



Nuevas Estrategias en el Tratamiento de la Onicomycosis. Revisión de la literatura

New Strategies in the Treatment of Onychomycosis. Literature Review

Novas Estratégias no Tratamento da Onicomycose. revisão da literatura

Nicolle Herrera-Sanmartín^I

nherrera3@utmachala.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0006-7339-7426>

Joselyn Yiomar Vines-Mosquera^{II}

jvines3@utmachala.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0001-5976-5783>

Nixon Josué Espinoza-Paladines^{III}

nespinoza10@utmachala.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0002-3665-2820>

Víctor Euclides Briones-Morales^{IV}

vbriones@utmachala.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-2394-4624>

Correspondencia: nherrera3@utmachala.edu.ec

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 05 de junio de 2024 * **Aceptado:** 20 de julio de 2024 * **Publicado:** 01 de agosto de 2024

- I. Estudiante de Medicina, Séptimo semestre, Universidad Técnica de Machala, Machala, Ecuador.
- II. Estudiante de Medicina, Séptimo semestre, Universidad Técnica de Machala, Machala, Ecuador.
- III. Estudiante de Medicina, Séptimo semestre, Universidad Técnica de Machala, Machala, Ecuador.
- IV. Esp. Anestesiólogo intensivista, Docente-Tutor de la Universidad Técnica de Machala, Machala, Ecuador.

Resumen

La onicomycosis es una infección fúngica común en las uñas que afecta considerablemente la calidad de vida de las personas; con la creciente preocupación por la resistencia a los antifúngicos y la necesidad de opciones terapéuticas más efectivas, se ha vuelto crucial explorar nuevas estrategias de tratamiento. Este estudio se propuso identificar y evaluar las estrategias más novedosas y efectivas en el tratamiento de la onicomycosis, con el fin de ofrecer recomendaciones clínicas que mejoren los resultados terapéuticos. Para ello, se realizó un análisis exhaustivo de las investigaciones disponibles en bases de datos científicas como Google Scholar y Pub Med, aplicando normas de selección que permitan abarcar artículos relevantes que mencionaran nuevas terapias o mejoras en las estrategias de tratamiento de la onicomycosis. Se identificaron avances significativos en terapias no invasivas e innovadoras, como el uso de láseres y terapia fotodinámica, que muestran resultados prometedores en la eficacia terapéutica. A pesar de los avances, es necesario realizar más ensayos aleatorios controlados más extensos para establecer estas nuevas estrategias como opciones de tratamiento estándar y abordar la resistencia a los antifúngicos en el tratamiento de la onicomycosis.

Palabras clave: Onicomycosis; Antifúngicos; Tratamiento; Terapias; Efectividad.

Abstract

Onychomycosis is a common fungal infection of the nails that significantly affects people's quality of life; with increasing concerns about antifungal resistance and the need for more effective therapeutic options, it has become crucial to explore new treatment strategies. This study aimed to identify and evaluate the most novel and effective strategies in the treatment of onychomycosis, in order to offer clinical recommendations that improve therapeutic outcomes. To this end, a comprehensive analysis of the research available in scientific databases such as Google Scholar and Pub Med was performed, applying selection rules that allow covering relevant articles that mentioned new therapies or improvements in treatment strategies for onychomycosis. Significant advances in noninvasive and innovative therapies were identified, such as the use of lasers and photodynamic therapy, which show promising results in therapeutic efficacy. Despite the advances, further, larger randomized controlled trials are needed to establish these new strategies as standard treatment options and to address antifungal resistance in the treatment of onychomycosis.

Keywords: Onychomycosis; Antifungals; Treatment; Therapies; Effectiveness.

Resumo

A onicomicose é uma infecção fúngica comum nas unhas que afeta significativamente a qualidade de vida das pessoas; Com a crescente preocupação com a resistência antifúngica e a necessidade de opções terapêuticas mais eficazes, tornou-se crucial explorar novas estratégias de tratamento. Este estudo teve como objetivo identificar e avaliar as estratégias mais inovadoras e eficazes no tratamento da onicomicose, de forma a oferecer recomendações clínicas que melhorem os resultados terapêuticos. Para tal, foi realizada uma análise exaustiva das pesquisas disponíveis em bases de dados científicas como o Google Scholar e o Pub Med, aplicando regras de seleção que permitiram abranger artigos relevantes que mencionassem novas terapêuticas ou melhorias nas estratégias de tratamento da onicomicose. Foram identificados avanços significativos em terapias não invasivas e inovadoras, como o uso de lasers e terapia fotodinâmica, mostrando resultados promissores na eficácia terapêutica. Apesar dos avanços, são necessários mais ensaios clínicos randomizados de maior dimensão para estabelecer estas novas estratégias como opções de tratamento padrão e abordar a resistência antifúngica no tratamento da onicomicose.

Palavras chave: Onicomicose; Antifúngicos; Tratamento; Terapias; Eficácia.

Introducción

La Onicomiosis representa una de las infecciones causadas por hongos más prevalentes dentro de la práctica clínica, afecta la unidad ungueal de manos o pies y es causada principalmente por dermatofitos, mohos no dermatofitos y levaduras (Gupta et al., 2020). Su prevalencia es variada en función a la región y población estudiada, se estima que a nivel global afecta aproximadamente a un 5,5% de la población, mostrando una mayor prevalencia (hasta del 80%) en pacientes con factores de riesgo como afecciones dermatológicas previas, comorbilidades inmunosupresoras o factores exógenos (Falotico & Lipner, 2022). En Latinoamérica se registra un aproximado de entre el 10% y 30% de afección a la población, enfatizando como factor de riesgo la alta prevalencia de Diabetes Mellitus (DM) en algunas regiones, mientras que en Ecuador, algunos estudios mencionan a la onicomicosis como la infección más común a nivel costanero en adultos mayores con una incidencia de entre el 12% y 15% (Davila-Calderon, 2023; Orozco et al., 2021).

