



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SERVICIO DE DERMATOLOGÍA  
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

**TRATAMIENTO DE LA ONICOMICOSIS CON LASER Q-  
SWITCHED ND:YAG DE 1064 NM.**

**T E S I S**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
**ESPECIALIDAD EN DERMATOLOGÍA**

PRESENTA:  
**Nadia Janette Rodríguez Zendejas**

DIRECTOR:  
**DR. ROBERTO ARENAS GUZMÁN**



MÉXICO, D.F.

JULIO 2013



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Este trabajo fue realizado en el Departamento de Dermatología y el Departamento de Micología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, bajo la Dirección del Dr. Roberto Arenas Guzmán.

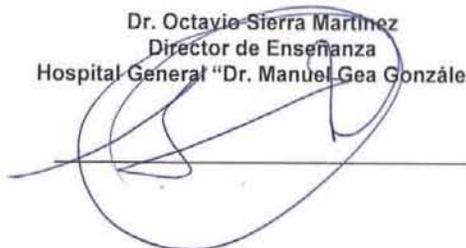
Este trabajo de Tesis con No. PROT 06-04-2013, presentado por el alumno Nadia Janette Rodríguez Zendejas se presenta en forma con visto bueno por el Tutor principal de la Tesis Dr. Roberto Arenas Guzmán con fecha del 22 de julio de 2013 para su impresión final.



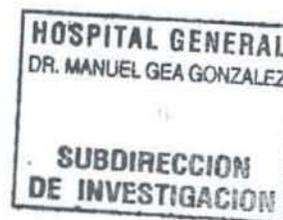
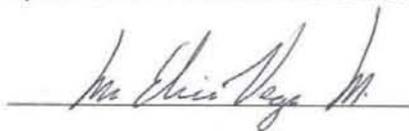
Tutor Principal  
Dr. Roberto Arenas Guzmán

**Autorizaciones**

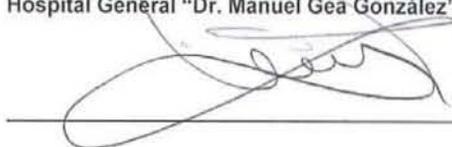
**Dr. Octavio Sierra Martínez**  
**Director de Enseñanza**  
**Hospital General "Dr. Manuel Gea González"**



**Dra. María Elisa Vega Memije**  
**Subdirección de Investigación**  
**Hospital General "Dr. Manuel Gea González"**



**Dr. Luciano Domínguez Soto**  
**Jefe de la División de Dermatología**  
**Hospital General "Dr. Manuel Gea González"**



**Dr. Roberto Árenas Guzmán**  
**Asesor de Tesis**  
**Hospital General "Dr. Manuel Gea González"**



Tratamiento de la onicomicosis con Laser Q-Switched Nd:YAG de 1064 nm.

Colaboradores:

Nombre: Dra. Nadia Janette Rodríguez Zendejas

Firma: \_\_\_\_\_

Nombre: Dr. Roberto Arenas Guzmán

Firma: \_\_\_\_\_

Nombre: Dr. Ramón Felipe Fernández Martínez

Firma: \_\_\_\_\_

Nombre: Dra. Alfonsina Ávila Romay

Firma: \_\_\_\_\_

## AGRADECIMIENTOS:

Agradezco a mis maestros, profesores y colaboradores que participaron para que fuera posible este proyecto, ayudándome con su experiencia, conocimientos y orientándome en cada momento para que se lograra un estudio de calidad.

A mi familia que ha estado siempre conmigo de forma incondicional apoyándome en cada paso mostrándome que a pesar de la distancia ellos están presentes.

Y de forma especial a mi esposo que es mi sostén y mi apoyo para continuar superándome.

## INDICE

Glosario .....	VIII
Relación de figuras y tablas .....	IX
Resumen .....	X
Abstract .....	XI
1. Introducción .....	1
2. Antecedentes .....	13
3. Justificación .....	15
4. Hipótesis .....	16
5. Objetivos .....	16
5.1. Objetivo General .....	16
5.2. Objetivos Particulares .....	16
6. Material y Métodos .....	20
6.1. Tipo de estudio	
6.2. Ubicación temporal y espacial	
6.3. Criterios de selección de la muestra	
6.4. Variables	
6.5. Tamaño de la muestra	
6.6. Procedimiento	
6.7. Análisis estadístico	
6.8. Descripción operativa del estudio	
7. Resultados .....	23
8. Discusión .....	29
9. Conclusiones .....	30
10. Perspectivas .....	30
11. Bibliografía .....	31
12. Anexos .....	32
12.1. Anexo No. 1 .....	32
12.2. Anexo No. 2 .....	33

## GLOSARIO

**Cromóforos:** es el punto blanco, objetivo o diana, donde se va a centrar la acción del láser de una determinada longitud de onda. La piel contiene tres cromóforos principales: melanina, hemoglobina y agua (intra e extracelular).

**Conidios:** esporas externas asexuadas formadas en las hifas.

**Duración de pulso (largo, corto, ultracorto):** se expresa en unidades de tiempo: milisegundos (ms), microsegundos ( $\mu$ s), nanosegundos (ns) o picosegundos (ps). Sólo en equipos de emisión pulsada.

**Densidad de potencia o intensidad:** Se refiere a la potencia de emisión del láser expresada en vatios (W)/ superficie de haz de irradiación  $\text{cm}^2$ .

**ED:** Examen directo. Visualización de una muestra al microscopio de luz.

**Energía o Fluencia:** Es la potencia con que se emite el haz de luz en un tiempo determinado. Se expresa en Joules (J) miliJoules (mJ) = potencia (W) x tiempo (segundos).

**Frecuencia del pulso:** corresponde a la velocidad de disparo (número de pulsos por segundo) y se expresa en Hertz (Hz).

**KOH:** hidróxido de potasio.

**Láser:** se traduce como la amplificación de la luz por emisión estimulada de una radiación. La emisión laser se caracteriza porque es monocromática, tiene coherencia, es direccional, posee alta brillantez o intensidad y polarización.

**Longitud de onda:** corresponde a la banda del espectro electromagnético donde emite cada láser (UV, visible o infrarrojo). Se expresa en nm.

**Nd:YAG:** Neodimium y Argon.

**Micosis:** infección causada por un hongo.

**ODT:** Onicomycosis distrófica total

**OSI:** Índice de Severidad de la Onicomycosis

**OSD:** Onicomycosis subungueal distal

**OSDL:** Onicomycosis subungueal distal y lateral

**Radiación electromagnéticas:** son el transporte de energía a través de partículas (cuantos) a través del espacio, las cuales se desplazan mediante ondas sinusales que generan una onda con un componente eléctrico y otro magnético.

**Spot, tamaño del punto o haz lumínico:** corresponde al diámetro del haz luminoso que se aplica en la piel (mm o cm). Este parámetro influye en la penetración. A menor tamaño, mayor penetración en profundidad en la piel.<sup>12</sup>

**T. mentagrophytes:** *Trichophyton mentagrophytes*.

**T. rubrum:** *Trichophyton rubrum*.

**Fototermólisis selectiva:** destrucción selectiva o específica del objetivo, con un daño insignificante o mínimo a los tejidos circundantes al mismo.

## **RELACION DE FIGURAS Y TABLAS**

**Figura 1.** Modelo de OS

**Tabla 1.** Puntaje de área afectada

**Tabla 2.** Puntaje de proximidad a la matriz

**Tabla 3.** Puntaje de dermatofitoma o hiperqueratosis

**Tabla 4.** Características Clínicas de SCIO

**Tabla 5.** Crecimiento ungueal de SCIO

**Tabla 6.** Tratamiento según puntaje de SCIO

**Tabla 7.** Espectro electromagnético

**Figura 2.** Genero de los pacientes

**Figura 3.** Edad de los pacientes

**Figura 4.** Consumo actual de medicamentos

**Figura 5.** OSI Inicial

**Figura 6.** OSI Final

**Figura 7.** Resultado en OSD al tratamiento

**Figura 8.** Resultado en ODT al tratamiento

**Figura 9.** Fotografías al inicio y final del tratamiento de pacientes tratados, al igual que imágenes con acercamiento dermoscópico.

**Figura 10.** Resultado en OSD al tratamiento

**Figura 11.** Resultado en ODT al tratamiento

**Figura 12.** Dolor durante la aplicación

**Figura 13.** Resultado al tratamiento de primer dedo del pie contralateral

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** Las modalidades en el tratamiento de la onicomicosis han incluido históricamente la administración de antifúngicos orales y tópicos, avulsiones químicas o quirúrgicas o la combinación de estas terapias, con una cura con de 25 a 50% y recurrencias del 10-53%, por lo que se han explorado otras opciones terapéuticas que proporcionen una efectividad mayor. La energía del laser tiene el potencial para erradicar microorganismos, esta eficacia depende de la interacción de la luz y el tejido que se relaciona con la longitud de onda, la fluencia y la forma de liberar la energía al tejido; ya que la exposición del hongo a altas temperaturas inhibe el crecimiento al igual que genera daño y muerte del mismo. Se ha reportado efectividad para la inhibición del crecimiento de *T. rubrum* usando Q- Switched Nd:YAG 1064nm.

**OBJETIVOS:** Determinar en pacientes con onicomicosis el porcentaje de cura o mejoría, con laser Q- Switched Nd:YAG de 1064 nm aplicado 1 sola vez, con seguimiento a los 3 meses del tratamiento.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se llevó a cabo un estudio descriptivo, abierto, cuasi-experimental, prospectivo y longitudinal. Se incluyeron 37 pacientes con diagnóstico clínico y micológico de onicomicosis subungueal distal y 30 de onicomicosis distrófica total, atendidos en el departamento de Dermatología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" de México, con la aplicación del láser Q-Switched Nd:YAG de 1064nm. Con la posterior evaluación clínica, estudio micológico y dermoscópica, haciéndose el cálculo de OSI.

**RESULTADOS:** Se encontró una efectividad clínica del 6% en el grupo de OSD y 12% en el grupo de ODT, con una mejoría global del áreas afectada de menos de 20% ( $p= 0.001$ ) sin embargo el examen directo continuo positivo el 95% de los pacientes. Se encontraron efectos secundarios que no se habían reportado como: discromía en 3%, onicosquisis 34%, surcos transversos 40%, líneas de Beau 12%, estrías longitudinales en 60%.

**CONCLUSIONES:** En este estudio se demostró mejoría clínica menor de 20% tras la aplicación del laser en 3 meses de seguimiento por lo que se requieren más estudios que apoyen su uso aunado a otras terapias para obtener una efectividad mayor terapéutica.

## **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** The conditions in the treatment of onychomycosis historically have included the administration of oral and topical antifungal agents, chemical or surgical avulsions or combination of these therapies to cure 25 to 50% with recurrences by 10-53%. As therapeutic options have been explored to provide us greater effectiveness. Laser power has the potential to eradicate microorganisms, this efficiency depends on the interaction of the light and the tissue is related to the wavelength, the fluence and how to release the energy to the tissue, since exposure of the fungus to high temperature inhibits growth, damage and generates death. It has been reported effective in inhibiting the growth of *T. rubrum* using Q-switched Nd: YAG 1064nm.

**OBJECTIVES:** To determine in patients with onychomycosis cure rate with laser Q-switched Nd: YAG 1064 nm applied 1 time, with follow-up at 3 months of treatment.

