



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION



CIUDAD DE MEXICO

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA
UNIDAD DEPARTAMENTAL DE ENSEÑANZA DE POSGRADO
CENTRO DERMATOLOGICO "DR. LADISLAO DE LA PASCUA"

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
DERMATOLOGIA

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA FOTOQUIMIOTERAPIA Y
FOTOTERAPIA PARA EL TRATAMIENTO DE LA
DERMATITIS ATOPICA

TRABAJO DE INVESTIGACION
REPORTE DE CASOS

PRESENTADO POR: DRA. SARA GARCIA CASTILLO
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGIA

DIRECTORA: DRA. OBDULIA RODRÍGUEZ R.

ASESOR DE TESIS: DRA. MARIA ANTONIETA DOMINGUEZ GOMEZ

MEXICO

2005



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.

**Estudio comparativo de la Fotoquimioterapia y Fototerapia
para el tratamiento de la Dermatitis Atópica**

Dra. Sara García Castillo

Vo. Bo.

**Dra. Obdulia Rodríguez R.
Profesora Titular del Curso de Especialización
en Dermatología**

Vo. Bo.

**Dr. Roberto Sánchez Ramírez
Director de Enseñanza e Investigación**


**DIRECCION DE EDUCACION
E INVESTIGACION,
SECRETARIA DE
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL**

Vo. Bo.

Dra. Ma. Antonieta Domínguez Gómez
Jefe del Servicio de Fototerapia del CDP

Vo. Bo.

Dr. Virgilio Santamaría G.
Jefe de Investigación

Vo. Bo.

Dr. Fermín Jurado Santa Cruz
Jefe de Enseñanza y Profesor Adjunto

D E D I C A T O R I A S

A DIOS

Por darme la fuerza necesaria para seguir adelante.

A MI ESPOSO JUAN CARLOS

Por su compañía, apoyo y comprensión, especialmente por su gran amor.

A MIS PADRES (QEPD)

Por su ejemplo de superación y esfuerzo que me dejaron

A MI HERMANO VICTOR (QEPD)

Por creer siempre en mi

A G R A D E C I M I E N T O S

A LA DRA OBDULIA RODRÍGUEZ

Por permitirme realizar en el centro mi gran
sueño; Ser dermatóloga

A LA DRA DOMÍNGUEZ

Por su paciencia y dedicación en la elaboración
de esta tesis

A TODOS MIS MAESTROS DEL CENTRO

Por todas sus enseñanzas

A MIS AMIGAS Y AMIGOS

Por los momentos compartidos

ÍNDICE	Página
ANTECEDENTES	3
DEFINICION	5
EPIDEMIOLOGIA	5
ETIOLOGIA	7
FISIOPATOLOGIA	7
CUADRO CLINICO	12
DIAGNOSTICO	14
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	17
COMPLICACIONES	18
TRATAMIENTO	20
FOTOBIOLOGIA	24
FOTOTERAPIA	29
FOTOQUIMIOTERAPIA	37
PROTOCOLO DE ESTUDIO	
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	45
JUSTIFICACION	46
OBJETIVO GENERAL	47
OBJETIVOS ESPECIFICOS	47
MATERIAL Y METODOS	48
Tipo de estudio	
Criterios de inclusión	49
Criterios de exclusión	49
Aspectos éticos	50
Recursos	50
Análisis estadístico	50
Definición de variables de estudio	51
Descripción general del estudio	55
RESULTADOS	56
DESCRIPCION DE CASOS	58

DISCUSION	77
CONCLUSIONES	80
BIBLIOGRAFIA	82
ANEXO 1	86
ANEXO 2	87
ANEXO 3	88
ANEXO 4	89
ANEXO 5	90
ANEXO 6	91
ANEXO 7	92
ANEXO 8	93
CUADRO 1	94
CUADRO 2	95
CUADRO 3	95

ANTECEDENTES

HISTORIA

En 1923, Coca y Cooke introdujeron el término atopia para describir un tipo de hipersensibilidad hereditaria especial del organismo, manifestada expresamente en la piel y en la mucosa respiratoria con participación de factores constitucionales. Diez años más tarde Wise y Sulzberger definieron la dermatitis atópica, también denominada eccema atópico o eccema constitucional que sustituyeron a los de prurigo diatésico, neurodermatitis diseminada o prurigo de Besnier de los europeos.⁽¹⁾ El término eccema fue utilizado desde el siglo XIX para designar a toda dermatosis de aparición brusca; William en 1808 describe una enfermedad cutánea de características compatibles con prurigo. En 1844 Hebra describe brotes de lesiones cutáneas pruriginosas distribuidas en pliegues flexurales y en 1891 Brocq y Jaquet destacan la naturaleza emocional de la enfermedad introduciendo el término neurodermatitis diseminada; un año más tarde Vencor describe un trastorno cutáneo pruriginoso de evolución crónica con exacerbaciones, caracterizado por lesiones papulovesiculosas y liquenificación asociado a la fiebre del heno y asma bronquial al que denominó prurigo diatésico que posteriormente fue conocido como prurigo de Besnier. En el siglo XX se reconoce la existencia de la respuesta inmune, con los trabajos de Richet y Portier en 1902, donde se introduce el término anafilaxis. Posteriormente se descubrieron una serie de fenómenos atribuidos a la respuesta inmune a los que

Von Pirquet en 1906 denomina en forma genérica alergia. En 1921, Praunitz y Kustner proponen la existencia de factores sericos desconocidos capaces de ocasionar hipersensibilidad inmediata a los que denominan reagentes, en 1966 descubre que aquellos factores sericos correspondían a una clase de inmunoglobulina hasta entonces desconocida, la IgE. En 1980, Hanifin y Rafka proponen por primera vez el uso de criterios para el diagnóstico de la dermatitis atópica los cuales siguen vigentes hasta la actualidad. ⁽²⁾

DEFINICION

La Dermatitis atopica es una dermatosis reaccional pruriginosa, crónica, y recidivante, manifestada por eccema agudo o crónico que afecta principalmente los pliegues. Suele iniciarse en la infancia, es rara antes de los 2 meses de edad, a medida que el niño crece puede remitir de manera espontánea durante el desarrollo, pero también puede persistir hasta la edad adulta. ⁽³⁾

No existe una definición precisa de la dermatitis atopica, sino algunos criterios diagnósticos. ⁽⁴⁾

EPIDEMIOLOGIA

La prevalencia de la dermatitis atopica ha tenido un incremento importante en los últimos años; en la población pediátrica, el estudio internacional de asma y alergia reporta una prevalencia de 5 a 20% en personas de 6 a 14 años de edad. En México, no se cuenta con datos epidemiológicos de corte nacional, sin embargo en la ciudad de México y Cuernavaca se reporta una prevalencia del 16%. ⁽⁵⁾

Afecta del 3 a 20% de la población general y a personas de cualquier raza, predomina en niños y adolescentes; en 60% de los enfermos inicia en el transcurso del primer año de edad y en 85% en el de los primeros cinco. Afecta de manera similar a ambos sexos, aunque existe un ligero predominio en el sexo femenino a razón de 1:1.5. ⁽⁶⁾ Representa el 20% de las consultas del dermatólogo pediatra y el 1% del pediatra general; la prevalencia es mayor en Australia y en el

norte de Europa y menor en Europa del este y Asia. La incidencia en el norte de Europa ha aumentado considerablemente 2 a 3% en los niños nacidos antes de 1960, 4 al 8% en nacidos en la década de los setenta, 9 al 12% nacidos en la década de los setentas y 15- 20% nacidos en la década de los ochenta. ⁽⁴⁾ Más frecuente en ciudades industrializadas y personas de clase social alta ⁽⁵⁾, la prevalencia es más elevada en zonas urbanizadas y contaminadas que en zonas rurales, contribuyen a esto la fuerte contaminación exterior y las características de la vivienda (insalubre, mal ventilada y húmeda). ⁽⁷⁾ Existe una fuerte predisposición familiar debido a herencia poligénica; las exacerbaciones son comunes en los meses fríos y en la primavera, la mayoría de los pacientes experimenta mejoría en climas cálidos y secos. El 50% de los pacientes con DA pueden desarrollar en algún momento de su evolución otra manifestación de atopia como rinitis, conjuntivitis y asma alérgicas.

ETIOLOGÍA

La etiología de la dermatitis atópica es multifactorial y existen múltiples teorías que tratan de explicar las causas. Entre las más importantes están la genética, inmunoalérgica, neurovegetativa y la metabólica. ⁽⁵⁾ Existen alteraciones en la función del sistema nervioso autónomo y del sistema no adrenergico. Así mismo se han reportado defectos en la síntesis de ácidos grasos omega 3 y 6. Puede exacerbarse por infecciones, alteraciones emocionales, exposición a alérgenos y factores fisicoquímicos que irritan la piel como irritantes de contacto (irritación mecánica, jabones, solventes, conservadores, etc), clima, sudoración, aeroalérgenos (ácaros de polvo casero, hongos, pólenes), alimentos (huevo, soya, nueces, pescado, camarón y trigo).

FISIOPATOLOGÍA

Genética.- Se ha observado el antecedente de atopia personal y/o familiar en el 50% a 70% de los casos, en los estudios realizados en gemelos se observa mayor frecuencia en los monocigotos (72%) que en los dicigotos (23%), algunos autores refieren que la influencia materna es mayor que la del padre ⁽⁸⁾ Hasta el momento no se conocen los genes que condicionan su aparición, pero se han encontrado cambios en los cromosomas 11q13 y 5q31-33, el primero codifica para un tipo de receptor de IgE ubicado en células dendríticas y el segundo codifica la síntesis de

interleucinas 4, 5,13 y factor estimulante de crecimiento de granulocitos (GM-CSF).⁽⁹⁾ Sin embargo parece probable que la transmisión sea dominante con heterogeneidad genética y expresión variable.

Immunológica.- Los componentes inmunológicos son múltiples y complejos, donde hay un desequilibrio entre los linfocitos T cooperadores (Th), se observa un predominio en la secreción de citocinas Th2 sobre Th1, los TH1 producen interferón gama, mediante reacciones de hipersensibilidad tardía, reclutan monocitos y macrófagos e inducen la producción de linfocitos T citotóxicos, mientras que los Th2 producen interleucinas 3,4,5, 13. Las lesiones agudas tienen una cantidad significativamente mayor de células positivas para el ARNm de la IL4, IL5 y la IL13, en las lesiones crónicas la expresión del ARNm de la IL4, IL5, IL13 e IFN gama esta aumentada con respecto a una piel normal. La IL4 puede ser producida por los linfocitos T, mastocitos y basofilos, en la DA los principales proveedores son los linfocitos Th2, suprime las funciones mediadas por los TH1, bloqueando la producción y acción del IFN gama, promueve la elevación de IgE serica por los linfocitos B, aumenta la expresión de CD23 y a nivel endotelial estimula la expresión de VCAM-1 y disminuye ICAM-1 y ELAM-1. La IL3 y 5 inducen maduración y liberación de eosinofilos hacia el torrente circulatorio. La IL10 producida por los Th2, linfocitos B, monocitos y queratinocitos es un agente inhibidor de IFN gama e inclina la balanza hacia Th2, la IL13 tiene actividades biológicas comunes con IL4. El IFN gama promueve la diferenciación linfocítica en células Th1 e inhibe a las Th2, producida en mayor medida por los linfocitos CD4. Las quemoquinas son pequeñas proteínas que controlan las migraciones leucocíticas se identificaron cuatro subgrupos llamadas quemoquinas

CC,CXC,CX3C y C, Las células Th1 expresan CXCR3 y CCR5, las Th2 expresan CCR3, CCR4 y CCR8 , la expresión de CXCR3 esta asociada con la producción de IFN gama y la CCR4 con la producción de IL4. La eosinofilia es un marcador de inflamación en enfermedades atópicas, libera enzimas que producen daño tisular como la proteína básica principal (PBM) que se correlaciona con la actividad de la enfermedad. En las lesiones de la dermatitis atópica existe aumento en el número de linfocitos, monocitos/ macrófagos y mastocitos granulados, la exposición a diferentes alérgenos estimula la producción de IgE específica, la cual se adhiere a mastocitos y basófilos desencadenando su degranulación dando inicio al proceso inflamatorio ⁽⁹⁾ Los linfocitos son CD4 helper con una relación CD4/CD8 de 7/1 ⁽³⁾.

Infeciosa.- Los pacientes con dermatitis atópica tiene marcada tendencia a desarrollar infecciones bacterianas, virales y micóticas en la piel, se observa aumento en el número de colonias de Staphylococcus aureus, capaz de producir exotoxinas que actúan como superantígenos y estimulan a las células T, además de liberación de histamina, su densidad cutánea es más importante en las lesiones exudativas que en las liquenificadas. La presencia de Staphylococcus aureus es mayor en pacientes con dermatitis atópica, la adhesión bacteriana elemento clave de la colonización y de la infección esta aumentada en los corneocitos, por otra parte participan en esta colonización exagerada las alteraciones estructurales y funcionales del estrato córneo, anomalías de los lípidos de superficie, la inflamación crónica, brechas epidérmicas y perturbaciones del quimiotactismo de los PMN.

Psicológica.- La teoría psicológica es una de las más antiguas y discutidas ya que esta enfermedad se asocia con una personalidad característica en la que se presenta labilidad emocional, ansiedad, hiperactividad, irritabilidad y alteraciones del sueño, son pacientes activos e inteligentes y el cuadro se exacerba con eventos emocionales y una explicación sería que el estrés libera neuropeptidos como la sustancia P que promueve la degranulación de mastocitos y por ende promueve la inflamación cutánea. ⁽⁹⁾ La respuesta anormal del sistema nervioso autónomo se traduce en palidez, dermografismo blanco, vasoconstricción pronunciada al frío, reacción paradójica a la histamina, acetilcolina y ácido nicotínico.

Existen factores agravantes de la dermatitis atópica como los neuroalérgenos presentes en los ácaros del polvo doméstico y que pueden actuar no solo por vía percutánea sino también cuando penetran por inhalación, para detectarlos se han hecho diversas pruebas del parche con resultados extremadamente variables, se ha observado mejoría cuando los pacientes con dermatitis atópica son removidos a una habitación libre de ácaros. El alérgeno en ácaros del polvo doméstico más frecuente es *Dermatophagoides pteronyssinus*. ⁽⁷⁾ Existen muchas controversias sobre la participación de los alimentos, existen numerosos estudios con resultados contradictorios. Entre los alimentos más frecuentemente involucrados se mencionan al huevo, leche, trigo, soya, mariscos, cacahuete y harinas, mediada por una hipersensibilidad por las IgE. Paupe y col. demostraron que los signos cutáneos en la dermatitis atópica no desaparecieron después haber eliminado los

alimentos alergenicicos de la dieta y que no se exacerbo al reintroducir los alimentos a la dieta. Resulta difícil comprender la influencia de los alimentos sobre la dermatitis atopica, no existen pruebas de detección fidedignas y estandarizadas, ya que las pruebas de detección son difíciles de realizar y más en los niños. ^(4,7)

FORMAS CLINICAS

Se divide en tres fases; fase de lactante, fase infantil y fase de adolescente-adulto.

