más dermatología®
actualidad y avances

EDITORIAL

Hablemos de uñas
Aurora Guerra-Tapia

Nueva tecnología de liberación transungueal: CicloTech®
Francisco Javier Otero, Elena Cutrín Gómez y Soledad Anguiano Igea

Nuevo barniz ungueal con tecnología CicloTech® para onicomicosis: DexULac®
Francisco Javier Otero, Elena Cutrín Gómez, Soledad Anguiano Igea, Helena Martínez y Carles Nieto

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Uñas: alteraciones estéticas
Elena González-Guerra y Aurora Guerra-Tapia

Nuevo barniz con tecnología CicloTech® para alteraciones estructurales y estéticas de las uñas: RegeNail®
Francisco Javier Otero, Elena Cutrín Gómez, Soledad Anguiano Igea, y Francisco Fernández

LA ENTREVISTA AL EXPERTO

Antonio Zalacaín Vicuña: una nueva tecnología se suma a la generación de alternativas para el tratamiento de las uñas

Suplemento número 1 - Edición electrónica: ISSN 2013-7338 - https://www.masdermatologia.com

Indexada en: Crossref Dialnet ScienceGate Scilit

más dermatología®
actualidad y avances

DIRECCIÓN

Aurora Guerra-Tapia
Profesora titular de Dermatología. Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

REDACTORA JEFE

Elena González-Guerra
Médico adjunto del Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid.

COMITÉ DE EXPERTOS

Rosario Alarcón Cabrera. *Concepción, Chile*
Fernando Alfageme. *Madrid*
Roberto Arenas Guzmán. *México D. F., México*
Diego de Argila Fernández-Durán. *Badajoz*
Isabel Bielsa Marsol. *Badalona*
Daniela de Boni Crotti. *Montevideo, Uruguay*
Jesús Borbujo Martínez. *Fuenlabrada*
Agustín Buendía Eisman. *Granada*
Mariano Casado Jiménez. *Madrid*
Santiago Córdova Égüez. *Quito, República del Equador*
Vicente Crespo Erchiga. *Málaga*
Rafael Enríquez de Salamanca. *Madrid*
Joan Escalas Taberner. *Palma de Mallorca*
Gabriella Fabbrocini. *Nápoles, Italia*
Guadalupe Fernández. *Salamanca*
Pablo Fernández Peñas. *Sídney, Australia*
Marta García Bustínduy. *Santa Cruz de Tenerife*
Yolanda Gilaberte Calzada. *Zaragoza*
Minerva Gómez Flores. *Monterrey, México*
Francisco González Otero. *Caracas, Venezuela*
Elena de las Heras Alonso. *Madrid*
Pedro Herranz Pinto. *Madrid*
Juan Honeyman Mauro. *Santiago de Chile, Chile*
Jesús Honorato Pérez. *Navarra*
Mariel Isa Pimentel. *Santo Domingo, República Dominicana*
Pedro Jaén Olasolo. *Madrid*
Ángeles Jiménez González. *Málaga*
Pablo Lázaro Ochaita. *Madrid*
Francisco Leyva Rodríguez. *Madrid*
Víctor López Barrantes. *Madrid*
José Luis López Estebaranz. *Madrid*
Ricardo de Lorenzo y Montero. *Madrid*
Raúl de Lucas Laguna. *Madrid*
Luis Manso Sánchez. *Madrid*
Rocío Marecos. *Asunción, Paraguay*
Ana Martín Santiago. *Palma de Mallorca*
Covadonga Martínez González. *Oviedo*
Alberto Miranda Romero. *Valladolid*
Agustín Moreno Sánchez. *Madrid*
Eduardo Nagore Enguídanos. *Valencia*
Lourdes Navarro Campoamor. *Madrid*
Rosa Ortega del Olmo. *Granada*
Francisco Javier Ortiz de Frutos. *Madrid*
Pablo Luis Ortiz Romero. *Madrid*
Lorenzo Pérez García. *Albacete*
Beatriz Pérez Suárez. *Murcia*
Constantino Reinoso Montalvo. *Madrid*
Rosa del Río Reyes. *Madrid*
Raquel Rivera Díaz. *Madrid*
Carmen Rodríguez Cerdeira. *Vigo*
José Luis Rodríguez Peralto. *Madrid*
Guillermo Romero Aguilera. *Ciudad Real*
Gabriel Rubio Valladolid. *Madrid*
Elfida Sánchez. *Santo Domingo, República Dominicana*
José Sánchez del Río. *Oviedo*
Miguel Sánchez Viera. *Madrid*
Jorge Soto Delás. *San Sebastián*
Emilio Suárez Martín. *Madrid*
M.ª José Tribó Boixareu. *Barcelona*
Ángel Vera Casaño. *Málaga*
Juan José Vilata Corell. *Valencia*

Editorial Glosa, S.L.
Avinguda de la Meridiana, 358, 10.ª planta
08027 Barcelona
Teléfono: 932 684 946
e-mail: informacion@editorialglosa.es

Periodicidad trimestral
Edición electrónica: ISSN 2013-7338
Soporte válido

© Editorial Glosa, S.L.
Reservados todos los derechos.

EDITORIAL

Hablemos de uñas

Aurora Guerra-Tapia
Profesora titular de Dermatología. Departamento de Medicina. Facultad de Medicina.
Universidad Complutense de Madrid.
Exjefa de la Sección de Dermatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.
Directora del Máster en Dermofarmacia y Formulación Cosmética.
Universidad Internacional de La Rioja.

Desnuda eres pequeña como una de tus uñas,
curva, sutil, rosada hasta que nace el día…
PABLO NERUDA (1904-1973)

Hablemos de uñas.

No quiero decir con este título que hablemos con disgusto, enojados, con mal humor: «de uñas» en el argot popular. No. Lo que quiero decir es que dediquemos unos momentos a este anejo cutáneo, humilde y a menudo desdeñado, tan importante sin embargo en la felicidad y la satisfacción del ser humano.

Me atrevo a esta afirmación porque el bienestar de un individuo está cimentado en el autoconcepto y la autoestima[1], esto es, en el conocimiento que tiene de sí mismo, en franca alineación con la imagen corporal. O lo que es lo mismo: con la representación del propio cuerpo y de cada una de sus partes que cada persona construye en su mente y que se erige y evoluciona a lo largo de la vida. Tener una imagen corporal satisfactoria nos ayuda a querernos, a ser felices.

Y en ese recorrido hacia el bienestar se encuentran las uñas.

¿A qué viene esta introducción más psicológica que dermatológica? A señalar que unas uñas alteradas, con o sin patología, empeoran la imagen corporal y, por tanto, el bienestar[2], e impiden una adecuada calidad de vida[3].

Una buena prueba de esta afirmación se basa en la publicación de Gupta *et al.*[4] a propósito de la creación de una escala (CBI Scale) que valora empíricamente la imagen corporal cutánea de una persona.

La escala CBI consta de siete ítems con respuestas de 0 a 9, donde una calificación de 0 significa «en absoluto» y de 9 indica «muy marcadamente». De estas siete afirmaciones (1. Me gusta la totalidad de mi piel. 2. Me gusta la textura y el color de mi piel. 3. Me gusta la apariencia de la piel de mi cara. 4. Me gusta la textura y el color de la piel de mi cara. 5. Me gusta mi pelo. 6. Me gustan las uñas de mis manos. 7. Me gustan las uñas de mis pies), dos se dedican a las uñas. Esto es: según esta escala, el valor de las uñas en la percepción de la imagen corporal ocupa cerca del 30 %.

Las uñas son importantes.

© Editorial Glosa, S.L.
Reservados todos los derechos.

Más Dermatol. 2022;Suppl 1:S2-S3
doi:10.5538/1887-5181.2022.S1.S2

Y no es de extrañar: las uñas protegen la parte dorsodistal de los dedos de manos y pies; en las manos, forman parte del órgano del tacto facilitando la aprehensión de los objetos, son imprescindibles en el rascado y cosquilleo, convirtiéndose de esta manera en un recurso emocional, y son un arma natural rudimentaria que permite la defensa mediante arañazos. En los pies, actúan en la biomecánica de la deambulación favoreciendo una marcha correcta. Y, tanto las de las manos como las de los pies, son un elemento ornamental que contribuye al buen aspecto del conjunto del ser humano. Si somos observadores, veremos que las uñas hablan de la personalidad del individuo, de la meticulosidad de su higiene, de su profesión y sus aficiones, de la sofisticación o la naturalidad con que desea presentarse a los demás e, incluso, de sus manías o defectos.

Pero a menudo las uñas se alteran y se convierten en frecuente causa de consulta al dermatólogo. El principal motivo está constituido por las uñas frágiles de las manos, sobre todo en las mujeres[5] y en los varones de edad[6]. Los signos más frecuentes son el despegamiento desde el borde libre de la lámina ungueal –onicólisis– y la exfoliación en láminas horizontales distales –onicosquicia– a partir del extremo libre de la uña. El paciente tiene además la impresión subjetiva de ausencia de crecimiento de las uñas debida a la fragmentación constante, aunque inadvertida y aparentemente espontánea, del borde de la lámina ungueal.

Pero no es la estética la única motivación para consultar por unas uñas frágiles. También lo es la dificultad para muchas de las actividades rutinarias, por ejemplo: vestirse, ya que las uñas se enganchan en los tejidos delicados (medias o camisas de seda), peinarse (pues se enredan los cabellos largos en los bordes de la uña) o acariciar una piel a la que pueden arañar con suma facilidad. Por otra parte, cualquier uña alterada facilita la aparición de infecciones.

En la fragilidad de las uñas, además de la edad, la profesión, las aficiones y los hábitos higiénicos, influyen otros factores: el constante contacto con agua, algunos fármacos de administración sistémica (citostáticos, antiinflamatorios o retinoides), carencias nutricionales por dietas estrictas, pérdidas menstruales intensas que favorecen la ferropenia, el contacto frecuente y cercano con sustancias químicas (lejía, detergentes, disolventes o acrilatos) o a distancia (cosméticos para el cabello, depilatorios y exfoliantes), la radiación ultravioleta unida a menudo a fotosensibilizantes tópicos o sistémicos, traumatismos por agresiones mínimas (como las producidas por el uso del teclado del ordenador, o al tocar el piano o la guitarra), trastornos emocionales que atacan a las uñas directamente (onicofagia u onicodistrofia por tics) y, por supuesto, las patologías que la uña padece por enfermedad local o sistémica.

Por ello, creo que es necesario que hablemos de uñas, que las reconozcamos como un aliado de la salud física y mental al que hay que cuidar y mimar.

Dicen los expertos que eso nos hará más felices.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jáuregui-Lobera I, Bolaños-Ríos P. Body image and quality of life in a Spanish population. Int J Gen Med. 2011;4:63-72.
2. Guerra-Tapia A, Asensio-Martínez Á, García-Campayo J. The emotional impact of skin diseases. Actas Dermosifiliogr. 2015;106(9):699-702.
3. WHOQOL Group: Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL). Quality Life Res. 1993;2:153-9.
4. Gupta MA, Gupta AK, Johnson AM. Cutaneous body image: empirical validation of a dermatologic construct. J Invest Dermatol. 2004;123(2):405-6.
5. Reinecke JK, Hinshaw MA. Nail health in women. Int J Womens Dermatol. 2020;6(2):73-9.
6. Maddy AJ, Tosti A. Hair and nail diseases in the mature patient. Clin Dermatol. 2018;36(2):159-66.

Nueva tecnología de liberación transungueal: CicloTech®

Francisco Javier Otero
Responsable
de Tecnología Farmacéutica.
Catedrático. Universidad de Santiago
de Compostela (A Coruña).

Soledad Anguiano Igea
Doctora en Farmacia e investigadora.
Universidad de Santiago
de Compostela (A Coruña).

Elena Cutrín Gómez
Doctora en Farmacia e investigadora.
Universidad de Santiago
de Compostela (A Coruña).

HITOS EN EL DESARROLLO DEL VEHÍCULO CICLOTECH® PARA LACA UNGUEAL

El principal reto en el desarrollo de productos tópicos para el tratamiento de la onicomicosis **se centra en desarrollar nuevos vehículos capaces de mejorar el paso de los principios activos a través de la lámina ungueal y lograr concentraciones óptimas en todas las zonas de la uña**[1].

La composición de la mayoría de los barnices comercializados se basa en el empleo de polímeros hidrofóbicos dispersados o disueltos en disolventes orgánicos volátiles, con la intención de favorecer la formación de películas homogéneas impermeables en la superficie de la uña. Sin embargo, **el uso de disolventes orgánicos está asociado a inconvenientes relacionados con su seguridad y toxicidad**, con el manejo complicado de los residuos y **con la formación de películas hidrofóbicas e impermeables sobre la superficie de la uña que limita la penetración del ingrediente activo en la matriz ungueal, impidiendo la transpiración de la uña** (lo que favorece el crecimiento de los hongos) **y requiriendo que esa película tenga que ser retirada con disolventes orgánicos o limas** de uñas antes de cada aplicación, lo que produce irritación y daños a la uña y a la piel circundante[2].

© 2022, los autores.
Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio, incluyendo las fotocopias o cualquier sistema de recuperación de almacenamiento de información, sin la autorización por escrito del titular de los derechos.

Producción Editorial Glosa S.L.
La editorial no es responsable de las afirmaciones y opiniones de los autores, posibles omisiones, inexactitudes, errores o vigencia de la información expresada.

Más Dermatol. 2022;Suppl 1:S4-S12
doi:10.5538/1887-5181.2022.S1.S4

Por otro lado, existen numerosos estudios que sugieren que la hidratación de la uña es un factor muy relevante para influir en la capacidad de difusión de los ingredientes activos a través de la lámina ungueal. Por ello, los nuevos barnices incluyen polímeros hidrofílicos que aportan ventajas frente a los anteriores barnices hidrofóbicos, ya que, al ser solubles en agua, hidratan la uña y proporcionan un acabado suave y flexible que mejora la aceptación del paciente[2]. En este sentido, **merece la pena resaltar lo importante que es mantener la uña hidratada para mejorar su capacidad de recuperación y crecimiento sano**.

Con el fin de desarrollar un vehículo que mejorara los parámetros de permeabilidad de ingredientes activos y a la vez tuviera en cuenta los aspectos anteriormente mencionados de hidratación y solubilidad, el **Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica de la Universidad de Santiago de Compostela (USC), liderado por el profesor Francisco Otero, inició en el año 2009 el desarrollo de la tecnología CicloTech®**, cuyos principales hitos y publicaciones se resumen a continuación (figura 1).

Los resultados obtenidos a lo largo de la investigación mostraron que, mediante la selección adecuada de la composición del vehículo hidroalcohólico de la laca de uñas, es posible optimizar los perfiles de permeación obteniéndose unos niveles de penetración de ingredientes activos en la uña netamente superiores a los obtenidos con la laca de referencia con hidroxipropil quitosano. Igualmente, observaron en estudios *in vivo* que, tras la administración diaria de la laca optimizada en las uñas de voluntarios sanos durante períodos prolongados, no producía cambios en la estructura superficial de la uña[1].

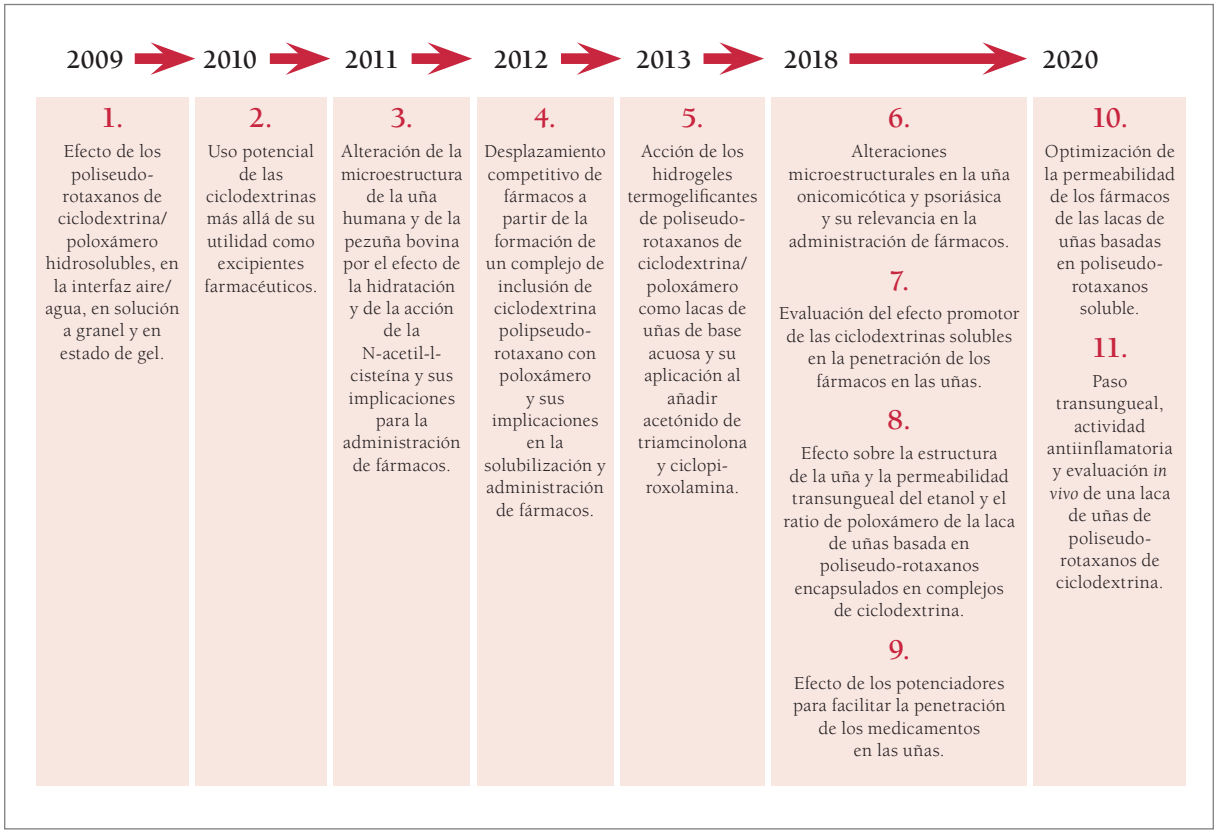


FIGURA 1. Principales hitos en el desarrollo de CicloTech®.

OPTIMIZACIÓN DE LA PERMEABILIDAD DE INGREDIENTES ACTIVOS

La tecnología CicloTech® es el resultado de un trabajo de innovación galénica centrado en estudios de hidrosolubilización de fármacos **para superar las limitaciones propias del tratamiento tópico de las uñas con el objetivo de conseguir nuevas formulaciones que promuevan la penetración de sustancias activas a través de la uña y el mantenimiento de concentraciones efectivas durante todo el período de uso recomendado.**

La tecnología CicloTech® se basa en la interacción de un agente solubilizante e hidratante (hidroxipropil-*β*-ciclodextrina), con una sustancia potenciadora de la permeabilidad (lauril sulfato sódico) y con un agente filmógeno termosensible (poloxámero 407).

La preparación de estos tres componentes en disolución acuosa forma una estructura supramolecular denominada **poliseudo-rotaxano**, que facilita la solubilización de principios activos mediante la formación de complejos de inclusión, así como la formación de una película de tipo hidrogel sobre la uña, muy fácil de aplicar y con propiedades cosméticas muy adecuadas[3]. **Con todo ello, se consigue aumentar significativamente la concentración del ingrediente activo en comparación con los barnices que no incorporan ciclodextrinas en su composición[1,4].** Asimismo, la adición de etanol mejora aún más el perfil de solubilidad, la velocidad de permeación y el perfil de acumulación de los ingredientes activos en la uña.

Se describen a continuación las características y la contribución de cada componente incluido en el nuevo vehículo con tecnología CicloTech®, en el mismo orden cronológico en el que fueron incluidos por los investigadores de la USC.

Ciclodextrina (hidroxipropil-*β*-ciclodextrina)

La ciclodextrina (hidroxipropil-*β*-ciclodextrina) es un **agente solubilizante capaz de encapsular ingredientes hidrófobos en un entorno hidrófilo para facilitar su permeación a través de la queratina de la uña favoreciendo su hidratación**[5] (figura 2).

Desde el punto de vista químico, las β-ciclodextrinas (β-CD) son una familia de oligosacáridos cíclicos con una superficie exterior hidrófila y una cavidad central lipofílica[5]. En la industria farmacéutica, las ciclodextrinas se han utilizado principalmente como agentes formadores de complejos al permitir introducir en su interior otras moléculas que quedan retenidas por fuerzas hidrofóbicas y, de esta forma, aumentar la solubilidad acuosa de prin-

FIGURA 2. Hidroxipropil-β-ciclodextrina.

Más Dermatol. 2022;Suppl 1:S4-S12
doi:10.5538/1887-5181.2022.S1.S4

cipios activos poco solubles, así como su biodisponibilidad y su estabilidad.

Adicionalmente, las ciclodextrinas en sí mismas poseen una serie de propiedades que las hacen muy interesantes como vehículos en diversas formulaciones farmacéuticas, ya que, **por su capacidad de retención de agua, promueven la hidratación de la queratina, aumentando la porosidad de la uña y, con ello, no solo su permeabilidad ungueal, sino también su capacidad de curación para el crecimiento de uña sana. Además de aumentar la hidrosolubilidad, las ciclodextrinas no presentan toxicidad sistémica tras la administración oral o tópica**[1,3,4,6]. La figura 3 muestra la velocidad de penetración del agua en las uñas en distintos medios. Se observa una mayor permeabilidad en las uñas tratadas con hidroxipropil-β-ciclodextrina (5 % y 10 %)[1,6].

Los resultados de **los estudios indican que las ciclodextrinas incrementan la tasa de permeación a través de la placa ungueal en comparación con soluciones acuosas carentes de dichos agentes. Además, mejoran la capacidad de acumulación de ciclopirox, lo cual supone que se alcancen concentraciones mayores en la estructura ungueal y, por tanto, una mayor eficacia antifúngica**[1,4,5] (figura 4).

Poloxámero-407 y etanol

El poloxámero es un polímero filmógeno sensible a estímulo de la temperatura, que al contacto con la temperatura de la superficie corporal gelifica formando una capa uniforme de gel que permite incrementar el tiempo de acción del ingrediente activo y favorece el aislamiento de la superficie de la uña (figura 5).

Desde el punto de vista químico, el poloxámero es un copolímero anfifílico con características termorreversibles, lo cual le permite pasar de un estado líquido a uno gelificado en función de la temperatura. A temperatura ambiente, presenta un estado líquido que facilita la aplicación, pero, al entrar en contacto con la temperatura corporal, gelifica[4,7].

La formación del hidrogel prolonga el tiempo de permanencia de la fórmula en el sitio de aplicación y confiere a la formulación una matriz de

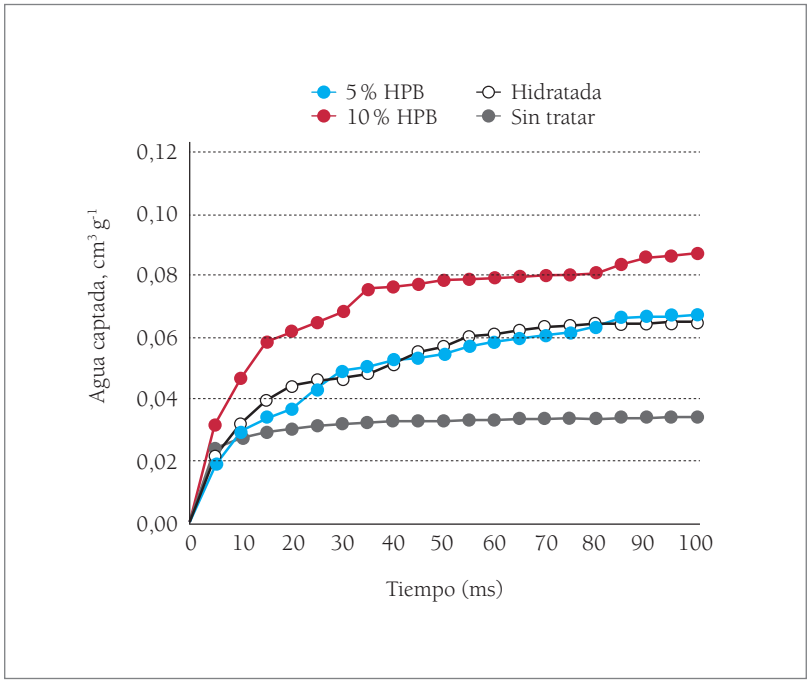


FIGURA 3. Perfiles de captación de agua en uñas sometidas a distintos tratamientos[1,4].

