

Facultade de Enfermaría e Podoloxía



## **TRABALLO DE FIN DE GRAO EN PODOLOXÍA**

### **EFICACIA DE LOS TRATAMIENTOS DE LA ONICOMICOSIS PARA TODA LA POBLACIÓN. REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**Curso académico 2020/ 2021**

**ALBA SOUTO BARREIRO**

**Director(es): Prof. Dr. Daniel López López  
Dr. Roi Panceira Villar**

## ÍNDICE

<b>1. RESÚMENES</b> -----	<b>3</b>
<b>1.1 Resumen estructurado</b> -----	<b>3</b>
<b>1.2 Resumen estructurado</b> -----	<b>4</b>
<b>1.3 Abstract</b> -----	<b>5</b>
<b>2. INTRODUCCIÓN</b> -----	<b>6</b>
<b>3. FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA DE ESTUDIO</b> -----	<b>8</b>
<b>4. METODOLOGÍA</b> -----	<b>8</b>
<b>4.1 Diseño</b> -----	<b>8</b>
<b>4.2 Búsqueda de información, identificación del estudio</b> -----	<b>8</b>
<b>4.3 Criterios de inclusión y exclusión</b> -----	<b>8</b>
<b>4.4 Síntesis de información y gestión de resultados de búsqueda</b> -----	<b>9</b>
<b>5. RESULTADOS</b> -----	<b>9</b>
<b>5.1 Diagrama de flujo</b> -----	<b>10</b>
<b>5.2 Tipos de estudio, participantes, tratamiento, efectividad, nivel de evidencia y grados de recomendación</b> -----	<b>11</b>
<b>6. DISCUSIÓN</b> -----	<b>13</b>
<b>7. CONCLUSIONES</b> -----	<b>14</b>
<b>8. BIBLIOGRAFÍA</b> -----	<b>15</b>

## 1. RESÚMENES

### 1.1 Resumen estructurado

**Introducción:** La onicomicosis es una infección fúngica de la uña causada por tres grupos patógenos, principalmente por mohos dermatofitos, mohos no dermatofitos y levaduras. El examen clínico, micológico y diferencial es importante para descartar patologías y evitar un diagnóstico erróneo ya que puede provocar riesgos innecesarios para el paciente con efectos secundarios de los medicamentos, interacciones negativas del fármaco, carga financiera sin necesidad.

**Objetivo:** El objetivo de esta revisión es investigar sobre que terapia es la más conveniente para cualquier tipo de persona y que tenga mejor eficacia clínica y micológica.

**Metodología:** La búsqueda bibliográfica se realizó en la principal base de datos (Pubmed, Medline). Se incluyeron los artículos científicos en los que se trataban la eficacia de los tratamientos para la onicomicosis, desde el año 2011 hasta el 2021.

**Resultados:** Los resultados de los estudios indicaron que para la población adulta la terapia de láser de pulso largo Nd: YAG 1064nm combinada con itraconazol oral tiene una efectividad que va desde 90,5% 95,2% hasta el 100%. También se observaron muy buenos resultados con la terapia de láser de pulso largo Nd: YAG 1064 nm combinada con la con laca de amorolfina al 5%. Para la población pediátrica es una buena opción de tratamiento el tavarole al 5% ya que no se observan ningún efecto adverso con la medicación, el único problema que puede causar es eritema y descamación.

**Conclusión:** En cuanto al tratamiento de elección se considera que el láser de pulso largo Nd: YAG 1064 nm es la mejor opción de tratamiento y sobre todo si se combina con itraconazol oral o con la amorolfina al 5%. Para la población pediátrica el tavarole al 5% es la mejor opción de tratamiento.

## 1.2 Resumo estruturado

**Introducción:** A onicomycosis é unha infección fúngica da unha causada por tres grupos patóxenos, principalmente por mohos dermatofitos, levadura e mohos non dermatofitos. O exame clínico, micolóxico e diferencial é importante para descartar patoloxías e evitar un diagnóstico erróneo xa que pode causar riscos innecesarios para o paciente con efectos secundarios das drogas, interaccións negativas de drogas, e carga financeira sen necesidade.

**Objetivo:** O obxectivo desta revisión é investigar que terapia é a máis conveniente para calquera tipo de persoa e que teña unha mellor eficiencia clínica e micolóxica.

