

11212

24



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO C. D.
SERVICIO DE DERMATOLOGIA



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESPECIALIDADES EN POSTGRADO
FOTOTERAPIA Y FOTOQUIMIOTERAPIAS EN POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
EXPERIENCIA DEL SERVICIO DE DERMATOLOGIA DEL HGM.

299898

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
ORGANISMO SECRETARIAL



TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN DERMATOLOGIA
P R E S E N T A

DIRECCION DE ENSEÑANZA DR. VICTOR MANUEL RAMIREZ AGUIRRE

ASESOR DE TESIS:
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE POSTGRADO:
DRA. GLADYS LEON DORANTES



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

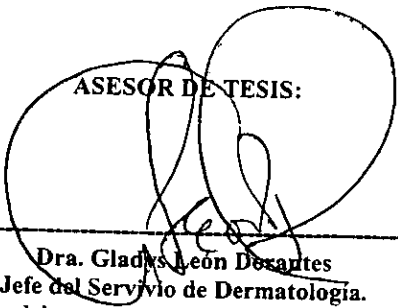
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

AUTOR:

Dr. Víctor Manuel Ramírez Aguirre
Médico Residente de Dermatología

ASESOR DE TESIS:



Dra. Gladys León Dorantes
Jefe del Servicio de Dermatología.
Profesora del curso Universitario de Dermatología

Dr. Eduardo de Anda Becerril
Director de Enseñanza

DEDICATORIA ESPECIAL

A MI MADRE:

AIDA ALICIA AGUIRRE VASQUEZ DE RAMIREZ

PORQUE MI CAMINO EN LA VIDA
MADRE ADORADA PASA
DIRECTO A TRAVES DE TU CORAZON

ESTO ES PARA VOS MI NINA MARAVILLOSA

".... CADA ESPINA QUE HIRIÓ NUESTRA PLANTA
LA CONVIERTEN TUS MANOS EN FLOR..."

¡GRACIAS MADRE!

¡TE AMO!

Y A LAS TRES MARIAS QUE YO MAS QUIERO:

MARIA ADRIANA VAZQUEZ GONZALEZ, MI ABUELITA- MAMA,
¡GRACIAS TITA POR ENSEÑARLE A TUS NIETOS LO QUE ES EL AMOR...!

EVA MARIA RAMIREZ VILAFRANCA, MI SOBRINITA BELLA, ¡GRACIAS
MAÍÍA POR ALEGRARNOS LA VIDA 7 MARAVILLOSOS AÑOS!

MARIA DE NAZARETH, ¡VIRGEN DE MIS AMORES! ¡NUNCA ME
ABANDONASTESI ¡GRACIAS!

LAS TRES ESTAN EN EL CIELO...
¡PERO MAS EN MI CORAZON!

DEDICATORIA

A MI DIOS, QUE SE HIZO NIÑO PARA MOSTRARME SU TERNURA
QUE SE HIZO HOMBRE PARA MOSTRARME SU CERCANIA
Y QUE MURIO EN UNA CRUZ PARA DECIRME
CUANTO ME AMABA..

A MI PADRE: LUIS EDUARDO RAMIREZ MOTTA, POR EL ORGULLO INMENSO QUE SIENTO DE
SER TU HIJO..¡GRACIAS MI VIEJO!

A MI HERMANA MILAGRO DE MARIA : GRACIAS MILI ¡CONSENTIDA PRECIOSA! LA NIÑA DE MIS
OJOS! , POR IMPULSARME A VENIR A ESTE LUGAR Y ALCANZAR ESTA META.

A MI HERMANO IVAN EDUARDO: GRACIAS BIWI POR ENSEÑARME CON TU EJEMPLO
QUE NUNCA HAY QUE RENDIRSE.. Y POR ESOS HIJO TAN BELLOS QUE DIOS TE DIO!

A MI HERMANO JORGE LUIS: GRACIAS VENADO POR TU ALEGRIA , POR QUEREME TANTO,
¡Y POR EL BABY BOOM!

A MIS SOBRINOS: VANYA, IVAN EDUARDO, Y LUIS EDUARDO
¡NANI, ZITO, Y BABY BOOM!...¡COMO LOS QUIERO!

A MIS CUÑADAS LUISA VILLAFRANCA Y LIZZIE NUÑEZ, 2 MUJERES REALMENTE ESPECIALES.

A MIS TIOS HAYDE GONZALEZ DE GIRON Y JAIME GIRON (Q.D.D.G) SIMPLEMENTE POR SER
PURO AMOR PARA CON TODOS EN LA FAMILIA

A MIS TIOS GLORIA DE LOPEZ Y OMAR LOPEZ, POR TODO SU CARIÑO Y APOYO....

A MIS AMIGOS DEL ALMA EN HONDURAS: GERARDO CARIAS, JAVIER VIVAS, SAUL COELLO Y
JENNY DE COELLO..."UN MISMO PENSAR..UN MISMO SENTIR"
¡ALABADO SEA JESUCRISTO Y MARIA INMACULADA!

AL REVERENDO PADRE VICENTE PASTOR, CON TODO CARIÑO DE UNO DE SUS MOSQUETEROS.

A MI FAMILIA SUECA: GUNVOR, BORJE, OSKAR, MANDLA, Y HERRMAN, POR RECIBIRME EN SU
HOGAR Y ABRIRME SU CORAZON.

A HONDURAS ¡ MI PATRIA QUERIDA!... *EL MEJOR PAIS DEL MUNDO PARA MI..*¡CADA DIA TE
QUIERO MAS!

Y DE MANERA MUY ESPECIAL AL PACIENTE CON VITILIGO, PORQUE EL PRIVILEGIO DE
ATENDERLES ME HA HECHO MAS HUMANO....

AGRADECIMIENTOS

A TODO EL PERSONAL LABORANTE EN LOS SERVICIOS DE DERMATOLOGIA, DERMATOPATOLOGIA, MICOLOGIA, Y BIBLIOTECA (¡ARRIBA SOFI!) POR TODA LA AYUDA Y COMPRESION....

AL PERSONAL DE ENFERMERIA...¡DIOS SABE QUE USTEDES SON IMPRESCINDIBLES!

A ROSI MUÑOZ ..¿QUÉ HUBIERAMOS HECHO SIN USTED ROSI?

A LOS MEDICOS Y MAESTROS DE LOS SERVICIOS DE DERMATOLOGIA, DERMATONCOLOGIA, MICOLOGIA, Y DERMATOPATOLOGIA POR SU GUIA, SU AYUDA INAPRECIABLE, Y SUS ENSEÑANZAS.

AL DOCTOR AMADO SAUL CANO POR SU APOYO Y SU MARAVILLOSA VOCACION DE ENSEÑANZA.

AL DOCTOR JORGE PENICHE POR ESTAR SIEMPRE PENDIENTE DE NOSOTROS.

A LA DRA. GLADYS LEON POR TODO LO QUE HIZO POR MI, Y POR BRINDARME LA OPORTUNIDAD DE ESTUDIAR EN ESTE GRAN SERVICIO DE DERMATOLOGIA.

AL DOCTOR ENRIQUE PEYRO....MI QUERIDO MAESTRO BIGOTUDO POR SU AMISTAD, SUS ENSEÑANZAS, SU CULTURA, Y POR ESE CORAZONZOTE MARCA INCREIBLE QUE CARGA EN EL PECHO...¡ DIOS LO BENDIGA!

A DOMITILA ABRIL, CON MI ADMIRACION Y CARIÑO ... PORQUE ES TODO UN HONOR PODER SER TU AMIGO DOMI ¡GRACIAS AMIGA MARAVILLOSA!

A VANESSA PAREDES , ¿CÓMO AGRADECERTE A VOS Y A TU FAMILIA TANTA BONDAD... GRACIAS AMIGA ..."JUST FOR SENTIMENTAL REASONS.."

A TERE BARRON POR TODA SU AYUDA Y SU AMISTAD, GRACIAS TERESITA, DE TODO CORAZON.

A XOCHITL VITE, MI QUERIDA "CECI", POR SOPORTARME Y SER SIEMPRE TAN LINDA...

A GIOVANNA PAREDES ¡MI QUERIDA BOB! TENES UN CORAZON INMENSO... ¡MIL GRACIAS! ¡ SOS REALMENTE ESPECIAL!

A ELOISA BADILO POR SU AMISTAD..¡ Y POR REIRSE CONMIGO....¡

Y POR SUPUESTO, A LA UNICA MADRE ENTRE MIS COMPAÑERAS: ALEJANDRINA MARTINEZ.. ¡DIOS TE BENDIGA!

A JUAN FRANCISCO BARZALLO, ADELANTE CHELE, TE DESEO LO MEJOR...

A LEONEL FIERRO, MI AMIGO, Y A SU ESPOSA SILVIA POR SU AMISTAD, SU CARIÑO Y TANTA GENEROSIDAD.. (¿QUE VAMOS A HACER ESTA NOCHE CEREBRO...?)

...Y COMO A DOMI NO LE QUEDO TIEMPO DE HACERLO EN SU TESIS, ME PIDIO EL FAVOR DE AGRADECERLE JUNTO CONMIGO A USTED, QUERIDA DRA. OLGA IZUNZA..NUESTRA QUERIDA "MALI" SIMPLEMENTE POR CONDIMENTAR CON SU TERNURA TODOS NUESTROS DIAS EN EL SERVICIO...¡LA QUEREMOS MUCHISIMO!

CONFIARE EN DIOS

DE UNA COSA NO TENGO DUDA EN MI CORAZON: DIOS ES MI UNICO CONSUELO. CONFIO EN DIOS PROFUNDAMENTE, PORQUE EN LOS MOMENTOS MAS DIFICILES, CUANDO LAS PALABRAS DE ALIENTO Y ESPERANZA NO SE ASOMAN POR NINGUN LADO, SU SANTO ESPIRITU ES EL QUE ME SOSTIENE Y ME DA ANIMO. POR ESO CONFIO Y CONFIARE EN DIOS AUNQUE LA SOLEDAD MARTIRICE MI CORAZON Y SIENTA QUE NADA ES DE PROVECHO PARA MI ESPIRITU. CONFIARE EN DIOS, AUNQUE NO SIENTA SU MANO SOBRE MI MANO, NI SU ESPIRITU QUE ME ENVUELVE. CONFIARE EN DIOS EN MEDIO DE LA TEMPESTAD, DE LA INCERTIDUMBRE, DEL MIEDO Y EL TEMOR. CONFIARE EN EL EN MEDIO DE LA SOLEDAD DEL DESIERTO; FATIGADO HASTA EL EXTREMO; SIN UN RESPIRO. CONFIARE EN DIOS Y EN EL ESPERARE. YO SE QUE EL ME AYUDARA CUANDO LO CONSIDERE CONVENIENTE Y ME SOSTENDRA HASTA EL FINAL.

MI VIDA ESTA EN TUS MANOS SEÑOR. CIEGAMENTE CONFIO EN TI SEÑOR MIO, PORQUE NUNCA ME HAS FALLADO. NO EXISTE MEJOR ALTERNATIVA PARA NUESTRAS ANSIEDADES, QUE DEJAR NUESTRA VIDA EN TUS MANOS... Y NO EXISTEN MEJORES MANOS PARA CUIDARNOS, QUE LAS TUYAS SEÑOR. CONFIA EN DIOS QUE EL TE AYUDARA.