HPB: hidroxipopil-β-ciclodextina

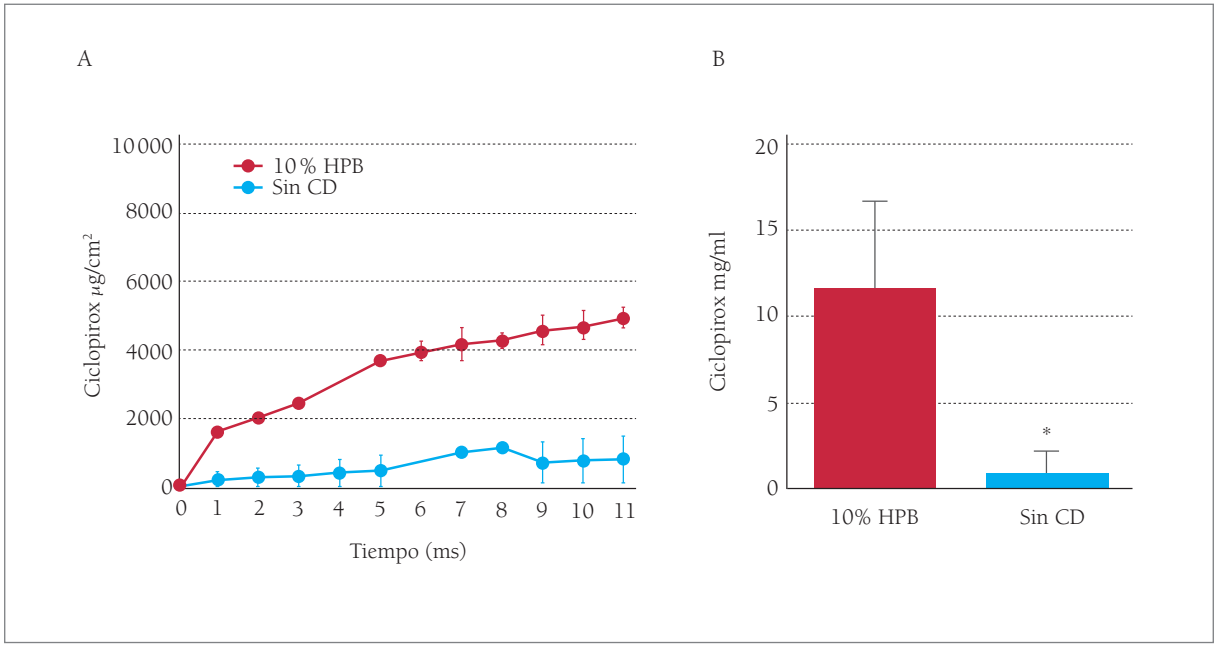


FIGURA 4. A) Solubilidad de ciclopirox (mg/mL) en barnices acuosos elaborados sin ciclodextrina o con un 10 % de HPB[1,4]. B) Influencia de la HPB en la difusión de ciclopirox a través de pezuña bovina[1,3].

HPB: hidroxipopil-β-ciclodextina; CD: ciclodextrina
*Anova una vía, test Tuckey α <0,05

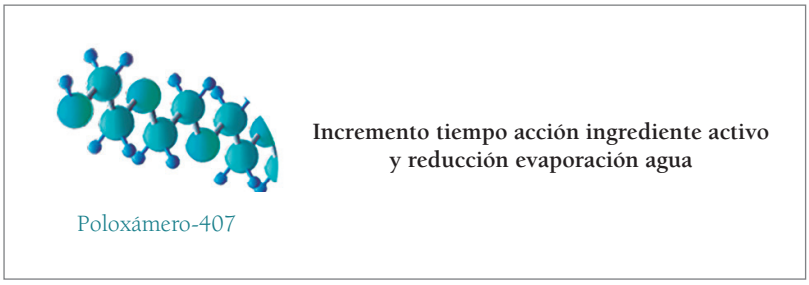


FIGURA 5. Poloxámero-407.

liberación prolongada del fármaco. Esta forma de gelificación *in situ* es de gran interés, ya que **no requiere de disolventes orgánicos, fotoiniciadores u otras sustancias potencialmente perjudiciales o tóxicas**[3,4,7,8].

Por otro lado, **la incorporación de alcohol en los barnices permite incrementar, de manera moderada, la cantidad máxima de ciclopirox que puede disolverse** en estas, obteniéndose resultados de solubilidad de ciclopirox, según sea la proporción hidroalcohólica de agua-etanol.

Con la finalidad de seleccionar la proporción hidroalcohólica final, se evaluó la influencia que los cambios en la composición de los barnices ejercen sobre la penetración y difusión de los fármacos a través de las uñas. **La formulación que presentó mayor velocidad de liberación es la que contiene el 5 % de poloxámero-407, una mezcla de agua : etanol en proporción 1 : 1, obteniendo mejores resultados de permeación de ciclopirox que el producto de referencia con hidroxipropil quitosan y ciclopirox al 8 %**[9] (figura 6).

Más Dermatol. 2022;Suppl 1:S4-S12
doi:10.5538/1887-5181.2022.S1.S4

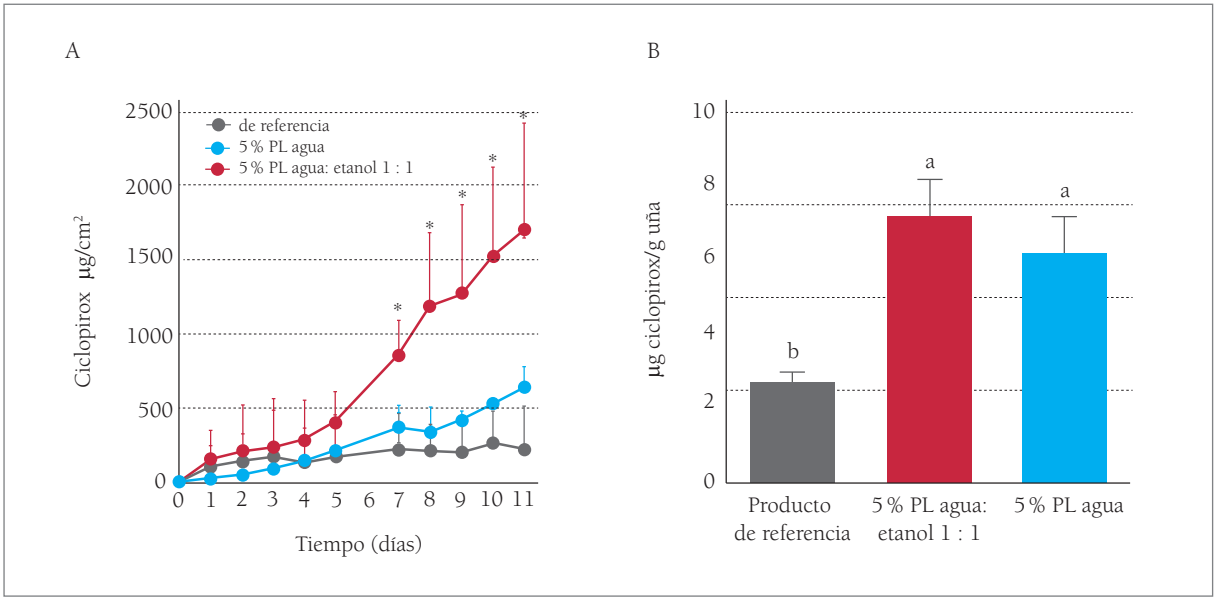


FIGURA 6. A) Perfil de permeación de ciclopirox (µg/cm²) a través de la uña humana. B) Cantidad acumulada de ciclopirox (µg/g) recuperada de recortes de uñas humanas después de 11 días[9].
PL: poloxámero-407.

La incorporación de poloxámero-407 y la mezcla de agua : etanol en la tecnología patentada CicloTech® (EP-3151863) proporciona muy buenos resultados, aumentando la permeabilidad ungueal del ciclopirox y consiguiendo mejorar la velocidad de secado del barniz.

Lauril sulfato sódico

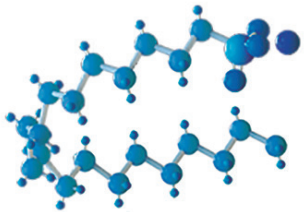
El lauril sulfato sódico (LSS) modifica la estructura molecular de la queratina, aumentando de esta manera la porosidad de la uña. En general, el uso de promotores de penetración en el barniz hidroalcohólico modifica la estructura de las uñas haciéndola más permeable a la entrada de ingredientes activos.

El uso de LSS como promotor ha mostrado un gran potencial para mejorar la eficacia de las formulaciones para el paso transungueal de sustancias activas. Esto puede ser debido a su gran capacidad de humectación.

Con el barniz conteniendo los promotores mencionados, se estudiaron los perfiles de difusión más rápidos y los mayores coeficientes de difusión de ciclopirox comparado con los resultados del barniz de referencia. **Los resultados de permeación de ciclopirox a través de la uña (figura 8) mostraron la superioridad del barniz hidroalcohólico conteniendo LSS como promotor con respecto al barniz de referencia y a otro elaborado con acetilcisteína (AC) como promotor[9].**

El lauril sulfato sódico modifica la estructura molecular de la queratina, aumentando de esta manera la porosidad de la uña y obteniéndose perfiles de penetración de ciclopirox significativamente mejores que el barniz de referencia, favoreciendo la eficiencia de la formulación para la administración transungueal[9].

Los resultados del desarrollo de la nueva tecnología indican que las ciclodextrinas HPβCD modifican la estructura microporosa y el nivel de hidratación de la uña. De igual forma, la mezcla de poloxámero-407 y β-ciclodextrinas conduce a la formación de complejos de inclusión que constituyen sistemas de liberación modificada de ciclopirox, mejorando el perfil de per-



Incremento permeabilidad

Lauril sulfato sódico

FIGURA 7. Lauril sulfato sódico.

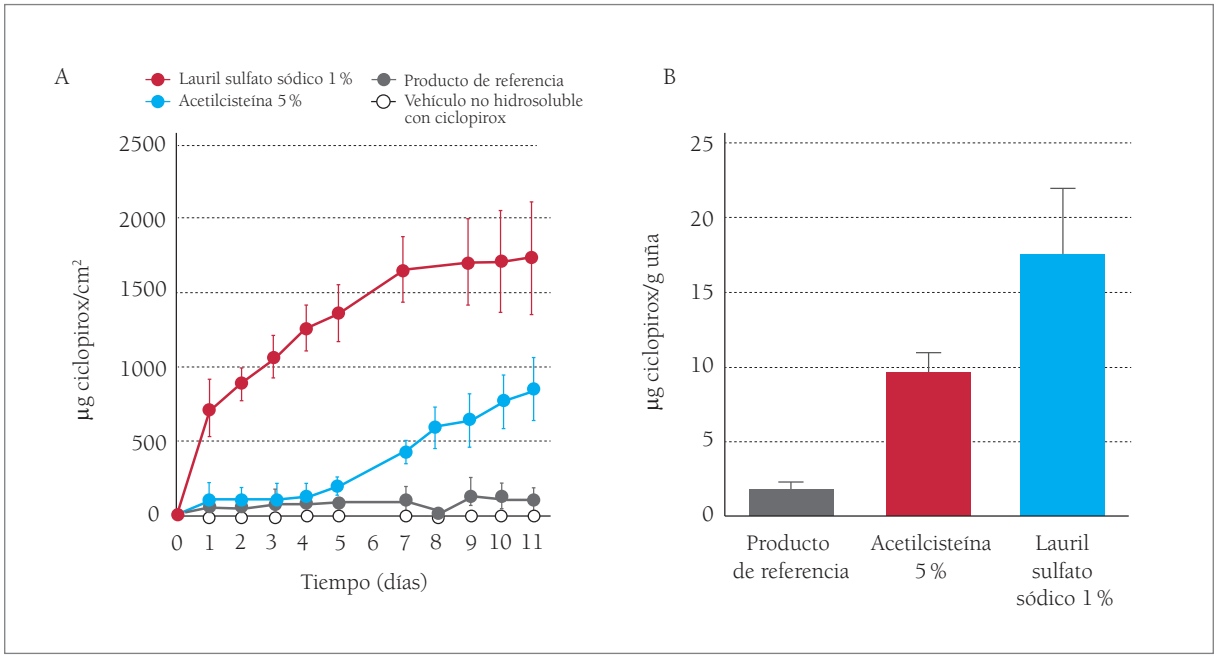


FIGURA 8. A) Perfiles de difusión de ciclopirox (µg/cm²). B) Concentración remanente de ciclopirox (µg/g) en lámina ungueal después de 11 días[1].

meación incluso en comparación con otras fórmulas acuosas[10,11]. Asimismo, la adición de etanol mejora aún más la solubilidad, la velocidad de cesión y el perfil de acumulación de ciclopirox en la uña[1,9]. Por último, al incorporar a la fórmula un promotor de la penetración, lauril sulfato sódico al 1 %, aumenta la porosidad de la uña. Todo ello permite obtener perfiles de penetración y permeación de ingredientes activos significativamente mejores que la laca de referencia con vehículo hidroxipropil quitosano.

Una vez decidida la formulación final del nuevo vehículo con tecnología **CicloTech®, se comparó la penetración de ciclopirox frente al barniz de referencia. Los estudios mostraron que el barniz hidroalcohólico elaborada con β-ciclodextrinas, poloxámero-407 y lauril sulfato sódico como promotor favorece una tasa de penetración de ciclopirox significativamente mayor que el barniz de referencia[4]**, favoreciendo la eficiencia de la formulación para la administración transungueal de la sustancia activa (figura 9)[2].

Asimismo, entre los estudios realizados con diferentes ingredientes activos, se llevó a cabo un **estudio comparativo en pezuña bovina para medir la cantidad de MSM** que era capaz de permear en la

Más Dermatol. 2022;Suppl 1:S4-S12
doi:10.5538/1887-5181.2022.S1.S4

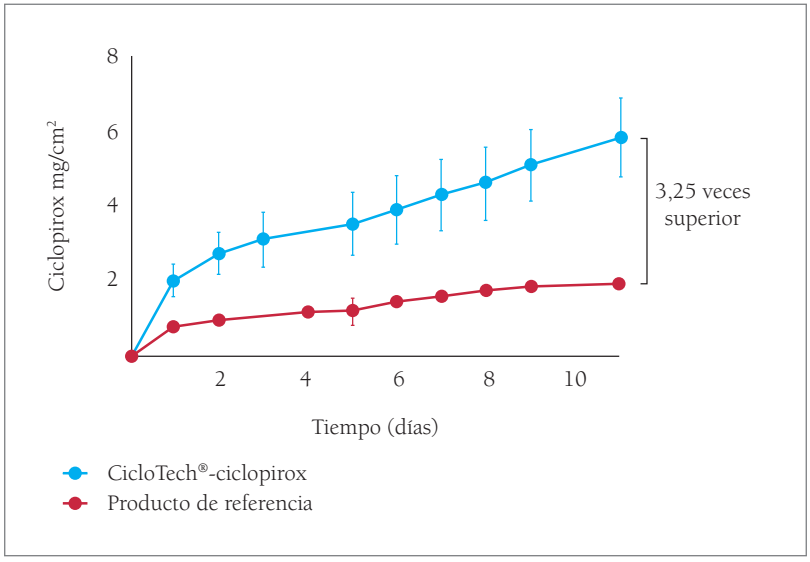


FIGURA 9. Cinéticas de difusión de ciclopirox a través de pezuña bovina en comparación con la obtenida con el producto de referencia[2].

estructura ungueal con la nueva tecnología CicloTech® frente al producto de referencia con vehículo hidroxipropil quitosano, MSM y sales de silicio en forma de *Equisetum arvensis* o cola de caballo (producto de referencia Betalfatrus®). **Se observó una mayor permeación estadísticamente significativa, del orden del doble a favor de la nueva tecnología CicloTech®**, indicando la superioridad de nuevo vehículo frente al vehículo de referencia. Igualmente, los valores de difusión y coeficiente de permeabilidad fueron a favor de CicloTech®.

En este mismo estudio, se observó que la **cantidad de azufre obtenida a través del MSM al final de los experimentos después de la aplicación de MSM con CicloTech® fue 2,3 veces mayor que la obtenida con la solución de hidroxipropil quitosano[12] (figura 10).**

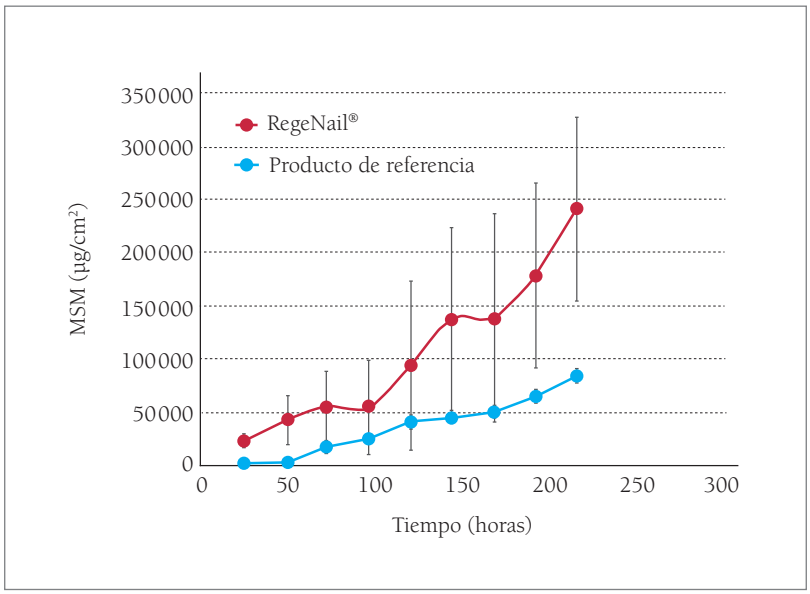


FIGURA 10. Perfiles de permeación de MSM a través de la placa de la pezuña bovina como modelo de permeación de uñas humanas[12].

BIBLIOGRAFÍA

1. Cutrín-Gómez E. Lacas para el tratamiento de onicomicosis y psoriasis ungueal [tesis doctoral]. Santiago de Compostela: Centro Internacional de Estudios de Doutoramento e Avanzados da USC (CIEDUS); 2017.
2. Cutrín-Gómez E, Conde-Penedo A, Anguiano-Igea S, Gómez-Amoza JL, Otero-Espinar FJ. Optimization of drug permeation from 8% ciclopirox cyclodextrin/poloxamer-soluble polypseudorotaxane-based nail lacquers. Pharmaceutics. 2020;12(3):231.
3. Nogueiras-Nieto L, Álvarez-Lorenzo C, Sandez-Macho I, Concheiro A, Otero-Espinar FJ. Hydrosoluble cyclodextrin/poloxamer polypseudorotaxanes at the air/water interface, in bulk solution, and in the gel state. J Phys Chem B. 2009;113(9):2773-82.
4. Gómez EC, Anguiano Igea S, Gómez Amoza JL, Otero Espinar FJ. Evaluation of the promoting effect of soluble cyclodextrins in drug nail penetration. Eur J Pharma Sci. 2018;117:270-8.
5. Loftsson T, Jarho P, Másson P, Järvinen T. Cyclodextrins in drug delivery. Expert Opin Drug Deliv. 2005;2(2):1-17.
6. Otero-Espinar FJ, Luzardo-Álvarez A, Blanco-Méndez J. Cyclodextrins: More tan pharmaceutical excipients. Mini-reviews in Medicinal Chemistry. 2010;10:715-25.
7. Dumortier G, Grossiord JL, Agnely F, Chaumeil JC. A review of poloxamer 407 pharmaceutical and pharmacological characteristics. Pharm Res. 2006;23(12):2709-28.
8. Nogueiras-Nieto L, Sobarzo-Sánchez E, Gómez-Amoza JL, Otero-Espinar FJ. Competitive displacement of drugs from cyclodextrin inclusion complex by polypseudorotaxane formation with poloxamer: implications in drug solubilization and delivery. Eur J Pharm Biopharm. 2012;80(3):585-95.
9. Cutrín-G, Anguiano-Igea S, Delgado-Charro MB. Effect on nail structure and transungual permeability of the ethanol and poloxamer ratio from cyclodextrin-soluble polypseudorotaxanes based nail lacquer. Pharmaceutics. 2018;10:156.
10. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [Internet]. Madrid: Ficha técnica o resumen de las características del producto DexULac 80 mg/g barniz de uñas medicamentoso. [Consultado 13/07/2022]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/84423/FT_84423.html.
11. Gupta AK, Plott T. Ciclopirox: a broad-spectrum antifungal with antibacterial and anti-inflammatory properties. Int J Dermatol. 2004;43(Suppl 1):3-8.
12. Fernández-Campos F, Navarro F, Corrales A, Picas J, Pena E, González J, Otero-Espinar FJ. Transungual delivery, anti-inflammatory activity, and in vivo assessment of a cyclodextrin polypseudorotaxanes nail lacquer. Pharmaceutics. 2020;12(8):730.

Más Dermatol. 2022;Suppl 1:S4-S12
doi:10.5538/1887-5181.2022.S1.S4

Nuevo barniz ungueal con tecnología CicloTech® para onicomicosis: DexULac®

Francisco Javier Otero
Responsable
de Tecnología Farmacéutica.
Catedrático. Universidad de Santiago
de Compostela (A Coruña).

Helena Martínez
Clinical R & D Manager.
Laboratorios Reig Jofre.

Elena Cutrín Gómez
Doctora en Farmacia e investigadora.
Universidad de Santiago
de Compostela (A Coruña).

Carles Nieto
Global Head of Science.
Laboratorios Reig Jofre.

Soledad Anguiano Igea
Doctora en Farmacia e investigadora.
Universidad de Santiago
de Compostela (A Coruña).

FISIOPATOLOGÍA E IMPACTO DE LA ONICOMICOSIS

Las infecciones dermatológicas que afectan a las uñas pueden estar causadas por bacterias, virus y hongos. **La infección de las uñas causada por hongos u onicomicosis constituye la causa más frecuente de enfermedad ungueal y representa alrededor del 50 % de las enfermedades ungueales[1,2] y en torno al 30 % de las infecciones fúngicas cutáneas[1,2].**

Existen varios **factores de riesgo para padecer onicomicosis** (figura 1)[3,4]:

- La **edad** incrementa la prevalencia de la onicomicosis en relación con la exposición más prolongada

© 2022, los autores.
Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio, incluyendo las fotocopias o cualquier sistema de recuperación de almacenamiento de información, sin la autorización por escrito del titular de los derechos.

Producción Editorial Glosa S.L.

La editorial no es responsable de las afirmaciones y opiniones de los autores, posibles omisiones, inexactitudes, errores o vigencia de la información expresada.

