

USO DEL LASER ND-YAG 1064NM - 532NM Q-SWITCHED EN EL TRATAMIENTO DE LA ONICOMICOSIS PEDIS

Di Giorgio Elizabeth¹; Mora Liliana²

1 Médico cirujano especialista en anestesiología Universidad Central de Venezuela. Médico estético FUCEME.

2 Médico cirujano especialista Universidad Central de Venezuela. Médico estético FUCEME.

RESUMEN

La onicomicosis es la infección fúngica más común de la uña, puede afectar tanto a las uñas de los pies como a las de las manos. Los síntomas clínicos incluyeron uña engrosada y descolorida o cromoniquia, manchas progresivas quebradizas, blancas o amarillas en el lecho ungueal. Los patógenos comunes son los dermatofitos, la Candida (levadura) y los mohos no dermatofitos. Los factores de riesgo son el envejecimiento, hiperhidrosis, psoriasis, calcetines y zapatos que dificultan la ventilación y no absorben la transpiración, andar descalzo en lugares públicos húmedos, tinea pedis, lesiones menores en la piel o las uñas, diabetes, problemas vasculares, sistema inmunológico debilitado. La confirmación de laboratorio, frotis de hidróxido de potasio, cultivo e histología, examen microscópico y cultivo de raspados o recortes de uñas, o ambos combinados, son necesarios para el diagnóstico. Los medicamentos antimicóticos y los tratamientos tópicos no parecen mejorar el resultado. La terapia oral durante períodos prolongados tiene efectos secundarios sistémicos. El objetivo de este estudio fue tratar una onicomicosis clínicamente probada y observar los resultados. Tratamos a una paciente con diagnóstico clínico de Onicomicosis que recibió en el pasado terapia oral y tópica sin resultados. Recibió 4 sesiones con un intervalo de una semana, 1064 nm y 532 nm Nd:YAG Q-switched. Encontramos aclaramiento y adelgazamiento de uñas que mejoraron la apariencia estética. El tratamiento con láser parece ser una alternativa estética confiable en la onicomicosis, ya que no cumple con los requisitos de curación de la FDA. La sensibilidad fúngica al calor interrumpe el crecimiento, el desarrollo y la reproducción. Nd:YAG 1064-nm y 532-nm pueden penetrar tan profundamente como la placa de la uña inferior apuntando a las estructuras fúngicas sin complicaciones ni efectos secundarios significativos. Se espera que el láser se convierta en una terapia alternativa o de reemplazo para la onicomicosis que pueda mejorar la apariencia estética de las uñas.

Palabras clave: láser Nd:YAG de 1064 nm y 532 nm Q-switched; Cromóforo; Fototermólisis Selectiva; Onicomicosis. Melanina; Xantomegnina.

USE OF THE 1064NM - 532NM Q-SWITCHED ND-YAG LASER IN THE TREATMENT OF ONYCHOMYCOSIS PEDIS

SUMMARY

Onychomycosis is the most common fungal infection of the nail, may affect both toenails or fingernails. Clinical symptoms included thickened and discoloured nail or chromonyquia, progressive brittle, white or yellow patches on the nailbed. Common pathogens are dermatophytes, Candida (yeast) and no dermatophytes molds. Risk factors are aging, hyperhidrosis, psoriasis, socks and shoes that hinder ventilation and do not absorb perspiration, going barefoot in damp public places, tinea pedis, minor skin or nail injuries, diabetes, vascular problems, weakened immune system. Laboratory confirmation, potassium hydroxide smear, culture and histology, microscopic examination and culture of nail scrapings or clippings, or both combine, are necessary for diagnosis. Antifungal medications and topical treatments do not appear to improve outcome. Oral therapy for long periods has systemic side effects. The aim of this study was to treat a clinical proved onychomycosis and observe the results. We treat a female patient with clinical diagnosis of Onychomycosis that received in the past oral and topical therapy without results. Was given 4 sessions with one week interval, 1064-nm and 532-nm Nd:YAG Q-switched. We found nail lightening and thinning that improved the aesthetic appearance. Laser treatment appear to be a reliable aesthetic alternative in onychomycosis, since there is not compliant with FDA cure requirements. Fungal sensitivity to heat disrupt growth, development and reproduction. Nd:YAG 1064-nm and 532-nm can penetrate as deep as the lower nail plate targeting fungal structures without significant complications or side effects. Laser is expected to become an alternative or replacement therapy for onychomycosis that can improve the aesthetic appearance of the nails.

