

# Importancia de la penetración del tratamiento tópico en la onicomycosis

Tecnología Transungueal Delivery basada en el hidroxipropil chitosán





La uña es una **barrera protectora** constituida por muchas hebras de **queratina** unidas por enlaces disulfuro, que se comporta como un hidrogel y tiene una naturaleza compacta<sup>1</sup>.

Sin embargo, muchos trastornos pueden afectarla, entre ellos, la onicomycosis y la psoriasis<sup>1</sup>.

La **administración tópica de fármacos** para tratar estas enfermedades a menudo se prefiere por su bajo riesgo de efectos adversos, toxicidad sistémica, contraindicaciones o interacciones medicamentosas<sup>1-3</sup>, entre otros factores.

## Limitaciones del tratamiento tópico

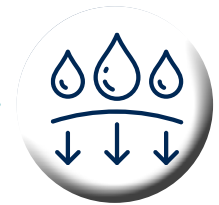
Sin embargo, debido a la composición queratinizada y la estructura rígida de la uña, la vía tópica presenta varias limitaciones<sup>1</sup>:



Baja difusión de los fármacos a través de la lámina ungueal



Biodisponibilidad tisular reducida



Baja concentración en el lecho ungueal

**Estos inconvenientes pueden superarse favoreciendo la penetración a través de las uñas mediante el empleo de potenciadores de la penetración<sup>1</sup>.**

Por ello, se han desarrollado lacas ungueales con la **tecnología Transungueal Delivery (TUD)**. La TUD es una tecnología exclusiva basada en el **hidroxipropil chitosán (HPCH)**, el cual:



es un derivado semisintético de la quitina<sup>4</sup>, que se puede extraer tanto de los caparazones como de los exoesqueletos de diversas especies marinas y no marinas (p. ej., cangrejos)<sup>5,6</sup>;

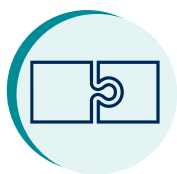


es un biopolímero soluble en agua<sup>7</sup>;



no tiene potencial alergénico en pacientes con alergia a los mariscos (libre de tropomiosina)<sup>8</sup>.

## Características de las lacas ungueales basadas en la tecnología TUD



Tienen una elevada afinidad por la queratina:

- se adhieren con fuerza al sustrato de queratina fortaleciendo la estructura de la uña y alisando su superficie<sup>4,7,9</sup>;
- aumentan la dureza de la uña y su resistencia a la rotura<sup>10</sup>.



Forman una película:

- actúan como barrera física contra la invasión y proliferación de hongos<sup>7,9,11,12</sup>;
- protegen la uña contra agentes físicos y mecánicos<sup>4</sup>.



Aumentan el crecimiento lineal de las uñas<sup>13</sup>.



Son una opción válida, eficaz y segura para disminuir los signos de la onicodistrofia en pacientes con psoriasis ungueal<sup>14</sup>.



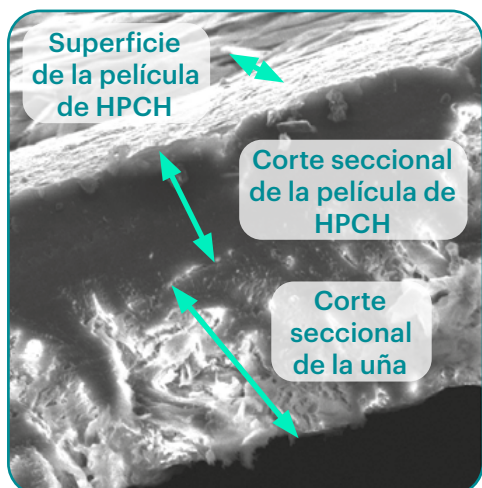
Aportan protección contra la infección por hongos en las uñas<sup>10</sup>.



Aumentan la penetración ungueal de los medicamentos, reforzando la eficacia de los agentes antifúngicos<sup>4,15</sup>.

