

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POST GRADO

Terapia de Radiación con UVB Banda Angosta vs Puva en el Tratamiento del Vitiligo en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

TESIS para optar el Título de: ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA

Glenny Betty Salinas Rivera

LIMA – PERÚ 2004

*Agradezco a Dios por guiar mis pasos en la vida
y permitirme seguir adelante.*

*A mis padres Jesús y Betty,
a mi hermano Edwin por su esfuerzo,
de dicación y apoyo constante en el logro de mis objetivos.*

A todos mis maestros de Dermatología, muy especial a los doctores del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, por sus valiosas enseñanzas y consejos durante estos años de formación.

Agradecimiento al Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en especial al Dr. Gadwin Sánchez Jefe del Servicio y asesor de la tesis, y al Dr. Antonio Paredes Jefe de la Unidad de Fototerapia por las facilidades prestadas en el desarrollo del presente trabajo.

RESUMEN

Título: “TERAPIA DE RADIACION CON UVB BANDA ANGOSTA VS PUVA EN EL TRATAMIENTO DEL VITILIGO EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS”

El vitiligo es un desorden cutáneo adquirido de la pigmentación que afecta al 1-2% de la población mundial. El tratamiento no es fácil, varias modalidades se han descrito en la literatura mundial dentro de ellas la Fototerapia con PUVA y recientemente con UVB-NB, no contamos con estudios comparativos en nuestro medio sobre la eficacia y seguridad de estas modalidades de tratamiento en vitiligo por lo que se emprende el presente estudio

Objetivo: Evaluar la eficacia del tratamiento en pacientes con diagnóstico de vitiligo sometidos a radiación UVB Banda angosta y PUVA en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

Material y Métodos: El presente es un estudio de tipo retrospectivo analítico de corte transversal realizado en la ciudad de Lima en la Unidad de Fototerapia del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Se evaluó el total de la población de pacientes con diagnóstico de vitiligo que acudió regularmente a la Unidad de Fototerapia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante los meses de agosto a setiembre 2004 realizando examen físico, registro fotográfico, revisión de fichas de fototerapia e historias clínicas y llenado de la ficha de recolección de datos.

Resultados: Con PUVA se alcanza una repigmentación > 25% en el 52.3% de lesiones en menos de 100 sesiones y en el 66.1% en más de 100 sesiones; y una repigmentación

> 50% en 6.8% de pacientes con menos de 100 sesiones y 23.7% con más de 100 sesiones. Con UVB-NB se alcanza una repigmentación > 25% en 53.8% de lesiones en menos de 100 sesiones y 69.6% de lesiones en más de 100 sesiones; y una repigmentación > 50% en 19.2% con menos de 100 sesiones y 52.2% con más de 100 sesiones.

Conclusión: Ambos esquemas muestran un porcentaje de repigmentación > de 25% similar y una mejor respuesta de UVB-NB para lograr una repigmentación >50% en las lesiones.

Palabras clave: Vitiligo, Fototerapia, UVA, UVB.

INTRODUCCION

El vitiligo es un desorden de la despigmentación cutánea, hereditario o adquirido, caracterizado por máculas amelanóticas producto de la pérdida de melanocitos, afecta del 0.5 al 2% de la población mundial sin diferenciación de raza, grupo étnico , sexo. Los pacientes con vitiligo tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedades autoinmunes tales como enfermedad tiroidea, alopecia areata, anemia perniciosa, diabetes mellitus insulino dependiente y enfermedad de Addison, algunos de ellos pueden formar parte del síndrome poliendocrino múltiple ¹⁻⁵, así mismo coexistencia con otras entidades como sarcoidosis, psoriasis, hepatitis C⁶⁻¹⁰.

Se ha observado que la presencia de enfermedad cutánea influye en la calidad de vida de los pacientes, produce problemas psicológicos, se experimenta un mayor nivel de stress. Los pacientes con vitiligo manifiestan frustración y sentimientos de vergüenza relacionados a la discriminación social, cambio en la forma de vida al evitar algunas actividades sobre todo al aire libre; cuando se compara a otras enfermedades cutáneas mediante escalas se aprecia que la mayor influencia es en el desempeño social y moderada influencia en la escala emocional^{11,12}.

Existen algunas teorías en la patogénesis del vitiligo. La teoría neural sugiere que la acumulación de sustancias neuroendocrinas disminuye la producción de melanina, los melanocitos podrían dañarse por una toxina liberada de los terminales nerviosos . La teoría de autotoxicidad o bioquímica involucra metabolitos autocitotóxicos de la síntesis de melanina, posteriormente un complejo desbalance bioquímico con defecto en la

defensa de radicales libres podría interferir con la síntesis y contenido de melanina. La teoría autoinmune es una de las más populares y con mayor número de estudios, se ha implicado una reacción inmune humoral a través de la detección de anticuerpos circulantes los que no son comunes en individuos normales o en pacientes con otro tipo de enfermedad de piel y son dirigidos hacia antígenos de células no pigmentadas, antígenos citoplásmicos y de superficie de células pigmentada; sin embargo la variedad de anticuerpos detectados, la baja frecuencia y carencia de especificidad de anticuerpos para antígenos melanogénicos hace pensar en un fenómeno secundario que sigue a la destrucción de melanocitos y la disrupción de la unidad melanocito keratinocito, aunque in vitro se demuestra la capacidad melanocitotóxica de algunos anticuerpos. Recientes estudios enfocan a una reacción inmune de células T citotóxicas melanocito específicas en la destrucción de melanocitos, se ha observado en la piel perilesional un infiltrado principalmente de células T $CD4^{+} CD8^{+}$ los cuales expresan moléculas como Receptor de IL2, HLA-DR, MHC-II, expresión de $IFN-\gamma$. El rol de las células de Langerhans, que actuarían como células presentadoras de antígeno y activadoras de células T, aún no está esclarecido, aparentemente su presencia varía durante el curso de la enfermedad, con depleción en enfermedad activa y vitiligo no segmentario en repigmentación y reaparición en vitiligo no segmentario y estable^{13,14}.

Otro factor etiológico propuesto es el genético; por ejemplo se han explorado modelos genéticos potenciales para diferentes fenotipos de vitiligo y analizando características epidemiológicas genéticas utilizando complejos análisis observándose que en familiares de pacientes con vitiligo el riesgo de desarrollar la enfermedad aumenta con el mayor grado de parentesco. El mejor modelo para todos los tipos de

vitiligo excepto para vitiligo universal es el modelo aditivo poligénico es decir genes no alelos, ni dominantes ni recesivos, afectarían la misma característica fenotípica cada uno con un efecto pequeño y aumentando el efecto del otro; para el vitiligo universal el mejor modelo es del medio ambiente en el cual el tipo de riesgo se distribuye idénticamente entre todos los individuos y la probabilidad de tener alto riesgo es independiente del tipo de riesgo de los padres¹⁵.

Algunos estudios sugieren que infecciones virales podría contribuir al desarrollo de vitiligo, tanto en modelos animales con activación de genes endógenos virales y en estudios de detección de Citomegalovirus (CMV) en biopsias de pacientes con vitiligo^{16,17}.

También se ha reportado la presentación de vitiligo con infección por HIV (Virus de la inmunodeficiencia humana), el mecanismo aún no está claro se postula una acción directa del virus sobre melanocitos, activación de una línea clonal de células B capaz de reaccionar contra los melanocitos, citotoxicidad mediante la producción de interferón α , o alteración en el balance de células T $CD4^+/CD8^+$. Así mismo se reportó vitiligo en pacientes con linfocitopenia Idiopática de células T $CD4^+$ en donde no hay evidencia de infección por HIV u otra causa conocida de inmunosupresión^{18,19}

En el vitiligo la progresión de la despigmentación es variable. La clasificación de la enfermedad se realiza de acuerdo a la extensión del compromiso y a la distribución de la despigmentación de la siguiente manera.

Vitiligo generalizado: Es la presentación más común con despigmentación simétrica bilateral de la cara, cuello, dorso, superficies extensoras, prominencias óseas de las manos, muñecas y piernas, axilas, orificios o superficies mucosas.

Vitiligo acrofacial: despigmentación que rodea la parte distal de los dedos y orificios faciales.

Vitiligo focal: describe mácula despigmentada en una distribución no dermatomal.

Vitiligo segmental: Se produce en una distribución asimétrica dermatomal

Vitiligo Universal: Implica la pérdida de pigmento en la totalidad de la superficie corporal.²⁰

El tratamiento no es fácil., los métodos actuales para tratar este desorden incluyen cosméticos, terapia tópica, terapia intralesional, corticoterapia, PUVA; desafortunadamente no todos los pacientes responden a las terapias convencionales. Algunos tratamientos nuevos y emergentes incluyen, técnicas de injertos quirúrgicos, trasplante de melanocitos y nuevas formas de fototerapia como es el uso de radiación UVB, este último método al ser relativamente nuevo hay que esperar y ser prudente sobre los riesgos y beneficios siendo necesarios más estudios²¹⁻²⁴.

FOTOTERAPIA:

El primer reporte del uso de la luz solar con propósitos médicos data desde 1400 AC por los Hindúes en la que utilizaban extractos de plantas para el tratamiento del vitiligo, así mismo en el antiguo Egipto, Grecia y Roma. La Helioterapia adquirió popularidad en el tratamiento de la Tuberculosis en la segunda década del siglo XX y solo con el advenimiento de los Tuberculostáticos su uso fue relegado pasando esta forma de tratamiento a la historia. También fue usado como tratamiento para las úlceras de las piernas en la primera y segunda guerra mundial explicando su efecto por su acción antiséptica, estimulación de células epiteliales, acción analgésica y mejoría de la

circulación local por hiperemia. Con el uso de lámparas artificiales se cambia gradualmente el uso de la radiación en medicina. En 1947 se logró aislar los extractos usados por los antiguos Hindúes como 8-MOP y 5-MOP. El uso combinado de 8-MOP y UVA fue reportado por Allyn 1962 en el tratamiento de Psoriasis, en 1974 Parrish encuentra más efectividad con el uso de tubos UVA de alta intensidad y 8-MOP, el término fotoquimioterapia fue propuesto por Fitzpatrick. La historia de UVB es reciente, en 1978 Wirkemann sugiere cabina con UVB banda ancha para tratamiento de Psoriasis, en 1988 Van Weelder y Green introducen UVB banda angosta para el tratamiento de psoriasis²⁵.