Key words: láser Nd:YAG de 1064 nm y 532 nm Q-switched; Cromóforo; Fototermólisis Selectiva; Onicomicosis. Melanina; Xantomegnina.

Introducción

Las onicomycosis son las afecciones ungueales causadas por hongos, entre los cuales se encuentran tres grupos definidos, los dermatofitos que representan la mayoría de las infecciones y suelen ser primarias, los mohos no dermatofitos y levaduras; estas dos últimas se presentan casi siempre de forma secundaria. (1)

Los dermatofitos, en especial *Trichophyton rubrum* son la principal causa de onicomycosis, originando más del 90% de la infección de las uñas de los pies y al menos el 50% de la de las manos (90% si se excluyen las paroniquias originadas por *Candida*). (2)

Los factores predisponentes incluyen edad avanzada, diabetes, obesidad y tabaquismo, antecedentes de tiña, Uso de calzado plástico y cerrado y/o baños comunitarios; grupos especiales como militares, obreros y deportistas tienen un riesgo mayor. También se ha sugerido cierta susceptibilidad genética y algunos casos han sido relacionados con el sistema HLA específicos. (3)

A pesar del tratamiento, la tasa de recurrencia de la onicomycosis es 10% a 50%, como resultado de la reinfección o la falta de cura micótica. (4) El cumplimiento de los tratamientos antimicóticos por lo largos y la falta de constancia del paciente producen abandono de los mismos. El resultado de

dichos tratamientos no produce respuestas efectivas del 100% lo que trae como consecuencia la suspensión del mismo. Al analizar estas situaciones nos planteamos la utilización del Laser de Nd: Yag q-switched de 1064-532 como alternativa terapéutica, donde es de fácil de aplicación, mínimos efectos secundarios y podríamos obtener resultados interesantes.

Con base a los referidos se estableció como objetivo: Aplicación del láser Nd-Yag Q-switched de 1064 nm -532nm en el tratamiento de la onicomycosis pedís y evaluar la respuesta después de 4 sesiones.

Caso Clínico

El standard de oro en monoterapia ha sido hasta hace poco, el uso de antimicóticos sistémicos, pero requieren de monitoreo hepático y renal cercano y ciclos de al menos 6 meses para las uñas de los pies y cuatro para las uñas de las manos, lo que implica altos costos y una tasa muy baja de apego del paciente al cumplimiento del mismo. Se suma además una recurrencia importante en seguimientos de hasta 5 años. (3-5) No se ha correlacionado la respuesta-eficacia con algún patrón clínico específico, por lo que el nuestro estudio con un láser tipo Q-switched Nd:YAG 1064nm-532 nm, podría sentar un precedente importante que ayude a establecer la eficacia de este tratamiento y valorarlo como una opción terapéutica. El uso

de láser tiene pocas contraindicaciones y mínimos efectos secundarios con un potencial alto de eliminación de los microorganismos asociados con la patología. (3)

El caso clínico que presentamos se refiere a un paciente de sexo femenino de 31 años, sin antecedentes médicos conocido, jugadora de football y rugby, quien usa regularmente zapatos deportivos cerrados y quien refiere hace 4 años, posterior a traumatismo en la uña, la aparición de cambios de coloración en la misma del primer dedo del pie izquierdo, amarillo parduzco, engrosamiento progresivo de la lámina ungueal y aparición de detritus ocasional, motivo por el cual consulta a médico dermatólogo quien le indica Itraconazol 100mg vía oral por un año más desbridamientos posteriores al uso de queratolíticos tópicos (ácido salicílico), sin mejoría del cuadro durante un año, luego de lo cual le indican tratamiento tópico no precisado, hasta mayo de 2016, sin respuesta.

