

Facultade de Enfermaría e Podoloxía



TRABALLO DE FIN DE GRAO EN PODOLOXÍA

Eficacia dos tratamentos farmacolóxicos no síndrome das unllas amarelas.

Revisión sistemática

Curso académico 2021/22

Antía Buján Dobarro

Director(es): Prof. Dr. Daniel López López

Prof. Dr. Roi Panceira Villar

Agradecementos

Quero agradecerlle a meus pais a paciencia e o esforzo que fan cada día por min, que me permite que poida acadar éxitos tanto persoais como profesionais. Gracias por acompañarme, aconsellarme, confiar en min e por ser o meu pilar fundamental.

Á miña familia, en especial á miña tía por ser miña irmá maior e ter sempre un bo consello e un abrazo.

Aos meus amigos de Ferrol, por aprender xuntos, por os innumerables cafés, por as aventuras e por as risas, por as épocas de estrés. Gracias por os inolvidables 4 anos.

A Jesús, por escoitarme, apoiarme, por estar e permanecer.

Agradecer tamén aos meus titores Daniel e Roi por a axuda e por guiarme durante a elaboración do presente traballo.

1. Índice

Agradecementos.....	2
1. Índice	3
2. Resumo.....	4
2.1 Resúmen	4
2.2 Resumo	5
2.3 Abstract	6
3. Introducción	7
4. Pregunta de estudio.....	9
5. Método de Estudio	9
5.1 Deseño	9
5.2 Estratexia de búsqueda	9
5.3 Criterios de selección	10
5.3.1 Criterios de inclusión	10
5.3.2 Criterios de exclusión	11
5.4 Síntese de información e xestión dos resultados	11
6. Resultados	11
6.1 Diagrama de fluxo.....	12
6.2 Nivel de evidencia e grados de recomendación	13
6.3 Extracción e análise dos datos	15
7. Discusión	19
8. Conclusión	21
9. Bibliografía.....	22

2. Resumen

2.1 Resumen

Introducción: El síndrome de las uñas amarillas (SUA) es una tríada clínica que se caracteriza por diversos grados de manifestaciones pulmonares (tos crónica, bronquiectasias, derrame pleural), linfedema de los miembros inferiores, coloración amarilla y engrosamiento de las uñas. Este síndrome se considera raro puesto que existe una escasa prevalencia sobre ella, lo que dificulta un consenso sobre el tratamiento más eficaz para hacer frente a las manifestaciones ungueales de la SUA.

Objetivo: El objetivo de esta revisión es buscar, analizar y conocer cuáles son las opciones de tratamiento farmacológico más adecuado y efectivo para hacer frente a las manifestaciones ungueales debidas a la SUA.

Metodología: Se realiza una búsqueda sistemática en las bases de datos de ciencias de la salud Scopus, Web of Science, Pubmed y Cochrane, entre los meses de febrero y abril de 2022 mediante los términos MeSh : “Yellow Nail Syndrome”, “treatment”, “therapy” o “management”; conectados por los operadores booleanos “AND” e “OR”. Los límites fueron estudios clínicos, serie de casos o revisiones entre 1990 y 2022, en español, inglés o francés.

Resultados: El total de artículos encontrados ha sido de 270. Tras excluir aquellos que están duplicados y los que no aportan la información solicitada por su título, resumen y texto, finalmente se han incluido 10. Después de analizar todos los tratamientos, los autores coinciden en que el alfa-tocoferol (vitamina E) es un tratamiento con resultados positivos.

Conclusiones: Se determina que no existe un tratamiento al 100% efectivo. No obstante, el que mayor respaldo ofrece frente a las manifestaciones ungueales es la vitamina E en dosis altas, tanto en presentación tópica como en solución, asistido por un antifúngico triazólico en caso de existir o no, onicomycosis.

2.2 Resumo

Introdución: O síndrome das unllas amarelas (SUA) é unha tríade clínica que se caracteriza por diversos graos de manifestacións pulmonares (tose crónica, bronquiectasias, derrame pleural), linfedema dos membros inferiores, coloración amarela e engrosamento das unllas. Esta síndrome considerase rara posto que existe unha escasa prevalencia sobre ela, o que dificulta un consenso sobre o tratamento máis eficaz para facer fronte ás manifestacións ungueais da SUA.

Obxectivo: O obxectivo desta revisión é buscar, analizar e coñecer cales son as opcións de tratamento farmacolóxico máis adecuado e efectivo para facer fronte ás manifestacións ungueais debidas á SUA.