**Metodoloxía:** a busca bibliográfica realizouse na base de datos principal (Pubmed, Medline). Incluíronse artigos científicos que trataron da eficacia dos tratamentos para a onicomycosis, desde 2011 ata 2021.

**Resultados:** os resultados dos estudos indicaron que para a poboación adulta a terapia con láser de pulso longo Nd: YAG 1064 nm combinada con itraconazol oral ten una eficacia do 90,5%, 95,2% ao 100%. Tamén se observaron moi bos resultados coa terapia con láser de pulso longo Nd:YAG de 1064 nm combinada coa laca amorolfina ao 5%. Para a poboación pediátrica, o 5% de tavazol é una boa opción de tratamento xa que non se observan efectos adversos coa medicación, o único problema que pode causar é o eritema e a descamación.

**Conclusión:** En canto ao tratamento de elección, considérase que o láser de pulso longo Nd: YAG 1064 nm é a mellor opción de tratamento, especialmente se se combina con itraconazol oral ou amorolfina ao 5%. Para a poboación pediátrica, o 5% de tavazol é a mellor opción de tratamento.

### 1.3 ABSTRACT

**Introduction:** Onychomycosis is a fungal infection of the nail caused by three pathogenic groups, mainly by dermatophyte molds, non-dermatophyte molds and yeast. The clinical, mycological and differential examination is important to rule out pathologies and avoid an erroneous diagnosis as it can cause unnecessary risks for the patient with side effects of drugs, negative drug interactions, financial load without needing.

**Objective:** The objective of this review is to investigate that therapy is the most convenient for any type of person and that has better clinical and mycological efficiency.

**Methodology:** The bibliographic search was carried out in the main database (Pubmed, Medline). Scientific articles that dealt with the efficacy of treatments for onychomycosis, from 2011 to 2021, were included.

**Results:** The results of the studies indicated that for the adult population the long-pulse Nd: YAG 1064 nm laser therapy combined with oral itraconazole has an effectiveness ranging from 90.5%, 95.2% to 100%. Very Good results were also observed with the 1064 nm Nd: YAG long pulse laser therapy combined with 5% amorolfine lacquer. For the pediatric population, 5% tavazole is a Good treatment option since no adverse effects are observed with the medication, the only problem that it can cause is erythema and desquamation.

**Conclusion:** Regarding the treatment of choice, the long-pulse Nd:YAG 1064 nm laser is considered the best treatment option, especially if it is combined with oral itraconazole or 5% amorolfine. For the pediatric population, 5% tavazole is the best treatment option.

## 2. INTRODUCCIÓN

La onicomicosis es una infección fúngica de la uña causada por tres grupos patógenos, principalmente por mohos dermatofitos, mohos no dermatofitos y levaduras. El término “onicomicosis” proviene de palabras griegas “ánix” uña y “mykes” hongo. Esta patología constituye el 50% de las enfermedades totales de las uñas y suele afectar al lecho ungueal, lámina ungueal y la matriz en forma aislada o combinada (1). Su detección entre la población mundial está entre el 5 y el 20% (2).

Es una infección común de los adultos y su prevalencia está entre el 2 al 13% y está unida con factores predisponentes, distintas patologías de base, clase social, ocupación, edad y clima (2). Los factores de riesgo que suelen desarrollar la enfermedad suelen ser la psoriasis, la inmunodeficiencia, la diabetes mellitus, la enfermedad vascular, la actividad deportiva, el envejecimiento, los traumatismos, las enfermedades inmunológicas, la predisposición genética, algunos fármacos, la mala higiene, el calzado inapropiado y el contagio (2, 4). La incidencia total está entre el 2% y el 14% (3). Afectan 30 veces más a adultos que está entre la población entre 40 y 60 años que está entre el 15% y el 20%, a mayores de 60 años está entre el 25% y el 40% y en niños menores de 18 años está entre el 2,6%. La incidencia total está entre el 2% y el 14% (3).

Este tipo de patología es asintomática, suele ser alarmante para el paciente cuando observan la decoloración de la uña, la onicolisis y el grosor de la lámina ungueal. Cuando progresa la enfermedad provoca alteraciones en la marcha, impedimento al estar mucho tiempo de pie o caminar e incluso llegar a provocar la destrucción del lecho ungueal, matriz o placa (1).