INDICE.	PAGINA
RESUMEN	1
PARTE I	
1. MARCO TEORICO	2
1.1 VITILIGO	2
DEFINICION	2
ASPECTOS HISTORICOS.....	2
BIOLOGIA DE LA MELANOGENESIS.....	5
EPIDEMIOLOGIA Y GENETICA.....	6
ETIOLOGIA.....	8
FACTORES PRECIPITANTES.....	8
HISTOLOGIA.....	9
PATOGENIA.....	9
MANIFESTACIONES CLINICAS.....	12
ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD.....	13
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....	16
ENFERMEDADES ASOCIADAS.....	16
TRATAMIENTO.....	17
1.2 FOTOTERAPIA	18
DEFINICION.....	18
ASPECTOS BIOLÓGICOS Y FÍSICOS.....	18
EL ESPECTRO ELECTROMAGNETICO	20
FUENTES ARTIFICIALES DE LUZ ULTRAVIOLETA.....	21
EFFECTOS FOTOBIOLOGICOS DE LA LUZ ULTRAVIOLETA	22
MECANISMO DE ACCION DE LA LUZ ULTRAVIOLETA... ..	25
FOTOTERAPIA Y FOTOQUIMIOTERAPIA EN VITILIGO.....	27
PARTE II	
JUSTIFICACION.....	33
OBJETIVOS.....	33
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	33
MATERIAL Y METODOS.....	34
RESULTADOS.	35
DISCUSION	44
CONCLUSIONES.	46
BIBLIOGRAFIA.	48

RESUMEN

Introducción: El vitiligo es una leucodermia que afecta personas de cualquier edad, sexo, o raza, dejando áreas despigmentadas en la piel, en las que hay ausencia de pigmento melánico debido a la ausencia de melanocitos funcionantes en la piel afectada. A pesar de ser considerada comúnmente solamente como una enfermedad cosmética, tiene un gran significado para el paciente por las repercusiones en su apariencia, autoimagen, relaciones sociales y en ocasiones también, por su asociación con otras enfermedades sistémicas.

Para tratar el vitiligo existen diversas modalidades terapéuticas sin embargo los resultados obtenidos son variables y el objetivo principal, la repigmentación de las lesiones, no siempre se logra. Dentro de los métodos de tratamiento de esta enfermedad, la fototerapia o irradiación con rayos ultravioleta ha sido la que mejores resultados ha proporcionado sobre todo en pacientes adultos y en casos de enfermedad extensa.

Objetivo: Conocer la respuesta del vitiligo posterior al tratamiento con luz ultravioleta en sus diversas modalidades de los pacientes manejados en la Unidad de Fototerapia del Servicio de Dermatología del Hospital General de México.

Diseño: Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo

Material y Método: Se revisaron los expedientes clínicos de todos los pacientes con diagnóstico de vitiligo manejados en la Unidad de Fototerapia del Servicio de Dermatología del HGM. Se registraron las variables demográficas: edad, género, variedad de vitiligo, tiempo de evolución. Como variables de interés, tipo de fototerapia, sesiones, total de mJoules o Joules recibidos, tipo de respuesta: pigmentaria, periférica, folicular y pilosa así como eritema y su intensidad.

Análisis: Los resultados fueron analizados mediante estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión.

Resultados: Se incluyeron 36 casos de vitiligo, recibiendo fototerapia con UVB-1, PUVA, Y UVB, mostrando como respuesta al tratamiento eritema, y respuestas pigmentarias de tipo folicular, periférica, y en vello, las cuales guardaron relación proporcional con el número de sesiones y dosis Uv acumulada recibida.

Conclusiones: Se requiere un estudio a más largo plazo para ajustar los protocolos de tratamiento de pacientes mexicanos con vitiligo en lo que respecta a dosis de inicio y número de sesiones promedio para máxima respuesta.

I. MARCO TEORICO

VITILIGO

Definición.

El vitiligo (sin. : vitiligo vulgaris, leucodermia, despigmentación adquirida) es una enfermedad que se presenta en la vida postnatal y que en forma progresiva destruye los melanocitos en la piel, membranas mucosas y en algunos individuos incluso en ojos y oídos. Clínicamente se caracteriza por la presencia de máculas color blanco lechoso, bien circunscritas, con límites de trayecto irregular. **(1),(2).**

Aspectos históricos

La palabra vitiligo fue acuñada por primera vez por el escritor médico romano Aurelio Cornelio Celso (53 a.c. – 7 d.c). La palabra deriva del latín "*vitelius*" que significa ternera; se dice que el origen del término podría ser la palabra "*vitium*" que en latín significa blanqueamiento o falla.

En la India se le denominaba " lepra blanca" (*Shweta kushta* o *Daval Kushta*) y lo confundían con la lepra.

Es una enfermedad antigua, la referencia más temprana y auténtica fue escrita en el libro *Atharva Veda* que data del 1400 a.c. Las descripciones gráficas se encuentran también en otros antiguos tratados médicos de la India como el *Charak Samhita* (800 a.c.) y en el código de conducta *Manu Smriti* (200 a.c.) describiéndola como "*Shweta kushta*".

En el libro sagrado del budismo *Vinaya Pitak* (500 a.c.) continúa la confusión entre lepra y vitiligo, considerándolos sinónimos y usando el mismo término para ambas.

En la literatura árabe los términos "*bohak*", "*bahak*" y "*baras*" fueron usados como sinónimos de vitiligo. La palabra "*baras*" significa "*piel blanca*", y se menciona en el Corán en relación a Jesús ".....de acuerdo al mandato divino Jesús era capaz de curar personas con *baras*...".

En la Biblia las manchas blancas fueron agrupadas bajo el término hebreo de "*Zora'at*" (*zaraath*) y se describe en el libro del Levítico, capítulo 13, en el Antiguo Testamento.

El término "*Zora'at*" al ser traducida la Biblia a los diferentes idiomas es interpretado como "lepra", persistiendo así la confusión de los dos términos. Esta confusión es una importante causa para el estigma adjudicado a las manchas blancas de la piel.

En la Biblia, sin embargo, en el capítulo 13 del Levítico se separa a los "enfermos de manchas blancas" de los "impuros leprosos" ..."
1. Y habló Señor a Moisés y Aarón, y dijo: 2. "A un hombre si sobreviniere, en la piel de su carne, hinchazón o postilla o algo blanco: llaga de lepra, llevarásele a Aarón el sacerdote o a uno de sus hijos los sacerdotes. 3. Y mirará el sacerdote la llaga de la piel de su carne: y el pelo en la llaga, se ha vuelto blanco y parece la llaga hundida en la piel de la carne, llaga de lepra es; y mirará el sacerdote y le dará por impuro. 4. Y si una mancha blanca hubiere en la piel de su carne y hundida no pareciere en la piel y su pelo no se hubiere vuelto blanco, recluirá el sacerdote al llagado siete días. 5. Y mirará el sacerdote la llaga el día el séptimo, y he aquí la llaga ha permanecido delante de él, no se ha agrandado la llaga en la piel, lo recluirá el sacerdote siete días por segunda vez. 6. Y le mirará el sacerdote el día el séptimo por segunda vez; y he aquí, obscura la llaga no se ha agrandado la llaga en la piel, le dará por limpio el sacerdote, porque postilla es; y lavará sus vestidos, y limpio será."

Aurelio Cornelio Celso agrupa dentro del mismo término en que incluye el término "vitiligo" un conjunto de términos utilizados por los griegos, queines designaban con con el nombre de "melas" a las manchas oscuras y "leuce" ó "alphos" a las manchas blancas; el término "alphos" era usado en casos más extensos o diseminados que se acompañaban de pigmentación del pelo.

Plinio utilizó el término vitiligo, aunque no lo describió con precisión.

Hipócrates describió varias características del vitiligo que han sido enfatizadas en años recientes. El señaló que el vitiligo era mejor tratarlo recién se le diagnosticaba que después de muchos años de su inicio.

Mercurialis, en 1572 en su tratado "*De Morbus Cutaneis*" menciona con el nombre de "*alphos*" de los griegos al vitiligo dentro del capítulo de alteraciones de la coloración de la piel, y sugiere como parte de la patogenia de la enfermedad que si la piel es nutrida por cierta "flema" o "sangre mucosa" en vez de por sangre normal entonces la piel se vuelve blanca.

Haffeneffer, Turner, y Lorry, describen el vitiligo en su tratado "*Tractatus de morbis cutaneis*" escrito en el siglo XVII asociándolo a varias enfermedades.

William (1757-1812) lo confunde con la mastocitosis cutánea. Cazenave lo confunde con la alopecia areata, y Gull (1766-1837) emplea el término vitiligo para designar al xantelasma.

Allibert (1766-1837) emplea el término para designar lo que denomina como "lepra de los griegos" ó "Squamosa", citando entre las diferentes formas clínicas de presentación la que llamó "vitiligo negro de los niños".

Probablemente la descripción más completa existente hasta ese entonces halla sido la hecha por Bielt en 1833.

En 1840 Gibert en su tratado "*Maladies speciales de la peau*" lo presenta de una manera confusa, manifestando que se trata de un padecimiento poco común.

En 1844 Munch, habla sobre un tipo de vitiligo endémico en Turquistán y lo describe como una discromía no contagiosa, caracterizado por la presencia de manchas blancas bilaterales.

Finalmente, Barespurg, Hardy, Bazin, Kaposi y otros autores de la mitad del siglo XIX utilizan el término en forma correcta y lo agrupan entre las dermatosis discrómicas adquiridas.

Gottheil en su libro de 1897 denomina al vitiligo como una forma de atrofia de las células pigmentarias.

(3),(4).

Biología de la Melanogénesis.

La melanina es un pigmento apizarrado que se forma en los melanosomas de una célula dendrítica llamada melanocito que tiene su origen en la cresta neural y durante la vida embrionaria emigra a la capa basal de la epidermis y a otros órganos como la retina, el sistema nervioso central, el aparato digestivo y el órgano coclear.

Estas células se disponen de trecho en trecho entre los queratinocitos basales, cada 4 o 10 queratinocitos. Su número varía según la raza, las características genéticas y la región del cuerpo. Se calcula en un individuo blanco la existencia de 1,000 a 2,000 melanocitos por mm^2 . En personas de piel oscura no hay más melanocitos, sino mayor producción de pigmento, sobre todo en áreas expuestas a las radiaciones lumínicas.

Los melanocitos presentan dendritas que se insinúan entre los queratinocitos y conducen el pigmento hacia la superficie de la piel. Este pigmento se forma en unas estructuras visibles sólo a la microscopía electrónica llamadas melanosomas, que pasan por diferentes fases hasta su maduración, cuando sueltan el pigmento.

La exposición prolongada a los rayos lumínicos aumenta el número de melanosomas y por tanto de pigmento como protección a esas radiaciones.

Los melanocitos carecen de tonofilamentos y de desmosomas presentes en los queratinocitos epidérmicos. Son células DOPA + y se tiñen con sales de plata.

Hay otras células que también tienen pigmento y que se llaman melanófagos, que son simplemente macrófagos que toman y almacenan el pigmento y están en la dermis; en animales de sangre fría existen los melanóforos que llevan el pigmento y producen variaciones del color del animal como en el camaleón.