Esta enfermedad, aunque no es mortal, genera dolor y dificultad para caminar en los pacientes, síntomas que repercuten negativamente sobre su calidad de vida, vinculando un problema de salud con consecuencias psicosociales y estigmatización estética que limita sus interacciones e intentos de consultas médicas por vergüenza social (Falotico & Lipner, 2022).

La ausencia o tratamiento inadecuado de la onicomicosis puede llevar a consecuencias irreparables en los pacientes como un daño permanente de las placas ungueales, dolor crónico, mayor riesgo de transmisión, paroniquia, limitaciones de movilidad y propagación sistémica (Yousefian et al., 2024a). A pesar de esto, las alternativas terapéuticas para el abordaje de la enfermedad suelen ser limitadas, ofreciendo pocas opciones farmacológicas que además suelen ser costosas y de recuperación lenta trayendo como consecuencia tasas de curación bajas y un alto porcentaje de recaídas (Gupta et al., 2021; Vasconcellos-Pontello et al., 2021).

Hoy en día el tratamiento que se brinda para la onicomicosis se basa en la administración de medicamentos antifúngicos orales, como el itraconazol, la terbinafina y el fluconazol, que actúan inhibiendo directamente la síntesis del ergosterol que permite la destrucción del patógeno (Frazier et al., 2021). También, pueden utilizarse tratamientos tópicos que incluyen esmaltes y cremas antifúngicas, como el efinaconazol y el ciclopirox, pero su eficacia es limitada por su incapacidad de penetrar la placa ungueal para llegar a las concentraciones terapéuticas necesarias y alcanzar la respuesta esperada (Pérez et al., 2020). Complementario a este régimen básico de tratamiento se suman algunas estrategias alternativas como la utilización de láseres o la terapia fotodinámica que presentan resultados prometedores dentro de la eficacia terapéutica, pero que se mantienen en constantes avances y mejoras para alcanzar una respuesta óptima (Leung et al., 2020).

Durante los últimos años, se ha evidenciado un incremento en la incidencia de la onicomicosis, particularmente en grupos de edad avanzada o inmunodeprimidos, como aquellos con enfermedades crónicas lo cual enfatiza la importancia del desarrollo de métodos diagnósticos más tempranos y precisos que contribuyan a la rápida identificación del agente causal y, por ende, la elección oportuna de las estrategias de manejo. Además, es importante mencionar el amplio margen de variabilidad de la respuesta terapéutica por lo que se resalta la personalización de los tratamientos para asegurar resultados eficaces (Estevez-Angulo et al., 2022).

El avance en los procedimientos moleculares avanzados ha permitido mejorar la interpretación de los mecanismos fisiopatológicos de agentes fúngicos de la onicomicosis, lo cual facilita la identificación de nuevos blancos terapéuticos (Villar Rodríguez et al., 2024). Dentro de la

bibliografía, se destaca la importancia de comprender las interacciones huésped – patógeno y microambiente ungueal para el desarrollo de tratamientos menos invasivos con mayor eficacia, por lo que los avances mencionados abren las puertas a nuevos posibles tratamientos combinados que aborden múltiples aspectos de la enfermedad de manera simultánea, reduciendo la duración del tratamiento y mejorando las tasas de curación (Fuente et al., 2024).

Esta situación fundamenta la necesidad de actualizaciones de conocimiento sobre las nuevas estrategias de tratamiento de la onicomicosis, considerando que estamos en una era de constantes avances tecnológicos e investigaciones científicas que resultan en el desarrollo de nuevas terapias, la creación de nuevos agentes antifúngicos y el perfeccionamiento de técnicas de administración que pueden implementarse a los tratamientos existentes para maximizar su eficacia y resultados (Costa et al., 2022). Por lo tanto, la pregunta de investigación que surge es: ¿Cuáles son las estrategias más efectivas en el tratamiento de la onicomicosis para guiar la práctica clínica?

Esta interrogante incentiva la elaboración de esta revisión exhaustiva de la literatura de diseño no experimental, analizando información obtenida de bases de datos científicas reconocidas como PubMed y Google Scholar tomando la perspectiva de un enfoque cualitativo con el objetivo de determinar las nuevas estrategias en el tratamiento de la onicomicosis mediante la revisión de la literatura que permitan ofrecer recomendaciones clínicas que puedan tomarse como guías para los especialistas en salud en la elección de opciones terapéuticas más eficaces.

La viabilidad de este estudio se fundamenta en la disponibilidad de un amplio corpus de investigaciones actuales y datos clínicos que evalúan tanto las terapias establecidas como los enfoques novedosos para tratar la onicomicosis. Además, el fácil acceso a bases de datos académicas y material bibliográfico permite realizar revisiones actuales y exhaustivas. La necesidad de este estudio se justifica por la creciente incidencia de la onicomicosis y sus efectos sustanciales sobre la calidad de vida y se espera que este estudio permita dar lugar a recomendaciones clínicas útiles y a mejores resultados del tratamiento, lo que sería ventajoso tanto para el personal médico como para los pacientes.