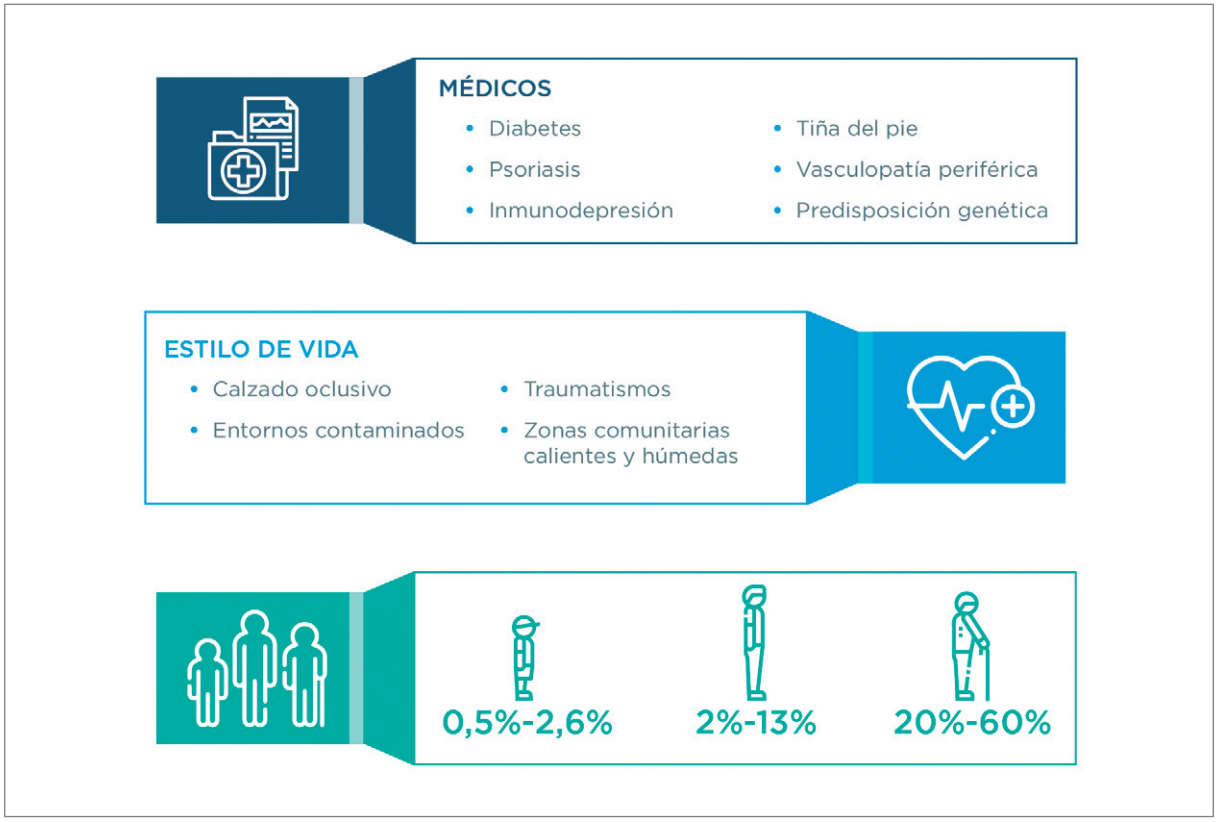


FIGURA 1. Factores de riesgo y perfil de pacientes con onicomicosis.

a los hongos patógenos, la circulación periférica deficiente, el estado inmune alterado, la inactividad y el crecimiento lento de la lámina ungueal[5]. Los adultos mayores de 40 años presentan una mayor prevalencia y duración de la enfermedad; sin embargo, son los jóvenes, especialmente las mujeres, el grupo de edad más concienciado, sobre todo por el problema estético que plantea[6].

- La **diabetes** aumenta la probabilidad de desarrollar onicomicosis debido a las complicaciones vasculares de esta enfermedad.
- Los **pacientes inmunodeprimidos** (virus de la inmunodeficiencia humana [VIH], terapia inmunosupresora, quimioterapia o antibióticos continuos) poseen mayor riesgo de desarrollar onicomicosis al tener el sistema inmunológico más debilitado.
- La **susceptibilidad genética**: se ha demostrado que ciertos pacientes poseen patrones familiares de predisposición a infecciones.
- La **psoriasis** duplica la probabilidad de contraer onicomicosis.
- **Otros:** utilización de **piscinas, vestuarios y duchas colectivas**. La natación incrementa la prevalencia de la onicomicosis hasta tres veces con respecto al resto de población. También otros trastornos como el cáncer, trastornos gastrointestinales, asma, urticaria, etc.

La prevalencia mundial de onicomicosis en los países desarrollados es del 2-20 % de la población[7] (figura 2) y aumenta con la edad (afecta en torno al 20 % de los pacientes entre 40 y 60 años y a más del 50 % de los pacientes de 70 años)[7].

Más Dermatol. 2022;Suppl 1:S13-S23
doi:10.5538/1887-5181.2022.S1.S13

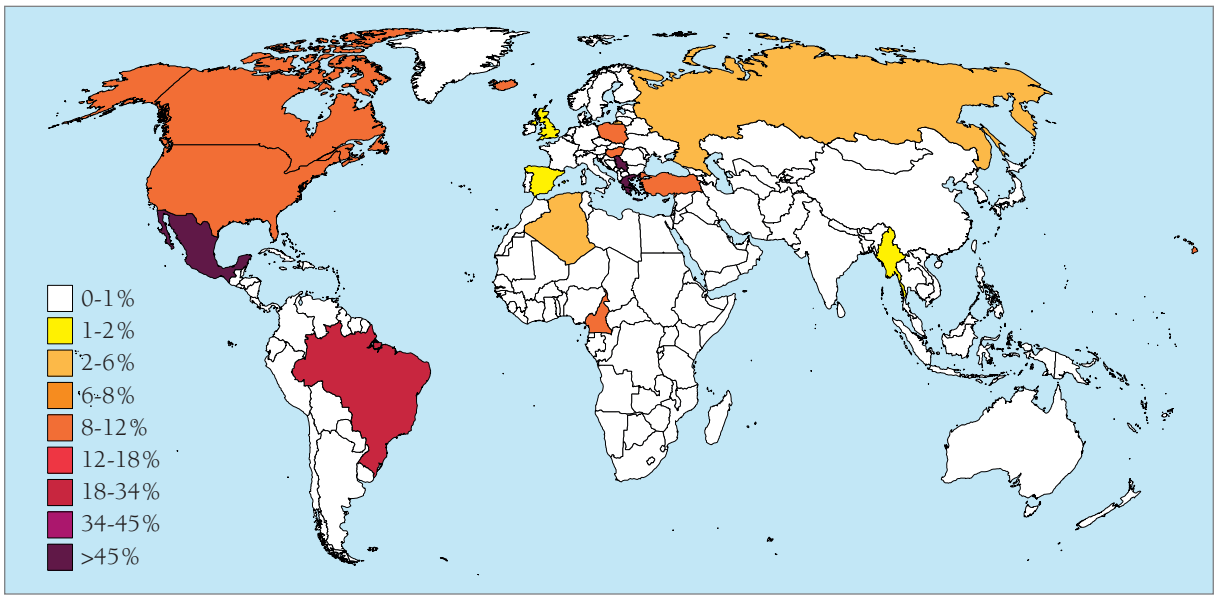


FIGURA 2. Prevalencia mundial de onicomicosis.

La onicomicosis puede estar producida por tres tipos de hongos: dermatofitos, no dermatofitos y levaduras[8,9].

- **La onicomicosis causada por dermatofitos se denomina *tinea unguium* y es la más frecuente, alcanzando el 70% de los casos en España[7-9].** La lesión afecta mayoritariamente a las uñas de los pies y puede ir acompañada o precedida de una micosis de la piel. **La especie más frecuentemente aislada es *Trichophyton rubrum*.** Puede aparecer en personas de todas las edades y es común en usuarios de piscinas, termas, gimnasios y otras instalaciones donde exista humedad. La uña puede presentar cambio de color, engrosamiento, abombamiento, o incluso rotura, y por debajo de la lámina ungueal quedar restos de queratina alterada[10].
- **La onicomicosis causada por hongos no dermatofitos afecta tanto a las uñas de las manos como de los pies.** Su prevalencia en el mundo es muy variable, ya que están producidas por hongos saprófitos ambientales oportunistas con poca capacidad queratolítica. Algunos tienen una distribución universal como *Aspergillus spp.*, *Scopulariopsis brevicaulis*, *Fusarium spp.*, *Acremonium spp.* y otros propios de otras latitudes, como el *Scytalidium dimidiatum*, por lo que se aíslan en viajeros e inmigrantes. Las lesiones tienen un aspecto muy similar a las producidas por dermatofitos y para su diagnóstico solamente se acepta su papel patógeno si se aísla en cultivo en ausencia de otros patógenos conocidos[10].
- **La onicomicosis causada por levaduras afecta generalmente a las uñas de las manos, siendo más frecuente en el sexo femenino.** El agente causal más común es *Candida albicans* y *Candida parapsilosis*. En algunas onicomicosis por levaduras hay también sobreinfección bacteriana por *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, etc. La infección produce enrojecimiento, tumefacción y a veces supuración por la zona de la matriz de la uña y el pliegue subungueal. Si no se trata, suele evolucionar a forma crónica con invasión de la lámina ungueal[10].

La onicomicosis es una enfermedad que afecta a la calidad de vida y el bienestar psicosocial del paciente, alterando su actividad diaria, tanto laboral como social. Por otro lado, es una enfermedad

que no se resuelve espontáneamente y, por tanto, requiere del uso de un tratamiento que resulta ser prolongado, dificultoso y costoso. Además, la lenta respuesta al tratamiento suele provocar múltiples abandonos y desalienta a los pacientes. El tratamiento de las onicomicosis suele llevar asociado un 5-25 % de fracasos terapéuticos, dependiendo de los estudios seleccionados. Esta falta de respuesta al tratamiento puede ser debida al incumplimiento del tratamiento de forma parcial o completa, a las reinfecciones y a la farmacocinética de algunos fármacos[11].

TRATAMIENTO TÓPICO DE LA ONICOMICOSIS

El reto principal de los barnices utilizados en terapias tópicas de la onicomicosis es el conseguir vehículos que sean capaces de solubilizar al máximo los ingredientes activos y conseguir la mayor permeabilidad a través de la lámina ungueal y aumentar su tiempo de permanencia y acción. Esta dificultad hace que los tratamientos sistémicos hayan demostrado ser más eficaces que las terapias tópicas, aunque su uso puede verse limitado por el riesgo de interacciones medicamentosas y efectos secundarios.

En la medida en que seamos capaces de desarrollar un vehículo con mejores tasas de solubilidad, permeabilidad y permanencia, mejoraremos los resultados de la vía tópica, ya sea en monoterapia o como coadyuvante a una terapia sistémica. **Además, la combinación de tratamientos antifúngicos tópicos y sistémicos para la onicomicosis (terapia combinada) proporciona mayores tasas de curación, supresión de mutaciones resistentes y una mejora de la tolerabilidad y de la acción antimicótica[12-15].**

El tratamiento tópico está indicado en[14,16]:

- Onicomicosis superficial blanca (OSB).
- Lesiones con afectación menor de dos tercios de la uña.
- Afectación de hasta 3 o 4 uñas.
- Sin afectación de la matriz ungueal.
- En combinación con el tratamiento oral en los casos graves.
- Prevención de las recurrencias.
- Contraindicación del tratamiento oral.

Aunque todavía faltan datos concluyentes, la aplicación láser ha surgido como una opción para el tratamiento de la onicomicosis[14]. En este sentido, **la sinergia del tratamiento antimicótico tópico y la aplicación láser puede aumentar el índice de efectividad respecto al tratamiento con láser solamente.** La terapia láser suele ser más activa en onicomicosis subungueal distal y lateral; el resultado en onicomicosis distrófica total es de escasa eficacia, así como nula en los casos de onicomicosis subungueal proximal, blanca superficial y candidiásica. Asimismo, **los estudios han demostrado que las terapias con láser no superan ni igualan la eficacia de las terapias antimicóticas tópicas y orales actuales, en términos de lograr los criterios de valoración médicos,** y son relativamente efectivas para lograr los criterios de valoración cosméticos en la onicomicosis.

NUEVO BARNIZ UNGUEAL CON TECNOLOGÍA CICLOTECH® PARA ONICOMICOSIS: DEXULAC®

DexULac®: justificación de sus componentes (CicloTech® y ciclopirox)

DexULac® es el primer barniz ungueal para su aplicación tópica en las uñas de las manos y de los pies que incorpora como vehículo la nueva tecnología patentada y registrada con el nombre CicloTech® y ciclopirox al 8 % para el tratamiento tópico de la onicomicosis.

DexULac® cuenta con los siguientes componentes:

Tecnología CicloTech®

CicloTech® es una nueva tecnología de liberación transungueal basada en un sistema hidroalcohó-

Más Dermatol. 2022;Suppl 1:S13-S23
doi:10.5538/1887-5181.2022.S1.S13

lico con alto contenido en agua, lo que se traduce en la formación de un hidrogel que permite incrementar el estado de hidratación de la uña y mejorar su crecimiento, **y que incorpora promotores de la penetración para mejorar la solubilidad, la penetración y la difusión del principio activo ciclopirox a través de la uña** (figura 3).

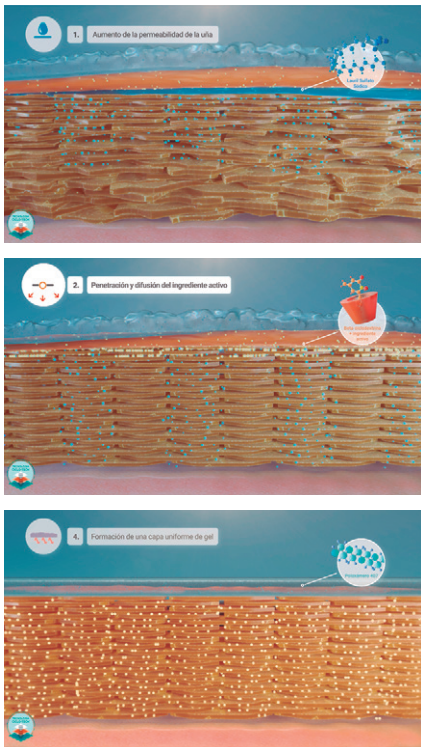
Ingrediente activo. Ciclopirox

Ciclopirox es el ingrediente activo de referencia en el tratamiento tópico de la onicomicosis, gracias a sus exclusivas propiedades antifúngicas, tales como:

- Mecanismo de acción multidiana con doble efecto fungicida y fungistático.
- Actividad de amplio espectro frente a dermatofitos, levaduras y mohos.
- Actividad antibacteriana contra bacterias grampositivas y gramnegativas.
- Acción antiinflamatoria inhibiendo la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos.
- Reducida probabilidad para el desarrollo de resistencias.

El ciclopirox es un agente antifúngico de amplio espectro derivado de la hidroxipiridona, que en estudios *in vitro* ha demostrado ser fungicida, así como tener actividad esporicida (a diferencia de la amorolfina). Además, el ciclopirox actúa tanto dentro como fuera de la célula fúngica y presenta actividad de amplio espectro frente a dermatofitos (especies de *Trichophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton*), levaduras (especies de *Candida*) y mohos, entre otros hongos[17].

Además de su amplio espectro de acción como antifúngico, el ciclopirox presenta **actividad anti-**



Lauril sulfato sódico: que aumenta la porosidad de la superficie ungueal, incrementando la penetración, la concentración y el tiempo de acción del ingrediente activo, favoreciendo y prolongando su efecto.

β-ciclodextrinas: que encapsulan al ingrediente activo en un entorno hidrófilo, incrementando su difusión a través de la queratina de la uña y, a la vez, favorecen la hidratación de la uña, y así su crecimiento y curación.

Proloxámero-407: que solidifica con el estímulo de la temperatura corporal, formando una capa uniforme que incrementa el tiempo de acción del ingrediente activo, favoreciendo el aislamiento de la superficie de la uña y reduciendo la evaporación de agua.

FIGURA 3. Principales promotores de solubilidad en CicloTech®: acciones[10].

bacteriana contra muchas bacterias grampositivas y gramnegativas[17,18]. Asimismo, se ha demostrado que el ciclopirox ejerce una acción antiinflamatoria en células polimorfonucleares humanas, inhibiendo la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos[19].

El mecanismo de acción del ciclopirox es muy diferente al de otras sustancias antimicóticas, que generalmente se limitan a interferir con la síntesis de ergosterol, ya que **se dirige a múltiples dianas**[18-20].

Por un lado, el ciclopirox actúa como **agente quelante de cationes polivalentes (Fe^{3+} o Al^{3+})**, lo cual provoca la inhibición de enzimas metal-dependientes responsables de la degradación de especies reactivas de oxígeno en la célula fúngica; esta propiedad parece ser determinante en su acción antifúngica[18-20]. También presenta propiedades modificadoras de la membrana fúngica que causa la **desestructuración celular interna**[17]. Igualmente, se observa la **disminución en la síntesis de ADN, ARN y proteínas** que se atribuye a la alteración de la permeabilidad celular y al consiguiente bloqueo del transporte de precursores moleculares[20].

Además de su demostrada eficacia, el mecanismo de acción multidiana, gracias a sus siete mecanismos de acción diferentes, **reduce la probabilidad de desarrollo de resistencias**[21,22]. De hecho, **no se han constatado resistencias al ciclopirox en más de veinte años de utilización**[19,23]. Resultados de estudios *in vitro* para evaluar el potencial desarrollo de resistencias de *Trychophyton rubrum* frente a distintos antimicóticos aseveran no generarse especies mutantes resistente al ciclopirox[18]. Igualmente, existen **estudios realizados en todo el mundo que demuestran la eficacia y el buen perfil de seguridad que presenta el ciclopirox al aplicarse de forma tópica para el tratamiento de la onicomicosis**[22]. Asimismo, su utilización reduce el coste del tratamiento en comparación con los tratamientos orales[21].

Estudio de permeación de ciclopirox al 8 % con CicloTech®

El perfil de permeación de ciclopirox con la formulación de **DexULac®** que contiene un ciclopirox al 8 % con tecnología **CicloTech®** se ha evaluado en un ensayo en células de Franz, modelo con pezuña bovina ideal para la simulación de la permeación de la lámina ungueal humana[24]. Los resultados revelaron que **DexULac® presenta perfiles de difusión de ciclopirox más altos que los proporcionados por el barniz con hidroxipropil quitosano y ciclopirox al 8 % (producto de referencia Ony-Tec®)** (figura 4).

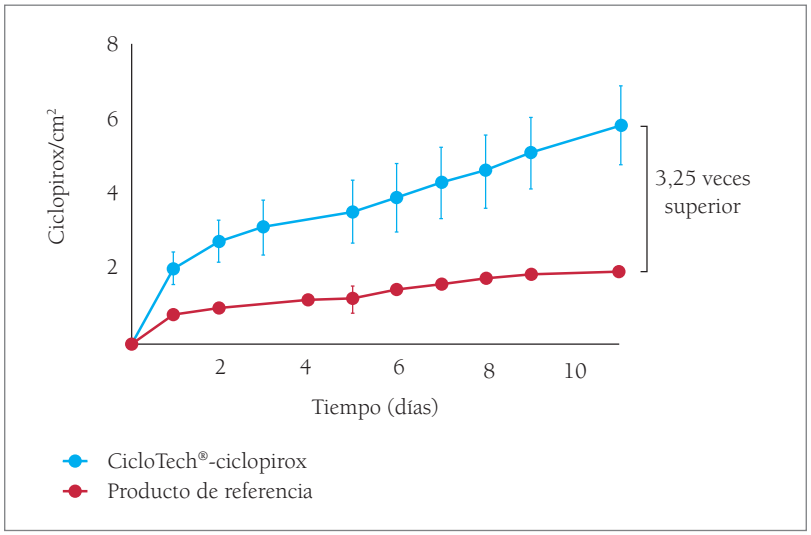


FIGURA 4. Perfiles de difusión *in vitro* del ciclopirox con DexULac® frente al producto de referencia[24].

Más Dermatol. 2022;Suppl 1:S13-S23
doi:10.5538/1887-5181.2022.S1.S13

DexULac® proporciona una permeabilidad de ciclopirox 3,25 veces mayor que el producto de referencia. Estos resultados son consistentes con los obtenidos **al analizar la zona de aplicación una vez finalizado el ensayo. Los valores obtenidos con DexULac® son significativamente superiores a aquellos obtenidos con el producto de referencia,** tal y como se puede observar en la figura 5[24].

DexULac® proporciona una concentración en uña de ciclopirox 1,6 veces superior al producto de referencia[24].

La mejora de los niveles de permeación que presenta la formulación de DexULac® respecto a la obtenida con el producto de referencia **es consistente con los resultados obtenidos** tras el estudio del uso de hidroxipropil-β-ciclodextrina, poloxámero-407 y lauril sulfato sódico en su composición, **manifestando las mejoras introducidas por la nueva tecnología CicloTech®[24].**

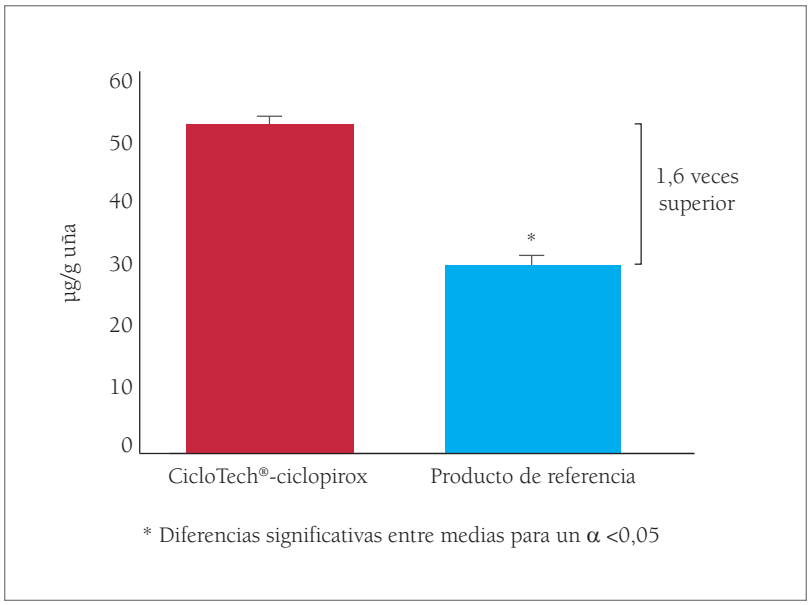


FIGURA 5. Niveles de ciclopirox remanentes en la zona de aplicación al finalizar el estudio, valores obtenidos con DexULac® frente al producto de referencia[24].

SOPORTE CLÍNICO

La eficacia y tolerabilidad del barniz de uñas **DexULac® en el tratamiento tópico de la onicomicosis** está respaldada por los resultados del siguiente estudio:

ensayo clínico de fase III en el tratamiento de la onicomicosis por hongos dermatofitos en la uña del pie: multicéntrico, aleatorizado, doble-ciego, para evaluar la eficacia del barniz de uñas con la nueva tecnología DexULac® en comparación con producto de referencia con hidroxipropil quitosano y ciclopirox base al 8 % (Ony-Tec®).

Tras el programa de desarrollo de la tecnología **CicloTech®**, se llevó a cabo un ensayo clínico para evaluar la eficacia de un barniz con base acuosa basado en dicha tecnología con una concentración de ciclopirox al 8 % **(DexULac®)** en comparación con el producto de referencia en el tratamiento de la onicomicosis de la uña del pie causada por hongos dermatofitos.

Diseño

Se llevó a cabo un estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble-ciego, de grupos paralelos, en

pacientes con onicomicosis en la uña del pie, con afectación del 20-60 % de la superficie de la uña.

El diagnóstico fue ofrecido por un profesional sanitario y confirmado por análisis microbiológico con hidróxido de potasio (KOH) o resultado positivo con el Dermatophyte Test Strip (DTS) y mediante cultivo positivo de dermatofitos. Una vez seleccionados, los pacientes se distribuyeron de forma aleatoria para recibir DexULac® o vehículo (1:1:1). Finalmente, se incluyeron 127 pacientes en el grupo de DexULac®, 128 pacientes en el del producto de referencia y 126 pacientes en el grupo del vehículo (tabla 1).

