



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE:**

ESPECIALISTA EN DERMATOLOGIA

TEMA:

*“Respuesta al tratamiento con luz excímero monocromática modalidad lámpara
versus láser en pacientes con vitiligo localizado y segmentario.”*

AUTOR:

Md. Andrea Cecilia Lubkov Guzmán

DIRECTOR:

Dra. María Cecilia Briones Cedeño

GUAYAQUIL – ECUADOR

2018



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

Certificamos que el presente trabajo fue realizado en su totalidad por *la Md. Andrea Cecilia Lubkov Guzmán*, como requerimiento parcial para la obtención del Título de Especialista en *Dermatología*

Guayaquil, a los 22 días del mes de Agosto año 2018

DIRECTOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN:

Dra. María Cecilia Briones Cedeño

DIRECTOR DEL PROGRAMA:

Dr. Enrique Uraga Pazmiño



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD:

YO, *Md. Andrea Cecilia Lubkov Guzmán*

DECLARO QUE:

El Trabajo de investigación “*Respuesta al tratamiento con luz excímero monocromática modalidad lámpara versus láser en pacientes con vitiligo localizado y segmentario.*” previo a la obtención del Título de Especialista, ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el texto del trabajo, y cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Trabajo de investigación mencionado.

Guayaquil, a los 22 días del mes de Agosto año 2018

EL AUTOR:

Md. Andrea Cecilia Lubkov Guzmán



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

AUTORIZACIÓN:

YO, Md. Andrea Cecilia Lubkov Guzmán

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, la publicación en la biblioteca de la institución del trabajo de investigación de Especialización titulado: “*Respuesta al tratamiento con luz excímero monocromática modalidad lámpara versus láser en pacientes con vitiligo localizado y segmentario.*” cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 22 días del mes de Agosto año 2018

EL AUTOR:

Md. Andrea Cecilia Lubkov Guzmán

1 Agradecimiento

Gracias a Dios por ponerme en el camino adecuado y permitirme cumplir mis metas; a mi esposo por siempre ser mi mayor apoyo, y mi fuente de amor incondicional; a mi mamá, por ser mi ejemplo más grande de generosidad, y sin quien no podría ser quien soy; a mi familia, por el cariño y apoyo constante.

A mis amigos y compañeros, por toda la ayuda, apoyo, cariño, amistad y experiencias compartidas en los últimos 3 años; al Dr. Uraga y Dra. Briones por ser mis mentores, enseñarme a querer a la dermatología, y de quienes espero seguir aprendiendo mucho más; a Jaime, por su amistad e infinita ayuda para realizar esta tesis; y a mis profesores y maestros, gracias por todas sus enseñanzas, e inspirarme a ser cada día mejor.

2 Dedicatoria

A todas las mujeres de mi familia, que son para mi ejemplo de amor, fuerza, determinación y generosidad; y en especial a mi abuela Piedad y mi tía Pilar, a quienes admiro y quiero profundamente, cuyos consejos e historias me han guiado a lo largo del camino y lo seguirán haciendo siempre.

3 Resumen

Antecedentes: El vitiligo es un trastorno de la pigmentación crónico que se caracteriza por la destrucción o disminución de los melanocitos, provocando máculas o parches acrómicos asintomáticos en la piel. La etiología del vitiligo es desconocida, sin embargo existen varias hipótesis. Su incidencia mundial es del 0.5-1%, siendo más elevada en países con fototipos de piel más oscuros, donde los signos de la enfermedad son más evidentes.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo de tipo cohorte histórico en pacientes con diagnóstico de vitiligo localizado y segmentario en tratamiento con luz excímero monocromática modalidad lámpara o laser del Centro privado de piel "Dr. Enrique Uruga Peña" desde Enero 2013 a Junio 2017. El objetivo era evaluar si había diferencia según la modalidad de tratamiento en los pacientes que tenían una tasa de repigmentación mayor al 50%.

Resultados: De un total de 342 lesiones (309 vitiligo localizado, y 33 vitiligo segmentario), 127 lesiones fueron tratadas con lámpara, mientras que 214 lesiones fueron tratadas con láser. De las 214 lesiones tratadas con láser, 96 (44.7%) tuvo repigmentación mayor al 75%, 45 (20.9%) mayor al 50%; mientras que de las 127 lesiones tratadas con lámpara, 48 (37.8%) tuvo repigmentación mayor al 75%, y 30 (23.6%) mayor al 50%. No se encontró diferencia estadísticamente significativa según la modalidad de tratamiento en pacientes con repigmentación mayor al 50%. (p= 0.3)

Conclusiones: No existe diferencia entre las modalidades de tratamiento de luz excímero monocromática en pacientes con porcentaje de repigmentación mayor al 50%.

Palabras Clave: Vitiligo, Fototerapia, UvB, trastornos de la pigmentación.

4 Abstract

Background: Vitiligo is an acquired pigment disorder characterized by areas of depigmented skin resulting from the loss of epidermal melanocytes. Its etiology remains unknown, although several hypotheses have been described. Its prevalence is 0.5-1% worldwide, with varying rates depending on skin phototype population.

Materials and methods: This study was designed as an observational retrospective cohort in patients with localized or segmental vitiligo receiving excimer laser or lamp in Centro Privado de Piel "Dr. Enrique Uruga Peña" between January 2013 and June 2017. It aims to seek difference between laser and lamp in patients with repigmentation rate above 50%.

