

Estudio de satisfacción con el tratamiento de las micosis en extremidades con terbinafina (SETTA)

Julia M. Sánchez-Schmidt, Sonia Giménez-Jovani y Jordi Peyrí-Rey

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. España.

Resumen.—*Introducción.* El estudio SETTA es un estudio observacional, abierto, multicéntrico y prospectivo realizado con el objetivo de evaluar la satisfacción del tratamiento de las micosis de extremidades con terbinafina.

Métodos. Se seleccionaron pacientes diagnosticados clínicamente de *tinea pedis* o *tinea unguium* tras una única visita. El seguimiento se realizó a través de un cuestionario que debía remitir el paciente. Se compararon ambos grupos estadísticamente mediante tres análisis: descriptivo, de efectividad y de seguridad.

Resultados. En el análisis de efectividad se observaron diferencias significativas en la evolución de la *tinea*, puntuación global y grado de cumplimiento del tratamiento, que fueron más positivas en el grupo de *tinea pedis*. En el análisis de seguridad se comunicaron acontecimientos adversos en 24 pacientes, ninguno de ellos grave.

Conclusiones. Este estudio refleja un alto grado de satisfacción y seguridad del tratamiento con terbinafina en los pacientes con micosis de extremidades.

Palabras clave: micosis, extremidades, terbinafina.

STUDY ON PATIENT SATISFACTION WITH THE TREATMENT OF MYCOSIS ON THE EXTREMITIES WITH TERBINAFINE (SETTA)

Abstract.—*Introduction.* The SETTA study is an open-label, multicenter, prospective, observational study carried out in order to evaluate satisfaction with the treatment of mycosis on the extremities with terbinafina.

Methods. Patients clinically diagnosed with *tinea pedis* or *tinea unguium* after a single visit were recruited. Follow up was through a questionnaire that the patient was to send back. The two groups were statistically compared by means of three analyses: descriptive, effectiveness and safety.

Results. In the effectiveness analysis, significant differences were observed in the evolution of the *tinea*, the overall score and degree of adherence to the treatment, with these being more positive in the group with *tinea pedis*. In the safety analysis, adverse events, none of them serious, were reported in 24 patients.

Conclusions. This study reflects a high degree of satisfaction and safety in the use of terbinafina to treat patients with mycosis on the extremities.

Key words: mycosis, extremities, terbinafina.

INTRODUCCIÓN

Las micosis superficiales de las extremidades son una enfermedad que puede afectar a un porcentaje importante de la población y que se caracteriza por presentar una respuesta al tratamiento en algunos casos poco satisfactoria a medio o largo plazo. La terbinafina es el primer antimicótico del grupo de las alilaminas con una acción fungicida^{1,2}. Diversos estudios han demostrado que esta molécula tiene una eficacia superior respecto a otros antifúngicos utilizados habitualmente en el tratamiento de las micosis superficiales³⁻⁷. En un estudio aleatorizado doble ciego se concluyó que la terbinafina administrada en tratamiento continuo era más eficaz a largo plazo en el tratamiento de la onicomycosis en los pies que el itraconazol en pauta intermitente, con tasas de curación

del 50 y del 30 %, respectivamente^{4,5}. En otro estudio abierto, aleatorizado y comparativo en el que se evaluaba la eficacia y seguridad del tratamiento sistémico de la onicomycosis con fluconazol, itraconazol y terbinafina, se proponía esta última como el tratamiento de elección a corto plazo de la onicomycosis de los pies, teniendo en cuenta la relación coste-efectividad, los efectos adversos y las tasas de curación⁶. Existen escasos estudios acerca de la efectividad y seguridad de la terbinafina en condiciones asistenciales reales en nuestro medio⁵, así como estudios que evalúen la satisfacción del paciente con el tratamiento antifúngico.