Los tres productos se aplicaron una vez al día durante un período de 48 semanas con un período de seguimiento de 4 semanas hasta la semana 52. En caso de conseguir una curación completa antes de las 48 semanas (curación prematura), el tratamiento se interrumpía y la visita de seguimiento se realizaba 4 semanas después de la última visita de tratamiento.

Se presentarán los **resultados de eficacia a las 52 semanas** desde el punto de vista de:

- **Curación completa,** entendiendo como tal estos tres parámetros:
  - reemplazo completo de la uña afectada por una uña sana;
  - resultado negativo de KOH/DTS (ausencia de filamentos de hongos en uña, vivos o muertos);

TABLA 1. Descripción de la población en estudio

	Vehículo n = 126	DexULac® n = 127	Producto de referencia n = 128
Población por intención de tratar (ITT)			
n	126	127	128
Sujetos incluidos	125 (99,2 %)	125 (98,4 %)	126 (98,4 %)
Sujetos excluidos	1 (0,8 %)	2 (1,6 %)	2 (1,6 %)
Criterios de elegibilidad no cumplidos	1 (100 %)	2 (100 %)	2 (100 %)
Población de protocolo (PP)			
n	126	127	128
Sujetos incluidos	76 (60,3 %)	74 (58,3 %)	70 (54,7 %)
Sujetos excluidos	50 (39,7 %)	53 (41,7 %)	58 (45,3 %)
Tiene alguna desviación importante del protocolo que afecte a la eficacia	50 (100 %)	53 (100 %)	58 (100 %)
Población de seguridad			
n	126	127	128
Sujetos incluidos	126 (100 %)	127 (100 %)	128 (100 %)
Sujetos excluidos	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Conjunto de subgrupos de seguridad			
n	126	127	128
Sujetos incluidos	6 (4,8 %)	7 (5,5 %)	6 (4,7 %)
Sujetos excluidos	120 (95,2 %)	120 (94,5 %)	122 (95,3 %)

Más Dermatol. 2022;Suppl 1:S13-S23
doi:10.5538/1887-5181.2022.S1.S13

– test negativo del cultivo (ausencia de hongos vivos).

- **Curación micológica,** entendiendo como tal estos dos parámetros:
  – resultado negativo de KOH/DTS (ausencia de filamentos de hongos en uña, vivos o muertos);
  – test negativo del cultivo (ausencia de hongos vivos).
- **Mejoría,** entendiendo como tal estos tres parámetros:
  – reemplazo ≥20 % de la uña afectada por una uña sana;
  – resultado negativo de KOH/DTS (ausencia de filamentos de hongos en uña, vivos o muertos);
  – test negativo del cultivo (ausencia de hongos vivos).

Las variables de eficacia se analizaron en dos grupos de sujetos:

- **Población por intención de tratar (ITT):** grupo de sujetos constituido por todos los individuos aleatorizados;
- **Población por protocolo (PP):** grupo de sujetos constituido por una subpoblación de la población ITT, que cumplieron todos los requisitos establecidos por el protocolo del ensayo clínico.

En la evaluación de la tolerabilidad, se tuvieron en cuenta los acontecimientos adversos registrados y la tolerabilidad global durante todo el período de tratamiento y seguimiento.

Resultados de eficacia

Este ensayo clínico mostró que ambos tratamientos activos **obtuvieron resultados de curación completa similares a los de otros ensayos publicados**[25].

Teniendo en cuenta toda la población en estudio (ITT), en la semana 52 se obtuvieron resultados similares y equiparables en los tres grupos grupos de tratamiento en cuanto a la variable de curación completa: 13 pacientes (10,4 %) en el grupo DexULac®, 14 pacientes (11,1 %) en el grupo del producto de referencia y 14 pacientes (11,2 %) en el grupo vehículo.

El porcentaje de pacientes con curación micológica en el grupo de DexULac® fue un 40 % superior al observado en el grupo tratado con el producto de referencia (45,9 % vs 32,9 %), lo que confirma la alta actividad antifúngica de DexULac®, aunque no se observaron diferencias estadísticamente significativas. Asimismo, hay que destacar la superioridad de DexULac® en la negativización del cultivo fúngico (erradicación del hongo) frente al vehículo ($p = 0,008$), que en el caso del producto de referencia resultó no ser significativa (figura 6).

El porcentaje de pacientes con mejoría (reemplazo mayor o igual del 20 % y curación micológica) en el grupo de DexULac® fue un 30 % superior al observado en el grupo tratado con el producto de referencia en la semana 52, tanto en la valoración del evaluador independiente como en la evaluación del investigador. Igualmente, el grupo de pacientes tratado con DexULac® se mostró superior en porcentaje al de los pacientes tratados con el vehículo (figura 7).

DexULac® no mostró recaídas, recurrencias ni reinfecciones durante el seguimiento de la semana 48 a la 52, mientras que en el grupo del producto de referencia hubo un caso de recaída.

Resultados de tolerabilidad

DexULac® mostró un perfil de tolerabilidad consistente y similar al observado previamente con otros barnices de ciclopirox, siendo la mayoría de los acontecimientos adversos de intensidad leve.

Los acontecimientos adversos comunicados fueron similares en los tres grupos de tratamiento. En general, la tasa fue baja. Un total de 23 pacientes (17,3 %) en el grupo de DexULac® y 24 sujetos (18,8 %) con el producto de referencia reportaron algún acontecimiento adverso. La mayoría fueron de intensidad leve, siendo los más frecuentes infecciones e infestaciones (11,0 %) con DexULac® y (8,6 %) con el producto de referencia. Asimismo, 4 pacientes (3,1 %) tratados con el producto de referencia suspendieron el tratamiento a causa de

	Vehículo	DexULac®	Producto de referencia
A Culture	34/76 (44,7 %)	49/74 (66,2 %)*	38/70 (54,3 %)
B KOH/DTS	30/76 (39,5 %)	41/74 (55,4 %)**	40/70 (57,1 %)
A + B	24/76 (31,6 %)	34/74 (45,9 %)	23/70 (32,9 %)

*p-value (DexULac® *vs.* vehículo) = 0,008; **p-value (DexULac® *vs.* vehículo) = 0,05.

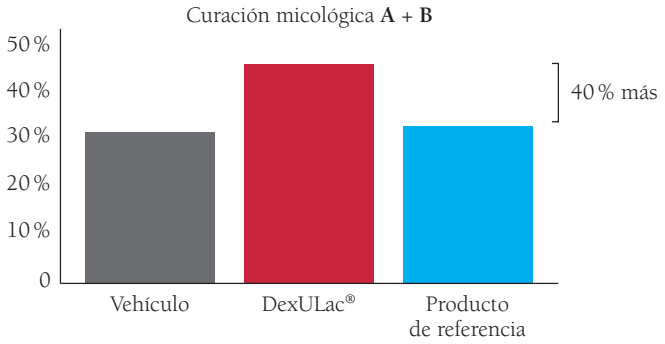


FIGURA 6. Curación micológica (cultivo y KOH/DTS) a las 52 semanas.

DTS: Dermatophyte Test Strip; KOH: hidróxido de potasio.

	Vehículo	DexULac®	Producto de referencia
Evaluación independiente	22/76 (28,9 %)	29/74 (39,2 %)	22/70 (31,4 %)
Investigación	21/76 (27,6 %)	28/74 (37,8 %)	20/70 (28,6 %)

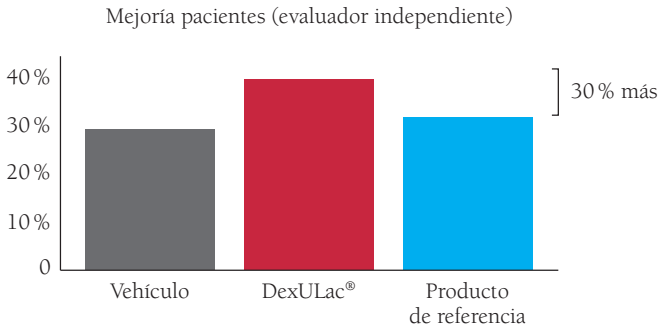


FIGURA 7. Mejoría (curación micológica y reducción de la uña enferma ≥20 %) a las 52 semanas.

algún acontecimiento adverso frente a 1 sujeto [0,8 %] en el grupo DexULac®. Finalmente, un total de 6 sujetos [4,7 %] presentaron algún acontecimiento adverso grave en el grupo del producto de referencia y 3 pacientes [2,4 %] en el grupo DexULac®.

Los resultados del estudio bioanalítico para la determinación de las concentraciones del ciclopirox en muestras de plasma humano de los pacientes del estudio indicaron que los niveles de ciclopirox analizados fueron los esperados (por debajo del límite de cuantificación para la mayoría de las muestras),

Más Dermatol. 2022;Suppl 1:S13-S23
doi:10.5538/1887-5181.2022.S1.S13

lo que indica que no hubo absorción sistémica destacable en ninguno de los dos grupos.

Conclusiones

Los resultados del estudio multicéntrico, aleatorizado, doble-ciego, de grupos paralelos en pacientes con onicomicosis en la uña del pie mostraron que tanto DexULac® como el producto de referencia fueron efectivos después de 52 semanas de uso continuado y con resultados de curación completa similares a los de otros ensayos publicados[25].

- **El porcentaje de pacientes con curación micológica en el grupo de DexULac® fue un 40 % superior al observado en el grupo tratado con el producto de referencia (45,9 % vs 32,9 %).**
- **El porcentaje de pacientes con mejoría (reemplazo mayor o igual del 20 % y curación micológica) en el grupo de DexULac® fue un 30 % superior al observado en el grupo tratado con el producto de referencia.**
- **DexULac® no mostró recaídas, recurrencias ni reinfecciones durante el seguimiento de los pacientes que alcanzaron una curación completa.**
- **DexULac® mostró un perfil de tolerabilidad consistente y similar al observado previamente con otros barnices de ciclopirox, siendo la mayoría de los acontecimientos adversos de intensidad leve.**

BIBLIOGRAFÍA

1. Thomas J, Jacobson GA, Narkowicz CK, Peterson GM, Burnet H, Sharpe C. Toenail onychomycosis: an important global disease Burden. J Clin Pharm Ther. 2010;35:497-519.
2. Sigurgeirsson B, Baran R. The prevalence of onychomycosis in the global population: a literature study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014;28(11):1480-91.
3. Elewski BE, Tosti A. Risk factors and comorbidities for onychomycosis. J Clin Aesthetic Dermatol. 2015;8(11):38-42.
4. Tosti A, Hay R, Arenas-Guzmán R. Patients at risk of onychomycosis: risk factor identification and active prevention. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2005;19:13-6.
5. Relloso S, Arechavala A, Guelfand L, Maldonado I, Walker L, Agorio I. Onicomicosis: estudio multicéntrico clínico, epidemiológico y micológico. Rev Ibero Amer Mic. 2012;29(3):157-63.
6. Zaballos D, Garrido AM, Piñós PJ. Onicomicosis. Med Integr. 2000;35(8):362-71.
7. Effendy I, Lecha M, Feuilhade de Chauvin M, Di Chiacchio N, Baran R; European Onychomycosis Observatory. Epidemiology and clinical classification of onychomycosis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2005;19(1):8-12.
8. Colewan NW, Fleckman P, Huanq JI. Fungal nail infection. J Hand Surg Am. 2014;39(5):985-8.
9. Elewski BE, Rich P, Tosti A, Pariser DM, Scher R, Daniel RC. Onchomycosis: an overview. J Drugs Dermatol. 2013;12(7):96-103.
10. Cutrín-Gómez E. Lacas para el tratamiento de onicomicosis y psoriasis ungueal [tesis doctoral]. Santiago de Compostela: Centro Internacional de Estudios de Doutoramento e Avanzados da USC (CIEDUS); 2017.McCarthy DJ. Anatomic considerations of the human nail. Clin Podiatr Med Sur. 2004;21(4):477-91.
11. Dalmau J, Roé E, Corella F, García-Navarro X, Puig LL. Farmacia Profesional. 2006;20(10):62-6.
12. Oñate-Méndez B. Revisión bibliográfica del tratamiento farmacológico de la onicomicosis en podología. Plasencia, 2016. Disponible en: http://dehesa.unex.es/bitstream/10662/4465/4/TFGUEX_2016_O%C3%B1ate_Mendez.pdf.
13. Ameen M, Lear JT, Madan V, Mohd Mustapa MF, Richardson M. British Association of Dermatologists guidelines for the management of onychomycosis 2014. Br J Dermatol. 2014;171(5):937-58.
14. Lipner SR, Scher RK. Onychomycosis: treatment and prevention of recurrence. J Am Acad Dermatol. 2019;80(4):853-67.
15. Dalmay J, Roé E, Corella F, García-Navarro X, Puig L. Onicomicosis. 2006;20(10):62-6.
16. Zalacaín-Vicuña AJ. Protocolo de actuación en el tratamiento de las micosis en el pie. Consejo General de Colegios Oficiales de Podólogos. Barcelona: Editorial Glosa; 2016.
17. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [Internet]. Madrid: ficha técnica o resumen de las características del producto DexULac 80 mg/g barniz de uñas medicamentoso. [Consultado 08/04/2020]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/84423/FT_84423.html.
18. Gupta AK, Plott T. Ciclopirox: a broad-spectrum antifungal with antibacterial and anti-inflammatory properties. Int J Dermatol. 2004;43(Suppl 1):3-8.
19. Drug Bank [base de datos de internet]. Canada: OMx Personal Health Analytics, Inc. 2005. [Actualizada 7 de abril de 2020; acceso 8 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.drugbank.ca/drugs/DB01188.
20. Subissi A, Monti D, Togni G, Mailland F. Ciclopirox recent nonclinical and clinical data relevant to its use as a topical antimycotic Agent. Drugs. 2010;70(16):2133-52.
21. Carrillo-Muñoz AJ, Tur-Tur C, Hernández-Molina JM, Santos P, Cárdenes D, Giusiano G. Antifúngicos disponibles para el tratamiento de las micosis ungueales. Rev Iberoam Micol. 2010;27(2):49-56.
22. Gupta AK, Fleckman P, Baran R. Ciclopirox nail lacquer topical solution 8% in the treatment of toenail onychomycosis. J Am Acad Dermatol. 2000;43:70-80.
23. Elewski BE. Onychomycosis: pathogenesis, diagnosis, and management. Clin Microbiol Rev. 1998;11(3):415-29.
24. Cutrín-Gómez E, Conde-Penedo A, Anguiano-Igea S, Gómez-Amoza JL, Otero-Espinar FJ. Optimization of drug permeation from 8% ciclopirox cyclodextrin/poloxamer-soluble polypseudorotaxane-based nail lacquers. Pharmaceutics. 2020;12(3):231.
25. Baran R, Tosti A, Hartmane I, Altmeyer P, Hercogova J, Koudelkova V, et al. An innovative water-soluble biopolymer improves efficacy of ciclopirox nail lacquer in the management of onychomycosis. J Eur Acad Dermatology Venereol. 2009;23:773-81.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Uñas: alteraciones estéticas

Elena González-Guerra
Profesora asociada de Dermatología Médico-Quirúrgica y Venereología. Departamento de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. Médico adjunto. Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid. Consulta Instituto Médico Dermatológico Estético (IMEDE, Dermatólogas Guerra). Madrid.

Aurora Guerra-Tapia
Profesora titular de Dermatología. Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. Exjefa de la Sección de Dermatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

RESUMEN

Las uñas, estructuras que recubren los extremos de los dedos de las manos y de los pies, son verdaderos marcadores de enfermedad, útiles en el diagnóstico de muchos procesos. La identificación de sus alteraciones permite reconocer situaciones patológicas locales o sistémicas. Junto a las causas internas, existen otras externas como la deshidratación o los microtraumatismos que configuran la uña frágil o distrófica. En todos los casos, se produce una alteración estética que repercute en la calidad de vida del paciente. Una valoración detenida de todas las características ungueales anatómicas, químicas, fisiológicas y semiológicas permitirá avanzar en los tratamientos específicos y puramente estéticos, primarios o coadyuvantes, en todos los casos.

LAS UÑAS

Son las estructuras que recubren los extremos de los dedos de las manos y de los pies, producto de una invaginación de la epidermis de las falanges distales. Comprenden la uña o lámina ungueal propiamente dicha y los elementos blandos que la rodean[1].

ANATOMÍA

Desde el punto de vista anatómico, se diferencian las siguientes partes (fig. 1):

- Lámina ungueal: es una placa gruesa ligeramente convexa, dura y flexible a la vez, compuesta por células queratinizadas distribuidas en tres capas: dorsal o superior, intermedia y ventral o interna. Tiene un espesor de 0,5 a 1 mm y una superficie lisa y suave.
- Lecho ungueal: tejido epitelial no cornificado, que se sitúa debajo de la lámina, configurando el sistema de soporte.
- Lúnula: semiluna blanquecina situada en la parte proximal de la lámina ungueal. Es opaca, porque los queratinocitos que la forman retienen su núcleo. No todos los dedos la tienen visible. Debajo

© Editorial Glosa, S.L.
Reservados todos los derechos.

Más Dermatol. 2022;Suppl 1:S24-S33
doi:10.5538/1887-5181.2022.S1.S24

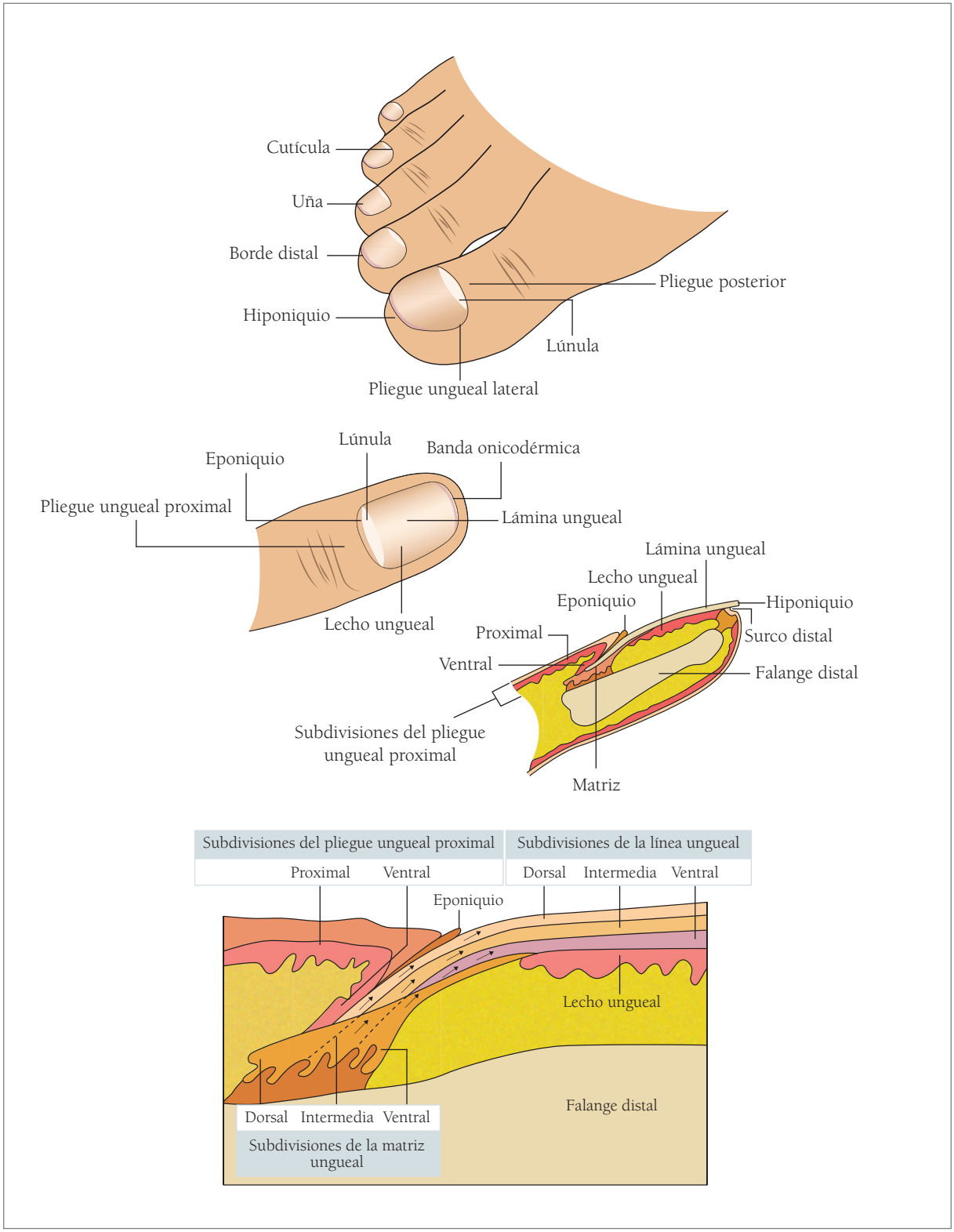


FIGURA 1. Esquema representativo de la estructura anatómica de la uña.

de ella, se encuentra la matriz ungueal, responsable del crecimiento de la uña.

- Matriz ungueal: es la parte donde se origina la uña, responsable de su crecimiento constante. Se divide en tres partes: dorsal, intermedia y ventral. La porción dorsal da lugar a las capas superficiales de la lámina ungueal. La parte intermedia forma las capas inferiores, y la porción ventral contribuye a la formación del lecho ungueal.
- Pliegues ungueales: la matriz ungueal está recubierta por el pliegue ungueal proximal (eponiquio), que se continúa con los pliegues laterales. El eponiquio es un delgado pliegue cutáneo situado en la base de la lámina ungueal, que tapa parcialmente la lúnula. También se conoce con el nombre de *cutícula*. Sella el perímetro de la lámina, evitando la entrada de elementos extraños.
- Hiponiquio: es el tejido ubicado debajo del borde libre de la lámina ungueal. Representa la transición del epitelio del lecho ungueal.
- Lecho ungueal: es el tejido conjuntivo adherente que se encuentra debajo de la uña y se continúa con la matriz ungueal.

COMPOSICIÓN

Desde el punto de vista químico, la lámina ungueal está compuesta por queratina, calcio (±0,2 % del peso), agua (18 %), lípidos (1-5 %), azufre (±10 % del peso) y mucopolisacáridos.

La queratina es una proteína fibrosa, rica en azufre. Es el principal componente del pelo, los cuernos, las uñas y de la capa epidérmica de muchos animales —especialmente, mamíferos—, a la que deben su resistencia y su dureza. La lámina ungueal está formada por un 80-90 % de filamentos de queratina dura y un 10-20 % de filamentos de queratina blanda.

El azufre es un componente básico de la queratina. Las necesidades de azufre del organismo se cubren a través del metabolismo de los aminoácidos azufrados cisteína y metionina obtenidos de las proteínas de la dieta.

El contenido de agua de las uñas es elevado y contribuye a que las uñas tengan propiedades de permeabilidad peculiares. En función del exceso o el defecto de agua, cambia su estructura. Si el contenido es reducido, la uña pierde elasticidad y tiende a fisurarse y romperse, mientras que, si el contenido de agua es alto, la uña se ablanda.

FISIOLOGÍA

Las uñas crecen durante toda la vida, aunque la velocidad de crecimiento se enlentece con los años. Las uñas de las manos crecen a una velocidad de 0,1 a 3 mm/mes, mientras que las de los pies lo hacen más lentamente, con un índice un 30-50 % menor. Así, las uñas de las manos necesitan entre 6 y 8 meses para renovarse por completo, mientras que las de los pies requieren entre 12 y 18 meses.