Fase de lactante.- Se presenta de los 2 o 3 meses de edad hasta los 2 años de vida, se caracteriza por eritema, escama que confluyen formando placas muy pruriginosas, localizadas en mejillas, sin comprometer regiones periorificiales, zonas extensoras de las extremidades y tronco, por lo general se inicia en el segmento cefálico (piel cabelluda, frente, mejillas, mentón). Cabe señalar 2 localizaciones particulares en esta edad que son; el pulgar con aspecto eritematoso y descamativo así como glúteos y perineo incluyendo los genitales externos.

Fase infantil.- Se inicia a los 2 años de vida y se extiende hasta los 12 años, se presenta como brotes de múltiples pápulas eritematosas localizadas en el tronco y las extremidades, adquieren un aspecto exudativo costroso, se observan placas liquenificadas y engrosadas; afecta zonas extensoras de las extremidades y en niños mayores afecta zonas flexurales, mínimo compromiso de cara, se afecta surcos retroauriculares, pliegues subglúteos, cuello y tobillos. Las manos están secas, agrietadas, los labios y la zona peribucal presentan una erupción seca, descamativa con regadías y fisuras (queilitis angular).

Fase de adolescente y adulto.- se inicia después de los 12 años, se caracteriza por placas liquenificadas que comprometen superficies flexoras, especialmente regiones antecubital y poplíteas, es frecuente la localización en cara sobre todo

párpados y frente, piel cabelluda, cuello, tórax, codos, dorso de manos y pies, el prurito intenso y la xerosis cutánea suele ser muy importante. ^(2,4)

La DA puede manifestarse de diferentes formas: Localizadas en párpados, peribucal, escroto y pezón y las diseminadas como la invertida y la fotosensible. De acuerdo a su morfología se puede encontrar formas especiales como el liquen simple crónico, eccema numular, dermatitis plantar seca o juvenil, dishidrosis y acropapulosis infantil.⁽⁵⁾ Puede estar asociada o ser manifestación de otras enfermedades como inmunodeficiencias (agammaglobulinemia ligada al sexo, ataxia telangiectasia, síndrome de Wiskott Aldrich), enfermedades metabólicas (fenilcetonuria, enteropatía por gluten, síndrome de Hartnup).

DIAGNOSTICO

El diagnóstico se basa en el examen clínico; en 1983 Hanifin y Rafka emitieron criterios para el diagnóstico, los cuales se dividen en mayores (prurito, topografía, morfología características; tendencia a la cronicidad y recidiva, antecedente personal o familiar de atopia), menores (xerosis, ictiosis, aumento de las líneas palmares, pitiriasis alba, queratosis pilar, palidez facial, hiperpigmentación periorbitaria, doble pliegue en el párpado inferior, dermatitis de párpados, queratoconjuntivitis, IgE sérica alta, dermatografismo blanco, o blanqueamiento tardío ante colinérgicos, catarata anterior o subcapsular, piodermatitis frecuente, eccema del pezón, fisuras periauriculares). El diagnóstico se realiza con la presencia de 3 criterios mayores y tres criterios menores⁽⁴¹⁾ El grado de afección puede expresarse numéricamente al utilizar el índice de gravedad de dermatitis atópica (ADSI); el cual valora prurito, eritema, exudación, excoriación y liquenificación en una escala de 0 a 5, con una puntuación de 0 a 15. ⁽⁶⁾ Las escalas de gravedad son diversas, en 1989 Rajka sugirió la evaluación mediante la regla de los nueve para calcular la superficie corporal afectada; recientemente la European Task Force on Atopic Dermatitis trata de perfeccionar una escala llamada SCORAD en la que toman en cuenta superficie corporal afectada (regla de los nueve), intensidad de 6 parámetros (eritema, edema, papula, exudación, costras, excoriación, liquenificación y sequedad), signos subjetivos (prurito y pérdida de sueño) y se calcula según la fórmula $A/5 + 7B/2 + C$. Berth Jones propuso un sistema llamado SASSAD que considera seis signos clínicos (eritema,

exudación, excoriación, sequedad, fisuración y liquenificación) en seis zonas (brazos, manos, piernas, pies, cabeza, tronco y cuello), la escala va de 0 a 108.⁽¹⁰⁾ El EASI también se emplea con frecuencia, fue designado por modificación del esquema general usado en la psoriasis e índice de severidad (PASI).⁽⁴²⁾ Los datos de este estudio apoyan al EASI como un método efectivo, fácilmente entendible y una herramienta simple para la evaluación de la dermatitis atópica, (anexo 1). La última escala propuesta y probada en niños de 1 a 5 años es la Nottingham Eczema Severity Score (NESS), esta puntuación combina los signos clínicos observados durante los últimos 12 meses y un examen clínico (evaluación de la afectación de la superficie corporal), cada uno de los parámetros se evalúa de 1 a 5, definiendo DA mínima, moderada y severa.⁽¹¹⁾

A pesar de que el diagnóstico es clínico se recomiendan pruebas hechas por el alergólogo cuando el paciente no responde al tratamiento convencional o cuando se asocia a otros padecimientos alérgicos, tales como; determinación sérica de IgE total, determinación de IgE específica mediante pruebas cutáneas por punción, pruebas al parche y pruebas en suero. Las IgE totales están aumentadas de modo inespecífico en el 40-80% de los casos, por lo general aumentan en proporción con la gravedad de la DA, pero el 25% de las DA moderadas tienen IgE muy altas y un 40% de las DA graves tiene un nivel normal de IgE. En la DA pura los pacientes no presentan un aumento considerable de las IgE totales.

HISTOPATOLOGIA.- Las características histológicas varían según se trate de lesiones agudas o crónicas. Epidermis: Al principio se encuentra espongiosis, exocitosis linfocitaria y paraqueratosis leve. En piel seca se observa acantosis con zonas de paraqueratosis, hipergranulosis, espongiosis focal y presencia de vesícula intraepidérmica con linfocitos, polimorfonucleares y eosinófilos, los linfocitos y algunos histiocitos rodean al plexo vascular superficial. Dermis: el infiltrado no muy denso está constituido por elementos mononucleares linfocitocitos, aumento de mastocitos en piel liquenificada, dilatación de capilares superficiales, hiperplasia de células endoteliales. En piel liquenificada se observa proceso de desmielinización y fibrosis, con el tiempo las manifestaciones podrían ser las del liquen simple crónico.⁽¹²⁾

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

- A) Dermatitis seborreica.- Aparece en los 3 primeros meses de edad, afecta piel cabelluda, zona central de la cara y área del pañal, comienza típicamente en piel cabelluda en forma de “costra Láctea” y afecta pabellones auriculares y piel contigua. Se caracteriza por eritema y escamas blanco amarillentas adherentes, de aspecto oleoso.
- B) Dermatitis del área del pañal.- Se caracteriza por eritema, erosiones, fisuras, escamas y en ocasiones vesículas, exulceraciones y costras serohemáticas; afecta exclusivamente el área del pañal.
- C) Dermatitis por contacto.- Presenta el mismo tipo de lesiones de la DA, aunque afecta zonas muy variadas con predominio de partes expuestas como las manos. Existe el antecedente de aplicación de alguna sustancia.
- D) Psoriasis.- Constituida por eritema, escama gruesa, adherente, aspecto blanquecino que forma grandes placas. Afecta piel cabelluda, tronco y área del pañal. Se diferencia de la DA por el tipo de escama, ausencia del signo de Auspitz y la topografía.
- E) Infecciones.- La más frecuente es la infección por *Candida albicans* y dermatofitos. La escabiasis se puede confundir ya que la dermatosis es generalizada, predomina en piel cabelluda, palmas, plantas y pliegues, se caracteriza por pápulas y costras hemáticas. El prurito es muy intenso y de predominio nocturno.
- F) Congénitas.- Se puede diferenciar de la ictiosis y síndrome de Netherton.
- G) Neoplásicas.- Linfoma cutáneo de células T e Histiocitosis X.

- H) Inmunodeficiencias.- Inmunodeficiencia de IgA, síndrome de Wiskot-Aldrich, Síndrome de Digeorge, síndrome de hiper IgE y ataxia telangiectasia.
- I) Metabólicos.- deficiencia de zinc (dermatitis enteropática), deficiencia de piridoxina⁽⁵⁾

COMPLICACIONES

Eritrodermia.- Aparece por lo general después de suspender una corticoterapia sistémica, puede acompañarse de fiebre y adenopatías.

Linfomas cutáneos.- Los pacientes con linfoma T epidermotrópico pueden tener el antecedente de DA con aparición progresiva de eritrodermia y síndrome de Sezary.

Fotosensibilidad.- En la mayoría de los casos la DA mejora con los baños de sol y mar pero puede tener un efecto desfavorable en el 10 al 20% de los casos. Puede observarse una fotosensibilidad exógena medicamentosa, especialmente a la fenotiacinas, ya que los pacientes atópicos suelen ser sensibles a estas sustancias.

Infecciosas.- En la DA son frecuentes las complicaciones cutáneas bacterianas, víricas y micóticas, dentro de las bacterianas la más frecuente es por *Staphylococcus aureus* con cuadro típico de impétigo (pústulas, costras

melicericas, adenopatías satélite), raras veces se observan infecciones profundas como celulitis, abscesos, forúnculos, erisipelas y septicemias. Las infecciones víricas son frecuentes y más graves que en las personas normales, la infección por Herpes simple puede manifestarse como una gingivoestomatitis y la más grave complicación es la pustulosis varioliforme de Kaposi-Juliusberg, se observa en DA grave y persistente tratada con corticoesteroides, pero también puede afectar DA en remisión, manifestada por una agravación de la DA, edema, exudación, vesículas umbilicadas, luego pustulocostrosas, hemorrágicas y necróticas, además de alteración del estado general e hipertermia. Las infecciones micóticas tienen una evolución más crónica y son más difíciles de tratar, sin embargo Hanifin describió que la incidencia de las enfermedades fúngicas disminuye ya que la estructura de la piel de la persona atópica no es favorable para el desarrollo de los hongos. ⁽¹³⁾

Oculares.- Las complicaciones oculares son muy variadas, dentro de las más frecuentes se pueden mencionar catarata, blefaritis, queratoconjuntivitis, queratocono, iritis y desprendimiento de retina. La catarata atópica es anterior y subcapsular, por lo general bilateral y acompaña a las DA graves, cuando se aplica PUVAterapia deben tomarse precauciones. El desprendimiento de retina es una complicación grave y afecta por lo general a pacientes con eccema facial de predominio periorbitario, aunque no se conoce su etiología podrían intervenir el edema retiniano, uveítis crónica y anomalías vasculares. El queratocono es muy raro. Otra complicación posible es la conjuntivitis alérgica estacional. ⁽⁴⁾

TRATAMIENTO

En el tratamiento es necesario establecer una estrategia terapéutica que se adapte a la edad, situación y características del paciente. La explicación amplia y clara a los padres en la primera consulta es fundamental, medidas preventivas como usar ropa amplia de algodón, eliminar los detergentes, lavar con jabón graso, mantener una temperatura ambiente fresca, realizar un solo baño al día con agua tibia. El tratamiento médico podemos dividirlo en tópico y sistémico. El objetivo del tratamiento tópico es restaurar la barrera cutánea utilizando emolientes que restituyan el manto ácido, aceites de baño aplicado directamente en el agua o bien después del baño antes de secarla ya que la aplicación en piel no húmeda aumenta la resequedad y la aplicación de cremas hidratantes contribuyen a disminuir el prurito, reducir la infección agregada y prevenir el ciclo prurito-infección-prurito. En piel eczematososa se emplean soluciones secantes en forma de fomentos o baños, los más utilizados son el sulfato de cobre al 1%, subacetato de aluminio (domeboro), baño coloidal de soya y té de manzanilla. Si hay infección agregada se prescribirán antibióticos tópicos y sistémicos. Los glucocorticoides son los fármacos más usados por la mejoría rápida y notoria, pero la gran cantidad de efectos adversos y el incremento posterior de lesiones constituyen una de sus más importantes contraindicaciones, su uso adecuado, el conocimiento de la potencia y la forma correcta de aplicación otorgaran un control seguro. Se recomienda la prescripción de corticoides de baja y mediana potencia, en cuadros leves aplicarlo solo una semana y en cuadros graves hasta tres

semanas. En la fase crónica la piel se vuelve seca y engrosada por lo que se recomienda la aplicación de cremas reductoras como urea al 10% o alquitrán de hulla al 1%. Dentro del tratamiento sistémico se utilizan:

- Antihistamínicos orales como clorfeniramina, loratadina, ciproheptadina, de los más usados la hidroxicina por su efecto sedante, la eficacia de los antihistamínicos en el prurito de la DA suelen ser contradictorios, sus efectos se basan en antagonizar los mediadores de la alergia a nivel de los receptores, inhiben la liberación de los mediadores y la migración de células inflamatorias como los eosinófilos. En algunos enfermos pueden utilizarse tranquilizantes menores como el diazepam, los antidepresivos tricíclicos son potentes inhibidores de los receptores H1 y H2 de la histamina, en especial la Doxepina que es mucho más potente que la difenhidramina y la hidroxicina, puede dar somnolencia moderada y transitoria.
- Antibióticos sistémicos.- No debe emplearse antibioticos sistemicos, solo en caso de impetiginización, foliculitis o pústulas superficiales, sobre todo que cubran estafilococo.
- Tratamientos alternativos.- En pacientes de difícil control se han utilizado diversas terapias alternativas.
- Inmunoterapia.- Las hormonas timicas pueden modular las anomalías inmunológicas de la DA se han probado 2 factores timicos; la timoestimulina (TP1) y la timopentina (TP5), se ha visto que mejoran el prurito y el eritema, pero se producen recaídas frecuentes al suspender el tratamiento. Interferones: el IFN alfa se utilizo con éxito en el síndrome hiperIgE,

después fue prescrito para DA con resultados variables y rebote al terminar el tratamiento. El IFN gama es un producto costoso, se desconoce su mecanismo de acción en la DA y produce rápidas recaídas. Ciclosporina: Es un potente agente inmunosupresor, se utiliza en las dermatitis atópicas graves del adulto a dosis de 5mg/kg/día durante 6 semanas a 12 meses, las modificaciones de la tensión arterial y de los parámetros renales y hepáticos generalmente mejoran cuando se suspende el tratamiento, a partir de ese momento son frecuentes las recidivas, en niños se utilizan las mismas dosis durante 4 a 12 semanas. La ciclosporina solo debe emplearse excepcionalmente, solo si los otros tratamientos han fracasado. Ascomicina: El SDZ ASM981, derivado macrolactámico producto de la fermentación del *Streptomyces hygroscopicus* que inhibe específicamente Th1 y Th2 utilizado contra enfermedades inflamatorias de la piel, también actúa sobre los mastocitos, inhibiendo la liberación de los mediadores proinflamatorios, su aplicación tópica suprime la producción de citocinas inflamatorias asociadas con la DA. Se reporta un estudio multicéntrico doble ciego con 403 pacientes, comparando la ascomicina en crema y otro vehículo en crema, mostrando una significativa mejoría de sus signos y síntomas comparado con el grupo control ⁽¹⁴⁾

- Tacrolimus: También conocido como FK506 es un derivado macrolídico aislado a partir de *Streptomyces tsukubaensis*, se trata más de un fármaco inmunomodulador que inmunosupresor, su proteína de unión es la FKBP12 llamada macrofilina que inhibe la capacidad de la calcineurina para fosforilar el factor de transcripción del gen de la IL2, también inhibe

IL3, IL4, IL5, interferón gamma, FNT-alfa y GM-CSF con actividad similar a la ciclosporina. Cuando hay corticoestropo, la talidomida proporciona excelentes resultados aunque su uso está aún en investigación.