Metodoloxía: Realizase unha búsqueda sistemática nas bases de datos de ciencias da saúde Scopus, Web of Science, Pubmed e Cochrane, entre os meses de febreiro e abril de 2022 mediante os termos MeSh : “Yellow Nail Syndrome”, “treatment”, “therapy” ou “management”; conectados polos operadores booleanos “AND” e “OR”. Os límites foron estudos clínicos, serie de casos ou revisións entre 1990 e 2022, en español, inglés ou francés.

Resultados: O total de artigos atopados foi de 270. Tras excluír aqueles que están duplicados e os que non aportan a información solicitada por o seu título, resumo e texto, finalmente incluíronse 10. Despois de analizar todos os tratamentos, os autores coinciden en que o alfa-tocoferol (vitamina E) é un tratamento con resultados positivos.

Conclusións: Determinase que non existe un tratamento ao 100% efectivo. Non obstante, o que maior respaldo ofrece fronte ás manifestacións ungueais é a vitamina E en doses altas, tanto en presentación tópica como en solución, asistido dun antifúngico triazólico en caso de existir ou non onicomiose.

2.3 Abstract

Introduction: Yellow nail syndrome (YNS) is a clinical triad characterized by varying degrees of pulmonary manifestations (chronic cough, bronchiectasis, pleural effusion), lower limb lymphedema, yellow discoloration, and nail thickening. This syndrome is considered rare since there is a low prevalence of it, which makes it difficult to reach a consensus on the most effective treatment to deal with the nail manifestations of SUA.

Objective: The objective of this review is to search for, analyze and find out which are the most appropriate and effective pharmacological treatment options to deal with nail manifestations due to YNS.

Methodology: A systematic search was carried out in the Scopus, Web of Science, Pubmed and Cochrane health sciences databases, between the months of February and April 2022 using the MeSh terms: “Yellow Nail Syndrome”, “treatment”, “therapy” or “management”; connected by the Boolean operators “AND” and “OR”. The limits were clinical studies, case series or reviews between 1990 and 2022, in Spanish, English or French.

Results: The total number of articles found, has been 270. After excluding those that are duplicates and those that do not provide the information requested by their title, abstract and text, finally been included 10. After analyzing all the treatments, the authors agree that alpha-tocopherol (vitamin E) is a treatment with positive results.

Conclusions: It is determined that there is no 100% effective treatment. However, the one that offers the greatest support against nail manifestations is vitamin E in high doses, both in topical presentation and in solution assisted by a triazole antifungal whether onychomycosis is present or not.

3. Introducción

O síndrome das unllas amarelas (SUA) é unha tríade clínica que se caracteriza por diversos graos de manifestacións pulmonares (tose crónica, bronquiectasias, derrame pleural), linfedema dos membros inferiores, coloración amarela e engrosamento das unllas. Esta síndrome foi descrita por Samman e White en 1964(1).

Na actualidade existen arredor duns 400 casos rexistrados (<1/1.000.000) en todo o mundo, polo que non hai datos que determinen con exactitude a prevalencia da síndrome. Ocorre principalmente en adultos maiores de 50 anos, sen predominar un sexo sobre outro e, aínda que raramente ocorre en idade pediátrica, existen casos reportados na literatura(1,2).

A etiopatoxenia da SUA pode estar asociada a casos autoinmunes raros (síndrome de Guillan- Barré, síndrome nefrótico, tiroiditis de Hashimoto, hipotiroidismo e hipertiroidismo graves, pielonefritis xantogranulomatosa, etc.) a manifestacións clínicas que se asocian con funcións linfáticas ou, a manifestacións cancerixenas como son o carcinoma bronquial, mama, linfoma no Hodgkin, vesícula biliar, larinxe, células renais, carcinoma, endometrio, melanoma, mieloma múltiple, micose fungoide precancerosa, SIDA, etc(1).

Non é necesario que se atopen os tres signos presentes simultaneamente para realizar o diagnóstico, senón que, dúas das tres posibles manifestacións son suficientes en ausencia de calquera outra causa que xustifique os síntomas. A tríade completa presentase só entre o 27%-60% dos pacientes(1).

Os cambios nas unllas poden afectar aos dedos das mans, dos pés ou a ambos. As alteracións na lámina ungueal (LU) son frecuentemente o signo inicial e poden manifestarse un promedio de 3,6 anos antes que as restantes(3). Estes cambios inclúen cromoniquia, é dicir, cambio na coloración das unllas a amarelo- marrón- verdosas (en casos de fototipo V, a coloración varía de marrón escuro ata negro(4)), ralentización do proceso de crecemento, cutículas escasas ou ausentes, incremento da curvatura transversal que conduce á onicolise co posible desprendemento desta, escleroniquia e surcos cruzados(5). Existe ademais, un incremento na probabilidade de padecer onicomucose distal subungueal causada por dermatofitos, así como paroniquia crónica(4).