**MATERIALS AND METHODS:** We conducted a descriptive, open, quasi-experimental, prospective and longitudinal study. We included 37 patients with clinical and mycological diagnosis of distal subungual onychomycosis and 30 with total dystrophic onychomycosis, treated at the Department of Dermatology, General Hospital "Dr. Manuel Gea gonalez "of Mexico, with the laser Q-switched Nd: YAG 1064nm. With further clinical and dermoscopic evaluation, making the calculation of OSI.

**RESULTS:** presenting clinical effectiveness of 6% in the OSD group and 12% in the ODT group, with an overall improvement of less than 20% ( $p = 0.001$ ) with continuous positive direct examination in 95% of patients. Adverse effects found were not reported beforeas discolouration in 3%, onychoschizia in 34%, transverse grooves in 40%, Beau's lines in 12% and longitudinal striae in 60%.

**CONCLUSIONS:** This study showed clinical improvement less than 20% after application of the laser, but not mycological cure, so more studies are needed to support its use together with other therapies for a greater therapeutic effectiveness.

## 1. INTRODUCCION

Los hongos son organismos eucariotes con núcleos organizados, cuya membrana nuclear está definida; son aerobios, heterótrofos y en general no móviles.

Su nutrición siempre es por absorción de sustancias orgánicas simples o elaboradas, realizándose de dos formas: como saprofitos o saprobios cuando toman sus nutrientes de materias orgánicas muertas o en descomposición y la segunda como parásitos cuando se nutren de materia viva.<sup>1</sup>

Las micosis se dividen en superficiales y profundas; las micosis superficiales constituyen un grupo heterogéneo de afecciones muy frecuentes en la práctica clínica diaria. En este grupo mencionado se incluyen a las dermatofitosis o tiñas, las candidiasis o moniliasis y la pitiriasis versicolor.<sup>2</sup>

La dermatofitosis o tiña son causadas por los hongos denominados dermatofitos, que afectan la piel, uñas y pelos parasitando la queratina y de manera excepcional, invaden tejidos profundos. Los dematofitos están comprendidos dentro de tres géneros anamorfos: *Tricophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton*. Cuando afecta las uñas, es causada particularmente por especies del género *Trichophyton*.<sup>1,3</sup>

Esta infección fúngica del aparato ungueal en manos y pies causada por dermatofitos se conoce como onicomycosis, la cual se considera una de las onicopatías más frecuentes.<sup>3</sup> Los agentes más frecuentemente aislados en las onicomycosis son *T. rubrum* (85%), *T. mentagrophytes* (10%) y en casos excepcionales se aíslan *T. tonsurans*, *M. gypseum* y *M. canis*.<sup>1,4</sup> Sin embargo puede producirse por otros agentes como *Acremonium*, *Aspergillus*, *Fusarium* y *Candida*.<sup>3</sup>

Actualmente representan alrededor de 50% de las enfermedades de las uñas citadas en la literatura médica mundial, y 30% de las dermatofitosis. Entre las enfermedades de la piel, abarcan cifras de 0.5 a 13%; la prevalencia es de 0.44%. Predomina entre los 30 a 60 años de edad con una proporción entre hombres y mujeres de 1.5:1.<sup>3</sup> Se estima que la prevalencia global es mayor de 10 – 30% de la población.<sup>4</sup>

Este padecimiento se inicia casi siempre por autoinoculación. Los factores que favorecen su aparición son: la existencia de una tiña previa y el uso de zapatos cerrados y de plástico. Es más frecuente en grupos que usan baños comunitarios, como soldados, obreros y deportistas; se ha considerado que es una enfermedad que tiene susceptibilidad genética, autosómica dominante.<sup>1</sup> Otras condiciones que predisponen a la aparición de la onicomycosis es la edad avanzada, diabetes, obesidad y tabaquismo.<sup>4</sup>

Los síntomas de la onicomicosis incluyen opacidad ungueal, estrías longitudinales, cambio de coloración (amarillo, marrón o grisáceo), paquioniquia, onicolísis y superficie irregular del plato ungueal. Siendo poco frecuente la onixis y la paroniquia.<sup>3,4</sup>

Actualmente la onicomicosis se clasifica clínicamente en: Onicomicosis subungueal distal y lateral (OSDL), Onicomicosis blanca superficial (OBS), Onicomicosis subungueal proximal (OSP), Onicomicosis distrófica total (ODT) y Onicomicosis candidosica.<sup>5</sup> Existen algunas variaciones donde se incorpora a la clasificación Endonyx que corresponde a la afección media y distal de la uña, la cual toma aspecto laminar sin alteración del tejido subungueal y paroniquia.<sup>3</sup>

Existen otras clasificaciones como el Índice de Severidad de la Onicomicosis (OSI) donde se obtiene de multiplicar el puntaje del área afectada (puntaje de 0-5) (Figura 1,2) por el puntaje de la proximidad a la matriz (puntaje de 1-5) (Figura 3); en caso de estrías longitudinales o parche (dermatofitoma) o la presencia de hiperqueratosis subungueal mayor de 2 mm son agregados 10 puntos. (Figura 4)

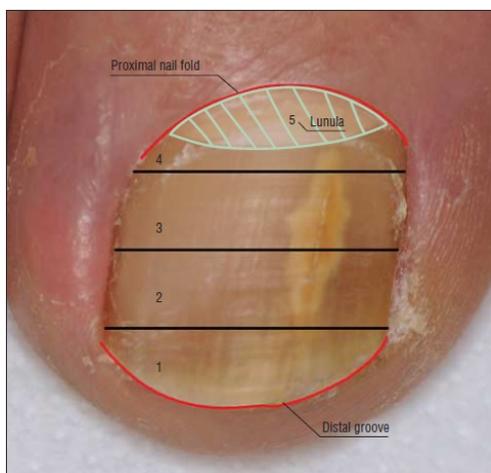


Figura 1. Modelo de OSI

Porcentaje Afectado	Área de Involucro
	Puntos
0	0
1-10	1
11-25	2
26-50	3
51-75	4
76-100	5

Tabla 1. Puntaje de Área Afectada

Involucro distal	Proximidad a la Matriz
	Puntos
$< \frac{1}{4}$	1
$\frac{1}{4} - \frac{1}{2}$	2
$> \frac{1}{2} - \frac{3}{4}$	3
$> \frac{3}{4}$	4
Involucro de la matriz	5

Tabla 2. Puntaje de proximidad a la matriz

Presencia	Dermatofitoma o hiperqueratosis subungueal mayor de 2mm
	Puntos
No	0
Si	10

Tabla 3. Puntaje por dermatofitoma o hiperqueratosis

Con el resultado se logra clasificar la onicomicosis en leve cuando cuentan con un puntaje entre 1 a 5, moderado entre 6 a 15 y severo de 16 a 35.<sup>6</sup>

Otro elemento usado para clasificar a la onicomicosis es el Índice de puntaje clínico de la Onicomicosis (índice SCIO, Scoring Clinical Index of Onychomycosis) donde incluye las características que definen el patrón clínico (severidad) y el impacto en el tratamiento inicial. Y los factores que determinan la tasa de crecimiento de las uñas ya que este nos proporcionará el tiempo para lograr la cura.

Las características clínicas que se incluyen son forma clínica (distal/lateral, proximal o superficial), involucro de la uña (tercio distal, afección de 2/3 de la uña y afección del tercio proximal o la uña completa) y por último grosor o hiperqueratosis subungueal (leve: menos de 1mm, moderado: entre 1-2 mm y severo: más de 2mm).<sup>7</sup>

Características	Grado		
	1	2	3
Forma Clínica	Distal o lateral	Superficial	Proximal
Involucro	< 1/3	1/3 to 2/3	> 2/3
Hiperqueratosis	ausente o < 1mm	1-2mm	> 2mm

Tabla 4. Características Clínicas de SCIO

La tasa de crecimiento en los dedos II-V de las manos es 3 veces más rápido (0.1mm/mes) por lo que se da el valor de 1, cuando incluye el primer dedo de la mano y los dedos II-V de los pies donde el crecimiento es intermedio se dan 2 puntos y por último los 3 puntos se dan al crecimiento más lento presentes en el primer dedo de los pies.

Hay que tomar en cuenta que el crecimiento de las uñas disminuye con la edad, por lo que también constituye un parámetro que ayuda a valorar la tasa de crecimiento.<sup>7</sup>

Características	Grado		
	1	2	3
Localización	II-V dedos de manos	1er dedo de mano or II-V dedos de pies	Primer dedo de pies
Edad en años	< 25	25-60	> 60

Tabla 5. Crecimiento ungueal para SCIO

Con lo que se obtiene un puntaje que corresponde a una forma de tratamiento específica.<sup>7</sup>

SCIO Puntaje	Tratamiento propuesto
1-3	<b>Tratamiento tópico:</b> remover la zona afectada, usar antifungico tópico.
3-6	<b>Tratamiento tópico</b> con un éxito bajo, que depende del crecimiento. Se recomienda terapia sistémica. En OSP siempre terapia sistémica.
6-9	<b>Terapia Sistémica.</b> Esquema para manos. (terbinafina por 6 sem o 2 pulsos de itraconazol).
9-12	<b>Terapia Sistémica.</b> Esquema para pies (terbinafina 12 semanas o 3 pulsos de itraconazol).
12-16	<b>Terapia Sistémica.</b> (terbinafina 16-18 semanas o 4-5 pulsos de itraconazol).
16-20	<b>Terapia Combinada</b> (sistémica + tópica). Queratolítico o avulsión de la uña. Agregar antifúngico tópico.
20-30	<b>Avulsión de la Uña.</b> Administrar también terapia sistémica.

Tabla 6. Tratamiento según puntaje de SCIO

Las recientes estrategias para el tratamiento de la onicomicosis incluyen aplicar lacas como ciclopirox o amorolfina en casos leves; los pacientes que requieren un tratamiento sistémico se utilizan terbinafina, fluconazol, itraconazol y griseofulvina. Sin embargo existe cierta dificultad de penetración del medicamento al plato, lecho y matriz ungueales. Por lo que estos medicamentos son prescritos por largo periodos lo que condiciona que el paciente debe tener un buen apego para alcanzar la efectividad y llegar a la cura.<sup>4</sup>

### Terapia Laser

La aplicación terapéutica de la luz se remota a la antigüedad. En 1903 Finsen recibió el Premio Nobel por el desarrollo del tratamiento del lupus vulgar con luz ultravioleta, siendo llamado “el padre de la fotomedicina moderna”.