Etiológicamente los agentes causales causados por dermatofitos suelen ser en el 75% de los casos por *Trichophyton mentagrofitos* y *Trichophyton rubrum*. La onicomicosis causada por levaduras en el 70% de los casos es causado por la *Cándida albicans*. La patología causada por mohos no dermatofitos está producida por especies como el *Aspergillus spp* y especies *Fusarium spp*, son hongos saprofitos ambientales oportunistas (2).

Cuando haya sospecha de onicomicosis en la clínica podológica se debe realizar un examen clínico, micológico y diferencial para descartar patologías. La confirmación del tipo de agente causal en el laboratorio es muy importante para la selección adecuada del tratamiento. Un diagnóstico erróneo puede provocar riesgos innecesarios para el paciente con efectos secundarios de los medicamentos, interacciones negativas del fármaco, carga financiera sin necesidad (1).

En cuanto al tratamiento de elección para la onicomicosis va a depender de la presencia de enfermedades concomitantes que presente el paciente, el tiempo de evolución de la infección, los fármacos que esté tomando el paciente, la gravedad de la infección y el coste médico (4). La onicomicosis es difícil de tratar por el hongo que está penetrado dentro de la placa ungueal, el tratamiento duradero que requiere la patología, mal cumplimiento del paciente y las posibles recurrencias de la enfermedad. La terapia oral es la elección que ha tenido mayor éxito hoy en día tanto para niños como en adultos debido a su poca duración de tratamiento y buena curación comparando con la terapia tópica (1,4). El tratamiento oral con fluconazol, terbinafina e itraconazol tiene riesgos debido a sus efectos secundarios que pueden provocar hepatotoxicidad e interacciones sistémicas. En cuanto al tratamiento tópico es más largo debido a su difícil penetración en la placa de la uña y no ser capaz de alcanzar lo suficiente todo el lecho ungueal (1).

Se observan otras alternativas para esta patología antifúngica que tiene buena evolución como podría ser terapias con láser, terapia fotodinámica, desbridamientos mecánicos o químicos, cuidados paliativos y combinaciones de estas modalidades (1).

El objetivo de este estudio es buscar información sobre los tratamientos de la onicomicosis. No causar daño al paciente y que sea capaz de cumplir las pautas que se le darán. Buscar la terapia que más conveniente para cualquier tipo de persona y que tenga eficacia clínica y micológica para este tipo de patologías.

### **3. FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA DE ESTUDIO**

Sabiendo que la onicomicosis es una infección fúngica muy habitual en la consulta podológica, se plantea la siguiente pregunta de estudio:

¿Qué tratamiento es el más efectivo para la onicomicosis, para toda la población?

Destacamos la importancia que tiene realizar un buen examen clínico, micológico y diferencial para descartar otras patologías.

### **4. METODOLOGÍA**

#### **4.1 Diseño**

Para realizar nuestro estudio que trata de una revisión sistemática nos hemos guiado por la metodología PRISMA. Esta revisión se elaboró con las pautas y criterios establecidos por la normativa de la Facultad de Enfermería y Podología de la Universidad de la Coruña (UDC).

#### **4.2 Búsqueda de información, identificación del estudio**

Se realizó una búsqueda bibliográfica en Pubmed (Medline). Para encontrar la información adecuada en Pubmed, utilizamos dos estrategias de búsqueda predefinidas que emplea una combinación de términos MESH ((onychomycosis[All Fields] AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields])) AND ("2011/04/25"[PDat] : "2021/04/21"[PDat]).

El MESH trata de un lenguaje controlado de términos biomédicos. Es un referente para documentalistas y profesionales del área de biomédica.

El período de búsqueda se llevó a cabo desde enero hasta abril de 2021. Hemos recogido artículos publicados en inglés, español, portugués y francés.

#### **4.3 Criterios de inclusión y exclusión**

Utilizamos los siguientes criterios de exclusión y inclusión para incluir documentos en la revisión sistemática:

- a. Con respecto al diseño de estudio incluimos: estudios de cohortes, estudios de control de casos, estudios de investigación (ensayos clínicos).