En los últimos años se ha desarrollado modalidades terapéuticas como la fototerapia dado que algunas DA mejoran con el sol, se propusieron diversas formas de fototerapia como UVA/UVB, UVB de 311nm, dosis elevadas de UVA1 y la fotoquimioterapia con UVA y psoraleno (PUVA), su mecanismo de acción es discutido pero se postulan sus efectos inmunomoduladores disminuyendo la vasodilatación y permeabilidad endotelial y de esta forma inhibe la inflamación. ^(4,5) La fototerapia UVB de banda ancha y en particular la UVB de 311nm son eficaces en el tratamiento de dermatitis atópica leve o moderada. La eficacia terapéutica fue publicada por primera vez por George y colaboradores en un estudio donde los pacientes recibían 3 a 5 sesiones por semana, sin grupo control, disminuyendo no solo la gravedad clínica sino que también redujo el uso de glucocorticoides, manteniéndose los efectos benéficos 6 meses después de la fototerapia ⁽¹⁵⁾ La radiación UV es un potente inductor de citoquinas inmunosupresoras (IL10) en queratinocitos humanos y regula la expresión del gen FAS ligando en piel infiltrada con linfocitos T eliminando estos por apoptosis ⁽¹⁶⁾.

FOTOBIOLOGIA

La fotobiología es la ciencia que estudia el efecto de la radiación no ionizante sobre los sistemas vivos, los efectos generales de la radiación no ionizante sobre el cuerpo son complejos, como la síntesis de vitamina D, cambios en los constituyentes de la sangre y efectos locales como los que se ejercen sobre la piel. La radiación electromagnética puede ser descrita de diversas maneras, concebida como paquetes de energía u ondas; la luz consiste en numerosas partículas que contienen diferentes cantidades de energía denominadas fotones, cada fotón tiene energía definida que se relaciona con su frecuencia de onda y longitud de onda. La longitud de onda constituye la medida para describir la energía (distancia viajada por oscilación) y la frecuencia (número de oscilaciones por minuto) de un fotón siempre es constante y corresponde a la velocidad de la luz. El espectro de absorción es la medición "in vitro" de la energía absorbida por una molécula y es determinado por un espectrofotómetro que nos da una gráfica de la probabilidad de absorción de la fracción de radiación versus la longitud de onda. El espectro activo o de acción es la cantidad de radiación lumínica no ionizante absorbida que es eficaz para producir la reacción fotoquímica. Las ondas electromagnéticas representan oscilaciones rápidas y regulares de campos eléctricos y magnéticos que viajan en dirección perpendicular a su dirección de propagación a través de un medio. La radiación que llega al planeta tiene una amplia gama de longitudes de onda y en su conjunto se conoce como espectro electromagnético que se sitúa entre 280 y 3000nm y la radiación lumínica esta entre los 400 y 700nm, dentro de las radiaciones no lumínicas o no visibles, la

radiación ultravioleta es la de mayor interés en fotodermatología. Tiene 3 bandas: el segmento A (UVA) de 320 a 400nm, el segmento B (UVB) de 290 a 320nm y el segmento C (UVC) con longitudes de onda por debajo de 290nm es absorbida por la capa de ozono y no alcanza la superficie de la tierra. Se ha diferenciado la radiación UVA en función de su distinto potencial eritematogeno y melanogenico en UVAIL (320-340nm) que esta en él limite del espectro eritematoso y UVAI (340-400nm). La fotobiología dermatológica es la parte de la fotobiología que se ocupa del estudio de los cambios en la piel por efecto de la radiación no ionizante ambiental, especialmente de la radiación solar y dentro del espectro solar, de la fracción ultravioleta y luz visible. Es importante conocer que la atmósfera filtra la radiación electromagnética solar en forma tal que sobre la superficie de la tierra el espectro solar solo abarca las longitudes de onda comprendidas entre los 290 y 3000nm, es decir la fracción UVB, UVA, luz visible y una parte de la infrarroja. En la banda de RUV, la UVB es 5 al 10% del total y el resto es UVA. La calidad de la radiación directa que recibe la superficie del planeta varía según la altitud, la latitud, estación climática, la hora del día, la humedad y la polución atmosférica. En total la energía solar que llega a la superficie se reparte de la siguiente forma: 50% en radiación infrarroja, 40% en luz visible y 10% en RUV, siendo la RUV la más activa biológicamente. ^(17,18) Las propiedades ópticas de la piel incluyen: 1) Reflexión.- se ejerce a nivel de la capa cornea, siendo importante para la fracción visible y la radiación infrarroja, 2) Difusión.- se ejerce a nivel del estrato corneo y por la melanina, sobre todo de la fracción UVB, 3) Absorción.- se ejerce a nivel de la capa cornea que absorbe el 70% de UVB debido a los aminoácidos polares de la queratina y al ácido urocanico de la melanina y los carotenoides, 4)

transmisión.- corresponde a la fracción del haz que ha escapado a los tres procesos anteriores y que penetra en la piel, de la UVB 20% llega al cuerpo de Malpigio y 10% a la dermis. Los cromóforos de la piel son moléculas específicas que al absorber la RUV y la visible, aseguran los efectos biológicos de esta sobre la piel, son energizados por absorción de radiación y este hecho puede llevar a una reorganización molecular y/o a una acción con las moléculas vecinas. La piel posee cromóforos endógenos normales o fisiológicos como el ADN, las proteínas con gran cantidad de aminoácidos aromáticos, los esteroides, los liposomas, las porfirinas y el ácido urocánico. La melanina es un cromóforo que absorbe la radiación lumínica y es el recurso fundamental de protección del daño producido. Los efectos biológicos de la exposición a la radiación solar son consecuencia de reacciones fotoquímicas producidas por la interacción de los fotones con los cromóforos normales de la piel. Los efectos dañinos de la luz UV sobre la piel consisten principalmente en daño celular directo y alteraciones en la función inmunológica. Los efectos directos incluyen fotodaño, daño del DNA y carcinogénesis; la suma de las interacciones fotoquímicas resultantes de la absorción combinado con interacciones secundarias con partículas de oxígeno, es responsable del daño inducido por la luz UV. El DNA es el principal blanco del daño por la RUV. Las bases de pirimidina son más sensibles al daño que las purinas y experimentan modificaciones fotoquímicas. La formación de dímeros ciclobutano en forma adyacente a las pirimidinas constituyen la mayor forma de daño directo al DNA. Evidencias indirectas sugieren que especies de oxígeno reactivo son responsable de mayor daño al DNA.

Efectos agudos:

Acción calorica.- debido a la fracción de radiación infrarroja que provoca vasodilatación cutánea responsable del eritema con elevación de la temperatura cutánea, por mecanismo reflejo la secreción sudoral asegura la regulación térmica.

Pigmentación inmediata.- también llamada directa, primaria o fenómeno de Meirowski, producido por la UVA aparece pocos minutos después de la exposición y dura pocas horas.

Acción antirraquítica.- Se ejerce por UVB que induce la transformación en la epidermis del 7-dehidrocalciferol en colecalciferol, el que a nivel del hígado y riñón será hidrolizado para formar el 1,25 dihidrocolecalciferol.

Efectos crónicos:

Envejecimiento cutáneo precoz o fotoenvejecimiento.- Actualmente se da la eficacia espectral al UVB y luego a la UVA.

Fotocarcinogénesis.- el rol de la radiación no iónica sobre la carcinogenesis cutánea no melanoma esta claramente establecida con argumentos clínicos y epidemiológicos como la localización en áreas cutáneas más expuestas a la luz, personas que realizan trabajo en áreas abiertas, sujetos con fotosensibilidad especial. La RUVB tiene acción casi directa sobre carcinogenesis, la UVA tiene papel inductor y la luz visible y radiación infrarroja efecto promotor. En lo que respecta al melanoma maligno el rol oncogénico del sol no esta bien establecido, pero si podemos decir que es inducido por la exposición solar en razón de lo siguiente: 1) antecedente de exposiciones intensas y traumáticas, 2) la mayor frecuencia en fototipos I y II y 3) el melanoma lentigo maligno esta localizado casi

exclusivamente en zonas expuestas. ⁽¹⁷⁾ En un estudio realizado en el departamento de fototerapia del Yonsei Medical Center, analizaron 1692 pacientes que recibieron PUVA o UVB entre 1985 y 1994, con menos de 50 sesiones de PUVA y dosis acumulativa de 200J/cm² y menos de 50 sesiones de fototerapia con UVB y dosis acumulativa variable, sin encontrar ningún dato de malignidad en la piel. ⁽¹⁹⁾

La UVA representa el 95% de la energía ultravioleta en la superficie de la tierra, penetra mucho más profundo dentro de la piel que ninguna otra longitud de onda y puede potenciar el efecto carcinogénico de UVB. Contribuye al efectos crónicos del sol y tiene efectos inmunológicos. La UVB es solamente el 5% de la luz ultravioleta que alcanza la superficie de la tierra y es el componente de la luz solar más importante para la piel humana, considerado también el mayor espectro de acción para el desarrollo de cáncer no melanoma y melanoma. Aunque no penetra tan profundo como UVA, combina profundidad de penetración y reactividad con macromoléculas, siendo la porción biológica más potente en términos de consecuencias a corto y largo plazo.

FOTOTERAPIA

La fototerapia es la exposición a radiación no ionizante con fines terapéuticos e incluye exposición a UVB, UVA o combinación de ambas UVB y UVA. En los últimos años el desarrollo de dispositivos radiantes con nuevos espectros de emisión ha expandido el papel de la fototerapia en el tratamiento de las enfermedades cutáneas. En Europa el uso de UVB de 311nm ya supera a la terapia que combina psoralenos y UVA en el tratamiento de la psoriasis y otras enfermedades cutáneas. Las indicaciones de esta son; psoriasis, eczema atópico, fotodermatosis, prurito, pitiriasis rosada, liquen plano, parapsoriasis, etc. Mediante la inducción de fotoproductos del DNA, la irradiación UVB inhibe transitoriamente la proliferación celular, por lo que se cree que en enfermedades como la psoriasis tiene efectos antiproliferativos, sin embargo el número de enfermedades que responden de modo favorable a la fototerapia ha crecido de modo sustancial, la gran mayoría de naturaleza inmunológica. La importancia de los efectos inmunomodulatorios in vivo depende de las propiedades físicas de la radiación UV empleada, las longitudes de onda del espectro UVB poseen mayor energía que la radiación UVA, pero debido a su longitud de onda más corta su penetración cutánea es más superficial, por lo que la radiación UVB afecta la función de los queratinocitos epidérmicos y las células de langerhans, mientras que la radiación UVA afecta además a los fibroblastos de la dermis, las células dendríticas dérmicas, células endoteliales, linfocitos intradérmicos, mastocitos y granulocitos. Los efectos fotoinmunológicos inducidos por UVA y UVB están incluidos en 3

categorías: 1) efectos sobre los mediadores solubles, 2) modulación de la expresión de las moléculas asociadas a la superficie celular y 3) inducción de apoptosis en las células que poseen importancia patogénica. La radiación ultravioleta puede suprimir la producción de citocinas proinflamatorias, por ejemplo IFN gamma, tanto la radiación UVA como la UVB son altamente eficientes para inducir la apoptosis de las células humanas, las células T comparada con los monocitos o los queratinocitos tienen una sensibilidad mayor a la apoptosis inducida por la radiación UV, este mecanismo es por lo tanto de importancia particular para la fototerapia de las enfermedades cutáneas mediadas por las células T, como la dermatitis atópica. En relación a la irradiación de luz ultravioleta B de banda angosta actualmente se utilizan los TL-01 de la marca Philips que prácticamente emiten una irradiación monocromática en donde el 83% de la emisión ultravioleta es 311 +/- nanómetros y puede ser emplazada en los gabinetes de PUVA convencionales. Antes de iniciar la fototerapia se debe determinar le DEM (dosis eritematosa mínima) del paciente a fin de establecer el esquema de dosificación óptimo. Para la terapia con UVB 311nm, la dosis inicial es equivalente a 0.7 DEM, con esquemas de 3 a 5 veces por semana, si la dosis es bien tolerada en cada visita se incrementa un 20%. El mecanismo de acción de la UVB de 311nm es desconocido, pero se ha demostrado que disminuye los linfocitos T en la dermis mucho más significativamente que UVB de banda ancha y tiene efecto inmunosupresor por que bloquea la función de las células de Langerhans y altera la producción de citoquinas por los queratinocitos. ⁽²⁰⁾ Tiene como ventajas su uso en niños, mujeres gestantes y en periodo de lactancia, no requiere psoralenos, no requiere protección ocular después del tratamiento

produce menos eritema que UVB de banda ancha, menos carcinogénica que PUVA y se puede utilizar con retinoides tópicos y sistémicos. Los efectos adversos más frecuentes son eritema fototóxico, prurito y xerosis a corto plazo y a largo plazo el riesgo carcinógeno se ha demostrado en ratones pero es probablemente inferior al de PUVA o UVB de espectro ancho. ^(21,22) La fototerapia con UVB de espectro ancho emplea tubos fluorescentes con vapor de mercurio a baja presión: lámparas Philips TL12 con potencial eritematogéno desigual, el protocolo de irradiación depende de la dermatosis y el fototipo de piel; se inicia de la misma manera que la UVB de 311nm hasta una dosis máxima de 200 a 400mJ/cm². Esta modalidad de tratamiento se ha utilizado igualmente en la dermatitis atópica, erupción polimorfa luminica, eccema de contacto, prurito de la IRC, cirrosis biliar o en pacientes VIH+. Entre los efectos adversos agudos se encuentran: eritema, queratoconjuntivitis, xerosis y recurrencia herpética y a largo plazo su efecto carcinogénico es el mas importante. La fototerapia combinada UVA/UVB consiste en radiación simultánea con tubos UVB de espectro ancho (TL12) y UVA de espectro ancho (TL09) en una cabina equipada con estos 2 tipos de lámpara. La indicación es especialmente para dermatitis atópicas graves de las cuales 90% mejoran claramente con unas 20 sesiones, aunque son frecuentes las recidivas 3 meses después de terminar la terapia. ⁽²³⁾ Existen estudios que demuestran que la UVA es más efectiva que UVB para el tratamiento de DA y que UVA1 a dosis altas es efectiva para exacerbación aguda. ⁽²⁰⁾

Wade hace una revisión de las publicaciones entre 1966 y 2002 en cuanto a la utilidad de la terapia con luz UVA1, donde se postula como posible mecanismo de acción la inducción de apoptosis de los linfocitos T y la reducción del número de

células de Langerhans y mastocitos en la dermis. La dermatitis atópica fue la primera indicación en la que ha sido demostrada la eficacia claramente con dosis altas (50 a 130J/cm²) 5 veces por semana durante 3 semanas. ⁽²⁴⁾ Esta fototerapia de reciente desarrollo utiliza lámparas con vapor de mercurio a alta presión (lámparas Heraeus o Philips) con radiación muy elevada (75mW/cm²). Otras indicaciones son esclerodermias localizadas ya que aumentan la expresión de la colagenasa, y urticaria pigmentaria. Los efectos secundarios a largo plazo de las dosis altas son: fotocarcinogenicidad ya que han mostrado capacidad mutagénica en ciertas células animales y humanas.