La fotobiología y la fotomedicina fueron avanzando gracias a los trabajos realizados con luz en el espectro infrarrojo y visible, procedentes de lámparas incandescentes de alta potencia. La tecnología aplicada a los estudios en las longitudes de onda mencionadas, contribuyeron eficazmente al conocimiento y avance de estas disciplinas.<sup>8</sup>

Eisten fue quien por primera vez sugirió las bases sobre la manipulación controlada de las ondas de luz. En 1933 y 1934 Townes y Weber promovieron la amplificación de microondas y al mismo tiempo se produjo un gran desarrollo del material tecnológico y la fibra óptica.<sup>8</sup>

El primer aparato que se usó con emisión estimulada fue llamado MASER, acrónimo de *Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiation*, construido por Townser en 1952.<sup>9</sup>

T.H. Maiman en 1960 construyó el primer aparato que producía una luz corta muy intensa, en una longitud de onda de 694.3 nm, se nombró LASER, por el acrónimo de *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*. En 1961 Gould publicó las indicaciones biomédicas de la luz de alta densidad de energía. La primera aplicación fue realizada en el campo de la oftalmología.<sup>8</sup>

El Láser desde su nacimiento creció vertiginosamente. En 1981 se concedió el Premio Nobel a Schawlow, Bloembergen y Siegmahn, por lo estudios en espectroscopía aplicada a la tecnología láser.<sup>10</sup>

### Espectro electromagnético y la luz

Las radiaciones electromagnéticas son el transporte de energía a través de partículas (cuantos) a través del espacio, las cuales se desplazan mediante ondas sinusales que generan una onda con un componente eléctrico y otro magnético.

Las partículas varían de unas a otras según su carga energética (ev), lo que afectará a su longitud de onda y frecuencia. Por lo tanto es posible generar diferentes tipos de radiación dependiendo de la carga de éstas partículas, lo que nos definirá el espectro electromagnético y los efectos que dichas radiaciones pueden producir.<sup>11</sup>

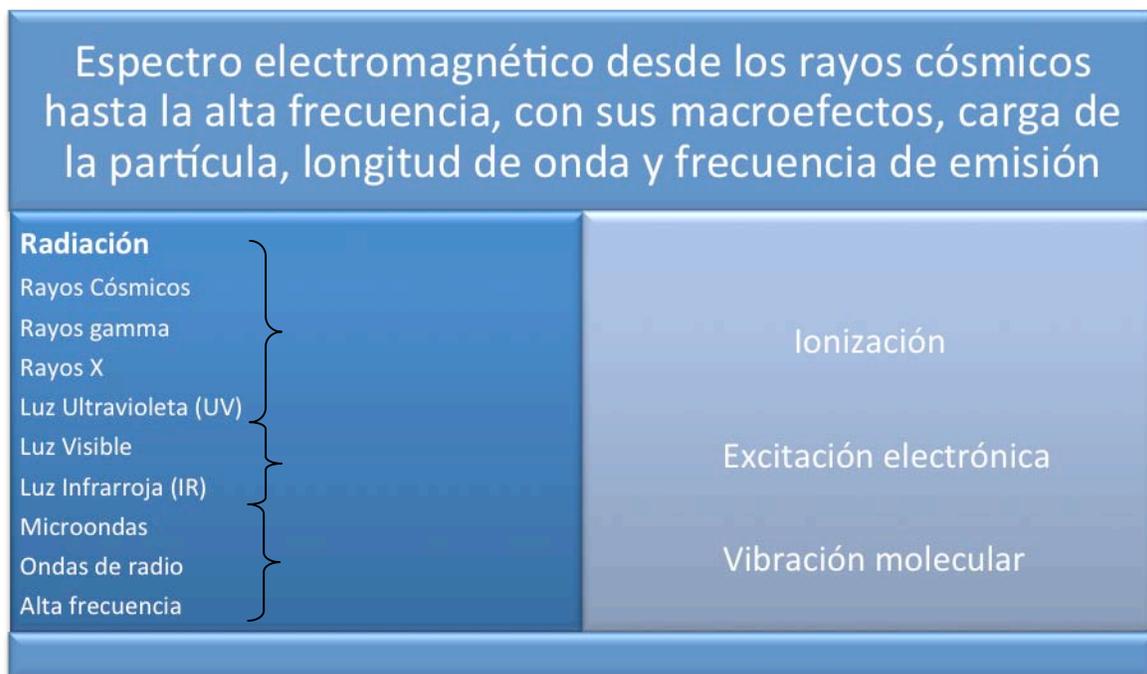


Tabla 7. Espectro electromagnético

La luz es una radiación electromagnética cuya energía se transmite a través de partículas llamadas fotones, ocupando el espectro de emisión de UV, luz visible e IR.

La longitud de onda (LO) es la distancia recorrida por un cuanto de energía en una oscilación completa de la onda y corresponde al espacio recorrido entre cresta y cresta de la onda que equivale a un ciclo de la misma. Se expresa en  $\lambda$  y se mide en nanómetros (nm),  $\mu\text{m}$  o múltiplos de los mismos. La frecuencia de oscilación (f) es el número de ondas o ciclos por segundo y se expresa en Hertzios (Hz). A su vez viene determinada por la cantidad de periodos (T=espacios entre ciclo y ciclo) que suceden en un segundo.

Por ello, la longitud de onda será inversamente proporcional al periodo. La LO puede variar desde radiaciones cósmicas a ondas de radio y alta frecuencia, estando entre ellas la radiación lumínica.

El LASER se traduce como la amplificación de la luz por emisión estimulada de una radiación. La emisión laser se caracteriza porque es monocromática, tiene coherencia, es direccional, posee alta brillantez o intensidad y polarización.

Monocromática: quiere decir que todas las ondas de luz de un haz láser tienen una única longitud de onda.

Coherencia: es la propiedad en la que se produce una sincronización en el espacio y en el tiempo de las ondas de luz. A partir de ello tendremos:

- 1.- Coherencia espacial: Las crestas y los valles de todas las ondas de los diferentes fotones que componen el haz de luz coinciden a lo largo de una línea.
- 2.- Coherencia espacial: Todas las ondas tienen la misma frecuencia, longitud de onda y velocidad de propagación.

Direccional: es decir que emite fotones en una dirección con baja divergencia, lo que no sucede con la luz convencional, la cual tiene un alto grado de divergencia.

Alta brillantez o intensidad: La monocromaticidad, unidireccionalidad y la coherencia hace posible esta propiedad de alta brillantez y es esta cuarta propiedad la base para utilizar la luz como instrumento terapéutico y quirúrgico.

La gran cantidad de energía producida y focalizada en una superficie reducida y focalizada en una superficie reducida permite obtener de las emisiones láser una elevada densidad de potencial o intensidad.

Para hacer una comparación, es que las radiaciones solares recibidas en la tierra son de una densidad de potencia de  $0.01 \text{ W/m}^2$ , o lo que es lo mismo  $0.000001 \text{ W/cm}^2$ , mientras que la densidad de potencia de un láser de  $1\text{mW}$  focalizado en una superficie de  $0.05\text{cm}^2$  es de 50,000 veces superior.

Polarización: Esta es la capacidad de que todos los fotones oscilasen en el mismo plano y en la misma dirección, es decir, todos los rayos que forman el haz de luz son paralelos.<sup>11</sup>

### **Clasificación de los Láseres**

La radiación láser, se puede generar a diferentes longitudes de onda y tipos de emisión, lo que nos permite clasificar los diferentes tipos de láser dependiendo de:

- 1.- Tipo de medio generante
- 2.- Espectro de emisión
- 3.- Potencia de emisión y densidad de potencia o irradiancia
- 4.- Forma de emitir

### **Tipo de medio generante**

Se clasifica por el nombre del medio activo y se pueden agrupar en:

Gases: CO<sub>2</sub>, Argón, Exímeros, He-Ne, Vapor de Cobre, Kriptón.

Líquidos: Colorantes.

Sólidos: Nd:YAG, Er:YAG, Alejandrita, Rubí, KTP.

Semiconductores: Diodos.

### **Espectro de emisión**

Su clasificación dependerá del espectro donde emita la radiación láser. Así tendremos:

Infrarrojos >700 nm

Visible 400 – 700 nm

Ultravioleta < 400 nm

### **Potencia de emisión y densidad de potencia (irradiancia)**

Depende de la emisión de la radiación láser, la cual, junto a la densidad de potencia nos permitirá diferenciar, sobre los efectos a producir, así como los riesgos de estas emisiones.

#### Potencia de emisión

Alta potencia: uso quirúrgico y terapéutico.

Baja potencia: uso terapéutico.

#### Densidad de potencia

Alta densidad de potencia: HLLT (High Level Laser Therapy) uso quirúrgico.

Baja densidad de potencia: LLLT (Low Level Laser Therapy) uso terapéutico.<sup>12</sup>

### Tipo de emisión

1.- Ondas continuas: La salida del haz luminoso es de forma constante e interrumpida, mientras el láser esté activado.

2.- Onda Pulsada: el haz de luz se emite en forma de destellos, en pulsos repetidos y seriados, con una pausa variable entre los pulsos o disparos. Esto permite espacios de descanso al tejido.

3.- Ondas fraccionadas: el mecanismo de acción es producir daño térmico intermitente en la dermis, originando columnas no contiguas de tejido epidérmico necrosado, crea lesiones microtérmicas en la unión dermo-epidérmicas que permite la extrusión del material dérmico desnaturalizado, a través de la epidermis.<sup>12</sup>

### **Forma de emitir**

Esta puede ser de emisión continua o a pulsos.

#### Definición de Parámetros Físicos de los láseres

Longitud de onda: corresponde a la banda del espectro electromagnético donde emite cada láser (UV, visible o infrarroja). Se expresa en nm.

Energía o Fluencia: Es la potencia con que se emite el haz de luz en un tiempo determinado. Se expresa en Joules (J) miliJoules (mJ) = potencia (W) x tiempo (segundos).

Densidad de potencia o intensidad: Se refiere a la potencia de emisión del láser expresada en vatios (W)/ superficie de haz de irradiación cm<sup>2</sup>.

Duración de pulso (largo, corto, ultracorto): se expresa en unidades de tiempo: milisegundos (ms), microsegundos (µs), nanosegundos (ns) o picosegundos (ps). Sólo en equipos de emisión pulsada.

Frecuencia del pulso: corresponda a la velocidad de disparo (número de pulsos por segundo) y se expresa en Hertz (Hz).

Spot, tamaño del punto o haz lumínico: corresponde al diámetro del haz luminoso que se aplica en la piel (mm o cm). Este parámetro influye en la penetración. A mayor tamaño, mayor penetración en profundidad en la piel.<sup>12</sup>

### **Fototermólisis selectiva**

Esta teoría fue propuesta por Anderson y Parrish en 1983. La fototermólisis selectiva tiene como principio básico, la destrucción selectiva o específica del objetivo, con un daño insignificante o mínimo a los tejidos circundantes al mismo.

La absorción es un evento biofísico importante que implica la transferencia de energía de la radiación a los tejidos. La estructura tisular que absorbe la energía es denominada cromóforo.

Cromóforo: es el punto blanco, objetivo o diana, donde se va a centrar la acción del láser de una determinada longitud de onda. La piel contiene tres cromóforos principales: melanina, hemoglobina y agua (intra e extracelular). También existen cromóforos exógenos, como por ejemplo la tinta de los tatuajes.