- b. Con respecto a la onicomicosis se incluyó preferiblemente artículos donde hablaban solo del tratamiento de la onicomicosis y con una conclusión adecuada (tratamiento eficaz) y textos gratuitos.
- c. Con respecto al sexo y la edad de los pacientes en el estudio, nos era totalmente indiferente ya que queríamos saber lo eficaz que era en ambos sexos y para toda la población.
- d. Con respecto a las publicaciones, hemos seleccionado artículos que estuvieran con texto completo y con fecha desde 2011 hasta la actualidad.
- e. Con respecto a la localización de la onicomicosis hemos descartado a los artículos que solo hablaban de la onicomicosis en las uñas de las manos.

#### **4.4 Síntesis de información y gestión de resultados de búsqueda**

Una vez revisados todos los resultados de la búsqueda y leer con detención todos los artículos y observar que cumplían con todos los criterios de inclusión.

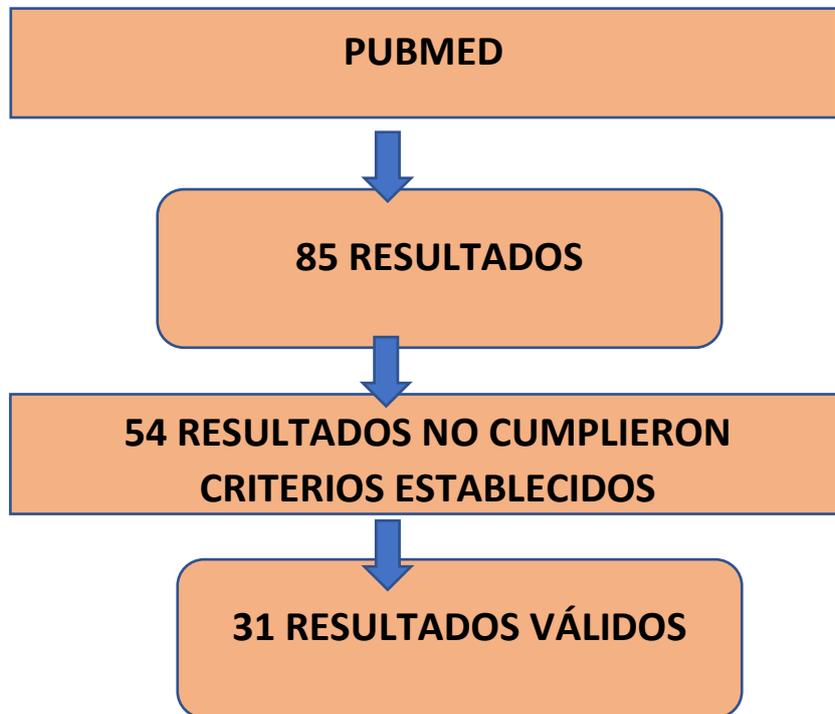
Cualquier duda que hubiera con los criterios de inclusión o exclusión, se descartó el artículo. Hemos recopilado toda la información que necesitábamos sobre esos artículos en un Excel para llegar a una buena conclusión.

### **5.RESULTADOS**

Tras realizar la búsqueda en Pubmed, con el término MESH y usar las palabras claves necesarias para incluir en el trabajo de fin de grado, se obtuvo 85 resultados. Una vez leído con detención los 85 artículos se observó que 54 revisiones no cumplían con los criterios establecidos (criterios de inclusión), entonces los hemos descartado. Tras descartar esos 54 artículos que no cumplían con los criterios establecidos, se obtuvo un resultado de 31 artículo válidos que si cumplían con todos los criterios de inclusión.

Son estudios de ensayos clínicos. La mayoría de los estudios fueron realizados en Estados Unidos. Los criterios de exclusión más frecuente fueron que los artículos no podían observarse en texto completo y algunos artículos hablaban de un mismo tratamiento, pero no llegaban a la misma conclusión que en los otros artículos.

### 7.1 Diagrama de flujo



## 7.2 Tipos de estudio, participantes, tratamiento, efectividad, nivel de evidencia y grados de recomendación

Analizadas ya las publicaciones recogidas en nuestra búsqueda en Pubmed, se han obtenido los siguientes resultados en relación al tipo de estudio, participantes, tratamiento, efectividad, nivel de evidencia y el grado de recomendación.