En nuestra consulta decidimos aplicar láser Nd-Yag Q-Switched 1064nm y 532nm y evaluar la respuesta al tratamiento.

La búsqueda de un tratamiento que supere la respuesta, pocos efectos colaterales, sea de fácil aplicación, baje los costos de tratamiento, disminuya las recidivas hacen del láser una terapia innovadora en cuanto a onicomicosis se refiere.

Se conoce una inhibición estadísticamente significativa del crecimiento de las colonias in vitro del dermatofito. (7) Los mecanismos de acción no están bien definidos. Pero hay tres teorías al respecto. La primera es que podría actuar sobre un pigmento llamado xantomegnina, pigmento que fue aislado por Gupta (8). La segunda teoría explica la inhibición del crecimiento del hongo por daño térmico; otras teorías como la fotoacústica y la modificación del medio ambiente del hongo tienen menos apoyo de laboratorio.

En 2003, Meral et al. (9) utilizaron láser para erradicar *Candida albicans* en cultivos, y en 2008, Vural et al. observaron que inhibía el crecimiento de *T. rubrum* en cultivos irradiados con 4-8 J/cm² utilizando el láser Q-Switched Nd: YAG 1064 nm, y 8 J/cm² con láser Q-Switched Nd: YAG de 532 nm.

En 2010, se realizó un estudio con 72 pacientes afectados con onicomicosis corroborada mediante cultivo, obteniendo una prueba micológica negativa en 98% de la población al cabo de 3 meses. A los 6 y 12 meses de seguimiento se observó el 100% de respuesta al tratamiento con cultivos negativos. No hubo efectos secundarios notables en el tratamiento y todos los pacientes quedaron satisfechos. (7-10)

A los 3 meses de seguimiento 95,42% de los pacientes no presentaba infección cuando se le realizaron los cultivos. Este estudio

clínico demuestra que las infecciones por hongos en las uñas pueden ser tratados eficazmente y con seguridad con Q: Switched Nd: YAG 1064 nm / 532 nm del láser.

En abril 2013, Carney y colaboradores concluyeron que, para conseguir efecto fungicida in vitro, *T. rubrum* requería de una temperatura de 50⁰ C durante 15 minutos. Sin embargo, la aplicación in vitro de la terapia láser sólo alcanza una temperatura de 40⁰C, lo cual limita el efecto fungicida. (11)

Un concepto importante en el manejo del Láser es la de fotoermólisis selectiva, que consiste en la destrucción específica de una estructura celular (cromóforo) debido al aumento de la temperatura y el menor daño sobre estructuras vecinas. Dicho proceso fue descrito por primera vez por Anderson y Parrish, en 1983, en la revista Science. (13-14) La fototermólisis selectiva se consigue ajustando de modo óptimo la longitud de onda, la duración del pulso láser y la fluencia. La longitud de onda debe escogerse teniendo en cuenta el espectro de absorción y la profundidad del cromóforo diana.

El primer paso en la selección del tipo de laser es identificar el cromóforo objetivo a ser tratado llámese melanina, pigmento exógeno, agua y oxihemoglobina (15).

La profundidad del cromóforo objetivo tiene que ser siempre analizada para poder elegir

adecuadamente las longitudes de ondas adecuadas.

Entonces el efecto tisular va a depender básicamente de tres factores: primero la longitud de onda a la que es sensible el cromóforo, segundo el tiempo de exposición que debería ser inferior al tiempo de relajación térmica de la estructura donde se actúe, y la fluencia o densidad de energía, entendida como la dosis de energía requerida para obtener un efecto deseado, en relación al tamaño de la superficie de trabajo (15-16).