Los cromóforos endógenos absorben selectivamente picos de longitud de onda específica:

- Melanina: especialmente la epidérmica, absorbe longitudes de onda de manera decreciente, mientras que la absorción de la melanina es máxima en la región ultravioleta, disminuye gradualmente a lo largo de la región visible, y se extiende hasta el infrarrojo cercano, entre 300nm a 1200nm. En los individuos con fototipos oscuros, se producirá una mayor cantidad de melanina.
- Hemoglobina: (Hb)/oxihemoglobina (HbO<sub>2</sub>), es el principal cromóforo pigmentario en la dermis. Los espectros de absorción de hemoglobina tienen sus picos a 418nm, 543nm y 577nm. Aunque el pico de absorción máxima es de 418nm, a esta longitud de onda el láser penetra poco y además la competencia con la melanina es muy alta, por lo que para obtener un efecto biológico sobre los vasos sanguíneos dérmicos, es necesario utilizar longitudes de onda mayores (cercanas a 577nm) que penetra más y logra impactar vasos que se encuentren más profundos.
- Agua intra y extracelular: el porcentaje de agua promedio de un adulto es de 70% y va disminuyendo con la edad. La absorción de la luz por parte del agua de la piel se produce principalmente en el espectro de la luz infrarroja, por encima de 1200 nm, y en el espectro de luz UV por debajo de 200 nm. Con estas longitudes de ondas, al no haber una absorción específica por los pigmentos naturales, el agua tisular representa el principal cromóforo con una absorción del 90%. La alta concentración de agua es una barrera para la transmisión de las grandes longitudes de onda, como en el caso del laser de CO<sub>2</sub> de 10,600 nm.

Para que el daño térmico sea selectivo y confinado al cromóforo, son necesarias las siguientes condiciones:

- 1.- Tiempo de relajación térmica (TRT): corresponde al tiempo necesario para que disminuya a la mitad la temperatura alcanzada por el cromóforo o diana, inmediatamente después del impacto del laser y es directamente proporcional al diámetro o tamaño de la estructura cromóforo a tratar, por lo que el uso de diferentes duraciones de pulso permite diferentes grados de confinamiento espacial del daño térmico al tejido diana. Como el enfriamiento del cromóforo se produce por dispersión del calor a los tejidos vecinos, el TRT en realidad es un indicador de a partir de qué momento la radiación aplicada puede inducir un calentamiento de tejidos vecinos por y transmisión del calor generado en la diana. Y como se debe evitar dañar a los tejidos circundantes, el pulso no debe superar al TRT.
- 2.- Una longitud de onda que sea fuertemente absorbida por el cromóforo y penetre hasta donde se encuentren los objetivos o diana.
- 3.- Una duración de pulso lo suficientemente corto para confinar la energía térmica en el objetivo, por lo cual debe ser menor que el TRT del cromóforo.
- 4.- Tiempo de contención térmica, es el tiempo que requiere una estructura determinada (vaso sanguíneo, folículo, melanosoma, etc.) para ser destruido por acumulación de calor, para lo cual se necesita una intensidad de pulso (Fluencia  $J/cm^2$ ) suficiente para calentar la estructura por encima de cierta temperatura umbral.

La fototermólisis selectiva propone que los tratamientos se realicen con una longitud de onda apropiada, bien absorbida por el cromóforo, y que el pulso tenga una densidad de potencia capaz de destruirlo en un tiempo menor de su TRT.<sup>12</sup>

### **Teoría aplicada de la Fototermólisis Selectiva**

Esta teoría ha dado origen al concepto de Tiempo de Daño Térmico (TDT) que es el tiempo necesario para producir calentamiento del cromóforo y de la estructura adyacente localizada a una distancia determinada. Siempre será mayor al TRT, puesto que se deberá aumentar el tiempo de calentamiento o exposición térmica, para afectar a la estructura vecina.<sup>12</sup>

### **Láser Nd:YAG de 1064nm y onicomicosis**

El uso del laser Nd:YAG fue demostrado por Geusic y colaboradores por el Laboratorio Bell en 1964. Posteriormente en 1968 fue reportado el primer uso médico para lesiones vasculares. Actualmente se indica también para fotorejuvenecimiento dérmico no ablativo, angiomas, malformaciones vasculares capilares y venosas.<sup>13</sup>

Una de las características de esta longitud de onda es su absorción por los dos cromóforos cutáneos principales (hemoglobina y melanina) y en menor medida agua, con menor coeficiente de

absorción de hemoglobina. Este hecho justifica la utilización de esta longitud de onda en múltiples indicaciones.<sup>11</sup>

Existen 2 tipos: 1) Nd:YAG de pulso largo (ms), el cual produce daño térmico no específico, que puede penetrar más, por lo que se ha usado para tratar malformaciones vasculares exofíticas, varices y también en depilación. 2) Nd:YAG QS, pulso corto (ns), el cual puede ser modificado al pasarse a través de un cristal KPT (potasio, titanio, fosfato), lo que reduce la longitud de onda a la mitad (532 nm).<sup>12</sup>

El láser de 1064nm tradicionalmente utiliza pulsos que tienen una duración entre 5 y 30 milisegundos (ms) y un tiempo de relajación térmica de 0.7ms. Este láser tiene la ventaja que se pueden tratar fototipos oscuros y tiene mayor penetración de las lesiones profundas, hasta 6 mm. Para reducir el riesgo de daño a los tejidos circundantes se recomienda la aplicación tangencial, el enfriamiento, el tamaño del punto (1.5, 3, 5mm) y la administración de la energía en pulsos (0.1 – 300ms) para poder ajustar tiempos de relajación.<sup>14</sup> Para lesiones superficiales se usa un spot de 1.5, 3 y 5mm y para lesiones profundas 5, 7 y 10 mm.

Actualmente, los médicos utilizan el pulso libre de funcionamiento “free-running pulsed” (FRP) para el láser Nd: YAG láser con la capacidad de utilizar duraciones de pulso en las millonésimas de segundo ( $10^{-6}$  segundos), lo que permite potencias máximas altas (1-2 mil watts / pulso) para la ablación segura y rápida de tejidos blandos.<sup>14</sup>

Actualmente se ha incrementado el interés en fototermoterapia o fototermólisis para el tratamiento local de la infección bacteriana y fúngica.<sup>14</sup>

La eficacia de la energía láser depende de la interacción de la luz en el tejido que es función de la longitud de onda, la fluencia y la selectividad de los tejidos. Sin embargo la colonización fúngica superficial de los tejidos *in vitro* se encuentra expuesta a la energía liberada, por lo que la presencia de dermatofitos subungueales o en el tejido ungueal constituye la presencia de dificultades para el tratamiento.<sup>15</sup>

La terapia láser está explorando las diferencias en la absorción de energía y conductividad térmica entre la infección fúngica y el tejido que lo rodea. La absorción de la energía lumínica por el hongo resulta en la conversión de la energía a calor o energía mecánica.<sup>16,17</sup> Los hongos son sensibles por arriba de 55°C, por lo tanto la absorción de la energía láser se traduce en calentamiento sostenido del micelio, resultando en efectos fungicidas.<sup>18,19</sup>

Sin embargo, el calentamiento del tejido a temperaturas por arriba de 40°C resulta en dolor y necrosis; por lo tanto, el formato de energía del laser, debe ser pulsado para ayudar a disipar el

calor del tejido ó aplicar un nivel de energía moderado para no dañar los tejidos.<sup>18, 19</sup> También se especula que el efecto específico del laser se relaciona con el pigmento del hongo, no específicamente al calor o la energía, y sugiere que la melanina con 1064 nm y xantomegnina a 532 nm pudieran ser los cromoforos causante del efecto de termólisis.<sup>4</sup>

El mecanismo exacto de la terapia de láser está aún bajo investigación, pero puede combinar efectos fungicidas del láser con modificaciones inducidas en el sistema inmune o los cambios en el microentorno local.<sup>18,19</sup>

Desde Enero de 2012 se encuentran aprobados por la FDA varios equipos de laser Nd-Yag para el tratamiento de la onicomiosis con las siguientes especificaciones:<sup>4</sup>

<b>Láser</b>	<b>PinPointe FootLaser (Nuvolase Inc)</b>	<b>GenesisPlus (Cutera Inc)</b>	<b>VARIA (CoolTouch Inc)</b>	<b>Q-Clear (Light Age Inc)</b>
<b>Tipo de láser</b>	Nd:YAG pulso corto	Nd:YAG pulso corto	Nd:YAG pulso corto	Q-switched Nd:YAG
<b>Longitud de onda</b>	1064	1064	1064	1064
<b>Fluencia (J/cm<sup>2</sup>)</b>	25.5	25.5	N	2-14
<b>Tamaño del spot (mm)</b>	1	1	2-10	2.5-6
<b>Poder (W)</b>	6-100	6-100	N	N
<b>Duración del pulso</b>	100–3000 µs	100–3000 µs	600 µs	3-10 ns
<b>Frecuencia del pulso (Hz)</b>	5-100	5-100	50/60	1-5

Tabla 8. Equipos Laser aprobados por la FDA para tratamiento de onicomiosis

Los sistemas láser tipo Q-switched Nd:YAG tienen una duración de pulso en nanosegundos (ns) y esto genera que emita una alta potencia de pulso mayor que el láser Nd:YAG.<sup>20,21</sup>

## 2. ANTECEDENTES

Las modalidades en el tratamiento de la onicomicosis han incluido históricamente la administración de antifúngicos orales y tópicos, avulsiones químicas o quirúrgicas o la combinación de estas terapias. En el análisis de 26 publicaciones de estudios clínicos se mostró una cura con estas terapias de 25 a 50%<sup>22</sup> con recurrencias en un 10-53%.<sup>23</sup> , por lo que se han explorado otras opciones terapéuticas que nos proporcionen una efectividad mayor. La energía del laser tiene el potencial para erradicar microorganismos. Esta eficacia depende de la interacción de la luz y el tejido que se relaciona con la longitud de onda, la fluencia y la forma de liberar la energía al tejido,<sup>15</sup> donde aplicado al plato ungueal con onicomicosis lo atraviesa hasta el lecho, generando un calentamiento del material fúngico. La exposición del hongo a altas temperaturas inhibe el crecimiento al igual que genera daño y muerte del mismo.<sup>14</sup>

Estudios recientes apoyan la aplicación del laser de Nd:YAG de 1064 nm que usa irradiación alta la cual cuenta con la capacidad de destruir elementos específicos (bacterianos y fúngicos),<sup>14</sup> minimizando el daño a tejidos circundantes y parece ser una opción en la terapia para la onicomicosis.<sup>24</sup>

En 2003, Meral y colaboradores reportaron la efectividad para erradicar la *Candida albicans* tras la irradiación en cultivos. En 2008 Vural y colaboradores encontraron que el crecimiento de *T. rubrum* era inhibido también en cultivos usando la irradiación de 4-8 J/cm<sup>2</sup> del laser Q- Switched Nd:YAG 1064nm, y 8 J/cm<sup>2</sup> con Q-Switched Nd:YAG de 532nm.<sup>20,25</sup>

En 2010 Kozarev y colaboradores, realizaron un estudio con 72 pacientes con onicomicosis corroborado con cultivo, tratados con Nd:YAG, en pulsos, aplicando 4 sesiones con un intervalo de 1 semana, con fluencias de 35-45 J/cm<sup>2</sup>, spot de 4mm, a una duración de pulso de 35 mseg, logrando una temperatura de 45°C±5, 3 ciclos por sesión, con seguimiento a los 3, 6, 9 y 12 meses. A los pacientes con paquioniquia se les indicó la aplicación de urea al 40%, lanolina 20%, cera blanca 5% y petrolato blanco 35% por 3 noches consecutivas con oclusión, previo a la aplicación, solo prescribiéndose en 3 pacientes (4%), logrando una prueba micológica negativa a los 3 meses en 98%, el 4.2% presentó infección persistente que se negativizó a los 6 meses de seguimiento. Las formas clínicas de onicomicosis que se incluyeron en este estudio fueron 52% OSD, 30% OSP, 8% ODT y endonix.<sup>24</sup>