Materiales y métodos

Esta investigación emplea una revisión exhaustiva de literatura centrada en determinar las nuevas estrategias en el tratamiento de la onicomicosis. El proceso de recolección de información estuvo basado en el análisis de estudios de libre acceso, sin restricciones de idioma y ex vivo en dos bases

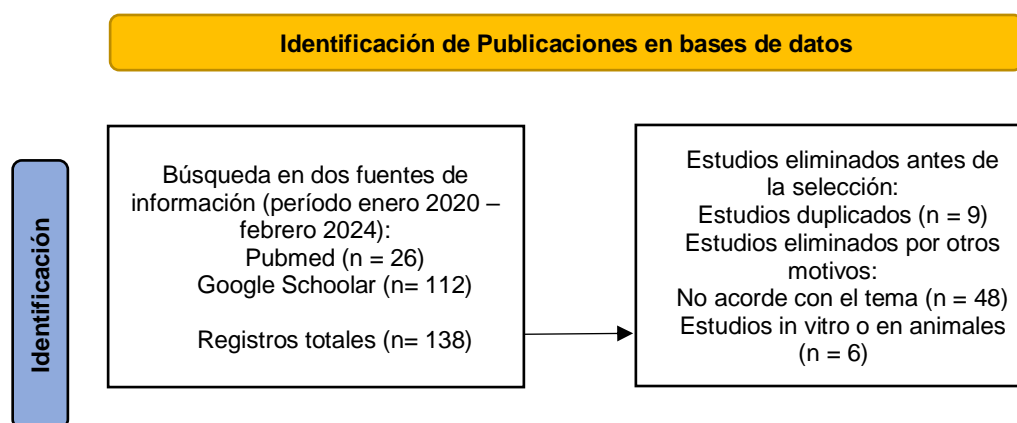
científicas: Google Scholar y PubMed con un filtro por fecha de búsqueda que abarcó los últimos 5 años, es decir, de enero del 2020 a mayo del 2024.

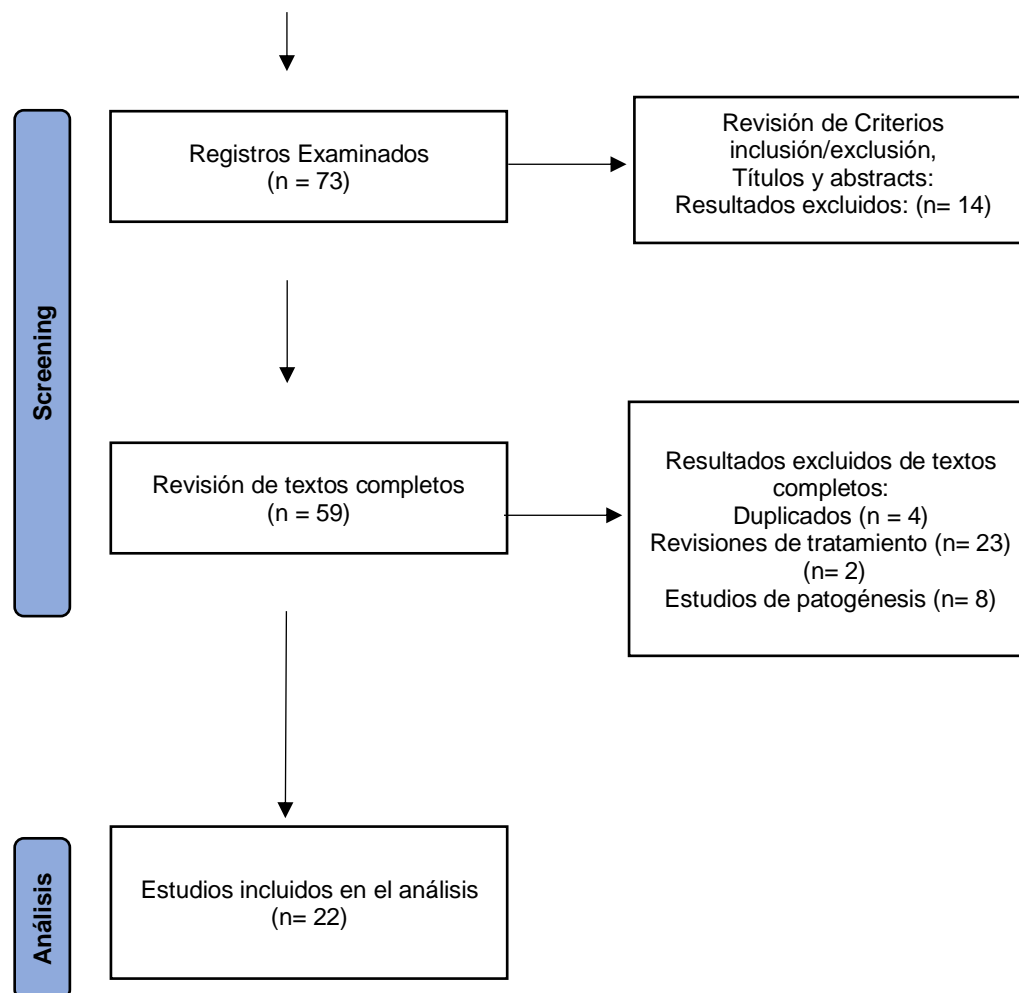
En PubMed se utilizó términos DeCs/MeSH para redactar la cadena de búsqueda: “Onychomycosis treatment”, y se emplearon filtros de búsqueda específicos como free full text en disponibilidad del texto, selección de meta-analysis, clinical trial, systematic review, randomized controlled trial y review en tipo de artículo, y humans en especies con el fin de delimitar los resultados a estudios enfocados en el objetivo.

Se empleó un método de búsqueda similar en Google Scholar, pero a este se le adicionó la asociación de operadores booleanos, resultando en la siguiente cadena de búsqueda: intitle:"onychomycosis treatment" OR intitle:"treatment of onychomycosis") - ("in vitro" OR animal OR animals.

Los resultados obtenidos fueron revisados por los autores y en la primera revisión se descartó aquellos estudios que se enfocaban en prácticas in vitro o en animales (criterios de exclusión) además de los duplicados y estudios que no se relacionaron con el tema; luego se realizó una segunda revisión en la que se consideró los títulos y abstracts de los estudios para seleccionar aquellos que mencionen nuevos modelos o mejoras de estrategias específicas del tratamiento de la onicomicosis. Los estudios seleccionados pasaron a una revisión de texto completo para escoger aquellos direccionados al objetivo de la investigación, las divergencias de la selección se resolvieron mediante un diálogo consensuado, una evaluación conjunta y, en caso necesario, la participación de un tercer revisor. El proceso de selección de estudios se resumió en un flujograma estandarizado de identificación de publicaciones y organización de datos (*figura 1*).