Informouse de afectacións oculares moi raras como son equimose, micropannus corneal, linfedema de párpado e conxuntiva engrosada. Tamén asociacións anecdóticas como anhidrosis, fenómeno de Raynaud, aneurisma cerebral, pancitopenia, eosinofilia-mialgia, estomatitis ampollosa, sarcoidose e pectus excavatum (6).

Os pacientes asintomáticos deben realizar unha radiografía de tórax e unha ecografía dos membros inferiores para descartar patoloxía asociada(4).

No diagnóstico diferencial débese ter en conta se o paciente se atopa con posibles tratamentos farmacolóxicos derivados do tiol, se existen infeccións da LU ou micóticas ou, se padece patoloxías dérmicas como o liquen plano, psoriasis ou alopecia areata, paroniquia crónica, onicogribose, paquioniquia adquirida, candidiase ou tinea ungueal.

Existe mellora ou resolución espontánea cando se elimina o elemento que precipitou a aparición das unllas amarelas, como pode ser na resolución dunha terapia canceríxena. Na actualidade non hai datos consistentes sobre o tratamento farmacolóxico, as terapias que se citan na literatura son principalmente de apoio e paliativos. O obxectivo do tratamento nas unllas amarelas oscila arredor da mellora estética e suprimir a dor que presenta o paciente(7).

Entre os tratamentos farmacolóxicos posibles cítanse o α -tocoferol (Vitamina E) tanto en solución tópica como oral en doses altas. Por outro lado, pese a non ser causado por unha infección fúnxica, os antifúnxicos triazólicos como o itraconazol ou o fluconazol son usados xunto coa vitamina E como tratamento, sostendo a hipótese de que estimulan o crecemento lineal das unllas. Aos anteriores súmanse a suplementación oral con sultato de zinc, claritromicina, inmunoglobulinas subcutáneas e esteroides intralesionais como a triamcinolona tópica (sola ou combinada co fluconazol e a vitamina E) (1,5).

Os pacientes con SUA parecen ter unha supervivencia menor en comparación coas persoas sas. O pronóstico da SUA pese a ser variable, é positivo, o diagnóstico oportuno e o tratamento dirixido a evitar complicacións pode mellorar a calidade de vida dos pacientes, mais este dependerá da gravidade das afeccións asociadas que padeza o paciente (1,3).

O obxectivo desta revisión a parte dar a coñecer a patoloxía, é abrir unha ventá de posibilidades en canto ao tratamento farmacolóxico máis óptimo para facer fronte ás manifestación ungueais debidas á SUA, aportando datos sobre a efectividade de cada unha das opcións, para así, mellorar a calidade de vida dos nosos pacientes.

4. Pregunta de estudio

Os cambios ungueais debidos a enfermidades sistémicas son comúns na práctica clínica, polo que é de gran importancia para o podólogo coñecer os cambios que se producen a este nivel. A SUA presenta na gran maioría dos casos, cambios na LU, polo que coñecer esta síndrome e as súas manifestacións, facilitarán un diagnóstico temperán e, por ende, un tratamento adecuado. Coñecer as opcións posibles de tratamento e a súa efectividade, mellorarán a calidade de vida dos nosos pacientes.

Desta maneira, surxe a pregunta que é a razón de ser desta revisión:

Cal é o tratamento farmacolóxico máis adecuado e eficaz que pode ofrecer o profesional na práctica clínica para facer fronte ás unllas amarelas debido á SUA?

5. Método de Estudio

5.1 Deseño

Para realizar a conseguinte revisión sistemática, seguiuuse a metodoloxía PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses)(8). Así mesmo a revisión levouse a cabo tendo en conta os criterios establecidos pola Facultade de Enfermería e Podoloxía da universidade de A Coruña (UDC).

5.2 Estratexia de búsqueda

A búsqueda bibliográfica realizouse nos meses entre febreiro e abril do 2022 nas seguintes bases de datos: PubMed, Cochrane, Scopus e Web of Science.

Mediante os seguintes termos Medical Subject Headings (MeSH) : “Yellow Nail Syndrome” e “treatment”, “therapy” ou “management”; conectados mediante os operadores booleanos “AND” e “OR”. A búsqueda dos artigos baseouse na Medicina Baseada na Evidencia (MBE), coa finalidade de dispoñer da mellor información científica posible. O xestor bibliográfico usado nesta revisión foi Mendeley.

Os filtros que se determinaron foron: tipo de publicación (preferiblemente ensaios clínicos, serie de casos ou revisións), idioma (artigos en inglés, español ou francés) e aqueles documentos que daten despois do 1990.

Na seguinte táboa móstranse as estratexias seguidas para realizar a revisión.