Results: From 342 lesions (309 localized vitiligo and 33 segmental vitiligo), 127 lesions received excimer lamp, while 214 received excimer laser. In the laser group 96 (44.7%) had a repigmentation rate above 75% and 45 (20.9%) above 50%; while in the lamp group 48 (37.8%) had a repigmentation rate above 75%, and 30 (23.6%) above 50%. There was no statistically difference ($p=0.3$) between the groups.

Conclusions: There is no difference in treatment with excimer laser versus lamp in patients achieving a repigmentation rate above 50%.

Keywords: vitiligo, phototherapy, uvb, excimer.

5 ÍNDICE DE CONTENIDOS

1 AGRADECIMIENTO.....	V
2 DEDICATORIA.....	VI
3 RESUMEN	VII
4 ABSTRACT.....	VIII
5 ÍNDICE DE CONTENIDOS.....	IX
6 ÍNDICE DE TABLAS	XI
7 INTRODUCCIÓN	1
8 EL PROBLEMA	3
8.1 IDENTIFICACIÓN, VALORACIÓN Y PLANTEAMIENTO	3
8.2 FORMULACIÓN	4
9 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS	5
9.1 GENERAL.....	5
9.2 ESPECÍFICOS	5
10 MARCO TEÓRICO.....	6
10.1 DEFINICIÓN	6
10.2 CLASIFICACIÓN.....	6
10.3 EPIDEMIOLOGIA	7
10.4 ETIOLOGÍA	7
10.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	9
10.5.1 Marcadores de actividad	9
10.6 ENFERMEDADES ASOCIADAS.....	10
10.7 DIAGNÓSTICO	10
10.8 IMPACTO PSICOLÓGICO	11
10.9 TRATAMIENTO.....	11
10.10 FOTOTERAPIA	12
10.10.1 Luz excímero monocromática	13
11 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS.....	15
12 MÉTODOS	16
12.1 JUSTIFICACIÓN DE LA ELECCIÓN DEL MÉTODO	16
12.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	16
12.2.1 Criterios y procedimientos de selección de la muestra o participantes del estudio.....	16

12.2.2 Procedimiento de recolección de la información	17
12.2.3 Técnicas de recolección de información	18
12.2.4 Técnicas de análisis estadístico.....	18
12.3 VARIABLES	20
12.3.1 Operacionalización de variables.....	20
13 PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.....	23
14 DISCUSIÓN	41
15 CONCLUSIONES	44
16 VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACIÓN	45
17 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46

6 ÍNDICE DE TABLAS

<i>TABLA DE RECOLECCIÓN DE VARIABLES</i>	18
<i>TABLA DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES</i>	22
<i>TABLA 1. DATOS DEMOGRÁFICOS DE PACIENTES</i>	25
<i>TABLA 2. PORCENTAJE DE REPIGMENTACIÓN EN PACIENTES SEGÚN TRATAMIENTO, TIPO DE VITÍLIGO, LOCALIZACIÓN Y SEXO.</i>	27
<i>TABLA 3. PORCENTAJE DE REPIGMENTACIÓN EN PACIENTES SEGÚN ANÁLISIS DE SUBGRUPOS</i>	29
<i>TABLA 4. CORRELACIÓN ENTRE PORCENTAJE DE REPIGMENTACIÓN, TIEMPO DE EVOLUCIÓN, NÚMERO DE SESIONES Y EDAD.</i>	37
<i>TABLA 5. ANÁLISIS DE REGRESIÓN LINEAL.</i>	39

7 INTRODUCCIÓN

El vitíligo se considera una de las enfermedades huérfanas de la Dermatología, ya que hasta la actualidad se desconoce su etiología exacta. Existe una pérdida o disfuncionamiento de melanocitos que se encuentran en la epidermis o en la matriz del folículo piloso. (1) Dentro de su patogénesis, se encuentran múltiples teorías; genética, autoinmune, neuronal, bioquímica y factores relacionados al estrés oxidativo. (2) La teoría autoinmune relaciona al vitíligo con enfermedades de este mismo origen, como; alteraciones tiroideas, diabetes, alopecia areata, etc, con las cuales comparte además, el mismo origen genético. (3–5)

Clínicamente se caracteriza por máculas o parches blancos de bordes delimitados, que pueden localizarse en cualquier región anatómica, afectando piel, mucosas e incluso al folículo piloso. Cuando afecta áreas expuestas como cara o brazos, puede tener una afectación psicológica muy alta en los pacientes. (6,7)

Dentro del tratamiento para vitíligo, se incluyen los corticoides tópicos y orales, inmunomodulares, inhibidores de la calcineurina, antioxidantes, fototerapia, cirugía con técnicas de microinjertos o cultivos de melanocitos, entre otros. (8–10)

La fototerapia UVB de banda angosta es el tratamiento más utilizado hasta la actualidad. (11) La luz excímero monocromática (MEL) es una radiación UVB 308nm con eficacia demostrada, que permite una respuesta más rápida en pacientes con vitíligo localizado o segmentario, en relación a la UVB de banda angosta. (11,12) La luz MEL tiene dos modalidades; la lámpara que se caracteriza por ondas incoherentes que permiten mayor dispersión de luz, y el láser que produce ondas coherentes con menor dispersión de luz, por lo tanto mayor absorción de la misma. Además de sus diferencias en las propiedades físicas, el láser es un dispositivo más costoso. (12–14) Ambos dispositivos han demostrado eficacia similar como monoterapia o en

combinación con corticoides o inhibidores de calcineurina, existiendo pocos estudios que los comparen entre sí. (13)