El espectro de la radiación UV se divide en las siguientes regiones UVC (270 a 290 nm), UVB (290 a 320nm) y UVA (320 a 400 nm), la UVC normalmente no alcanza la superficie de la tierra por la filtración de la capa de ozono y la humedad atmosférica. Las radiaciones UVB y UVA si alcanzan la superficie de la tierra y tienen efectos biológicos agudos y crónicos sobre la piel. La radiación UVB produce efectos agudos como inflamación, quemadura solar, cambios en la pigmentación e hiperplasia; entre los efectos crónicos se incluyen fotoenvejecimiento, inmunosupresión, carcinogenesis y es responsable del 98% del eritema. LA UVA también produce cambios agudos como eritema pero menor que UVB, reacciones fotoalérgicas y fototóxicas; el daño crónico incluye fotoenvejecimiento y carcinogénesis^{26,27}.

La radiación ultravioleta produce alteraciones en el sistema inmune, la mayoría de la luz UV que se irradia a la piel humana es absorbida por la epidermis con transmisión de las longitudes de ondas más grandes a la dermis, se cree que la UV actúa iniciando una cascada de eventos en la piel empezando por la absorción de cromóforos y

terminando con la inmunomodulación. , entre los primeros cambios se encuentra el daño a la membrana , inducción de factores de transcripción citoplásmica, daño del DNA e isomerización del ácido Urocánico, alteración en la población de células presentadoras de antígeno, cambios a nivel molecular con alteración de los mecanismos de señales haciendo más favorable un micromedioambiente para la respuesta inmune Th2²⁸.

La fotoquimioterapia o PUVA terapia consiste en administrar radiación de UVA (320-400 nm) varias veces a la semana después de tomar un fotosensibilizador como el 8 Methoxypsoraleno, trimetilpsoraleno. Los resultados varían considerablemente de un paciente a otro y raramente se logra una completa repigmentación con mejor resultado en los tipos de piel oscuros que los más pálidos, además la respuesta al tratamiento es lenta. La fototerapia UVB banda angosta (UVB-NB) emplea lámparas de UVB que tienen un máximo de emisión de 311-312 nm, el tratamiento generalmente es aplicado dos veces por semana sin fotosensibilizantes²⁹.

Cuando se evalúa los patrones de repigmentación en vitiligo se aprecia que con PUVA (UVA más psoraleno tópico u oral) predomina un patrón de repigmentación perifolicular, este se explicaría aparentemente por la activación de melanocitos en la vaina radicular externa del folículo pilosos ya que los psoralenos actuarían a ese nivel, se ha observado un aumento en la actividad de la tirosinasa y disminución del Receptor del Factor de Crecimiento Epidermal y del antígeno asociado a vitiligo en membrana celular de melanocitos; en cambio con el uso de esteroides se observa repigmentación difusa ya que estos no actúan sobre el reservorio de melanocitos y a pesar que ésta es más rápida, no es muy estable a diferencia del tipo marginal y perifolicular³⁰.

Terapia con PUVA a largo plazo con altas dosis acumulada de irradiación UVA se ha relacionado con cáncer de piel especialmente carcinoma de células escamosas ³¹.

En Madison se llevó a cabo un estudio por Chuang y colaboradores donde se evalúa dos grupos, uno que recibe dosis acumulada alta de PUVA (1000 joules/cm²), otro con dosis baja (200 joules/cm²) se observa un aumento significativo de carcinoma de células escamosas, keratoacantoma y keratosis actínica en pacientes que reciben altas dosis acumulada de PUVA , sin embargo no se observó aumento en carcinoma de células basales, tumor genital o melanoma ³².

El daño del DNA y la regulación inhibidora inducida por PUVA puede jugar un rol en el cáncer de piel. El reporte de cáncer de piel en pacientes con terapia PUVA se ha observado más en pacientes con psoriasis considerando que el tratamiento para la psoriasis con PUVA data de 1974 a diferencia de vitiligo en que su uso es desde 1976 pero no se reportaron casos de cáncer de piel sino hasta 1996, desde esa fecha muy pocos reportes ^{33,34}.

Al parecer la expresión de p53 epidermal del tipo funcional nativo en pacientes con vitiligo es mayor cuando se compara con sujetos sin enfermedad y este podría jugar un rol en la disminución del riesgo de cáncer de piel ³⁵

Además los pacientes con vitiligo tienden a evitar la exposición solar porque este acentúa el contraste del color de las lesiones a diferencia de los pacientes con psoriasis que además de recibir altas dosis de PUVA tienen una historia de previos tratamientos con agentes carcinogénicos como alquitrán y metrotexate estos factores podrían explicar la baja frecuencia de cáncer en pacientes con vitiligo comparada con la de psoriasis ³⁶

MARCO REFERENCIAL:

Comparación entre PUVA y UVB

Se realizaron comparaciones entre varias formas de fototerapia y fotoquimioterapia para el vitiligo donde al parecer hay mayor posibilidad de éxito en pacientes tratados con UVB banda angosta seguidos por UVB banda ancha y luego por PUVA, además esta última tiene mayores efectos colaterales³⁷

Un grupo de pacientes fueron tratados con PUVA local o con UVB banda angosta, después de 4 meses, 46% de los tratados con PUVA manifestaron repigmentación en comparación con 67% de los tratados con UVB banda angosta³⁸.

En una unidad de fototerapia del Egipto se compara la eficacia y los efectos colaterales de 8-MOP oral más UVA (PUVA) y 8-MOP oral más UVB banda ancha (290–320 nm P-UVB) en el tratamiento de vitiligo en 24 pacientes , se observa (50–60%) mejoría con incidencia similar de reacción fototóxica y engrosamiento de la piel . Sin embargo revela una diferencia significativa en el número de sesiones necesarias para producir eritema y pigmentación perifolicular, la respuesta a UVA es más temprana. La cantidad de Joules necesarias para alcanzar la misma respuesta es 10 veces mayor para UVA que UVB por lo tanto el uso de psoraleno más UVB banda ancha es tan efectiva como PUVA sin embargo los efectos colaterales a largo plazo se desconocen³⁹

Estudios en UVB-NB

En un estudio realizado en el departamento de Dermatología del Hospital Henry Ford se realiza el análisis de pacientes con vitiligo tratados con UVB NB , se evalúa 7 pacientes , 5 de ellos alcanza 75% de repigmentación en un promedio de 19 tratamientos, 2 alcanzan 40% de repigmentación luego de 46-48 tratamientos⁴⁰.

En Detroit se evaluó el tratamiento con UVB NB para diversas enfermedades entre ellas vitiligo, se observó algún grado de repigmentación en 82% de pacientes 39% con mejoría significativa, 22% mejoría moderada, 21% mejoría leve, 10% mínima o no mejoría; el número de tratamientos varia de 15 a 123 con dosis total acumulada de 7 hasta 485 J/cm² con un número aproximado de tratamientos de 62⁴¹.

Otro estudio retrospectivo en Tailandia demostró que UVB banda angosta era efectivo en el 42% de los pacientes asiáticos con vitiligo recalcitrante, sin efectos colaterales serios, principalmente en la región de cara , tronco , brazos y piernas; ninguno tuvo más de 25% de respuesta en manos y pies⁴².

Un estudio por Amrinder en la India en 40 pacientes tratados 3 veces por semana con NB UVB por 1 año, se observa una repigmentación marcada o completa (71.4%) y (14.3%) moderada a leve repigmentación⁴³

NB-UVB también muestra hasta ahora ser efectivo y seguro en vitiligo de la niñez y puede mejorar significativamente la calidad de vida , se observó una repigmentación de más del 25% en 82% de pacientes y más del 75% de repigmentación en 53%⁴⁴

Estudios en PUVA

Otro estudio retrospectivo de 10 años realizado en Londres, de 97 pacientes tratados con PUVA 8 (8%) tuvieron una completa o casi completa repigmentación , 59 (60.8%) moderada a extensa repigmentación . 30(28.9%) poca respuesta o ninguna. 57 pacientes que inicialmente mejoraron con PUVA recaen en la mayoría de casos después de un año de haber suspendido el tratamiento, aquellos que mantenían la repigmentación por más de dos años parecen tener mayor probabilidad de remisión permanente⁴⁵.

El tratamiento de vitiligo estable con injertos epidermales es efectivo con la combinación de PUVA donde se obtiene una excelente repigmentación especialmente en cara ⁴⁶.

En un estudio realizado por Morison y colaboradores en USA se intenta determinar la incidencia y posibles causas de fototoxicidad que amerite interrumpir el tratamiento. 414 pacientes recibieron 16506 tratamientos con PUVA; se produjo fototoxicidad en 10.9% de los pacientes y una complicación en 0.3% de los tratamientos. Esta fototoxicidad se manifestó como eritema sintomático, prurito , esta se produjo después de un promedio de 28 tratamientos y exposición a 171J/cm² siendo la principal causa un defecto en el protocolo de tratamiento⁴⁷. Para el caso de UVB se observa que los pacientes son capaces de tolerar altas dosis y esta no se correlaciona con el grado de repigmentación ⁴⁸

En nuestro medio no se ha realizado un estudio comparativo sobre la eficacia y seguridad del tratamiento con radiación UVB- Banda angosta y PUVA en pacientes con vitiligo. Desde hace 2 años se ha implementado en el Hospital Nacional Edgardo

Rebagliati Martins (HNERM) un nuevo equipo de fototerapia que brinda luz UVB banda angosta y UVA lo que ha permitido emprender el presente estudio.

Objetivo General:

Evaluar la eficacia del tratamiento en pacientes con diagnóstico de vitiligo sometidos a los esquemas de fototerapia UVB Banda angosta y PUVA en el HNERM

Objetivos específicos:

1. Evaluar el porcentaje de mejoría de pacientes con diagnóstico de vitiligo sometidos a UVB banda angosta en el HNREM
2. Evaluar el porcentaje de mejoría de pacientes con diagnóstico de vitiligo sometidos a PUVA en el HNERM
3. Comparar la respuesta al tratamiento entre ambos grupos de estudio.

