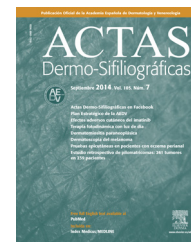




ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



NOVEDADES EN DERMATOLOGÍA

Utilidad de la terapia fotodinámica en el manejo de la onicomicosis



P. Robres^{a,*}, C. Aspiroz^{a,b}, A. Rezusta^{c,d} e Y. Gilaberte^{b,e}

^a Sección de Microbiología, Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España

^b Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Zaragoza, España

^c Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

^d Universidad de Zaragoza, IIS Aragón, Zaragoza, España

^e Servicio de Dermatología, Hospital San Jorge, Huesca, España

Recibido el 14 de julio de 2015; aceptado el 15 de agosto de 2015

Disponible en Internet el 1 de octubre de 2015

PALABRAS CLAVE

Terapia fotodinámica;
Onicomicosis;
Ácido
5-aminolevulínico;
Ácido 5-
metilaminolevulínico;
Azul de metileno

KEYWORDS

Photodynamic
therapy;
Onychomycosis;

Resumen La onicomicosis, o infección fúngica de las uñas, constituye una de las enfermedades micóticas más prevalentes en la población. Su tratamiento tiene una efectividad limitada, además de ser largo y tedioso y, en el caso de los antifúngicos sistémicos, no está exento de efectos adversos. La terapia fotodinámica (TFD) podría ser una buena alternativa para las infecciones cutáneas superficiales, entre ellas la onicomicosis.

El presente artículo revisa la experiencia publicada, tanto *in vitro* como *in vivo*, acerca de la utilidad de la TFD en las onicomicosis, mostrando el potencial de diversos fotosensibilizantes, así como sus limitaciones. Desde el punto de vista clínico el azul de metileno y el ácido 5-aminolevulínico muestran tasas de curación del 80% y el 43% respectivamente al año de seguimiento.

Finalmente, basado en la bibliografía y en la propia experiencia, se propone un protocolo de 3 sesiones de TFD, usando metil-aminolevulinato 16% como fotosensibilizante y luz roja ($\lambda = 630 \text{ nm}$, 37 J.cm^{-2}), separadas por 1 o 2 semanas. Estas irán precedidas de la aplicación de urea 40% durante unos días. Nuevos ensayos clínicos deben optimizar los protocolos y establecer qué pacientes se benefician especialmente de recibir este tratamiento.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y AEDV. Todos los derechos reservados.

Usefulness of Photodynamic Therapy in the Management of Onychomycosis

Abstract Onychomycosis, or fungal infection of the nails, is one of the most prevalent fungal diseases in the general population. Treatment is of limited effectiveness, tedious, and must be administered for long periods. Furthermore, systemic antifungal agents are associated with adverse effects. Photodynamic therapy (PDT) may prove to be a viable alternative in the

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pilarrobres7@gmail.com (P. Robres).

5-aminolevulinic acid;
5-methylaminolevulinic acid;
Methylene blue

treatment of superficial skin infections, including onychomycosis. We review articles relating to the usefulness of PDT in onychomycosis in both in vitro and in vivo settings and discuss the potential and limitations of various photosensitizing agents. In vivo, methylene blue and 5-aminolevulinic acid have led to cure rates in 80% and 43% of cases, respectively, at 12 months. Finally, based on data in the literature and our own experience, we propose a protocol of 3 PDT sessions, separated by an interval of 1 or 2 weeks, using methyl aminolevulinate 16% as a photosensitizing agent and red light ($\lambda = 630 \text{ nm}$, 37 J.cm^{-2}). Each session is preceded by the topical application of urea 40% over several days. Clinical trials are needed to optimize PDT protocols and to identify those patients who will benefit most from this treatment.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. and AEDV. All rights reserved.

Introducción

La onicomicosis es la infección fúngica de las uñas de los pies o de las manos. Representa hasta el 50% de todas las onicopatías, y aproximadamente el 30% de las dermatomicosis¹. La prevalencia descrita oscila entre un 2 y un 40%, en función de la población estudiada y de los medios diagnósticos utilizados. Es una enfermedad común en los adultos², y está relacionada con diferentes factores predisponentes, como la ocupación laboral, la clase social, el clima, las distintas enfermedades de base (diabetes, insuficiencia vascular periférica, inmunodeficiencia, psoriasis, etc.) y la edad^{2,3}.