Figura 1: Flujograma de proceso de registro de publicaciones y datos





La calidad de los estudios fue evaluada utilizando instrumentos adecuados de acuerdo al tipo de estudio y como se trató de una revisión documental, no requirió aprobación ética.

Resultados y discusión

Tradicionalmente el tratamiento de la onicomicosis está basado en la administración de antifúngicos orales y tópicos. El tratamiento oral suele manejarse con el uso de terbinafina, itraconazol y fluconazol en base a su eficacia, pero estudios recientes han evidenciado que las respuestas de estos fármacos no son lo suficientemente efectivas para los pacientes, registrando tasas de curación del 76%, 58% y 48% respectivamente (Firooz et al., 2023). A esto se le suma los efectos adversos relacionados al tratamiento sistémico; la terbinafina genera alteraciones y molestias estomacales en aproximadamente el 10.5% de los pacientes y en casos graves puede

contribuir al desarrollo de hepatotoxicidad o reacciones cutáneas graves (Meretsky et al., 2024). En el caso del tratamiento tópico, los utilizados en la atención primaria son el miconazol y la amorolfina tópica y aunque son más seguros, presentan una eficacia menor por su limitación para penetrar el lecho ungueal que no les permite ofrecer una curación completa (Watjer et al., 2024). La combinación del tratamiento tópico con el tratamiento oral solo alcanza tasas de curación que oscilan entre el 59,9% y el 88.2% (Ranjan et al., 2023). En consideración a estos resultados, la investigación promueve el desarrollo de tratamientos alternativos y estrategias innovadoras enfocadas en maximizar las respuestas positivas de curación de onicomycosis con los menos efectos adversos posibles.

Uno de los avances clave en el tratamiento de la onicomycosis es la introducción de nuevos agentes antifúngicos con perfiles mejorados de eficacia y seguridad. Por ejemplo, Mycosinate®, un novedoso tratamiento que genera ROS (especies reactivas de oxígeno), ha demostrado una mejora significativa en la apariencia de las uñas en comparación con la laca de uñas con amorolfina al 5%, dentro de su modo de aplicación se recomienda utilizar el medicamento por al menos 6 meses, con una aplicación diaria durante las primeras 6 semanas que luego puede cambiarse a una aplicación semanal, se aconseja humedecer la uña infectada antes de colocar el tratamiento y posterior a este utilizar una tira impermeable para cubrirlo durante toda la noche (Ehrensberger et al., 2022).

De manera similar, el fosravuconazol, un nuevo antifúngico sistémico, ha mostrado altas tasas de eficacia en el tratamiento de la onicomycosis con un buen perfil de seguridad útil para todos los grupos de edad y casos de onicomycosis refractaria resistente al tratamiento tópico a largo plazo; los estudios demuestran que registra una significativa tasa de curación y mejora del área con la administración de cápsulas de 100 mg una vez al día durante un tiempo aproximado de 12 semanas, presenta pocos efectos secundarios, representa un menor costo en comparación con los tópicos convencionales, tiene mayor eficacia cuando su uso es temprano pero, tiene limitaciones en el manejo de la onicomycosis distrófica total (Shimoyama et al., 2021).

Los tratamientos tópicos también han experimentado avances significativos, con el desarrollo de nuevas formulaciones como la solución de efinaconazol al 10%, que cuenta con actividad antifúngica de amplio espectro y buena respuesta luego de una aplicación continua por un mínimo de 28 días e inclusive con una baja absorción sistémica a largo plazo (hasta 24 meses) y un abordaje eficaz en paciente con complicaciones preexistentes como diabetes o tinea pedis (A. K. Gupta & Cooper, 2021; Vlahovic & Gupta, 2022).

La laca de uñas de terbinafina al 10% es otra formulación antifúngica tópica recomendada en casos de onicomicosis debida a dermatofitos con una mejoría clínica significativa en comparación con la amorolfina al 5% con una proporción de 3:1 respectivamente; este medicamento muestra una mejor respuesta en casos de afectación del 35% del área ungueal con una menor incidencia de recidivas y se recomienda su uso por 60 semanas con la necesidad de evaluaciones periódicas para registrar la respuesta al tratamiento y modificar su tiempo (Blume-Peytavi et al., 2022).

A este grupo se suma también el gel nanoliposomal tópico de anfotericina B al 0,4% que demostró resultados alentadores como tratamiento potencial de la onicomicosis, esta formulación es una alternativa muy buena en comparación con las medicaciones habituales de anfotericina B que por sí solas muestra efectos adversos más amplios como síntomas constitucionales o nefrotoxicidad; el tiempo de aplicación varía de acuerdo al área afectada recomendado su mantenimiento por un mínimo de 12 semanas en la afección de uñas de las manos y de 24 semanas para las uñas de pies, logrando alcanzar un aproximado del 96,66% en la curación completa y micológica, es importante personalizar el tiempo de empleo en adultos mayores por sus condiciones fisiológicas que pueden causar una respuesta clínica tardía (Firooz et al., 2023).

Además, se ha demostrado que los tratamientos tópicos que utilizan dimetilsulfóxido (DMSO) como vehículo mejoran la efectividad de la anfotericina B dentro del manejo la onicomicosis causada por mohos no dermatofitos (Abd-Elsalam & Abouelatta, 2023). La anfotericina B puede llegar con mayor eficacia al lecho ungueal y tratar directamente la infección gracias a la conocida capacidad del DMSO para maximizar la penetración del medicamento a través de la piel y las uñas y se ha demostrado in vitro la eficacia de la combinación por la alta lipofilia de la anfotericina B, unida a la capacidad del DMSO para mejorar la penetración en el lecho ungueal (Leeyaphan et al., 2022).