Fototerapia de la Dermatitis atópica.- Los dermatólogos tienen en la actualidad la posibilidad de elegir un espectro diverso de modalidades fototerapéuticas, lo que les permite adaptar su tratamiento a las necesidades particulares de un paciente determinado. La fototerapia con dosis elevadas de UVA1 es una modalidad de gran eficacia que puede utilizarse como monoterapia durante un lapso limitado (10 a 15 exposiciones). Es más eficaz para pacientes con exacerbación aguda y acentuada de la dermatitis atópica, la eficacia terapéutica depende de la dosis, pero se ha visto que las dosis elevadas de UVA1 (130J/cm²) son superiores a la terapia combinada y a las dosis bajas de UVA1. La fototerapia con UVB de banda ancha, combinación de UVA/UVB, UVA de banda ancha, dosis bajas de UVA1 y UVB de 311nm son tratamientos eficaces para DA leve a moderada. Se usan en regímenes combinados junto con glucocorticoides tópicos a fin de reducir la necesidad de la aplicación de glucocorticoides. No se han realizado estudios que comparen en forma directa todas las formas diferentes de terapia UV para DA

crónica y moderada, pero trabajos recientes indican que tanto la terapia combinada UVA/UVB como la UVB de 311nm son superiores al resto.

En un estudio donde se valora la eficacia a largo tiempo de dosis medias de UVA1 en dermatitis atópica se incluyeron 32 pacientes (23 mujeres, 9 hombres), evaluados mediante el índice SCORAD, el cual combina la extensión de la superficie corporal afectada con la intensidad de 6 signos clínicos (eritema, infiltración, exudación, excoriación, liquenificación y sequedad) más el grado de 2 síntomas subjetivos como prurito y pérdida de sueño, la intensidad de los signos son en grados de 0 a 3 y los síntomas subjetivos de 0 a 10 en escala visual análoga. Estos síntomas se valoran antes y durante el tratamiento, la radiación UVA es aplicada 5 veces por semana durante 3 semanas con dosis acumulativa de 750 J/cm². Los resultados mostraron una disminución del SCORAD de 59.7% a 39.8% con una $p < .001$. Mostrando la eficacia de la fototerapia en pacientes con exacerbación aguda de la dermatitis atópica ⁽¹⁶⁾

En un estudio multicéntrico con altas dosis de UVA1 para el manejo de pacientes con dermatitis atópica, se incluyeron 43 pacientes con exacerbación aguda severa, cumpliendo con los criterios de Hanifin y Rafka. Se distribuyeron en 3 grupos, uno para dosis altas de UVA1, otro con glucocorticoides y otro con terapia combinada UVA/UVB. La fototerapia se aplicó diariamente con un total de 10 exposiciones y los glucocorticoides se aplicaron 10 días. Una reducción del SCORAD fue observado después de la terapia en los 3 grupos de tratamiento. La UVA1 comparada con UVA/UVB y con la terapia con glucocorticoides tuvo diferencia estadísticamente significativa de $p < 0.0001$ a favor de UVA1.

Por lo tanto la terapia con altas dosis de UVA1 reducen significativamente los índices clínicos de dermatitis atópica por lo que se considera un tratamiento efectivo para la exacerbación aguda severa ⁽²⁵⁾

La UVA fue introducida en años recientes como una efectiva y novedosa modalidad de tratamiento para pacientes con DA severa generalizada. En un estudio cuyo objetivo fue investigar la dosis óptima de UVA1 para DA se incluyeron 10 pacientes con DA severa generalizada con una edad media de 30 años, 3 pacientes con fototipo II, 5 con fototipo III, y 2 con fototipo IV con una media del índice SCORAD de 67 (45-90) y una duración de la enfermedad de 22.5 años. El SCORAD fue valorado antes del tratamiento, en la sesión 5,10 y 15 y en un intervalo mensual después de terminar la terapia. El tratamiento fue dado 5 veces por semana durante 3 semanas, 2 pacientes solo recibieron 10 sesiones. La mitad del cuerpo recibió 130J/cm² y se incremento 10J/cm² en los días subsecuentes y la otra mitad fue irradiada con el 50% del régimen de altas dosis. Los resultados mostraron que altas dosis de UVA1 redujo el SCORAD 33.4% después de una semana, 38.4% después de 2 semanas y 34.7% después de 3 semanas. Los valores para dosis media de UVA1 fueron 29.7%, 36.4% y 28.2% respectivamente. El análisis estadístico demostró que no hay diferencias significativas entre los 2 regímenes de tratamiento, por lo que se apoyan previas observaciones que la dosis media de UVA1 es tan efectiva como las dosis altas de UVA1 en pacientes con DA severa generalizada. Sin embargo independientemente de la dosis el seguimiento revela una rápida recaída en la mayoría de los pacientes. ⁽²⁶⁾

Un estudio controlado de UVA1 comparado con combinación de UVA/UVB, utilizaron 30J/cm² 5 veces a la semana durante 3 semanas, incluyendo 25 pacientes, observando que la combinación de UVA/UVB produce una mayor mejoría de la severidad del SCORE alcanzando una proporción de curación y considerable mejoría. ⁽²⁷⁾

En 1999, Kobyletski y colaboradores evaluaron la fototerapia con UVA1 convencional con la fototerapia con UVA1 de luz fría con un grupo comparativo que recibió la combinación de UVA/UVB, además de determinar los niveles de receptores para IL2 e IL4 antes y después del tratamiento. Se incluyeron 120 pacientes con DA severa, colocados aleatoriamente en cada uno de los 3 grupos, todos con fototipo de piel III. Se aplicó el tratamiento durante 15 días y fueron evaluados al inicio del estudio y los días 5, 10, 15 y 4 semanas después de terminado el tratamiento, mediante el índice SCORAD. La mejoría con UVA1 convencional fue de 77.3%, con UVA1 de luz fría fue 85.4% con significativa disminución del SCORAD en ambos. En ambos grupos los niveles de receptores disminuyeron significativamente después de la terapia. ⁽²⁸⁾

La fototerapia UVB de banda estrecha (311nm) se evaluó en un estudio donde se incluyeron 5 pacientes de 29 a 48 años, se administró en 5 sesiones por semana dependiendo del tipo de piel y DEM (dosis eritema mínimo). La eficacia fue evaluada cada semana utilizando un índice SCORAD, se concluyó que la UVB de banda estrecha (311nm) es efectiva para el tratamiento de dermatitis atópica moderada o severa, sin embargo son necesarios ensayos clínicos aleatorizados que incluyan mayor número de pacientes ⁽²⁹⁾

La UVB de banda estrecha (311nm) fue recientemente reportada como un tratamiento adjunto efectivo para DA moderada a severa, Se realizo un estudio comparativo de pacientes con DA sobre la eficacia de UVB (311nm) versus dosis media de UVA1, se incluyeron 9 pacientes con una edad media de 27 años. El tratamiento con UVB se aplico a la mitad del cuerpo y UVA1 a la otra mitad en cada paciente, dando 3 sesiones por semana durante 8 semanas. La dosis de UVB fue 70% de la MED del paciente, incrementándose 10 a 20% dependiendo de la respuesta de eritema, se inicio con 10J/cm² y se aumento a 20,30 y 40 en la segunda, tercera y cuarta sesión respectivamente y a partir de la quinta se dio 50J/cm², la dosis acumulativa para UVB fue 26.7J/cm² y 1000 J/cm² para UVA1. Durante el estudio solo se usaron emolientes como terapia tópica. Los resultados mostraron reducción del SCORE de Leicester un 50% y del SCORE de Costa un 40%, la respectiva reducción del SCORE por UVA1 fue menor y estadísticamente no significativo, las lesiones disminuyeron 71% y 40% con UVB y UVA1 respectivamente y el prurito de 67% y 34%, sugieren que UVB (311nm) de banda estrecha puede tener gran efecto terapéutico en pacientes con DA crónica y mejor que las dosis media de UVA1. ⁽³⁰⁾

Se realizo un seguimiento a 5 años de 57 niños entre los 4 y 16 años de edad, tratados en el departamento de fototerapia en Croacia, de estos 20 con psoriasis, 9 con pitiriasis liquenoide, 21 con dermatitis atopica, 6 con morfea y uno con esclerosis sistémica. En los niños con DA se utilizo una combinación de UVA/UVB de banda estrecha, tratados previamente con emolientes, esteroides, antihistamínicos y antibióticos. Recibieron sesiones 3 a 5 veces por semana con un rango de 9 a 47 sesiones, evaluados con el índice SCORAD. Los resultados

fueron excelentes en 10 niños, bueno en 5 y moderado en 7. Se concluye que la fototerapia es una opción terapéutica segura para niños que no han respondido a otras terapias. ⁽³¹⁾

FOTOQUIMIOTERAPIA

La fotoquimioterapia con psoraleno es una combinación de psoraleno y radiación ultravioleta A de onda larga, brinda efectos terapéuticos beneficios que no es posible mediante el empleo de la droga o la radiación solas. Los psoralenos pueden ser administrados por vía oral o aplicados en forma tópica mediante soluciones, cremas o baños seguidos de la exposición a UVA. La aplicación tópica de los extractos, de las semillas y de las partes de las plantas que contienen psoralenos naturales seguidas de la exposición a la luz solar ha sido utilizada durante miles de años por los curanderos del antiguo Egipto y de la India como remedio para el vitíligo. Los primeros estudios clínicos sobre el tratamiento del vitíligo con psoralenos tópicos y orales fueron desarrollados por El Mofty en 1948 y luego por Lerner y colaboradores. En el siglo 13 d.C Ibn El Bitar describió el tratamiento del vitíligo con luz solar después de la ingestión oral de extracto de Ammi majus en psoraleno presente en una planta encontrada en el valle del río Nilo. En 1974 se demostró que la administración oral de 8-metoxipsoraleno (MOP) y la irradiación posterior con UVA artificial constituía un tratamiento eficaz para el tratamiento de la psoriasis, este nuevo concepto recibió el nombre de fotoquimioterapia o PUVA. Antes del desarrollo de fuentes de UVA de alta

intensidad ya se había demostrado que los psoralenos aplicados en forma tópica más la irradiación con UVA de baja intensidad (luz negra) podrían eliminar las lesiones psoriasicas. ^(32,33) El fundamento de la terapia con PUVA es inducir la remisión de enfermedades cutáneas mediante reacciones fototóxicas repetidas y controladas. Estas reacciones solo tienen lugar cuando los psoralenos son fotoactivados por UVA. Existe una larga lista de indicaciones de la fotoquimioterapia entre las que se mencionan psoriasis, micosis fungoide, vitíligo, dermatitis atópica, liquen plano generalizado, urticaria pigmentosa, granuloma anular generalizado, alopecia areata, erupción lumínica polimorfa, urticaria solar, Hidroa vacciniiforme, parapsoriasis, etc. Los psoralenos son furocumarinas tricíclicas que se hallan presente en las plantas, pero también existen algunos compuestos sintéticos. El más usado es el 8-MOP (metoxaleno, xantotoxina) que es de origen vegetal, pero también disponible en forma sintética, el 5-MOP (Bergapteno) que poseen eficacia terapéutica por vía oral, produce menos eritema y no induce reacciones de intolerancia, actualmente utilizado en Europa, el 4,5,8-trimetilpsoraleno (TMP, trioxsaleno), un compuesto sintético que por vía oral produce menos toxicidad, pero más fototóxico cuando se utiliza en los baños con PUVA, se uso por primera vez en Escandinavia para este propósito. Sin la radiación UV los psoralenos se intercalan entre pares de bases del DNA. La absorción de fotones en el campo de la radiación UVA determina la formación de un producto de adición con bases pirimidínicas del DNA nativo, el 3,4-ciclobutano o el 4,5 ciclobutano, en el primer paso se forma un compuesto monofuncional con timina o citosina. Algunos psoralenos pueden absorber un segundo foton y esto conduce a la formación un aducto bifuncional que produce una ligadura cruzada

intercatenaria de doble hélice. Esta unión suprime tanto la síntesis del DNA como la división celular. También reaccionan con el RNA, las proteínas y otros componentes celulares y modifican en forma indirecta los lípidos y proteínas mediante reacciones mediadas por oxígeno singulete o por la generación de radicales libres. La formación de fotoaductos monofuncionales y bifuncionales en el DNA da como resultado la inhibición inmediata de la síntesis de DNA. En las reacciones tipo II las especies de oxígeno reactivas inducen oxidación de los lípidos de la membrana lipoproteica celular, destrucción del Citocromo P450 y la activación de la vía de la ciclooxygenasa, fenómenos que dañan la membrana y activan la vía metabólica del ácido araquidónico, lo que determina un aumento de los productos de oxidación secundarios que contribuyen a incrementar la síntesis de eicosanoides. La PUVA provoca la foto conjugación de los psoralenos con el DNA y la supresión posterior de la mitosis, la síntesis de DNA y la proliferación celular. Antes de llegar a la piel por el torrente sanguíneo los psoralenos son metabolizados durante su paso por el hígado, poseen una vida media sérica de 1 hora y son degradados dentro de las 12 horas siguientes, se absorben rápidamente después de su administración oral, los niveles pico en suero se obtienen entre 1 a 6 horas, la fotosensibilidad es máxima en 1 a 2 hrs y se elimina por la orina en un 80 a 90% como metabolitos hidroxilados y el 10% sin cambios en el transcurso de 24hrs. El metoxsaleno tiene una vida media plasmática de 1 hora, pero la sensibilidad a la luz es de 8 a 12hrs. La dosis es de 0.5mg/kg de peso, su presentación es en cápsulas o tabletas de 10mg, loción y pomada. Se ha comprobado que el 8-MOP aplicado en forma tópica a través de una emulsión o una solución al 0.15% produce niveles plasmáticos comparables con los

observados en el tratamiento oral que se utiliza para áreas corporales extensas. El trioxsaleno se utiliza a dosis de 0.2 a 0.5mg/kg de peso. Las fuentes de rayos UVA que se utilizan son lámparas fluorescentes o lámparas de haluros metálicos de alta presión con vapor de mercurio a baja presión (Philips TL09). La lámpara PUVA fluorescente clásica posee un pico de emisión a 352nm y emite aproximadamente el 0.5% en el espectro de la radiación UVB. ^(33,34) La dosis de UVA se administra en J/cm², se miden con un fotómetro cuya sensibilidad es máxima entre los 350 y 360nm. (21) En la actualidad el eritema es el único parámetro disponible que permite evaluar la magnitud de la reacción por PUVA que produce los psoralenos y por ende representa un criterio importante para el ajuste de la dosis de UVA durante la fase inicial del tratamiento, la pigmentación es el segundo efecto que puede llegar al máximo alrededor de los 7 días posteriores al tratamiento con PUVA y puede durar varias semanas hasta meses. Modo de administración: El metoxipsoraleno (8-MOP) se administra por vía oral 2 horas antes de la radiación de UVA de acuerdo a la dosis calculada según el peso corporal 0.5mg/kg o según la superficie corporal 25mg/m². En caso de intolerancia al 8-MOP puede emplearse el 5- metoxipsoraleno en dosis de 1.2mg/kg, administrada 3 horas antes de la irradiación de UVA.