A pesar del tratamiento, la tasa de recurrencia de la onicomycosis es 10% a 50%, como resultado de la reinfección o la falta de cura micótica. (4)

El calentamiento del tejido a temperaturas superiores a 40 °C ocasiona dolor y necrosis, por lo que la emisión de la energía debe ser pulsada, para que exista el tiempo necesario de enfriamiento o bien, habrá de utilizarse un nivel de energía menor para no dañar los tejidos. Se ha sugerido que el efecto también tiene relación con el pigmento del hongo más que con el calor, y apunta a que melanina (con 1064 nm) y xantomegnina (con 532 nm) pudieran ser los cromóforos afectados por fototermólisis. Sin embargo, aún se desconoce el mecanismo preciso.

Existen aprobaciones por la FDA de los láseres para uso de la onicomycosis, pero la aprobación es para fines estéticos no

terapéuticos. (véase anexo tabla 1) Existen factores que favorecen la posibilidad de padecer de onicomiosis que son: calor, sudor, calzado estrecho de materiales plásticos, enfermedad vascular periférica, inmunodepresión, pobre higiene, humedad, uso de zapatos deportivos, etc. (3)

Debe hacerse diagnóstico diferencial con otro tipo de procesos causantes de distrofia ungueal como traumatismos, psoriasis, liquen plano, onicocriptosis, atrofia ungueal y traquioniquia o distrofia. Existen diferentes clasificaciones de la patología, pero la proximidad de la infección a la matriz de uña es un factor de pronóstico muy importante y es un componente de gravedad de la onicomiosis.

El tratamiento de la onicomiosis está indicado en la eliminación del microorganismo causal y devolver a la uña su apariencia normal. Por otro lado, los medicamentos tópicos para el tratamiento de la onicomiosis pedís son seguros y presentan escasos efectos adversos (sólo locales). Sin embargo, las respuestas a las terapias son bajas y los tratamientos se deben administrar por períodos de tiempo prolongados. (6,20) El uso emergente de la terapia láser abre un nuevo camino al tratamiento de esta patología.

Materiales Y Métodos

Utilizamos un láser Nd: Yag q:switched de 1064nm-532nm de la marca coreana Wokan donde su ficha técnica especifica que utiliza fluencias desde los 300 a 1500 mj/cm², duración del pulso de 10-9ns y frecuencias desde 3 a 6 Hz y un spot de 4mm. Se realizó medios de cultivo y examen directo KOH.

En este estudio se respetaron los criterios éticos contenidos en la Declaración de Helsinki de 1975 y revisada en 2013, con obtención del consentimiento informado.

Se hizo diagnóstico clínico de Onicomiosis distrofia total (ODT). (80% de área ungueal tomada: 4 puntos dados por la cercanía a la matriz, presencia de dermatofitoma y presencia de hiperqueratosis subungueal.

Se realizaron cuatro sesiones con el láser de Nd: YAG q switched, separadas por un periodo de una semana. En las cuales se utilizó un gel refrigerante de uso clínico por 10 segundos sobre la uña con la finalidad de producir un enfriamiento sobre la misma. Luego se procedió a realizar 3 pases hasta tratar la totalidad de la uña de forma vertical y horizontal.

Se comenzó con la menor frecuencia del equipo hasta la máxima, de 3 a 6 Hz, y la energía se ajustó desde la menor hasta la máxima permitida por el equipo: 300 hasta 1500 mj/cm², sin que el paciente sintiera

dolor. Primero se utilizó la longitud de 1064 y luego la de 532nm. Se trató la uña enferma y luego se hizo un pase en las uñas sanas. Se registró en la historia clínica, el aspecto de la uña, los cambios de coloración, la presencia de molestia y lo dolor durante o después del procedimiento y se tomó registro fotográfico antes y después de cada sesión.