La terapia con láser es otra opción de tratamiento innovadora que ha ganado fuerza en el campo de la onicomicosis. Los láseres dermatológicos ofrecen un enfoque de tratamiento práctico con efectos adversos mínimos, lo que los hace una mejor alternativa que los fármacos tópicos y orales tradicionales (Dembskey & Abrahamse, 2021). Los sistemas láser funcionan restringiendo el crecimiento de hongos mediante fototermólisis selectiva (Yossif et al., 2023).

Los tratamientos con láser, en particular el láser fraccionado de CO₂, también han demostrado un alto potencial en el tratamiento de la onicomicosis (Meretsky et al., 2024). Un ensayo aleatorizado que comparó la eficacia del láser de CO₂ fraccionado combinado con terbinafina tópica al 1%

versus itraconazol oral mostró resultados similares con respuestas de curación del 84,7% y 76,5% respectivamente, pero sin la presencia de efectos adversos en la primera alternativa; el itraconazol es un fármaco con amplio espectro antifúngico por lo que combate con mayor eficacia la infección pero se asocia a mayores reacciones secundarias que pueden ir desde un dolor de cabeza hasta casos de hepatitis ante un tratamiento continuo de 4 semanas, aunque la terbinafina al 1% por sí sola no puede alcanzar las respuestas de curación que el itraconazol, se observa que la terapia láser maximiza su eficacia en gran escala, lo que sugiere que el tratamiento con láser podría ser una alternativa viable a los antimicóticos orales, especialmente para pacientes que no toleran los medicamentos sistémicos (Ranjan et al., 2023).

Un tratamiento relativamente nuevo para la onicomycosis es el láser Nd:YAG de 1064 nm, que ha demostrado ser especialmente eficaz contra *Trichophyton rubrum* y *Trichophyton mentagrophytes*, provocando una reducción significativa de las colonias fúngicas y alteraciones de sus ultraestructuras celulares (Cao et al., 2020; RZhang et al., 2020). La investigación indica que este tipo de láser puede ser una buena opción para individuos que no reaccionan bien a las terapias convencionales, ofreciendo un sustituto menos invasivo con menos efectos adversos.

La comparación del uso de láser solo con la combinación antifúngicos tópicos es una terapia emergente que registra mejores resultados. En un análisis retrospectivo se evaluó la respuesta a la combinación del láser Nd:YAG de 1064 nm con la pomada tópica de ketoconazol mostrando que mejoró en gran medida las tasas de eliminación de hongos *Trichophyton mentagrophytes* y *rubrum* a una erradicación acumulada de ≥ 25600 J/cm² en el quinto día de uso, por lo que se presenta como un plan de tratamiento útil para la onicomycosis rebelde (Cao et al., 2020) y de igual manera se observó la respuesta de otras combinaciones como el láser Nd:YAG de pulsaciones largas por seis meses con pulsos de itraconazol con excelentes respuestas de mejoría clínica y micológica (Khater & Khattab, 2020).

También se encontró que la terapia con láser fraccional Er:YAG de 2940 nm por 6 semanas en combinación con amorolfina tópica al 5% dos veces a la semana por 12 semanas, es más efectiva que la monoterapia con amorolfina en el tratamiento de la onicomycosis leve y moderada (Zhang et al., 2021). Y el láser de Diodo 577-nm + Tioconazol al 28% que muestra una efectividad de resolución completa de la enfermedad a largo plazo y en algunos pacientes (dependiendo de las características propias de cada uno), puede llegar a una recuperación total en solo 3 meses (Yossif et al., 2023).

La terapia fotodinámica (PDT) ha surgido como una modalidad de tratamiento prometedora, que aprovecha el poder de los fotosensibilizadores, el oxígeno y la luz de longitud de onda específica para generar especies reactivas de oxígeno (ROS) que eliminan eficazmente las células o microorganismos diana; su combinación con fármacos maximiza su eficacia como es en el caso de la terbinafina tópica y sistémica, recomendando la utilización de urea al 40% siete días antes de recibir la terapia con PDT para evitar complicaciones; estudios actuales registran respuestas adecuada al tratamiento con la toma de terbinafina 250 mg al día por 4 meses o terbinafina tópica 2 veces a la semana por 6 meses y el uso de PDT entre un rango de 3 a 15 sesiones (Navarro-Bielsa et al., 2022).

Un avance notable en esta área es el uso de hipericina (Hyp), un compuesto aislado de la planta de hierba de San Juan, como fotosensibilizador eficaz. Sin embargo, la insolubilidad del Hyp en agua plantea un desafío para su biodisponibilidad, lo que requiere la implementación de métodos para administrar medicamentos adecuados (Conrado et al., 2021, 2023). En estos casos, las micelas Pluronic™ han sido identificadas como vehículos potenciales para fotosensibilizadores, e investigaciones recientes demuestran el potente efecto de Hyp-P123-PDT contra *Fusarium* spp., una causa común de onicomicosis (Dembskey & Abrahamse, 2021).

La mejora de los métodos de administración de medicamentos transungueales representa otro avance significativo en el tratamiento de la onicomicosis. Estos sistemas tienen como objetivo asegurar la impregnación de los medicamentos a través del lecho ungueal, mejorando así la eficacia del tratamiento y el cumplimiento del paciente (Zalacain-Vicuña et al., 2023). Se han explorado modalidades basadas en nanopartículas, como películas poliméricas, geles in situ y sistemas nanométricos (Blume-Peytavi et al., 2022). En un estudio comparativo, el aceite de oliva ozonizado demostró un mayor efecto fungicida in vitro que el gel de tazaroteno al 0,1% durante 6 meses, lo que sugiere su potencial como tratamiento prometedor para la onicomicosis (Khater et al., 2024). Otros tratamientos que se han explorado para la onicomicosis incluyen avulsión ungueal, abrasión ungueal, microporación de la placa ungueal, grabado de la superficie ungueal, iontoforesis, tratamiento con láser, terapia fotodinámica, ondas sónicas ultrasónicas, microagujas y métodos químicos (Alqahtani et al., 2022). También se han utilizado tratamientos tópicos como lacas de uñas, parches y películas, y geles, entre estos destaca el desarrollo de nuevos parches ungueales como vehículos de fármacos que emplean el uso de goma pistacia atlántica como agente adhesivo,

que a nivel in vitro revelan una excelente respuesta frente a especies de *Trichophyton verrucosum* pero aún se mantienen en investigación (Etebari et al., 2023).