AUTORES, TÍTULO	TIPO ESTUDIO	PARTICIPANTES	TRATAMIENTO	EFFECTIVIDAD	NIVEL EVIDENCIA	GRADO RECOMENDACIÓN
Pollak DPM R., Bs C. <b>Long-Term Follow-up of Onychomycosis Patients Treated With Efinaconazole.</b>	Ensayo clínico	23	Solución tópica de efinaconazol al 10%	Buena	I	A
PhD FRCPC A., PhD A. <b>Topical Treatment of Onychomycosis and Clinically Meaningful Outcomes</b>	Ensayo clínico	15.000 Serie de subpoblaciones	Solución tópica de efinaconazol al 10% a largo plazo	90%	I	B
Rich P., Spellman M., Purohit V., Zang C., Crook TJ. <b>Tavaborole 5% Topical Solution for the Treatment of Toenail Onychomycosis in Pediatric Patients: Results from a Phase 4 Open-Label Study.</b>	Ensayo Clínico	Estudio abierto, pacientes pediátricos	Tavarol 5%	Buena	II-1	B
Zhang L., Xu H., Shi Y., Yu J., Tao Y., Li X. <b>An exploration of the optimum dosage and number of</b>	Ensayo clínico	90	Pulsos de itraconazol	32,43% para 3 ciclos 75% para 6 ciclos	II-1	B para pacientes con peso menor de 55 kg

Eficacia de los tratamientos de la onicomicosis para toda la población

<b>cycles of itraconazole pulse therapy for severe onychomycosis</b>						
Zhang R., Zhuo F., Wang D., Ma L., Zhao J., Li L. <b>Different Numbers of Long-Pulse 1064-nm Nd-YAG Laser Treatments for Onychomycosis: A Pilot Study.</b>	Ensayo clínico	102	Láser Nd-YAG 1064 nm	55,4% en 12 sesiones En 24 semanas + efectividad	I	B
Zhang J., Lu S., Huang H., Li X., Cai W., Ma J., Xi L. <b>Comparison of a fractional 2940-nm Er:YAG laser and 5% amorolfine lacquer combination therapy versus a 5% amorolfine lacquer monotherapy for the treatment of onychomycosis: a randomized controlled trial</b>	Ensayo clínico	84	Láser Er: YAG de 2940 nm combinado con laca de amorolfina al 5% frente a monoterapia de amorolfina al 5%	+ Efectivo combinando láser + amorolfina al 5%.	I	B
Li Y., Xu J., Zhao J., Zhuo F. <b>Self-controlled Study of Onychomycosis Treated with Long-pulsed Nd:YAG 1064-nm Laser Combined with Itraconazole.</b>	Ensayo clínico	42	Itraconazol oral + laser pulso largo Nd: YAG 1064 nm	Combinando estos dos tratamientos puede llegar al 100% de efectividad	II-1	A

## 8.DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue analizar los diferentes tratamientos que se utilizan para la onicomicosis y cuales tienen la mejor efectividad.

Se observó que el efinaconazol no es una buena opción de tratamiento para la onicomicosis ya que es un tratamiento que suele funcionar solo en onicomicosis leves y tiene un amplio período de tratamiento (5,11).

Para los niños se observó que aún en día no hay muchos estudios ya que la onicomicosis en pediatría es muy extraña encontrarla. En dos estudios pudimos observar que para la población pediatra se usa tavaborole al 5% (6).

En cambio para la población adulta, el tratamiento más recomendable hasta día de hoy para la onicomicosis es el láser de pulso largo Nd:YAG 1064 nm. Pero aún se observó mejores éxitos con el láser de pulso largo Nd: YAG 1064 nm combinado con itraconazol de forma oral (10) o con una laca de amorolfina al 5% (9). En este trabajo de fin de grado se han revisado 11 artículos sobre el tratamiento de la onicomicosis en los cuales hablaban del láser de pulso largo Nd: YAG 1064 nm y también combinada con el itraconazol de forma oral o con laca de amorolfina al 5%.

Se ha observado que el tratamiento con mejores tasas de éxito al 90,5% 95,2% y 100% y el más recomendable es el itraconazol oral combinado con el láser de pulso largo Nd:YAG 1064 según el artículo que escribió Li Y et al 2016 (10). Es la mejor elección para onicomicosis severas. Este tratamiento tiene una duración de 24 semanas y tenemos que realizar su propio seguimiento.

Las principales limitaciones que se han encontrado en la bibliografía analizada han sido, por una parte, la poca información que hay sobre el tratamiento de elección para cualquier tipo de agentes, mohos dermatofitos, mohos no dermatofitos y levaduras, la población pediátrica no tiene mucha información bibliográfica. Todo esto ha podido influir en los resultados de la revisión sistemática.