8 EL PROBLEMA

8.1 Identificación, Valoración y Planteamiento

La luz excimero monocromática (MEL) es una modalidad de radiación UVB, cuyo estudio ha demostrado ser eficaz en la repigmentación de pacientes con vitiligo, en sus dos modalidades, lámpara y laser. A pesar de compartir propiedades similares y utilizar una misma longitud de onda, existen diferencias tanto en sus propiedades físicas como en el costo del equipo de ambas, siendo el láser más costoso que la lámpara, en ocasiones este siendo el doble. Aunque estas dos modalidades de MEL han reportado eficacia como monoterapia en el vitiligo, existen pocos estudios que comparen su eficacia entre sí.

El vitiligo afecta el 1% de la población mundial, pero su incidencia ha aumentado en los últimos años según diferentes etnias. En Ecuador no hay datos estadísticos claros acerca de su incidencia, pero se estiman alrededor de 100 casos nuevos de vitiligo al año en la consulta. La Fototerapia, en especial UVB de banda angosta, es el tratamiento de oro en estos pacientes, ya que son muy pocas sus restricciones de uso, y puede utilizarse tanto en adultos como niños. La utilización de luz MEL permite una tasa más rápida de respuesta que el uso de UVB banda angosta, y en su modalidad lámpara muestra una eficacia similar a la modalidad laser.

Debe dejar de considerarse al vitiligo como una enfermedad cosmética, ya que los pacientes presentan afectación psicológica, especialmente cuando este afecta zonas expuestas como cara. La demostración de la eficacia similar de luz MEL lámpara en comparación al laser, permitiría el acceso a una terapia eficaz, con una tasa de respuesta rápida y un menor costo de equipo.

8.2 Formulación

¿Existe diferencia en el tratamiento con luz excimero monocromática en modalidad laser versus lámpara, en pacientes con vitiligo localizado que tienen mayor tasa de respuesta (considerada > 50%)?

9 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

9.1 General

Determinar si existe diferencia en los pacientes que tienen tasa de repigmentación mayor al 50% según modalidad de tratamiento con luz excimero monocromática (modalidad lámpara versus laser).

9.2 Específicos

1. Determinar porcentaje de pacientes con vitiligo segmentario y localizado, según sexo y grupo etario.
2. Determinar respuesta al tratamiento según tipo de vitiligo, localización de lesiones y sexo.

10 MARCO TEÓRICO

10.1 Definición

El vitiligo es un trastorno de la pigmentación crónico adquirido o hereditario, que se caracteriza por la destrucción o disminución de los melanocitos, provocando máculas o parches acrómicos asintomáticos en la piel. (15)

10.2 Clasificación

La clasificación del Vitiligo todavía sigue siendo confusa, muchas formas de clasificación se han propuesto y en un intento de unificar conceptos la Conferencia del Concenso Global de Vitiligo (Vitiligo Global Issues Consensus Conference-VGICC) en su última revisión en el 2012 (15) concluye que el vitiligo puede clasificarse en segmentario, no segmentario y no clasificado.

El vitiligo no segmentario se subdivide a su vez, en acrofacial, de mucosas, generalizado y universal. Se caracteriza por máculas acrómicas que varían en tamaño y forma, usualmente afectando los dos lados del cuerpo y con tendencia a la distribución simétrica. (15,16)

El vitiligo segmentario es caracterizado por máculas acrómicas con distribución dermatomérica, que cuando se encuentran en áreas pilosas pueden acompañarse de cabellos grises o blancos. Es más frecuente durante la infancia, e inicia con un crecimiento rápido de las lesiones, las cuales se estabilizan alrededor del primer año. (17,18)

El vitiligo focal o localizado se encuentra dentro de la clasificación del vitiligo no clasificado o indeterminado, y se caracteriza por una o escasas máculas o parches acrómicos, que no afectan más de un sitio anatómico, carece de distribución segmentaria y además no progresa a otras formas de vitiligo en el período de 1-2 años. (10,15,19,20)

10.3 Epidemiología

Se ha reportado que la incidencia mundial es del 0.5-1%, siendo más elevada en países con fototipos de piel más oscuros, donde los signos de la enfermedad son más evidentes. (9,21) Puede aparecer a cualquier edad, aunque es más común que lo haga antes de los 30 años. (9,21)

Adultos y niños de ambos sexos son afectados por igual, sin embargo hay un ligero predominio del sexo femenino, probablemente por un aumento de consultas debido al mayor impacto psicosocial en esta población. (17)

10.4 Etiología

Se considera el vitiligo como una enfermedad compleja, en la que no solo el medio ambiente y sistema inmune influyen en su etiología. Existe también asociación a varios genes, que incluyen; DDR1, XBP1, PTPN22, COMT, HLA-A2, HLA-DR4 y HLA-DR7. (9)

La etiología del vitiligo es desconocida, sin embargo existen varias hipótesis sobre su posible origen etiológico, dentro las cuales, predominan la hipótesis bioquímica, neural y autoinmune. (22)