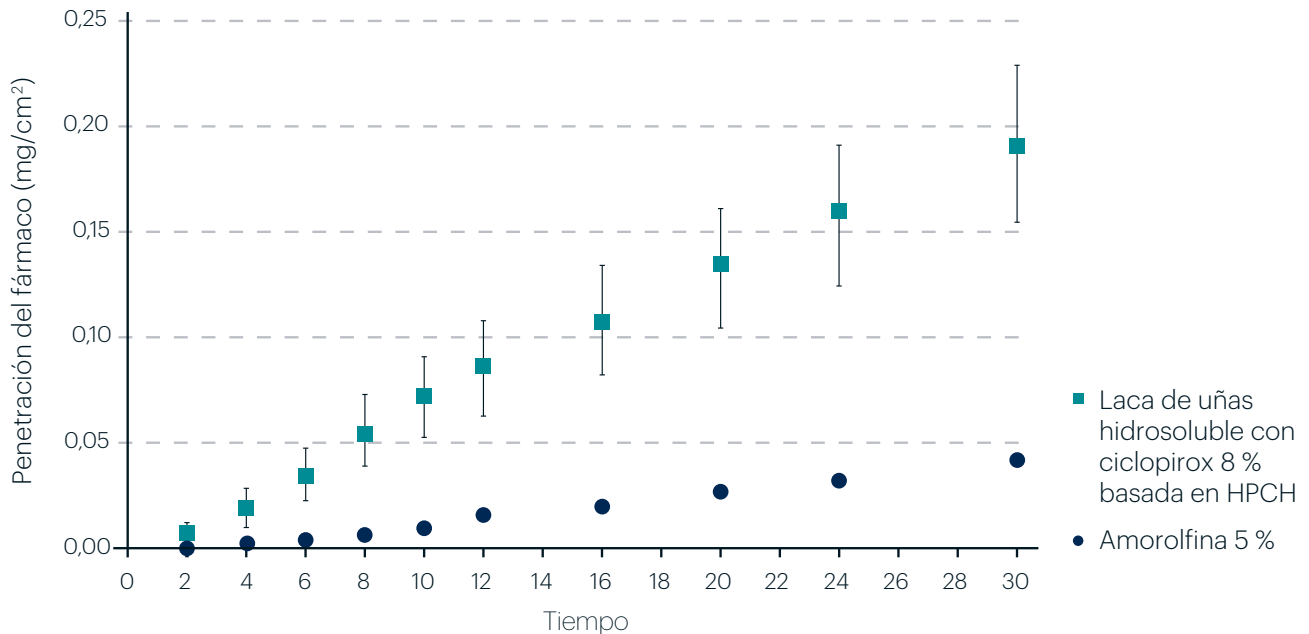


Permiten administrar de manera eficaz el antifúngico ciclopirox<sup>4,7</sup>. En concreto, la laca desarrollada con **tecnología TUD que contiene ciclopirox al 8%**:



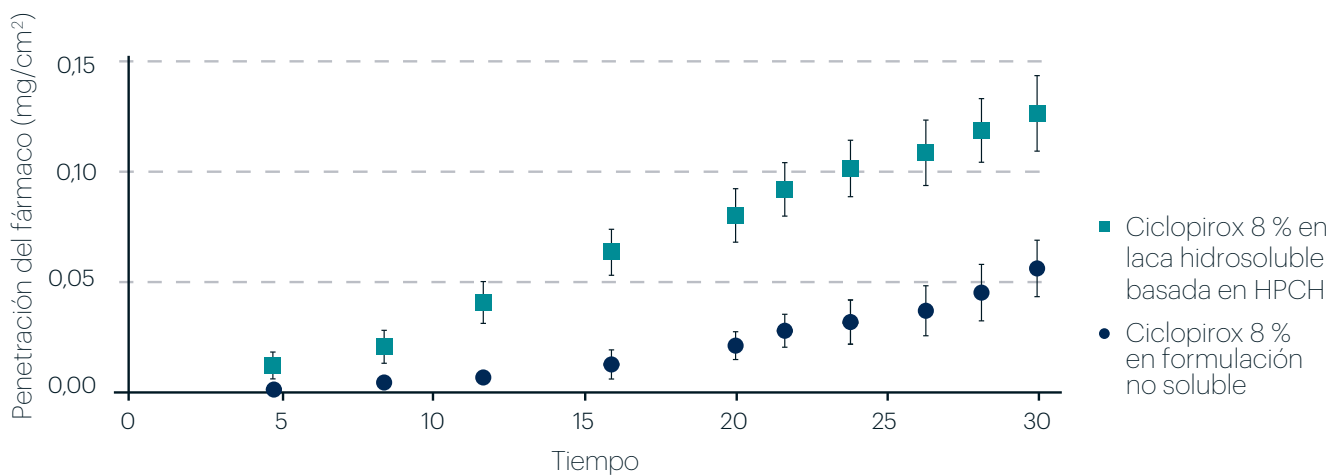
- favorece una mejor penetración del ciclopirox a través de la estructura de la uña<sup>7,16</sup>;
- ha demostrado una penetración superior a la de otros barnices de uñas<sup>7,16</sup>;
- permite alcanzar niveles suficientes de ciclopirox para inhibir el crecimiento de los hongos durante 30 horas tras la aplicación<sup>16</sup>;
- fortalece la uña, mejorando su protección natural frente a las infecciones<sup>10</sup>.

La laca de uñas hidrosoluble con ciclopirox 8 % basada en HPCH ha demostrado una **mejor penetración en la uña** *in vitro* frente a amorolfina 5 %\*<sup>16</sup>:



Monti y otros 2010<sup>16</sup>

La laca de uñas hidrosoluble con ciclopirox 8 % basada en HPCH ha demostrado una **mejor penetración en la uña** *in vitro* frente a ciclopirox 8 % en formulación no soluble\*<sup>7</sup>:



Monti y otros 2005<sup>7</sup>

\*Estudios de penetración del fármaco *in vitro* utilizando membranas de pezuña bovina.