Resultados

Al evaluar los cambios obtenidos y la parametría utilizada (ver tabla) a partir de la tercera sesión vemos un aclaramiento de la uña y un mejor aspecto de la misma. Se le realizó la cuarta sesión, se le toma fotos a los 2 meses de haber iniciado el tratamiento y se evidencia un crecimiento de la uña de aspecto normal de aproximadamente 3 mm y un mayor aclaramiento de la placa ungueal.



Fotografía comparativa del antes y después de las 4 sesiones del láser Nd: Yag de 1064nm-532nm. Se evidencia la respuesta al

tratamiento después de 2 meses de iniciado el mismo. Observamos aclaramiento y crecimiento de aproximadamente 3 mm de uña sana y adelgazamiento de la misma.

Tabla con parámetros utilizados en el protocolo de Nd:YAG Q-Switched 1064 Y 532nm

SESION	FRECUENCIA	ENERGIA	EFFECTOS CLINICOS
1	3-6Hz 3-6Hz	1064nm 532nm	Ninguno Ninguno
2	6Hz 6Hz	1064nm 532nm	Ninguno Ninguno
3	6Hz 6Hz	1064nm 532nm	Ligero aclaramiento
4	6Hz 6Hz	1064nm 532nm	Aclaramiento Crecimiento de 3mm de uña clínicamente sana

Conclusiones y Recomendaciones

Uno de los hallazgos más significativos en relación a la escogencia del láser como terapia única o coadyuvante en la Onicomosis, en general, es la mejor disposición de los pacientes a cumplir con el protocolo de tratamiento, que no implica la búsqueda de medicamentos poco disponibles o de alto costo, que deban ser ingeridos o colocados de forma tópica por largos períodos de tiempo, que requieran la realización de exámenes de laboratorio regulares para

monitorizar la función hepática, que requieran cualquier otra alteración de sus hábitos diarios, entre otros.

Las deficiencias en el procedimiento estadístico sólo permiten que las entidades de evaluación terapéutica como la F.D.A. Food and Drug Administration, limiten el uso de dispositivos LASER para producir un "Incremento temporal del Aclaramiento de la uña", sin referirse a la palabra "cura". Aunque según lo anteriormente expuesto, no existen bases contundentes para aseverar que el tratamiento con uno u otro dispositivo garantice la cura micológica y/o clínica, la revisión de los resultados obtenidos con el Nd:YAG Q- Switched que combina en una sesión 1064-nm y 532-nm, vemos una mejoría en el crecimiento de la uña libre de distrofias y aclaramiento de la misma, ambos hallazgos perdurables en el tiempo, parecen sentar las bases para diseñar protocolos que garanticen metodológicamente la obtención de conclusiones reproducibles con este novedoso uso del Nd YAG Q-Switched 1064-532nm.

Referencias Bibliográficas

- 1.- Mordon S, Alcolea J.M, Trelles M.A. Medicina Estética. SEME. N ° 39. 33-43.
- 2.- Ballesté R, Mousqués N, Gezuel E. Onicomycosis. Revisión del tema. Revista Médica Uruguay. 2003; 1993:93-106
- 3.- Arenas R. Onicomycosis. Aspectos clínicos, epidemiológicos, micológicos y terapéuticos. Trabajo de ingreso a la Academia Nacional de la Medicina. Gaceta Medica de México. Vol. 126. N°2. Mar-Abril. 1990.
- 4.- Kalokasidis K, Onder M, Trakatelli MG, Richert B, Fritz K. 2013. The Effect of Q-Switched Nd•YAG 1064 nm/532 nm Laser in the Treatment of Onychomycosis In Vivo. Dermatology Research and Practice. J Foot Ankle Res.7(1):34-43.
- 5.- Ameen M, Lear J. T, Madan V, Mohd Mustafa M.F, Richardson M. British J Dermatol. British Association of Dermatology. Guidelines for the Management of Onychomycosis 2014. 171:937-58.
- 6.-Llambrich A., Lecha M. Tratamiento actual de las onicomycosis. Rev. Iberoam Micol 2002;19: 127-129.
7. - Vural E. Winfield H. "The effects of laser irradiation on Trichophyton rubrum growth." Lasers Med Sci. 2008; 23: 349-353.
- 8.-Gupta A, Simpson F. 2012. Newly Aproved Laser Systems for Onychomycosis. J Am Podiatr Med Assoc.102(5): 428-30.
9. - Meral G, Tasar F, Kocagoz S (2003). Factors Affecting the Antibacterial effects of