La hipótesis bioquímica, describe la despigmentación como una melanización aberrante, en la cual hay una insuficiente producción de quinonas tóxicas necesarias para melanización, así como aumento de actividad de la superóxido dismutasa, óxido nítrico sintetasa, NADPH oxidasa, y monoamino A oxidasa, que causan aumento en la producción de catecolaminas. Esto explicaría además, porque el estrés psicológico puede gatillar el vitiligo por medio de la activación del eje hipotálamo-pituitaria-adrenal. (9,22)

La hipótesis neural todavía es controversial, ya que se enfoca más en el vitiligo que se desarrolla en áreas afectadas por neuropatía diabética, o mielitis transversa, destacando el origen neural del melanocito. (22)

La hipótesis autoinmune es la más aceptada, y sugiere que los melanocitos sean destruidos por un proceso autoinmune. La alta prevalencia de anticuerpos contra melanocitos, la presencia de células T infiltrativas en las áreas afectadas y la frecuente aparición de enfermedades autoinmunes concomitantes son algunas de las correlaciones entre vitiligo y la autoinmunidad. (9,17,22)

En la actualidad se menciona a la teoría convergente, que viene desarrollándose hace 25 años, y unifica todas las teorías existentes, tratando de hacer un enfoque etiológico más global, y dividiéndolo de la siguiente manera: (22)

- Pérdida de melanocito
- Ambiente
- Metabolismo Intracelular
- Simbiosis microbiana
- Activación inmune
- Herencia
- Comunicación intercelular
- Desarrollo de células madres

Debido al uso de anticuerpos contra melanocitos, es posible en la actualidad cuantificar la pérdida o disminución de melanocitos en algunas áreas despigmentadas. Sin embargo, los mecanismos de muerte celular siguen siendo estudiados. Se ha propuesto que el melanocito pase por un proceso de autofagocitación, lo cual libera antígenos que activan las células dendríticas. (22)

La infiltración de células T en las áreas afectadas, se relaciona con la actividad de la enfermedad, e incluso se sugiere la presencia de citoquinas y proteínas de shock térmico que agraven su progreso. La expresión de CXCL10, contribuye al reclutamiento de células T.

Dentro del ambiente, varias formas de estrés pueden desencadenar la

enfermedad, siendo la principal el estrés mecánico, ya sea por exposición a químicos, traumatismos físicos, o quemaduras solares. Adicionalmente, el estrés psicológico ha ganado un papel importante en base a publicaciones y cuestionarios realizados a pacientes, y la relación con eventos previos a la aparición de lesiones. (22)

Recientemente, se comenta más sobre el estrés oxidativo y la respuesta insuficiente de los melanocitos, señalándolo como un factor desencadenante de despigmentación. La presencia de queratinocitos aberrantes también aportaría a la inducción de estrés oxidativo en los melanocitos, y al desencadenamiento de la respuesta inmune. (16,22)

Además, factores nutricionales influyen en la etiología del vitiligo, afectando la respuesta inmunológica y contribuyendo al desbalance microbiano. Se ha descrito asociación de brotes herpéticos y *helicobacter pylori* con vitiligo, aunque este último todavía se encuentra en discusión. (22–25)

10.5 Manifestaciones clínicas

Clínicamente, se presenta como máculas o parches, acróxicos o hipocróxicos, de bordes definidos, a menudo simétricos, que tienden a aumentar en número y tamaño con la evolución de la enfermedad. (16) En algunos casos, los bordes de la lesión pueden presentarse eritematosos y ocasionar prurito. Las áreas pilosas pueden afectarse también, observándose cabellos blancos o grises. (19)

Los sitios de mayor afectación son: párpados, ala nasal, área perioral, axilas, codos, manos, área periumbilical, pliegue inguinal, genitales, rodillas y pies. (20)

10.5.1 Marcadores de actividad

La despigmentación en confetti, lesiones inflamatorias o tricromos, o el fenómeno de koebner son marcadores clínicos de actividad. (16) Es importante considerar traumatismos crónicos como zonas de roce, o

actividades ocupacionales que ocasionen exposición a irritantes físicos o químicos. (19,20)

10.6 Enfermedades asociadas

Estudios han demostrado la asociación de vitiligo con enfermedades autoinmunes, así como alteraciones oculares y auditivas, y otras enfermedades dermatológicas, dentro de las que se destaca la psoriasis y la dermatitis atópica. (17)

Tanto el vitiligo no hereditario como hereditario, están asociados con un aumento de enfermedades autoinmunes, dentro de las cuales la enfermedad tiroidea es la más común, seguida de diabetes mellitus, alopecia areata, lupus eritematosos sistémico, esclerodermia, entre otras. (17,26)

Existe una mayor prevalencia de enfermedades tiroideas en pacientes con vitiligo, en comparación a la población general. Se sugiere que el riesgo de padecer tiroideopatías sea más alto en estos pacientes, y que el vitiligo pueda preceder por varios años a las manifestaciones tiroideas. (17,27)

Los antígenos principalmente involucrados son la peroxidasa tiroidea y la tiroglobulina. Se pueden encontrar niveles elevados de anticuerpos contra estos antígenos, dentro de los cuales el anticuerpo contra la peroxidasa tiene mayor sensibilidad para detectar enfermedades tiroideas autoinmunes. (17,28,29)

10.7 Diagnóstico

El Diagnóstico es principalmente clínico, basado en la historia clínica y examen físico. El examen con la luz de wood ayuda a delimitar las áreas afectadas, mostrándolas de un color blanco intenso, que refringe en contraste con la piel normal. (1)