En los melanosomas se sintetiza la melanina que es un pigmento proteico complejo, de color café apizarrado y derivado de sustancias aminadas, fundamentalmente de la tirosina, la cual será transformada en melanina mediante una reacción compleja en la que intervienen varias enzimas y catalizadores, sobre todo la tirosinasa, el cobre, iones sulfhidrilo y el ácido ascórbico:

$$\text{Tirosina} + \text{tirosinasa} = \text{DOPA} + \text{tirosinasa} = \text{melanina}$$

Hay dos clases de melanina: la eumelanina y la feomelanina. La primera es más abundante, de color más oscuro, la segunda es de color rojizo o café amarillento por la presencia de cisteína.

La función de la melanina es fundamentalmente la absorción de las radiaciones ultravioleta A y B y su disminución o ausencia predispone a un envejecimiento más rápido y al cáncer de la piel. (5).

Epidemiología y Genética.

La prevalencia general de la enfermedad parece ubicarse entre el 1 y 2 % de afección entre la población general, con rangos entre el 0.14 % y el 8.8%. Afecta

a todas las razas y a hombres y mujeres por igual a todas las edades. La edad promedio de presentación es entre los 20 y los 23 años.

En la India en 1973 se realizó un sondeo extenso en y alrededor de la ciudad de Surat; se visitó cada hogar examinando a todos los miembros de la familia en busca de signos de vitiligo. Fueron examinados 1887 habitantes del área rural y 7178 del área urbana. Se encontró que la prevalencia de vitiligo vulgaris fue de 0.47% (1 por 212) en la población rural y de 1.78% en el área urbana (1 por 56 individuos). Los hombres y las mujeres fueron afectados en igual forma. Muchas de las áreas geográficas estaban ocupadas casi exclusivamente por miembros de una misma casta o tribu. La prevalencia varió significativamente de grupo a grupo. Algunos grupos tuvieron una prevalencia de 0%, y otros hasta de 3.6%. Aunque se encontraron individuos afectados agrupados dentro de la misma familia o descendencia, lo que sugiere un componente etiológico de tipo genético, se encontró que la mayoría de las familias tenían sólo un miembro afectado, y ocasionalmente dos. Esta observación sugirió una predisposición hereditaria activada por algún agente ambiental.

En la isla de Bornholm, en Dinamarca, se investigó la presencia de vitiligo en más de 47,000 individuos. La prevalencia de vitiligo en esta población fue de 0.38% (1 por 263 individuos). Los hombres y las mujeres fueron afectados por igual. Estudios realizados en Calcuta, India, indican una prevalencia de cerca de 1:200 individuos. La prevalencia fue similar para ambos sexos.

Se observó cierto agrupamiento en algunos grupos familiares, observación que apoya el concepto de una predisposición genética. Varios estudios parecen confirmar que el vitiligo tiende a agruparse en algunas familias.

El resultado de todos estos estudios sugiere que la forma de transmisión del vitiligo no es en una manera mendeliana autosómica dominante o recesiva, si no más bien parece ser que la transmisión es compleja y poligénica.

El patrón de herencia involucrado en la enfermedad no ha sido del todo establecido pero se cree que existan hasta 4 locus génicos que participen en el proceso. Hasta un 30% de los pacientes con vitiligo reportan la existencia de la enfermedad en otro miembro de la familia, y los parientes en primer grado de la persona afectada pueden estarlo también hasta en un 21% de los casos, encontrándose en orden decreciente de frecuencia afectación en los hijos, primos, padres, y abuelos. (6.)

El vitiligo ha sido observado en gemelos monozigóticos; la edad de instalación, la extensión, y el curso de la enfermedad pueden ser similares o distintos. También se ha reportado la presencia de vitiligo afectando sólo a un gemelo.(7)
Se ha informado una mayor frecuencia de los antígenos de histocompatibilidad HLA-TR4, B-13 y BW35. (1),(2),(8).

Etiología

Enfermedad compleja en su origen por la influencia de varios factores. Aparte de la probable predisposición genética que parece presentar existen un gran número de potenciales factores precipitantes.

(1),(2).

Factores precipitantes.

Muchos de los pacientes con vitiligo asocian la instalación de su enfermedad con eventos particulares de crisis o enfermedad en sus vidas como ser: la pérdida de un trabajo, muerte de un ser querido, un accidente, o una enfermedad sistémica

severa. En algunos pacientes la enfermedad inicia en forma congruente con el sitio de un trauma físico (heridas, roce, etc.) lo que se ha llamado respuesta isomórfica o fenómeno de Koebner y que se presenta en por lo menos 1/3 de los pacientes con vitiligo.

Muchos pacientes relacionan su instalación con exposición solar previa, esto podría causar koebnerization en individuos predispuestos.

En algunos individuos de piel oscura las manchas se vuelven aparentes después de un episodio de exposición solar que produce bronceado. **(1),(2)**.

HISTOLOGIA.

Muestras de piel despigmentada a las que se les aplica tinciones para melanina demuestran ausencia de melanina, lo que es consistente con el hecho demostrado con tinciones de la misma piel con técnicas de DOPA-oxidasa de que en la piel acrómica no se encuentran melanocitos, y si se encuentran tienen formas anormales. En general en la mayoría de pacientes, los melanocitos en el bulbo del folículo parecen estar respetados y constituyen el llamado reservorio folicular a partir del cual se produce la repigmentación por estimulación de la proliferación y migración de los mismos pasando de ser DOPA negativos (inactivos) a DOPA positivos (activos). **(1),(2)**.

PATOGENIA

La patogenia del vitiligo vulgaris es desconocida. Existen varias hipótesis acerca de su origen pero ninguna cuenta con el apoyo suficiente de datos que prueben la exactitud de la teoría propuesta. Parece ser que el vitiligo es la expresión final de varios procesos que causan la destrucción de los melanocitos. Esto lo sugiere la existencia de las diferentes presentaciones clínicas. Las principales teorías

discutidas en el ámbito mundial se presentan a continuación. Esas teorías no son mutuamente exclusivas. **(1),(2),(9),(10),(11),(12),(13).**

Hipótesis autoinmune.

Sugiere la formación de anticuerpos contra el melanocito, la tirosinasa, y/o sus cofactores como la causa de la destrucción o inactivación de los melanocitos. Esta hipótesis surgió por la relativamente frecuente asociación de varias enfermedades autoinmunes con el vitiligo como ser la diabetes, la tiroiditis autoinmune, y otras.

La hipótesis autoinmune sugiere una aberración de la vigilancia inmunológica; el defecto surgiría como una autoinmunización primaria con formación de auto anticuerpos contra un antígeno del sistema melanogénico, de manera que se produce toxicidad para los melanocitos o inhibición de la síntesis de la melanina. El comienzo también podría ocurrir cuneado una lesión de los melanocitos libere una sustancia antigénica lo que provoca autoinmunización. La frecuencia relativamente alta de pacientes con vitiligo que presentan anticuerpos contra el melanocito que rara vez se encuentran en individuos sanos mas el hallazgo común de otros autoanticuerpos son las evidencias que actualmente apoyan más esta hipótesis autoinmune. **(1),(2),(9).**

Hipotesis Autocitotóxica.

La teoría autocitotóxica (o hipótesis química) sostiene que el daño al melanocito se produce por la acumulación de análogos de la tirosina e intermediarios en la síntesis de melanina (dopa, dopacromo, y otros) los cuales son tóxicos para el melanocito. Hace 40 años Lerner sugirió que normalmente el melanocito posee mecanismos intrínsecos a través de los que se eliminan estos precursores tóxicos. La alteración de estos mecanismos permitiría la acumulación de dichos precursores y la generación de compuestos tóxicos y radicales libres destructivos para los melanocitos. Según esta teoría la acumulación en exceso de estos intermediarios

y/o metabolitos- de la síntesis de la melanina es la que conduce al daño y destrucción de los melanocitos. Se sabe actualmente que los precursores de la melanina tienen un potencial citotóxico real al ser fenoles y quinonas altamente reactivos. Parece ser que algunos de estas sustancias tienen citotoxicidad específica hacia el melanocito. Se sabe también que la formación de melanina comienza en las vesículas de transporte por lo que se requerirá mayor investigación para determinar el mecanismo exacto de la formación de la melanina y las oportunidades que se le presentan en el proceso a los distintos precursores de escapar hacia áreas vitales del melanocito y causar los efectos dañinos. **(1),(2).**

Hipotesis neural.

La teoría neural propone que la causa de daño a los melanocitos es la liberación de mediadores neuroquímicos a partir de las terminaciones nerviosas los cuales son tóxicos para los melanocitos. La base bioquímica de esta teoría implica a sustancias como la acetilcolina, la epinefrina, y particularmente a la 6-tetrahidrobiopterina (6-THB) la cual es un cofactor que participa en la regulación de la síntesis de melanina. Los pacientes especialmente si se produce en brotes súbitos, y puede por tanto conducir a la despigmentación del área de la piel en que se encuentran los melanocitos afectados. **(1),(2).**

Daño oxidativo.

Se ha comprobado que hay bajos niveles de calcio intracelular que conduce al reciclaje defectuoso de 6-THB (6-tetrahidrobiopterina) en la piel afectada por el vitiligo. A la vez este reciclaje defectuoso y la acumulación de subproductos inactivos conducirían a un aumento la formación de peróxido de hidrógeno e inactivación de sistema antioxidante catalasa que se encarga normalmente de

reducir la presencia de radicales superóxido los cuales son dañinos para el melanocito, pues causan vacuolización y eventualmente muerte celular.

Por otro lado el acúmulo extracelular de Ca^{++} causa inhibición del sistema antioxidante thioredoxin-reductasa cuya principal función es proteger a las células del peróxido de hidrógeno, lo que lleva a un aumento de la cantidad de radicales superóxido, con las consecuencias ya mencionadas.

La existencia de una vía final común de daño por estrés oxidativo al melanocito parece armonizar y hace converger a dos de las principales teorías propuestas para explicar la patogénesis del vitiligo como ser la autocitotóxica y la neural.

(11),(12),(13),(14).

Manifestaciones clínicas.

Se presenta en varios patrones clínicos siendo los más comunes:

Vitiligo focal: presencia de una mancha aislada o varias manchas pequeñas limitadas en su tamaño y número.

Vitiligo Segmentario: máculas unilaterales que sigan una distribución a lo largo del trayecto de un dermatoma. Se caracteriza por tener un curso estable y por no asociarse a otras enfermedades comúnmente ligadas al vitiligo. Lo presentan el 20% de los niños con vitiligo y el 5% de los adultos.

Vitiligo Generalizado (o diseminado): es el tipo más común. Las manchas presentan a menudo una distribución simétrica e involucran las superficies extensoras (en manos, codos, y rodillas más comúnmente). Hay una variante acrofacial, que es una de las formas más comunes de presentación afectando los dedos, manos, pies y cara, y el llamado vitiligo universal en que las áreas pigmentadas son escasas.

En los pacientes con fototipo cutáneo III o IV puede a veces notarse la presencia del llamado vitiligo tricrómico, o sea la presencia de áreas acrómicas con grados variables de despigmentación y piel con coloración normal.