El objetivo principal del estudio SETTA (estudio de Satisfacción del paciente afectado de micosis en Extremidades en Tratamiento con Terbinafina) fue evaluar de la satisfacción con el tratamiento de terbinafina del paciente diagnosticado en la práctica clínica habitual de *tinea pedis* o de onicomycosis. En este estudio se pretendía también analizar la distribución de las distintas características biodemográficas de la población diagnosticada de micosis en extremidades, así como la seguridad y el grado de cumplimiento del tratamiento con terbinafina.

Correspondencia:

Julia M. Sánchez-Schmidt. Avda. Jaume I, 319, 1.º 1.ª
08226 Terrassa. Barcelona. España.
34886jss@comb.es

Recibido el 29 de octubre de 2004.
Aceptado el 22 de marzo de 2005.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio SETTA es un estudio observacional, abierto, multicéntrico y prospectivo realizado durante los años 2000 y 2001.

Los pacientes se alistaron gracias a la colaboración de investigadores de todo el ámbito nacional que recogieron los datos de los pacientes y realizaron el diagnóstico clínico de *tinea pedis* o *tinea unguium* en una primera y única visita. Los criterios de inclusión en el estudio que se consideraron fueron el ser mayor de 18 años y el estar diagnosticado clínicamente de *tinea pedis* o *tinea unguium* tributarias de tratamiento con terbinafina. Se excluyeron del estudio aquellos pacientes que no cumplían los criterios de inclusión, los que recibían antifúngicos sistémicos en el momento del diagnóstico y los pacientes en los que estaba contraindicada la terbinafina. El tratamiento recomendado con terbinafina para la *tinea pedis* era de un comprimido diario de 250 mg durante 2 semanas o una aplicación al día de crema, nebulizador o solución durante una semana según criterio médico. Para la onicomicosis se recomendó un comprimido diario de 250 mg durante 12 semanas.

El seguimiento de los pacientes se realizó a través de un cuestionario específico para cada localización de *tinea*. Este cuestionario debía rellenarse y enviarse por parte del paciente a través de correo ordinario de una forma totalmente anónima a la empresa externa que gestionaba el análisis de los datos del estudio tras una semana de finalizar la pauta de tratamiento en el caso de la *tinea pedis*, y tras 7 meses de iniciar el tratamiento y, por lo tanto, tras 4 meses de finalizarlo, en los casos de *tinea unguium*. El cuestionario estaba compuesto por preguntas sobre la satisfacción por parte del paciente con el tratamiento prescrito y el grado de cumplimiento terapéutico. Para la evaluación de la primera variable se realizó una pregunta en referencia a cada uno de los siguientes puntos:

1. Evolución de la infección desde el inicio del tratamiento.
2. Dificultad en la toma o aplicación o aplicación de la medicación.
3. Incomodidad en el seguimiento del tratamiento.
4. Valoración de la satisfacción global a partir de una escala analógica visual.

Respecto a la evolución de la micosis, el paciente debía responder con una de las siguientes opciones: *a*) estaba totalmente curada; *b*) había mejorado notablemente; *c*) había mejorado muy poco, y *d*) no había experimentado cambios o estaba peor. En la dificultad en la toma o aplicación de la medicación el paciente debía escoger entre: *a*) ninguna dificultad; *b*) alguna dificultad, y *c*) muchas dificultades. En la tercera cuestión el paciente tenía que indicar si el seguimiento del tratamiento le había supuesto ninguna, alguna

o muchas incomodidades. En la última pregunta el paciente debía señalar en una escala analógica del 0 al 10 la satisfacción global del tratamiento considerando «0» como muy negativo y «10» como muy positivo. Para la valoración del cumplimiento el paciente debía indicar la duración del tratamiento y si había cumplido el tratamiento totalmente, casi totalmente, parcialmente o bien, si lo había abandonado y el motivo.

Con los datos obtenidos en la visita de inclusión, se analizaron y compararon los datos descriptivos de la población de los grupos *tinea pedis* y *tinea unguium* considerando las siguientes variables: sexo, edad, peso, talla, índice de masa corporal, lugar de residencia, comunidad autónoma, nivel de estudios y enfermedades concomitantes. También se analizaron los siguientes datos referentes al diagnóstico de *tinea*: localización, forma farmacéutica de tratamiento instaurada, tratamiento recibido previamente al estudio y resultado. Las pruebas estadísticas utilizadas para ello fueron el test de la ji cuadrado (χ^2) para las variables discretas, y el test U-Mann-Whitney para las variables continuas u ordinales, con un nivel de significación en todos los casos de 0,01.