PUVAterapia tópica.- la aplicación local de una solución de metoxsaleno, seguida 1 hora después por la irradiación de UVA, poco recomendado por el riesgo importante de fototoxicidad.

PUVA- balneoterapia.- Esta técnica consiste en la inmersión de un segmento de una extremidad o de todo el cuerpo en una solución acuosa de psoraleno, seguida por irradiaciones de UVA inmediatamente después o en los 20 min siguientes.

Esta modalidad permite lograr una distribución uniforme del medicamento sobre la superficie cutánea, niveles plasmáticos bajos de los psoralenos y una eliminación rápida de los psoralenos libres de la piel. La concentración de 8-MOP es de 3.6mg/l, que se obtienen mediante disolución en el agua del baño, que tiene una duración de 15 minutos y su temperatura debe ser de 37°C, esta forma de administración evita los efectos colaterales gastrointestinales y los posibles riesgos de fototoxicidad ocular por que no se produce fotosensibilidad sistémica. Esta modalidad de tratamiento se reserva cuando los psoralenos están contraindicados por vía oral, intolerancia al 8-MOP y pacientes que requieren sesiones de irradiación más largas de PUVA terapia clásica. ^(23,33)

Muchos de los pacientes con eccema atópico pueden beneficiarse de la terapia con PUVA, las normas terapéuticas son las mismas que para la psoriasis, pero con frecuencia se requieren de un mayor número de tratamientos para erradicar el eccema. Aunque la enfermedad puede ser eliminada con PUVA, hay una alta tasa de recurrencias tempranas, lo que requiere continuar con terapia de mantenimiento. El mecanismo de acción en el eccema atópico es incierto, los conceptos actuales avalan la existencia de una alteración de la función linfocítica en el infiltrado dérmico.

Yoshiike T, y colaboradores evaluaron pacientes hospitalizados y pacientes externos con PUVA, incluyendo 47 pacientes (25 hospitalizados y 23 externos), se trataron con 8- metoxisoraleno y radiación UVA diariamente en pacientes hospitalizados y semanalmente en pacientes externos. En los resultados se vieron excelentes efectos en 18 de los pacientes hospitalizados y 13 externos, la

duración de la remisión fue 1-25 meses en hospitalizados y 1-6 meses en externos (35)

En otro estudio donde se evaluaron 12 pacientes con dermatitis atópica sin aleatorización ni cegamiento, la aplicación de PUVA a la mitad del cuerpo y la otra mitad con UVB de banda estrecha. El tratamiento se dio 3 veces por semana con duración de 6 semanas. Se vio que ambos regímenes son efectivos con mejoría en el SCORAD de 14 puntos para PUVA y de 20 puntos para UVB en 7 pacientes, mejoría moderada en 1 paciente, 4 pacientes fueron excluidos del estudio por uso de esteroides y otras complicaciones. (36)

La fotoféresis o fotoquimioterapia extracorpórea fue inicialmente desarrollado para el tratamiento de linfoma cutáneo de células T, subsecuentemente otros trastornos fueron tratados con esta modalidad, que consiste en la ingestión de un psoraleno como metoxalen, exponiendo leucocitos del paciente separados de la sangre a radiación con UVA y reinfundirse al paciente. Este procedimiento se hace en 2 días consecutivos. Existen reportes de mejoría de los signos clínicos y síntomas en la DA, reportando el caso de una paciente multitratada donde dicha terapia mejoró sus síntomas y mejoró su calidad de vida. (37) La fotoféresis primariamente actúa en linfocitos T por inducción de apoptosis. En otro estudio evaluaron pacientes con DA severa sin respuesta a otros tratamientos. Incluyeron 3 pacientes con niveles elevados de IgE y proteína catiónica eosinofílica, se les aplicó fotoféresis durante 2 semanas en 2 días consecutivos con intervalos entre los ciclos de 2 semanas llegando a un total de 10 ciclos, utilizando 8-MOP y evaluados mediante el SCORE desarrollado por Costa y col. los resultados mostraron mejoría clínica en todos los pacientes y reducción de los niveles de IgE

y proteína cationica eosinofilica, concluyendo que esta modalidad de tratamiento puede ser usada como monoterapia en pacientes con DA severa e intratable con otras modalidades terapéuticas. ⁽³⁸⁾

Prinz B y colaboradores estudiaron la aplicación de fotoquimioterapia extracorpórea en dermatitis atopica severa en 14 pacientes de 29 a 77 años de edad utilizando UVA2 y una solución acuosa de metoxaleno a dosis de 10mu e irradiación extracorpórea. Los resultados fueron, 4 pacientes con remisión completa, 5 con remisión de más del 75% y un paciente con remisión del 50%, en 4 pacientes no se modifico el curso de la enfermedad. Los resultados muestran a la fotoquimioterapia extracorpórea como un novedoso tratamiento para dermatitis atopica severa con la ventaja de mejorar la calidad de vida del paciente ⁽³⁹⁾.

Existen criterios clínicos involucrados en determinar si la fototerapia o la fotoquimioterapia son indicadas y apropiadas para el paciente.

- 1.- Evaluación de la enfermedad, tomado en cuenta la severidad y/o discapacidad que aseguren el apego de este tratamiento.
- 2.- Sitio de la enfermedad, ciertos sitios requieren especial consideración como piel cabelluda, palmas, plantas y genitales.
- 3.- Tipo de enfermedad, ya que la terapia varía con el estadio de la enfermedad, grado de afección y estado general.
- 4.- Terapias alternativas que pueden utilizarse con fototerapia o fotoquimioterapia, valorando el riesgo-beneficio.
- 5.- Respuesta a tratamientos previos. La falta de respuesta a la fototerapia puede ser indicación del uso de fotoquimioterapia o viceversa.

El uso de estas terapias requieren de una historia general del paciente que incluya el estado medico general, edad, sexo, medicamentos, historia de fotosensibilidad, tipo de piel, embarazo, historia de cáncer, previa exposición a radiación ionizante. Examen físico general, examen de la piel, examen oftalmológico, pruebas de laboratorio que incluyan función renal y hepática. Precauciones durante el tratamiento; proteger los ojos con el uso de goggles con protección UV, protección de genitales con una placa o ropa de algodón, uso de lentes con protección UV antes y después del tratamiento con fotoquimioterapia. Las contraindicaciones incluyen; pacientes con xeroderma pigmentoso, otros desordenes con sensibilidad a la luz, lupus eritematoso, mujeres lactando y debe usarse con precaución en pacientes con historia familiar de melanoma, historia de cáncer no melanoma, extenso daño solar, tratamiento previo con radiación ionizante o arsénico, pénfigo, penfigoide, inmunosupresión, falla hepática, falla renal, enfermedad del miocardio, cataratas, embarazo, fotosensibilidad con o sin drogas. ⁽⁴⁰⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existen estudios previos en los que se han reportado los efectos de las distintas modalidades de fototerapia para el tratamiento de la dermatitis atópica, con buenos resultados, algunos de ellos fueron realizados en pacientes con exacerbación aguda y otros con dermatitis atópica crónica severa observándose que en ambas condiciones la fototerapia y la fotoquimioterapia son efectivas. Estas investigaciones solo existen como reporte de casos y en algunos de ellos utilizan corticoesteroides antes o después del tratamiento lo cual actúa como confusor en los resultados, por otro lado la muestra de pacientes participantes ha sido heterogénea y no han sido llevados por un tiempo determinado ni se les ha dado seguimiento a los pacientes. Por lo cual nos proponemos investigar:

¿Cuál es la evolución clínica al tratamiento con fotoquimioterapia y fototerapia tipo UVB de 311nm de los pacientes con dermatitis atópica moderada a severa que no responde a tratamientos convencionales?

JUSTIFICACIÓN

La dermatitis atópica es una enfermedad cuyo tratamiento es diverso y se debe adaptar a la situación del paciente, este puede carecer de efectividad si las medidas generales no son bien llevadas tanto por el paciente como por la familia, por lo que se observa con frecuencia pacientes que no responden a tratamientos convencionales. La fototerapia y fotoquimioterapia constituyen modalidades de tratamiento para múltiples padecimientos entre ellos la dermatitis atópica. Hasta el momento no se cuenta con estudios realizados en nuestro medio que valoren la eficacia de los mismos, en población mexicana con fototipo de piel diferente a los estudios que existen en otros países. Por lo que es importante evaluar otras alternativas de tratamiento que proporcione mayor adherencia al mismo. Por ser un Hospital de concentración al Centro Dermatológico acuden pacientes con dermatitis atópica de difícil manejo o que no responden a tratamientos convencionales ocasionando múltiples problemas para el paciente y su familia, inclusive deteriorando la calidad de vida del paciente. Este padecimiento genera incremento del gasto familiar, ansiedad en los miembros de la misma, baja autoestima del paciente, problemas laborales o escolares, inclusive depresión. No se han reportado efectos oftalmológicos o hepáticos secundarios a este tipo de tratamiento.

OBJETIVO GENERAL

Comparar la mejoría clínica del paciente y su evolución con aplicación de fototerapia con UVB de 311nm y fotoquimioterapia en el tratamiento de la Dermatitis atópica moderada o severa en pacientes que no responde a tratamientos previos.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1.- Evaluar las características demográficas (edad, sexo, origen) de los casos estudiados.
- 2.- Determinar el grado de afectación en cada paciente.
- 3.- Determinar el número de sesiones de fotoquimioterapia (PUVA) necesarias para lograr mejoría de las lesiones.
- 4.- Determinar el número de sesiones de fototerapia UVB (311nm) necesarias para lograr mejoría de las lesiones.
- 5.- Determinar la frecuencia y tipo de efectos colaterales a ambos tratamientos.

HIPÓTESIS

No se requiere por diseño

MATERIAL Y METODOS

LUGAR: Unidad de Fototerapia del Centro Dermatológico “Ladislao de la Pascua”

DISEÑO: seguimiento de una cohorte

MUESTREO Y TAMAÑO DE MUESTRA no aplica por diseño

TIEMPO: periodo comprendido de Julio del 2003 a Agosto del 2004.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- 1.- Paciente de la consulta externa.
- 2.- Paciente masculino o femenino.
- 3.- Mayores de 10 años de edad.
- 4.- Pacientes con diagnóstico de Dermatitis atópica de acuerdo a los criterios de Hanifin y Rajka.
- 5.- Pacientes con dermatitis atópica moderada o severa sin respuesta a tratamientos convencionales.
- 6.- Pacientes con carta de consentimiento informado firmado.
- 7.- Pacientes con prescripción por el médico tratante de 2 sesiones por semana (Martes y Jueves) a los pacientes con fototerapia y 3 sesiones por semana (Lunes, Miércoles y Viernes) a los pacientes con fotoquimioterapia, previa ingesta de 8- metoxisoraleno 2 horas antes de la sesión, con dosis de acuerdo al peso del paciente.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- 1.- Pacientes que estén en tratamiento con algún medicamento fotosensibilizante.
- 2.- Mujeres embarazadas o lactando.
- 3.- Historia de fotosensibilidad
- 4.- Historia de enfermedad del tejido conectivo.
- 5.- Historia de cáncer de piel.
- 6.- Historia previa de exposición a radiación ionizante.

7.- Pacientes tratados con terapia tópica con corticoesteroides 2 semanas previas al estudio.

8.- Pacientes con alteración en las pruebas de función hepática y renal.

9.- Pacientes con afección ocular (cataratas, afaquia).

ASPECTOS ETICOS

Por tratarse de un estudio observacional los pacientes seguirán el tratamiento indicado por su médico, se registraran los casos de efectos adversos, suspensión del tratamiento y abandonos.

Se informara al paciente sobre el procedimiento del estudio tanto en forma escrita como verbalmente y se firmara una carta de consentimiento antes del estudio.

RECURSOS

Se llevara a cabo en el departamento de Fototerapia del Centro Dermatológico, el cual cuenta con una cabina de fototerapia vertical modelo SPECTRA 311/350 de la compañía Daavlin, constituida por 24 lámparas de UVA y 24 lámparas de UVB.

ANALISIS ESTADISTICO

Se analizo con prueba de U de Mann Whitney y Wilcoxon para evolucion. Para características demograficas Mediana y Proporciones.

DEFINICIÓN DE VARIABLES DE ESTUDIO

Mejoría clínica

DEFINICIÓN CONCEPTUAL (DC): Recuperación o alivio de una enfermedad.

DEFINICION OPERACIONAL (DO): Se valorara al paciente mediante escala de EASI antes de iniciar la fototerapia o la fotoquimioterapia, al terminar la fase inicial y posteriormente cada mes durante la fase de mantenimiento.

ESCALA DE MEDICION (EM): Razón

Fototerapia con UVB

DEFINICIÓN CONCEPTUAL (DC): Reacciones fototóxicas repetidas y controladas cuyo fundamento es inducir remisión de la enfermedad.