Las uñas, con el embarazo, la vitamina D, algunos antifúngicos como el itraconazol y los microtraumatismos repetidos como el caso de la onicofagia, entre otras circunstancias, aceleran su crecimiento. Por el contrario, la malnutrición, las enfermedades de las uñas y medicamentos como los inmunosupresores lo disminuyen.

Las uñas tienen variadas misiones: facilitan la manipulación de objetos mediante la aprehensión y técnicas de precisión; son protagonistas del rascado y el cosquilleo, recursos emocionales; colaboran en la percepción sensorial de presión y tacto; son un arma natural rudimentaria que permite la defensa mediante arañazos, y protegen el segmento dorsodistal de la falange. Las uñas de los pies, además, ayudan en la deambulación, al favorecer el contacto de los dedos con el suelo. Y, no menos importante, constituyen un elemento decorativo del ser humano mediante su función estética. De todas las partes del cuerpo, la piel y sus anejos, pelo y uñas, son el principal elemento que influye en la imagen corporal. La apariencia externa forma parte de la lucha por la supervivencia y tiene suma importancia en la conquista del éxito social[2].

Más Dermatol. 2022;Suppl 1:S24-S33
doi:10.5538/1887-5181.2022.S1.S24

SEMIOLOGÍA: LESIONES ELEMENTALES

Los cambios morfológicos de las uñas se corresponden generalmente con trastornos sistémicos o locales, convirtiéndose, así, en marcadores de enfermedad[3].

Algunas de estas alteraciones —lesiones elementales de las uñas— son las siguientes[4].

Acropaquia, dedos hipocráticos o dedos en palillo de tambor

Es un aumento en la curvatura longitudinal y transversal por engrosamiento de la porción distal de los dedos de las manos y de los pies debido a la proliferación del tejido conjuntivo. Puede ser idiopático, hereditario o adquirido. Es expresión de una hipoxemia crónica y se asocia a diversos trastornos, como cardiopatía congénita cianótica, fibrosis quística, cáncer de pulmón, bronquiectasias, neumonitis intersticial, absceso pulmonar, endocarditis infecciosa, colitis ulcerosa y cirrosis hepática.

Anoniquia

Es la ausencia de la uña, bien congénita, bien adquirida. La inflamación crónica como la producida en la psoriasis pustulosa puede ser causa de una anoniquia permanente.

Coiloniquia

Las uñas aparecen adelgazadas y de forma cóncava. Pueden presentarse fisiológicamente en los niños en los dos primeros años de edad, o persistir durante toda la vida por causa genética. También aparece en la anemia hipocrómica, la lúes, la psoriasis, el liquen plano, la enfermedad de Raynaud, la esclerodermia o la acantosis *nigricans*.

Leuconiquia

Es la coloración blanquecina de la uña atribuida a una disfunción de la matriz ungueal. Puede adoptar cinco patrones: total (hereditaria, autosómica dominante), subtotal (debida a trastornos sistémicos), en bandas transversales o líneas de Mees (por intoxicación o por fármacos quimioterápicos), en máculas o puntos (secundaria a traumatismos leves de la matriz o psoriasis), y longitudinal (propia de algunos tumores de la uña). Cuando la coloración es debida a cambios en el lecho ungueal, se denomina *leuconiquia aparente* o *uñas blancas de Terry,* y se relaciona con trastornos como la cirrosis, la insuficiencia cardíaca, la diabetes, la uremia o la hipoalbuminemia.

Macroniquia

Se denomina así a una longitud o anchura anómala de las uñas. Puede ser concomitante con uñas hipocráticas y dedos en palillo de tambor.

Microniquia

Corresponde a una uña de tamaño extremadamente pequeño, reducido, pero normal en todo lo demás.

Melanoniquia

Es una pigmentación negra o parda en la placa ungueal en forma de bandas múltiples, longitudinales. Puede observarse de manera fisiológica en pacientes con fototipo alto o de forma secundaria a un traumatismo, inflamación, exposición a fármacos quimioterápicos o enfermedades sistémicas como el sida, la enfermedad de Addison, el síndrome de Cushing, el hipertiroidismo, o la deficiencia de ácido fólico o de vitamina B_{12}, entre otras causas. Las estadísticas publicadas refieren una prevalencia del 77 % en los negros a los 20 años de edad[5].

Onicocauxia u onicocauxis

Es un engrosamiento de las uñas sin que se asocie otra deformidad. Puede ser secundario a traumatismos, enfermedad de Darier, psoriasis, pitiriasis rubra pilar o acromegalia. Su tratamiento consiste en desbridaciones periódicas de la lámina ungueal a fin de disminuir su grosor, mediante procedimientos mecánicos o químicos.

Onicoclasia

Es la rotura de la uña de cualquier causa.

Onicocriptosis o uña encarnada

Se produce por la penetración de los bordes laterales de la placa ungueal en los repliegues cutáneos periungueales laterales. Suele afectar al dedo gordo del pie en su borde externo, debido a la compresión lateral por el uso de un calzado inapropiado o a la excesiva longitud del dedo. Los primeros síntomas son el dolor y el enrojecimiento, seguidos de hinchazón, supuración y, más tarde, formación de tejido de granulación.

Onicogriposis u onicogrifosis

Hipertrofia de una o varias uñas de los pies, que aparecen engrosadas, opacas y con poca unión al lecho ungueal y que, al crecer en longitud, se curvan en espiral. Se afecta con mayor frecuencia la uña del primer dedo del pie. Generalmente, el proceso es producido por la presión del calzado en los ancianos, aunque, en algunos casos, puede ser debido a un traumatismo agudo y, más raramente, se hereda como un rasgo autosómico dominante.

Onicólisis

Es la separación de la uña de su lecho, que suele comenzar por la porción distal o lateral de esta, avanza en dirección proximal y queda unida a la matriz ungueal, pero dejando un espacio subungueal, que se llena de suciedad, restos de queratina, bacterias y hongos. La uña suele presentar un color blanco grisáceo debido a la presencia de aire debajo de la lámina, aunque esta coloración puede variar de acuerdo con su etiología. Puede observarse tanto en enfermedades dermatológicas como la psoriasis, el eccema, la sífilis o el liquen plano, como por traumatismos o por procesos sistémicos como el embarazo, la quimioterapia, las infecciones, las alteraciones de la glándula tiroides, la pelagra, las vasculopatías periféricas y la hiperhidrosis.

Onicomadesis

Consiste en la separación o el despegamiento indoloro y sin inflamación de la lámina del lecho ungueal en la zona proximal, apareciendo por debajo una uña nueva. Se puede interpretar como un caso extremo de la línea de Beau. Puede suceder de forma periódica.

Onicomalacia

Consiste en un ablandamiento de la lámina ungueal de origen múltiple e inespecífico. Una de sus posibles causas es el tratamiento con queratolíticos como los preparados de urea en altas concentraciones.

Onicorrexis

Son fisuras profundas o roturas longitudinales o transversales de las uñas. Puede considerarse este proceso como un caso extremo de los surcos longitudinales o transversales. Es frecuente en el envejecimiento.

Onicosquisis u onicosquicia

Es la división o laminación de la placa ungueal, generalmente, en el borde libre y en el plano horizontal. Los pacientes suelen referir que las uñas «se abren en capas». La causa habitual es la manicura con sustancias agresivas como la acetona.

Paquioniquia

Consiste en un engrosamiento anormal de las uñas. Este estado puede asociarse a una hiperqueratosis de la planta de los pies y la palma de la mano.

Paroniquia o perionixis

Es la inflamación dolorosa y supurativa de los pliegues cutáneos que rodean las uñas de los dedos. Cuando es aguda, suele ser debida a infección por estafilococos. La paroniquia crónica se presenta generalmente asociada a procesos micóticos favorecidos por la diabetes y la maceración.

Más Dermatol. 2022;Suppl 1:S24-S33
doi:10.5538/1887-5181.2022.S1.S24

Polioniquia

Se trata de un estado caracterizado por la existencia de uñas supernumerarias en un mismo dedo. La uña puede presentar una matriz común o individual.

Pterigion

Es la presencia de una banda fibrótica central que divide en dos mitades longitudinales a la uña, como resultado de un proceso inflamatorio destructivo. Es típica del liquen, aunque también se observa en la lepra, la sarcoidosis y en la enfermedad de injerto contra huésped.

Sinoniquia

En la sindactilia, puede suceder que las falanges afectadas presenten una sola uña. Esta puede aparecer dividida por uno o más surcos.

Surco longitudinal

Es una hendidura que se dispone a lo largo del diámetro mayor de la uña. Puede ser fisiológica y verse acentuada por la edad, la artritis, las vasculopatías periféricas, la enfermedad de Darier y el liquen plano. Los tumores benignos o malignos que asientan en la matriz ungueal pueden producir también un surco longitudinal correspondiente a la zona que comprimen.

Surcos transversales o líneas de Beau

Es una hendidura que se dispone a lo largo del diámetro menor de la uña. Suele aparecer en la lúnula y avanza en dirección distal conforme la uña crece. Se origina por una formación defectuosa de la uña debida a una pobre nutrición de la matriz ungueal por factores locales traumáticos o enfermedades sistémicas febriles agudas o tóxicas. Si las causas se repiten, pueden aparecer surcos paralelos separados por uña normal. Los surcos son más profundos en la parte media de la uña y, cuando el daño es intenso y dura más de una semana, la depresión afecta a todo el espesor de la tabla ungueal y la uña se desprende temporalmente o queda separada de su lecho (onicomadesis).

Traquioniquia

La superficie ungueal adopta un aspecto rugoso como si hubiese sido tratada con un papel de lija. La traquioniquia puede aparecer como un fenómeno aislado, o bien asociarse a otras enfermedades de la piel, como la *alopecia areata*, el liquen plano y la psoriasis.

ALTERACIONES ESTÉTICAS DE LAS UÑAS

El axioma que inicia este apartado es fundamental: cualquier proceso que afecta a las uñas, sea cual sea el motivo, va a provocar una alteración estética. Tanto una enfermedad local o sistémica, como el efecto de costumbres higiénicas, profesionales, decorativas, entre otros, van a modificar deletéreamente la apariencia de la lámina ungueal —brillo, color, superficie, flexibilidad, forma…—, provocando un impacto que deteriora la calidad de vida de los pacientes[6]. Con esta premisa, podemos continuar (fig. 2).

Los trastornos de las uñas comprenden, aproximadamente, el 10 % de todas las consultas dermatológicas. El tipo de alteración depende de la causa que la produce (tablas 1 y 2). Las uñas llamadas *frágiles* o *distróficas* afectan hasta al 20 % de la población, especialmente, a las mujeres mayores de 50 años.

Envejecimiento

Es una de las circunstancias que ocasiona habitualmente alteraciones estéticas de las uñas aun sin patología acompañante, producida por un enlentecimiento del crecimiento ungueal propio de la edad, modificaciones en el espesor de la uña, alteraciones en la superficie y en su configuración y cambios en el color por insuficiente aporte sanguíneo a zonas

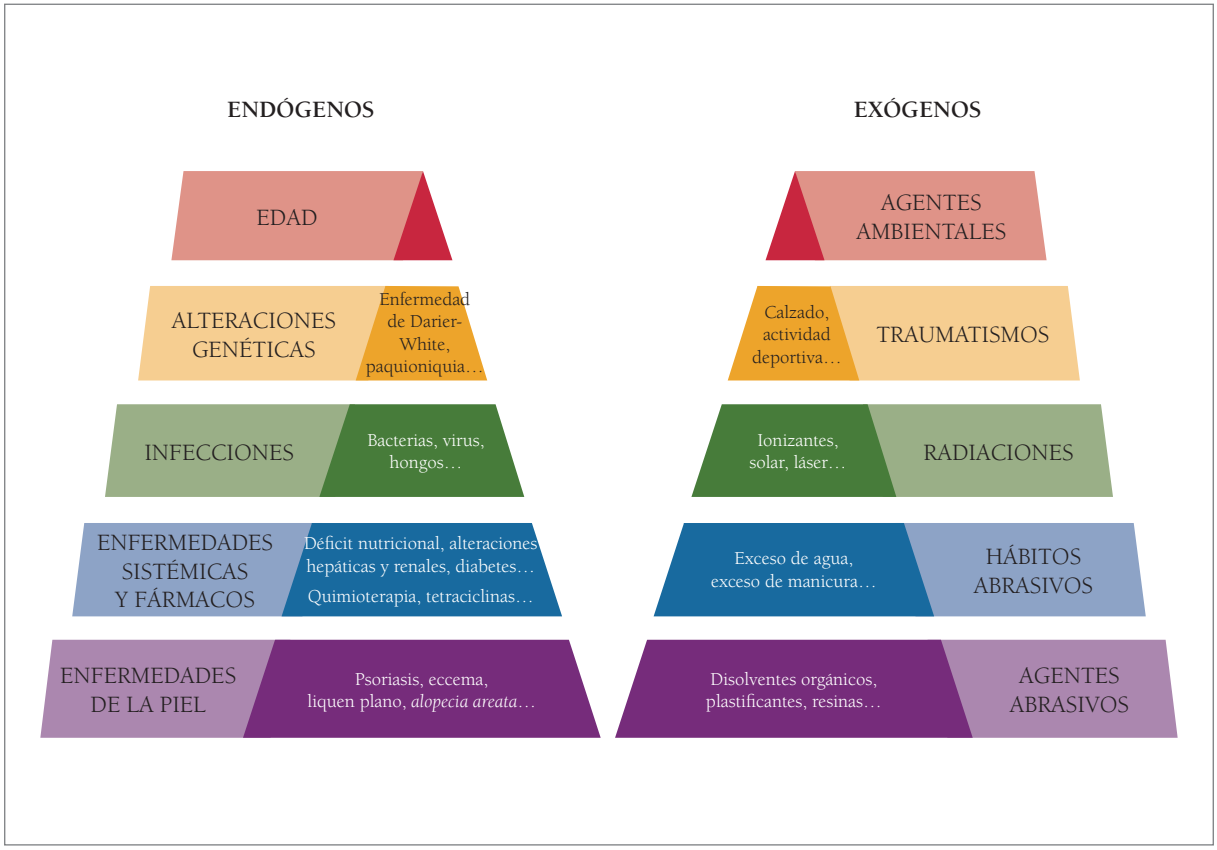


FIGURA 2. Factores causales de las alteraciones de las uñas.

TABLA 1. Causas internas de las alteraciones estéticas de las uñas

Envejecimiento	
Infecciones de la uña:	Fúngicas Bacterianas Víricas
Alteraciones genéticas:	Enfermedad de Darier-White Síndrome uña-rótula Paquioniquia congénita
Enfermedades de la piel:	Psoriasis Eccemas Liquen plano *Alopecia areata* Pitiriasis *rubra pilaris*
Enfermedades sistémicas:	Fiebre de distinto origen Dietas deficitarias Síndromes de malabsorción Anemia, ferropenia Alteraciones hepáticas Alteraciones renales Broncopatías crónicas
Tumores:	Nevos de la matriz Tumores de Köenen de la esclerosis tuberosa Onicomatricoma Melanoma
Fármacos:	Por fotosensibilidad Por toxicidad (quimioterapia, inmunoterapia)

Más Dermatol. 2022;Suppl 1:S24-S33
doi:10.5538/1887-5181.2022.S1.S24

TABLA 2. Causas externas de las alteraciones estéticas de las uñas

Deshidratación:	Lavados repetidos
Sustancias químicas:	Quitaesmaltes, detergentes, lejía…
Microtraumatismos:	Profesional Deportivo Trastorno obsesivo-compulsivo: • Onicofagia • Distrofia ungueal media canaliforme
Por radiación:	Ionizante (X) No ionizante (solar)

distales, microtraumatismos de repetición y dificultad para el autocuidado de las uñas de los pies en la edad avanzada. En la uña senil, aumenta la estriación longitudinal (onicorrexis) debido a la disminución del recambio de las células matriciales. Adicionalmente, el envejecimiento predispone al desarrollo o al empeoramiento de diversas enfermedades como las onicomicosis, las uñas quebradizas, la onicogrifosis, la paroniquia, etc.[7].

Enfermedades de la piel y sistémicas

La psoriasis, el liquen, la pitiriasis *rubra pilaris*, la *alopecia areata*, la dermatitis atópica y la onicomicosis, entre las enfermedades propias de la piel, y la diabetes, la insuficiencia renal, la insuficiencia hepática, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, los trastornos metabólicos y las alteraciones nutricionales, entre las enfermedades sistémicas, producen lesiones ungueales sintomáticas y, a veces, patognomónicas.

En estas situaciones, la fragilidad de las uñas se acompaña de otros datos propios del proceso causal, que ayudan al diagnóstico y tratamiento adecuado.

Por ejemplo, en los pacientes con psoriasis, existe con frecuencia afectación ungueal que consiste en la presencia de piqueteado, onicólisis, alteración del color y engrosamiento de la lámina ungueal. Aunque la psoriasis es el trastorno más común que produce piqueteado, las depresiones puntiformes ungueales pueden verse también en la *alopecia areata*, los eccemas, las infecciones fúngicas y la eritrodermia.

También alteran estéticamente las uñas los bajos niveles de hierro —hiposideremia, hipoferritinemia—, que son muy frecuentes en las mujeres en edad fértil favorecidas por las menstruaciones, y por las dietas restrictivas o carenciales, con la finalidad de mantener un bajo peso, en las que, a menudo, se restringen las proteínas animales[8].

Fármacos

Algunos, como determinados antibióticos como las tetraciclinas, los antiinflamatorios o los quimioterápicos antineoplásicos, tienen entre sus efectos secundarios alteraciones diversas de las uñas, mediante procesos de fotosensibilidad o toxicidad propia del fármaco[9].

ALTERACIONES ESTÉTICAS DE LAS UÑAS DE ORIGEN EXTERNO (V. TABLA 2)

Deshidratación de la lámina ungueal

El grado de hidratación ideal de la uña oscila entre el 16 y el 18 %. Tanto una humedad excesiva, favorecida por el contacto repetido con agua caliente, como la sequedad debida al calor ambiental o a la exposición a fuentes de aire caliente, llevan a la fragilidad ungueal. El hecho de mojarse y secarse las manos repetidamente es el mecanismo más común para alterar la hidratación de la uña.

Los factores ambientales, como la baja humedad relativa y el frío del invierno, pueden reducir el contenido de agua.

Sustancias químicas

Detergentes, lejías, esmaltes o endurecedores con formaldehído y quitaesmaltes con disolventes orgá-

nicos como la acetona son causa de la excesiva sequedad de la lámina ungueal. Las uñas esculpidas artificiales (metilmetacrilato), las uñas de plástico y el pegamento de la uña pueden causar onicodistrofia, onicólisis, adelgazamiento, fisuración y alteración de la coloración de la uña, dermatitis del pliegue ungueal y pérdida de la cutícula. Los productos para eliminar la cutícula con hidróxido sódico o potásico pueden producir irritación. Los instrumentos de manicura pueden dañar la uña. Las uñas se pueden alterar, asimismo, por cosméticos usados en otras localizaciones como las permanentes del pelo, tónicos y decolorantes. También los profesionales que cuidan y decoran las uñas pueden padecer alteraciones de sus propias uñas[10].

Traumatismos

En general, mínimos e inadvertidos, son finalmente los desencadenantes de alteraciones estéticas. El papel de los traumatismos es especialmente significativo en los individuos que manejan teclados de ordenador, en los que tocan instrumentos como el piano o la guitarra, y en los que padecen el trastorno obsesivo-compulsivo dirigido a las uñas (onicofagia). También los traumatismos afectan a las uñas de los pies, por ejemplo, en los corredores.

Radiaciones

Sobre todo, las radiaciones ionizantes para tratamientos de procesos crónicos inflamatorios o tumorales alteran la morfología de las uñas, a veces, de forma irreversible.

TRATAMIENTO

La terapia de las alteraciones estéticas de las uñas depende en gran medida de su causa.

Cuando está bien determinado —esto es, cuando es una causa por factores internos como, por ejemplo, la psoriasis, la infección por hongos o las deficiencias nutricionales—, el tratamiento será el específico de la enfermedad. Cuando existen solo causas externas, se intentarán modificar. Así, se deberá evitar el agua en exceso, los traumatismos repetidos, la manipulación inadecuada con manicuras o pedicuras agresivas, las sustancias tóxicas o irritantes, etc. En todos los casos, es imprescindible que, si se ha de aplicar un producto tópico, este facilite la penetración del fármaco indicado, alcanzando la concentración terapéutica mínima en cada capa de la uña relevante para la enfermedad considerada, incluidas las más profundas. El excipiente o vehículo se convierte, así, en el componente básico para garantizar la penetración transungueal de los principios activos[11].

Las llamadas *uñas frágiles* o *distróficas* son a menudo idiopáticas, y no se encuentran factores clarificadores en su producción. En estos casos, la suplementación oral idiopática con vitaminas (especialmente, biotina, también conocida como vitamina B_7), oligoelementos y aminoácidos (sobre todo, cisteína) son un recurso coadyuvante.

Además, se deben considerar productos, como los humectantes tópicos y lacas, para reestructurar la placa ungueal afectada y reducir las repercusiones psicológicas de esta alteración estética[12].

BIBLIOGRAFÍA

1. Iglesias Díez L, Guerra-Tapia A, Ortiz Romero P. Estructura de la piel. En: Tratado de dermatología. Madrid: McGraw-Hill; 2003. p. 10-1.
2. Martínez-González MC, Guerra-Tapia A, González-Guerra E. El paciente de dermatología estética: factores psicológicos. Más Dermatol. 2021;35:7-16.
3. Pérez Suarez, B. El lenguaje de las uñas. Más Dermatol. 2011;15: 4-12.
4. González-Guerra E, Guerra-Tapia A. Semiología cutánea del pie: las uñas. En: Manual y atlas de las enfermedades del pie. Barcelona: Editorial Glosa; 2015. p. 30-9.
5. Sherber NS, Hoch AM, Coppola CA, Carter EL, Chang HL, Barsanti FR, et al. Efficacy and safety study of tazarotene cream 0.1% for the treatment of brittle nail syndrome. Cutis. 2011;87(2):96-103.
6. Milobratović D, Janković S, Vukičević J, Marinković J, Janković J, Railić Z. Quality of life in patients with toenail onychomycosis. Mycoses. 2013;56(5):543-51.
7. González-Guerra E, Guerra-Tapia A. Cuidados de la piel y las uñas del anciano. Más Dermatol. 2016;25:15-26.
8. Guerra-Tapia A, González-Guerra E. Dermatología prevalente. Guía de consulta en atención primaria. Barcelona: Esfinge Siglo 21;2014.
9. González-Guerra E, Guerra-Tapia A. Alteración en las uñas de los pulgares en una mujer joven (fotoonicolisis). Act Dermatol. 2007;3:184-6.

Más Dermatol. 2022;Suppl 1:S24-S33
doi:10.5538/1887-5181.2022.S1.S24

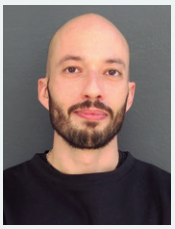
10. Lteif M, El Hayek MS, Azouri H, Antonios D. Assessment of work-related symptoms, perceived knowledge, and attitude among nail salon technicians. Toxicol Ind Health. 2020;36(11): 852-62.
11. Cutrín-Gómez E, Conde-Penedo A, Anguiano-Igea S, Gómez-Amoza JL, Otero-Espinar FJ. Optimization of drug permeation from 8% ciclopirox cyclodextrin/poloxamer-soluble polypseudorotaxane-based nail lacquers. Pharmaceutics. 2020;12(3): 231.
12. Chessa MA, Iorizzo M, Richert B, López-Estebaranz JL, Rigopoulos D, Tosti A, et al. Pathogenesis, clinical signs and treatment recommendations in brittle nails: a review. Dermatol Ther (Heidelb). 2020;10(1):15-27. Erratum in: Dermatol Ther (Heidelb). 2020;10(1):231-2.

