>15</b> 15,00 % 100,00 %	<b>7</b> 7,00 % 100,00 %	<b>33</b> 33,00 % 100,00 %	<b>100</b> 100,00 % 100,00 %

**Chi-square df Probability**  
5,5020 4 0,2396

An expected cell value is <5. X<sup>2</sup> may not be valid.

Fuente: Epi Info 7  
Elaborado por Salomé Cajas

## 5. CAPITULO V: DISCUSIÓN

La onicomycosis es la infección fúngica más frecuente y su prevalencia ha ido en aumento progresivo. En el caso de los pacientes diabéticos, la presencia de esta patología puede comprometer y generar complicaciones en el pie del paciente, en caso de no obtener un tratamiento oportuno. Es por esto la necesidad de establecer pautas de alerta que incidan en un manejo rápido y oportuno de la onicomycosis en pacientes diabéticos.

A pesar de que la onicomycosis se considera una enfermedad frecuente en la práctica médica y con un fácil diagnóstico mediante la técnica de KOH, su tratamiento puede ser difícil debido a las enfermedades concomitantes en el paciente.

En este estudio, la mayoría de pacientes (56%) presentaron onicomycosis confirmada con KOH positivo. Al ser comparado con frecuencias como la que reporta la Asociación Británica de Dermatología, quien afirma que es de un 34%, este estudio revelaría datos más altos en nuestro medio.

De la misma manera, datos como la edad y la localización subungueal, son los que revela la Academia Británica de Dermatología, con una frecuencia en este estudio de que la onicomycosis es más frecuente en adultos mayores de 60 años. Esto afirma que la edad avanzada y Diabetes es un factor de riesgo para contraer onicomycosis y que su presentación más frecuente es la subungueal distal.

En cuanto a variables como sexo, este estudio reveló que la población femenina es más susceptible a presentar onicomicosis que la masculina. Otros estudios similares revelan una relación inversa. Sin embargo este dato tiene una clara asociación entre la frecuencia de la Diabetes Mellitus y el sexo femenino. Cabe aclarar, que al hacer una correlación entre sexo y desarrollo de onicomicosis se observó que no existe un valor estadísticamente significativo.

Finalmente, la relación entre valores de HbA1c y onicomicosis reflejaron un valor estadísticamente significativo con un RR de 2,0 y una p de 0.01, lo cual claramente revela que un paciente diabético con un mal control glicémico posee un riesgo de afectación en su inmunidad cutánea y siendo la zona ungueal una de las más vulnerables, una afección oportunista – en este caso por hongos – desencadenaría onicomicosis. Estos valores son similares a otros estudios consultados.

Debido a la escasez de estudios que relacionen la HbA1c y onicomicosis, este estudio pretende no sólo establecer a la hemoglobina glicosilada como una pauta para el manejo de la Diabetes Mellitus, sino para el manejo de complicaciones cutáneas. Siendo la onicomicosis una de las más frecuentes, este estudio puede ser el punto de partida para estudiar nuevas asociaciones entre HbA1c y otras patologías cutáneas.

## 6. CAPÍTULO VI CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- La alta prevalencia de pacientes con diabetes mellitus que existe mundialmente nos lleva a investigar todas las posibles comorbilidades que posean, ya que afectan a la evolución de la enfermedad así como la calidad de vida de estos pacientes.
- La frecuencia de onicomycosis en pacientes con diabetes es alta y se la considera como un predictor del desarrollo de úlceras y gangrenas que podrían desencadenar en amputación de la extremidad sino se detectan a tiempo.
- Se recomienda realizar a todos los pacientes con Diabetes Mellitus un examen físico de sus pies, que incluya una valoración de la morfología de sus uñas, para evitar así posibles focos de futuras infecciones más graves.
- La importancia de los controles de glicemias a través de Hemoglobina Glicosilada, posee un gran valor para sospechar de la presencia de infecciones micóticas, ya que se encontró que existe 2 veces más riesgo de presentar onicomycosis si el paciente posee un valor mayor de 7.01%, considerado como mal control.

- En el caso de encontrar signos sugerentes de onicomicosis, se recomienda primero tomar una muestra de la uña afectada y realizar un KOH antes de empezar un tratamiento empírico, ya que los antimicóticos usados en el manejo de estos pacientes pueden tener interacciones con los hipoglucemiantes, y efectos adversos por el tiempo prolongado de uso, principalmente efectos hepáticos.
- Se recomienda realizar más estudios sobre el manejo de onicomicosis en pacientes con diabetes mellitus, ya que se ha visto que poseen altas tasas de recurrencia, por lo que se deberían crear guías de manejo para estos casos.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