DEFINICIÓN OPERACIONAL (DO): Se le dará al paciente 2 sesiones por semana, iniciando con 75mJ , la cual aumentara en cada sesión hasta completar una fase inicial de 26 sesiones. La adherencia al tratamiento se efectuara registrando su asistencia en la ficha de fototerapia, misma en donde se especifica en el apartado de observaciones si el paciente presenta algún efecto colateral.

ESCALA DE MEDICION (EM): Razón.

Fotoquimioterapia

DEFINICIÓN CONCEPTUAL (DC): Es el uso terapéutico de radiación no ionizante en combinación con un fotosensibilizante químico.

DEFINICIÓN OPERACIONAL (DO): Se le dará al paciente 3 sesiones por semana, iniciando con 2Joules/cm², el cual se incrementara en cada sesión hasta llegar a una dosis de 5Joules/cm² completando una fase inicial de 26 sesiones. La adherencia al tratamiento se efectuara registrando su asistencia en la ficha de fototerapia, misma donde se especificara si presenta algún efecto secundario por la ingesta del psoraleno como nausea, vómito, fotosensibilidad, eritrodermia.

ESCALA DE MEDICION (EM): Razón.

Edad

DEFINICIÓN CONCEPTUAL (DC): Tiempo que una persona ha vivido desde su nacimiento.

DEFINICIÓN OPERACIONAL (DO): Se preguntara al paciente su edad en años al momento del estudio.

ESCALA DE MEDICION (EM): Escala de Razón.

Sexo

DEFINICIÓN CONCEPTUAL (DC): Constitución orgánica que distingue macho y hembra.

DEFINICIÓN OPERACIONAL (DO): Se registra con base en el sexo de asignación social.

ESCALA DE MEDICION (EM): Nominal dicotómica.

Medicamentos fotosensibilizantes

DEFINICIÓN CONCEPTUAL (DC): Sustancia sensible al sol.usada como tratamiento de un organismo enfermo.

DEFINICIÓN OPERACIONAL (DO): Se le preguntara el paciente de medicamentos usados para algún otro padecimiento y se buscara en la lista de medicamentos fotosensibilizantes.

ESCALA DE MEDICION (EM): Ordinal.

Origen

DEFINICIÓN CONCEPTUAL (DC): Principio, causa, procedencia de algo.

DEFINICIÓN OPERACIONAL (DO): Se le preguntara al paciente su lugar de nacimiento.

ESCALA DE MEDICION (EM): Nominal.

Ocupación

DEFINICIÓN CONCEPTUAL (DC): Trabajo, oficio o actividad en que uno emplea el tiempo.

DEFINICIÓN OPERACIONAL (DO): Se le preguntara al paciente la ocupación al momento del estudio.

ESCALA DE MEDICION (EM): Escala Nominal.

Tratamientos previos

DEFINICIÓN CONCEPTUAL (DC): Medicamentos o remedios que precede al estudio.

DEFINICIÓN OPERACIONAL (DO): Se le preguntara a los pacientes medicamentos utilizados desde el inicio de su enfermedad hasta la fecha de estudio.

ESCALA DE MEDICION (EM): Escala nominal.

Prurito

DEFINICIÓN CONCEPTUAL (DC): Picazón, comezón.

DEFINICIÓN OPERACIONAL (DO): Se valorara la intensidad del prurito de acuerdo a una escala visual análoga antes y después del tratamiento.

ESCALA DE MEDICION (EM): Escala de razón.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Los pacientes se seleccionaran de la consulta externa con diagnostico de dermatitis atopica según los criterios de Hanifin y Rafka con severidad de moderada a severa, mayores de 10 años de edad sin respuesta a tratamientos previos. Ya seleccionados los pacientes se llenaran las hojas de recolección de datos, se valorara el EASI por otro médico y se solicitaran exámenes de laboratorio (pruebas de funcionamiento hepático) así como la valoración por oftalmología, y toma de control iconográfico de las lesiones del paciente. Posteriormente en sorteo se determinara el tipo de tratamiento que recibira el paciente. Ya una vez contando con lo anterior se citara al paciente a la unidad de fototerapia ya sea 2 veces por semana para UVB o 3 veces por semana para PUVA. Se solicitara al paciente acudir a las sesiones con Goggles, ropa interior de algodón color oscuro, aceite para niños, además de su filtro solar y lentes con protección UV, los pacientes del grupo de PUVA deberan haber tomado el psoraleno 2 horas previas a la sesión de fototerapia; de acuerdo al tratamiento establecido por el médico tratante se vigilara al paciente en sus citas y se repetirá la valoración del EASI después de la fase inicial (26 sesiones), se registraran los exámenes de laboratorio, valoración por oftalmología y fotos de control para evaluar resultados. La asistencia a las sesiones se registraran en la ficha de fototerapia, en caso de inasistencia se localizara al paciente por teléfono para saber la causa de su inasistencia.

RESULTADOS

19 pacientes iniciaron el tratamiento de dermatitis atópica, 10 con PUVA y 9 con UVB de 311nm; el EASI basal no presento diferencias significativas (U de Mann Whitney $p=0.22$).

El grupo de tratamiento con PUVA se formó por 4 mujeres y 6 hombres con edad promedio de 17 ± 4 (md \pm RI), 9 de ellos originarios del Distrito Federal y 1 del estado de México. 7 pacientes estudiantes, 2 desempleados y 1 empleado. Todos los pacientes presentaban dermatosis diseminada a cabeza, tronco y extremidades. Todos habian recibido tratamientos previos como cremas inertes, antihistamínicos, inmunoterapia y corticoesteroides tópicos. De los cuales 3 abandonaron el tratamiento a las 2, 6 y 8 sesiones (1, 2 y 3 semanas de tratamiento respectivamente), a decir de los pacientes por no percibir mejoría. De los 7 restantes todos presentaron mejoría con una diferencia promedio de 13 puntos entre el EASI inicial y el final, mediante la formula de comparación de medias no paramétrica de muestras dependientes (Wilcoxon) encontramos que la diferencia entre la calificación de EASI inicial y la posterior a tratamiento en los pacientes que terminaron la fase inicial se encontró una diferencia significativa de $p= 0 .02$

Del grupo de tratamiento con UVB ingresaron 9 pacientes con edad promedio de 18 ± 4 años (md + RI) 3 mujeres y 7 hombres, 8 originarios del Distrito Federal y 1 del estado de Hidalgo. 6 estudiantes, 2 desempleados y 1 empleado. Todos los pacientes presentaban topografía diseminada a cabeza, tronco y extremidades.

Todos habían recibido tratamientos previos con cremas inertes, antihistamínicos, inmunoterapia, talidomida y corticoesteroides tópicos. Abandonaron el tratamiento antes de terminar la fase inicial; 2 por problemas económicos y de traslado al CDP (refirieron mejoría), uno abandonó por no presentar mejoría y el último por uso de esteroides no prescritos por médico tratante y complicación con eritrodermia, respectivamente recibieron 11,10, 5 y 15 sesiones (6, 5, 3 y 8 semanas de tratamiento). Los 4 que terminaron la fase inicial de tratamiento obtuvieron un promedio de mejoría de 24 puntos de EASI recibiendo respectivamente 26 sesiones y 13 semanas de tratamiento. Estos pacientes presentaron diferencia clínica sin significancia estadística entre el EASI inicial comparado con el final por tamaño de muestra insuficiente ($p= 0.07$). Cuadro 1.

Con respecto al prurito tampoco existieron diferencias estadísticamente significativas entre la evaluación inicial $p= 0.23$. En los pacientes tratados con PUVA que terminaron la fase inicial se observó una disminución promedio de 3.1 puntos con $p= 0.02$ y los pacientes que terminaron la fase inicial con UVB una disminución en el prurito de 2.5 puntos en promedio.

En ambos grupos existió mejoría con significancia clínica, sin embargo no se alcanza la estadística por las pérdidas.

DESCRIPCION DE CASOS

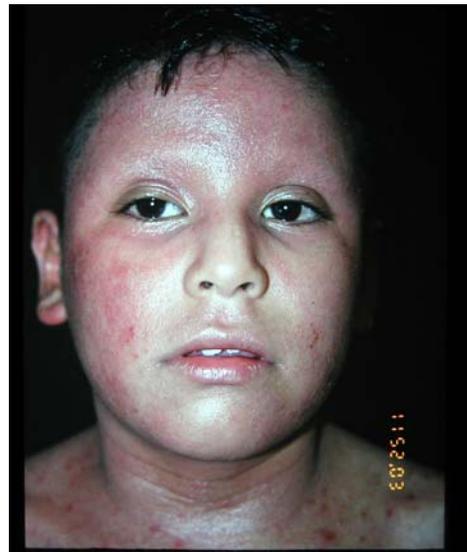
PACIENTE 1

Paciente femenino de 12 años de edad, con dermatosis diseminada con tendencia a la generalización, respetando piel cabelluda, palmas y plantas. Bilateral y simétrica. Constituida por eritema, escama, costras hemáticas las cuales confluyen formando placas de diferente tamaño y forma, alternando con zonas de liquenificación y manchas hipopigmentadas residuales. Evolución de 4 años. Tratamientos previos con cremas inertes y antihistamínicos. Sin antecedentes de importancia. Laboratorio y valoración oftalmológica normal. Recibió tratamiento con UVB.



PACIENTE 2

Paciente masculino de 10 años de edad, presenta dermatosis diseminada con tendencia a la generalización respetando palmas y plantas. Bilateral- simétrica. Constituida por eritema, escama, costras hemáticas que confluyen formando placas de diferente tamaño y forma, alternando con zonas de liquenificación y manchas hipocromicas residuales. Evolución de 4 años. Tratamientos previos: Cremas inertes, glucocorticoides tópicos, antihistamínicos y factor de transferencia (3 ampulas). Sin antecedentes de importancia. Laboratorio: normal y valoración oftalmológica: Conjuntivitis. Recibió tratamiento con UVB.



PACIENTE 3

Paciente masculino de 17 años de edad, presenta dermatosis diseminada a cabeza, cuello, tronco, extremidades superiores e inferiores de las que afecta cara, de esta frente y párpados, cara posterior del cuello, V del escote, fosas antecubitales y fosas poplíteas. Bilateral- simétrica. Constituida por eritema, escama, costras hemáticas y liquenificación que confluyen formando placas de diferente tamaño y forma. Evolución de 17 años. Tratamiento previo: cremas inertes, antihistamínicos y glucocorticoides tópicos. Antecedente de madre con DA, resto sin importancia. Laboratorio normal y valoración oftalmológica: Blefarokonjuntivitis atópica. Recibió tratamiento con PUVA.

PACIENTE 4

Paciente femenino de 18 años de edad, presenta dermatosis diseminada con tendencia a la generalización, respetando piel cabelluda, palmas y plantas. Bilateral-simétrica. Constituida por liquenificación, eritema, escama y algunas costras hemáticas. Evolución de 11 años. Tratamientos previos: Glucocorticoides orales y tópicos, cremas inertes y antihistamínicos. Sin antecedentes de importancia. Laboratorio y valoración oftalmológica normal. Recibió tratamiento con PUVA.

PACIENTE 5

Paciente masculino de 16 años de edad, presenta dermatosis diseminada a cabeza, cuello, extremidades superiores e inferiores de las que afecta cara de esta frente, párpados y mejillas, cara anterior y posterior de cuello, fosas antecubitales y fosas poplíteas. Bilateral- simétrica. Constituida por eritema, escama, liquenificación y algunas exulceraciones que confluyen formando placas, alternadas con manchas hipocromicas residuales. Evolución de 16 años. Tratamiento previo: glucocorticoides tópicos, cremas inertes, antihistamínicos y, pimecrolimus crema. Sin antecedentes de importancia. Laboratorio normal y valoración oftalmológica: Miopía. Recibió tratamiento con PUVA.

PACIENTE 6

Paciente masculino de 10 años de edad. presenta dermatosis diseminada con tendencia a la generalización, respetando piel cabelluda, palmas y plantas. Bilateral- simétrica. Constituida por eritema, escama, costras y liquenificación que confluyen formando placas de diferente tamaño y forma, alternando con zonas de manchas hipocromicas residuales. Evolución de 9 años. Tratamiento previo: cremas inertes y antihistamínicos. Sin antecedentes de importancia. Laboratorio y valoración oftalmológica normal. Recibió tratamiento con PUVA.

PACIENTE 7

Paciente masculino de 16 años de edad, presenta dermatosis diseminada con tendencia a la generalización, respetando piel cabelluda, cara posterior de tórax, palmas y plantas. Bilateral- simétrica. Constituida por eritema, escama, costras serohemáticas, liquenificación, aislados o formando placas de diferente tamaño y forma, alternando con zonas de manchas hipocromicas residuales. Evolución de 15 años. Tratamientos previos: glucocorticoides tópicos y orales, cremas inertes, antihistamínicos, pimecrolimus crema y talidomida tabletas. Sin antecedentes de importancia. Laboratorio normal y valoración oftalmológica: Conjuntivitis solar crónica. Recibió tratamiento con UVB.



PACIENTE 8

Paciente femenino de 17 años de edad, presenta dermatosis diseminada a cabeza, cuello, tronco, extremidades superiores e inferiores de las que afecta cara, de esta frente y mejillas, cara anterior y posterior de cuello y tórax, fosas antecubitales, codos, brazos y fosas poplíteas. Constituida por eritema, escama, liquenificación y costras hemáticas que confluyen formando placas de diferente tamaño y forma. Evolución de 5 años. Tratamientos previos: cremas inertes, glucocorticoides tópicos y antihistamínicos. Sin antecedentes de importancia. Laboratorio normal y valoración oftalmológica: anisometropía. Recibió tratamiento con PUVA.

PACIENTE 9

Paciente femenino de 22 años de edad, presenta dermatosis diseminada con tendencia a la generalización, respetando piel cabelluda, palmas y plantas. Bilateral-simétrica. Constituida por eritema, escama, pápulas y liquenificación en forma diseminada. Evolución de 2 años. Tratamientos previos: glucocorticoides tópicos y orales, cremas inertes y Azatioprina. Sin antecedentes de importancia. Laboratorio y valoración oftalmológica: normal. Recibió tratamiento con UVB.

PACIENTE 10

Paciente masculino de 24 años de edad, presenta dermatosis diseminada con tendencia a la generalización, respetando piel cabelluda, palmas y plantas. Bilateral - simétrica. Constituida por eritema, escama, liquenificación y algunas excoriaciones con costras hemáticas en forma difusa. Evolución de 13 años. Tratamiento previos: Pimecrolimus crema, cremas inertes, antihistaminicos, glucocorticoides tópicos. Sin antecedentes de importancia. Laboratorio normal y valoración oftalmológica: Conjuntivitis mixta y crónica. Recibió tratamiento con PUVA.