Táboa I: Estratexia de búsqueda:

Base de datos	Estratexia de búsqueda	Límites
PubMed	("Yellow Nail Syndrome"[All fields] AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields]))	<ul style="list-style-type: none"> • Artigos en inglés, español ou francés • Estudio clínicos, serie de casos ou revisións • Tratamento farmacolóxico
Scopus	TITLE-ABS-KEY ("yellow nail syndrome" AND "treatment")	
Web of Science (WOS)	TS = (yellow nail syndrome) AND (treatment OR therapy)	
Cochrane	"yellow nail síndrome "	Non se aplican filtros

5.3 Criterios de selección

Dada a escaseza de estudos que fagan referencia ao tema presente, aumentouse o límite de anos. A continuación expóñense os criterios que se seguiron ao longo da revisión para incluír ou excluír os posteriores artigos e así realizar o devandito documento.

5.3.1 Criterios de inclusión

Os criterios de inclusión foron os seguintes:

- Publicacións que remitan información sobre o tratamento farmacolóxico da SUA.
- Publicacións en inglés, español ou francés.

- Estudos dende o 1990.
- Adultos e nenos.
- Estudos de investigación, revisións e artigos orixinais.

5.3.2 Criterios de exclusión

Os criterios de exclusión para esta revisión foron os seguintes:

- Publicacións que non refiren o tratamento para as unllas amarelas.
- Casos clínicos, cartas ó director, artigos de opinión ou reflexión.
- Publicacións inferiores a 1990.

5.4 Síntese de información e xestión dos resultados

Léronse todos os artigos para determinar que cumprían cos criterios de inclusión. No caso de que existise unha dúbida en canto á pertenza aos criterios de exclusión e inclusión descartouse o artigo.

Avaliáronse os graos de recomendación e niveis de evidencia mediante a escala Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SING) . Esta escala presenta un énfasis no análise cuantitativo que compoñen as revisións sistemáticas e outórgalle importancia á redución do erro sistemático ou sesgo. Pretende dar un maior peso á calidade da evidencia que respalda a recomendación e facer fincapé en que o corpo desta debe ser considerado no seu conxunto, e non só depender dun estudo para apoiar a recomendación. A maiores, dá máis peso aquelas recomendacións respaldadas por estudos observacionais de gran calidade onde os estudos clínicos non se poden realizar por razóns prácticas ou éticas (9).