Se analizaron la variable principal de efectividad (satisfacción con el tratamiento) y la secundaria (cumplimiento del tratamiento) para ambos grupos de *tinea* considerando para ello la muestra de efectividad, es decir, los pacientes que habían remitido el cuestionario debidamente cumplimentado. El análisis de la muestra valorable para efectividad se desglosó en los dos siguientes puntos:

1. Tipo de tratamiento prescrito.
2. Satisfacción con el tratamiento.

Se utilizó el test de la χ^2 para las variables categóricas y la prueba de Mann-Whitney para las variables ordinales o continuas, siendo igualmente el nivel de significación estadística de 0,01.

Teniendo en cuenta la efectividad del tratamiento y su cumplimiento, se realizó un análisis mediante la técnica estadística de «cluster analysis» o análisis de segmentos jerárquico. Esta técnica permite estudiar la distribución natural de los pacientes en función de las respuestas de los pacientes a las cuatro preguntas formuladas en los cuestionarios sobre la satisfacción con el tratamiento (evolución de la micosis, dificultad e incomodidad en el tratamiento y valoración global).

En la muestra para el análisis de seguridad se incluyeron los pacientes que cumplían los criterios de inclusión y aquellos que, sin cumplirlos, habían presentado algún efecto adverso. Para evaluar la seguridad del tratamiento, se contabilizaron aquellos pacientes que de forma espontánea acudieron a la consulta debido a la aparición de algún efecto adverso tras el inicio del tratamiento con terbinafina.

El estudio SETTA ha contado con el patrocinio de Novartis Farmacéutica S.A.

RESULTADOS

El número total de pacientes incluidos en el estudio fue de 2.972: de ellos, 1.425 (47,9 %) estaban afectados de *tinea pedis* y 1.547 (52,1 %), de *tinea unguium*. Se consideraron no valorables 101 casos (3,4 %), por tener una edad menor de 18 años, o bien por haber sido diagnosticados de una micosis diferente a los tipos *pedis* o *unguium*. Excluidos estos pacientes, la muestra de seguridad estaba formada por 2.871 pacientes, el 96,6 % del total, de los cuales el 46,5 % (n = 1.336) presentaban *tinea pedis* y el 53,5 % (n = 1.535), *tinea unguium*.

Un total de 1.310 (44,1 %) pacientes remitieron el cuestionario debidamente cumplimentado (muestra de efectividad). La tasa de respuesta, calculada a partir del número de cuestionarios recibidos sobre el total de casos, fue de 50,6 % (722/1.425) para los casos con *tinea pedis* y de 38 % (588/1.547) para *tinea unguium* (fig. 1).

Análisis descriptivo

Respecto a los datos biodemográficos, se observaron diferencias significativas en la distribución por sexos según el diagnóstico: la *tinea pedis* fue más diagnosticada en hombres (58,8 %) y la *tinea unguium* en mujeres (61,3 %). Por otro lado, la edad media entre los pacientes afectados de *tinea unguium* fue significativamente superior respecto al grupo de *tinea pedis*. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas ni en el peso, talla, índice de masa corporal medio, lugar de residencia ni comunidad autónoma. La mayoría de pacientes residían en zonas urbanas y las comunidades que más pacientes aportaron fueron Cataluña, Comunidad Valenciana, Andalucía y Madrid. Se observó un ligero predominio de pacientes con estudios primarios y secundarios, y entre los casos con *tinea pedis* el nivel de estudios fue significativamente más elevado que en el resto de población.