Nuevo barniz con tecnología CicloTech® para alteraciones estructurales y estéticas de las uñas: RegeNail®

Francisco Javier Otero
Responsable
de Tecnología Farmacéutica.
Catedrático. Universidad de Santiago
de Compostela (A Coruña).

Soledad Anguiano Igea
Doctora en Farmacia e investigadora.
Universidad de Santiago de
Compostela (A Coruña).

Elena Cutrín Gómez
Doctora en Farmacia e investigadora.
Universidad de Santiago
de Compostela (A Coruña).



Francisco Fernández
Director de Desarrollo Galénico.
Laboratorios Reig Jofre.

NUEVA FORMULACIÓN DE BARNIZ UNGUEAL: REGENAIL®

RegeNail® es el primer barniz de laca ungueal para su aplicación tópica en las uñas que incorpora como vehículo la nueva tecnología patentada y registrada con el nombre CicloTech®. Contiene componentes esenciales para el crecimiento y la estructura de las uñas, para mantener su capacidad de regeneración, crecimiento y estructura fuerte y flexible.

RegeNail® cuenta con los siguientes componentes:

Tecnología CicloTech®

CicloTech® es una nueva tecnología de liberación transungueal basada en un sistema hidroalcohólico con alto contenido en agua, lo que se traduce en la formación de un hidrogel que permite incrementar el estado de hidratación de la uña y mejorar su crecimiento, que incorpora promotores de la penetración para mejorar la solubilidad, la penetración y la

© 2022, los autores.
Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio, incluyendo las fotocopias o cualquier sistema de recuperación de almacenamiento de información, sin la autorización por escrito del titular de los derechos.

Producción Editorial Glosa S.L.

La editorial no es responsable de las afirmaciones y opiniones de los autores, posibles omisiones, inexactitudes, errores o vigencia de la información expresada.

Más Dermatol. 2022;Suppl 1:S34-S47
doi:10.5538/1887-5181.2022.S1.S34

difusión de ingredientes activos a través de la uña (figura 1).

Ingredientes activos

Metilsulfonilmetano (MSM), que aporta azufre para la formación de la queratina que contribuye a la formación de colágeno y a la fortaleza característica de la uña. Destaca además por sus propiedades antiinflamatorias y antioxidantes. Se trata de un componente volátil importante en el ciclo del azufre (figura 2), que se considera un donante de azufre para compuestos tales como metionina, cisteína, homocisteína, taurina y muchos otros[1-3]. El azufre está presente en la queratina, donde es responsable de endurecer las uñas y es un componente crucial de la síntesis de colágeno. El MSM está estructuralmente relacionado con el dimetil sulfóxido (DMSO), pero difiere en el estado de oxidación, tiene un peso molecular pequeño (94,14 Da) y es un compuesto hidrofílico[4].

Biotina, vitamina implicada en la síntesis de la queratina y del colágeno para el mantenimiento y el crecimiento de las uñas.

La biotina tiene un papel importante en la síntesis de proteínas, especialmente en las queratinas, contribuyendo a la salud de las uñas y del cabello. Los estudios *in vitro* de queratinocitos muestran como la biotina estimula la diferenciación celular y la producción de citoqueratinas[5]. También se ha demostrado que estimulan la síntesis de lípidos, responsables de la unión de los queratinocitos en la lámina

Lauril sulfato sódico: que aumenta la porosidad de la superficie ungueal, incrementando la penetración, la concentración y el tiempo de acción del ingrediente activo, favoreciendo y prolongando su efecto.

β-ciclodextrinas: que encapsulan al ingrediente activo en un entorno hidrófilo, incrementando su difusión a través de la queratina de la uña y, a la vez, favorecen la hidratación de la uña, y así su crecimiento y curación.

Proloxámero-407: que solidifica con el estímulo de la temperatura corporal, formando una capa uniforme que incrementa el tiempo de acción del ingrediente activo, favoreciendo el aislamiento de la superficie de la uña y reduciendo la evaporación de agua.

FIGURA 1. Principales promotores de solubilidad en CicloTech®: acciones[5].

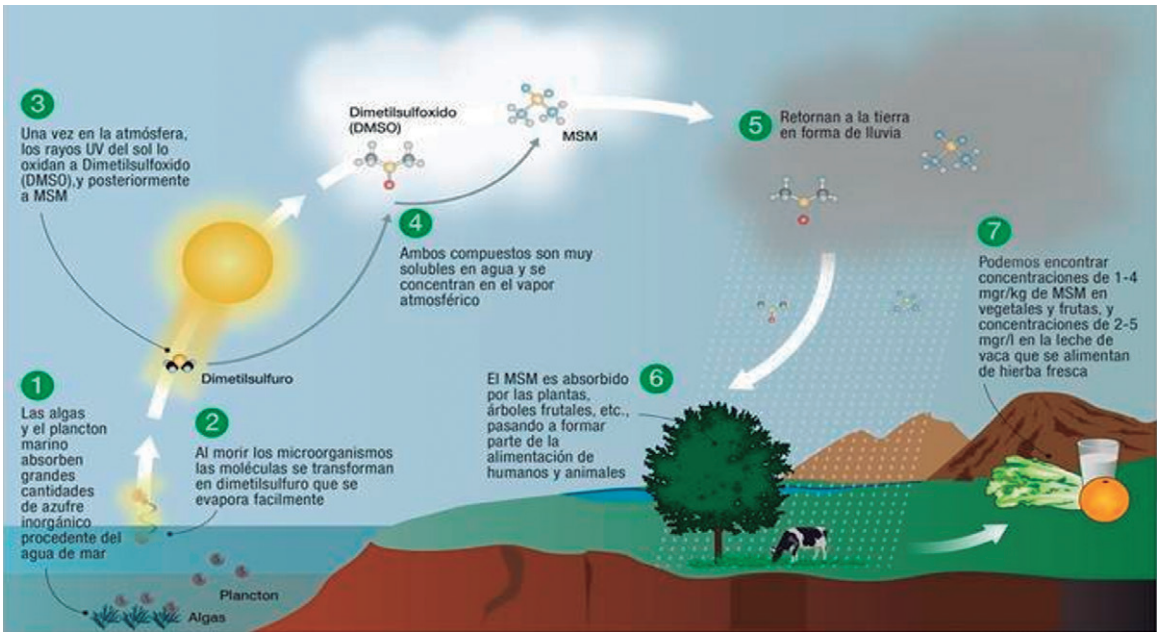


FIGURA 2. Papel de metilsulfonilmetano en el ciclo del azufre.
MSM: metilsulfonilmetano; UV: ultravioleta.

ungueal[6]. La biotina es una molécula pequeña (244,3 Da), ligeramente soluble en agua en su forma no salina, que conduce a una buena permeabilidad a través de las uñas[4].

Silicio, para la síntesis y el mantenimiento de la estructura tridimensional del colágeno y para mantener la elasticidad y la consistencia de la uña. La presencia de uñas blandas y quebradizas también puede indicar una deficiencia sistémica de silicio[3,5,7]. El silicio ayuda a la síntesis de glicosaminoglicanos, junto con colágeno. Tras la ingesta de suplementos que contienen ácido ortosilícico estabilizado con colina en la piel, el cabello y las uñas, se ha observado una mejora significativa en la fragilidad de uñas y cabello en el grupo que utilizó ácido ortosilícico. El salicilato de dimetilsilanodiol (capilisil) es una forma de silicio soluble en agua, de modo que un radical salicílico podría mejorar las propiedades para su penetración en las uñas.

ESTUDIO DE PERMEACIÓN DE MSM, BIOTINA Y SILICIO CON REGENAIL®

El perfil de cesión de la formulación de RegeNail® conteniendo MSM, biotina y silicio orgánico con la nueva tecnología CicloTech® se ha evaluado en un ensayo en células de Franz en comparación con el producto de referencia con vehículo hidroxipropil quitosano, MSM y sales de silicio en forma de *Equisetum arvense* o cola de caballo (producto de referencia Betalfatrus®). Los resultados revelaron que RegeNail® presenta perfiles más altos de difusión para los ingredientes activos comparados con los proporcionados por el producto de referencia[4].

El estudio de permeación se llevó a cabo en la Universidad de Santiago de Compostela (Departamento de Farmacia en Tecnología Farmacéutica) en celdas de difusión vertical tipo Franz utilizando pezuña bovina como modelo experimental[4].

Más Dermatol. 2022;Suppl 1:S34-S47
doi:10.5538/1887-5181.2022.S1.S34

El contenido de MSM de las muestras se analizó mediante cromatografía de gases. El contenido de biotina de las muestras se analizó directamente por HPLC. El contenido de azufre y silicio fue analizado por espectrometría de emisión óptica[4]. La concentración de MSM por unidad de superficie ungueal para RegeNail® fue más del doble que la correspondiente al producto de referencia (figura 3), con un gradiente de permeación aproximadamente 2,66 veces más a favor de RegeNail®.

A priori, las diferencias entre los perfiles de permeación de ambas formulaciones se podrían deber a la concentración de MSM que contiene cada uno de los productos (10 % en RegeNail® frente a aproximadamente el 5,5 % en el producto de referencia). Por ello, se llevó a cabo otro cálculo que normalizara esta diferencia, observándose, aun así, un gradiente de permeación superior a favor de RegeNail® del orden del 1,5 veces mayor (66 % más) a los 10 días de aplicación[4] (figura 4).

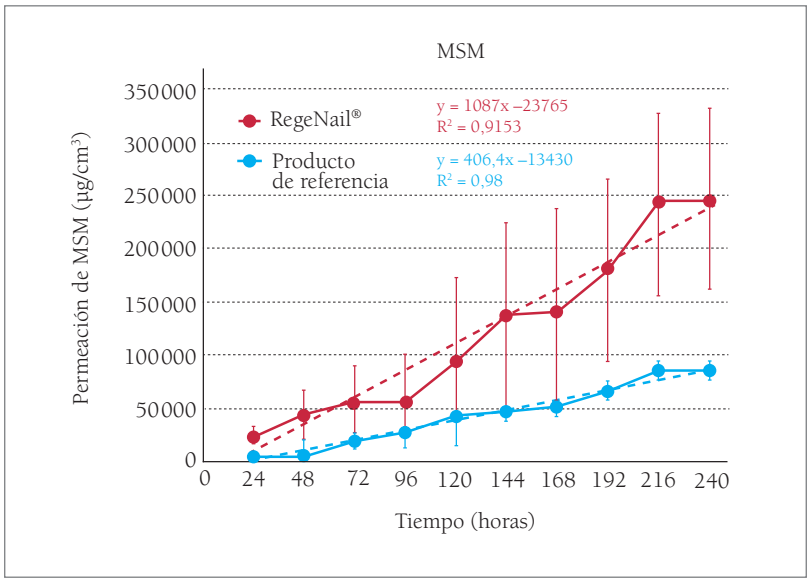


FIGURA 3. Gráfico comparativo de cantidades de MSM (concentración por unidad de superficie ungueal) de RegeNail® y el producto de referencia. Ambos gráficos se obtienen a partir de los valores medianos de cada tiempo[4].
MSM: metilsulfonilmetano.

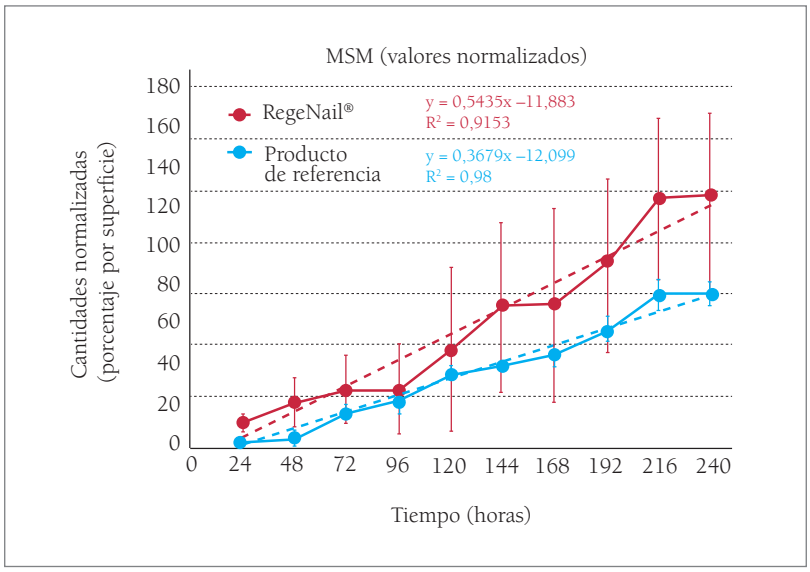


FIGURA 4. Cantidades normalizadas de metilsulfonilmetano permeado de RegeNail® y el producto de referencia[4].
MSM: metilsulfonilmetano.

Los resultados del aporte de azufre y silicio fueron igualmente concluyentes en cuanto a un mayor aporte de ambos con la formulación de RegeNail® que con la formulación del producto de referencia (figura 5).

El orden de magnitud de esta diferencia fue del doble a favor de RegeNail®:

- **Azufre: 948 ppm (RegeNail®) frente a 413 ppm (producto de referencia).**
- **Silicio: 3,54 ppm (RegeNail®) frente a 1,33 ppm (producto de referencia).**

Con respecto a la difusión de la biotina a través de la estructura ungueal, RegeNail®, a diferencia del producto de referencia, contiene biotina en su formulación, por lo que se muestran a continuación los resultados a lo largo de 10 días de aplicación del producto, en los que se observa una progresiva y rápida difusión de la biotina (figura 6).

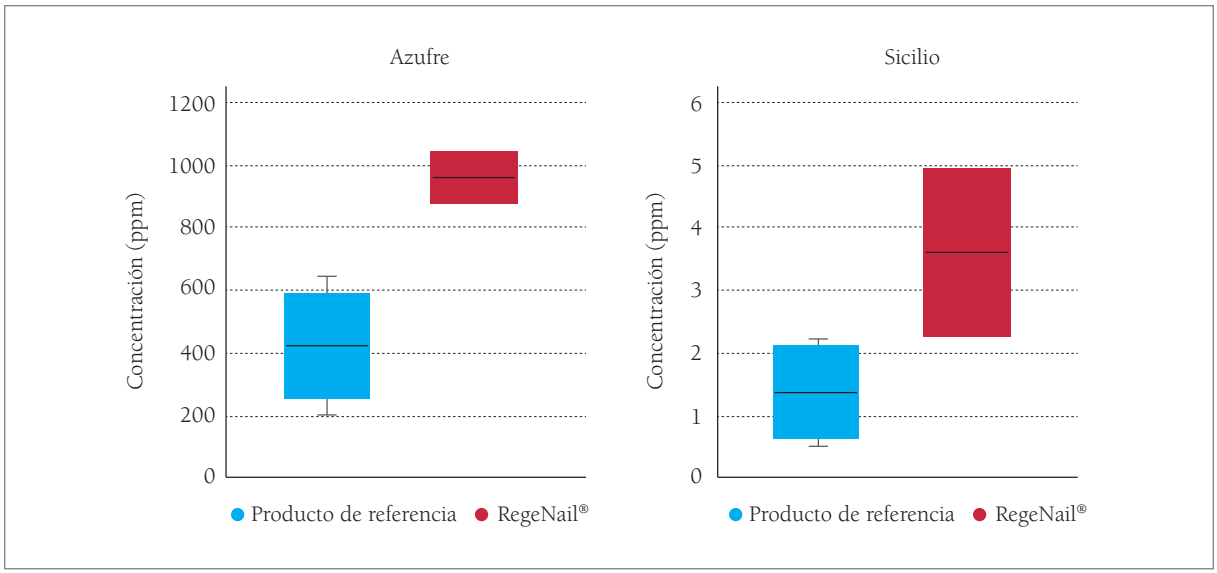


FIGURA 5. Contenido de azufre y de silicio en el casco después del tratamiento con Regenail® y el producto de referencia[4].

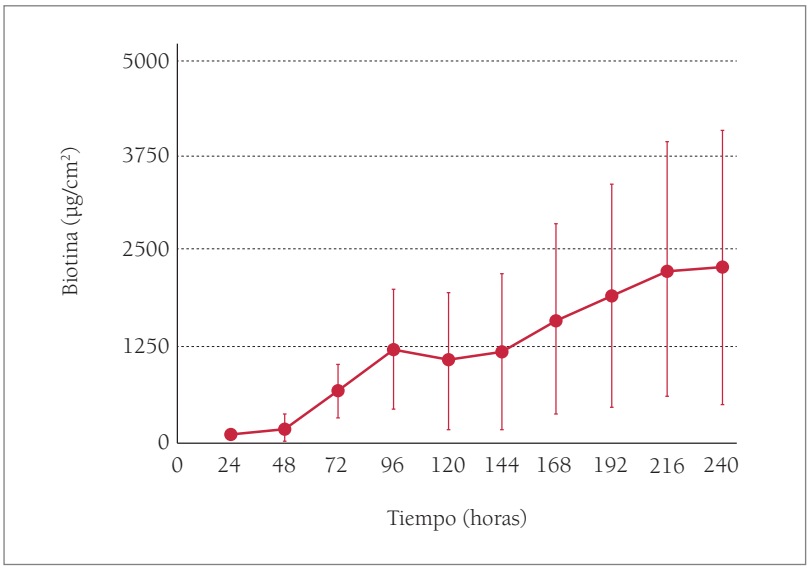


FIGURA 6. Curvas de permeación acumulada de biotina[4].

Más Dermatol. 2022;Suppl 1:S34-S47
doi:10.5538/1887-5181.2022.S1.S34

ESTUDIO DE ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE MSM CON REGENAIL®

Muchas de las afecciones que pueden alterar la estructura y el aspecto cosmético de las uñas tienen un importante componente inflamatorio. Por otro lado, el MSM se ha utilizado en diferentes condiciones médicas (patología articular, alopecia, etc.), no solo por sus propiedades en cuanto al aporte de azufre para la síntesis de colágeno y elementos estructurales, sino también por sus propiedades antiinflamatorias y antioxidantes. En este sentido, se quiso investigar con RegeNail® las propiedades antiinflamatorias del MSM en las uñas siguiendo el modelo experimental que se presenta a continuación.

El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto antiinflamatorio potencial de MSM en una muestra de queratinocitos a una respuesta inflamatoria inducida por un lipopolisacárido (LPS) bacteriano que constan de un lípido y un polisacárido y que se encuentra en la membrana externa de las bacterias gramnegativas, capaz de provocar fuertes respuestas inmunitarias en animales.

Se cuantificó la expresión de TNF-α y de IL-8 por PCR. Se determinaron los niveles de expresión de ARN mensajero para una muestra control de queratinocitos humanos y muestra tras la aplicación de MSM a dos concentraciones, después del tratamiento o no con lipopolisacárido.

Como resultados, se observó que el MSM redujo la respuesta inflamatoria mostrando una reducción significativa de los mediadores de la inflamación TNF-a e IL-8. Los resultados indicaron que MSM a 0,1 µM y 1 µM disminuyó significativamente la expresión de TNF-α en un 76,4 ± 8,6 % y 81,9 ± 7,4 %, y la expresión de IL-8 en un 66,1 ± 11,9 % y 62,7 ± 10,3 %, respectivamente, en comparación con el control + LPS[4] (figura 7).

Por tanto, estas propiedades del MSM en la formulación de RegeNail® abren un abanico de posibilidades a la hora de prevenir y mantener la estructura y la cosmética de las uñas afectadas por factores

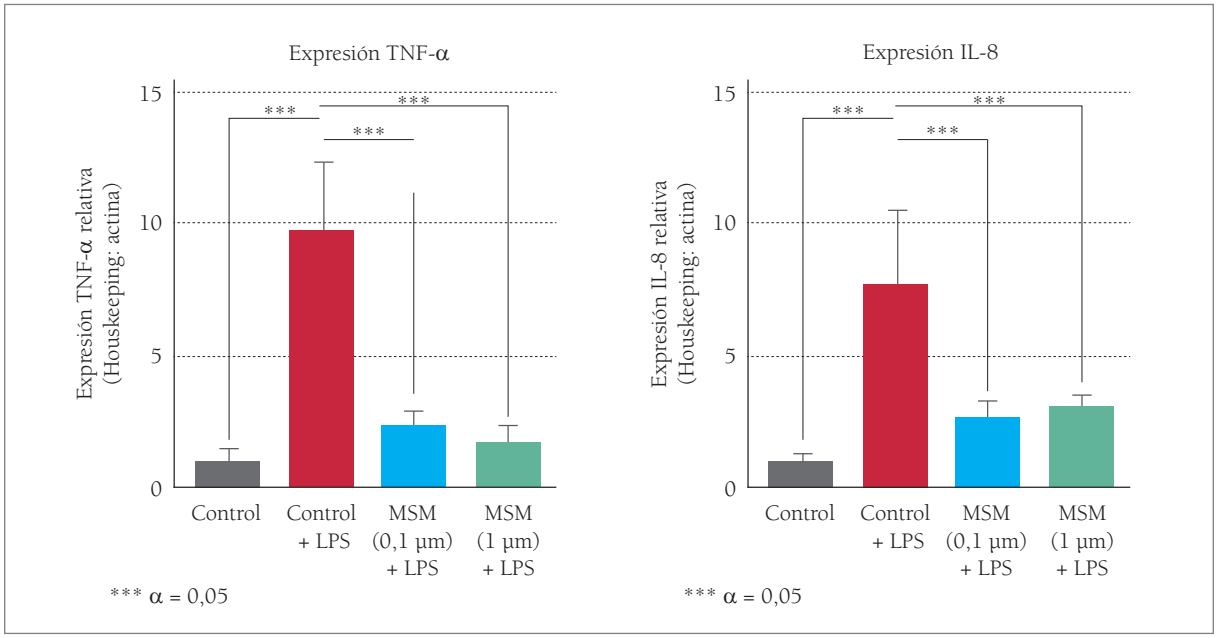


FIGURA 7. Efecto del metilsulfonilmetano sobre la expresión génica de TNF-α e IL-8 de queratinocitos humanos activados por LPS (línea HaCaT)[4].

LPS: lipopolisacárido; MSM: metilsulfonilmetano; TNF-α: factor de necrosis tumoral alfa.

exógenos o endógenos con un componente inflamatorio importante, tales como la psoriasis, la dermatitis atópica, liquen plano, eccema, etc.

ESTUDIO CLÍNICO REGENAIL® EN ALTERACIONES COSMÉTICAS DE LAS UÑAS

Estudio para determinar la respuesta clínica y la tolerancia de RegeNail® en la mejora del aspecto físico, la hidratación y las propiedades biomecánicas de las uñas

El objetivo principal del estudio fue evaluar la eficacia clínica y la percepción subjetiva de la mejora en las alteraciones de las uñas logradas por RegeNail® (como vehículo nueva tecnología CicloTech® e ingredientes activos MSM, biotina y silicio) en comparación con la laca de referencia Betalfatrus® (como vehículo hidroxipropil quitosano e ingredientes activos MSM y sales de silicio en forma de *Equisetum arvensis* o cola de caballo). La seguridad de ambos productos también se evaluó como criterio de valoración secundario.

Se llevó a cabo un estudio comparativo con objeto de evaluar el efecto clínico y la evaluación subjetiva del aspecto de las uñas del barniz de uñas RegeNail® frente al producto de referencia con vehículo hidroxipropil quitosano, MSM y sales de silicio en forma de *Equisetum arvensis* o cola de caballo (producto de referencia Betalfatrus®).

Se estudiaron la tolerancia y la eficacia bajo control dermatológico y se llevó a cabo una evaluación subjetiva de la eficacia y de las características organolépticas. Los participantes fueron asignados aleatoriamente a un grupo experimental y fueron estudiados durante un período de 28 días de uso.

Ambos productos se aplicaron una vez al día, preferiblemente por la noche (para asegurar un tiempo de contacto de 6 horas), con un cepillo, cubriendo la uña completa (limpia). Después de la aplicación de la laca de uñas, los participantes no debían lavarse las manos, porque la película obtenida en las uñas es hidrófila. Al día siguiente podían realizar su limpieza diaria de rutina (ducha, lavado de manos, etcétera).