La afectación de palmas y plantas solamente es discernible con la luz de Wood.

La despigmentación se disemina de 2 maneras: por extensión de lesiones ya existentes o por apareamiento de nuevas máculas. **(1),(2)**.

ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD.

Para hacer una selección razonable del tratamiento que aporte mayor posibilidad de éxito a cada paciente es importante identificar las características de la enfermedad que ayudan a predecir el resultado del tratamiento.

Aparte de la edad, duración de la enfermedad, localización, y extensión de la despigmentación también debería tomarse en cuenta la actividad actual de la enfermedad al momento de tomar decisiones terapéuticas. **(15),(16)**.

Esto es especialmente crucial para el paciente con vitiligo vulgaris porque la actividad puede fluctuar en cualquier momento durante la evolución de la enfermedad.

Es así que esto hace la diferencia entre el método de tratamiento que se escogerá, pues las terapias médicas (no-quirúrgicas) pueden ser igualmente efectivas tanto en la enfermedad activa como en la enfermedad estable (**17**) mientras que los métodos quirúrgicos producen resultados solamente en la enfermedad estable.**(18),(19)**.

Tradicionalmente la actividad de la enfermedad ha sido evaluada por medio del interrogatorio durante la obtención de la historia clínica. También se puede obtener información sobre la actividad de la enfermedad durante el examen físico. Usualmente se registra el número de manchas, el tamaño, y el grado de repigmentación por medio de fotografías en cada visita del paciente.

En contraste con otras enfermedades de la piel como la dermatitis atópica, ningún otro signo físico como el eritema, la descamación, o el prurito se ha encontrado que estén asociados con la actividad de la enfermedad en el vitiligo.

No existe consenso o uniformidad en la manera de evaluar la actividad clínica del vitiligo. Las definiciones para enfermedad activa o estable tienen muchas variantes incluso, según el clínico que las utilice.

Algunos autores definen el vitiligo activo como el estadio clínico en que las lesiones han crecido en las últimas 6 semanas previo al momento en que el paciente es examinado (**20**), mientras que otros definen el desarrollo de vitiligo activo como el desarrollo de nuevas lesiones o extensión de las ya existentes en los 3 meses anteriores a la primera consulta del paciente. (**21**)

Otros investigadores definen el vitiligo activo como aquel en que el paciente reporta que las lesiones se están extendiendo sin regresión en los últimos 6 meses. (**22**)

Por otro lado, el vitiligo estable algunos autores lo definen como aquel en el que no ha habido progresión de la enfermedad en por lo menos 2 años. (**19**)

o como aquel en que no ha habido progresión de la enfermedad en por lo menos 1 año previo a la primera evaluación del paciente.(Kumar AS, Sarin RC, Puri VK.Evaluation of replacement graft and punch grafts in the treatment of vitiligo. Ind J Dermatol Venereol Leprol 1980; 46: 140-145.).

Otros autores definen el vitiligo estable como aquel en que no ha existido extensión de las lesiones existentes ni desarrollo de nuevas lesiones en los 6 meses previos a la evaluación del paciente.(**23**)

Con tan variadas definiciones de la actividad/inactividad de la enfermedad se corre el riesgo de sobreestimar o infraestimar la actividad de la enfermedad en algunos pacientes.

Desde el punto de vista clínico sólo pueden haber 2 opciones: que la enfermedad se encuentre activa o estable.

El método de puntuación llamado VIDA (por sus siglas en inglés: "**V**itiligo **D**isease **A**ctivity **S**core) es un sistema de puntuación de fácil uso, y que ayuda a evaluar la actividad actual de la enfermedad en relación con el tiempo partiendo de la evaluación que el propio paciente hace de su enfermedad.

Ha sido utilizado ya en estudios clínicos y la variación en los puntajes que provee durante el seguimiento de los pacientes se ha correlacionado bien con la respuesta al tratamiento utilizado.

INDICE VIDA (Vitiligo Disease Activity Score)

Escala de 6 puntos.

ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD	PUNTUACION
Activa: extensión de lesiones previas o aparición de nuevas en las últimas 6 semanas	+4
Activa : extensión de lesiones previas o aparición de nuevas en los últimos 3 meses	+3
Activa: extensión de lesiones previas o aparición de nuevas en los últimos 6 meses	+2
Activa: extensión de lesiones previas o aparición de nuevas en el último año	+1
Estable: sin extensión de lesiones previas o aparición de nuevas en el último año	0
Estable: sin extensión de lesiones previas o aparición de nuevas en el último año y aparición de repigmentación espontánea.	-1

A pesar de que la actividad de la enfermedad tiende a ser impredecible y caprichosa este sistema de puntuación es el único que hasta la fecha parece integrar la mayoría de las características de la enfermedad asociadas con su actividad.

El índice VIDA no provee información acerca de la tasa de pérdida de pigmento, por lo tanto, la documentación fotográfica de las lesiones permanece como el método más importante para documentar los cambios en la extensión de la despigmentación y el grado de repigmentación.

(24).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

Existen varias enfermedades pigmentarias que deben ser distinguidas clínicamente del vitiligo vulgaris por presentar lesiones hipocrómicas y/o acrómicas, como ser: el Piebaldismo, , el Albinismo, la Tiña versicolor, la Pitiriasis alba, el Lupus Eritematoso, la Micosis fungoides, la Sarcoidosis, la Lepra, el mal del pinto, la Sífilis secundaria, el evo acrómico, y otras. **(1),(2).**

ENFERMEDADES ASOCIADAS.

Se ha reportado la asociación del vitiligo con diversas enfermedades comunes, lo que podría significar una asociación biológica significativa o eventos comunes que están ocurriendo en forma simultánea. o existen estudios definitivos que hayan hecho una distinción clara entre estas 2 posibilidades, por lo tanto se debe ser cauto al interpretar la validez de reportes de asociación del vitiligo con otras enfermedades hasta que no se hayan realizado estudios epidemiológicos validos o se haya demostrado mediante técnicas de biología molecular verdadera asociación entre los eventos reportados. **(1),(2).**

TRATAMIENTO.

Las opciones de tratamiento en el vitiligo son muy variadas y de diversos tipos, no quirúrgicas y quirúrgicas.. Dentro de los tratamientos médicos no quirúrgicos se encuentran principalmente la aplicación de corticoesteroides tópicos y la irradiación con luz ultravioleta. Dentro de las terapias quirúrgicas se encuentra el trasplante de melanocitos contenidos en una muestra de piel sana obtenida del mismo paciente a la piel enferma.

Para los casos con pérdida extensa de la pigmentación existe la opción de la despigmentación total con aplicaciones de monobenzona al 20%.

Otras opciones para el paciente son el uso de cosméticos, y para el estrés que conlleva la enfermedad, el apoyo psicológico.

Se obtienen resultados diversos con las distintas opciones terapéuticas utilizadas en cuanto al logro de la repigmentación como objetivo principal. Sin embargo la modalidad terapéutica que ha mostrado mejores resultados en forma más consistente ha sido la terapia con luz ultravioleta más psoralenos (PUVA). Recientemente se ha desarrollado una nueva modalidad de tratamiento utilizando luz UVB de banda angosta. **(25),(26),(27),(28),(29).**

A continuación se hace una introducción a los principios físico-biológicos de la luz ultravioleta. Después se de

Discutirá el estado actual de su uso en las enfermedades pigmentarias, particularmente en el vitiligo, y las modalidades de tratamiento utilizadas.

2.2 LA FOTOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DEL VITILIGO.

DEFINICION.

Fototerapia se define como el uso de luz (radiación) no ionizante del espectro ultravioleta en el tratamiento de enfermedades de la piel. Incluye varias modalidades como son:

- Fotoquimioterapia: es el uso de *psoralenos* (furocumarinas tricíclicas) más radiación ultravioleta de onda larga (llamada UVA), modalidad llamada PUVA. El psoraleno se administra vía oral o tópica, por lo que hay PUVA sistémica y PUVA tópica (dentro la que se incluye el Balneopuva en la que el psoraleno se disuelve en una tina con agua en la que se introduce posteriormente al paciente). La fuente de la que proviene la radiación ultravioleta puede ser artificial (irradiadores artificiales) o natural si se usa la luz del sol, llamándose a esta última modalidad PUVASOL.
- Fototerapia con radiación ultravioleta de banda corta llamada UVB. Incluye a la UVB de banda angosta UVB-1.
- Helioterapia: es el uso de radiación ultravioleta contenida en la luz directamente proveniente del sol.

•

La fototerapia es la opción principal de tratamiento para pacientes adolescentes y adultos con vitiligo vulgaris en sus diversas formas clínicas de presentación. Actualmente es la terapia más usada y más efectiva disponible para lograr la repigmentación en las lesiones de vitiligo y en otras enfermedades que requieren de repigmentación. **(1),(30).**

BASES BIOLÓGICAS Y FÍSICAS DE LA FOTOTERAPIA.

Los efectos beneficiosos de la exposición a la luz solar se conocen desde la antigüedad. Los antiguos egipcios adoraban al dios sol RA, y de este nombre

proviene el término *radiación*. Helios fue el dios de la luz de los griegos que conducía el sol como un carro a través del cielo. La exposición a la luz del sol natural, denominada helioterapia, es una forma moderna de tratamiento de determinadas enfermedades cutáneas. La exposición a una irradiación artificial en forma de arco de carbono fue utilizada en primer lugar para el tratamiento del lupus vulgar por Niels Finsen, lo que le valió el Premio Nobel en 1903.

Se sabe que varios padecimientos cutáneos mejoran con la exposición a la luz solar. La variabilidad estacional, geográfica y climática de la irradiación solar limita su eficacia terapéutica.

La aparición de fuentes de irradiación ultravioleta artificiales fue lo que dio el impulso a la fototerapia moderna.

En 1925 Goeckerman utilizó un método combinado de tratamiento para la psoriasis utilizando alquitrán de carbón bruto junto con la exposición a la radiación ultravioleta de una lámpara de vapor de mercurio de cuarzo caliente.

Posteriormente se desarrollaron otros métodos combinados de tratamiento de enfermedades cutáneas utilizando distintos agentes con mecanismos de acción bioquímica distintos y toxicidades diferentes junto con radiación ultravioleta, para conseguir mayor eficacia terapéutica y menor toxicidad farmacológica.

Con la aparición de la irradiación ultravioleta de alta intensidad, los tiempos de tratamiento se reducen al mínimo y puede conseguirse una exposición cutánea total más uniforme. La dosimetría se ha perfeccionado, y muchas lámparas disponen de radiómetros incorporados que proporcionan una dosis de exposición a UVB específica en milijoules por centímetro cuadrado, o de Uva en joules por centímetro cuadrado, para la fotquimioterapia con psoralenos.(30).

EL ESPECTRO ELECTROMAGNETICO.

La unidad convencional de medición de la energía electromagnética es el nanómetro, es decir, 1/1000 de micra (1 micra es la millonésima parte de 1 metro), o sea que $1 \text{ nm} = 1 \text{ billonesima de metro}$.

La radiación electromagnética que llega a la superficie terrestre se sitúa entre los 280 y los 3000 nanómetros (nm) y se subdivide en infrarroja que constituye el 50% (800-2500 nm), visible que constituye el 40% (400-800 nm), y ultravioleta que constituye el 10 % (190-400 nm).