En 2011, Hochman demostró que la aplicación de laser Nd:YAG de 1064nm con un pulso de 0.65ms, spot de 2mm, fluencia de 223J/cm<sup>2</sup> aplicado en 8 pacientes con onicomicosis después de 3 sesiones con un intervalo de 3 semanas, fue efectivo mostrando cultivos negativos posterior a 2 o 3 sesiones, sin embargo no se especifica formas clínica de presentación.<sup>14</sup>

En 2012 Zhang y colaboradores desarrollaron un estudio con 33 pacientes y 154 uñas afectadas por onicomicosis; los pacientes fueron aleatorizados en 2 grupos ambos grupos fueron reasignados a subgrupos A, B y C según el SCIO; el grupo 1 con 15 pacientes a los que se les administró laser Nd:YAG pulsado con fluencia entre 240-324 J/cm<sup>2</sup>, duración de 30ms y un spot de 3mm y 1 Hz de frecuencia, una vez a la semana por 6 semanas; y el segundo grupo de 17 pacientes aplicando la terapéutica una vez a la semana por 8 semanas; el examen directo fue positivo en todos pacientes y el cultivo solo en el 36%. El resultado mostró que la efectividad a las 8, 16 y 24 semanas fue igual en ambos grupos y en los 3 sub grupos.<sup>25</sup>

Los estudios realizados anteriormente presentan algunas deficiencias metodológicas, carecen de correlación con los agentes fúngicos responsables y se desconoce si existe algún agente más susceptible o resistente a la aplicación de laser. Tampoco se ha correlacionado la respuesta-efectividad con algún patrón clínico específico, por lo que es importante realizar un estudio en nuestra población tomando en cuenta las características clínicas, el porcentaje de respuesta y los efectos adversos que pudieran presentarse.

### 3. JUSTIFICACIÓN

Las diferentes modalidades de tratamiento para la onicomicosis históricamente se ha basado en antifúngicos orales y tópicos, avulsión química y quirúrgica o combinación de estas.<sup>14</sup>

La elección de la terapéutica está influenciada por la presentación, severidad del cuadro, administración de otros medicamentos, falla a tratamiento sistémico previo, preferencia del paciente y costo. Hay que tener en cuenta que los tratamientos sistémicos más usados son terbinafina, itraconazol y fluconazol.<sup>24</sup>

El amplio espectro y eficacia fungicida de los medicamentos no se ha traducido a altas tasas de cura ya que los tratamientos son altamente efectivos *in vitro*, sin embargo *in vivo* no se tiene la misma respuesta. Por lo que existen recaídas y reinfección frecuentes.<sup>4</sup> También la terapia sistémica se asocia a varios efectos adversos, como cefalea, rash, síntomas gastrointestinales, náusea, prurito elevación de enzimas hepáticas y alteraciones renales.<sup>24</sup>

Actualmente existen grandes desafíos para el tratamiento en individuos con polifarmacia por comorbilidades como la diabetes, enfermedad vascular periférica e inmunosupresión, generando contraindicaciones por la posibilidad de interacciones medicamentosas.<sup>4</sup>

El tratamiento sistémico es de alto costo, el cual no es cubierto regularmente por los seguros y se convierte en una preocupación para los pacientes. Dentro de los tratamientos orales, la terbinafina representa un tratamiento con adecuado costo-efectividad,<sup>26</sup> sin embargo una revisión de los Estados Unidos realizada por Marchetti y colaboradores en 1996, corroboró que la terbinafina representaba la opción con mejor costo-efectividad, pero el costo para el tratamiento de la onicomicosis de las uñas de los pies representa un gasto de \$977 dólares y para las manos \$550 dólares aproximadamente<sup>27</sup>, por lo que existe la necesidad de nuevas formas de tratamiento para la onicomicosis que incrementen el espectro de posibilidades terapéuticas, disminuyan las interacciones medicamentosas y los efectos adversos, sea de fácil apego, con una mayor eficacia, reduciendo las recaídas y reinfecciones a un costo menor.<sup>4</sup>

Actualmente se ha incrementado el interés en fototermoterapia para el tratamiento local de la infección bacteriana y fúngica.<sup>14</sup> De hecho, se ha observado que la energía laser tiene el potencial de erradicar microorganismos. En recientes publicaciones se ha mostraron que el sistema de Nd:YAG con 1064 nm se considera una opción terapéutica segura y efectiva para el tratamiento de la onicomicosis, con un índice de curación que va del 57.4% al 95.8%<sup>4, 14, 15, 24, 25.</sup>

Actualmente se han desarrollado algunos estudios aplicando el laser para onicomicosis donde se comenta la efectividad de esta terapéutica, sin embargo, la mayoría carecen de una metodología adecuada, no existe un consenso de los parámetros aplicados y se desconoce si existe alguna forma clínica que responda mejor a este tratamiento, por lo que el realizar un estudio con metodología adecuada en nuestra población podría sentar las bases para el reconocimiento de la efectividad de este tratamiento y así usarse como una opción terapéutica más.

#### **4. HIPOTESIS**

Por tratarse de un estudio descriptivo, no se plantea hipótesis.

#### **5. OBJETIVOS**

##### **Objetivo General:**

Determinar en pacientes con onicomicosis el porcentaje de cura con laser Q- Switched Nd:YAG de 1064 nm aplicado 1 sola vez, con seguimiento a los 3 meses del tratamiento.

##### **Objetivos Particulares:**

1. Establecer la correlación entre el OSI y el índice de cura.
2. Describir efectos adversos tras la aplicación de laser Q- Switched Nd:YAG.

#### **6. MATERIAL Y METODOS**

##### **6.1. Tipo de Estudio**

Es un estudio descriptivo, abierto, cuasi-experimental, prospectivo y longitudinal.

##### **6.2 Ubicación temporal y espacial:**

Pacientes atendidos en la División de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González con diagnóstico de onicomicosis subungueal distal y onicomicosis distrófica total con afección del primer dedo de cualquier pie.

##### **6.2.1 Universo de estudio:**

Pacientes atendidos en la División de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

### **6.2.2 Métodos de Laboratorio**

Examen directo: Se realizó el examen directo de las muestras de uñas mediante microscopía óptica con hidróxido de potasio y/o negro de clorazol, con el fin de buscar estructuras micóticas (hifas o esporas), mediante observación directa.

### **6.3 Criterios de selección:**

#### **6.3.1 Criterios de Inclusión.**

- 1) Pacientes mayores de 18 años de edad con diagnóstico de onicomicosis con afección del primer dedo de cualquier pie, corroborado con examen directo con KOH ó negro de clorazol.
- 2) Pacientes que aceptaron someterse a la terapia con laser Q-Switched Nd:YAG 1064 nm.

#### **6.3.2 Criterios de exclusión.**

- 1) Pacientes con antecedente de antifúngicos sistémicos administrados 6 meses antes o tópicos 2 meses antes.
- 2) Uso de isotretinoína administrada vía oral 6 meses antes, aplicación previa de laser en uñas.
- 3) Uso de medicamentos vasodilatadores orales.
- 4) Pacientes con hematomas ungueales, nevos ungueales, psoriasis, liquen plano, embarazo, cicatrices queloides o cualquier otra entidad que modifique la coloración del plato ungueal.
- 5) Pacientes con patología ungueal diferente a onicomicosis.

#### **6.3.3 Criterios de eliminación.**

Los pacientes que hayan tenido que tomar antimicóticos por otro motivo.

Los pacientes que no puedan acudir a sus revisiones por falta de recursos económicos y se encuentren fuera de la ciudad.

Pacientes que presenten muerte por otra causa.

## 6.4 Definición de variables

### Variables de estudio

Variables independientes	
Onicomycosis subungueal distal	Cualitativa, nominal, dicotómica  SI                    1 NO                    0
Onicomycosis distrófica total	Cualitativa, nominal, dicotómica  SI                    1 NO                    0
Edad	Cuantitativa discreta
Sexo	Cualitativa, nominal, dicotómica  Masculino 1  Femenino 0
Calificación por OSI antes del tratamiento	Ordinal  Leve (1-5) =            1  Moderada (6-15) =    2  Severa (16-35) =     3

Variables dependientes	
Clasificación OSI. A los 3 meses del tratamiento.	Ordinal  Leve (1-5) =            1  Moderada (6-15) =    2  Severa (16-35) =     3

Examen directo a los 3 meses del tratamiento	Cualitativa, nominal, dicotómica  Positivo Negativo
Cura clínica a los 3 meses de tratamiento (menos del 10% de involucro ungueal)	Cualitativa, nominal, dicotómica  SI NO
Efecto Secundario Discromía ungueal	Cualitativa, nominal, dicotómica  SI NO
Efecto Secundario Infección bacteriana agregada	Cualitativa, nominal, dicotómica  SI NO
Efecto Secundario Edema	Cualitativa, nominal, dicotómica  SI NO
Efecto Secundario Distrofia ungueal	Cualitativa, nominal, dicotómica  SI NO
Efecto Secundario Dolor (Según escala del dolor numérica)	Ordinal Sin dolor = 0  Leve (1-3) = 1  Moderada (4-7) = 2  Severa (8-10) = 3

### **6.5 Tamaño de la muestra:**

Por limitaciones en los recursos, se incluyeron 37 pacientes con onicomicosis subungueal distal y 30 pacientes con onicomicosis distrófica total.

Características del grupo de estudio: pacientes mayores de 18 años de edad, de cualquier sexo con diagnóstico de onicomicosis subungueal distal o distrófica total, con afección ungueal del primer dedo de cualquier pie, corroborado con examen directo referidos a la Sección de Micología.

### **6.6 Descripción Operativa del Estudio**

Procedimiento general:

1.- Una vez que se identificaron a los pacientes con diagnóstico clínico de onicomicosis y se les informó en qué consistía el estudio, se procedió a la toma de muestra para el examen directo inicial positivo necesario para poder ingresarse al estudio.

Después de aceptar la participación en el estudio, y haber firmando (anexo 1) el consentimiento informado se procedió a lo siguiente:

- a) Se registraron en la hoja de captura (anexo 2) las características sociodemográficas de los pacientes que aceptaron.
- b) Se les realizó una valoración clínica completa y se determinó la clasificación clínica de la onicomicosis para poder ingresarlos al grupo correspondiente (OSD u ODT) y el valor del OSI.
- c) Toma de fotografías clínicas y dermoscópicas de cada uno de los pacientes.
- d) Aplicación de laser Q-Switched Nd:YAG de 1064 nm en las uñas afectadas por onicomicosis por examen directo con KOH o negro de clorazol positivo, administrándose una sola vez. Durante la sesión se realizó la aplicación del laser horizontal y vertical en la uña afectada con una fluencia de 11.8 J/cm<sup>2</sup>, con spot de 2.5 mm de diámetro y una duración de pulso de entre 3 -10 nseg.
- e) Tras la aplicación se registraron los efectos secundarios que presentaron.
- f) Se citaron a los pacientes a los 3 meses de la aplicación para nueva toma de examen directo, fotografías y valoración general.
  - a. Se consideró curación completa cuando los pacientes contaron con menos del 10% de afección ungueal con examen directo negativo.
  - b. Se consideró efectividad clínica o mejoría cuando se presentó una disminución del OSI tras los 3 meses de seguimiento.