Tabla 1: Nuevas alternativas de Tratamientos de Onicomicosis analizados en la investigación.

Nuevas alternativas del tratamiento de Onicomicosis	
<i>Fármacos orales</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Mycosinate • Fosravuconazol
<i>Fármacos Tópicos</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Efinaconazol al 10% • Terbinafina al 10% • Gel nanoliposomal de anfotericina B al 0,4% - Complemento: Dimetilsulfóxido (DMSO) • Aceite de oliva ionizado
<i>Combinación con terapia láser</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Láser fraccionado de CO2 + terbinafina tópica al 1% • Láser Nd:YAG 1064 nm + pomada de ketoconazol • Láser Nd:YAG 1064 nm + itraconazol oral • Láser Nd:YAG 2940 nm + laca de amorolfina al 5% • Láser de diodo 577 nm + tioconazol al 28%
<i>Terapia Fotodinámica</i>	<ul style="list-style-type: none"> • PDT + terbinafina tópica/oral • Hiperaricina • Micelas pluronic

En algunos estudios como el de Gupta et al., se pone en relieve una gran problemática actual, la resistencia a los antifúngicos que compromete significativamente la eficacia de todos los tratamientos de la onicomicosis por lo que respalda al igual que este estudio la necesidad de buscar nuevas estrategias, que disminuyan recidivas de la enfermedad y controlen el uso indiscriminado de antifúngicos para combatirla (Gupta et al., 2024).

Otros autores también recalcan la necesidad de mayor grado de investigación de todas las opciones de tratamiento mencionadas para la onicomicosis ya que solo una pequeña fracción de ellos están

certificados por la agencia FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos), lo que limita las posibles intervenciones médicas más eficaces (Yousefian et al., 2024).

En conclusión, el campo del tratamiento de la onicomycosis ha experimentado importantes avances y diversificación en los últimos años, con un giro hacia terapias no invasivas e innovadoras. Sin embargo, se necesitan un mayor número de estudios de investigación que permitan la evaluación constante de la eficiencia de estos tratamientos y establecerlos como opciones de tratamiento estándar.

ROL DE LOS PARTICIPANTES				
NOMBRE	EMAIL	ORCID	FILIACIÓN	ROL
Herrera-Sanmartín, Nicolle.	nherrera3@utmachala.edu.ec	https://orcid.org/0009-0006-7339-7426	Estudiante de Medicina de la Universidad Técnica de Machala Séptimo semestre.	Elaboración de matriz de recojo de información, seguimiento y selección de la información
Vinces-Mosquera, Joselyn Yiomar.	jvinces3@utmachala.edu.ec	https://orcid.org/0009-0001-5976-5783	Estudiante de Medicina de la Universidad Técnica de Machala Séptimo semestre.	Recolección y Tabulación de la información
Espinoza-Paladines, Nixon Josue.	nespinoza10@utmachala.edu.ec	https://orcid.org/0009-0002-3665-2820	Estudiante de Medicina de la Universidad Técnica de	Análisis crítico, conclusiones

			Machala Séptimo semestre.	s y discusión
Briones- Morales, Victor Euclides Esp.,	vbriones@utmachala.edu.ec	https://orcid.org/0000-0002-2394-4624	Anestesiólogo intensivista. Docente-Tutor de la Universidad Técnica de Machala.	Diseño, Revisión, Corrección del Estudio, Análisis de Turnitin

Referencias

1. Abd-Elsalam, W. H., & Abouelatta, S. M. (2023). Contemporary Techniques and Potential Transungual Drug Delivery Nanosystems for The Treatment of Onychomycosis. *AAPS PharmSciTech*, 24(6), 150. <https://doi.org/10.1208/s12249-023-02603-x>
2. Alqahtani, A., Raut, B., Khan, S., Mohamed, J. M. M., Fatease, A. A., Alqahtani, T., Alamri, A., Ahmad, F., & Krishnaraju, V. (2022). The Unique Carboxymethyl Fenugreek Gum Gel Loaded Itraconazole Self-Emulsifying Nanovesicles for Topical Onychomycosis Treatment. *Polymers*, 14(2), Article 2. <https://doi.org/10.3390/polym14020325>
3. Blume-Peytavi, U., Tosti, A., Falqués, M., Tamarit, M. L., Carreño, C., Galván, J., & Tebbs, V. (2022). A multicentre, randomised, parallel-group, double-blind, vehicle-controlled and open-label, active-controlled study (versus amorolfine 5%), to evaluate the efficacy and safety of terbinafine 10% nail lacquer in the treatment of onychomycosis. *Mycoses*, 65(4), 392-401. <https://doi.org/10.1111/myc.13392>
4. Cao, Y., Xu, S., Kong, W., Xu, Y., & Fang, H. (2020). Clinical retrospective analysis of long-pulsed 1064-nm Nd:YAG laser in the treatment of onychomycosis and its effect on the ultrastructure of fungus pathogen. *Lasers in Medical Science*, 35(2), 429-437. <https://doi.org/10.1007/s10103-019-02840-2>
5. Conrado, P. C. V., Sakita, K. M., Arita, G. S., Gonçalves, R. S., Cesar, G. B., Caetano, W., Hioka, N., Voidaleski, M. F., Vicente, V. A., Svidzinski, T. I. E., Bonfim-Mendonça, P. S., & Kioshima, E. S. (2021). Terapia fotodinámica con hipericina-P123 en un modelo ex vivo