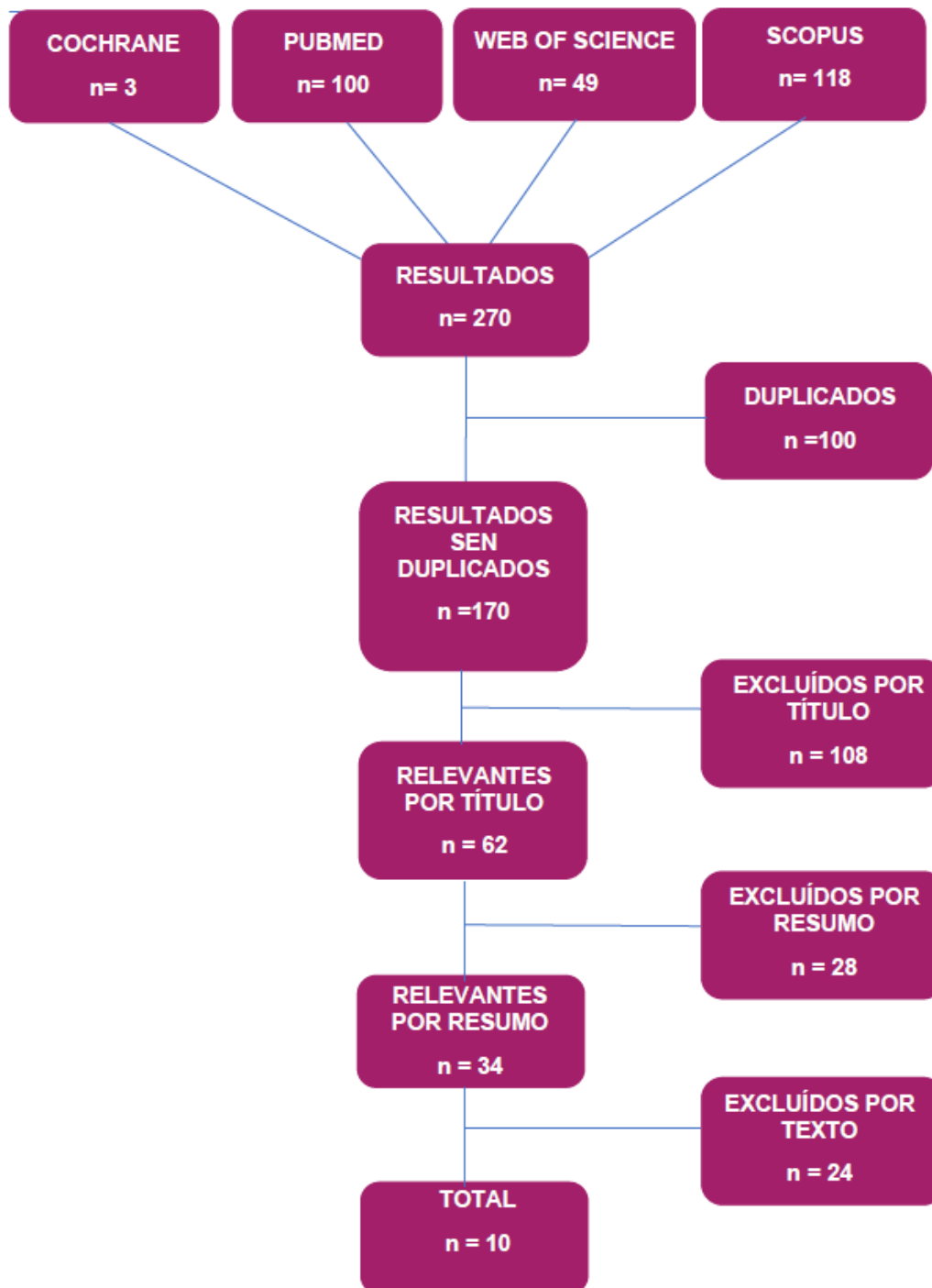
6. Resultados

O total de artigos atopados foron 270 entre as catro bases de datos anteriormente citadas: 3 artigos en Cochrane, 100 en Pubmed, 49 en Web of Science e 118 en Scopus. Unha vez se obtiveron os resultados da búsqueda cos respectivos criterios aplicados, procedeuse a realizar descarte entre aqueles que non encaixaban cos devanditos criterios. En primeiro lugar, polo seu título, a continuación polo resumo e posteriormente polo texto. Por último, descartáronse os documentos que estaban duplicados e os que non remitían ningún dato sobre o tratamento farmacolóxico das unllas amarelas.

6.1 Diagrama de fluxo

O proceso de elección dos estudos desta revisión, móstranse no seguinte diagrama.

Figura I. Diagrama de fluxo para a selección dos artigos



6.2 Nivel de evidencia e grados de recomendación

Na táboa II aparecen reflexados o tipo de estudo e o tamaño da mostra de cada estudo, ademais dos graos de recomendación e evidencia dos devanditos, mediante a escala Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SING).(9)

Táboa II: Niveis de evidencia e graos de recomendación

Título	Ano do estudo	Tipo de estudo	Tamaño da mostra	Nivel de evidencia	Grao de recomendación
Effectiveness of clarithromycin in patients with yellow nail syndrome(10)	2018	Estudo analítico observacional.	n=5	3	D
Bronchiectasis in yellow nail syndrome. (11)	2017	Estudo analítico de casos e controis retrospectivo	n = 25	2+	C
Yellow nail syndrome: Clinical experience in a series of 21(12)	2014	Estudo analítico de cohortes retrospectivo	n= 21	2++	C
Le syndrome des ongles jaunes: Présentation de cinq cas(13)	2012	Serie de casos	n= 5	3	D
Combination of Fluconazole and alpha-tocopherol in the treatment of Yellow nail syndrome(14)	2009	Serie de casos	n= 13	3	D
Yellow nail syndrome: Analysis of 41 consecutive patients(6)	2008	Estudo analítico de cohortes retrospectivo	n= 41	2++	C
Yellow nail syndrome: not a genetic disorder? Eleven new cases and a review of the literature(15)	2007	Estudo analítico de cohortes retrospectivo non cego	n= 11	2+	C

Yellow Nail Syndrome in Three Siblings: A Randomized Double-Blind Trial of Topical Vitamin E(16)	2006	Ensaio clínico aleatorizado dobre cego	n=3	2+	C
Systemic itraconazole in the yellow nail syndrome (17)	2002	Serie de casos	n = 8	3	D
Successful use of topical vitamin E solution in the treatment of nail changes in yellow nail syndrome (18)	1991	Estudo analítico aleatorizado dobre cego	n=1	2-	C

6.3 Extracción e análise dos datos

Na seguinte táboa móstranse de maneira resumida os resultados dos artigos seleccionados.