Nd: YAG Laser in Vivo. Lasers Surg Med, 2003;32(3):1

10.- Kozarev J. Novel Laser Therapy in Treatment of Onychomycosis. J Laser Heal Acad. 2010; (1):1-8.

11.- Carney C, Cantrell W, Warner J, Elewski B. Treatment of onychomycosis using sub millisecond 1064nm neodymium: yttrium-aluminum-garnet laser. J Acad Dermatol.Elsevier Inc; 2013; 69(4):578-82.

12.- Galván H. Onicomycosis: tratamiento con laser Nd: YAG Q-switched a 1064 nm. Med Cutan Iber LatAm. 2015; 43(1): 41-43.

13.- Domingo, S. y el at (2000) Láser en Electroestética profesional aplicada. 1 edición. pag 261.

14.-Anderson, R, Parrish, J. (1983): Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. Science, New series 1983 ; 220 : 524-527.

15.- Geronemus R y et al. Láser y tecnologías relacionadas en Dermatología. Ed .2015.pag 2-4.

16.-Husemann, F (2007) Mecanismo de acción del láser en el tratamiento de las várices en Várices y Telangiectasias, Merlo, l.p: 211-216

17.-Escobar ML, Carmona-Fonseca J. 2003. Onicomycosis por hongos Ambientales no dermatofitos. J. Rev Iberoam Micol. 20: 6-10.

18- Arenas R. Micología Médica ilustrada, 4ta edición, Mc Graw Hill 2011:64.

19- Bonifaz A. Micología medica básica. 3era ed. Mc Graw Hill.2010:8

20.-Kain Idígoras, Viedma P, MendiolaA. Onicomycosis: diagnóstico y tratamiento. IT del Sistema Nacional de Salud. 2008.32(3).

21 .- Manzano-Gayosso P, Méndez-Tovar LJ, Arenas R, Hernández F, Millán-Chiu B, Torres-Rodríguez JM, et al. Onychomycosis-causing yeasts in four Mexican dermatology centers and their antifungal susceptibility to azolic compounds. Rev Iberoam Micol. 2011;

22.- Ghannoum MA, Hajjeh RA, Scher R, Konnikov N, Gupta AK, Summerbell R, et al. A large-scale North American study of fungal isolates from nails: The frequency of onychomycosis, fungal distribution, and antifungal susceptibility patterns. J Am Acad Dermatol. 2000;43 :641-8.

23.- Vender RB, Lynde CW, Poulin Y. Prevalence and epidemiology of onychomycosis. J Cutan Med Surg. 2006;10(Suppl.2):S28-3

24. Zaias N. Onychomycosis. Arch Dermatol.1972;105:263-74.

25. - Baran R, Hay R. New clinical classification for onychomycosis. 2014 .J Micol.Dec;24(4):

26. 26.- Zaias N, A, Rebell G, Morelli R, Bardazzi F, Bieleley H, et al. Autosomal

dominant pattern of distal subungual onychomycosis caused by *Trichophyton rubrum*. *J Am Acad Dermatol*. 1996; 34: 302-4.

27.- Tosti A, Hay R, Arenas-Guzman R. Patients at risk of onychomycosis —risk factor identification and active prevention. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2005; 19(Suppl.1):13-6.

28.- Gupta AK, Taborda P, Taborda V, Gilmour J, Rachlis A, Salit I, et al. Epidemiology and prevalence of onychomycosis in HIV positive individuals. *Int J Dermatol*. 2000 ; 39•.746-53.

29.- Arias Fidas. El Proyecto de investigación. 2012; pag 33.