PACIENTE 11

Paciente masculino de 17 años de edad, presenta dermatosis diseminada a cabeza, cuello, tronco, extremidades superiores e inferiores de las que afecta cara, de esta párpados y mejillas, cara anterior de cuello, región lumbar y sacra, fosas antecubitales, cara posterior de muslo y fosas poplíteas. Bilateral- simétrica. Constituida por eritema, escama y liquenificación que confluyen formando placas de diferente tamaño y forma, bordes definidos, superficie anfractuosa. Crónica-pruriginosa. Evolución de 6 meses. Tratamientos previos: glucocorticoides orales, antihistamínicos, cremas secantes, pimecrolimus crema y cremas inertes. Sin antecedentes de importancia. Laboratorio normal y valoración oftalmológica con Blefaroconjuntivitis atópica y astigmatismo. Recibió tratamiento con PUVA

PACIENTE 12

Paciente femenino de 15 años de edad, presenta dermatosis diseminada con tendencia a la generalización, respetando piel cabelluda, cuello, manos y pies. Bilateral- simétrica. Constituida por eritema, escama y liquenificación que confluyen formando placas de diferente tamaño y forma, algunas con costras hemáticas y exulceraciones en su superficie. Evolución de 13 años. Tratamientos previos: glucocorticoides tópicos. cremas inertes y pimecrolimus crema y remedios caseros. Antecedente de Padre con DA, resto sin importancia. Laboratorio y valoración oftalmológica normal. Recibió tratamiento con UVB.

PACIENTE 13

Paciente masculino de 24 años, presenta dermatosis diseminada a cabeza, cuello, tronco, extremidades superiores e inferiores de las que afecta cara de esta frente, párpados, mejillas, cara anterior y posterior de cuello, V del escote y cara posterior de tórax, pliegues antecubitales y poplíteos. Bilateral- simétrica. Constituida por eritema, escama, liquenificación y costras hemáticas que confluyen formando placas de diferente tamaño y forma. Evolución de 10 años. Tratamientos previos: cremas inertes, pimecrolimus crema y glucocorticoides tópicos. Antecedente de Padre y 2 hermanos con DA, resto sin importancia. Laboratorio y valoración oftalmológica normal. Recibió tratamiento con PUVA.

PACIENTE 14

Paciente masculino de 38 años de edad, presenta dermatosis diseminada con tendencia a la generalización, respetando piel cabelluda. Bilateral- simétrica. Constituida por eritema, escama, liquenificación y algunas costras hemáticas en forma difusa. Evolución 8 años. Tratamientos previos: cremas inertes, talidomida tabletas, glucocorticoides orales y antihistamínicos.

Sin antecedentes de importancia. Laboratorio:TGO 51, TGP 62. resto normales y Valoración oftalmológica: Blefaroconjuntivitis atopica. Recibió tratamiento con UVB.



PACIENTE 15

Paciente femenino de 21 años de edad, presenta dermatosis diseminada a cabeza, cuello, tronco y extremidades inferiores de las que afecta cara de esta mejillas y párpados, cara anterior del cuello, cara anterior y lateral de tórax, axilas, fosas popliteas y cara anterior de tercio distal de piernas. Bilateral- simétrica. Constituida por eritema, escama fina y liquenificación que confluyen formando placas de diferente tamaño y forma. Evolución de 15 años. Tratamientos previos: glucocorticoides tópicos, cremas inertes, pimecrolimus crema y antihistamínicos. Sin antecedentes de importancia. Laboratorio y valoración oftalmológica normal. Recibió tratamiento con UVB



PACIENTE 16

Paciente masculino de 12 años de edad, presenta dermatosis diseminada a cabeza, cuello, tronco, extremidades superiores e inferiores de las que afecta cara, de esta párpados y mejillas, cara anterior y posterior de cuello, región mamaria, axilas, región inguinal, pliegues antecubitales y cara interna de muslos. Bilateral- simétrica. Constituida por eritema, escama fina y liquenificación que confluyen formando placas de diferente tamaño y forma, bordes definidos, superficie anfractuosa. Evolución de 10 meses. Tratamientos previos: glucocorticoides tópicos, cremas inertes y antihistamínicos.

Sin antecedentes de importancia. Laboratorio:TGP 62, TGO 52, BD 0.11, BI 0.10, BT 0.21, resto y valoración oftalmológica normal. Recibió tratamiento con UVB.

PACIENTE 17

Paciente femenino de 34 años de edad, presenta dermatosis diseminada con tendencia a la generalización, respetando piel cabelluda, manos y pies. Bilateral-simétrica. Constituida por eritema, liquenificación y manchas hipocromicas en forma difusa. Crónica- pruriginosa. Evolución de 30 años. Tratamientos previos: glucocorticoides tópicos y cremas inertes. Sin antecedentes de importancia. Laboratorio y valoración oftalmológica normal. Recibió tratamiento con PUVA.

PACIENTE 18

Paciente masculino de 20 años, presenta dermatosis diseminada a cabeza, tronco, extremidades superiores e inferiores de las que afecta cara, de tronco cara anterior y posterior de tórax, abdomen, región lumbar, fosas antecubitales, muslos y piernas en todas sus caras. Bilateral- simétrica. Constituida por eritema, liquenificación, costras hemáticas que confluyen formando grandes placas, bordes definidos, superficie anfractuosa. Evolución de 20 años. Tratamientos previos: permetrina, hierbas secas y barro. Sin antecedentes de importancia. Laboratorio normal y valoración oftalmológica: Conjuntivitis solar. Recibió tratamiento con PUVA.

PACIENTE 19

Paciente masculino de 14 años de edad, presenta dermatosis diseminada a cabeza, cuello, tronco, extremidades superiores e inferiores de las que afecta cara de esta párpados y mejillas, cara anterior de cuello, cara anterior y posterior de tórax, fosas antecubitales y cara anterior de muslos. Bilateral- simétrica. Constituida por eritema, escama fina, liquenificación que confluyen formando placas de diferente tamaño y forma, bordes definidos, superficie anfractuosa. Crónica- pruriginosa. Evolución de 4 años. Tratamientos previos: cremas inertes, glucocorticoides tópicos y antihistamínicos. Sin antecedentes de importancia. Laboratorio y valoración oftalmológica normal. Recibió tratamiento con PUVA.

DISCUSIÓN

La Dermatitis Atópica es una enfermedad que ha incrementado su incidencia en los últimos años, con una prevalencia de 5 a 20% en personas de 6 a 14 años de edad. (5,6) Afecta 3 a 20% de la población general y personas de cualquier raza. Los pacientes incluidos en nuestro estudio fueron fototipo III y IV a diferencia de lo mostrado en la mayoría de los estudios previos en donde los pacientes incluidos fueron fototipo I y II. (16,25, 26, 35,36) No existe predominio de sexo como se muestra en nuestra cohorte. En nuestro estudio la mayoría de los pacientes son de origen urbano y como se describe en la literatura la prevalencia es más alta en zonas urbanizadas y altamente contaminadas.(5,7) La localización como esta descrito en la literatura la fase de adolescente y adulto es más común en los pliegues flexurales, cara (párpados, frente) y tórax, con morfología de placas eritematoescamosas y liquenificadas como se corrobora en nuestro estudio.(2,4) El grado de afectación se determinó mediante el índice EASI, el cual es una modificación del PASI utilizado para psoriasis, avalado como un método útil y fácil (42). Los tratamientos descritos son múltiples entre los que menciona a la fototerapia y la fotoquimioterapia con resultados contradictorios ya que no existen estudios controlados que avalen su eficacia. La eficacia terapéutica fue publicada por primera vez por George y colaboradores en un estudio donde los pacientes recibían 3 a 5 sesiones por semana, sin grupo control, disminuyendo no solo la gravedad clínica sino también el uso de glucocorticoides. No se han realizado estudios que comparen en forma directa todas las formas diferentes de terapia UV

para DA crónica y moderada, pero trabajos recientes indican que tanto la terapia combinada UVA/UVB como la UVB de 311nm son superiores al resto, en cambio para el tratamiento de la dermatitis atópica aguda y severa se ha visto mejores resultados con UVA1.(15) No existe un porcentaje de mejoría, pero en estudios previos se ha visto hasta un 50% de mejoría en los índices utilizados en estudios realizados con UVB de 311nm,(30) en nuestro estudio la mejoría clínica fue hasta de 24 puntos entre el EASI inicial y el final, sin significancia estadística debido al tamaño de la muestra. La aceptación del tratamiento fue buena, sin presencia de efectos adversos, solo un paciente se eliminó del estudio por la presencia de eritrodermia secundaria a uso de glucocorticoides prescritos por médico de su localidad. El porcentaje de mejoría con PUVA no se ha descrito, pero si hay reporte de disminución en los índices utilizados para evaluar a los pacientes, (36) en nuestro estudio se observó una diferencia de hasta 13 puntos entre el EASI inicial y el final con una $p= 0.02$. La aceptación del tratamiento fue buena, solo 2 pacientes presentaron náusea al inicio del tratamiento, lo cual está reportado como efecto adverso tras la ingesta del psoraleno. (40). El número de sesiones que se requiere para la mejoría del paciente, no está determinado por lo que en nuestra cohorte se dio una fase inicial de 26 sesiones tanto con fototerapia como fotoquimioterapia y se realizó una primera evaluación. En los estudios previos el número de sesiones fue variable desde 5 hasta 24 sesiones, por lo que decidimos dar un número constante de sesiones como lo descrito para otras patologías como vitíligo y psoriasis. Nuestra finalidad al dar un número constante de sesiones es determinar un esquema de tratamiento para este tipo de pacientes. Los resultados obtenidos en esta fase inicial que establecimos fueron buenos, sin presencia de

efectos secundarios, lo cual se podría considerar como un tiempo razonable de tratamiento inicial en la dermatitis atópica, y determinar igualmente una fase de mantenimiento. No se realizaron evaluaciones antes de las 26 sesiones pero si pudimos observar mejoría en los pacientes a partir de la sesión 15, se deberá tomar en cuenta en estudios posteriores la realización de evaluaciones más frecuentes y de esa manera establecer un esquema adecuado en estos pacientes.

Cabe mencionar la alta tasa de abandono del tratamiento, quizá debido al largo tiempo de tratamiento y que debido a sus ocupaciones es difícil de cumplir, lo cual también es de tomarse en cuenta al establecer los esquemas de tratamiento.

CONCLUSIONES

El tratamiento de la Dermatitis Atópica con Fototerapia es una alternativa útil y segura en aquéllos pacientes que no han respondido a tratamientos previos, principalmente en cuadros crónicos y severos, ya que disminuyó la severidad del cuadro y se mantuvo al paciente solo con tratamiento tópico (inertes).

El tratamiento con Fotoquimioterapia (PUVA) es otra alternativa en este tipo de pacientes, aunque con la presencia de más efectos adversos debido a la ingesta del psoraleno.

En nuestra cohorte demostramos mejoría en el EASI con ambas modalidades de tratamiento, aunque no se pudo demostrar significancia estadística por falta de muestra. Aunque con los dos tratamientos se presentó disminución entre el EASI pre y post tratamiento en los pacientes que completaron el estudio, solo en el caso de PUVA fue significativa desde el punto de vista estadístico, ya que hubo un menor número de abandonos en este grupo. Desde el punto de vista de mejoría clínica medida mediante el EASI fue mayor en el grupo con UVB, aunque por el número de pacientes que abandonaron el tratamiento no presentó significancia estadística. Esto orienta a pensar que probablemente la terapia con UVB es superior a PUVA para el tratamiento de dermatitis atópica moderada y severa, sin embargo se requieren estudios controlados con mayor número de pacientes y un seguimiento durante mayor tiempo, así como evaluaciones más frecuentes. De acuerdo a nuestros resultados para estudios posteriores se podría partir de una probable diferencia del doble de mejoría a favor de UVB con respecto a PUVA.

Es importante enfatizar que este tratamiento disminuye la severidad del cuadro clínico, pero no logra la curación completa del paciente.

La fototerapia y la fotoquimioterapia constituyen una opción más de tratamiento, sin embargo debido al costo y la frecuencia de las sesiones incrementa la posibilidad de abandono por parte de los pacientes. En nuestro estudio los abandonos fueron por causas diferentes a efectos adversos por lo cual es prometedor el tratamiento con fototerapia principalmente UVB, esto se refuerza por que solo un paciente de 9 abandono por falta de mejoría y en el grupo de PUVA 3 de 10 abandonaron por este motivo.

Este tratamiento se debe dar en conjunto con su tratamiento tópico como las cremas inertes y medidas generales, en casos de eccema con tratamiento secante, ya que la fototerapia básicamente actúa en el proceso inflamatorio de la piel.

Este estudio se considera como preámbulo para ensayos clínicos controlados de cualquiera de las 2 modalidades de fototerapia comparado con otro tratamiento. El principal defecto es su costo y que se trata de tratamiento por largo plazo, que requiere que el paciente acuda frecuentemente al centro de atención.

ANEXO 1

Los componentes del EASI donde se evalúa el involucro de la región del cuerpo y severidad. Evalúa 4 regiones anatómicas y para cada una de estas mide la severidad y extensión de signos claves de la enfermedad como son eritema (E), induración y pápulas (I), excoriación (Ex), liquenificación (L), en cada una de las áreas y signos se evalúa la severidad de acuerdo a 0= sin lesiones, 1= leve, 2= moderada y 3= severo. ⁽¹¹⁾

<u>REGION DEL CUERPO</u>	<u>EASI</u>
Cabeza y cuello	$(E+I+Ex+L) \times \text{área} \times 0.1$
Extremidades superiores	$(E+I+Ex+L) \times \text{área} \times 0.3$
Tronco	$(E+I+Ex+L) \times \text{área} \times 0.2$
Extremidades inferiores	$(E+I+Ex+L) \times \text{área} \times 0.4$

El porcentaje de área involucrada para cada una de las regiones fue asignada a una escala proporcional de 0 a 6 durante el análisis.

0= no erupción

1= menor de 10%

4= entre 50% – 69%

2= entre 10%- 29%

5= entre 70%- 89%

3= entre 30% - 49%

6= entre 90%- 100%

Se suman los valores obtenidos de la severidad multiplicándose por el área involucrada y por la constante, cuyo resultado puede ser de 0 a un máximo de 72.