MATERIAL Y METODOS

El presente es un estudio de tipo retrospectivo analítico de corte transversal realizado en la ciudad de Lima en la Unidad de Fototerapia del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

Se evaluó el total de la población de pacientes con diagnóstico de vitiligo que acudió regularmente a la Unidad de Fototerapia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante los meses de agosto a setiembre 2004.

Criterios de inclusión:

Pacientes con diagnóstico de vitiligo que acuden a la Unidad de fototerapia en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en tratamiento con PUVA ó UVB banda angosta.

Criterios de exclusión:

Pacientes que abandonan el tratamiento.

VARIABLE DE ESTUDIO

Variable	Tipo	Indicador
Edad	Numérica	Años
Sexo	Categórica	Masculino- femenino
Tipo de piel	Categórica	I- VI
Tiempo de enfermedad	Numérica	Años
Edad de inicio de la enfermedad	Numérica	Años
Historia familiar de vitiligo	Categórica	Si-no
Enfermedades asociadas	Categórica	Si-no
Tratamientos previos		
-Tópico	Categórica	Si no
-Sistémico:	Categórica	Si-no
Tratamiento Actual		
UVB-NB	Categórica	si-no
-Dosis UVB	Numérica	Joules
-Nro de sesiones	Numérica	1,2,.....
-tiempo	Numérica	semanas
PUVA	Categórica	si-no
-Dosis UVA	Numérica	Joules
-Nro de sesiones	Numérica	1,2,.....
-tiempo	Numérica	semanas
-Dosis trioxisaleno (triloxar)	Numérica	mg
% de repigmentación	Numérica	%

Técnica y Método de trabajo :

Desde hace 2 años se ha implementado en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins un nuevo equipo de fototerapia que brinda luz UVB banda angosta y UVA. Cada paciente cuenta con una historia clínica controlada por el médico en consultorio de fototerapia donde se consigna datos clínicos, registro de las lesiones iniciales y su evolución; además el paciente posee una cartilla individual donde el personal técnico en cada sesión anota la fecha, dosis recibida, tiempo y número de sesiones. La evaluación médica en consultorio es mensual y las sesiones en las cabinas de fototerapia dos veces por semana.

El presente trabajo se realizó en los meses de agosto y setiembre del 2004 donde se entrevista a los pacientes con diagnóstico de vitiligo que acuden a control en el consultorio de fototerapia; se evalúa el estado actual, repigmentación de las lesiones y se toma un registro fotográfico; así mismo se revisa las historias clínicas y las fichas de fototerapia que son enviadas para cada paciente al momento de la consulta.

Se considera 4 niveles de respuesta dependiendo del grado de repigmentación.

Poca respuesta del 0-25% , respuesta moderada del 26-50%, buena respuesta 51-75% y excelente del 76-100% de repigmentación.

Los datos obtenidos se guardaron en una ficha de recolección diseñada.

Procesamiento y análisis de datos

Se realizara el análisis de datos descriptivos mediante frecuencias medias y promedios.

Para el análisis comparativo se utiliza la prueba Chi cuadrado y valor p.

Para determinar la asociación de variables se utiliza correlación Pearson.

RESULTADOS

Se evaluó un total de 61 pacientes que acudieron a la Unidad de Fototerapia del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el periodo de estudio 32 mujeres (52.5%) y 29 varones (47.5%). **Gráfico N°1** El tipo de piel más frecuente fue el IV 38 (62.3%) seguido del tipo III 18 (29.5%), los tipos V y III tuvieron 3 (4.9%) y 2 (3.3%) respectivamente. La edad de los pacientes está comprendida entre los 12 a los 81 años con una media de 51.7 años (DS 15.343).

Gráfico N°2

La edad de inicio tuvo un rango desde 1 a 74 años en promedio 41.95 años (DS. 18.57). Tiempo de enfermedad varia desde 1 año hasta 53 años en promedio 9.69 años (DS:11.50). Se aprecia que 13 pacientes (21.3%) tuvieron antecedente familiar de vitiligo. **Gráfico N°3**

En 13 pacientes (21.3%) tuvieron además enfermedades inmunológicas asociadas, 5 con diabetes mellitus, 4 con enfermedad tiroidea, 2 con hepatitis C, 1 caso con psoriasis, 1 caso con alopecia areata. Otras enfermedades sistémicas como hipertensión arterial estuvo presente en 7 pacientes.

La clasificación según la extensión de la enfermedad fue focal en 20 (32.8%) segmentario en 5 (8.2%), y generalizado en 36 (59%) siendo esta la forma de presentación más común. La mayoría de los pacientes 49 (80.3%) han recibido algún tipo de tratamiento previo a la fototerapia, ya sea tratamiento tópico en el 65% principalmente corticoides en 26 pacientes (42.7%), Esencia de Bergamota en 11 pacientes (18%), un pequeño grupo de pacientes 3 (4.9%) han utilizado tratamiento

empírico tópico con preparados desconocidos. En lo referente al tratamiento por vía oral más comúnmente se ha utilizado vitaminas especialmente ácido fólico en 47.5%, solo 1 paciente recibió corticoides via oral sin mejoría. La infiltración con corticoides se ha realizado en 7 pacientes (11.5%).

En la **Tabla N°1** se observa que los pacientes mayores de 50 años presentan en mayor porcentaje vitiligo de tipo generalizado 25 (75.8%), y los pacientes menores de 50 años presentan el tipo focal y segmentario en mayor porcentaje 13 (46.9%) y 4 (14.2%) respectivamente. Diferencia estadísticamente significativa. Chi-cuadrado (>50 años / tipo de vitiligo focal, segmentario vs generalizado)= 8.3 $p<0.01$.

La edad de inicio del vitiligo se correlaciona directamente con la presencia de enfermedades asociadas observándose que la mayoría de los pacientes con alguna enfermedad inmunológica asociada 11(84.6%) iniciaron el vitiligo después de los 40 años en comparación a 2 pacientes (15.4%) que iniciaron el vitiligo antes de los 40 años la diferencia fue estadísticamente significativa. Chi cuadrado = 4.47 $p<0.05$. **Tabla N°2**

Cuando se evalúa el tipo de vitiligo en relación al sexo se aprecia que no existe una diferencia estadísticamente significativa en los grupos, predominando en ambos casos el tipo generalizado con 56.3% para el sexo femenino y 58.6% para el sexo masculino. Chi cuadrado (Sexo/vitiligo focal segmentario-generalizado)= 0.186 $p>0.05$.

No hubo diferencia significativa entre la edad de inicio de la enfermedad y el tipo de vitiligo presentado; observamos que cuando el inicio de la enfermedad es antes de los 40 años, el tipo generalizado se presenta en 50%, para el tipo focal 34.6% y para el tipo

segmentario 15.4%. En el grupo correspondiente a edad de inicio de la enfermedad después de los 40 años, 65.7% corresponde al tipo generalizado, 31.4% al tipo focal y 2.9% para el tipo segmentario. Chi cuadrado (<40vs >40años/vitiligo focal segmentario-generalizado)=3.31 $P>0.05$.

No hubo diferencia significativa entre la presentación de enfermedades concomitantes y el tipo de vitiligo Chi cuadrado (Enfermedad asociada/vitiligo focal segmentario-generalizado)= 0.14 $p>0.05$

No hubo relación entre la edad actual de los pacientes y enfermedades asociadas.

FOTOTERAPIA

Los tipos de radiación utilizados fueron UVB-NB en 29 (47.5%) de pacientes , PUVA en 32 (52.5%) de pacientes.

Se realizó la evaluación de 178 lesiones en total en los 61 pacientes.

EVALUACIÓN DE RESPUESTA CON DATOS CLÍNICOS

Se aprecia que las lesiones de los pacientes mayores a 50 años presentan una respuesta moderada a muy buena (repigmentación >25%) en 49.5% de lesiones, mientras que con edad menor a 50 años la respuesta es de 73.3%. Al evaluar una respuesta de buena a muy buena (repigmentación > del 50%) en los mayores de 50 años el 16.5% alcanzan esta respuesta mientras que en los menores de 50 años el 29.3% lo alcanza, la diferencia es estadísticamente significativa (Chi cuadrado: [Edad><50 años/ repigmentación><25%] =10.22 $P<0.01$, Chi cuadrado: [Edad><50 años/ repigmentación><50%] =4.17 $P<0.05$). **Tabla N°3, Gráfico N°4.**

El vitiligo focal tiene una respuesta moderada a muy buena ($> 25\%$ de repigmentación) en el 80.6% de lesiones, el vitiligo segmentario en el 50% y para el tipo generalizado, 53.7% ésta diferencia fue significativa Chi cuadrado (vitiligo focal-segmentario vs generalizado/ Repigmentación $>25\% < 25\%$) =6.19 , $P<0.01$. Una respuesta buena a muy buena ($>50\%$ de repigmentación) para lesión focal se obtiene en 27.8%, para vitiligo segmentario en el 37.5% y para el generalizado 19.4% aunque aquí la diferencia no fue significativa. **Tabla N°4, Gráfico N°5**

Se obtuvo una respuesta de moderada a muy buena (repigmentación $>25\%$) en el 65.5% de lesiones del sexo femenino y 53.2% en el sexo maculino , pero no hubo diferencia significativa Chi cuadrado (Sexo /repigmentación $>25\%$ vs $<25\%$)= 2.76 $P>0.05$. Si se compara una respuesta buena a muy buena (repigmentación $>50\%$) , esta se obtiene una menor respuesta , 33.3%, para el sexo femenino comparada a 11.7% en el sexo masculino esta diferencia fue significativa (Chi cuadrado [sexo/repigmentación $>50\%$ vs $<50\%$]= 12.1. $P<0.01$). **Tabla N°5, Gráfico N°6**

Con el coeficiente de correlación de Pearson se aprecia una relación indirecta entre el grado de repigmentación con la edad y tipo de vitiligo.**Tabla N°6**

EVALUACIÓN DE RESPUESTA CON DATOS DEPENDIENTES DE FOTOTERAPIA

En el esquema PUVA, las lesiones de aquellos pacientes con dosis acumuladas $>700\text{ J/cm}^2$ el 80% tienen una respuesta moderada a muy buena (repigmentación

>25%), así mismo se aprecia que un 40% alcanzan una respuesta buena a muy buena (repigmentación > 50%), resultado estadísticamente significativo. **Tabla N°7**

En el esquema UVB-NB, las lesiones de los pacientes con dosis acumulada >60000 mJ/cm² el 80% experimentan una respuesta moderada a muy buena (repigmentación > de 25%) aunque esta no fue estadísticamente significativa, pero un 66.7% de lesiones de pacientes con dosis >60000mJ/cm² experimentan una respuesta buena a muy buena (repigmentación > 50%) resultado estadísticamente significativo.