- como enfoque de tratamiento alternativo para la onicomicosis causada por *Fusarium* spp. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 35, 102414. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2021.102414>
6. Conrado, P. C. V., Vaine, A. A., Arita, G. S., Sakita, K. M., Gonçalves, R. S., Caetano, W., de Souza, M., Baesso, M. L., Malacarne, L. C., Razzolini, E., Vicente, V. A., Kioshima, E. S., & de Mendonça, P. de S. B. (2023). Promising onychomycosis treatment with hypericin-mediated photodynamic therapy: Case reports. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 42, 103498. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2023.103498>
 7. Costa, P. de S., Mendes, V., Veiga, F. F., Negri, M., & Svidzinski, T. I. E. (2022). Relevant insights into onychomycosis' pathogenesis related to the effectiveness topical treatment. *Microbial Pathogenesis*, 169, 105640. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2022.105640>
 8. Davila Calderon, G. R. (2023). Factores de riesgo y perfil clínico-epidemiológico de onicomicosis. *Repositorio Institucional - UCV*. <https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/109041>
 9. Dembskey, N., & Abrahamse, H. (2021). The Efficacy of Phototherapy for the Treatment of Onychomycosis: An Observational Study. *Photonics*, 8(9), Article 9. <https://doi.org/10.3390/photonics8090350>
 10. Ehrensberger, M., Boal, C. W. C., Brennan, J., Barrett, J., Makarus, J., Callanan, S., Spillane, E., & Patton, T. (2022). A clinical study for the treatment of onychomycosis patients using a novel ROS producing onychomycosis treatment when compared against 5% amorolfine topical lacquer to reduce the visible size of infected toenails. *Journal of Medical Mycology*, 32(3), 101256. <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2022.101256>
 11. Estevez Angulo, B. A., Carrillo Terán, M. E., Gudiño Villarreal, N. A., & Gálvez Alarcón, V. S. (2022). Onicomicosis diagnóstico y tratamiento. *Polo del Conocimiento: Revista científico - profesional*, 7(6 (JUNIO 2022)), 1028-1041. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9042451>
 12. Etebari, F., Khorram, M., Setoodeh, P., Zomorodian, K., Enjavi, Y., & Zareshahrabadi, Z. (2023). Desarrollo de formulación y caracterización de un parche ungueal antifúngico a base de goma *Pistacia atlantica* para el tratamiento transungueal de la onicomicosis. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 88, 104967. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2023.104967>

13. Falotico, J. M., & Lipner, S. R. (2022). Updated Perspectives on the Diagnosis and Management of Onychomycosis. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 15, 1933-1957. <https://doi.org/10.2147/CCID.S362635>
14. Firooz, A., Zamani, S., Ghadrei, A., Ayatollahi, A., Tamimi, P., Khamesipour, A., Jafari, M., & Fattahi, M. (2023). Evaluation of Efficacy and Safety of Topical Nanoliposomal Amphotericin B 0.4% Gel as a Potential Treatment for Onychomycosis: An Interventional Pilot Clinical Study. *Dermatologic Therapy*, 2023, e9955124. <https://doi.org/10.1155/2023/9955124>
15. Frazier, W. T., Santiago-Delgado, Z. M., & Kenneth C. Stupka, I. I. (2021). Onychomycosis: Rapid Evidence Review. *American Family Physician*, 104(4), 359-367. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2021/1000/p359.html>
16. Fuente, L. F., Ruiz, S. H., García, E., Martínez, J. G., & Borbujo, J. (2024). Diagnóstico de onicomicosis. La utilidad del test rápido de detección antigénica en comparación con el cultivo. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.04.025>
17. Gupta, A. K., & Cooper, E. A. (2021). Long-term Efficacy and Safety of Once-daily Efinaconazole 10% Topical Solution (Jublia) for Dermatophyte Toenail Onychomycosis: An Interim Analysis. *Skin Therapy Letter*, 26(1), 5-10.
18. Gupta, A. K., Elewski, B., Joseph, W. S., Lipner, S. R., Daniel, C. R., Tosti, A., Guenin, E., & Ghannoum, M. (2024). Treatment of onychomycosis in an era of antifungal resistance: Role for antifungal stewardship and topical antifungal agents. *Mycoses*, 67(1), e13683. <https://doi.org/10.1111/myc.13683>
19. Gupta, A. k., Stec, N., Summerbell, R. c., Shear, N. h., Piguet, V., Tosti, A., & Piraccini, B. m. (2020). Onychomycosis: A review. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 34(9), 1972-1990. <https://doi.org/10.1111/jdv.16394>
20. Gupta, A. K., Venkataraman, M., Renaud, H. J., Summerbell, R., Shear, N. H., & Piguet, V. (2021). A Paradigm Shift in the Treatment and Management of Onychomycosis. *Skin Appendage Disorders*, 7(5), 351-358. <https://doi.org/10.1159/000516112>
21. Hamed Khater, M., & Khattab, F. M. (2020). Combined long-pulsed Nd-Yag laser and itraconazole versus itraconazole alone in the treatment of onychomycosis nails. *Journal of Dermatological Treatment*, 31(4), 406-409. <https://doi.org/10.1080/09546634.2019.1623861>