En el estudio histopatológico se puede observar la pérdida completa o incompleta de pigmentación epidérmica, con ausencia o disminución de

melanocitos en la capa basal. Las lesiones tempranas muestran infiltrado de células T CD8 en la epidermis, y alrededor de los melanocitos. (16)

Dentro del diagnóstico diferencial debe considerarse; hipomelanosis macular progresiva, tiña versicolor, pitiriasis alba, micosis fungoide hipopigmentada, entre otros. (16)

10.8 Impacto psicológico

A pesar de su característica autoinmune, se sigue considerando el vitiligo como una enfermedad cosmética. Los pacientes con vitiligo son víctimas de discriminación, antagonismo e insultos. (17) Representa un mayor reto para pacientes con fototipos altos (III-VI), en quienes las lesiones son más llamativas. (6,30)

Un aspecto importante es la alta prevalencia de enfermedades psiquiátricas, como depresión. En estudios que valoran la calidad de vida en los pacientes, se considera el estigma social como el factor influyente más importante. Además refieren sentimientos de frustración, vergüenza, y preocupación sobre la opinión de terceros de su apariencia física, que en algunos puede llegar a generar ideas suicidas. (30,31)

Se han desarrollado cuestionarios que valoran calidad de vida en pacientes con vitiligo, y se observa que el impacto psicológico varía según la edad de los pacientes. Para los adolescentes, existe una confusión sobre su identidad, mientras que en los adultos jóvenes (20-25 años) la preocupación radica más en el aspecto íntimo de las relaciones interpersonales. Por otro lado, en adultos entre 26-64 años, el conflicto yace en la impresión o huella que dejan en sus familiares y ambiente laboral. (30)

10.9 Tratamiento

El objetivo del tratamiento radica en abarcar 3 áreas principales; reducir estrés oxidativo, regular la respuesta autoinmune, y estimular la regeneración

de melanocitos. (10)

La reducción del estrés oxidativo se basa en la supresión o disminución de la actividad de la enzima catalasa y de los radicales libres en la piel lesional. Los antioxidantes tópicos y orales, el uso de suplementos naturales, vitaminas, y polypodium leucotomos, han sido sugeridos como estrategia aunque todavía se necesitan estudios grandes que los respalden. (10)

La regulación de la actividad inmune tiene varios frentes, y con el descubrimiento de nuevas moléculas diana, el tratamiento dirigido en el vitiligo se expande cada día más. Entre las moléculas que se han demostrado como protagonistas en la inmunopatogénesis de la enfermedad, están las proteínas de shock térmico, cxcl-10, interferón gamma, los transductores de señal JAK, activador de transcripción de señal (STAT), entre otros. (10)

Se han descrito varios tratamientos para controlar la repuesta inmune en el vitiligo, entre ellos están los inmunosupresores tópicos y sistémicos, corticoesteroides tópicos y orales y la fototerapia (32)

Dentro de las drogas para la regeneración de melanocitos se encuentran el afamelanotide que es un análogo de la hormona estimuladora de melanocitos, y los activadores de wnt. (10) Debido a la presencia de células madres melanocíticas en el bulbo piloso y precursores de melanocitos en la epidermis interfolicular, es factible la producción de nuevos melanocitos. (22)

A pesar de que el tratamiento para vitiligo se vuelve más especializado con los nuevos avances en el entendimiento de su inmunopatogénesis, la combinación de tratamientos que abarquen estos 3 objetivos principales, es lo que ha demostrado mejor eficacia. La fototerapia continua siendo un pilar importante, ya que se enfoca tanto en regular la respuesta inmune, como en regenerar la población de melanocitos e inducir repigmentación. (10)

10.10 Fototerapia

Desde la antigüedad, se describían casos de máculas blancas en la piel y se pensaba que aparecían como castigo divino por algún pecado cometido, y que se curaba en aquellos que adoraban al dios del sol. (33) La historia del uso de la fototerapia data desde la época de los egipcios, donde utilizaban "helioterapia" para tratar el vitiligo e incluso empleaban el uso de plantas como psoralea corylifolia. (34,35)

La radiación ultravioleta utiliza un rango de luz dentro del espectro electromagnético que va desde 290nm a los 400nm, y según esto, se divide en luz ultravioleta B desde 290 a 320nm, que alcanza la epidermis y parte de la unión dermoepidérmica; y la luz ultravioleta A que va desde 320nm a 400nm y puede alcanzar la dermis superficial y profunda. (11)

La fototerapia convencional incluye el uso de psoralenos tópicos u orales con radiación ultravioleta A (lo que se conoce como PUVA o baño PUVA, dependiendo de la aplicación oral o tópica), y la radiación ultravioleta B, que según el espectro de luz se subdivide en banda angosta (311-313nm, donde se observa mayor eficacia terapéutica de la luz) y banda ancha cuando incluye todo el espectro. (11,34,36)

En el 2001 se describe la luz excímero monocromática de 308 nanómetros como opción terapéutica, y es aprobada en el 2007 por la FDA para su uso en psoriasis y vitiligo (18,32,35)

10.10.1 Luz excímero monocromática

La luz excímero monocromática se caracteriza por su espectro de luz de 308 nanómetros (dentro del espectro UvB), y es generada por la combinación de un gas xenón y cloro en presencia de un estímulo eléctrico. La luz que emite es continua, monocromática, con alta irradiancia. (35)