Se encontró una incidencia significativamente superior de enfermedades concomitantes en pacientes con *tinea unguium* respecto al grupo de *tinea pedis*. Las enfermedades concomitantes más frecuentes fueron la hipertensión arterial y la hiperlipidemia para ambos grupos de *tinea*. Otras enfermedades frecuentes fueron las dermatológicas, las cardiovasculares, las alteraciones endocrinológicas y del metabolismo y las respiratorias.

Las localizaciones más frecuentes de la *tinea pedis* fueron el espacio interdigital (72,7 %; n = 971) y la superficie plantar (22,6 %; n = 302). La *tinea unguium* se diagnosticó en más casos en los pies (78,4 %; n = 1.204) que en las manos (26,8 %; n = 412). También se observó que la *tinea unguium* en las manos afectaba más a menudo sólo a una mano, mientras que si se localizaba en los pies, era más frecuente la afectación de ambos. La media de uñas afectadas de

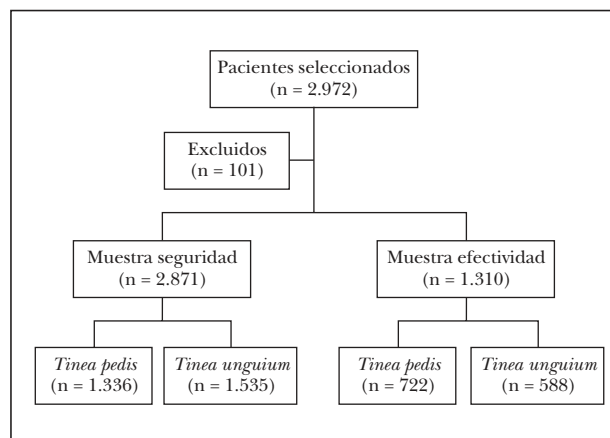


Fig. 1.—Distribución de los pacientes en el estudio.

tinea unguium tanto para manos como para pies fue de 3,7 uñas.

La forma farmacéutica instaurada más a menudo para el tratamiento fue la de comprimidos, con diferencias significativas entre el grupo de *tinea unguium* (95,6 %) y el de *tinea pedis* (42,1 %). La crema fue la segunda forma de instaurar el tratamiento, igualmente con diferencias significativas entre *tinea pedis* (23 %) y *tinea unguium* (7,5 %). Las alternativas más frecuentes a estas formas farmacéuticas fueron la vaporizada en el grupo de *tinea pedis* y la solución/loción en el de *tinea unguium*, sin hallarse diferencias significativas entre ambos grupos.

El 23,5 % (n = 314) de los pacientes con *tinea pedis* y el 32,5 % (n = 499) con *tinea unguium* habían recibido algún tratamiento previo a la realización de este estudio, siendo las opciones terapéuticas más frecuentes los antifúngicos para uso dermatológico (n = 170 y n = 363, respectivamente) y los antimicóticos para uso sistémico (n = 44 y n = 110, respectivamente). De estos pacientes, el 63,3 % de *tinea pedis* y el 76,5 % de *tinea unguium* refirieron que el tratamiento previo no fue efectivo.

Análisis de efectividad

En la muestra de efectividad se incluían 1.310 pacientes (44,1 % del total), 55,1 % afectados de *tinea pedis* y 44,9 % de *tinea unguium*.

Respecto al tipo de tratamiento prescrito en pacientes con *tinea pedis* y teniendo en cuenta que se podían prescribir varios tratamientos de manera simultánea, el 57,3 % (n = 414) respondió que lo había recibido en crema y el 42,8 % (n = 309) en comprimidos. No se dispuso de esta información para el grupo de *tinea unguium*. El tiempo medio de tratamiento en el grupo de *tinea pedis* fue de 19,6 días y en el grupo de *tinea unguium* de 95,7 días.