Táboa III: Extracción e análise de datos

Artigos	Tamaño da mostra	Idade da mostra	Tratamento realizado	Resultados
Effectiveness of clarithromycin (CAM) in patients with yellow nail syndrome	5 (3 mulleres e 2 homes)	58-80	400-600 mg/día CAM Entre 1 e 2,5 anos	Suxiren asociación entre a CAM e a melloría das manifestacións clínicas e con elas as ungueais.
Bronchiectasis in yellow nail syndrome	25 (13 mulleres e 12 homes)	11– 78	Fisioterapia respiratoria e antibióticos como profilaxe: -Azitromicina oral 250mg 3veces/semana -Colomicina inhalada 1UI 2veces/día -Eritromicina -Clarithromicina 250mg 2 veces/día	Os antibióticos macrólidos en doses baixas, logran atenuar a sintomatoloxía e, nalgúns casos poden dar solución ás unllas distróficas.

Yellow nail syndrome: Clinical experience in a series of 21	21 (10 mulleres e 11 homes)	29-83	-1200mg UI/día Vitamina E -400mg/día itraconazol sistémico durante 1 semana/mes	Suxiren a eficacia no uso da Vitamina E sistémica en doses altas. O itraconazol dou lugar á cura micolóxica e a unha lixeira melloría no engrosamento das unllas
Le syndrome des ongles jaunes: Présentation de cinq cas	5 (5 homes)	52-71	-Vitamina E tópica -Dieta baixa en graxas -Presoterapia e mesoterapia -Diuréticos da ASA (furosemida) -Puncións pleurais -Terapia antibiótica para as exacerbacións infecciosas -Fisioterapia respiratoria -Antibiótico octreóide	Ningún tratamento mostra unha eficacia real. Malia ter unha eficacia moderada, non consideran a vitamina e unha proba tanxible debido á escaseza de suxeitos.
Combination of Fluconazole and alpha-tocopherol in the treatment of Yellow nail syndrome	13 (6 mulleres e 7 homes)	50-68	Combinación de 300mg de fluconazol oral e 1000 IU/día Vitamina E sistémica Entre 6 e 18meses	Demostra ser un tratamento prometedor para a cura das unllas na SUA tendo resultados positivos en todos os seus pacientes en maior ou menor medida.

<p>Yellow nail syndrome: Analysis of 41 consecutive patients</p>	<p>41 (21 mulleres e 20 homes)</p>	<p>18-82</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Vitamina E -Vitamina E combinada con Zinc e biotina -Medias e vendaxes de compresión e exercicio -Dieta baixa en sal - Terapia antibiótica para as exacerbacións infecciosas -Fisioterapia respiratoria 	<p>A mellora das manifestacións respiratorias está asociado coas melloría das manifestación das unllas.</p> <p>Considera a Vitamina E unha opción para contra as manifestacións ungueais.</p> <p>Recomenda prendas de compresión, exercicio e vendaxes para o control do linfedema como tratamento efectivo fronte á SUA.</p>
<p>Yellow nail syndrome: not a genetic disorder? Eleven new cases and a review of the literature</p>	<p>11 (7 mulleres e 4 homes)</p>	<p>33-90</p>	<p>Vitamina E tópica</p>	<p>Os cambios ungueais non están relacionados coas melloras sistémicas, polo que se suxire que estas ocorrencias son independentes.</p> <p>Refiren relación entre o linfedema das extremidades inferiores e os cambios ungueais.</p>

Yellow Nail Syndrome in Three Siblings: A Randomized Double-Blind Trial of Topical Vitamin E	3 (3 nenos)	3-10	-Solución tópica de 20000 UI de acetato de tocoferol (Vitamina E) Durante 14 meses	Observan mellora no crecemento das unllas, diminución na onicolise e na onicomadese. Non poden afirmar que a mellora estea relacionada co uso da vitamina E.
Systemic itraconazole in the yellow nail syndrome	8 (3 mulleres e 5 homes)	33-75	400 mg itraconazol 2 veces/día, 1 semana ó mes durante 3- 6 meses Paciente 6: 1200mg Vitamina E 1 vez/día durante 18 meses	O itraconazol non se considera un tratamento eficaz. Só 2/8 tiveron melloría leve, e non se descarta que fose espontánea.
Successful use of topical vitamin E solution in the treatment of nail changes in yellow nail syndrome	1 (home)	64	Solución tópica ao 5% de Vitamina E en dimetilsulfuróxido (DMSO) Durante 12 meses	Refiren éxito no uso da vitamina E fronte aos cambios ungueais producidos pola SUA

7. Discusión

O obxectivo desta revisión é dar a coñecer a patoloxía, abrir unha ventá de posibilidades en canto ao tratamento farmacolóxico máis óptimo para facer fronte ás manifestación ungueais debidas á SUA, aportando datos sobre a efectividade de cada unha das opcións, para así, mellorar a calidade de vida dos nosos pacientes.