Tabla N°8

Si se toma en cuenta el número de sesiones, las lesiones sometidas a UVB-NB por más de 100 sesiones tienen una respuesta moderada a muy buena (repigmentación >25%) 69.5% y para PUVA en 66.1% diferencia no significativa, pero al evaluar una respuesta buena a muy buena (repigmentación > 50%) se observa un porcentaje de 52.2% para UVB-NB vs 23.7% para PUVA diferencia estadísticamente significativa.

Tabla N°9

En general se observa una mejor respuesta para UVB-NB con repigmentación >50% **Gráfico N°7**

Con el coeficiente de correlación de Pearson se aprecia una relación directa significativa entre el grado de repigmentación con Dosis UVA, UVB-NB y número de sesiones **Tabla N°10.**

Se realiza también la evaluación de las lesiones por zonas.

Se observa en zona acral una respuesta leve (<25% de repigmentación) en el 80% de lesiones con UVB-NB vs 83.3% de lesiones con PUVA, no hay diferencia

significativa en ambos esquemas, Chi cuadrado (Esquema de fototerapia y repigmentación leve/ moderada)= 0.10 $p>0.05$. **Tabla N°11**

A nivel axilar una aparente mejor respuesta para UVB-NB que no es estadísticamente significativa. **Tabla N°12**

En cara se observa una respuesta leve (<25% de repigmentación) en 53.8% para UVB-NB vs 38.9% para PUVA y una respuesta moderada a muy buena (>25% repigmentación) en 46.2% para el esquema UVB-NB y 61.1% en el grupo PUVA diferencia no significativa. Chi cuadrado(esquema de fototerapia /repigmetación leve nula-moderada buena)=0.68 $p>0.05$. **Tabla N°13**

A nivel de cuero cabelludo no hubo diferencia significativa entre la respuesta de ambos esquemas de fototerapia en ambos casos se logra hasta una respuesta moderada en 50% para UVB-NB y 25% para PUVA Chi cuadrado= 0.375 $p>0.05$. **Tabla N°14**

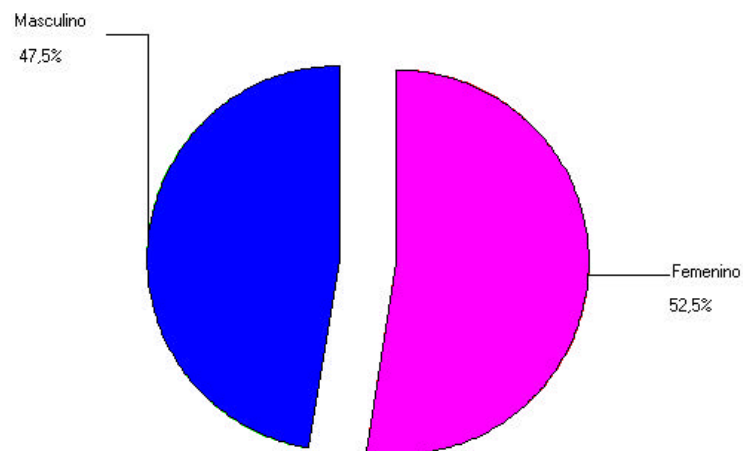
En el caso del cuello se observó una respuesta moderada a muy buena (>25% de repigmentación) en el 66.7% para el caso de PUVA, y 80% para el caso de UVB-NB; y aunque la diferencia no fue significativa se observaron mejores respuesta de repígmentación >50% para UVB. Chi cuadrado (esquema de fototerapia/Repigmentacion nula leve –moderada buena. =0.30 $p>0.05$. **Tabla N°15**

A nivel de extremidades se observa una respuesta de moderada a muy buena (repigmentación >25%) en el 66.7% de lesiones para UVB-NB y 78.6% para PUVA diferencia no significativa. Chi cuadrado (Esquema de fototerapia/repigmentacion nula leve-moderada buena) = 0.98 $p>0.05$ **Tabla N°16**

En zona de muñeca se obtiene repigmentación >25% en el 25% de lesiones para UVB-NB y el 20% de lesiones para el caso de PUVA., no hay diferencia significativa. Chi-cuadrado=0.032 $p>0.05$. **Tabla N°17**

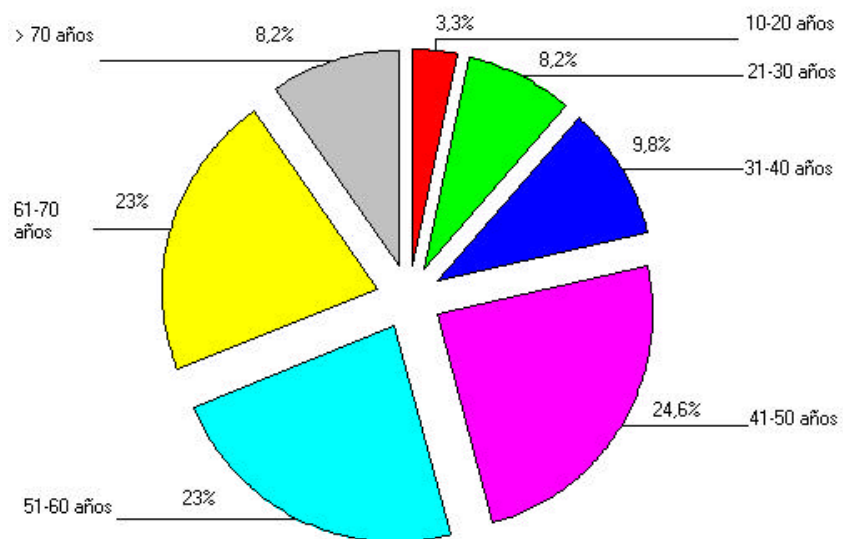
En el caso de Tórax, abdomen y región lumbar se observa una respuesta de moderada a muy buena en el 71.4% de los pacientes con UVB-NB vs 72.2% de pacientes con PUVA, se logró una buena respuesta en el 42,9% de los pacientes con UVB-NB vs 16.7% de los pacientes con PUVA Chi cuadrado(Eschema de fototerapia/Repigmentacion nula leve-moderada buena)=2.45 $p>0.05$ **Tabla N°18**

GRAFICO N°1
DISTRIBUCION DE PACIENTES EN FOTOTERAPIA EN RELACION
AL SEXO



Fuente: HNERM Unidad Fototerapia

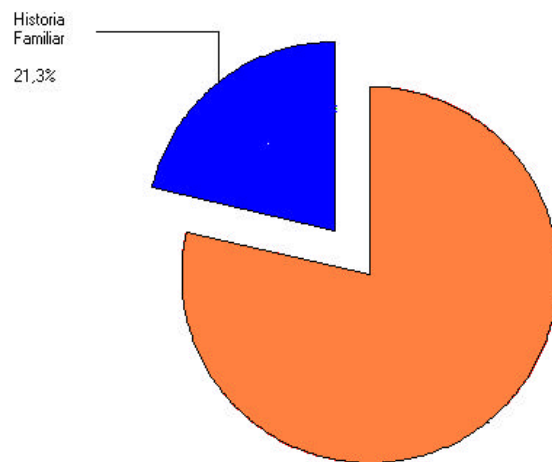
GRAFICO N°2
DISTRIBUCION DE PACIENTES EN FOTOTERAPIA EN RELACION
A LA EDAD



Fuente: HNERM Unidad Fototerapia

GRAFICO N°3

DISTRIBUCION DE PACIENTES EN FOTOTERAPIA EN RELACION HISTORIA FAMILIAR DE VITILIGO



Fuente: HNERM Unidad Fototerapia

TABLA N° 1
EDAD Y TIPO DE VITILIGO

EDAD	Tipo Vitiligo			Total
	Focal	Segmentario	Generalizado	
<50 años	13 46.4%	4 14.2%	11 39.3%	28 100,0%
>50 años	7 21.2%	1 3%	25 75.8%	33 100,0%
Total	20	5	36	61 100,0%

Chi cuadrado (>50 vs<50años /tipo de vitiligo focal segmentario-generalizado)=8.3

p<0.01.

Fuente: HNERM Unidad Fototerapia

TABLA N° 2
EDAD DE INICIO Y ENFERMEDADES ASOCIADAS

Edad de inicio	Enfermedades asociadas		Total
	No	Si	
40 años	23 (47.9%)	2 (15.4%)	25
>40 años	25 (52.1%)	11 (84.6%)	36
Total	48 (100%)	13 (100%)	61

Chi cuadrado= 4.47

P<0.05

Fuente: HNERM Unidad Fototerapia

TABLA N° 3

EDAD Y PORCENTAJE DE REPIGMENTACIÓN

Edad (años)	Porcentaje de Repigmentación				Total
	25% Leve	>25-50% Moderada	>50-75% Buena	>75% Muy Buena	
< 50	20 26.7%	33 44%	16 21.3%	6 8%	48 100,0%
>50	52 50.5%	34 33%	12 11.7%	5 4.8%	13 100,0%
Total	72	67	28	11	178 100,0%