En el análisis de las respuestas de los cuestionarios, se encontraron diferencias estadísticamente significativas

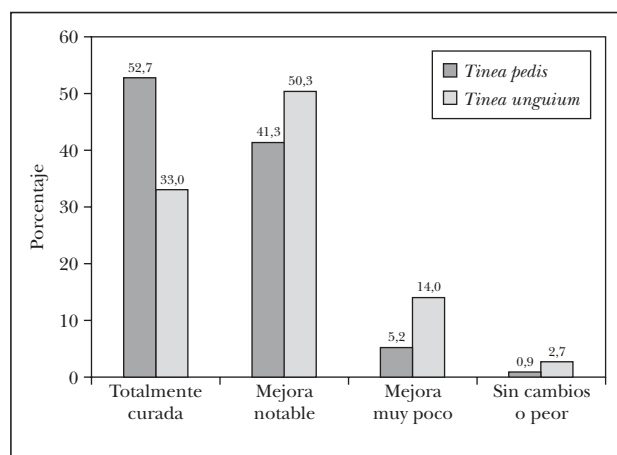


Fig. 2.—Evolución de la tinea pedis y tinea unguium.

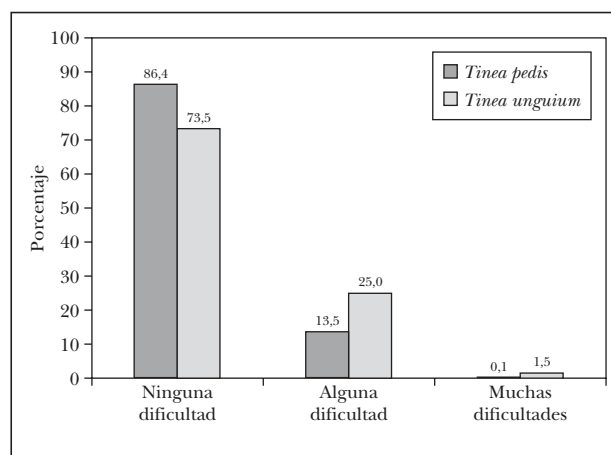


Fig. 3.—Manejo de la medicación según grupo de diagnóstico.

entre el grupo de tinea pedis y el de tinea unguium en las cuatro preguntas formuladas respecto a la satisfacción con el tratamiento. La evolución de la infección desde el inicio del tratamiento fue significativamente más favorable en el grupo de tinea pedis que en el de tinea unguium (fig. 2): el 94 % de los pacientes con tinea pedis presentaron una notable mejoría y, de estos, el 52,7 % una curación total. En relación a los pacientes con tinea unguium, el 83,3 % presentaron una mejoría notable y de estos, el 33 %, la curación total. Respecto a la segunda cuestión, el grupo con tinea pedis registró menor dificultad en la toma o aplicación de la medicación respecto al grupo de tinea unguium (fig. 3): en el primer grupo, la toma o aplicación no supuso ninguna dificultad en el 86,4 % de los casos, frente al 73,5 % del grupo de tinea unguium. En referencia a la tercera cuestión (fig. 4), el seguimiento del tratamiento no supuso ninguna incomodidad para la mayoría de pacientes (81,3 % del grupo de tinea pedis y el 70,1 % del grupo de tinea unguium). En la escala analógica visual del 1 al 10 relativa a la satisfacción global con el tratamiento, los pacientes diagnosticados de tinea pedis refirieron puntuaciones significativamente más elevadas que el grupo de tinea unguium, siendo la puntuación media de 8,2 y de 7,6, respectivamente (fig. 5).

El tratamiento fue cumplido diariamente en el 81,5 % (n = 571) de los pacientes con tinea pedis y en el 69,9 % (n = 408) de los pacientes con tinea unguium, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (fig. 6). Seis pacientes (0,9 %) con tinea pedis y 20 (3,4 %) con tinea unguium abandonaron el tratamiento por diferentes motivos, siendo los más frecuentes la falta de respuesta, la excesiva duración del tratamiento y los efectos secundarios.

Las respuestas de los cuestionarios se analizaron mediante un análisis de segmentos jerárquico, mostrando así que los pacientes podían ser clasificados en cuatro grupos diferentes en función de la efectividad y el seguimiento del tratamiento:

1. Grupo A (n = 1.088). Estaba integrado por pacientes en los que la efectividad se valoraba como «muy positiva» y el seguimiento del tratamiento fue satisfactorio. La evolución de la tinea fue de curación o mejoría notable, el tratamiento no había representado ninguna incomodidad y la satisfacción era valorada globalmente como muy positiva.