La Luz excímero monocromática trabaja en dos modalidades, como lámpara o laser. La diferencia entre ellas radica en la forma de distribución de la luz, siendo el láser compuesto por luz monocromática coherente, con menor

dispersión, en comparación a la lámpara cuya luz es incoherente, permitiendo mayor dispersión. (32,35)

El mecanismo de acción de la luz UvB es promover la migración y proliferación de melanocitos perifoliculares, y modular la respuesta inmune, estimulando la producción de interleuquina-10, la cual induce la diferenciación de linfocitos T regulares. Además, puede activar el complejo de la pseudocatalasa, el cual degrada el H₂O₂, promoviendo aún más la repigmentación. (32,35)

El mecanismo de acción de la luz excímero monocromática es similar al de la UvB, desde un punto de vista fotobiológico, con la diferencia que la primera es capaz de producir un efecto citotóxico mucho más directo sobre las células T infiltrantes, y tiene mayor capacidad de estimular los melanocitos. (18) Además, la luz UvB de banda estrecha trabaja en una longitud de onda de 311-313nm, a diferencia de la luz excímero monocromática que opera a 308nm, probándose más efectiva que la anteriormente mencionada. (37,38) Tanto el láser como la lámpara, son aplicados de forma más dirigida que la UvB de banda estrecha, permitiendo mayor fluencia y mayor irradiancia, sin afectar la piel normal subyacente. (32)

La lámpara asemeja su mecanismo de acción al de la UvB de banda estrecha, con un efecto inmunomodulador, induciendo apoptosis de linfocitos T, además de producir endotelina-1, que ayuda a promover la migración de melanocitos. La diferencia radica en que la lámpara trabaja con una irradiancia mucho mayor. (35)

La repigmentación puede iniciar a partir de la cuarta sesión cuando se trata de lesiones en cara, y luego de la octava sesión cuando se trata de tronco o extremidades, aunque estos valores pueden variar. (37) Algunos estudios han comparado la eficacia según las modalidades de luz excímero, mostrando que no existe diferencia entre ambas, señalando que quizás se pueda encontrar mayor eritema al usar la lámpara; mientras que otros señalan al laser como superior frente a la lámpara. (32,37,38)

11 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS

No existe diferencia entre las modalidades de luz excímero monocromática (lámpara versus laser) en pacientes que tienen una tasa de repigmentación mayor al 50%.

12 MÉTODOS

12.1 Justificación de la elección del método

Se diseñó un estudio observacional retrospectivo analítico, de tipo cohorte histórico para evaluar si había diferencia según la modalidad de tratamiento en los pacientes con vitiligo localizado y segmentario que tenían una tasa de repigmentación mayor al 50%.

12.2 Diseño de la investigación

12.2.1 Criterios y procedimientos de selección de la muestra o participantes del estudio

Se recolectaron datos de pacientes con diagnóstico de vitiligo localizado y segmentario en tratamiento con luz excímero monocromática modalidad lámpara ó laser del Centro privado de piel "Dr. Enrique Uruga Peña" desde Enero 2013 a Junio 2017

Se definió Vitiligo localizado a una o más lesiones (máculas acrómicas) que afecten una región anatómica (focal o localizado), ó sigan la distribución de un dermatoma (segmentario).

Criterios de Inclusión

1. Edad: 0 meses hasta 99 años.
2. Diagnóstico clínico de Vitiligo localizado o segmentario
3. Registro fotográfico de la lesión en el momento de inicio y cada 3 meses durante el tratamiento.
4. Lesiones hasta 30cm² de tamaño (5x6cm).

Criterios de Exclusión

1. Pacientes con diagnóstico clínico de vitiligo generalizado, mucosas, o acrofacial.
2. Registro fotográfico incompleto

3. Pacientes que no hayan completado al menos 8 sesiones de luz excímero monocromática.
4. Pacientes que hayan suspendido el tratamiento por más de 2 meses.
5. Pacientes con más de 5 manchas acrómicas en total.

12.2.2 Procedimiento de recolección de la información

Se revisaron todas las historias clínicas de los pacientes del área de fototerapia entre Enero del 2013 y Junio del 2017, y se dividieron según el tipo de modalidad que utilizaron (lámpara vs laser).

Se recopiló documentación fotográfica, datos de historia clínica, exámenes de laboratorio y hoja de datos de fototerapia de los pacientes que cumplieron criterios de inclusión. Se analizó cada lesión (mancha acrómica) individualmente, independiente del número total de lesiones que tenga el paciente.

Se recopiló imágenes de las lesiones al inicio y a los 3 meses de tratamiento, ó al haber completado 100% repigmentación en casos menores al tiempo mencionado. Se consideró repigmentación positiva con al menos 50% de repigmentación de la lesión a partir de los 3 meses de tratamiento.

La repigmentación se evaluó con una escala de 5 puntos (0: no hay pigmento; 1: 1-25%; 2: 26%-50%; 3: 51%-75%; 4: 76%-100%). Dos médicos dermatólogos revisaron independientemente las fotografías y designaron un valor según la escala, y en los casos en que no hubo concordancia se tomó el valor más bajo.

Se revisaron los exámenes de laboratorio con perfil tiroideo (Tsh, T3, T4, anticuerpos antitiroideos) que estuviesen disponibles.

No existen conflicto de interés del investigador principal ni su tutor en este trabajo de investigación, idóneos para la ejecución del mismo según su función.