La radiación ultravioleta, es una forma de luz invisible al ojo humano, debido a que no estimula los receptores oculares, y se encuentra justo después del ultimo color del espectro de luz visible (el violeta, de ahí el nombre ultravioleta). Su mayor fuente natural es el sol, y puede ser producida naturalmente al hacer pasar corriente eléctrica a través de un gas o vapor como el vapor de mercurio. Tiene una longitud de onda menor que la de la luz visible y se subdivide a su vez en UVA, UVB, y UVC en función de sus propiedades físicas y fotobiológicas.

La UVC, también llamada radiación germicida (190-280nm), no llega a la superficie terrestre gracias al efecto de la capa de ozono.

La UVB, que va de 280 a 320 nm, es el espectro eritematogénico o de quemadura solar.

La UVA, que va de 320 a 400 nm, es de 1/100 a 1/1000 veces menos eritematogénica que la UVB, lo cual es compensado en parte por la mayor intensidad de la UVA durante todo el día, y tiene una variabilidad estacional inferior a la de la UVB. Los fotobiólogos diferencian además la UVA-II (320-400 nm), que está en el límite del espectro eritematogénico, y la UVA-1 (340-400 nm) en función de su distinto potencial eritematogénico y melanogénico.

Las longitudes de onda mas cortas y con mayor energía (como la UVB) se absorben fundamentalmente en la epidermis, mientras que las longitudes de onda mas largas de la UVA pueden penetrar hasta la parte inferior de la dermis.(30).

FUENTES ARTIFICIALES DE LUZ ULTRAVIOLETA

La luz ultravioleta puede ser producida naturalmente al hacer pasar corriente eléctrica a través de un gas o vapor como el vapor de mercurio.....

Entre los distintos tipos de fuentes artificiales de luz UV se encuentran:

- Fuentes incandescentes
- Fuentes de arco: de Xenón, de Mercurio, de Carbon.
- Lámparas fluorescentes
- Los Lasers.

En los últimos años el desarrollo de fuentes de irradiación con nuevos espectros de emisión ha conducido a una expansión del rol de la fototerapia en el tratamiento de las enfermedades cutáneas.

A partir de la demostración de Parrish et.al. en pacientes con psoriasis de que las longitudes de onda entre los 300 y 313 nm son las que causan la mayor remisión de lesiones se sentaron las bases para el desarrollo de fuentes de irradiación de luz UVB con espectro más selectivo más selectivo. Este tipo de aparatos tiene un espectro que es aun de UVB de banda amplia pero potenciado en el rango de los 300 a los 320 nm. Estas fuentes de luz se mostraron superiores a las de fototerapia con UVB convencional en el tratamiento de la psoriasis. Posteriormente se produjo un avance aun mayor con el desarrollo de la lámpara fluorescente Phillips TL-01 que emite una banda angosta de luz UV entre los 311 a 312 nm.

En muchos centros de Europa la UVB de 311 nm es mas usada actualmente que la terapia PUVA en diversas enfermedades cutáneas. Entre las ventajas de la UVB-1 se mencionan el hecho de que no requiere psoralenos, es más barata, puede ser usada en el embarazo y en niños, es menos carcinogénica, menos fototóxica, y no requiere protección ocular posterior al tratamiento.

De la misma manera se han desarrollado fuentes que emiten UVA-1 (340-400 nm) de alta dosis (hasta 130 J/cm²) que puede ser utilizada como monoterapia en forma efectiva por periodos limitados de tiempo (de 10 a 15 sesiones) y que se han mostrado muy efectivas en el tratamiento de pacientes con exacerbaciones agudas y severas de dermatitis atópica. Entre las ventajas de la UVA-1 se menciona que no esta asociada con ningún efecto fototóxico, que debido a la mayor longitud de sus ondas penetra mas profundamente en la epidermis y por tanto inducir mayor apoptosis que la terapia con PUVA, y que tiene un doble mecanismo de apoptosis en comparación al mecanismo único de la PUVA. (30).

EFFECTOS FOTOBIOLOGICOS DE LA LUZ ULTRAVIOLETA SOBRE LA PIEL

En general la penetración de los rayos del espectro electromagnetico en la piel se ve influenciada por las propiedades ópticas de esta. La piel es una estructura compleja y heterogénea que modifica la trayectoria de los rayos de luz UV por la conjunción de 4 procesos elementales:

- La reflexión, debida a cambios en el índice de refracción (los mayores se producen en la interfase entre la capa cornea y el aire que la rodea), que afecta sobretodo a la luz infrarroja y la luz visible.
- La difracción, que se produce en los organelos celulares y las fibras de las diferentes capas, sobre todo a nivel de la capa córnea y en las áreas donde hay melanina.
- La transmisión, a través de las diferentes capas epidérmicas.
- Y sobre todo la absorción, que por si sola puede inducir una reacción fotoquímica a nivel de la queratina, de la melanina, de las proteínas, y de los pigmentos carotenoides.

Estos procesos se verifican en las diversas capas y estructuras de la piel que ejercen el efecto de barreras:

- Los vellos/pelos de la superficie cutánea.
- La capa córnea.
- La barrera melánica.
- Los carotenoides.

A nivel molecular las principales moléculas fotoprotectoras son la queratina y la melanina.

EFFECTOS BIOLÓGICOS PRECOCES.

- Acción antirraquítica de los rayos UVB, que permite la transformación epidérmica del 7-dehidrocolesterol de origen alimentario en vitaminas D2 y D3 que serán secundariamente utilizadas para la síntesis de vitamina E.
- Pigmentación inmediata y pasajera: por efecto de la UVA y corresponde a una foto-oxidación no enzimática de precursores melánicos y a una dispersión de melanosomas en los queratinocitos.

EFFECTOS BIOLÓGICOS TARDIOS.

- Eritema.
- Pigmentación retardada (bronceado).
- Hiperplasia epidérmica e hiperqueratinización.
- Efectos inmunológicos: linfotoxicidad e inducción de apoptosis en células T.

EFFECTOS BIOLÓGICOS CRÓNICOS.

Senescencia cutánea.

- Fotocarcinogénesis.

Los efectos fotobiológicos agudos identificados clínicamente con la UVB incluyen el eritema y el bronceado tardío. El eritema del UVB se inicia a las 2-6 horas, alcanza un máximo a las 10-12 horas y generalmente se resuelve en 24 horas. Las dosis más altas de UVB pueden producir un eritema más prolongado, junto con edema y vesiculación durante un período de hasta 72 a 120 horas. La UVB junto con la UVA produce un bronceado tardío, que se inicia en un plazo de 2 días y que dura aproximadamente 14 días. La radiación UVA es la responsable de la pigmentación transitoria inmediata. Los efectos tardíos de la exposición a UVB incluyen la elastosis solar, la lesión actínica, las queratosis actínicas y el cáncer cutáneo. Se sabe que la UVB es la principal causa de cáncer de piel, pero la UVA puede contribuir también al efecto cancerígeno de la exposición a la UVB.

La alteración del ADN producida por la UVB da lugar a la formación de dímeros de timina sobre los que actúan los procesos de reparación.

El ARN, las proteínas y las membranas celulares son otras estructuras subcelulares afectadas.

El efecto eritematogénico de la radiación UV se mide con la dosis eritematosa mínima (DEM), que es la menor dosis de UV que da lugar a un eritema detectable a las 24 horas, para una fuente de irradiación UVB definida.

Para la UVB, la Dem oscila entre 20 y 100 milijoules por centímetro cuadrado, según el fototipo cutáneo del paciente, en comparación con 20 a 100 Joules por centímetro cuadrado para la UVA.

El fototipo cutáneo se clasifica según los antecedentes de quemaduras solares y respuesta de bronceado tras la exposición en los primeros 45 a 60 minutos (aproximadamente 3 DEM) de exposición solar de la piel no bronceada después de la estación invernal, según el método de Fitzpatrick. **(30), (31).**

MECANISMO DE ACCION DE LOS RAYOS ULTRAVIOLETA.

A través de la inducción de fotoproductos del DNA los rayos UVB producen inhibición transitoria de la proliferación celular. La radiación UVB y en menor grado la UVA ejercen efectos profundo sobre el sistema inmune, por lo que ambas pueden ser descritas como modalidades de terapia cuyo mecanismo de acción depende del sistema inmune.

Efectos Inmunomoduladores: la mayoría de los que han sido descritos no son específicos de ningún tipo de fuente de luz. La relevancia de los efectos inmunomoduladores depende de las propiedades físicas del tipo de radiación UV utilizada. Las ondas dentro del espectro de la UVB poseen mayor energía que la radiación UVA, pero debido a que son ondas de longitud más corta tienen una profundidad de penetración menor dentro de la piel. Como resultado de esto la fototerapia con UVB afecta primariamente la función de los queratinocitos epidérmicos y las células de Langerhans, mientras que la radiación UVA (sobre todo la UVA-1) afecta los fibroblastos dérmicos, las células dendríticas dérmicas, las células endoteliales, los linfocitos T que se encuentran en la dermis, los mastocitos, y los granulocitos.

Los efectos fotoinmunológicos inducidos por la radiación UVB y la UVA se ubican dentro de 3 categorías mayores:

1. Efectos sobre los mediadores solubles.
2. Modulación de la expresión de moléculas en la superficie celular.
3. Inducción de apoptosis en células patogénicamente relevantes.

Estos mecanismos sustentan los efectos antiinflamatorios, inmunosupresores, e inmunomoduladores de la radiación UV. La mediación de estos efectos se da a través de:

- Supresión de la producción de citoquinas proinflamatorias (inhibición de la síntesis y liberación de interferón gamma).
- Inducción de la producción y secreción de factores derivados de los queratinocitos, así como neuropéptidos y prostanoïdes con efecto antiinflamatorio y/o inmunosupresor (ej. IL-10, PGE2).
- Prevención de la expresión de la molécula de adhesión ICAM-1 en los queratinocitos, la cual juega un papel importante en la generación y mantenimiento de una gran variedad de respuestas inflamatorias y reacciones inmunes en la piel pues sirve como receptor para el antígeno asociado a la función de los linfocitos (LFA-1 por sus siglas en inglés).
- Supresión de la expresión de moléculas de adhesión en la superficie de las células presentadoras de antígeno, alterando así su repertorio co-estimulador, el cual es necesario para la activación de las células T.
- Regulación de la expresión de receptores para IL-1 alfa en los queratinocitos (una de las citoquinas clave para iniciar la respuesta inflamatoria en la piel) fomentando la expresión de receptores tipo II, los cuales se unen a la IL-1 alfa pero no ejecutan la mediación de los efectos de la IL-1 alfa.
- Fomento de la muerte celular programada, sobre todo en los linfocitos, los cuales son más susceptibles que otras células a la apoptosis inducida por la radiación UV. **(9),(31)**.

Mecanismo de repigmentación:

No se conoce el mecanismo exacto por el que la terapia PUVA actúa, pero se sabe que estimula la melanogénesis, la proliferación y migración de melanocitos a

partir del reservorio folicular, probablemente por él estímulo en la producción y secreción de sustancias proinflamatorias a partir de los queratinocitos.