ANEXO 2

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

No. DE PACIENTE -----

NOMBRE -----

EDAD -----

SEXO -----

ORIGEN -----

No DE EXPEDIENTE -----

DIRECCIÓN -----

TELEFONO -----

DIAGNOSTICO -----

TIEMPO DE EVOLUCION -----

TRATAMIENTOS PREVIOS -----

OCUPACIÓN-----

ANEXO 3

CRITERIOS PARA DIAGNOSTICO

- PRURITO
- MORFOLOGÍA Y DISTRIBUCIÓN TÍPICA.
- TENDENCIA A CRONICIDAD Y RECIDIVA.
- ANTECEDENTE PERSONAL O FAMILIAR DE ATOPIA.
- DERMOGRAFISMO BLANCO.
- XEROSIS
- ICTIOSIS
- REACTIVIDAD INMEDIATA A PRUEBAS EPICUTÁNEAS.
- IgE SÉRICA ELEVADA.
- AUMENTO DE LINEAS PALMARES
- TENDENCIA A INFECCIONES CUTÁNEAS RECURRENTES (S.aureus, HVS)
- QUEILITIS
- QUERATOSIS PILAR
- CONJUNTIVITIS RECURRENTE
- PLIEGUE DE DENNIE MORGAN
- ECZEMA DEL PEZÓN.
- CATARATA ANTERIOR SUBCAPSULAR.
- HIPERPIGMENTACION PERIORBITARIA
- PALIDEZ FACIAL
- CURSO INFLUENCIADO POR FACTORES EMOCIONALES.

ANEXO 4

VALORACIÓN DE LA SEVERIDAD DEL PRURITO

0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10

ESCALA VISUAL ANÁLOGA.

OTROS SIGNOS Y SÍNTOMAS

0= NO PRESENTE

1= PRESENTE

SIGNOS Y SINTOMAS	0	1
DESCAMACIÓN	-----	-----
HIPERPIGMENTACION	-----	-----
HIPOPIGMENTACION	-----	-----
XEROSIS	-----	-----
OTRAS	-----	-----
Especificar	----- -----	
EFFECTOS COLATERALES	-----	-----
Especificar	----- -----	

ANEXO 6

Carta de Consentimiento Informado

La puvaterapia (PUVA) es la combinación de medicamentos y RUV programada, el medicamento utilizado es el 8 metoxipsorleno, el cual actúa en presencia de luz ultravioleta. LA PUVA fue desarrollada por primera vez en 1974 y ha sido usada en el tratamiento de una gran variedad de alteraciones cutáneas incluyendo psoriasis, dermatitis atópica, vitiligo, micosis fungoides y granuloma anular entre otras..

El número de sesiones depende del caso de cada paciente; al inicio del tratamiento la exposición a la luz ultravioleta es de pocos minutos, incrementándose en forma gradual hasta aproximadamente 8 minutos de exposición dependiendo de la tolerancia de cada paciente y su padecimiento cutáneo.

El paciente debe acudir a-3 sesiones por semana hasta alcanzar un promedio de 26 sesiones.

Se continuará con tratamiento de mantenimiento en caso de ser necesario.

Expectativas del tratamiento:

1. Favorece la reducción de las lesiones
2. Reducción de nuevas lesiones
3. Remisión en muchos casos el tratamiento favorece el aclaración total de las lesiones. El periodo de revisión varía dependiendo de cada paciente. Puede requerirse la terapia de mantenimiento.

Riesgos y efectos colaterales del tratamiento:

1. Náusea ocasional y molestias gástricas después de ingerir el medicamento, efecto que puede ser evitado tomando el medicamento después de algún alimento.
2. Eritema marcado. El medicamento permanece en la piel hasta 24 horas después de haberlo ingerido. Por lo que de debe evitar la exposición al sol después del tratamiento, ya que el medicamento puede incrementar la sensibilidad a la luz. Favor de avisar al medico o la enfermera si toma algún otro medicamento.
3. Con algunas formas de LUV, es posible el incremento en la incidencia del cáncer de piel.
4. Los tratamientos con LUV pueden resequead y comezón.
5. La RUV puede incrementar el número de pecas y pigmentación de la piel.
6. La RUV incrementa la severidad del daño en pacientes con cataratas, lo cual puede prevenirse con el uso de lentes protectores durante y después del tratamiento.
7. La RUV puede provocar quemaduras o la formación de ampollas y úlceras en boca de pacientes susceptibles.
8. La exposición del área genital sin protección en los hombres puede provocar un incremento en el cáncer genital.
9. La LUV puede provocar exacerbación de otras condiciones como Lupus eritematoso

En La Ciudad de México D.F. el día _____ de _____ del año 200

Una vez que he sido informado cabalmente de la naturaleza, propósito, expectativas y beneficios de la fototerapia, así como los riesgos potenciales de la Puvaterapia, lo cual servirá como tratamiento de mi enfermedad: _____

Autorizo al personal del Centro Dermatológico Pascua, para que lleve a cabo el procedimiento de referencia asumiendo voluntariamente todas las consecuencias que del mismo deriven para efectos de deslindar responsabilidades.

Nombre y firma del paciente

ANEXO 7

**INSTRUCTIVO PARA PACIENTES EN TRATAMIENTO
CON FOTOQUIMIOTERAPIA (PUVA)**

- 1.- Acudir a la unidad de fototerapia los siguientes días Lunes, Miércoles y Viernes.
- 2.- Tomar el medicamento 2 horas antes del tratamiento_____ tabletas de 10mg después del desayuno (evitar alimentos grasos o condimentados, y cítricos).
- 3.- Utilizar lentes y protectores solares desde el momento que toma el medicamento y durante todo el día.
- 4.- Evitar la exposición solar en los días que recibe el tratamiento, además de usar filtros solares
- 5.- Proteger los ojos con gafas oscuras, así como mamas y genitales externos con prendas opacas cuando entre a la cabina de fototerapia.
- 6.- Las mujeres en edad fértil que requieren fototerapia deberán emplear medidas anticonceptivas.
- 7.- Después de la sesión de fototerapia el paciente deberá aplicar con frecuencia cremas hidratantes.
- 8.- No olvide acudir a sus revisiones con el oftalmólogo.
- 9.-Acudir a cada sesión con aceite para bebé para aplicación previa a la sesión.
- 10.- Por favor comunique cualquier molestia durante el tratamiento.

ANEXO 8

CRONOGRAMA

	Marzo- Abril 2003	Mayo- junio 2003	Julio- agosto 2003	Sept.- oct.2003	Nov. dic. 2003	Enero- feb 2003
Revisión bibliografica y elaboración de la pregunta a investigar						
Elaboración del protocolo						
Registro del protocolo						
Estudio Piloto, estandarización de técnicas						
Recolección de información						
Análisis de resultados						
Presentación preliminar de resultados						
Escritura de tesis						
Preparación del manuscrito para publicación						

CUADRO 1 RESULTADOS

	Tratamiento	Prurito pre	Prurito post	EASI pre	EASI post
1	PUVA	7	5	32.60	18.90
2	PUVA	8	4	57.60	39.20
3	PUVA	8	4	9.0	2.40
4	PUVA	8	6	22.40	13.80
5	PUVA	8	5	22.60	10.40
6	PUVA	10	4	27.80	1.80
7	PUVA	10	9	29.80	22.80
8	PUVA	8		28.20	
9	PUVA	9		23.10	
10	PUVA	10		36.00	
11	UVB	9	8	24.90	24.30
12	UVB	10	9	51.40	34.30
13	UVB	9	3	55.70	4.20
14	UVB	10	8	66.00	42.60
15	UVB	8		12.80	
16	UVB	10		34.50	
17	UVB	10		53.80	
18	UVB	10		13.80	
19	UVB	4		39.60	

CUADRO 2 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS. GRUPO UVB

Paciente	Genero	Edad	Origen	Ocupación
1	Femenino	12	Urbano	Estudiante
2	Masculino	10	Urbano	Estudiante
3	Femenino	15	Rural	Estudiante
4	Masculino	38	Urbano	Desempleado
5	Masculino	10	Urbano	Estudiante
6	Femenino	22	Urbano	Empleado
7	Masculino	24	Rural	Estudiante
8	Masculino	12	Urbano	Estudiante
9	Masculino	20	Urbano	Empleado

CUADRO 3 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS. GRUPO UVA

Paciente	Genero	Edad	Origen	Ocupación
1	Masculino	17	Urbano	Estudiante
2	Femenino	18	Urbano	Estudiante
3	Masculino	16	Urbano	Estudiante
4	Femenino	17	Urbano	Estudiante
5	Masculino	24	Urbano	Desempleado
6	Femenino	21	Urbano	Estudiante
7	Masculino	17	Urbano	Estudiante
8	Masculino	16	Urbano	Estudiante
9	Masculino	14	Rural	Estudiante
10	Femenino	34	Urbano	Empleado

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Saul A. ¿Es posible medir la atopia? *Dermatología Rev Mex* 2001;45(3):115-162
- 2.- Caceres H, Rueda M. Dermatitis atopica. *Dermatología peruana* 1999; 9(2): 24-31.
- 3.- Fernández J.M, Montesinos N. *Piel* 2002; 43-53.
- 4.- Koeppel MC. Dermatitis atopica. *Enciclopedia Medico Quirúrgica*, Tomo I: 98-150-A-10.
- 5.- Primer consenso sobre diagnóstico y tratamiento de dermatitis atopica. Asociación mexicana de pediatría, Ac. 2003.
- 6.- Arenas R. Dermatitis atopica. *Dermatología Atlas Diagnóstico y tratamiento*. McGraw-Hill Interamericana segunda edición: 63-66.
- 7.- Rothe M, Jane M. Atopic dermatitis: An update. *J Am Acad dermatol* 1996;35: 1-16
- 8.- Diepgen TL, Blettner M. Analysis of familial aggregation of atopic eczema and other atopic diseases by odds ratio regression models. *J Invest Dermatol* 1996; 106: 977-981.
- 9.- Leung DY. Patogénesis of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105:860-76.
- 10.- Charman C, Williams H. Outcomes measures of disease severity in atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 2000; 136:763-769.
- 11.- Emerson RM, Charman C. The Nottingham eczema severity score: preliminary refinement of the Rafka and langeland grading. *Br J Dermatol* 2000; 142:288-297
- 12.-Lever. *Histopatología de la piel*. Octava edición 1999: 198.
- 13.- Lacour M. Acute infections in atopic dermatitis: a clue for a pathogenic role of a Th1/Th2 imbalance? *Dermatology* 1994;188:255-57.

- 14.- Lawrence F, Eichenfield MD. Safety and efficacy of pimecrolimus (ASM 981) cream 1% in the treatment of mild and moderate atopic dermatitis in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 495-504.
- 15.- Freedberg I, Eisen A, Wolf K, Fitzpatrick T. Fitzpatrick Dermatología en medicina general. Panamericana, Quinta edición Tomo II: 1543- 1556.
- 16.- Abeck D, Schmidt T. Long term efficacy of medium dose UVA1 phototherapy in atopic dermatitis. *JAAD* 2000; 42(2): 254-257.
- 17.- Valdivia L. Fotobiología cutánea. Generalidades. *Dermatol Per* 2002; 12: 98-103.
- 18.- Wolff K. Therapeutic photomedicine: history, state of the art and perspectives. *Curr Probl Derm* 1986;15:1-17.
- 19.- Park SH. Ten year experience of phototherapy in Yonsei Medical Center. *Yonsei Med J* 1996;37:392-6.
- 20.- Brehler R, Hildebrand A. recent developments in the treatment of atopic eczema. *J Am Acad of Dermatol* 1997;36:983-94.
- 21.- Freedberg I, Eisen A, Wolf K , Fitzpatrick T. Dermatología en Medicina General. Editorial medica Panamericana, Quinta edición, tomo III: 3052-3060.
- 22.- Paredes A, Sánchez G, Coronado J. Fototerapia con luz ultravioleta B de banda angosta (UVB-NB). *Dermatol Per* 2002; 12: 127- 132.
- 23.- Jeanmougin M. Fototerapia y Fotoquimioterapia por ultravioletas. *Enciclopedia Medico Quirúrgica*: 98-930-A-10.
- 24.- Dawe RS. Ultraviolet A1 phototherapy. *British Journal of dermatology* 2003; 148:626-637.
- 25.- Krutmann J, Thomas L. High-dose UVA1 therapy for atopic dermatitis: results of a multicenter trial. *JAAD* 1998; 38(1):598-593.

- 26.- Tzaneva S, Seeber A, Schwaiger M. High-dose versus medium dose UVA1 phototherapy for patients with severe generalized atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:503-7.
- 27.- Jekler J, Larko O. Phototherapy for atopic dermatitis with ultraviolet A low-dose UVB and combined UVA and UVB:two paired-comparison studies. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1991;8:151-6.
- 28.- Kobyletzki G, Pieck G, Hoffmann M. medium-dose UVA1 cold- light phototherapy in the treatment of severe atopic dermatitis. *J Am Acad dermatol* 1999;41:931-7.
- 29.- Grundmann M, Beherens S. phototherapy for atopic eczema with narrow-band UVB. *JAAD* 1999; 40(6):
- 30.- Legat F, Hofer A, Brabek E. Nerrowband UVB vs medium dose UVA1 phototherapy in chronic atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 2003;139: 223-4.
- 31.- Pasic A, Ceovie R, Lipozencic J. Phototherapy in pediatric patients. *Pediatric Dermatology* 2003;20:71-77.
- 32.- Roelandts R. The history of photochemotherapy. *Photodermatol Photoimmunol photomed* 1991;8:184-189.
- 33.- Freedberg I, Eisen A, Wolf K , Fitzpatrick T. *Dermatología en Medicina General*. Editorial medica Panamericana, Quinta edición, tomo III: 3063-3083.
- 34.- Hardman J, Limbird LE, Goodman A. Goodman & Gilman. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. McGrawHill Interamericana, octava edición 1996:1713-1714.
- 35.- Yoshiike T, Sindhvananda J. Topical psoralen photochemotherapy for atopic dermatitis evaluation of two therapeutic regimens for inpatients and outpatients. *The journal of Dermatology* 1991;18:201-205.

- 36.- Petrossian M, Seeber A. Half-side comparison study on the efficacy of 8-methoxypsoralen bath-PUVA versus narrow-band ultraviolet B phototherapy in patients with severe chronic atopic dermatitis. *British journal of dermatology* 2000;142: 39-43.
- 37.-Mohla G, Horvath N, Stevens S. Quality of life improvement in a patient with severe atopic dermatitis treated with photopheresis. *J Am Acad Dermatol* 1999;40: 780-2.
- 38.-Heike I, Richter MD, Billmann C. Successful monotherapy of severe and intractable atopic dermatitis by photopheresis. *J Am Acad Dermatol* 1998;38: 585-8.
- 39.- Prinz B, Michelsen S. Long-term application of extracorporeal photochemotherapy in severe atopic dermatitis. *JAAD* 1999; 40(4):
- 40.- Lynn A, Drake MD, Chairman. Guidelines of care for phototherapy and photochemotherapy. *J Am Acad dermatol* 1994;31: 643-8.
- 41.- Jaffe R. Atopic Dermatitis. Primary Care; *clinics in office practice* 2000;27:
- 42.- Hanifin J.M, Thurston M. The eczema area and severity index (EASI) assessment of reliability in atopic dermatitis. *Exp Dermatol* 2001;10: 11-18.