Chi cuadrado: (Edad><50 años/ repigmentación><25%) =10.22
P<0.01

Chi cuadrado: (Edad><50 años/ repigmentación><50%) =4.17
P<0.05

Fuente: HNERM Unidad Fototerapia

GRAFICO N°4

EDAD Y REPIGMENTACION

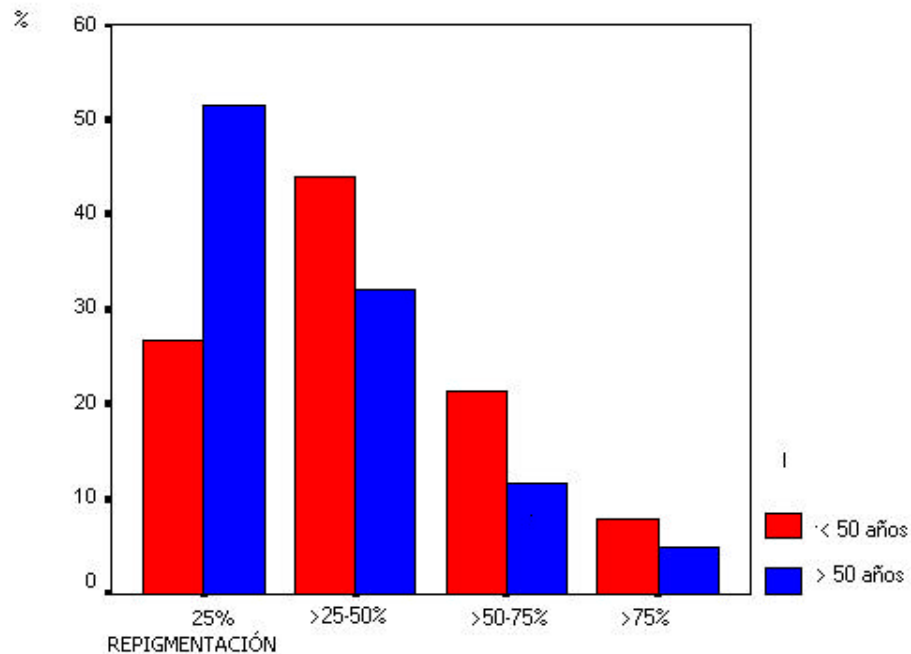


TABLA N° 4

TIPO DE VITILIGO Y PORCENTAJE DE REPIGMENTACIÓN

Tipo Vitiligo	Porcentaje Repigmentación				Total
	25% Leve	>25-50% Moderada	>50-75% Buena	>75% Muy Buena	
Focal	7 (19.4%)	19 (52.8%)	5 (13.9%)	5 (13.9%)	36 (100%)
Segmentario	4 (50%)	1 (12.5%)	3 (37.5%)	0	8 (100%)
Generalizado	62 (46.3%)	46 (34.3%)	20 (14.9%)	6 (4.5%)	134 (100%)
Total	73	66	28	11	178

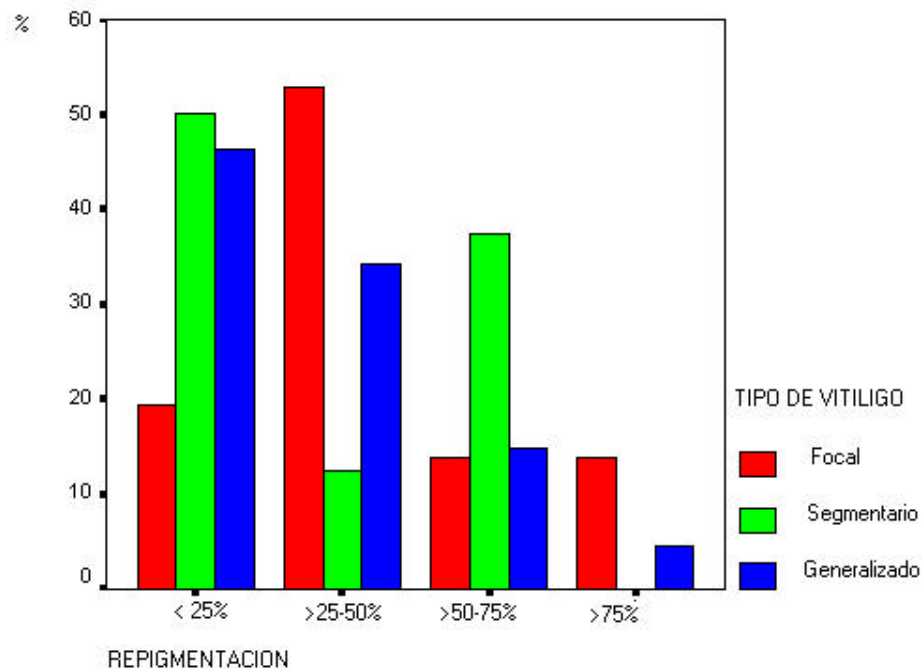
Chi cuadrado (vitiligo focal-segmentario vs generalizado/ Repigmentación >25% < 25%) =6.19
P<0.01

Chi cuadrado (vitiligo focal-segmentario vs generalizado/ Repigmentación >50% < 50%)=1.99
P>0.05

Fuente: HNERM Unidad Fototerapia

GRÁFICO N°5

TIPO DE VITILIGO Y REPIGMENTACION



Fuente: HNERM Unidad Fototerapia

TABLA N° 5

SEXO Y PORCENTAJE DE REPIGMENTACIÓN

Sexo	Porcentaje de Repigmentación				Total
	25% Leve	>25-50% Moderada	>50-75% Buena	>75% Muy Buena	
Femenino	29 (34.5%)	27 (32.2%)	20 (23.8%)	8 (9.5%)	84 (100%)
Masculino	44 (46.8%)	39 (41.5%)	8 (8.5%)	3 (3.2%)	94 (100%)
Total	73	66	28	11	178

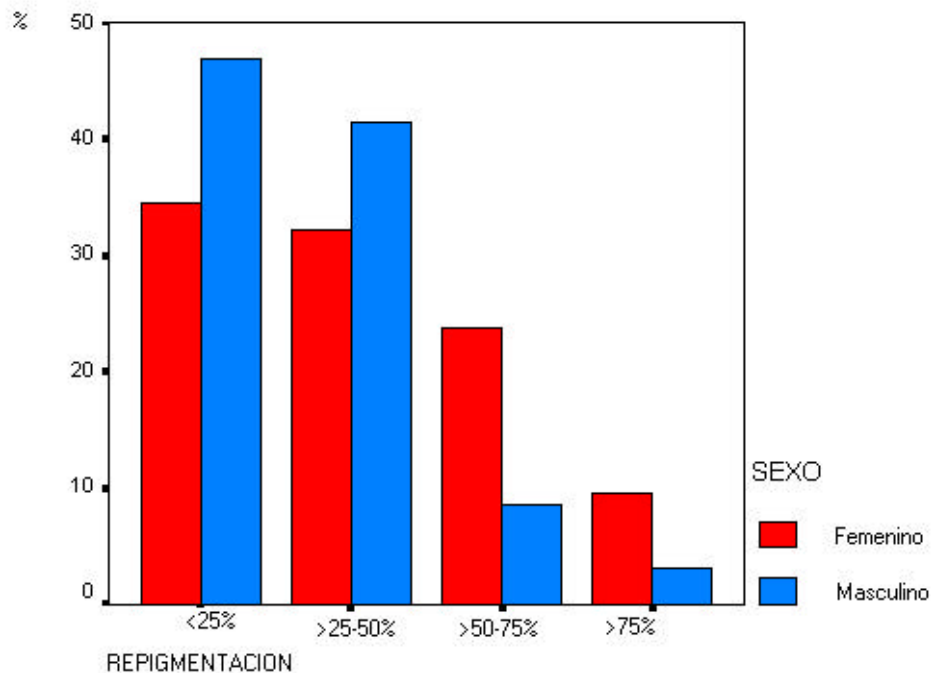
Chi cuadrado (Sexo /repigmentación >25% vs<25%)= 2.76
P>0.05

Chi cuadrado(sexo/repigmentación >50% vs <50%)= 12.1
P<0.01

Fuente: HNERM Unidad Fototerapia

GRAFICO N°6

SEXO Y REPIGMENTACION



Fuente: HNERM Unidad Fototerapia

TABLA N° 6

CORRELACION DE DATOS CLINICOS Y REPIGMENTACIÓN

		Edad	Sexo	Edad Inicio	Tiempo Enf	Tipo Piel	Tipo Vitiligo	Enf Asoc	Hist Familiar
Repigmentación	Correlación Pearson	-	-,220(**)	-,019	-,113	,070	-,197(**)	,072	-,061
	Sig. (2-colas)	,180(*)	,003	,806	,134	,350	,0008	,338	,416
N		178	178	178	178	178	178	178	178

** Correlación es significativa en el nivel 0.01 (2-colas).

- Correlación es significativa en el nivel 0.05 (2-colas).

Fuente: HNERM Unidad Fototerapia

TABLA N°7

DOSIS ACUMULADA DE UVA Y REPIGMENTACION DE LESIONES

Dosis UVA	Repigmentación en la totalidad de zonas evaluadas				Total
	25% Leve	>25-50% Moderada	>50-75% Buena	>75% Muy Buena	
0-100 J	9 56,3%	7 43,8%	0 ,0%	0 ,0%	16 100,0%
>100-200 J	0 ,0%	1 50,0%	1 50,0%	0 ,0%	2 100,0%
>200-300 J	6 35,3%	9 52,9%	1 5,9%	1 5,9%	17 100,0%
>400-500 J	9 47,4%	7 36,8%	3 15,8%	0 ,0%	19 100,0%
>500-600 J	9 56,3%	6 37,5%	1 6,3%	0 ,0%	16 100,0%
>600-700 J	3 37,5%	5 62,5%	0 ,0%	0 ,0%	8 100,0%
>700-800 J	1 20,0%	1 20,0%	2 40,0%	1 20,0%	5 100,0%
>800-900 J	3 50,0%	0 ,0%	2 33,3%	1 16,7%	6 100,0%
>900 J	1 7,1%	9 64,3%	3 21,4%	1 7,1%	14 100,0%
Total	41	45	13	4	103 100,0%