Específicamente se ha visto que después de la exposición de la epidermis humana a la radiación UVB se producen mediadores como la Interleucina -1, el factor de necrosis tumoral alfa, y el leucotrieno C-4 que actúan como mitógenos en los melanocitos. Se sabe por ejemplo que la IL-1 alfa estimula la síntesis de endotelina -1, un potente péptido vasoconstrictor que tiene propiedades mitogénicas y melanogénicas.

Se ha encontrado que en queratinocitos humanos expuestos a radiación UVB *in vitro* e *in vivo* aumenta la expresión de IL-1 alfa, endotelina -1, y tirosinasa, lo que sugiere un probable mecanismo para la repigmentación inducida por UVB. **(1),(30),(31),(32).**

Es muy probable que la radiación UVB de banda angosta al igual que la terapia con PUVA estimule las reservas melanocíticas en los folículos pilosos ya que la repigmentación que inducen es perifolicular. **(32).**

FOTOTERAPIA Y FOTOQUIMIOTERAPIA EN EL VITILIGO.

Antecedentes

El vitiligo fue quizá la primera enfermedad tratada con una forma antigua de fotoquimioterapia con psoralenos en la medicina tradicional de la India y Egipto. Los extractos de plantas combinados con luz solar han sido utilizados exitosamente por miles de años para tratar padecimientos cutáneos que se caracterizan por hipopigmentación como lo es el vitiligo en lugares como Egipto y la India. Estas plantas son: *Ammi majus* en Egipto y *Psoralea coryfolia* en la India. Varios compuestos cristalinos, incluyendo la amodina (8- metoxipsoraleno, 8-MOP) y el bergapteno (5-metoxipsoraleno, 5-MOP) se aislaron del polvo de *Ammi majus* en 1947. Otros psoralenos como el trioxsalen (4,5',8 trimetilpsoraleno, TMP) se desarrollaron posteriormente. **(1),(30).**

A continuación se resume la experiencia publicada de manejo del vitiligo con fototerapia y fotoquimioterapia:

AÑO Y # Ref.	AUTOR	# PACIENTES	POBLACION	TRATAMIENTO	ESQUEMA	RESULTADOS %. (% paciente con repuesta de repigmentación en cualquiera de u tre (firma))
1976 (33)	Theodoridis A	100 / 18	Adultos/Niños	Trimetilpsoraleno + Helioterapia - UVA		65% / 100%
1976 (34)	Parrish JA Fitzpatrick TB	26	Adultos	Trimetilpsoraleno / 8-MOP + UVA		50%
1978 (35)	Bouattour H Chaabouni M	70	Adultos	Trimetilpsoraleno		86%
1978 (36)	Ortonne JP Sannwald C	33	Adultos	8 MOP + UVA		42%
1986 (37)	Kuiters GR Hup JM	30	Adultos	Fenilalanina oral + Helioterapia	50mg/kg, 3v. x sem x 3 meses	60%
1987 (38)	Thiele B Steigleder GK	20	Adultos	Fenilalanina oral + UVA	50 mgx kg	50%
1988 (39)	Ortel B Tanew A	28	Adultos	Keilina oral + UVA	3 v. x sem	41%
1989 (40)	Schulpis CH Antoniou C	13		Fenilalanina	2 v.	70%

1990 (41)	Koster W Wiskermann A.	14	Adultos	UVB	2 v. x sem x 1 año	57.1%
1993 (42)	Rosenbach T	7	Adultos	Fenilalanina + UVA	100mg x kg 2 v x sem	50%
1994 (43)	Siddiqui AH	149	Adultos	Fenilalanina +UVA	50mg x kg 2 v. x sem	60%
1994 (44)	Greiner D	41	Adultos	Fenilalanina + UVA	50mg x kg 2 v. x sem	52%
1997 (45)	Juhlin L	100	Adultos	Vit B12 + Ac. Folico +Helioterapia	6 meses	52%
1999 (32)	Westerhof W	135	Adultos	Esteroides tópico +UVA	9 meses	75%
2001 (46)	Hofer A.	28	Adultos	Keilina V.O. + UVA	6 meses	41%
2000 (51)	Njoo M.D.	51	Niños	UVB-I	2v x sem x 1 año	53%
2001 (49)	Scherschum L.	7	Adultos	UVB-I	3 v x sem	99%

En adultos y adolescente con vitiligo el tratamiento estándar continúa siendo la exposición a psoralenos (tópicos o sistémicos) y luz ultravioleta (PUVA). En pacientes tratados con PUVA y que completan el ciclo de tratamiento indicado, el 40-60% responde presentando algún grado de repigmentación, siendo ésta

cosméticamente aceptable. La repigmentación completa de las máculas se obtiene en un rango del 20 al 25 % de los pacientes tratados. Este tratamiento es muy efectivo en manchas que afectan cara y cuello pero prácticamente no actúa sobre las manchas localizadas en manos y pies.. (1),(47).

En la última década se han utilizado variaciones de este tipo de tratamiento tales como el uso de Keilina, (un furanocromo con estructura química similar a la de los psoralenos, previamente usado en el tratamiento de la angina pectoris y el asma) asociado a radiación UVA, reportándose con efectividad similar a la terapia con PUVA. Se ha reportado que este tratamiento a diferencia del PUVA no produce eritema fototóxico lo que lo hace más seguro de usar. El uso de la Keilina puede ser tópico o sistémico y dentro de sus efectos adversos se ha reportado alteración de la función hepática con elevación temporal en los niveles de transaminasas hasta en un tercio de los pacientes tratados (1),(9).

Otro agente utilizado en combinación con UVA es el aminoácido L-fenilalanina en dosis de 50 mg/kg de peso. La base de este tratamiento es el hecho de que la L-fenilalanina es un precursor de la síntesis de tirosina la que a su vez es substrato para la formación de melanina en presencia de la enzima tirosinasa. Se han reportado resultados de hasta un 26,3% de pacientes con repigmentación parcial y respuestas de parciales a mínimas en un 68.4% de pacientes después de 6 a 8 meses de tratamiento. Uno de los beneficios reportados con esta terapia en comparación con otras asociadas a radiación UVA es que se logra mayor tolerancia a la luz solar en la piel afectada. Dentro de las contraindicaciones de este tratamiento se encuentran la fenilcetonuria y alteraciones en la función hepática y/o renal. (1),(9).

En años más recientes se ha utilizado un nuevo tipo de psoraleno, el 5-metoxipsoraleno (5 MOP). Es menos fototóxico que el 8-MOP, la dosis fototóxica mínima es un 30-50% mayor que la del 8-MOP, la incidencia de efectos secundarios como náusea, vómito, prurito, y eritema es menor y los efectos

adversos hepáticos son poco comunes. Estudios comparativos de los tres psoralenos utilizados actualmente (trimetilpsoraleno, 8-MOP, y 5-MOP) sugieren que el 5-MOP a dosis de 0.6 – 1.2 ng/kg de peso es más efectivo que el 8-MOP, tiene menos efectos secundarios, y se obtienen respuestas de repigmentación excelentes a buenas hasta en un 62% de los pacientes tratados. Los pacientes tratados con 5-MOP requieren menos sesiones de tratamiento antes de alcanzar resultados y el margen de seguridad que proporciona lo hace una buena elección para el tratamiento de niños con fototerapia. (1),(9).

Por otro lado dentro de las diversas modalidades de fototerapia en años recientes se ha implementado en los últimos años, sobre todo en Europa, el uso de radiación UVB de 311 nm (UVB de banda angosta – T1 -01) en el tratamiento de pacientes con vitiligo obteniéndose repigmentación más rápida de las lesiones que con la terapia con PUVA tópica. Las ventajas que tiene el uso de este tipo de fototerapia sobre los otros usados en la actualidad incluyen: el no desencadenar estados de alergenidad por fotocontacto, menor fototoxicidad, menor prurito y xerosis, el no desarrollo de hiperqueratosis posterior a irradiación a largo plazo, menor contraste entre piel lesional y piel pigmentada normal, sesiones de tratamiento mas cortas sin necesidad de premedicación con psoralenos, el no requerimiento de otras drogas por lo que el tratamiento es aplicable durante el embarazo , así como menores dosis acumulativas de radiación. Se menciona también que en general el tratamiento con radiación UVB conlleva menor riesgo de desarrollar cáncer de piel que el tratamiento con PUVA.(48),(49),(50).

Se han reportado pocos efectos adversos entre ellos eritema y prurito en forma aguda, y después de terapia en forma crónica fotoenvejecimiento y fotocarcinogenesis . (51)

Fitzpatrick ha mencionado que las citoquinas son quizás la clave del tratamiento de enfermedades que responden a la terapia con radiación UV como el vitiligo y la psoriasis .(52)

Recientemente se ha descrito que el mecanismo probable por el cual la terapia con UVB repigmenta las lesiones de vitiligo esté relacionado con la liberación de

citoquinas y mediadores de la inflamación en la piel que estimulan la migración y proliferación de los melanocitos . **(26)**.

Existen ya 2 estudios publicados sobre el uso de UVB 311nm en pacientes con vitiligo que reportan mejor eficacia y seguridad con el uso de UVB 311nm que con otros tipos de fototerapia, resaltando sobre todo la menor duración de la exposición requerida así como el menor riesgo de carcinogénesis. Westerhof comparó el tratamiento con UVB-1 y PUVA tópica en un estudio abierto reportando en el grupo tratado con UVB-1 (n=78) una respuesta de repigmentación en el 67% en comparación con 46% del otro grupo. **(47)**. Por otro lado Njoo et al reportan una respuesta de 53% a UVB-1 en 51 niños con vitiligo. **(51)**.

PARTE II

JUSTIFICACION

En virtud que la Unidad de Fototerapia del Servicio de Dermatología inició sus servicios en el mes de agosto del año 2000 con una unidad Daavlin portátil UVB-UVA y posteriormente a partir del mes de Noviembre del 2000 con la cámara DAAVLIN modelo Spectra 311/350 - UVA/UVB/UVB-1 , sé vió la necesidad de analizar los resultados terapéuticos en pacientes con vitiligo tratados en este primer año.

OBJETIVOS.

GENERALES

1. - Determinar la respuesta clínica de los pacientes con vitiligo a la terapéutica con fototerapia.

ESPECIFICOS.

- 1.1 Determinar si hubo o no respuesta y de que tipo.
- 1.2 Conocer el tipo de respuesta según el tipo clínico de vitiligo.
- 1.3 Establecer el tipo de respuesta por sexo y edad.
- 1.4 Especificar el tipo de respuesta según el método de fototerapia utilizado.
- 1.5 Enumerar los tratamientos previos recibidos.

DISEÑO DEL ESTUDIO.

El estudio fue retrospectivo, observacional y descriptivo.

MATERIAL Y METODOS

Para la realización de este estudio se realizó una revisión de los expedientes de la unidad de fototerapia del servicio de Dermatología del Hospital General de México con el diagnóstico clínico de Vitiligo que recibieron tratamiento con cualquiera de las modalidades de fototerapia disponibles en dicha unidad.

Una vez obtenida la muestra, los datos fueron recopilados en un formato previamente elaborado, donde se especificaron las variables en estudio: edad, sexo, antecedentes familiares de vitiligo, tipo de vitiligo, fototipo cutáneo, tratamientos previos, tipo de fototerapia, tipo de respuesta: eritema, repigmentación folicular, repigmentación periférica, repigmentación en vello.