Tras analizar os resultados obtidos, atopáronse diferentes opcións de tratamento para a SUA, sendo o máis habitual o alfa-tocoferol (vitamina E) e, así mesmo, o que máis evidencia e eficacia presenta. Os estudos determinan que as doses efectivas oscilan entre os 800/1200UI día en adultos e 100mg en nenos. Lambert et al, realizan un estudo ao azar, dobre cego en tres irmáns con SUA, mostrando que a vitamina E é un tratamento que favorece o crecemento das unllas, que diminúe a onicolise e a onicomadesis destas. Malia isto, outros autores como Letheulle et al, non descartan a melloría espontánea, incerta, e en parte, anecdótica. Todo isto é debido á escaseza de suxeitos que representa unha limitación para todos os autores (6,12,13,15,16,18).

Outros tratamentos que se plantexan son os antifúnxicos debido aos seus efectos estimulantes sobre a taxa de crecemento sobre as unllas. Os autores informan principalmente sobre os triazoles, sinalando como principais o itraconazol e o fluconazol; prescritos xunto coa vitamina E, como tratamento illado ou como tratamento complementario ante posibles infeccións micóticas. Tosti et al, administraron durante 1 semana ao mes 400mg de itraconazol a 8 pacientes nun período de 12 meses, obtendo resultados positivos, mostrando unha recuperación ungueal total ou parcial. Non obstante, os autores novamente, non descartan que esta melloría fose espontánea nalgúns dos casos e que non exista relación coa administración do fármaco. Na mesma liña, Baran et al, administran unha combinación de fluconazol con alfa-tocoferol en doses altas a diferentes individuos cuxo éxito resulta positivo fronte á curación das manifestacións ungueais producidos pola SUA (12,14,17).

A maioría dos estudos consultados refiren que a profilaxe a longo prazo con antibióticos macrólidos melloran a cor, grosor e a onicolise das unllas ademais de diminuír o linfedema arredor destas. A profilaxe con azitromicina ou claritromicina mellora a sintomatoloxía torácica (tose, esputo e frecuentes exacerbacións) e por consecuencia a mellora das unllas distróficas. Aconsellase ademais, a fisioterapia respiratoria cuxa práctica colabora na

recuperación da devandita patoloxía e por ende, nas manifestacións a nivel podolóxico. (6,10,11,13).

Maldonado et al, realizan un dos estudos máis completos e con máis suxeitos da presente revisión, onde vincula a melloría das unllas, coa melloría dos síntomas pulmonares, posto que 9 dos suxeitos tiveron a remisión das manifestacións ungueais unha vez remitiron os síntomas respiratorios; mentres que outros 5 melloraron despois da administración alfa-tocoferol(6). O que suxire que en todo momento a melloría ungueal irá da man dunha melloría noutra das manifestacións.

Respecto á resposta positiva nas unllas, é máis probable nas mans que nos pés, o que pode relacionarse directamente co linfedema continuo que se pode presentar na SUA, posto que a patoloxía leva a reducir a taxa de crecemento e a inducir ao engrosamento e amarelamento das unllas(10). Malia isto, a mellora espontánea das unllas non se descarta, polo que se suxire que a recuperación da unlla é concomitante coa dos síntomas respiratorios e linfáticos. Neste mesmo contexto, Letheulle et al, e Maldonado et al, apuntan á mellora da sintomatoloxía linfática debida a prendas compresivas, exercicios e vendaxes e, por conseguinte revelan a melloría espontánea das unllas, cando existe a mellora da clínica (6,13,15).

A revisión presente tivo varias limitacións, na súa gran maioría referidas á escasa prevalencia da síndrome, posto que como se cita anteriormente existen menos de 400 casos rexistrados na literatura. Este feito repercute directamente nos documentos atopados, posto que non se localizaron estudos con un gran número de suxeitos que cumprisen os parámetros establecidos nos criterios; sendo na súa gran maioría casos clínicos dun só individuo coa que non se pode mostrar evidencia rotunda.

Vinculado a isto, tamén cabe destacar que en moitos dos estudos non se puideron rexistrar completamente os seguimentos dos tratamentos porque a maioría dos casos de SUA, chegan ao especialista por linfedema ou problemas respiratorios, de tal maneira que non existe un rexistro dende o primeiro momento do estado ungueal. Desta forma, en moitos dos sucesos, é inusual que se faga un seguimento ungueal cando os síntomas, respiratorios ou referidos ao linfedema, xa se resolveron(16).

En definitiva, os autores coinciden nunha mesma liña de tratamento en maior ou menor medida, o alfa-tocoferol. Todos eles ademais, apuntan a necesidade de bibliografía, de estudos con un alto porcentaxe de pacientes e con un seguimento a longo prazo.

Os éxitos rexistrados, pese a ser en grupos reducidos, constitúen un aliciente para realizar estudos con maior número de pacientes e máis centrados nas unllas.