La evaluación fue comparativa entre el día 28 con el día 0 de inicio del estudio. El día 14, los voluntarios acudieron al sitio del estudio para una visita de control. El día 0 y el día 28, las uñas fueron examinadas por un dermatólogo para evaluar las alteraciones de las uñas.

En este estudio participaron 30 sujetos de ambos sexos, de edad entre 18-65 años, que presentaban alteraciones estéticas en las uñas (alteración de la coloración, del lecho ungueal o de la superficie de la uña). Los voluntarios debían tener una buena salud (física y psíquica) comprobada por el investigador principal del estudio.

El estudio se desarrolló durante 28 días, utilizando el producto según las condiciones normales de uso estipuladas en prospecto, tales como:

- Aplicar una fina capa de producto sobre toda la superficie de las uñas afectadas previamente limpias y secas.
- Dejar secar el producto durante 2 minutos. Las uñas no se lavarán al menos 6 horas después de la aplicación del producto. Pasado ese tiempo, puede volver a la rutina higiénica habitual.
- Se aconsejó a los voluntarios que no aplicaran ningún otro producto que no usaran habitualmente durante el estudio y que acudieran al centro los días de medición sin aplicar el producto de prueba.

Para evaluar la eficacia, se llevaron a cabo una serie de mediciones biométricas cutáneas:

Evaluación cuantitativa de propiedades biomecánicas con NailStrainStress® NM 100

El equipo tiene una celda de carga de alta precisión que mide constantemente la presión requerida para bajar los cabezales de medición. Tan pronto como

Más Dermatol. 2022;Suppl 1:S34-S47
doi:10.5538/1887-5181.2022.S1.S34

la cabeza toca la superficie de la uña, la presión aumenta. El resultado es una curva de fuerza y distancia cuyo gradiente es diferente en función de las propiedades mecánicas de la uña.

Las propiedades biomecánicas para evaluar fueron la deformación transversal (la uña se deforma verticalmente). El gradiente de la curva indica la propiedad elástica de la uña completa. El resultado es el índice de compresión de la uña (figura 8).

RegeNail® consiguió una reducción de la deformación transversal del dedo meñique de un 13 % tras 28 días de aplicación, mientras que con el producto de referencia se observó un incremento del 53 % (figura 9).

El porcentaje de pacientes con mejora resultó a favor de Regenail® en un 75 % frente al 60 % del producto de referencia.

RegeNail® consiguió una reducción de la deformación transversal del dedo pulgar tras 28 días de aplicación de un 10 %, mientras que con el producto de referencia se observó un incremento del 16 % (figura 10).

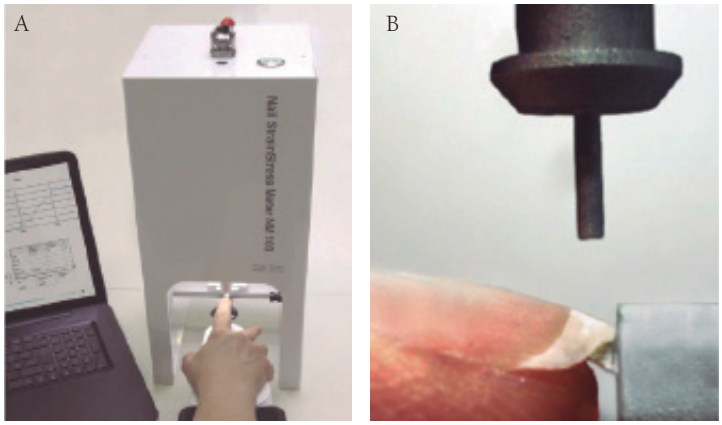


FIGURA 8. Evaluación cuantitativa de propiedades biomecánicas con NailStrainStress® NM 100. A) Imagen del equipo. B) Uña a punto de ser deformada[4].

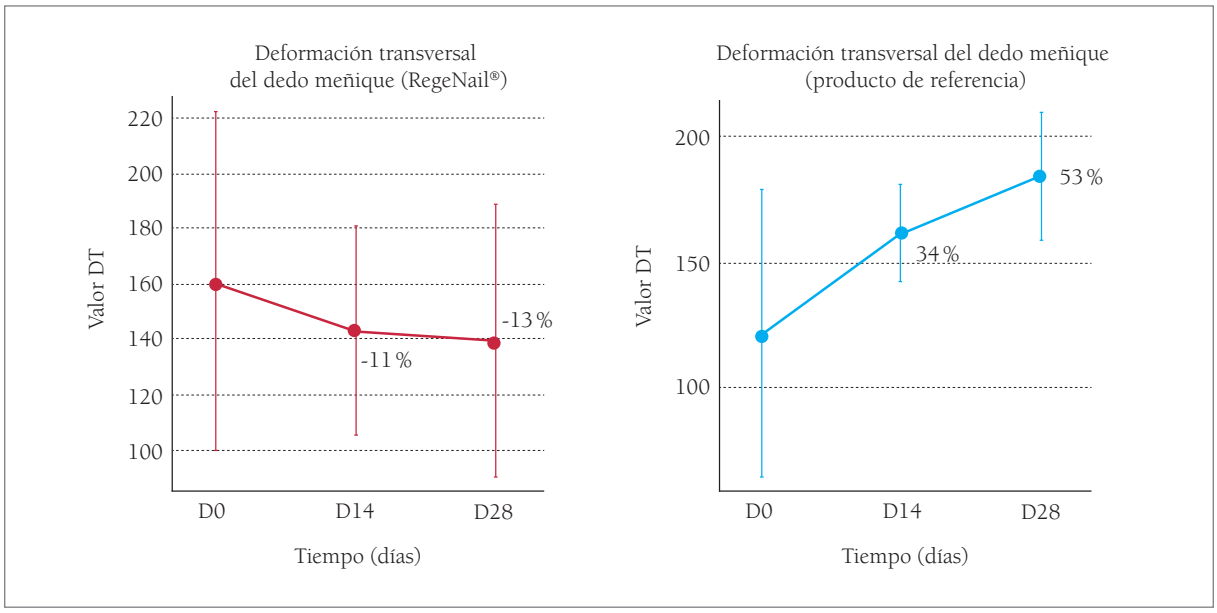


FIGURA 9. Reducción de la deformación transversal (DT) de la uña del dedo meñique (media + DE) a lo largo del tiempo (D0, D14, D28)[4].

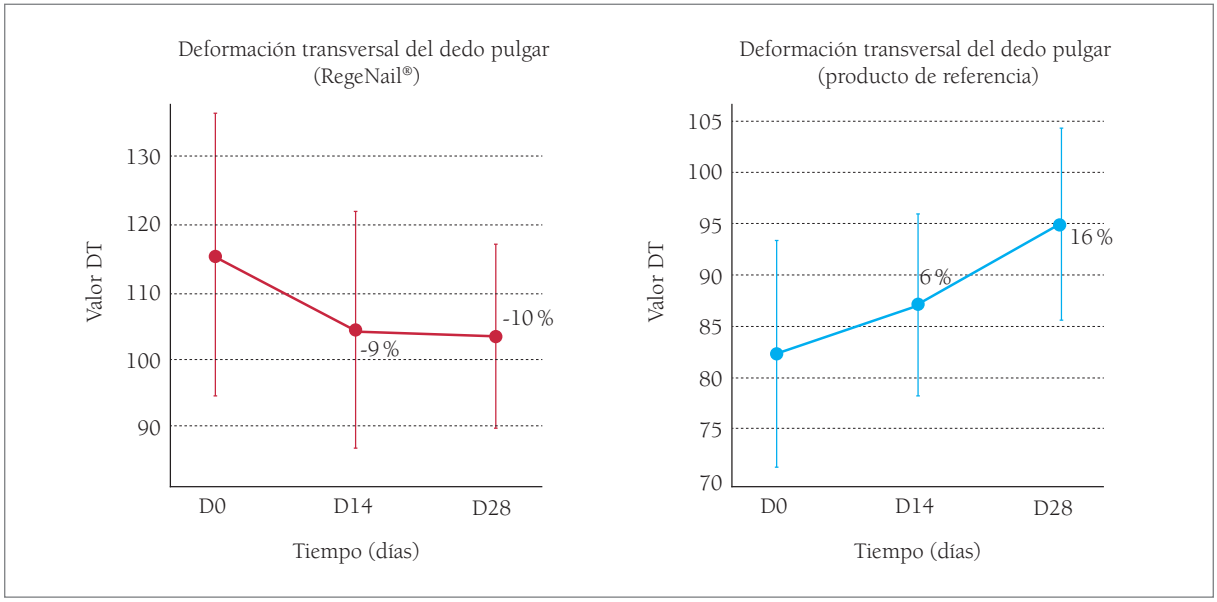


FIGURA 10. Reducción de la deformación transversal de la uña del dedo pulgar (media + DE) a lo largo del tiempo (D0, D14, D28)[4].

El porcentaje de pacientes con mejora resultó a favor de RegeNail® en un 47 % frente al 32 % del producto de referencia.

Valoración clínica mediante escala semicuantitativa

Las alteraciones para evaluar en una escala de cuatro puntos se clasifican como: 1: muy leve, 2: leve, 3: moderada y 4: intensa (figura 11).

- **Surcos longitudinales:** ambos productos consiguieron una reducción del 32 % de los surcos longitudinales tras 28 días de aplicación. El porcentaje de pacientes con mejora resultó a favor de RegeNail® en un 73 % frente al 68 % del producto de referencia.
- **Surcos transversales (líneas Beau):** RegeNail® consiguió una reducción de los surcos transversales tras 28 días de aplicación de un 47 %, mientras que esta reducción fue del 27 % para el producto de referencia. El porcentaje de pacientes con mejora resultó a favor de RegeNail® en un 75 % frente al 40 % del producto de referencia.

Nivel de rugosidad de la superficie de las uñas mediante el análisis de fotografías con el PRIMOS-CR®

PRIMOS-CR® es un sistema óptico que genera medidas en tres dimensiones en la superficie de la piel. Un patrón de bandas paralelas se proyecta sobre la superficie de la piel mediante microespejos contenidos en un proyector digital. Una cámara de alta

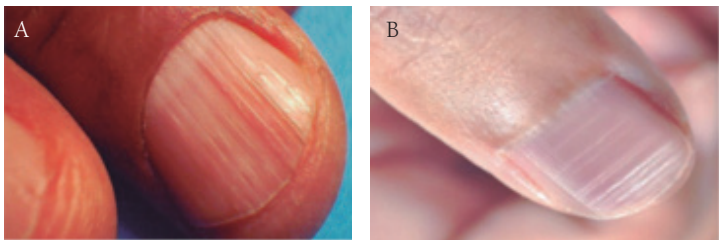


FIGURA 11. A) Surcos longitudinales. B) Surcos transversales (líneas Beau).

Más Dermatol. 2022;Suppl 1:S34-S47
doi:10.5538/1887-5181.2022.S1.S34

velocidad de alta sensibilidad recopila esta imagen mediante un sensor óptico. Estos datos se envían a un ordenador personal.

Para evaluar la rugosidad de los clavos, PRIMOS realiza una serie de medidas a partir de las fotografías para el cálculo de la rugosidad.

La evaluación mostró una disminución en la rugosidad de la superficie de la uña tras el uso de RegeNail® de un 12 % después de 28 días, mientras que la rugosidad con el producto de referencia mostró una disminución de solo el 1 % después de 28 días. La diferencia tras los 28 días de aplicación fue del 7 % menos rugosidad con RegeNail® que con el producto de referencia (figura 12).

Respecto al porcentaje de pacientes que presentó mejoría tras los 28 días de aplicación, en RegeNail® fue del 61 %, mientras que con el producto de referencia fue del 54 % (figura 13).

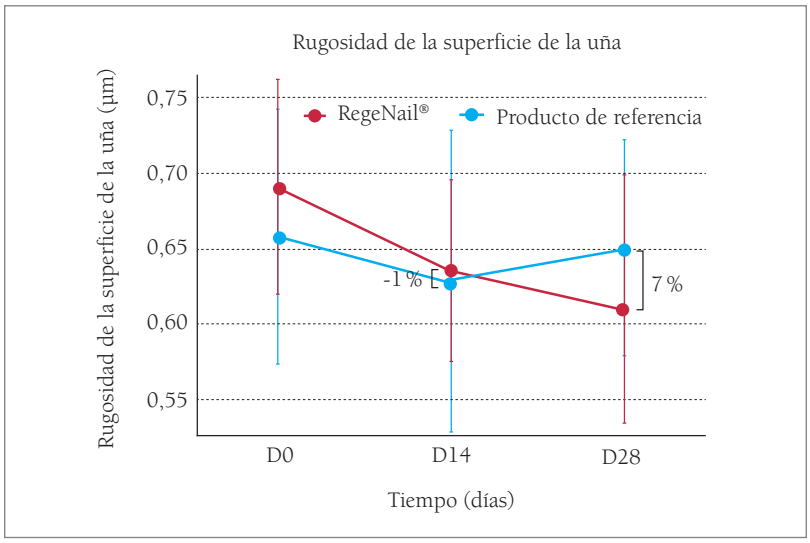


FIGURA 12. Disminución en la rugosidad de la superficie de la uña (media + DE) a lo largo del tiempo (D0, D14, D28)[4].

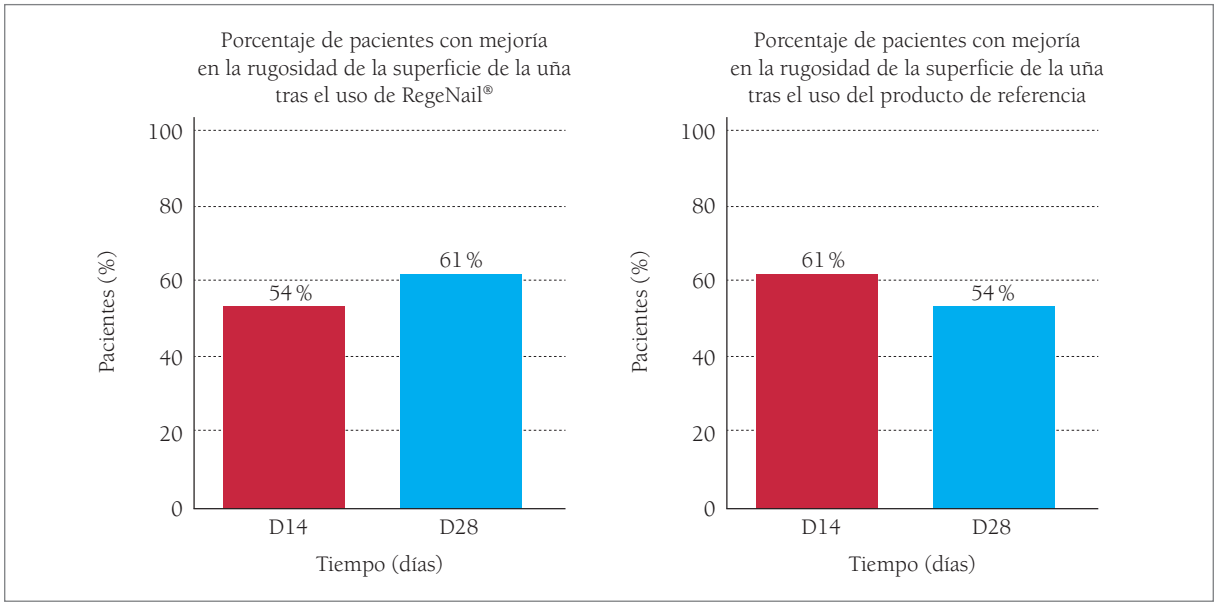


FIGURA 13. Porcentaje de pacientes con mejoría en la rugosidad de la superficie de la uña tras el uso de RegeNail® y del producto de referencia[4].

Hidratación de uñas medida mediante la determinación del parámetro TOWL con el Tewameter® TM 300

Evaluación de la capacidad filmógena del producto midiendo la pérdida de agua transepidérmica: a menor valor, menor pérdida de agua, lo que indica la buena integridad de la barrera cutánea.

Se observó una disminución en el índice de TOWL después de la aplicación de RegeNail® de un 6 % durante 28 días, mientras que TOWL con el producto de referencia mostró una disminución de solo un 4 %. A los 28 días de la aplicación de los productos, se produce un aumento medio de la pérdida de agua de la uña con el producto de referencia un 7 % mayor en relación con RegeNail®. Esto indica una mayor integridad de la estructura de la uña con RegeNail®, con un 7 % más de hidratación tras 28 días de aplicación (figura 14).

Valoración subjetiva

Se utilizó una escala de cinco puntos para evaluar la eficacia cosmética:

- 5: estoy totalmente de acuerdo.
- 4: estoy de acuerdo.
- 3: ni estoy de acuerdo ni en desacuerdo.
- 2: no estoy de acuerdo.
- 1: estoy totalmente en desacuerdo.

Los voluntarios con opiniones entre 4 y 5 se consideran satisfechos.

La mayoría de los sujetos consideraron una mejoría en la resistencia de las uñas, la suavidad, el brillo, el crecimiento y el estado general. Esta valoración fue superior a favor de RegeNail® que con el producto de referencia desde el punto de vista de fortaleza, suavidad e hidratación de las uñas (figura 15).

VALORACIÓN SUBJETIVA ESCALA SEMICUANTITATIVA

Los participantes en su visita al centro al final del estudio completaron un cuestionario respondiendo preguntas sobre la aceptabilidad, la eficacia y la tolerancia de los productos.

Valoración de la eficacia

En cuanto a la evaluación subjetiva de la eficacia de RegeNail®, la mayoría de los pacientes se mostraron

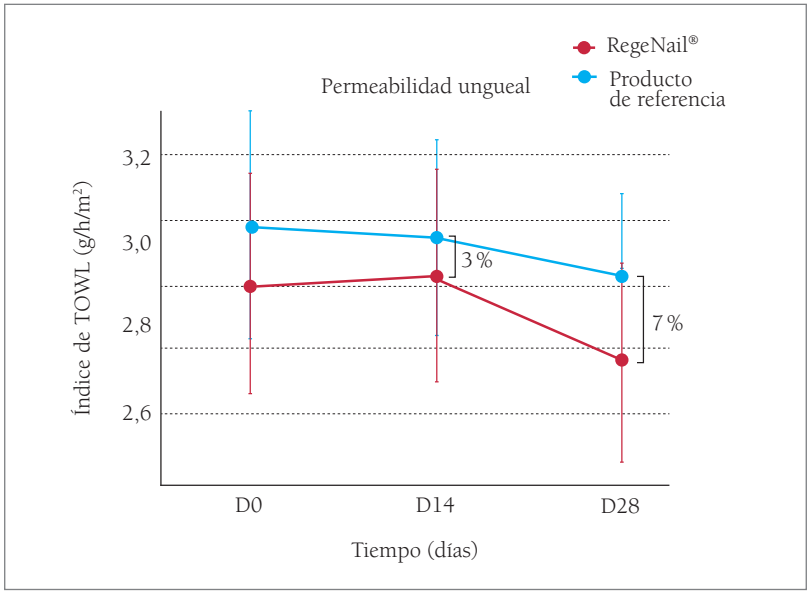


FIGURA 14. Disminución en el índice de TOWL (media + DE) a lo largo del tiempo (D0, D14, D28)[4].

Más Dermatol. 2022;Suppl 1:S34-S47
doi:10.5538/1887-5181.2022.S1.S34

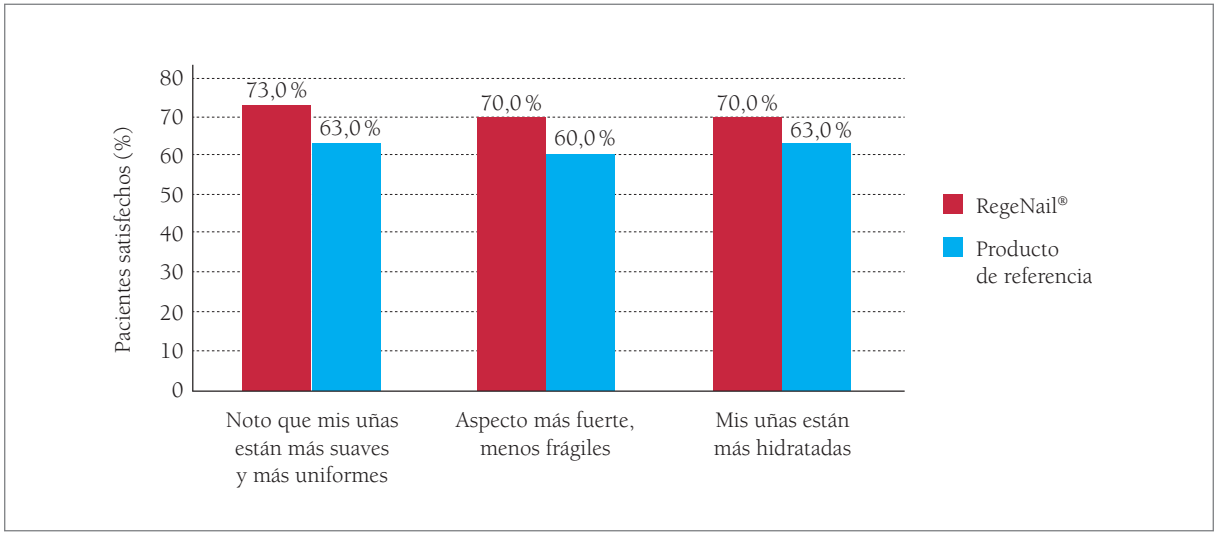


FIGURA 15. Evaluación subjetiva de la eficacia (porcentaje de pacientes satisfechos) con RegeNail® y el producto de referencia[4].

satisfechos con el producto. El 70 % de los pacientes se mostraron satisfechos con la mejora en la apariencia general de sus uñas y el 73 % referían sus uñas más suaves y fuertes (figura 16).

Valoración de características organolépticas

Se utiliza una escala de siete puntos para las características organolépticas y valoración global:

- 7: me gusta mucho.
- 6: me gusta moderadamente.
- 5: me gusta un poco.
- 4: ni me gusta ni me disgusta.
- 3: no me gusta un poco.
- 2: no me gusta moderadamente.
- 1: no me gusta mucho.

Los voluntarios con opiniones entre 5 y 7 se consideran satisfechos.

En cuanto a la evaluación subjetiva de las características organolépticas de RegeNail®, la mayoría de los voluntarios (93 %) se mostraron satisfechos con el producto en general (figura 17).

Valoración de la seguridad

Al final del estudio, los voluntarios cumplimentaron también un cuestionario para responder a preguntas generales sobre la aceptabilidad, la eficacia y la tolerancia del producto; y, en caso de aparición de síntomas no deseados, completaron un formulario de notificación de efectos adversos con la ayuda del investigador y del dermatólogo.

Ninguno de los pacientes que iniciaron el estudio tuvo ningún efecto adverso durante el período de estudio ni ningún acontecimiento adverso grave relacionado con el uso de los productos.

Según el examen clínico realizado por el dermatólogo, no se observaron alteraciones ni síntomas indeseables en el 100 % de los voluntarios.

En estudios realizados con la nueva tecnología CicloTech® diseñados para objetivar resultados cosméticos del barniz de uñas en variables que integraban lo que se denominó como «efecto BRISA» (brillo, regeneración, imagen, superficie y adaptación a agresiones externas), se observaron los siguientes resultados tras 24 semanas de uso:

- Brillo: el 76 % de los voluntarios afirmó que notaba bastante o mucha mejora en el brillo y la belleza de la uña.