ANALISIS.

Los resultados fueron tabulados y se realizaron gráficas con porcentajes de estos valores. Se analizaron mediante estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión.

RESULTADOS.

En el periodo comprendido entre agosto de 2000 y Julio de 2001 se atendieron 36 pacientes con diagnostico de vitiligo.

DISTRIBUCION POR EDAD.

Los pacientes se encontraron entre la segunda y séptima década de la vida.(Tabla I)

TABLA I. DISTRIBUCION DE CASOS POR DECADAS

GRUPO DE EDAD	# DE CASOS	PORCENTAJE
11 –20 AÑOS	2	5.55%
21 – 30 AÑOS	5	13.89 %
31 – 40 AÑOS	6	16.67 %
41 – 50 AÑOS	15	41.67%
51 – 60 AÑOS	6	16.67%
61 – 70 AÑOS	2	5.55%
TOTAL	36	100%

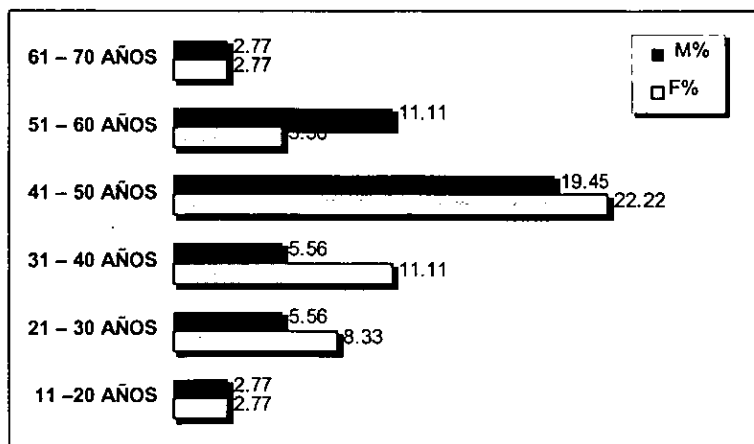
DISTRIBUCION POR GENERO.

Del total de 36 pacientes, el 52.78% (19) correspondieron al sexo femenino y el 47.22 % (17) correspondieron al sexo masculino, con una relación de **1.1:1** mujer a hombre. (Tabla II, Gráfica 1.)

TABLA II DISTRIBUCION POR GENERO Y EDAD

GRUPO DE EDAD	SEXO			
	F	%	M	%
11 – 20 AÑOS	1	2.77	1	2.77
21 – 30 AÑOS	3	8.33	2	5.56
31 – 40 AÑOS	4	11.11	2	5.56
41 – 50 AÑOS	8	22.22	7	19.45
51 – 60 AÑOS	2	5.56	4	11.11
61 – 70 AÑOS	1	2.77	1	2.77
TOTAL	19	52.78%	17	47.22%

Gráfica 1. Frecuencia por género y por décadas.



EDAD PROMEDIO.

El promedio de edad de los pacientes fue de 41.53 años. Para las mujeres el promedio de edad fue de 40.26 años y para los hombres de 42.94 años.

LUGAR DE RESIDENCIA.

La totalidad de los pacientes estudiados provino del medio urbano, Distrito Federal y área conurbada. (100%)

ANTECEDENTES FAMILIARES.

Del total de pacientes estudiados el 27.77 % (10) tenía antecedentes familiares de vitiligo.

TIPO DE VITILIGO.

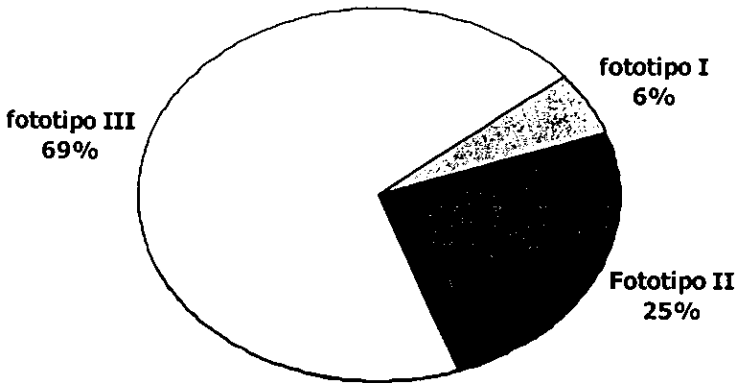
Todos los pacientes presentaron el tipo diseminado de vitiligo (100%).

FOTOTIPO CUTANEO.

De los pacientes estudiados 6 % (2) presentaron fototipo cutáneo II, 25% (9) presentaron fototipo cutáneo IV, y 69 % (25) presentaron fototipo cutáneo III. (Gráfica 2).

GRAFICA 2. FRECUENCIA DE FOTOTIPOS

DISTRIBUCION POR FOTOTIPO



TRATAMIENTOS PREVIOS.

Los tratamientos previamente utilizados por los pacientes y el porcentaje de pacientes que los utilizó fueron los siguientes:

Psoralenos tópicos 61 % (22), Tratamientos alternativos 36% (13), corticoesteroides tópicos 25% (9), Psoraleno oral 19% (7), Inmunomoduladores (levamisol) 6% (2), Vacunas no especificadas 3% (1) y Esteroide oral 0% (Gráfica 3)

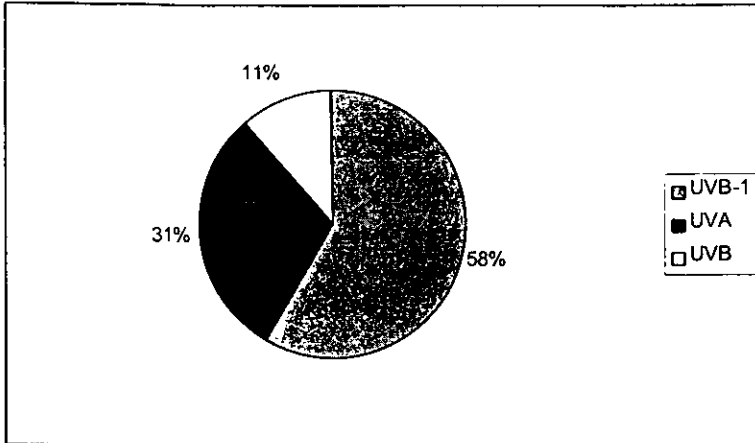
Gráfica 3. Frecuencia de tratamientos previos a la fototerapia.



MODALIDAD DE FOTOTERAPIA RECIBIDA.

La modalidad de fototerapia más utilizada fue la UVB-1 con 58% (21) de pacientes, seguido por la PUVA (psoralenos más UVA) con 31% (11) pacientes, y por último la UVB con 11% (4) pacientes.(Gráfica 4)

GRAFICA 4 MODALIDAD DE FOTOTERAPIA RECIBIDA



TIPO DE RESPUESTA A LA FOTOTERAPIA.

De los pacientes estudiados 81 % (29) presentaron eritema, 47 % (17) presentaron repigmentación periférica, 44 % (19) presentaron repigmentación folicular, y 6% (2) presentaron repigmentación en pelo.

RESPUESTA POR GRUPO DE TRATAMIENTO

Para el grupo de pacientes que recibió PUVA (11) el número promedio de sesiones fue de 25.72 presentando los siguientes resultados:

- Eritema 90% (10)
- Repigmentación folicular 36% (4)
- Repigmentación periférica 63% (7)
- Repigmentación en vello. 9% (1)

Para el grupo de pacientes que recibió UVB (4) el número promedio de sesiones fue de 12.26 presentando los siguientes resultados:

- Eritema 0% (0)
- Repigmentación folicular 25% (1)
- Repigmentación periférica 75 % (3)

No se reportó repigmentación en vello.

Para el grupo de pacientes que recibió UVB-1 (21) el número promedio de sesiones al momento de cerrar el estudio fue de 12 presentando los siguientes resultados:

- Eritema 90% (19)
- Repigmentación folicular 57% (12)
- Repigmentación periférica 33% (7)
- Repigmentación en vello. 4% (1).

TABLA 3

TIPO DE FOTOTERAPIA	TIPO DE RESPUESTA			
	ERITEMA	REPIGMENTACION FOLICULAR	REPIGMENTACION EN VELLO	REPIGMENTACION PERIFERICA
PUVA	90%	36%	63%	9%
UVB	0%	25%	75%	0%
UVB-1	90%	57%	33%	4%

EFFECTOS ADVERSOS.

En el grupo de pacientes que recibió UVA se reportó desarrollo de dermatitis por contacto en ... pacientes.

En el grupo de pacientes que recibió UVB-1 se reportó prurito en el 52% (11), ardor en el 18% (2), xerosis en el 4% (1).

**TIPO DE RESPUESTA SEGÚN DOSIS ACUMULADA DE RADIACION UV.
RADIACION UVA.**

Para el grupo de pacientes que recibió **PUVA** (11) la dosis acumulada promedio fué de **147.65 Joules**. La respuesta que presentaron los pacientes fue la siguiente:

PACIENTE	DOSIS ACUMULADA (JOULES)	TIPO DE RESPUESTA PUVA			
		ERITEMA	REPIGMENTACION FOLICULAR	REPIGMENTACION PERIFERICA	REPIGMENTACION EN VELLO
1	9.1				
2	12.5			X	
3	16.5				
4	22		X		
5	35.2			X	
6	134.4				
7	138		X	X	X
8	160			X	
9	252			X	
10	256.5		X	X	
11	588			X	

RADIACION UVB.

Para el grupo de pacientes que recibió **UVB** (4) la dosis acumulada promedio fué de 1965 miliJoules. La respuesta que presentaron los pacientes fue la siguiente:

PACIENTE	DOIS ACUMULADA (miliJoules)	TIPO DE RESPUESTA			
		ERITEMA	REPIGMENTACION FOLICULAR	REPIGMENTACION PERIFERICA	REPIGMENTACION EN VELLO
1	460				
2	840	X		X	
3	1760	X		X	
4	4800	X	X	X	

RADIACION UVB-1.

Para el grupo de pacientes que recibió **UVB-1** (21) la dosis acumulada fué la siguiente:

- 8 pacientes recibieron 2000 o más milijoules de UVB-1.
- 8 pacientes recibieron entre 1000 y 2000 milijoules de UVB-1.
- 5 pacientes recibieron menos de 1000 milijoules de UVB-1.

TABLA TIPO DE RESPUESTA SEGÚN DOSIS ACUMULADA UVB-1

DOSIS ACUMULADA (miliJoules)	TIPO DE RESPUESTA			
	ERITEMA	REPIGMENTACION FOLICULAR	REPIGMENTACION PERIFERICA	REPIGMENTACION EN VELLO
2000 > (8 pacientes)	7 (87.5%)	6 (75%)	3 (37%)	1 (12%)
1000 – 2000 (8 pacientes)	7 (87.5%)	5 (62%)	4 (50%)	0
< 1000 (5 pacientes)	5 (100%)	0	0	0

DISCUSION.

En el presente estudio se encontró que hay pacientes con vitiligo distribuidos en los diferentes grupos de edad con la mayor concentración en la tercera, cuarta y quinta décadas de la vida, lo que coincide con el hecho de que la mayoría de pacientes desarrollan el vitiligo antes de la quinta década de la vida.