12.2.3 Técnicas de recolección de información

Las técnicas empleadas para recolectar la información fueron

Variable	Tipo de técnica
Identificación de lesión	Asignado por investigador
Identificación del paciente	Asignado por investigador
Edad	Historia Clínica
Sexo	Historia Clínica
Tipo de Vitiligo	Historia Clínica
Exámenes de valoración tiroidea (tsh, t3, t4 libre, anti-tpo, antitiroglobulina)	Historia Clínica
Tiempo de evolución de manchas	Historia Clínica
Localización de la mancha	Historia Clínica
Tasa de repigmentación	Asignado por evaluación de médicos

Tabla de recolección de variables

12.2.4 Técnicas de análisis estadístico

Se describieron las variables cualitativas dicotómicas mediante conteo de estas, su porcentaje y su representación en diagrama de pie. Las variables cualitativas categóricas se describieron mediante conteo y porcentaje, y se representaron mediante diagrama de barras.

Las variables continuas se describieron mediante media y varianza cuando presentaban distribución paramétrica, y por mediana y cuartiles cuando seguían distribución no paramétrica, y se representaron en histogramas.

Para la estadística inferencial, se utilizó la prueba de Mann-Whitney y Chi cuadrado para determinar si había significancia entre el porcentaje de repigmentación y el tratamiento, y si había diferencia entre los tipos de tratamiento.

Para determinar diferencia según el tratamiento y la localización de las

lesiones se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis y chi cuadrado.

Para determinar porcentaje de repigmentación según tipo de vitiligo (focal versus segmentario) y sexo del paciente, se utilizó prueba de Mann Whitney y chi cuadrado.

Se utilizó la correlación de Pearson y Rho de Spearman para determinar relación entre edad y tiempo de evolución; porcentaje de repigmentación, y número de sesiones y tiempo de evolución.

Se realizó análisis de regresión lineal para determinar influencia de localización de lesiones, tiempo de evolución, edad o tipo de vitiligo en cuanto al porcentaje de repigmentación.

12.3 Variables

12.3.1 Operacionalización de variables

Variable	Valor final	Indicador	Tipo de Escala
Variables dependientes, predictivas o asociadas*			
Tasa de repigmentación	Porcentaje de repigmentación de mancha acrómica	0: no hay pigmento 1: 1-25% 2: 26%-50% 3: 51%-75% 4: 76%-100%	Cualitativa ordinal
Variables independientes, predictivas o asociadas*			
Identificación de lesión	Número de identificación de lesión	1,2,3,4,5... según el número final de lesiones recolectadas.	Cuantitativa discreta

Identificación del paciente	Número de identificación de paciente	1,2,3,4,5... según número final de pacientes recolectados.	Cuantitativa discreta
Edad	Edad del paciente	0-99 años	Cuantitativa continua
Sexo	Género humano	Masculino/Femenino	Cualitativa nominal
Tipo de Vitiligo	Distribución de manchas acrómicas	Segmentario/Focal	Cualitativa nominal
Tiempo de evolución de manchas	Tiempo de aparición de manchas en meses	0,1,2,3,4,5....	Cuantitativa continua
Localización de la mancha	Sitio anatómico de localización de mancha	Cara y cuello / Tronco / Brazos / Piernas / Área genital	Cualitativa nominal
TSH	Nivel de hormona tiroestimulante obtenido de laboratorio	Indicador en números	Historia clínica
T3	Nivel de hormona t3 obtenido de laboratorio	Indicador en números	Historia clínica
T4 libre	Nivel de hormona t4 libre	Indicador	Historia

	obtenido de laboratorio	en números	clínica
Anti-TPO	Nivel de anticuerpos anti-tpo de laboratorio	Indicador en números	Historia clínica
Anti-tiroglobulina	Nivel de anticuerpos anti-tiroglobulina obtenido de laboratorio	Indicador en números	Historia clínica

Tabla de operacionalización de variables

13 PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Se revisaron datos de 531 pacientes de los cuales se incluyeron 166 pacientes (194 mujeres y 148 hombres) entre 6 meses y 76 años de edad, con un total de 342 lesiones. (tabla 1)

	N	Mín.	Máx.	Medi a	Des v. Tip.	Media na	Percent il 25	Percent il 75
Edad	342	0,60	76,0	26,8 2	17,4 6	25,0	12,0	38,0
Masculino	148 (43, 3%)	-	-	-	-	-	-	-
Femenino	194 (56, 7%)	-	-	-	-	-	-	-
Tipo de Vitiligo								
Localizado	309 (90, 4%)	-	-	-	-	-	-	-
Segmentario	33 (9,6 %)	-	-	-	-	-	-	-

Localización								
Cara y Cuello	220 (64,3%)	-	-	-	-	-	-	-
Tronco	65 (19%)	-	-	-	-	-	-	-
Extremidades	57 (16,7)	-	-	-	-	-	-	-
Tiempo de Evolución Equipo	339	0,1	30,0	2,42	4,08	1,00	0,40	3,0
Laser	215 (62,9%)	-	-	-	-	-	-	-
Lámpara	127 (37,1%)	-	-	-	-	-	-	-
Número de Sesiones	342	16,0	30,0	27,16	4,56	30,0	24,0	30,0
TSH	57	0,4	4,1	1,75	0,95	1,43	1,18	2,30
AcTPO	15	0,0	16,6	4,90	7,30	0,81	0,80	16,6

AcTg	15	1,02	20,0	7,66	8,01	3,18	1,16	20,0
T4 libre	57	0,79	8,95	3,15	2,99	1,27	1,11	7,20
T3	46	1,07	82,7 0	16,2 0	29,6	1,74	1,41	4,41

Tabla 1. Datos demográficos de pacientes

De las 342 lesiones, 309 lesiones correspondían a vitiligo localizado, y 33 a vitiligo segmentario. En cuanto a la localización, 220 lesiones se localizaban en cara, 65 en tronco y 56 en extremidades. El tiempo de evolución de las lesiones variaba entre 1 mes y 30 años, con promedio de 2.4 años.