- g) Se realizó el análisis de las fotografías obteniendo nuevo OSI, y el posterior vaciamiento de los datos con lo que se realizó el análisis estadístico obteniéndose los resultados.

### **6.7 Análisis Estadístico**

Se utilizó estadística descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda, desviación estándar, proporciones o porcentajes.

Se realizó un análisis descriptivo consistente en obtener la media, desviación estándar o típica, los valores máximo y mínimo a la variable calificación de OSI inicial y final, en cada uña de pie incluida y la presencia dolor. También se efectuó el mismo análisis de estas variables para los pacientes que contaban con afección de ambos pies y se registró el resultado del contralateral.

A las variables género, medicamentos actuales, antecedentes personales patológicos, pie afectado, tipo de onicomicosis, OSD pura y en estría, OSDL, mejoría clínica, cultivo, examen directo, discromía, edema, onicosquisis, surcos transversales, líneas de Beau, estrías longitudinales, infección y otras afecciones se les obtuvo su distribución por frecuencia absoluta y relativa medida expresada como proporción.

De igual forma se realizó el mismo análisis de frecuencias a las variables discromía, edema, onicosquisis, surcos transversales, líneas de Beau, estrías longitudinales e infección en uña de pie contralateral.

El análisis gráfico consistió en obtener la gráfica de caja para las variables cuantitativas mencionadas anteriormente.

Con el objeto de caracterizar los resultados obtenidos con el tratamiento de laser, se realizó una gráfica de dispersión de las calificaciones inicial y final de OSI en cada paciente, se obtuvo su coeficiente de correlación lineal simple, se realizó una prueba de hipótesis de la diferencia de calificación final menos la inicial de OSCI mediante el estadístico t de Student.

Se generó una variable denominada Efectividad clínica definida como:

$$\text{Efectividad clínica (\%)} = 100 * (\text{Calificación de OSCI inicial} - \text{Calificación de OSCI final}) /$$

Calificación de OSCI inicial

la cual mide la disminución de la calificación de OSI con referencia al valor inicial, en términos de porcentaje.

A esta nueva variable se le obtuvieron sus estadísticas descriptivas de media, desviación estándar o típica y los valores máximo y mínimo. Los valores obtenidos sugirieron realizar una prueba de hipótesis de que el valor de la media de la efectividad clínica es igual a un 20 por ciento, mediante el estadístico t de Student.<sup>30</sup>

Se obtuvieron las estadísticas descriptivas y gráficas de caja de efectividad clínica de acuerdo al cultivo, OSD pura, estría, OSDL, tipo de onicomiosis.

Se compararon las medianas mediante la prueba de Mann-Whitney para evaluar la efectividad clínica con cada tipo de onicomiosis.

Se obtuvieron las correlaciones lineales simples de Pearson para las variables edema, onicosquiasis, surcos transversales, líneas de Beau, estrías longitudinales, infección, otras afecciones y discromía.<sup>30</sup>

Antes del procesamiento de la información se elaboró una base de datos en Excel, de Microsoft, y el análisis estadístico se realizó con el paquete computacional Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 19.

## 7 Resultados

Metodología: Se llevó a cabo la inclusión de 67 pacientes, atendidos en la sección de Dermatología y Micología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Del total de los pacientes, 39 (58%) pertenecieron al género femenino y 28 (42%) pertenecieron al género masculino. (Figura 2), con una edad promedio de 50.7 años con un rango de 20 a 86 años. (Figura 3)

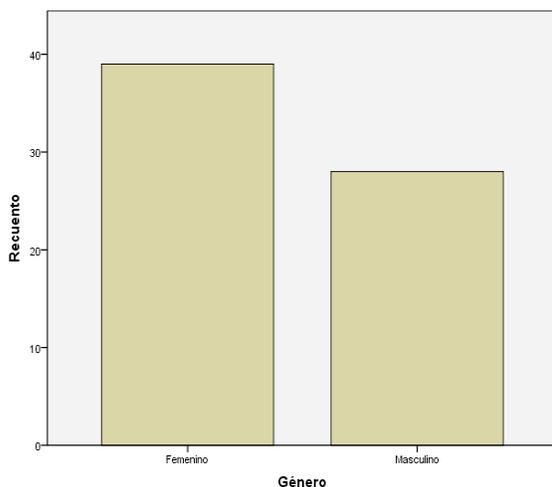


Figura 2. Género de los pacientes

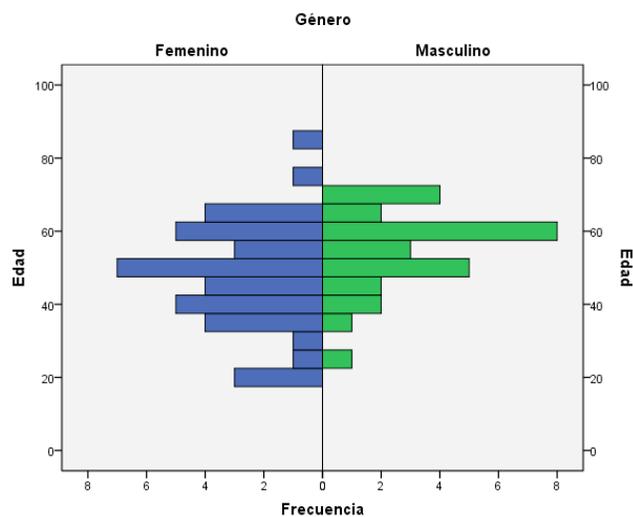


Figura 3. Edad de los pacientes

De los pacientes incluidos, 37 correspondieron a OSD y 30 con ODT. El tiempo de evolución de la onicomycosis fue de 1 a 40 años, con una media de la edad en los pacientes con OSD de 6.5 años contra 11 años de la ODT, y una media global de 8.51 años de evolución.

Del total de pacientes incluidos, 40 de ellos no consumían medicamentos (60%), del resto, 5 pacientes (7.5%) tomaban analgésicos, 7 pacientes (10%) antihipertensivos, 8 pacientes (12%) tomaban hipoglucemiantes, 2 pacientes hipolipemiantes (3%), y los 2 últimos pacientes antibióticos (3%). (Figura 4)

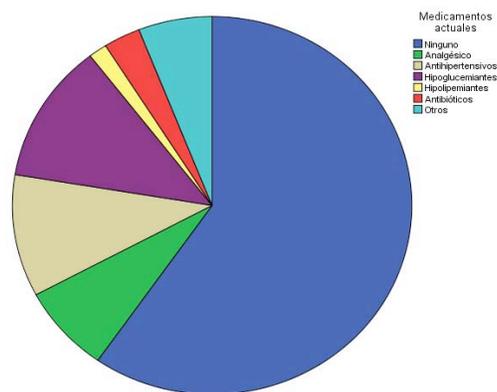


Figura 4. Consumo actual de medicamentos

En cuanto a la afección de las uñas de los pies, 43 (64%) de los pacientes incluidos presentaron afección de los primeros dedos de ambos pies, 17 (25%) de pie izquierdo y 7 (10%) pie derecho. Los pacientes con OSD se subdividieron en OSD pura donde se incluyeron 18 pacientes, OSD con presencia de estrías en 7 pacientes y OSDL en 10 pacientes.

Para valorar la eficacia clínica global de la aplicación del laser Q- Swithed Nd YAG de 1064 nm de forma inicial se realizó el cálculo de la media de la calificación de OSI inicial el cual fue de 24 con la media de OSI final de 21 (Figura 5 y 6).

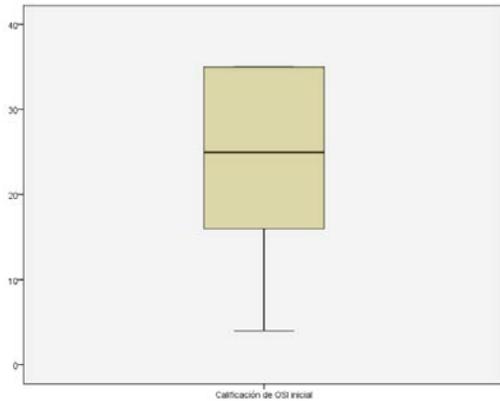


Figura 5. OSI Inicial

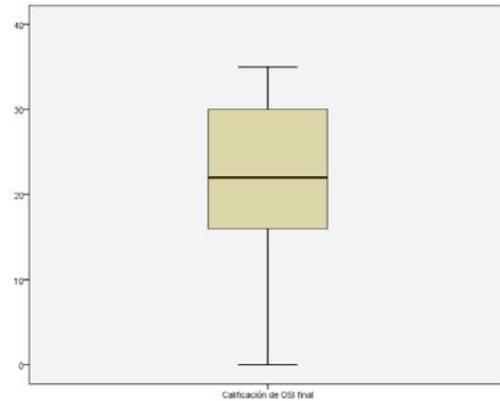


Figura 6. OSI Final

También se realizaron graficas de dispersión de OSI inicial y final, con lo cual se mostró que 33 pacientes (46%) permanecieron sin cambios tras la aplicación de tratamiento, 30 pacientes (44%) presentaron mejoría y 6 pacientes (9%) tuvieron deterioro.

Tomando en cuenta el tipo de onicomicosis con el que contaban los pacientes, se encontró que en el grupo de OSD, 19 pacientes (51%) no tuvo cambios en el OSI, 13 pacientes (35%) tuvieron mejoría y 5 pacientes (13%) presentaron deterioro (Figura 7).

En cambio en el grupo de ODT no se modificó el OSI en 12 pacientes (40%), presentaron mejoría en 17 pacientes (56%) y 1 paciente (3.3%) tuvo deterioro de la onicomicosis (Figura 8).

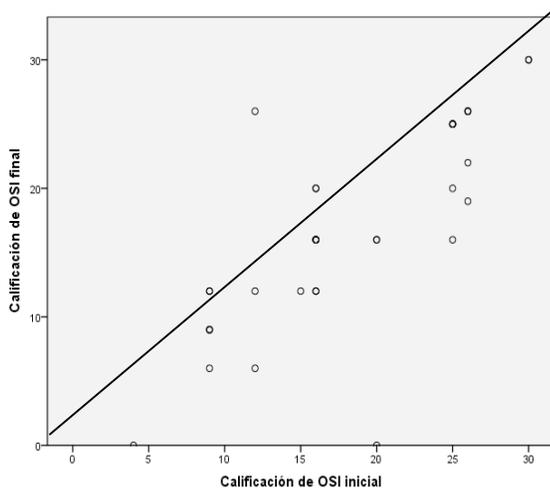


Figura 7. Resultado en OSD al tratamiento

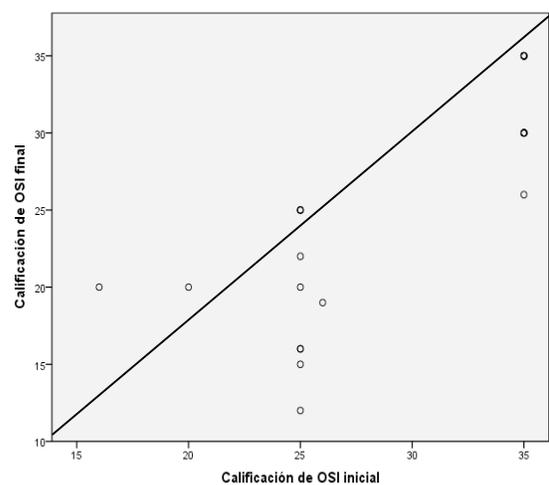


Figura 8. Resultado en ODT al tratamiento

En cuanto al porcentaje de efectividad clínica representado por porcentaje de disminución en el área de la uña afectada, se reportó que en el grupo de OSD se observó una media de disminución en un 7% contra un 12% de la ODT, mismo que se corroboró por fotografía. (Figura 9)



Figura 9. Fotografías al inicio y final del tratamiento de pacientes tratados, al igual imágenes con acercamiento dermoscópico.