Chi cuadrado:(Dosis > < 700 J/cm² /repigmentación >< 25%)= 5.04
p>0.05

Chi cuadrado: (Dosis >< 700J/cm²/repigmentación ><50%) =13.22
p>0.01

Fuente: HNERM Unidad Fototerapia

TABLA N° 8

TABLA DOSIS ACUMULADA DE UVB-NB Y REPIGMENTACION DE LESIONES

Dosis UVB		Repigmentación				Total
		25% Leve	>25- 50% Modera da	>50- 75% Buena	>75% Muy Buena	
0-10000 mJ	N	14	11	1	0	26
	%	53,8%	42,3%	3,8%	,0%	100,0%
>10000-20000 mJ	N	5	2	4	1	12
	%	41,7%	16,7%	33,3%	8,3%	100,0%
>20000-30000 mJ	N	2	1	3	0	6
	%	33,3%	16,7%	50,0%	,0%	100,0%
>30000-40000 mJ	N	3	0	0	1	4
	%	75,0%	,0%	,0%	25,0%	100,0%
>40000-50000 mJ	N	2	4	1	1	8
	%	25,0%	50,0%	12,5%	12,5%	100,0%
>50000-60000 mJ	N	2	2	0	0	4
	%	50,0%	50,0%	,0%	,0%	100,0%
>60000-70000 mJ	N	0	0	1	2	3
	%	,0%	,0%	33,3%	66,7%	100,0%
>70000-80000 mJ	N	3	2	1	0	6
	%	50,0%	33,3%	16,7%	,0%	100,0%
>80000-90000 mJ	N	0	0	4	2	6
	%	,0%	,0%	66,7%	33,3%	100,0%
Total	N	31	22	15	7	75

Chi cuadrado (Dosis \times 60000 mJ/cm²/ repigmentación \times <25%) = 3.52

p>0.05

Chi cuadrado (Dosis \times 60000 mJ/cm²/ repigmentación \times <50%)= 12.6

p>0.01

Fuente: HNERM Unidad Fototerapia

TABLA N° 9

NUMERO DE SESIONES Y REPIGMENTACION DE LESIONES

Porcentaje de Repigmentación	Porcentaje de Repigmentación				Porcentaje de Repigmentación
	25% Leve	>25-50% Moderada	>50-75% Buena	>75% Muy Buena	
UVB NB 100 sesiones	24 46.2%	18 34.6%	8 15.4%	2 3.8%	52 100%
UVA 100 sesiones	21 47.7%	20 45.5%	2 4.5%	1 2.3%	44 100%
UVB NB >100 sesiones	7 30.4%	4 17.4%	7 30.4%	5 21.8%	23 100%
UVA >100 sesiones	20 33.9%	25 42.4%	11 18.6%	3 5.1%	59 100%
Total					178

Chi cuadrado: Sesiones >100 UVB-NB vs UVA / repigmentación >25% vs >25%)= 0.0898
p>0.05

Chi cuadrado: Sesiones >100 UVB-NB vs UVA / repigmentación >50% vs >50%)= 6.18
P<0.05

Fuente: HNERM Unidad Fototerapia

TABLA N° 10

CORRELACION DE DATOS DE FOTOTERAPIA Y REPIGMENTACION

		Dosis UVA	dosis UVB	Nro sesiones
Repigmentación	Correlación Pearson	,272(**)	,385(**)	,284(**)
	Sig. (2-colas)	,005	,001	,000
N		103	75	178

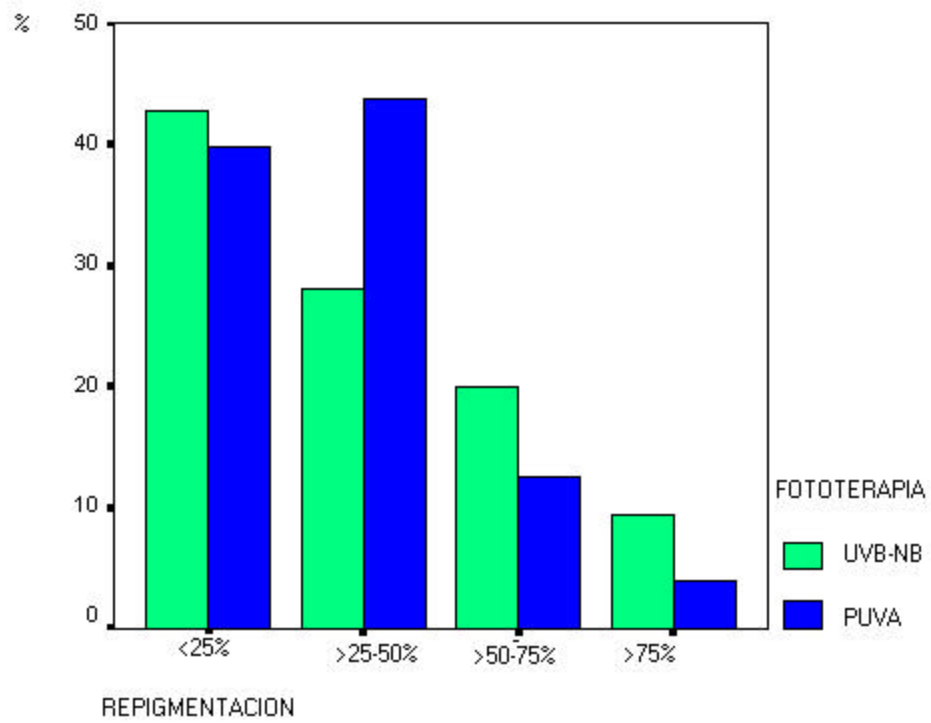
** Correlación es significativa en el nivel 0.01 (2-colas).

* Correlación es significativa en el nivel 0.05 (2-colas).

Fuente: HNERM Unidad Fototerapia

GRAFICO N°7

ESQUEMA DE FOTOTERAPIA Y REPIGMENTACION



Fuente: HNERM Unidad Fototerapia

TABLA N° 11

ESQUEMAS DE FOTOTERAPIA Y REPIGMENTACIÓN ACRAL

Esquema Fototerapia		REPIGMENTACIÓN ACRAL		Total
		25% leve	>25-50% Moderada	
UVB -NB	N	7	2	9
	%	77,8%	22,2%	100,0%
PUVA	N	10	2	12
	%	83,3%	16,7%	100,0%
Total	N	17	4	21

Chi cuadrado (Esquema de fototerapia y repigmentación leve/ moderada) = 0.10

p>0.05

Fuente: HNERM Unidad Fototerapia

TABLA N° 12

ESQUEMAS DE FOTOTERAPIA Y REPIGMENTACIÓN AXILAR

Esquema Fototerapia		Repigmentacion_axila		Total
		25% leve	>25-50% Moderada R	
UVB -NB	N	0	1	1
	%	0	100%	100%
PUVA	N	2	4	6
	%	33,3%	66,7%	100,0%
Total	N	2	5	7
	%	37,5%	62,5%	100,0%

Chi cuadrado = 0.46

p>0.05

Fuente: HNERM Unidad Fototerapia

TABLA N° 13

FOTOTERAPIA Y REPIGMENTACION CARA

Esquema Fototerapia		Repigmentación de cara				Total
		25% Leve	>25-50% Moderada	>50-75% Buena	>75% Muy Buena	
UVB-NB	N	7	3	2	1	13
	%	53,8%	23,1%	15,4%	7,7%	100,0%
PUVA	N	7	6	3	2	18
	%	38,9%	33,3%	16,7%	11,1%	100,0%
Total	N	14	9	5	3	31

Chi cuadrado(esquema de fototerapia /repigmetación leve nula -moderada buena)=0.68

p>0.05

Fuente: HNERM Unidad Fototerapia

TABLA N° 14

FOTOTERAPIA Y REPIGMENTACION CUERO CABELLUDO

Esquema Fototerapia	Repigmentación Cuero Cabelludo		Total
	25% Leve	>25-50% Moderada	
UVB-NB	1 50%	1 50%	2 100,0%
PUVA	3 75,0%	1 25,0%	4 100,0%
Total	4	2	6

Chi cuadrado= 0.375

p>0.05

Fuente: HNERM Unidad Fototerapia

TABLA N° 15

FOTOTERAPIA Y REPIGMENTACION DE CUELLO

Esquema Fototerapia		Repigmentación de Cuello				Total
		25% Leve	>25-50% Moderada	>50-75% Buena	>75% Muy Buena	
UVB-NB	N	1	1	1	2	5
	%	20%	20%	20%	40%	100,0%
PUVA	N	4	8	0	0	12
	%	33,3%	66,7%	,0%	,0%	100,0%
Total	N	5	9	1	2	17
						100,0%

Chi cuadrado (esquema de fototerapia/Repigmentacion nula leve –moderada buena. =0.30

p>0.05

Fuente: HNERM Unidad Fototerapia

TABLA N° 16

FOTOTERAPIA Y REPIGMENTACION DE EXTREMIDADES

Esquema Fototerapia		REPIGMENTACION				Total
		< 25% Leve	25-50% Moderada	>50-75% Buena	>75% Muy Buena	
UVB-NB	N	9	9	6	3	27
	%	33.3%	33.3%	22.3%	11.1%	100%
PUVA	N	6	13	7	2	28
	%	21.4%	46.4%	25%	7.1%	100%
Total	N	15	22	13	5	55

Chi cuadrado (Esquema de fototerapia/repigmentacion nula leve-moderada buena) = 0.98

p>0.05

Fuente: HNERM Unidad

Fototerapia

TABLA N° 17

FOTOTERAPIA REPIGMENTACION DE MUÑECA

Esquema Fototerapia		R_muñeca		Total
		< 25% Leve	25-50% Moderada	
UVB-NB	N	3	1	4
	%	75%	25,0%	100,0%
PUVA	N	4	1	5
	%	80,0%	20,0%	100,0%
Total	N	7	2	9

Chi cuadrado=0.032

p>0.05

Fuente: HNERM Unidad Fototerapia

TABLA N° 18

FOTOTERAPIA Y REPIGMENTACION DE TORAX, ABDOMEN, REGION LUMBAR.

Esquemas Fototerapia		Repigmentacion Torax Abdomen Lumbar			Total
		< 25% Leve	25-50% Moderada	>50-75% Buena	
UVB-NB	N	4	4	6	14
	%	28,6%	28,6%	42,9%	100,0%
PUVA	N	5	10	3	18
	%	27,8%	55,6%	16,7%	100,0%
Total	N	9	14	9	32

Chi cuadrado(Esquema de fototerapia/Repigmentacion nula leve-moderada buena)=2.45

p>0.05

Fuente: HNERM Unidad Fototerapia



Foto1. A.



Foto 1.B.

Paciente de 36 años tratada con PUVA. A. Lesión inicial. B. Terapia a las 96 sesiones



Foto 2.A.