2. Grupo B (n = 98). Estaba constituido por pacientes cuya valoración del tratamiento era de «poca efectividad» a pesar de que el seguimiento del tratamiento había sido satisfactorio. En ellos la tinea había mejorado poco, el cumplimiento del tratamiento no había representado ninguna dificultad ni incomodidad y la valoración global de la satisfacción fue de regular.

3. Grupo C (n = 11). Este grupo engloba a los pacientes que consideraron el tratamiento poco efectivo y cuyo seguimiento del tratamiento fue insatisfactorio. En ellos, la micosis no se curó y el tratamiento conllevó dificultades e incomodidades.

4. Grupo D (n = 33). En estos pacientes, la opinión del tratamiento fue desfavorable, a pesar de un seguimiento del tratamiento satisfactorio. En ellos, la micosis presentó una mala evolución a pesar de que el tratamiento no ofreció ni dificultades ni incomodidades.

Por otro lado, se estudió la distribución de los pacientes en cada grupo de satisfacción en función de su diagnóstico. Se halló que en el grupo de tinea pedis hubo un mayor porcentaje de pacientes en el grupo de opinión más favorable (A) respecto al grupo de tinea unguium y que el porcentaje de pacientes con tinea unguium en el grupo con opinión desfavorable (D) era superior al de tinea pedis, ambos datos con diferencias estadísticamente significativas.

Análisis de seguridad

Veinticuatro pacientes, 8 con tinea pedis (0,6 %) y 16 con tinea unguium (1 %) comunicaron algún efecto

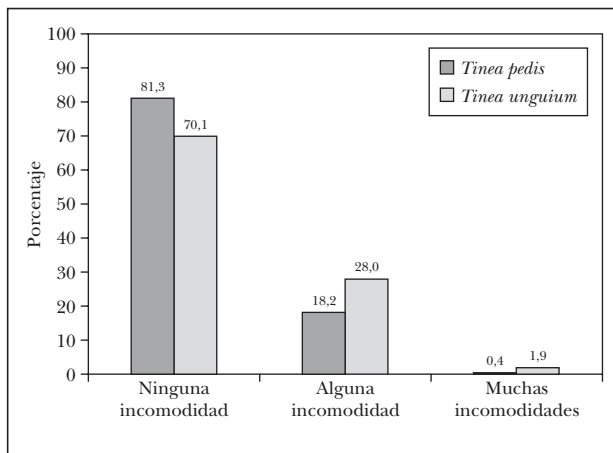


Fig. 4.—Seguimiento del tratamiento según grupo de diagnóstico.

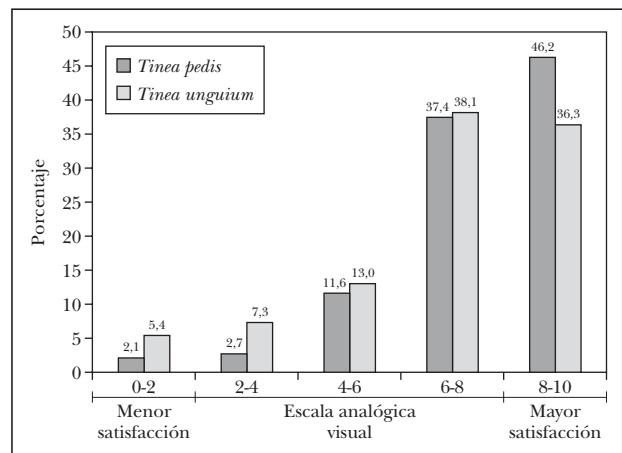


Fig. 5.—Puntuación en la escala analógica visual de satisfacción global.

to adverso, en 21 casos claramente relacionado con el tratamiento. Los efectos adversos más frecuentemente mencionados fueron los trastornos gastrointestinales (n = 14) y del SNC (n = 6), cuya mayoría de casos fue referida como leve (n = 21) y en ningún caso grave. En 15 casos el tratamiento fue ajustado o interrumpido. En todos los casos excepto dos, los efectos adversos desaparecieron. En estos 2 casos en los que el efecto adverso persistió, este no fue atribuido al tratamiento.