Los dermatofitos son la causa más frecuente de onicomicosis, y entre ellos *Trichophyton rubrum* es el agente etiológico más frecuente⁴⁻⁸. Los hongos filamentosos no dermatofitos (especies de *Fusarium*, *Aspergillus*, *Scopulariopsis*, *Acremonium*, etc.) causan del 2 al 13% de los casos⁹⁻¹² y las levaduras son responsables de alrededor del 21% de las onicomicosis, afectando generalmente a las uñas de las manos^{8,12}.

En cuanto al tratamiento, a pesar del avance logrado por los nuevos antimicóticos, tanto la falta de respuesta (40-70%)² como las recaídas y/o recurrencias (20-25%)¹³ son frecuentes. La dificultad de penetración en la lámina ungueal, la falta de adhesión al tratamiento (que se prolonga durante meses), la mala respuesta de algunos hongos a los antifúngicos y la cierta susceptibilidad personal son factores que las favorecerían¹⁴. De todo ello se deriva la necesidad de ampliar las opciones terapéuticas, intentando asimismo reducir los efectos adversos. En este sentido, las terapias basadas en dispositivos¹⁵ como láser^{16,17}, iontoforesis¹⁸ o terapia fotodinámica (TFD)^{19,20} pueden ayudar a solventar las citadas limitaciones.

La TFD se basa en el uso de agentes fotosensibilizantes que se localizan selectivamente en determinadas células, por lo que cuando se activan con una luz de longitud de onda apropiada y en presencia de oxígeno se produce la muerte celular (fig. 1)²¹.

La aplicación de la TFD a las infecciones ha dado lugar a la denominada terapia fotodinámica antimicrobiana (TFA), representando un campo emergente de investigación en el tratamiento de infecciones localizadas¹⁹. Así, diversos artículos relativos a experiencias *in vitro* e *in vivo* apoyan su utilidad en el tratamiento de infecciones causadas por virus, bacterias, hongos y parásitos¹⁹. Este tratamiento ofrece una

serie de ventajas frente a las terapias antimicrobianas tradicionales, como son: 1) amplio espectro de acción; 2) eficacia independiente del patrón de resistencia a los antimicrobianos; 3) fotoinactivación de los microorganismos, proceso multidiaria que hace muy improbable la selección de cepas fotoresistentes; 4) disponibilidad de formulaciones que permiten la liberación específica del fotosensibilizante a la zona infectada sin dañar el tejido sano adyacente; 5) uso de fuentes luminosas de bajo coste para activar el agente fotosensibilizante; y 6) compatibilidad para combinarse con cualquier fármaco de acción antibiótica o antimicótica.

Sin embargo, la TFD todavía no tiene indicación clínica antimicrobiana aprobada y su aplicación es anecdótica. Con respecto a las infecciones por hongos, hay series de casos de tiñas de piel lampiña²² y de candidiasis²³ con resultados diversos. La onicomicosis, al ser una infección localizada para la que los tratamientos existentes son de limitada eficacia, sería quizás la micosis cutánea en la que la TFA podría tener una mayor aplicación.

Esta revisión pretende dar respuesta a una serie de preguntas acerca de las evidencias básicas, *in vitro*, y clínicas, *in vivo*, sobre el uso de la TFD en las onicomicosis.

¿La terapia fotodinámica es eficaz *in vitro* frente a los hongos filamentosos que causan onicomicosis?

La eficacia antifúngica de la TFD ha sido evaluada, *in vitro*, utilizando diferentes fotosensibilizadores a distintas concentraciones, fuentes de luz de variadas longitudes de onda y en diferentes tipos de hongos. La tabla 1 resume los estudios más relevantes.

Propst y Lubin, en 1978, demostraron que los hongos dermatofitos pueden ser fotosensibles *in vitro* a colorantes heterocíclicos, observando un efecto fungicida de la proflavina y luz azul (455 nm) sobre *Trichophyton mentagrophytes* y *Microsporum gypseum*²⁴.

Smijs et al., en diferentes estudios *in vitro*^{25,26}, demostraron el efecto fungicida, persistente incluso varias semanas después de la TFD, frente a *T. rubrum* usando diferentes porfirinas (Sylsens B y deuteroporfirín monometiléster) activadas por luz blanca y roja de banda ancha. El efecto se observó en las diferentes fases de crecimiento fúngico, aunque con diferencias interesantes en la sensibilidad a la TFD, ya que las esporas en suspensión se mostraron más

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3179855>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3179855>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)