Otra limitación para este estudio pudo ser que no es una patología en la que hay mucha información bibliográfica y por lo tanto no mucha evidencia científica. Por

otra parte, la mayor limitación ha sido, la falta de estudios con objetivos y criterios de inclusión y exclusión más concretos, no haber podido estudiar el tratamiento de la onicomycosis para cada patógeno que puede existir en la patología.

Para concluir, la mayoría de los autores reflejan la necesidad de que haya más bibliografía para los tratamientos de la onicomycosis. Se habla de la buena eficacia que tiene el láser en combinación con antifúngicos tópicos para nuestra terapia, la onicomycosis.

## **9.CONCLUSIONES**

Tras la elaboración de este trabajo de fin de grado podemos llegar a una conclusión y es que:

- 1- El tratamiento estándar que da buenos resultados hasta día de hoy y con muy buena bibliografía es el láser de pulso largo Nd:YAG 1064 nm. Tienen muy buena tasa de éxito para la curación de la patología y una buena seguridad.
- 2- Pero la terapia con láser de pulso largo Nd: YaG 1064 nm combinada con itraconazol oral es un gold standard en casos de onicomycosis severas ya que llegar a tener una eficacia del 100%.
- 3- En cambio. para la población pediátrica no hay mucha bibliografía, pero si se observan en algunas bibliografías que el tratamiento de elección para esta población es el tavaborole al 5% ya que no presenta ningún efecto adverso con esa medicación. El tavaborole fue bien tolerado y los parámetros de seguridad, farmacocinética y eficacia fue parecidos a los de los adultos.

## 10.BIBLIOGRAFÍA

1. Leung. A.K.C., Lam J.M., Leong K.F., Hon K.L., Barankin B., Leung A.A.M., et al. Onychomycosis: An Updated Review. Bentham Science Publishers. 2020; 14(1): 32–45.
2. Rellosoa S., Arechavala A., Guelfandc L., Maldonado I., Walker L., Agorioe I., et al. Onicomicosis: estudio multicéntrico clínico, epidemiológico y micológico. Rev Iberoam Micol. 2012; 29(3): 157- 163.
3. Del Castillo Saiz A., Álvarez Sánchez B., Guzmán Quilo C. Las onicomicosis. Med. Integr. 2000; 36(1): 1-38.
4. Jennifer García Mariño. Tratamiento de la onicomicosis con itraconazol y terbinafina. Revisión sistemática. Facultad de Enfermería e Podología. Universidade da Coruña. 2018/2019.
5. Pollak RA., Ilie Carla. Long-Term Follow-up of Onychomycosis Patients Treated With Efinaconazole. J.Drugs Dermatol. 2017; 16(12): 1269-1273.
6. Rich P., Spellman M., Purohit V., Zang C., Crook TJ. Tavaborole 5% Topical Solution for the Treatment of Toenail Onychomycosis in Pediatric Patients: Results from a Phase 4 Open-Label Study. J.Drugs Dermatol. 2019; 18(2): 190-195.
7. Zhang L., Xu H., Shi Y., Yu J., Tao Y., Li X. An exploration of the optimum dosage and number of cycles of itraconazole pulse therapy for severe onychomycosis. 2018; 61(10): 736-742.
8. Zhang R., Zhuo F., Wang D., Ma L., Zhao J., Li L. Different Numbers of Long-Pulse 1064-nm Nd-YAG Laser Treatments for Onychomycosis: A Pilot Study. BioMed Research International. 2020.
9. Zhang J., Lu S., Huang H., Li X., Cai W., Ma J., Xi L. Comparison of a fractional 2940-nm Er:YAG laser and 5% amorolfine lacquer combination therapy versus a 5% amorolfine lacquer monotherapy for the treatment of onychomycosis: a randomized controlled trial. Lasers Med Sci. 2016; 31(7):1391-1396
10. Li Y., Xu J., Zhao J., Zhuo F. Self-controlled Study of Onychomycosis Treated with Long-pulsed Nd:YAG 1064-nm Laser Combined with Itraconazole. Chin Med J (Engl). 2016; 129 (16): 1924- 1934.

11. Gupta AK., Korotzer A. Topical Treatment of Onychomycosis and Clinically Meaningful Outcomes. *J Drugs Dermatol.* 2016; 15(10): 1260-1266.