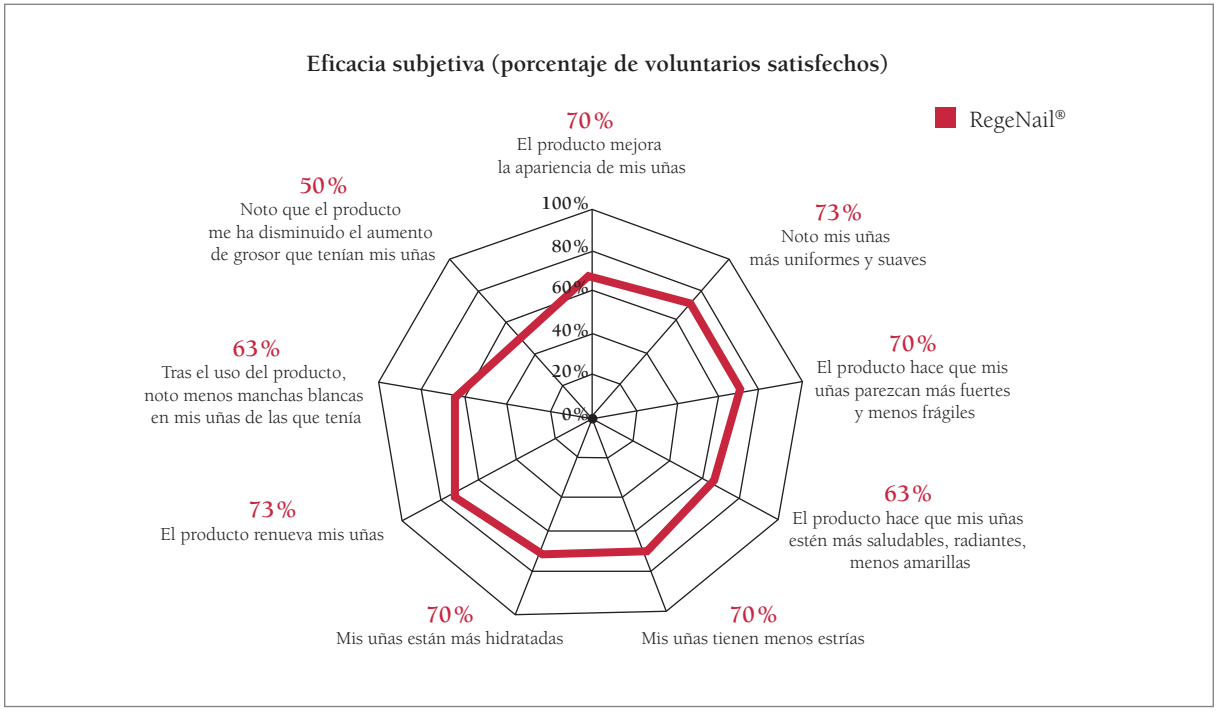


FIGURA 16. Porcentaje de pacientes satisfechos con la eficacia de RegeNail® (n = 30)[4].

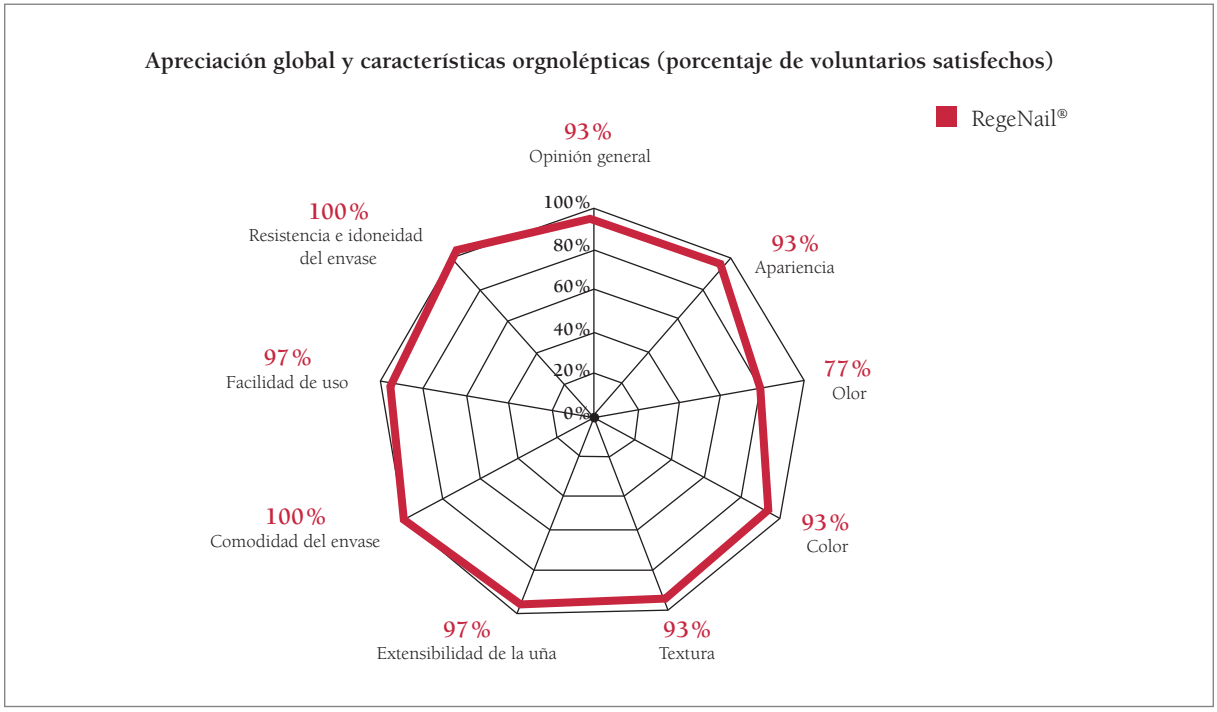


FIGURA 17. Satisfacción de los usuarios con las características organolépticas de RegeNail®[4].

Más Dermatol. 2022;Suppl 1:S34-S47
doi:10.5538/1887-5181.2022.S1.S34

- Regeneración: el 83 % de los voluntarios afirmó que notaba bastante o mucha mejora en la regeneración y el crecimiento de la uña (figura 18).
- Imagen: el 77 % de los voluntarios afirmó que notaba bastante o mucha mejora en la imagen y el color de la uña.
- Superficie: el 76 % de los voluntarios afirmó que notaba bastante o mucha mejora de la superficie y el tacto de la uña.
- Adaptación: el 76 % de los voluntarios afirmó que notaba bastante o mucha mejora en la fortaleza de la uña frente a agresiones externas.

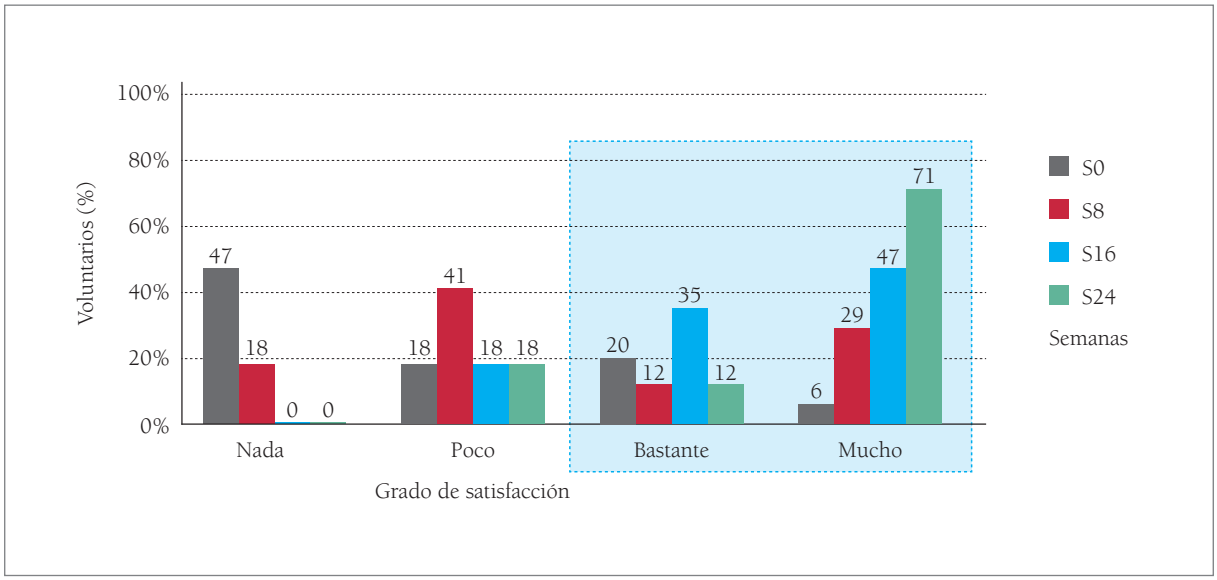


FIGURA 18. Regeneración y crecimiento evaluados por los voluntarios (n = 17).

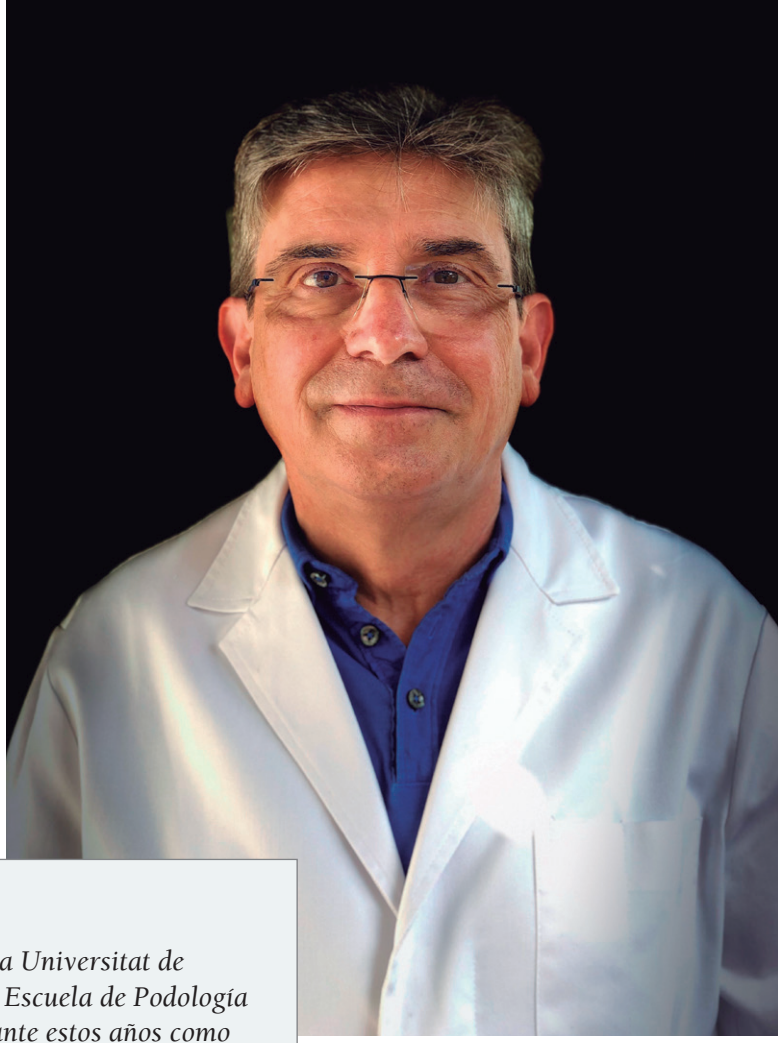
BIBLIOGRAFÍA

1. Del Rosso JQ. Current management of onychomycosis and dermatomycoses. Curr Infect Dis Rep. 2000;2:438-45.
2. Pinto M, Shenoy MM. Dermatophytic onychomycosis. En: Sigla A, Neem S, Kumar P, editores. Nail disorders, a comprehensive approach. Boca Raton, FL, USA: Taylor & Francis; 2019.
3. Khengar RHJS, Turner RB, Forbes B, Brown MB. Nail swelling as a preformulation screen for the selection and optimisation of ungual penetration enhancers. Pharm Res. 2007; 24:2207-12.
4. Fernández-Campos F, Francesc-Navarro F, Corrales A, Picas J, Pena E, González J, et al. Transungual delivery, anti-inflammatory activity, and in vivo assessment of a cyclodextrin polypseudorotaxanes nail lacquer. Pharmaceutics. 2020;12:730.
5. Cutrín-Gómez E, Anguiano-Igea S, Begoña Delgado-Charro M, Gómez-Amoza JL, Otero-Espinar FJ. Effect of penetration enhancers on drug nail permeability from cyclodextrin/poloxamer-soluble polypseudorotaxane-based nail lacquers. Pharmaceutics. 2018;10:273.
6. Chouhan P, Saini TR. Hydroxypropyl-β-cyclodextrin: a novel transungual permeation enhancer for development of topical drug delivery system for onychomycosis. J Drug Deliv. 2014; 2014950358.
7. Yin NC, Tosti, A. Diferential diagnosis of nail psoriasis. En: Rigopoulos D, Tosti A, editores. Nail psoriasis from A to Z. Cham, Switzerland: Springer; 2014.
8. Sharma N, Baldi A. Exploring versatile applications of cyclodextrins: An overview. Drug Deliv. 2016;23:739-57.

LA ENTREVISTA AL EXPERTO

ANTONIO ZALACAÍN VICUÑA:

una nueva tecnología se suma a la generación de alternativas para el tratamiento de las uñas



Antonio Zalacaín Vicuña

Nacido en Barcelona y formado en Podología por la Universitat de Barcelona, donde desarrolla su labor docente en la Escuela de Podología desde el año 1987, el Dr. Zalacaín ha ejercido durante estos años como profesor de las asignaturas de Quiropodología, Cirugía y Prácticum, así como diversos cargos académicos (jefe de estudios, director de departamento). En la actualidad es profesor titular de universidad en la Sección Departamental de Podología del Departamento de Ciencias Clínicas y director de la Escuela. También ha dirigido y dirige varias tesis doctorales.

El Dr. Zalacaín ha pertenecido a la junta del Colegio Oficial de Podólogos de Cataluña durante más de 16 años, desde 2010 hasta 2018 en calidad de vicepresidente. También es asesor científico de diversos comités de congresos y revisor de revistas internacionales. Asimismo, ha publicado artículos y varios libros sobre podología y patología cutánea del pie y ha dado conferencias en congresos y múltiples eventos de docencia y difusión.

Actualmente, está investigando sobre la intervención podológica en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica y sobre la señalización purinérgica en la piel del pie.

© 2022, los autores.
Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio, incluyendo las fotocopias o cualquier sistema de recuperación de almacenamiento de información, sin la autorización por escrito del titular de los derechos.

Producción Editorial Glosa S.L.
La editorial no es responsable de las afirmaciones y opiniones de los autores, posibles omisiones, inexactitudes, errores o vigencia de la información expresada.

Más Dermatol. 2022;Suppl 1:S48-S51
doi:10.5538/1887-5181.2022.S1.S48

La podología es una profesión sanitaria en alza, demandada cada vez más por la población general. ¿A qué cree que se debe este auge?

La podología es una profesión muy antigua, que desde sus principios ha tenido competencias profesionales muy específicas del pie. En los últimos años, el desarrollo tanto académico como profesional ha sido muy importante, consolidando, desarrollando y adaptando sus capacidades profesionales al momento actual, afianzando competencias en el ámbito de la prescripción y la cirugía del pie, especializándose en sus vertientes de geriatría, pediatría, medicina deportiva, etc.

Asimismo, ha habido un aumento considerable de profesionales, haciendo que se haya podido atender a un mayor número de población, la cual se ha podido ver beneficiada de los buenos resultados y de la efectividad de los múltiples tratamientos efectuados en podología.

Algunos profesionales de la salud desconocían y aún desconocen muchos de los tratamientos que se realizan en el campo de la podología y la gran sinergia que se tiene al trabajar en equipo.

¿Cree que la visita al podólogo debe hacerse solo ante problemas concretos o la recomendaría de forma periódica para prevenir daños, corrigiendo factores predisponentes ya existentes?

Los pies han sido una parte de nuestro cuerpo que ha estado bastante abandonada, últimamente hay una tendencia en general a cuidarse más en temas de salud y eso incluye también a nuestra base de apoyo.

La prevención es el mejor tratamiento y ante cualquier duda de lesión se ha de acudir lo antes posible.

Es muy importante en el caso de que nuestra actividad vaya a cambiar, ya sea laboral o deportivamente, realizar un análisis biomecánico para evitar posibles lesiones posteriores.

En pacientes de riesgo, como inmunodeprimidos o postratamientos de quimioterapia, la prevención y el seguimiento es imprescindible para evitar complicaciones en el pie.

En el caso de los niños, aún son más necesarias las revisiones para supervisar un buen desarrollo de su crecimiento.

¿Qué opinión le merece la nueva tecnología de liberación transungueal CicloTech® como innovación en la mejora de la permeabilidad y difusión de ingredientes activos?

Uno de los mayores problemas que tienen los tratamientos tópicos de la uña para su tratamiento y curación, sobre todo en onicomicosis, es la dificultad de penetración. Sus principios activos *in vitro* dan muy buenos resultados y, sin embargo, *in vivo* su eficacia queda muy reducida por la dificultad de penetración en la uña.

Para poder tener una eficacia curativa utilizando un producto tópico y más en el caso de la uña, es imprescindible el desarrollo de vehículos capaces de promocionar el paso de los ingredientes activos a través de la lámina ungueal y lograr concentraciones óptimas en todas las zonas de la uña.

La tecnología **CicloTech®** nos proporciona una hidratación de la uña que es un factor relevante en la capacidad de los ingredientes activos para difundir a través de la lámina ungueal, como sugieren numerosos estudios.

El logro de un vehículo que mejora los parámetros de permeabilidad de ingredientes activos, y a la vez cuenta con los aspectos de hidratación y solubilidad, es un indicador seguro de mejora en el producto, con el respaldo y la fiabilidad de haber estado desarrollado en la Universidad de Santiago de Compostela, por el profesor Francisco Otero, del Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica.

¿Qué factores son determinantes para conseguir un mayor grado de eficacia en los tratamientos tópicos de la onicomicosis?

Para el tratamiento de la onicomicosis, son básicas varias cuestiones:

- Concienciar a la población de acudir en cuanto haya una lesión en la uña para poder tratarla lo antes posible.

- Realizar un buen diagnóstico de la patología.
- Recortar y fresar al máximo posible la parte de uña afectada para facilitar la absorción del fármaco y eliminar patógeno.
- Un fármaco con un principio activo eficaz y un adecuado vehículo para garantizar la penetración.
- La aplicación del fármaco ha de ser cómoda.
- Explicar de forma idónea a los pacientes la metodología de aplicación y pauta para lograr una buena adherencia al tratamiento.
- Controles periódicos.

Usted ha participado como investigador principal en el estudio realizado con DexULac®. ¿Puede valorar los resultados obtenidos?

Los resultados obtenidos han sido satisfactorios. Se ha realizado un estudio con una muestra multicéntrica de 381 pacientes de forma aleatoria y doble ciego con DexULac® en comparación con su vehículo y un comparador activo de ciclopirox.

DexULac® fue superior al vehículo y al producto de referencia en la cura micológica, siendo esta la prueba más objetiva para el clínico para garantizar la erradicación del hongo tras el tratamiento.

Solo DexULac® demostró superioridad estadísticamente significativa frente a vehículo y se mostró superior al comparador activo, negativizando a dermatofito por cultivo en mayor grado al final del tratamiento. Igualmente, en el grupo de DexULac® no se observaron recurrencias, recaídas o reinfecciones en pacientes con curación completa.

Además, el perfil de seguridad de DexULac® fue comparable al del vehículo y al del producto de referencia.

Esto significa que estamos delante de un producto que tiene una formulación idónea para el tratamiento de las onicomicosis.

Contamos con un principio activo altamente eficaz y un vehículo que le proporciona una magnífica impregnación y penetración en la uña, cuestión básica para poder lograr la curación. Todo ello sin ningún problema de efecto nocivo para el paciente, siendo de fácil y cómoda aplicación.

En su opinión, ¿qué es lo básico para poder establecer que una uña está curada de onicomicosis?

Para que podamos estar seguros de que una uña está totalmente curada y no tenga infección por hongos, se ha de realizar un cultivo, una PCR u otro método de identificación y ha de ser negativo. Es la única forma de validar la curación completa.

Esta sería la única manera de evitar los numerosos casos de recurrencia que tienen los tratamientos tópicos.

En nuestro estudio, DexULac® ha demostrado su superioridad en la curación micológica demostrando su alta actividad antifúngica *in vivo*.

¿Con qué frecuencia recibe en consulta a pacientes con alteraciones estructurales o estéticas de las uñas?

Un gran porcentaje de pacientes que acuden a nuestras consultas han sufrido alteraciones en las uñas, bien sea por factores endógenos o exógenos. Pacientes con patologías o tratamientos que afectan al desarrollo de la uña o que por su actividad llevan algún tipo de calzado que va a provocar una alteración de la uña.

La onicólisis (falta de adherencia de la uña a su lecho) también es muy frecuente. El calzado laboral de seguridad, algunas prácticas deportivas y ciertas patologías infecciosas como la onicomicosis contribuyen a ello.

En su opinión, ¿cuáles son los factores más frecuentemente implicados como causa de estas alteraciones?

La etiología de las alteraciones de la uña está relacionada con factores exógenos por traumatismos leves, como los microtraumatismos de repetición con el calzado de deporte, laboral o estrechos de puntera; o los provocados por un traumatismo directo, generalmente más graves.

También influyen los factores endógenos como malformaciones genéticas de la uña, enfermedades autoinmunitarias como la psoriasis, enfermedades

Más Dermatol. 2022;Suppl 1:S48-S51
doi:10.5538/1887-5181.2022.S1.S48

metabólicas como la diabetes, vasculopatías, enfermedades sistémicas, patología infecciosa de la uña, tumoraciones subungueales, etc.

Medicaciones, aplicación de lacas cosméticas y tratamientos de quimioterapia alteran de forma muy considerable tanto el crecimiento como la estructura de la uña.

No debemos descartar las alteraciones biomecánicas del pie, primeros dedos en hiperextensión o rotaciones del primer radio.

Como se puede comprobar, es una patología más compleja de lo que puede parecer a simple vista.

¿Qué perfiles de pacientes suelen presentar estas alteraciones y consultan por ello?

Cada vez son más los pacientes que consultan por problemas de la uña, ya que la exposición de los pies, que antaño era más esporádica, en la actualidad es más frecuente y ha aumentado la preocupación por la salud en general.

Dentro del ámbito deportivo –piscinas, gimnasios, *spas* y zonas de recreo–, suelen ser pacientes jóvenes o adultos mayoritariamente activos. Cuando se trata de un tema estético, aún la mayoría son mujeres. Los pacientes con patologías crónicas y metabólicas como la diabetes suelen ser más numerosos.

¿Qué opinión le merece el nuevo producto RegeNail® con la tecnología CicloTech® como alternativa en su vademécum para su recomendación en alteraciones ungueales?

En nuestra práctica diaria, el poder contar con un tratamiento tópico con las características de RegeNail® con tecnología CicloTech® es de gran ayuda, ya que vemos de forma cotidiana muchos problemas de la uña para los cuales el producto va a ser muy útil para mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

Una uña sana necesita mantenerse fuerte, adherida al lecho ungueal e hidratada; cuando haya una afectación del tipo que sea que altere estas propiedades de la uña, va a ser causa de problemas.

RegeNail®, gracias a la tecnología CicloTech®, aporta a las uñas un alto grado de hidratación y una mayor solubilidad y penetración de componentes esenciales como el metilsulfonilmetano (MSM), la biotina y el silicio, para proteger y mantener las uñas sanas, contribuyendo a su capacidad de regeneración, prevención y mantenimiento de su estructura fuerte y flexible.

Se trata de un tratamiento no invasivo que permite al paciente aplicarlo de manera sencilla y cómoda, con lo cual se presupone una buena adherencia y una mejora sustancial sobre los productos actuales.

Entrevista realizada por: **Aurora Guerra-Tapia**

editorialglosa