22. Khater, E. sayed M., Elardy, A. M., & Morsi, H. M. (2024). A comparative study of Ozonized olive oil versus Tazarotene gel in the Treatment of Onychomycosis. *Zagazig University Medical Journal*, 30(2), 474-481. <https://doi.org/10.21608/zumj.2022.103759.2394>
23. Leeyaphan, C., Suiwongsa, B., Komesmuneeborirak, P., Kiratiwongwan, R., Wongdama, S., Prasong, W., Supcharoenkul, S., & Bunyaratavej, S. (2022). Effectiveness and safety of topical amphotericin B in 30% dimethyl sulfoxide cream versus 30% dimethyl sulfoxide cream for nondermatophyte onychomycosis treatment: A pilot study. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 88(4), 494-499. https://doi.org/10.25259/IJDVL_359_2021
24. Leung, A. K. C., Lam, J. M., Leong, K. F., Hon, K. L., Barankin, B., Leung, A. A. M., & Wong, A. H. C. (2020). Onychomycosis: An Updated Review. *Inflammation & Allergy Drug Targets*, 14(1), 32-45. <https://doi.org/10.2174/1872213X13666191026090713>
25. Meretsky, C., Friday, B., & Schiuma, A. (2024). Efficacy of Laser Therapy in Comparison With Other Methods for the Treatment of Onychomycosis: A Systematic Review and MetaAnalysis. *Cureus*, 16(5). <https://doi.org/10.7759/cureus.59720>
26. Navarro-Bielsa, A., Gracia-Cazaña, T., Robres, P., Lopez, C., Calvo-Priego, M. D., Aspiroz, C., & Gilaberte, Y. (2022). Combination of Photodynamic Therapy and Oral Antifungals for the Treatment of Onychomycosis. *Pharmaceuticals*, 15(6), Article 6. <https://doi.org/10.3390/ph15060722>
27. Orozco, C. B. R., Miranda, M. B. H., Ortiz, D. R. D. la C., & Sánchez, H. A. C. (2021). Autoestima en pacientes con onicomicosis en una clínica del Estado de México. *Medicina e Investigación Universidad Autónoma del Estado de México*, 9(2), Article 2. <https://medicinainvestigacion.uaemex.mx/article/view/18515>
28. Pérez, K. L. A., Pinto, T. G. A., & Jara, J. B. A. (2020). Onicomicosis: Diagnóstico y tratamiento. *RECIAMUC*, 4(4), Article 4. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/4.\(4\).noviembre.2020.24-31](https://doi.org/10.26820/reciamuc/4.(4).noviembre.2020.24-31)
29. Ranjan, E., Arora, S., & Sharma, N. (2023). Fractional CO2 laser with topical 1% terbinafine cream versus oral itraconazole in the management of onychomycosis: A randomized controlled trial. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 89(1), 47-53. https://doi.org/10.25259/IJDVL_98_2021

30. Shimoyama, H., Yo, A., Sei, Y., & Kuwano, Y. (2021). Treatment Outcome with Fosravuconazole for Onychomycosis. *Mycopathologia*, 186(2), 259-267. <https://doi.org/10.1007/s11046-021-00540-6>
31. Vasconcellos-Pontello, V., Veiga, F. F., Gadelha, M. C., Ribeiro, M., Negri, M., & Estivalet Svidzinski, T. I. (2021). The Success of Topical Treatment of Onychomycosis Seems to Be Influenced by Fungal Features. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2021, e5553634. <https://doi.org/10.1155/2021/5553634>
32. Villar Rodríguez, J., Pérez Pico, A. M., Mingorance Álvarez, E., López Ripado, O., & Mayordomo Acevedo, R. (2024). Uso de la termografía como nuevo método de diagnóstico en onicomycosis asintomáticas. *Revista española de podología*, 35(Extra 1), 11. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9545224>
33. Vlahovic, T. C., & Gupta, A. K. (2022). Efinaconazole topical solution (10%) for the treatment of onychomycosis in adult and pediatric patients. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 20(1), 3-15. <https://doi.org/10.1080/14787210.2021.1939011>
34. Watjer, R. M., Bonten, T. N., Sayed, K., Quint, K. D., Beek, M. T. van der, Mertens, B. J. A., Numans, M. E., & Eekhof, J. A. H. (2024). How effective is topical miconazole or amorolfine for mild to moderately severe onychomycosis in primary care: The Onycho Trial – a randomised double-blind placebo-controlled trial. *BMJ Open*, 14(5), e081914. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-081914>
35. Yossif, S. M. N., Abdel-Aleem, H. L., & Tawfeek, K. M. (2023). Diode 577-nm Laser Plus Tioconazole 28% Nail Solution versus Topical Tioconazole 28% Nail Solution Alone in Treatment of Onychomycosis. *International Journal of Medical Arts*, 5(10), 3727-3733. <https://doi.org/10.21608/ijma.2023.231731.1793>
36. Yousefian, F., Smythe, C., Han, H., Elewski, B. E., & Nestor, M. (2024a). Treatment Options for Onychomycosis: Efficacy, Side Effects, Adherence, Financial Considerations, and Ethics. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 17(3), 24-33. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10941855/>
37. Yousefian, F., Smythe, C., Han, H., Elewski, B. E., & Nestor, M. (2024b). Treatment Options for Onychomycosis: Efficacy, Side Effects, Adherence, Financial Considerations, and Ethics. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 17(3), 24-33. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10941855/>

38. Zalacain-Vicuña, A. J., Nieto, C., Picas, J., Martínez, H., Bermejo, R., Corrales, A., Campos, F. F., Igea, S. A., Otero-Espinar, F. J., & Briones, V. G.-P. (2023). Efficacy and safety of a new medicated nail hydrolacquer in the treatment of adults with toenail onychomycosis: A randomised clinical trial. *Mycoses*, 66(7), 566-575. <https://doi.org/10.1111/myc.13543>
39. Zhang, J., Zhang, Y., Qin, J., Lu, S., Cai, W., Li, J., Huang, H., Yang, S., & Xi, L. (2021). 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 in Medical Science*, 36(1), 147-152. <https://doi.org/10.1007/s10103-020-03054-7>
40. Zhang, R.-N., Zhuo, F.-L., Wang, D.-K., Ma, L.-Z., Zhao, J.-Y., & Li, L.-F. (2020). Different Numbers of Long-Pulse 1064-nm Nd-YAG Laser Treatments for Onychomycosis: A Pilot Study. *BioMed Research International*, 2020, 1216907. <https://doi.org/10.1155/2020/1216907>

© 2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).