DISCUSIÓN

La terbinafina se ha ofrecido como tratamiento seguro y eficaz de la onicomicosis en la práctica diaria, con una efectividad de hasta el 91,7% y una incidencia de efectos adversos del 5,5%⁸. En un estudio abierto, aleatorizado y comparativo en el que se evaluaba la eficacia y seguridad del tratamiento sistémico de la onicomicosis con fluconazol, itraconazol y terbinafina se concluía que, aunque los tres tratamientos eran seguros y efectivos, la terbinafina sería el tratamiento de elección a corto plazo de la onicomicosis en pies, teniendo en cuenta a la relación coste-efectividad, los efectos adversos y las tasas de curación⁵. Así mismo, se ha demostrado en un estudio aleatorizado a doble ciego que la terbinafina en tratamiento continuo administrada durante 4 meses es más eficaz a largo plazo en el tratamiento de la onicomicosis en pies que el itraconazol en pauta intermitente administrado también durante 4 meses con tasas de curación del 50 y del 30%, respectivamente, tras 14 meses de seguimiento^{4,5}.

Este es el primer estudio que pretende evaluar el grado de satisfacción percibido por el paciente afectado de micosis en tratamiento con terbinafina a través de un cuestionario remitido de forma voluntaria. Uno de los motivos para utilizar un cuestionario cum-

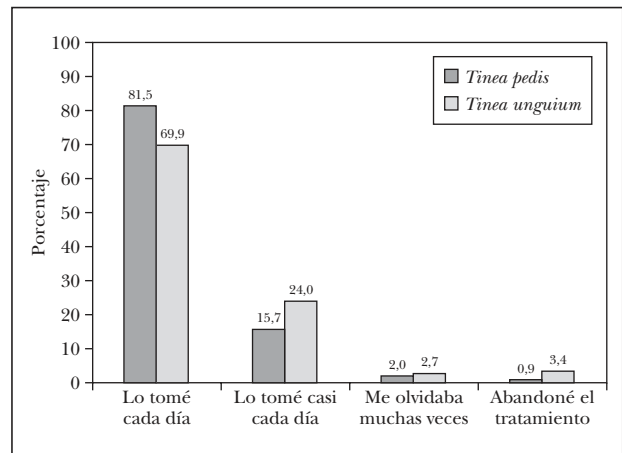


Fig. 6.—Cumplimiento del tratamiento en los grupos de pacientes.

plimentado por el propio paciente y sin la presencia del médico prescriptor fue que debía permitir una mayor objetividad de su opinión y una mayor validez de su respuesta sobre los hábitos y conductas del paciente ante el tratamiento de su infección sin la mediatización ejercida por el médico en su respuesta. Una de las limitaciones del estudio SETTA fue que el hecho de desvincular los criterios de inclusión de la respuesta absolutamente sincera del paciente en el cuestionario no permitía relacionar la respuesta con los criterios de inclusión ni con los datos de las visitas basales.

Globalmente, los dos grupos presentan porcentajes elevados respecto a los aspectos positivos del tratamiento, aunque se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos. Esto puede explicarse por el tipo de infección micótica y la influencia de su propia evolución. El estudio muestra un grado elevado de satisfacción de los pacientes con *tinea pedis* y *unguium* con el tratamiento de terbinafina, levemente