8. Conclusión

Para concluír, despois do análise de todos os resultados aportados por os artigos reflexados na presente revisión, pódese afirmar que non existe un tratamento ao 100% efectivo. Non obstante, o que maior respaldo ofrece fronte ás manifestacións ungueais é a vitamina E en doses altas, tanto en solucións tópicas, como por vía oral, asistido dun antifúnxico en caso de existir ou non onicomucose.

9. Bibliografía

1. Vignes S, Baran R. Yellow nail syndrome: a review. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2017; 12 (1): 1-10.
2. Fougousse AC. Use of biotherapy for psoriasis in a patient with Cohen syndrome. Vol. 147, *Annales de Dermatologie et de Venereologie*. Elsevier Masson s.r.l.; 2020; 880–1.
3. Fernández-Sánchez M, Guzmán-Herrera S. Síndrome de las uñas amarillas: ¿el desenlace? [Internet]. 2018.
4. Mosquera A, Monteagudo B. Patología del pie. In: Mosquera A, Monteagudo B, editors. 1st ed. *Universidade de A Coruña*; 2021. p. 247–8.
5. Robert Baran by, de Berker D, Holzberg M, Maria Piraccini B, Richert B, Thomas L. *Dawber's Diseases of the Nails and their Management, Fifth Edition* [Internet]. 2019. Available from: www.wiley.com/go/BaranandDawber
6. Maldonado F, Tazelaar HD, Wang CW, Ryu JH. Yellow nail syndrome: Analysis of 41 consecutive patients. *Chest*. 2008;134(2):375–81.
7. Kurin M, Wiesen J, Mehta AC. Yellow nail syndrome: a case report and review of treatment options. Vol. 11, *Clinical Respiratory Journal*. Blackwell Publishing Ltd; 2017; 405–10.
8. Urrútia G, Bonfilli X. EDITORIAL LA DECLARACIÓN PRISMA: UN PASO ADELANTE EN LA MEJORA DE LAS PUBLICACIONES DE LA REVISTA ESPAÑOLA DE SALUD PÚBLICA [Internet]. Available from: <http://www.prisma>
9. Delgado CM, Manterola C, Asenjo-Lobos C, Otzen T. Jerarquización de la evidencia. Niveles de evidencia y grados de recomendación de uso actual Hierarchy of evidence. Levels of evidence and grades of recommendation from current use [Internet]. Vol. 31, *Rev Chilena Infectol*. 2014. Available from: www.sochinf.cl
10. Matsubayashi S, Suzuki M, Suzuki T, Shiozawa A, Kobayashi K, Ishii S, et al. Effectiveness of clarithromycin in patients with yellow nail syndrome. *BMC Pulmonary Medicine* [Internet]. 2018;18(138):1–6. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12890-018-0707-4>

11. Woodfield G, Nisbet M, Jacob J, Mok W, Loebinger MR, Hansell DM, et al. Bronchiectasis in yellow nail syndrome. *Respirology*. 2017 Jan 1;22(1):101–7.
12. Piraccini BM, Urciuoli B, Starace M, Tosti A, Balestri R. Yellow nail syndrome: Clinical experience in a series of 21 patients. *JDDG - Journal of the German Society of Dermatology*. 2014;12(2):131–7.
13. Letheulle J, Deslée G, Guy T, Lebargy F, Jego P, Delaval P, et al. Le syndrome des ongles jaunes: Présentation de cinq cas. *Revue des Maladies Respiratoires*. 2012 Mar;29(3):419–25.
14. Baran R, Thomas L. Combination of fluconazole and alpha-tocopherol in the treatment of yellow nail syndrome Onychomycosis optimization treatment View project combination of Fluconazole and alpha-tocopherol in the treatment of Yellow nail syndrome [Internet]. 2009. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/24186759>
15. Hoque SR, Mansour S, Mortimer PS. Yellow nail syndrome: not a genetic disorder? Eleven new cases and a review of the literature. 2007;
16. Lambert EM, Dziura J, Kauls L, Mark Mercurio à, Antaya RJ. Yellow Nail Syndrome in Three Siblings: A Randomized Double-Blind Trial of Topical Vitamin E. Vol. 23, Inc. PHARMACOLOGY AND THERAPEUTICS *Pediatric Dermatology*. Blackwell Publishing; 2006.
17. Tosti A, Piraccini BM, Iorizzo M. Systemic itraconazole in the yellow nail syndrome. *Br J Dermatol*. 2002; 146(6):1064-7.
18. Williams HC, Buffham R, du Vivier A. Successful Use of Topical Vitamin E Solution in the Treatment of Nail Changes in Yellow Nail Syndrome [Internet]. 1991. Available from: <http://archderm.jamanetwork.com/>