- ADA. (2015). Standars of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*.
- Ameen, J. L. (2014). Guidelines for the management of onychomycosis 2014. *British Journal of Dermatology*.
- Arenas, R. (2011). *Micología médica ilustrada* (Cuarta edición ed.). Mexico: Editorial McGraw-Hill.
- Balleste R, M. N. (2003). Onicomycosis: revisión del tema. *Rev Med Uruguay*.
- Boyko EJ, A. J. (2006). Prediction of diabetic foot ulcer occurrence using commonly available clinical information: the Seattle Diabetic Foot Study. *Diabetes Care* .
- Boyko WL, D. J. (1999). Onychomycosis and its impact on secondary infection development in the diabetic population. *Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR)*.
- Bristow IR, S. M. (2009). Fungal foot infection, cellulitis and diabetes: a review. *Diabet Med* .
- Chang SJ, H. S. ( 2008). Metabolic syndrome associated with toenail onychomycosis in Taiwanese with diabetes mellitus. *Int J Dermatol*.
- Danaei G, Finucane MM, Lu Y, Singh GM, Cowan MJ, Paciorek CJ . (2011). National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. *Lancet*.
- Dogra S, K. B. (2002). Epidemiology of onychomycosis in patients with diabetes mellitus in India. *Int J Dermatol* , 41:647-51.
- Drake LA, P. D. (1999). The impact of onychomycosis on quality of life: development of an international onychomycosis-specific questionnaire to measure patient quality of life. *J Am Acad Dermatol* .
- Erbagci Z, T. A. (2005). A prospective epidemiologic survey on the prevalence of onychomycosis and dermatophytosis in male boarding school residents. *Mycopathologia* .
- Foster KW, G. M. (2004). . Epidemiologic surveillance of cutaneous fungal infection in the United States from 1999 to 2002. *J Am Acad Dermatol* .

- Geerlings, S. (1999). Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus. *Federation of European Microbiological Societies*.
- Goldstein, A. (2014). Onychomycosis. *UpToDate*.
- Gupta AK, J. H. (2000). . Prevalence and epidemiology of onychomycosis in patients visiting physicians' offices: a multicenter canadian survey of 15,000 patients. *Journal American Academy Dermatology* .
- Gupta AK, K. N. (1998). Prevalence and epidemiology of toenail onychomycosis in diabetic subjects: a multicentre survey. *Br J Dermatol* .
- Hall M, M. C. (1997). Safety of oral terbinafine: results of a postmarketing surveillance study in 25,884 patients. . *Arch Dermatol* .
- Hoelzel W, W. C. (2004). IFCC reference system for measurement of hemoglobin A1c in human blood and the national standardization schemes in the United States, Japan, and Sweden: a method comparison study. *Clinical Chemistry*, 166-74.
- INEC. (2013). Cause-specific mortality. Estimates for 2000-2012. *Anuario de Nacimientos y Defunciones*.
- Iorizzo, M. P. (2010). Today's treatments options for onychomycosis . *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*.
- Lilly KK, K. R. (2006). Costeffectiveness of diagnostic tests for toenail onychomycosis: a repeated-measure, single-blinded, cross-sectional evaluation of 7 diagnostic tests. *J Am Acad Dermatol.*, 55:620–6.
- McCulloch, D. (28 de Agosto de 2014). Clinical presentation and diagnosis of diabetes mellitus in adults. *UpToDate*.
- Mendoza N, P. C. (2012). Onicomycosis: afección común de difícil tratamiento. *Rev Asoc Colomb Dermatol*.
- OMS. (2005). *Diagnóstico y monitorización Diabetes Mellitus desde el laboratorio*. Madrid, España: Momento Médico Iberoamericana.
- OMS. (2012). Cause-specific mortality. Estimates for 2000-2012. *Health statistics and information systems*.
- Pelegrini A, T. J. (2009). Incidence of dermatophytosis in a public hospital of São Bernardo do Campo, São Paulo State, Brazil. *Revista Iberoamericana de Micología*.

- Rocha, E. (2012). Estética de manos y pies. En E. Rocha, *Estética de manos y pies*. España: McGraw-Hill Interamericana.
- Romano C, G. C. (2005). Retrospective study of onychomycosis in Italy. *Mycoses*.
- Sacksb, R. R. (2009). HbA1c: how do we measure it and what does it mean? . *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, 113-8.
- Sahin I, K. D. (2005). Dermatophytoses in forestry workers and farmers. *Mycoses* .
- Saunte DM, H. J. (2006). Prevalence of toe nail onychomycosis in diabetic patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* , 22: 279–82.
- Sofronescu, A. (2011). Resultados Inesperados de Hemoglobina A1c. *Clinical Chemistry* , 153–157.
- Takehara K, O. M. (2011). Factors associated with presence and severity of toenail onychomycosis in patients with diabetes: a cross-sectional study. *Int J Nurs Stud* .
- Wang YR, M. ( 2006). The prevalence of diagnosed cutaneous manifestations during ambulatory diabetes visits in the United States 1998–2002. *Dermatology*.

---

Updated May 2015