Foto 2.B

Paciente de 47 años tratado con UVB A). Lesión inicial, B) Luego de 105 sesiones

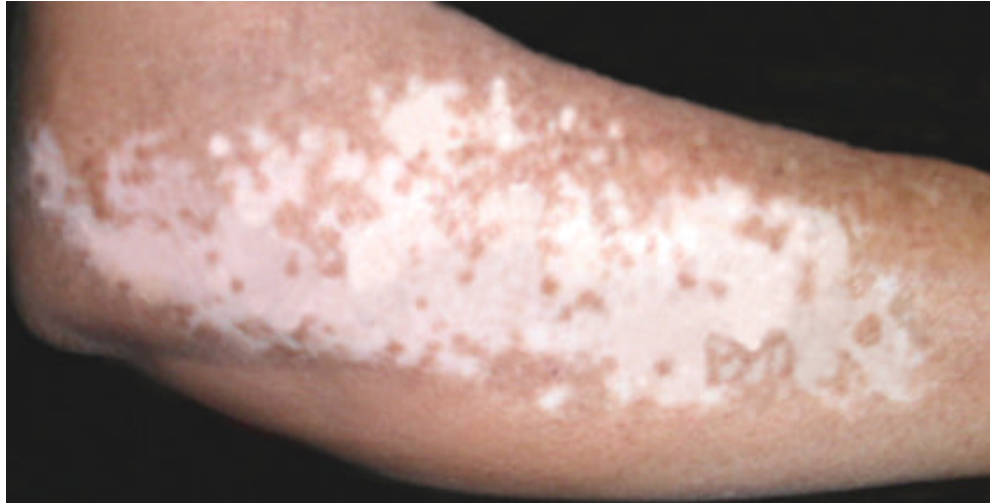


Foto 3.A.



Foto 3.B.

Paciente de 47 años en tratamiento con PUVA . A) Lesión inicial. B) Lesión a las 118 sesiones.



Foto 4.A.



Foto 4.B.

Paciente varón de 55 años A lesión inicial, B Lesión a las 110 sesiones de tratamiento UVB se observa poca repigmentación acral.



Foto 5.A.



Foto 5.B.

Paciente mujer de 14 años en tratamiento con UVB A) Lesión inicial.
B) Lesión con 106 sesiones



Foto 6.A.



Foto 6.B.

Paciente de 70 años tratada con UVB A). Lesión inicial, B) Luego de 135 sesiones



Foto 7.A.



Foto 7.B.

Paciente varón de 62 años con diagnóstico de Psoriasis y vitiligo en tratamiento con UVB 143 sesiones poca respuesta para vitiligo.

DISCUSIÓN

Nuestra población estudiada muestra una prevalencia de la enfermedad en ambos sexos casi en proporción similar. En la literatura existen datos de antecedente familiar de vitiligo en 15.9 a 34%^{49,50} En nuestro estudio se encuentra en 21.3%.

El vitiligo se asocia con algunas enfermedades inmunológicas reportadas en la literatura varían por ejemplo Kwok⁴⁵ encuentra en 7.4% y Dogra⁴⁹ en 21.4% , en nuestro estudio en 21.3%, además la edad de inicio se correlaciona directamente sobre todo si esta es después de los 40 años. La asociación de vitiligo es más común con enfermedad tiroidea y diabetes mellitus tipo I^{49,51} reportes similares al nuestro. Se ha observado pacientes con infección por Hepatitis C que desarrollan vitiligo como lo demuestra algunos reportes al parecer como complicación a la terapia con interferón y no tanto por la acción del mismo virus ya que la seropositividad para la hepatitis C en pacientes con vitiligo es similar a la encontrada en la población normal, el posible mecanismo sería la inducción de autoinmunidad^{7,8,9} en nuestro estudio hubo dos casos.

También se ha reportado la coexistencia de Psoriasis y vitiligo ambos se consideran que tienen un componente autoinmune en su patogénesis, estas enfermedades pueden aparecer conjuntamente o una de estas condiciones aparecer primero y posteriormente acompañarse de la otra^{9,10}, en el estudio se encontró un paciente con esta asociación.

Otras enfermedades sistémicas como Hipertensión arterial estuvo presente en 7 pacientes (11.5%) sin embargo este porcentaje corresponde a lo encontrado en nuestra población en general según reportes de la Organización Panamericana de la Salud sobre

hipertensión arterial en el Perú correspondiendo 17,5% en varones y 9,2 % en mujeres⁴⁸.

Al clasificar el tipo clínico de vitiligo observamos que el más común fue el tipo generalizado, uno de los factores que influye en este es la edad siendo la forma más común en los pacientes mayores de 50 años hallazgo similar encontrado en la literatura.

En general se aprecia que las lesiones de los pacientes con edad menor a los 50 años responden mejor a la fototerapia, también las lesiones de tipo focal tienen mejor respuesta.

Con respecto a PUVA en el Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú se realizó una revisión de diversas dermatosis tratadas con este tipo de radiación incluyendo vitiligo. De un total de 49 pacientes, 11 (22.4%) pacientes alcanzan repigmentación mayor a 70%, 22 (44.9%) pacientes obtienen repigmentación de 50 a 70%, 13 (26,5%) pacientes logran repigmentación de 30 a 50% y 3 (6.1%) pacientes alcanzan repigmentación de 0 a 30%⁵². En un metanálisis, Njoo en 1988 observa repigmentación >75% en el 51%, Westerhof en 1997 reporta una repigmentación de 46% en 4 meses; Kwok, el 2002 encuentra una repigmentación del 30 al 90% en 60.8% de pacientes y repigmentación casi completa > 90% en 8.2%; Motty, el 2001 encuentra una repigmentación de 50-60% en 66% de pacientes en 30 sesiones. En nuestro estudio con PUVA se obtuvo respuesta >25% de repigmentación en el 52.3% con sesiones menores de 100 y 66.1% con más de 100 sesiones, este hallazgo está de acuerdo con lo encontrado por Motty y Kwok aunque si se compara la repigmentación a más de 50% la respuesta es menor con 6.8% a menos de 100 sesiones y 23.7% a más de 100 sesiones^{37,38,39,45}.

En lo referente a UVB-NB, en 1997, Westerhof obtiene una repigmentación en 67% de pacientes en 4 meses. Njoo en su metaanálisis concluye una repigmentación > 75% en 63% de pacientes, Schersum, el 2001 obtiene una repigmentación >75% en 71.4% de pacientes aunque aquí la evaluación fue de un grupo pequeño de pacientes. Samson, 2003 encuentra algún grado de repigmentación (>10%) en 82% con sesiones que varían desde 15 a 123. Natta encuentra >50% de repigmentación en 42% con sesiones que van de 36 a 175. Amrider encuentra repigmentación al año en 71.4% de pacientes.³⁷⁻⁴³ Nosotros encontramos respuesta moderada a muy buena (> 25%) con menos de 100 sesiones en el 53.8% de lesiones y con más de 100 sesiones en 69.6% de lesiones semejante a la encontrada por Samson y Amrider^{41,43}. Si se evalúa una repigmentación > 50% esta se obtiene en 19.2% en menos de 100 sesiones y 52.2% a más de 100 sesiones hallazgo similar a lo encontrado por Natta⁴².

Al comparar ambos esquemas de fototerapia se observa que con ambos tratamientos se obtiene una repigmentación >25% en porcentajes similares para ambos grupos, pero al evaluar una respuesta >50% existe una mejor respuesta con UVB NB, observación que ya había sido reportada en otros ensayos^{37,38,39}.

Con ambos tipos de radiación utilizada, PUVA y UVB-NB se obtiene una respuesta pobre a nivel acral; en cara se observa una aparente mejor respuesta con PUVA aunque no hubo significancia estadística; en cuello mejor respuesta de repigmentación para el caso de UVB-NB. En extremidades se obtiene una respuesta similar en ambos grupos para repigmentación > 25%. A nivel de tronco, abdomen y

región lumbar en ambos grupos la repigmentación fue similar aunque una repigmentación > de 50% se obtuvo más con UVB-NB que con PUVA.

Ambos esquemas de fototerapia son seguros , dos pacientes experimentaron eritema y prurito donde se requirió reajuste de dosis pero no suspensión del tratamiento.

CONCLUSIONES:

1. El tratamiento con PUVA es efectivo para alcanzar una repigmentación > 25% en el 52.3% de lesiones en menos de 100 sesiones y en el 66.1% en más de 100 sesiones ; y una repigmentación > 50% en 6.8% de pacientes con menos de 100 sesiones y 23.7% con más de 100 sesiones.
2. El tratamiento con UVB-NB es efectivo en alcanzar una repigmentación > 25% en 53.8% de lesiones en menos de 100 sesiones y 69.6% de lesiones en más de 100 sesiones ; y una repigmentación > 50% en 19.2% con menos de 100 sesiones y 52.2% con más de 100 sesiones.
3. Ambos esquemas muestran un porcentaje de repigmentación > de 25% similar y una mejor respuesta de UVB-NB para lograr una repigmentación >50% en las lesiones.

RECOMENDACIONES:

1. Se recomienda el empleo de fototerapia tanto PUVA y UVB-NB como tratamiento en el vitiligo especialmente en la población menor de 50 años donde se obtiene una mejor respuesta.
2. Desarrollar estudios prospectivos a largo plazo para determinar el comportamiento y la estabilidad de la repigmentación en vitiligo.
3. Unificar los sistemas de evaluación de respuesta de fototerapia en vitiligo, ya que en la literatura no es uniforme proponiendo utilizar los porcentajes de repigmentación en intervalos regulares (0-25%,25-50%, 50-75% y 75-100%)

BIBLIOGRAFIA

1. Mosher D, Fitzpatrick T, Ortonne J, Hori Y. Dermatology in General Medicine Hypomelanoses and Hypermelanoses Chapter 89 pg 949-960 Fifth Edition. The McGraw-Hill Companies.
2. Ai J, Leonhardt J, Heymann W . Autoimmune thyroid diseases: Etiology, pathogenesis, and dermatologic manifestations. J Am Acad Dermatol May 2003; 48:641-59.
3. Madani S, Shapiro J. Alopecia areata update. J Am Acad Dermatol April 2000;42:549-66.
4. Tait K, Marshall T, Berman J, Carr-Smith J, Rowe B, Todd J, Bain S, Bennett A, Gough S. Clustering of autoimmune disease in parents of siblings from the Type 1 diabetes Warren repository. Diabet. Med. 2004;21:358–362.
5. Eisenbarth G, Gottlieb P. Autoimmune Polyendocrine Syndromes. N Engl J Med 2004;350:2068-79.
6. Terunuma A, Watabe A, Kato T. Coexistence of vitiligo and Sarcoidosis in a patient with circulating autoantibodies. International Journal of Dermatology 2000;39:550-559.
7. Anuchit C. Management of Hepatitis C. Adverse effects and other safety aspects of the hepatitis C antivirals. Journal of Gastroenterology and Hepatology 2000; 15 (Suppl). E156-E163.
8. Akbayir N, Gokdemir G, Mansur T, Sökmen M, Gündüz S, Alkim C, Barutcuoglu B, Erdem I. Is there any relationship between Hepatitis C virus and Vitiligo?. J Clin Gastroenterol 2004;38:815-817.