Del grupo de OSD 5 pacientes (13.5%) presentaron deterioro, 19 pacientes (51%) no tuvieron cambios y 13 pacientes presentaron mejoría que se esquematizó de la siguiente manera: 7 pacientes (19%) presentaron una mejoría de 0-25%, 4 pacientes (11%) de 26-50%, y 2 pacientes (5.4%) de 76-100%. (Figura 10)

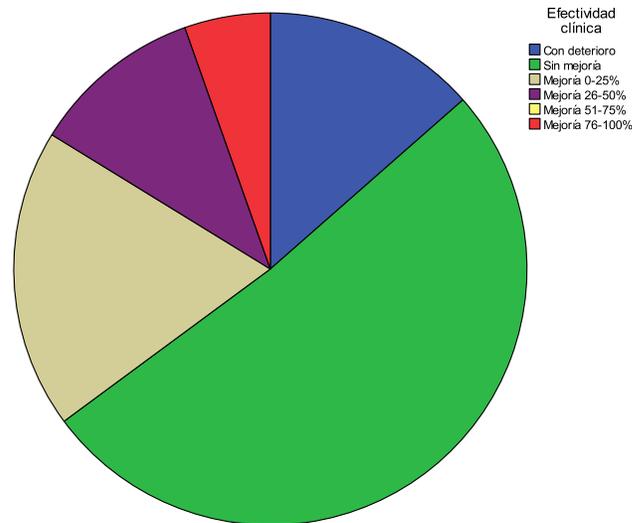


Figura 10. Resultado en OSD al tratamiento

En cambio en el grupo e ODT, 12 pacientes (40%) no tuvieron cambios en el OSI, 17 pacientes presentaron mejoría esquematizándose de la siguiente manera: 11 pacientes (37%) mejoría de 0-25%, 5 pacientes (17%) 25-50%, 1 pacientes (3%) 51-75% y 1 paciente (3%) presento deterioro en calificación de OSI. (Figura 11)

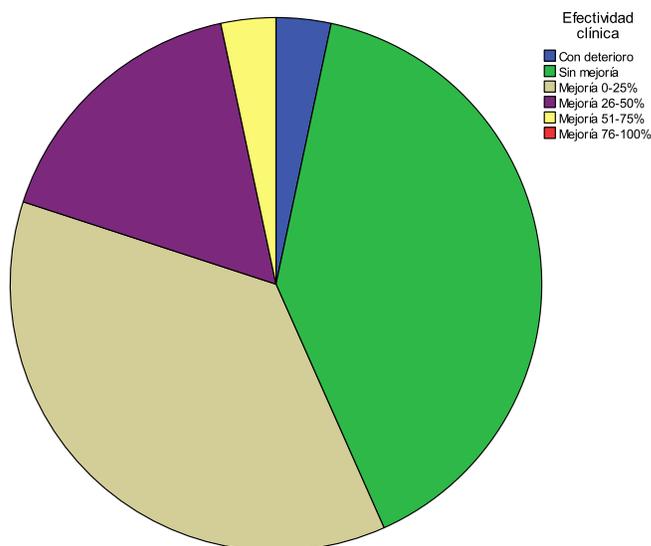


Figura 11. Resultado en ODT al tratamiento

De forma global se puede expresar que la efectividad clínica tras la aplicación del láser fue menor del 20% (P= 0.001) lo cual fue estadísticamente significativo. Sin embargo, las cifras finales en cada grupo no fueron significativamente diferentes entre los dos grupos.

Se investigó correlación de subtipo de OSD con la efectividad clínica encontrando que la OSD pura, sin la presencia de estría o la OSDL fue la que presentó una correlación con una mejor respuesta al tratamiento, siendo estadísticamente significativa (p= 0.57)

Los pacientes incluidos contaban con examen directo positivo el cual se analizó encontrando que solo el 24% se reportó cultivo positivo, de los cuales el 18% fue secundario a *T. rubrum*, 2% a *T. mentagrophytes* y 4.5% a hongos no dermatofitos (*Acremonium* sp, *Scopulariopsis* sp, *Trichosporon*)

Al final de estudio los exámenes directos con KOH permanecieron positivos en 95% (n= 64) y se negativizaron 5% (n= 3). De estos pacientes que contaron con examen directo negativo tras el tratamiento se observó que uno de ellos contó con los criterios clínicos y de laboratorio para considerarlo curado de la onicomicosis.

Los efectos secundarios encontrados de forma global fueron: Discromía en 3%, Onicosquisis 34%, surcos transversos 40%, líneas de Beau 12%, estrías longitudinales en 60%.

En el grupo de OSD se reportó 5.4% de las discromías, 22% de las onicosquisis, 32% de los surcos transversales, 5.4% presencia de líneas de Beau y 62.2% estrias longitudinales.

En el grupo de ODT se reportó discromía en un 3%, onicosquisis en 34%, surcos longitudinales 40%, líneas de Beau en 12% y estrías longitudinales en 60%, encontrándose correlación en la aparición de las líneas de Beau y los surcos transversales (p=0.001) al igual que entre líneas de Beau y estrías longitudinales (p=0.003)

En cuanto a dolor durante la aplicación del laser 45 pacientes (67%) no presentaron dolor, 16 pacientes (24%) lo refirieron leve, 4 pacientes (6%) como moderado y 2 (3%) como severo.

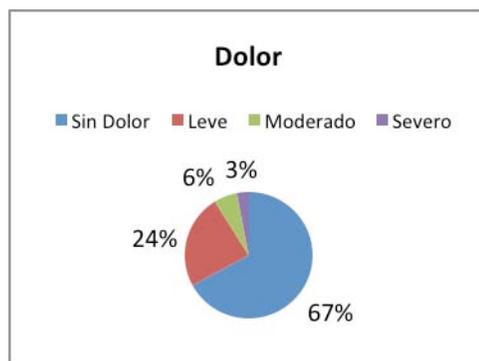


Figura 12. Dolor durante la aplicación

También se realizó el cálculo de la mejoría clínica y efectividad de la primera uña del pie contralateral de aquellos pacientes que presentaban afección de ambos pies, encontrándose resultados similares.

De los 43 pacientes, 33 presentaron OSD y 10 ODT, obteniéndose una gráfica de dispersión (Figura 13), donde se observa que los valores de OSI permanecieron sin cambios en 20 pacientes (46%), con mejoría en 19 pacientes (45%) y deterioro en 4 pacientes (9%).

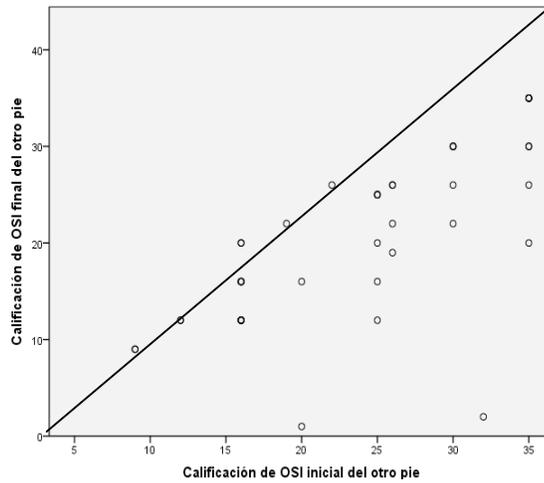


Figura 13. Resultado al tratamiento de primer dedo del pie contralateral

## 8. Discusión

La onicomicosis actualmente es una patología que predomina entre los 30 a 60 años de edad con una proporción entre hombres y mujeres de 1.5:1 y se estima que la prevalencia global es mayor de 10 – 30% de la población.<sup>4</sup>

El tratamiento convencional considerado por varios años es a base de antimicóticos tópicos, sistémicos, avulsión química y quiúrgica, sin embargo la tasa de curación varía con estas terapias de 25 a 50%<sup>28</sup> con recurrencias en un 10-53%.<sup>29</sup>

De las terapias, la que ha mostrado una mayor efectividad es la sistémica. Sin embargo conlleva la posibilidad de mayor incidencia de efectos adversos, por lo que se han buscado nuevas terapias con menor invasión y que sean efectivas.

Previamente se han publicado pocos trabajos donde se apoyó el uso de laser Nd:YAG 1064nm para el tratamiento de la onicomicosis con diferentes esquemas de tratamiento, fluencias y spot, sin haber actualmente algún esquema de tratamiento establecido,<sup>14,20,24,25</sup> reportándose exámenes micológicos negativos a los 3 meses del tratamiento en 98%<sup>24</sup>, por lo que apoyados en anteriores estudios se decidió realizar este estudio en nuestra población, para el tratamiento de la onicomicosis, con el esquema que maneja el distribuidor del mismo, en esta patología y así valorar la respuesta.

Se decidió incluir pacientes con afección ungueal del primer dedo de pies, con examen directo positivo que confirmara la onicomicosis para reunirlos en dos grupos clínicos (OSD y ODT) y así establecer si existía algún grupo que tuviera mejor respuesta.

Los pacientes fueron fotografiados de forma convencional y posteriormente con dermoscopia, lo que permitió ver a detalle los cambios, mejoría o empeoramiento de las uñas y así aplicar la clasificación de OSI de forma estricta, valorando la mejoría tras el tratamiento, reportándose que los pacientes con OSD presentaron una media de efectividad clínica de 6% contra el grupo de ODT que presentó 12%, sin embargo, las cifras finales de cada uno no fueron significativamente diferentes entre los dos grupos; y se consideró de forma global que la mejoría fue menor del 20% siendo estadísticamente significativa ( $P= 0.001$ ). Los exámenes directos fueron positivos en 95% de los pacientes a los 3 meses después de la aplicación del tratamiento.

Este estudio es el primero en México que valora la mejoría clínica de forma cuantitativa (OSI) en el tratamiento de onicomicosis con laser Q-Switched Nd:YAG 1064nm .

Se describen los efectos secundarios y cambios vistos por dermoscopia con la aplicación del láser; reportándose la presencia de discromía en 3%, onicosquisis en 34%, surcos transversos en 40%, líneas de Beau en 12% y estrías longitudinales en 60% de los pacientes incluidos en este estudio.

Con estos datos se demuestra que este estudio no mostró similitud en la respuesta a la aplicación del laser con las anteriores publicaciones, sin embargo se hizo el estudio con una metodología adecuada. Por lo tanto se concluye que esta terapia aun tiene muchas interrogantes en cuanto a esquema de tratamiento, elección de pacientes y que quizá el aplicar algún queratolítico pudiera

generar un terreno más efectivo al momento de aplicar la terapia láser, facilitando su penetración y así obtener mejores resultados.