## Referencias

1. Kreutz T, de Matos SP, Koester LS. Recent Patents on Permeation Enhancers for Drug Delivery Through Nails. *Recent Pat Drug Deliv Formul* [internet]. 2019 [citado 23 ago 2023];13(3):203-18. Disponible en: <https://doi.org/10.2174/1872211313666191030155837>
2. Ricardo JW, Lipner SR. Nail Psoriasis in Older Adults: Epidemiology, Diagnosis, and Topical Therapy. *Dermatol Clin* [internet]. Abr 2021 [citado 23 ago 2023];39(2):183-93. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.det.2020.12.011>
3. Lipner SR, Scher RK. Onychomycosis: Treatment and prevention of recurrence. *J Am Acad Dermatol* [internet]. Abr 2019 [citado 23 ago 2023];80(4):853-67. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.05.1260>
4. Sparavigna A, Setaro M, Frisenda L. Physical and microbiological properties of a new nail protective medical device. *J Plast Dermatol* [internet]. Ene 2008 [citado 23 ago 2023];4. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/258027665\\_Physical\\_and\\_microbiological\\_properties\\_of\\_a\\_new\\_nail\\_protective\\_medical\\_device](https://www.researchgate.net/publication/258027665_Physical_and_microbiological_properties_of_a_new_nail_protective_medical_device)
5. Casadidio C, Peregrina DV, Gigliobianco MR, Deng S, Censi R, Di Martino P. Chitin and Chitosans: Characteristics, Eco-Friendly Processes, and Applications in Cosmetic Science. *Mar Drugs* [internet]. 21 jun 2019 [citado 23 ago 2023];17(6):369. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/md17060369>
6. Baharlouei P, Rahman A. Chitin and Chitosan: Prospective Biomedical Applications in Drug Delivery, Cancer Treatment, and Wound Healing. *Mar Drugs* [internet]. 17 jul 2022 [citado 23 ago 2023];20(7):460. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/md20070460>
7. Monti D, Saccomani L, Chetoni P, Burgalassi S, Saettone MF, Mailland F. In vitro transungual permeation of ciclopirox from a hydroxypropyl chitosan-based, water-soluble nail lacquer. *Drug Dev Ind Pharm* [internet]. Ene 2005 [citado 23 ago 2023];31(1):11-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1081/ddc-43935>
8. Muzzarelli RAA. Chitins and Chitosans as Immunoadjuvants and Non-Allergenic Drug Carriers. *Mar Drugs* [internet]. 21 feb 2010 [citado 23 ago 2023];8(2):292-312. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/md8020292>
9. Chimenti S, Difonzo E, Aste N, Frisenda L, Caserini M. The protective efficacy of a new hydroxypropyl chitosan-based medical device in subjects at risk of onychomycosis. *J Plast Dermatol* [internet]. Ene 2013 [citado 23 ago 2023];9:185-9. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/289419111\\_The\\_protective\\_efficacy\\_of\\_a\\_new\\_hydroxypropyl\\_chitosan-based\\_medical\\_device\\_in\\_subjects\\_at\\_risk\\_of\\_onychomycosis](https://www.researchgate.net/publication/289419111_The_protective_efficacy_of_a_new_hydroxypropyl_chitosan-based_medical_device_in_subjects_at_risk_of_onychomycosis)
10. Ghannoum MA, Long L, Isham N, Bulgheroni A, Setaro M, Caserini M, et al. Ability of Hydroxypropyl Chitosan Nail Lacquer To Protect against Dermatophyte Nail Infection. *Antimicrob Agents Chemother* [internet]. 11 mar 2015 [citado 23 ago 2023];59(4):1844-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/AAC.04842-14>
11. Iorizzo M, Hartmane I, Derveniece A, Mikazans I. Ciclopirox 8% HPCH Nail Lacquer in the Treatment of Mild-to-Moderate Onychomycosis: A Randomized, Double-Blind Amorolfine Controlled Study Using a Blinded Evaluator. *Skin Appendage Disord* [internet]. 2016 [citado 23 ago 2023];1(3):134-40. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000441569>
12. Bulgheroni A, Frisenda L, Subissi A, Mailland F. A Hydroxypropyl Chitosan (HPCH) Based Medical Device Prevents Fungal Infections: Evidences from an In Vitro Human Nail Model. *Open Dermatol J* [internet]. 10 jul 2015 [citado 23 ago 2023];9:4-9. Disponible en: <https://doi.org/10.2174/1874372201509010004>
13. Krutmann J, Humbert P, editores. *Nutrition for Healthy Skin: Strategies for Clinical and Cosmetic Practice* [Internet]. Berlin, Heidelberg (Alemania): Springer; 2011 [citado 23 ago 2023]. 208 p. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/978-3-642-12264-4>
14. Cantoresi F, Caserini M, Bidoli A, Maggio F, Marino R, Carnevale C, et al. Randomized controlled trial of a water-soluble nail lacquer based on hydroxypropyl-chitosan (HPCH), in the management of nail psoriasis. *Clin Cosmet Investig Dermatol* [internet]. 27 may 2014 [citado 23 ago 2023];7:185-90. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/CCID.S61659>
15. Togni G, Mailland F. Antifungal activity, experimental infections and nail permeation of an innovative ciclopirox nail lacquer based on a water-soluble biopolymer. *J Drugs Dermatol* [internet]. may 2010 [citado 23 ago 2023];9(5):525-30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20480796/>
16. Monti D, Saccomani L, Chetoni P, Burgalassi S, Senesi S, Ghelardi E, et al. Hydrosoluble medicated nail lacquers: in vitro drug permeation and corresponding antimycotic activity. *Br J Dermatol* [internet]. 1 feb 2010 [citado 23 ago 2023];162(2):311-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2009.09504.x>