9. Seçkin D, Durusoy C, Sedef S. Concomitant Vitiligo and Psoriasis in a patient treated with Interferon Alfa-2a for Chronic Hepatitis B Infection. *Pediatric Dermatology* 2004;21(5) 577–579.
10. De Sica A.B., Wakelin S. Psoriasis Vulgar confined to Vitiligo patches and occurring contemporaneously in the same patient. *Clinical and Experimental Dermatology* 2004;29; 423-436.
11. Kent G, Ahadie M. Psychologic effects of vitiligo : A critical incident analysis. *J Am Acad Dermatol* December 1996;35:895-8.
12. Sampogna F, Picardi A, Chren M, Melchi F, Pasquini P, Masini C, Abeni D. Association between poorer quality of life and psychiatric morbidity in patients with different dermatological conditions. *Psychosomatic Medicine* 2004;66:620–624
13. Ongenae K, Van Geel N, Naeyaert J. Evidence for an Autoimmune Pathogenesis of Vitiligo. *Pigment Cell Res* 2003 ;16: 90-100.
14. Van den Wijngaard R, Wankowicz-Kalisnka A, Pals S, Weening J and Das P. Autoimmune Melanocyte Destruction in Vitiligo. *Laboratory Investigation* 2001;81: 1061-1068.
15. Zhang X , Liu JB, Li M, Xiong Q, Wu H, Li J, Yang S, Wang H, Gao M, Yang J, Characteristics of genetic epidemiology and genetic models for vitiligo. *J Am Acad Dermatol* September 2004;51(3):383-90.
16. Sreekumar G, Smyth R, Ambady S, Ponce de Leon A. Animal Model. Analysis of the effect of endogenous viral genes in the Smyth Line chicken model for autoimmune vitiligo *American Journal of Pathology*. 2000;156:1099-1107.

17. Grimes P, Serval S, Vojdani A. Cytomegalovirus DNA identified in skin biopsy specimens of patients with vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:21-6.
18. Anthony FC, Marsden R. Vitiligo in association with human immunodeficiency virus infection. *Journal of European Academy of Dermatology and Venereology* 2003;17:456-458.
19. Yamauchi P, Nguyen N, Grimes P. Idiopathic CD4+ T-cell lymphocytopenia associated with vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2002;46(5):779-82.
20. Kovacs S. Vitiligo. *J Am Acad Dermatol* May 1998;38:647-66.
21. Halder R, Cherie M, Young M. New and emerging therapies for vitiligo. *Journal of the American Academy of Dermatology* Volume 40 • Number 3 • March 1999 pg 83-89.
22. Bosersma B, Westerhof W, Bos J: Repigmentation in vitiligo vulgaris by autologous minigrafting: Results in nineteen patients. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:990-995,
23. Gauthier Y, Surleve-Bazeile J: Autologous grafting with noncultured melanocytes: A simplified method for treatment of depigmented lesions. *J Am Acad Dermatol* 26:191-194, 1992
24. Radakovic-Fijan S, Furnsinn-Friedl A, Honigsmann H, Tanew A. Oral dexamethasone pulse treatment for vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44:814-7.
25. Roelandts R. The history of phototherapy: Something new under the sun? *J Am Acad Dermatol* June 2002;46:926-30.
26. De Buys H, Levy SB, Murray JC. Modern approaches to photoprotection. *Dermatologic Clinics* October 2000;18 (4): 577-90

27. Honeyman J. Efectos de las radiaciones ultravioleta en la piel. *Dermatología Peruana* 2002;12(2):104-111.
28. Duthie M S , Kimber I. The effects of ultraviolet radiation on the human immune system. *British Journal of Dermatology* 1999;140: 995-1009.
29. Roelandts R. Photo(chemo) therapy for vitiligo. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2003;19:1-4.
30. Parsad D, Pandhi R, Sunil D Kumar B. Clinical study of repigmentation patterns with different treatment modalities and their correlation with speed and stability of repigmentation in 352 vitiliginous patches. *J Am Acad Dermatol* January 2004; 50:63-7.
31. Morison WL, Baughman RD, Day RM Consensus workshop on the toxic effects of long-term PUVA therapy. *Arch Dermatol* 1998; 134: 595–598.
32. Chuang T, Heinrich L, Schultz M, Reizner G, Kumm Randal, Cripps D. Puva And Skin Cancer. *J Am Acad Dermatol*. February 1992;26(1) part 1: 173-7.
33. Buckley DA, Rogers S. Multiple keratoses and squamous carcinoma after PUVA treatment of vitiligo. *Clin Exp Dermatol* 1996; 21: 43–45.
34. Takeda H, Mitsuhashi Y, Kondo S. Multiple squamous cell carcinoma in situ in vitiligo lesions after long-term PUVA therapy. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38 : 268–270.
35. Van Den Wijngaard RM, Aten J, Scheepmaker A Le Poole IC, Tigges AJ, Westerhof W, Das Pk. Expression and modulation of apoptosis regulatory molecules in human melanocytes: significance in vitiligo. *Br J Dermatol* 2000; 143: 573–581.

36. Park HS, Lee YS, Chun DK. Squamous cell carcinoma in vitiligo lesion after long-term PUVA therapy. *Journal of European Academy of Dermatology and Venereology* 2003 17, 578–580
37. Njoo MD, Bos JD, Westerhof W. Nonsurgical repigmentation therapies in vitiligo. Meta-analysis of the literature. *Arch Dermatol* 1998; 134: 1532-1540.
38. Westerhof W, Nieuweboer-Krobotova L. Treatment of vitiligo with UVB radiation vs topical psoralen plus UVA. *Arch Dermatol* 1997; 133:1525-1528
39. Mofty M, Zaher H M., Esmat S, Youssef R, Shahin Z, Bassioni D, El Enani G. PUVA and PUVB in vitiligo – are they equally effective? *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2001; 17: 159–163.
40. Sherschun L, Kim J, Lim H. Narrow band ultraviolet B is a useful and well-tolerated treatment for vitiligo. *J Am Acad Dermatol* June 2001; 44 (6): 999-1003
41. Samson S, Gielczyk R, Scherschun L, Lim H. Narrow band ultraviolet treatment for vitiligo, pruritus and inflammatory dermatoses. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2003; 19: 164–168.
42. Natta R, Somsak T, Wisuttida T, Laor L. Narrowband ultraviolet B radiation therapy for recalcitrant vitiligo in Asians. *J Am Acad Dermatol* September 2003;49:473-6
43. Amrinder J, Kanwar M, Dogra S, Parsad D, Kumer B. Pharmacology and therapeutics: Narrow-band UVB for the treatment of vitiligo: an emerging effective and well-tolerated therapy. *International Journal of Dermatology* 2005; 44 (1): 57-60.
44. Njoo MD, Bos JD, Westerhof W. Treatment of generalized vitiligo in children with narrow-band (TL-01) UVB radiation therapy. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42:245–253.

45. Kwok Y, Anstey A, Hawk J. Psoralen photochemotherapy (PUVA) is only moderately effective in widespread vitiligo: a 10-year retrospective study. *Clinical and Experimental Dermatology*; 2002; 27:104–110

46. Hann S, Im S, Park YK. Treatment of stable vitiligo with autologous epidermal grafting and PUVA. *J Am Acad Dermatol* June 1995;32: 943-8.

47. Morison W, Marwaha S , Beck L. PUVA-induced phototoxicity: Incidence and causes. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:183-5.

48. Hamzavi I, Yue K, Delson S. Repigmentation does not affect tolerance to NB-UVB light in patients with vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2004;50(part2):P140-P140.

49. Dogra S, Parsad D, Handa S. Late onset vitiligo: A study of 182 patients. *International Journal of Dermatology* 2004; 1-4 (early online doi: 10.1111/j.1365-4632.2004.01948.x)

50. Boisseau-Garsaud A, Garsaud P, Cale`s-Quist D, Helenon R, Queneherve`C, and Sainte Claire RC. Epidemiology of vitiligo in the French West Indies (Isle of Martinique) . *International Journal of Dermatology* 2000;39,18–20

51. Alkhateeb A, Fain P , Thody A , Bennett D, Spritz R Epidemiology of Vitiligo and Associated Autoimmune Diseases in Caucasian Probands and Their Families. *Pigment Cell Res* 2003;16:208–214.

52. Delgado C. (1998). *Dermatosis tratadas con psoralenos y radiación ultravioleta A (PUVA) en la sección de dermatología médico quirúrgica y venerología del Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú entre los años 1994 a 1996. Tesis para optar el grado de especialista en Dermatología. Lima:UNMSM.*

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

N° de registro

Nro PIN

Foto n°

Nombre

Edad

Sexo

Raza

Natural

Procedencia

Tipo de piel

Edad de inicio de la enfermedad

Tiempo de enfermedad

Historia familiar de vitiligo

Enfermedades asociadas

Tratamiento previos:

Tópico

Medicación Vo

Dosis

Tiempo

Infiltración corticoides

Tiempo

Otros:

Tratamiento Actual

UVB-NB

-Dosis UVB

-Nro de sesiones

-tiempo

PUVA

-Dosis UVA

-Nro de sesiones

-tiempo

-Dosis trioxisaleno (triloxar)

% superficie corporal afectada

% de repigmentación

complicaciones:

fecha

nro sesión

dosis UV...