Hay que tomar en cuenta que el grupo de pacientes incluidos en este estudio es pequeño, por lo cual se considera que el realizar estudios posteriores pueda brindar más información acerca de esta terapia.

## **9. Conclusiones**

Este trabajo demostró que la aplicación de Laser Q-Swited Nd:YAG de 1064nm en pacientes con OSD y ODT tuvieron una mejoría clínica menor del 20%, esto 3 meses posteriores a su tratamiento. Es importante considerar que esta terapia pudiera ser usada de forma complementaria con otras a fin lograr tasas de curación mayores tomando en cuenta los mínimos efectos secundarios.

## **10. Perspectivas**

Este trabajo de investigación constituye un aporte importante al estudio del tratamiento para la onicomiosis con laser. Sería conveniente realizar más estudios, en los que se empleara una muestra más grande.

## 11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- <sup>1</sup> Bonifaz A. Micología médica básica. Tercera edición. Mc Graw Hill. Capítulo 2. Propiedades generales de los hongos. Capítulo 5. Dermatofitosis. 2010,8,59.
- <sup>2</sup> Larrondo-Muguercia R.J., González-Angulo A.R. y Hernández-García L.M. Micosis Superficiales. Dermatofitosis. Rev Cubana Med Gen Integr 2001;17(6):559-64
- <sup>3</sup> Arenas R. Micología médica ilustrada, cuarta edición, Mc Graw Hill. Sección II, Micosis superficiales, 2011, 64 .
- <sup>4</sup> Gupta A.K., Simpson F.C. New therapeutic options for Onychomycosis. Expert Opin. Pharmacother. 2012; 13(8):1131-42
- <sup>5</sup> Roberts D.T., Taylor W. D., Boyle J. Guidelines for treatment of onychomycosis. British Journal of Dermatology 2003; (148): 402–10
- <sup>6</sup> Carney C, Tosti A, Daniel R, Scher R, Rich P, DeCoster J, Elewski B. A new classification system for grading the severity of onychomycosis: Onychomycosis Severity Index. Arch Dermatol. 2011 Nov;147(11):1277-82
- <sup>7</sup> Sergeev AY, Gupta AK, Sergeev YV. The Scoring Clinical Index for Onychomycosis (SCIO index). Skin Therapy Lett. 2002;(7) Suppl 1:6-7.
- <sup>8</sup> Rigau J., Acción de la luz a baja densidad en la modulación de la función celular. Tesis doctoral Univ. Rovira y Vigili (Reus-Tarragona) España. 1996
- <sup>9</sup> Itzkan I, Bourgelais DBC. History of laser in Medicine. En: Arndt KA, Dover JS, Olbricht S. Laser in Cutaneous and Aesthetic Surgery. Philadelphia: Lippincott-Raven Pub, 1997:3-10
- <sup>10</sup> Goldman MP., Laser Non-surgical Medicine: New Challenger for an old application. Lancaster PA: Technomic Pub. 1991;1-16
- <sup>11</sup> Cisneros J.L., Camacho F.M., Trelles M.A. Láser en Dermatología y Dermocosmética. En Vélez-Gonzalez M., Rugau I Mas J., Trelles M.A. Fundamentos físicos de la emisión lumínica: láser y otros sistemas. Libros Princeps. Biblioteca Aula Médica Ediciones. 2008;37-48.
- <sup>12</sup> Pérez Atamoros F. Enríquez Merino J. Dermatología cosmética. El Servier. En Fundamentos de Laser en dermatología. Generalidades. Sarmiento Mujica V. 2011;339-58
- <sup>13</sup> Bornstein E. A. A review of current research in light-based technologies for treatment of podiatric infectious disease states. J Am Podiatr Med Assoc. 2009;99(4):348-52.
- <sup>14</sup> Hochman L.G. Laser treatment of onychomycosis using a novel 0.65.millisecond pulsed Nd:YAG 1064-nm laser. J Cosmet Laser Ther. 2011;13(1):2-5.
- <sup>15</sup> Manevitch Z., Lev D., Hochberg M., Palhan M., Lewis A. Enk C.D. Direct Antifungal effect of Femtosecond laser on Tricophyton rubrum onychomycosis. Photochem Photobiol. 2010 ;86(2):476-9
- <sup>16</sup> Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. Science. 1983 Apr 29;220(4596):524-7.
- <sup>17</sup> Altshuler GB, Anderson RR, Manstein D, et al. Extended theory of selective photothermolysis. Lasers Surg Med. 2001;29(5):416-32.

- 
- <sup>18</sup>Hashimoto T, Blumenthal HJ. Survival and resistance of Trichophyton mentagrophytes arthrospores. *Appl Environ Microbiol.* 1978;35(2):274-7.
- <sup>19</sup>Bergman A, Casadevall A. Mammalian endothermy optimally restricts fungi and metabolic costs. *MBio.* 2010;1(5).
- <sup>20</sup>Vural E, Winfield H. The effects of laser irradiation on Trichophyton rubrum growth. *Lasers Med Sci* 2008;23:349-353.
- <sup>21</sup>FDA 510 (k) Summary K110370. Q-Clear, Light Age, Inc. 2011.
- <sup>22</sup>Scher R, Tavakkol A, Sigurgeirsson B, Hay R, Joseph W, Tosti A, et al. Onychomycosis: Diagnosis and definition of cure. *J Am Acad Dermatol.* 2007;(56):939 – 46.
- <sup>23</sup>Piraccini B, Sisti A, Tosti A. Long-term follow-up of toenail onychomycosis caused by dermatophytes after successful treatment with systemic antifungal agents. *J Am Acad Dermatol.* 2010;(62):411 – 4.
- <sup>24</sup>Kozarev J., Vižintin Z. Novel Laser Therapy in Treatment of Onychomycosis. *J. LAHA, Vol. 2010, No.1;pp. 1-8*
- <sup>25</sup>Zhang R., Wang D., Zhuo F., Duan X., Zhang X. Zhao J. Long-pulse Nd:YAG 1064-nm laser treatment for onychomycosis. *Chin Med J* 2012;125(18):3288-3291
- <sup>26</sup>Finch JJ, Warshaw EM. Toenail\_onychomycosis: current and future treatment options. *Dermatol Ther.* 2007;20(1):31-46.
- <sup>27</sup>Marchetti A, Piech CT, McGhan WF, Neugut AI, Smith BT. Pharm}acoeconomic analysis of oral therapies for onychomycosis: a U.S. model. *Clin Ther* 1996; 18: 757–777.
- <sup>28</sup>Scher R, Tavakkol A, Sigurgeirsson B, Hay R, Joseph W, Tosti A, et al. Onychomycosis: Diagnosis and definition of cure. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56:939 – 46.
- <sup>29</sup>Piraccini B, Sisti A, Tosti A. Long-term follow-up of toenail onychomycosis caused by dermatophytes after successful treatment with systemic antifungal agents. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62:411 – 4.
- <sup>30</sup>Fisher, L. D., Van Belle, G. *Biostatstics. A Methodology for the Health Sciences.* John Wiley and Sons Inc. New York. 1993.

---

## 12. ANEXOS

### 12.1 Anexo 1

#### Secretaría de Salud. Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

##### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

De acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y con La ley General de Salud, Título Segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos CAPITULO I Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Debido a que esta investigación se consideró como riesgo mayor al mínimo de acuerdo al artículo 17, párrafo 3, y en cumplimiento con los siguientes aspectos mencionados con el Artículo 21. Título tercero. De la investigación de nuevos recursos profilácticos, de diagnóstico, terapéuticos y de rehabilitación. Capítulo I Artículos 61-64. Cuando se realice investigación en seres humanos sobre nuevos (o se modifiquen) recursos profilácticos, diagnósticos, terapéuticos o rehabilitación, además deberán solicitar autorización de la Secretaría presentando documentación requerida (ver Ley):

Se me ha explicado que tengo onicomicosis (hongos en las uñas), y para confirmar se requiere de examen directo (hacer un raspado de la uña), con lo que se sabrá si soy candidato para la aplicación de un nuevo tratamiento, aplicando láser Q- Switched Nd:YAG 1064nm (aplicación de laser en las uñas afectadas) para curar la enfermedad.

Si acepto participar, permitiré de forma inicial la toma de fotografías tanto clínicas como por medio de dermatoscopia para ser evaluadas en dicho estudio, así como aceptaré el examen directo y aplicación de laser como tratamiento.

Me han expuesto los beneficios de tal estudio (dar un tratamiento para los hongos de las uñas más rápido, sin los efectos secundarios de los medicamentos y de aplicación fácil) y también los efectos esperados o complicaciones (dolor de leve a moderado durante el procedimiento láser, edema, eritema, infección, pigmentación o cambios ungueales) por ello me comprometo a seguir indicaciones de personal médico. En caso de presentar algún efecto secundario los médicos investigadores proporcionarán el tratamiento para la curación del mismo.

Puedo preguntar hasta aclarar todas mis dudas y mi decisión respecto al estudio no modificará la manera en que se me atiende en Dermatología o en el hospital.

Autorizo la publicación de los resultados del estudio a condición de que en todo momento se mantenga el secreto profesional y que no se publique mi identidad.

---

Con la fecha \_\_\_\_\_, comprendí de lo que se trata el estudio: Tratamiento de la Onicomycosis usando terapia Laser con Q-Switched Nd:YAG de 1064 nm en pacientes del Servicio de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González, y acepto participar.

En caso de no estar satisfecho con el resultado al tratamiento láser será posible abandonar el estudio e iniciar tratamiento convencional, con previo aviso a los investigadores.

El tratamiento médico láser será realizado en el Servicio de Micología, de la División de Dermatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, de 9:00 a 15:00 de forma gratuita.

Nombre y firma del paciente o responsable legal

\_\_\_\_\_

Nombre y firma del testigo 1

Relación con el paciente

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Nombre y firma del testigo 2

Relación con el paciente

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Nombre y firma del Investigador Responsable Dr. Roberto Arenas Guzmán.

Teléfono 40 00 30 00. Ext. 3502.

*Se entrega original al paciente, se conserva una copia como parte del protocolo y otra se anexa al expediente.*

*En caso de duda comunicarse con el Dr. Jorge Andrés Peña Ortega, Presidente de los Comités de Investigación y Ética en Investigación al tel. 40 00 30 00 ext. 3279.*

---

## 12. 2 ANEXO 2

### Hoja de captura de datos.

FICHA DE IDENTIFICACION.	
Registro y teléfono	
Nombre paciente	
Edad	
Sexo	
Antecedentes de importancia e ingesta de medicamentos por otras patologías	
Clasificación clínica de la onicomycosis (onicomycosis subungueal distal u onicomycosis distrófica total)	
Clasificación OSI antes del tratamiento	
Clasificación OSI a los 3 meses del tratamiento	
Clasificación OSI a los 6 meses del tratamiento	
Examen directo antes del tratamiento	
Examen directo a los 3 meses de tratamiento	
Examen directo a los 6 meses de tratamiento	
Cultivo	
Respuesta clínica al tratamiento a los 3 meses (cura clínica)	
Respuesta clínica al tratamiento a los 6 meses (cura clínica)	
Efectos adversos o colaterales (discromia, dolor, edema, distrofia ungueal, infección bacteriana agregada)	

Fotografía clínica

Fotografía dermoscópica.