superior en el primer grupo. Este grado de satisfacción se asocia a aquellos pacientes que cumplieron diariamente el tratamiento (el 81,5 % de los pacientes con *tinea pedis* y el 69,9 % de los pacientes con *tinea unguium*) y el tratamiento del cual no les supuso ninguna dificultad (86,4 % de pacientes con *tinea pedis* y el 73,5 % de pacientes con *tinea unguium*) y, por lo tanto, resultó cómodo (81,3 % de pacientes con *tinea pedis* y 70,1 % de pacientes con *tinea unguium*). La evolución fue significativamente más favorable en el grupo de *tinea pedis* que en el de *tinea unguium* con unos índices de curación total del 52,7 y 33 %, respectivamente, y de mejoría notable en el 41,3 y 50,3 %, respectivamente. Algunos factores que influyen en el grado de satisfacción global percibido por el paciente son la localización de la infección micótica, la intensidad y evolución de la infección, el abordaje terapéutico en función de la localización y gravedad de la micosis y el tiempo requerido para su tratamiento. Teniendo en cuenta los cuatro grupos obtenidos del análisis jerárquico por segmentos, se observa que el grupo A era el más numeroso y era donde se incluían los pacientes con una efectividad clínica muy positiva que notaron una mejoría notable o total curación de la uña con un seguimiento satisfactorio del tratamiento, mientras que en los otros tres grupos la respuesta global fue escasa. Tres grupos (A, B y D) consideraron que el tratamiento ofreció escasa o nula dificultad y que el seguimiento no supuso incomodidades, mientras que el grupo C, integrado por un bajo número de pacientes, especificó que hubo muchas dificultades para el cumplimiento de la terapia con alguna o mucha incomodidad. Puesto que no pueden asociar estos datos con los clínicos, no puede corroborarse la posible influencia de gravedad o características clínicas de la infección.

Como conclusiones, según este estudio, la terbinafina es un tratamiento para la *tinea* en extremidades que ofrece un alto grado de satisfacción por parte del paciente. La terbinafina presenta una gran efectividad, con un alto grado de satisfacción y cumplimiento

en ambos grupos de *tinea* estudiados, siendo incluso sensiblemente superior en la resolución completa de la *tinea pedis*. La localización de la micosis en las uñas o los pies determina el abordaje terapéutico y este, a su vez, podría influir en el grado de cumplimiento del tratamiento, por lo que la rapidez en la resolución clínica sería un dato asociado a la localización de la micosis. Se ha observado, además, que la terbinafina es un tratamiento seguro, sin haber producido efectos adversos graves.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abdel Rahman SM, Nahata MC. Oral terbinafine: a new antifungal agent. *Ann Pharmacother*. 1997;31:445-56.
2. Hazen KC. Fungicidal versus fungistatic activity of terbinafine and itraconazole: an *in vitro* comparison. *J Am Acad Dermatol*. 1998;38:37-41.
3. Bräutigam M. Terbinafine versus itraconazole: a controlled clinical comparison in onychomycosis of the toenails. *J Am Acad Dermatol*. 1998;38:53-6.
4. Evans EG, Sigurgeirsson B. Double blind, randomized study of continuous terbinafine compared with intermittent itraconazole in treatment of toenail onychomycosis. The LYON Study Group. *BJM*. 1999;318:1031-5.
5. Sigurgeirsson B, Olafsson JH, Steinsson JP, Paul C, Billstein S, Evans EG. Long-term effectiveness of treatment with terbinafine vs itraconazole in onychomycosis. *Arch Dermatol*. 2002;138:353-7.
6. Arca E, Tastan HB, Akar A, Kurumlu Z, Gür AR. An open, randomized, comparative study of oral fluconazole, itraconazole and terbinafine therapy in onychomycosis. *J Dermatolog Treat*. 2002;13:3-9.
7. Krob HA, Fleischer AB, D'Agostino R, Feldman S. Terbinafine is more effective than itraconazole in treating toenail onychomycosis: results from a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cutan Med Surg*. 2003;7:306-11.
8. Lazaro P, Iglesias L, Delgado V, Crespo V, Macías MD, Díaz JM. Efficacy and safety of terbinafine treatment in patients with onychomycosis: observational study. Poster 22-14 presentado en el 11.º Congreso de la European Academy of Dermatology and Venerology, Praga, octubre 2002.