En cuanto a la afectación por sexos se encontró una ligera predominancia del sexo femenino, dato reportado por varios autores sin que hasta la fecha esto constituya un dato consistente y significativo.

Esto último quizá se refleje en el hecho de que la edad promedio encontrada fue similar para ambos sexos.

El tipo clínico de vitiligo encontrado en la totalidad de los pacientes fue el tipo diseminado, no encontrándose los otros tipos quizá por lo pequeño de la muestra.

De acuerdo a lo esperado para nuestro medio los el fototipo más frecuente fue el fototipo III, seguido del fototipo IV, y por último el fototipo II, contrario a lo reportado en países sajones donde predominan los fototipos II, y I.

En los antecedentes de tratamientos recibidos predomina el uso de psoralenos tópicos y llama la atención que el segundo lugar lo ocupen los tratamientos alternativos, reflejando quizá el grado de accesibilidad a los servicio de salud de que disponen los pacientes.

La modalidad de fototerapia recibida con mayor frecuencia fue la UVB-1, contando para esto probablemente el hecho de que esta modalidad no requiere el uso de psoralenos, la permanencia del paciente en la cámara es menor, y que el paciente no requiere de protección ocular post-tratamiento. En segundo lugar se utilizó la fotoquimioterapia (PUVA), que es el método que en todo el mundo hasta ahora ha sido el más utilizado, y en último lugar se encontró el uso de UVB que en general se usa poco para el tratamiento del vitiligo.

En cuanto al tipo de respuesta más frecuente fue el eritema, y alrededor de la mitad de los pacientes presentaron respuestas de tipo pigmentario a la fototerapia similar a lo reportado en la literatura.

Por grupo de fototerapia el tipo de respuesta predominante varió entre los distintos grupos, predominando la repigmentación periférica en los grupos que recibieron PUVA y los que recibieron UVB, y la repigmentación folicular en los que recibieron UVB-1, siendo de notar que solamente en el grupo que recibió UVB-1 presentó repigmentación en vello, y que el grupo que recibió UVB fué el que menor porcentaje de repigmentación folicular presentó.

El efecto adverso más común fue el prurito, seguido de ardor, y xerosis, con un paciente presentando dermatitis de contacto en el grupo de PUVA.

En lo referente a la respuesta según la dosis acumulada de radiación los tres grupos muestran un mayor grado de respuesta a medida que la dosis acumulada fue aumentando, lo cual es coincidente con lo reportado en la literatura.

CONCLUSIONES.

- 1.- La mayor parte de pacientes tratados se encontraron entre la tercera y sexta década de la vida, con predominancia en la quinta década para ambos sexos.
- 2.- Hubo un ligero predominio de afectación en el sexo femenino.
- 3.- La totalidad de pacientes tratados provino de medio urbano.
- 4.- Se encontró historia familiar de vitiligo en un tercio de los pacientes lo que indica la importancia de la carga hereditaria en esta enfermedad.
- 5.- Los tratamientos previos más comúnmente utilizados en los pacientes fueron los psoralenos tópicos, tratamientos alternativos, y los corticoesteroides tópicos.
- 6.- Llama la atención que los tratamientos alternativos ocuparon el segundo lugar en frecuencia después de los psoralenos tópicos, lo que refleja la tendencia creciente de los pacientes a buscar alternativas fuera de los ámbitos de la medicina académica tradicional.
- 7.- En este grupo de estudio la modalidad más frecuente de fototerapia fué la UVB-1, siendo más utilizada quizás por no necesitar el uso de psoralenos y por requerir de sesiones de tratamiento de menor duración lo que facilita su uso.
8. – La fototerapia con UVA ocupó el segundo lugar por arriba de la UVB lo que concuerda con la frecuencia de uso de estas modalidades en otros países reportada en la literatura.
- 9.- El eritema fue la respuesta más frecuente presentada por los pacientes (80%), la repigmentación periférica y la repigmentación folicular aparecieron en casi en el 50% de los pacientes, siendo la menos común la repigmentación en el vello.
- 10.- Por modalidad de fototerapia es de hacer notar que el eritema se encontró presente con mayor frecuencia en los grupos que recibieron terapia con UVA y UVB-1 siendo a la vez estos los que presentaron mayor frecuencia de respuestas pigmentarias (repigmentación periférica y repigmentación folicular).
- 11.- En el grupo de pacientes que recibió terapia con UVB no hubo presencia de eritema y a la vez hubo baja frecuencia de repuestas pigmentarias.

BIBLIOGRAFIA

1. Nordlund J.J., et.al. "*The pigmentary system*. Oxford University Press; 1998; p513-551.
2. Kovacs SO. Vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 1999 ;40(6 Pt 1):1015.
3. Nair, B.K. Vitiligo – a retrospect. *Int J Dermatol*. 17: 755-757, 1978.)
4. Garcia, E.E. Comparación de tres esquemas de tratamiento del vitiligo. Tesis de posgrado. UNAM .Hospital General de Mexico.1991).
- 5.Cordero A. Biología de la piel. Editorial Médica Panamericana.1996.Buenos Aires. pp 31-38.
- 6.(Majumder PP, et.al. Pattern of familial aggregation of vitiligo. *Arch Dermatol* 1993;129:994.)
7. Schachter M. Generalized vitiligo in one of uniovular twins. *Ann Pediatr* 1947;169:337.)
- 8.(Chirino N.M. Vitiligo y tiroiditis de Hashimoto: ¿asociación o síndrome autoinmune?.*Arch Argent Dermatol*. 2001; 51: 75-87.)
9. Jimbow K. Vitiligo: therapeutic advances. *Dermatol Clin*. 1998 ;16(2):399-407
10. Xie Z, Chen D, Jiao D, Bystryn JC. Vitiligo antibodies are not directed to tyrosinase. *Arch Dermatol* 1999 ;135(4):417-22
11. Maresca V, et.al., Increased sensitivity to peroxidative agents as a possible pathogenic factor of melanocyte damage in vitiligo. *J Invest Dermatol* 1997 ;109(3):310-3
12. Schallreuter KU, Wood JM, Lemke KR, Levenig C . Treatment of vitiligo with a topical application of pseudocatalase and calcium in combination with short-term UVB exposure: a case study on 33 patients. *Dermatology*. 1995;190(3):223-9
13. Schallreuter KU,et.al. Regulation of melanin biosynthesis in the human epidermis by tetrahydrobiopterin.. *Science*. 1994 11;263(5152):1444-6.
14. Pugliese PT. The skin's antioxidant systems. *Dermatol Nurs* 1998 ;10(6):401-16;

28. Njoo MD, Spuls PI, Bos JD, Westerhof W, Bossuyt PM. Nonsurgical repigmentation therapies in vitiligo. *Arch Dermatol* 1998 ;134(12):1532-40.
29. Khalid M, Mujtaba G. Response of segmental vitiligo to 0.05% clobetasol propionate cream. *Int J Dermatol* 1998 ;37(9):705-8.
30. Abel E.A. Phototherapy. *Dermatol Clin.* 1995 ;13(4):919-931.
31. Fitzpatrick T.B. Eisen A. . *Dermatology in general Medicine.* 5th edition. 1999; Vol. I p.949-960.
32. Westerhof W, Nieuweboer-Krobotova L. Treatment of vitiligo with UV-B radiation vs topical psoralen plus UV-A . *Arch Dermatol.* 1997;133(12):1591-2
33. Theodoridis A, Tsambaos D, Sivenas C, Capetanakis J. Oral trimethylpsoralen in the treatment of vitiligo. *Acta Derm Venereol* 1976;56(3):253-256
34. Parrish JA, Fitzpatrick TB, Shea C, Pathak MA. Photochemotherapy of vitiligo. Use of orally administered psoralens and a high-intensity long-wave ultraviolet light system. *Arch Dermatol* 1976 Nov;112(11):1531-1534
35. Bouattour H, Chaabouni M. Comparative analytical study of the effects of psoralens in vitiligo. *Ann Dermatol Venereol* 1978 May;105(5):507-510
36. Ortonne JP, Sannwald C, Thivolet J. Oral photochemotherapy in vitiligo . *Ann Dermatol Venereol* 1978 Jun;105(6-7):617-624
37. Kuiters GR, Hup JM, Siddiqui AH, Cormane RH. Oral phenylalanine loading and sunlight as source of UVA irradiation in vitiligo on the Caribbean island of Curacao NA. *J Trop Med Hyg* 1986 Jun;89(3):149-155
38. Thiele B, Steigleder GK. Repigmentation treatment of vitiligo with L-phenylalanine and UVA irradiation. *Z Hautkr* 1987 Apr 1;62(7):519-523
39. Ortel B, Tanew A, Honigsmann H. Treatment of vitiligo with khellin and ultraviolet A. *J Am Acad Dermatol* 1988 Apr;18(4 Pt 1):693-701
40. Schulpis CH, Antoniou C, Michas T, Strarigos J. Phenylalanine plus ultraviolet light: preliminary report of a promising treatment for childhood vitiligo. *Pediatr Dermatol.* 1989 Dec;6(4):332-5.

41. Koster W, Wiskemann A. Phototherapy with UV-B in vitiligo. *Z Hautkr.* 1990 Nov;65(11):1022-4, 1029.
42. Rosenbach T, Wellenreuther U, Nurnberger F, Czarnetzki BM. Treatment of vitiligo with phenylalanine and UV-A. *Hautarzt.* 1993 Apr;44(4):208-9.
43. Siddiqui AH, Stolk LM, Bhaggoe R, Hu R, Schutgens RB, Westerhof W. L-phenylalanine and UVA irradiation in the treatment of vitiligo. *Dermatology.* 1994;188(3):215-8.
44. Greiner D, Ochsendorf FR, Milbradt R. Vitiligo therapy with phenylalanine/UV A. Catamnestic studies after five years. *Hautarzt.* 1994 Jul;45(7):460-3
45. Juhlin L, Olsson MJ. Improvement of vitiligo after oral treatment with vitamin B12 and folic acid and the importance of sun exposure. *Acta Derm Venereol.* 1997 Nov;77(6):460-2.
46. Hofer A, Kerl H, Wolf P. Long-term results in the treatment of vitiligo with oral khellin plus UVA. *Eur J Dermatol.* 2001 May-Jun;11(3):225-9
47. British Photodermatology Group guidelines for PUVA. *Br J Dermatol.* 1994.
48. British Photodermatology Group Workshop Report (April 1996). *Br J Dermatol.* 1997 ;137(3):327-30.
49. Scherschun L, Kim JJ, Lim HW. Narrow-band ultraviolet B is a useful and well-tolerated treatment for vitiligo. *J Am Acad Dermatol.* 2001 Jun;44(6):999-1003..
50. Clark C, et al. Narrow band TL-01 phototherapy for patch stage mycosis fungoides. *Arch Dermatol* 2000;136 (6): 748-752.
51. Njoo MD, Bos JD, Westerhof W. Treatment of generalized vitiligo in children with narrow-band (TL-01) UVB radiation therapy. *J Am Acad Dermatol* 2000;42(2 Pt 1):245-53.
52. Fitzpatrick TB. Mechanisms of phototherapy of vitiligo. *Arch Dermatol;* 1997;133(12):1591-2.