127 lesiones fueron tratadas con lámpara, mientras que 214 lesiones fueron tratadas con láser. El número promedio de lesiones fue 27, con un mínimo de 24 sesiones, y máximo de 30.

Respecto a las pruebas tiroideas, se obtuvo únicamente resultados de 57 pacientes con valores normales de TSH y T4 libre, y solo 2 presentaban valores ligeramente elevados de TSH (4.07 – 4.16). Con respecto a T3, se recopiló información de 47 pacientes de los cuales solo 3 presentaban valores elevados (69.5, 82.7, 4.41). En cuanto a anticuerpos tiroideos, solo se obtuvo datos de 15 pacientes, los cuales se encontraban dentro de límites normales.

En cuanto al porcentaje de repigmentación, de las 214 lesiones tratadas con láser, 96 (44.7%) tuvo repigmentación mayor al 75%, 45 (20.9%) mayor al 50%; mientras que 22 (10.2%) se encontró entre 25-50%, y 52 (24.2%) menor al 25%. En cuanto a las 127 lesiones tratadas con lámpara, 48 (37.8%) tuvo repigmentación mayor al 75%, 30 (23.6%) mayor al 50%; mientras que 25 (19.7%) se encontró entre 25-50%, y 24 (18.9%) menor al 25% (figura 1).

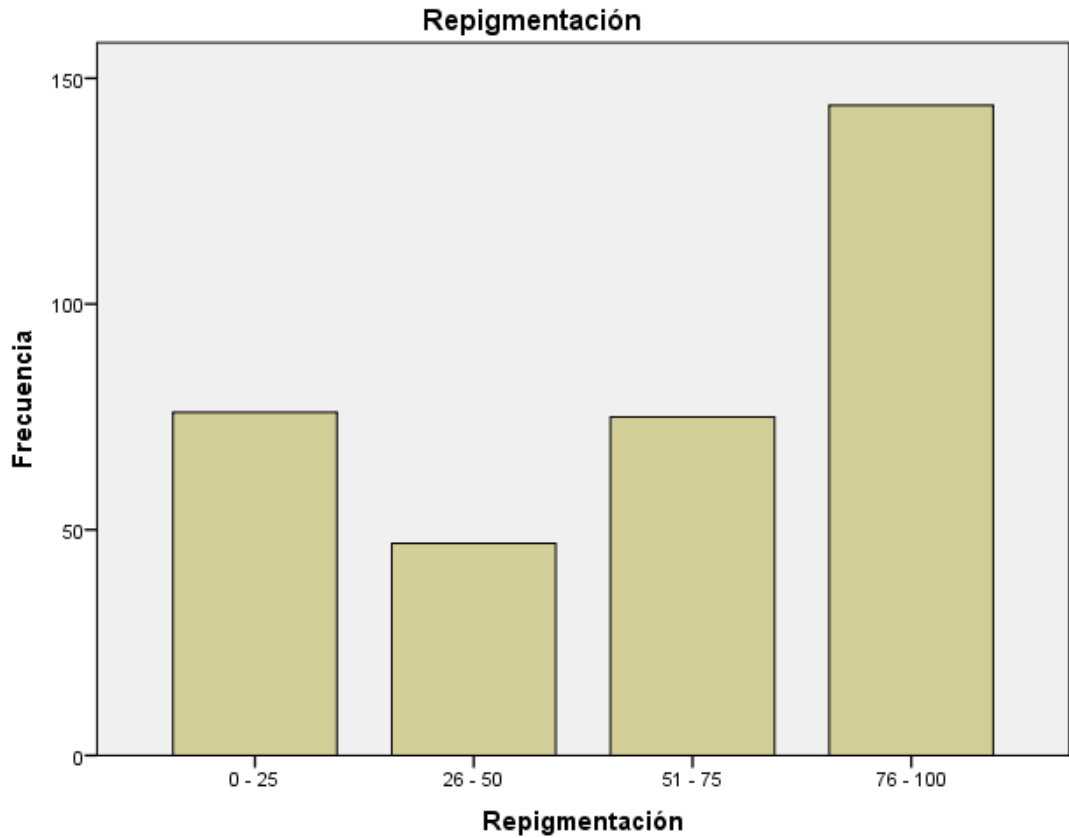


Figura 1. Histograma que representa porcentaje de repigmentación, dividido en grupos.

Para buscar diferencia entre los pacientes con porcentaje de repigmentación mayor al 50% y el tipo de tratamiento, se utilizó la prueba U-Mann Whitney, dando valor p igual a 0.3 por lo que no se encontró diferencia según el tipo de tratamiento, cumpliéndose así la hipótesis de este estudio (tabla 2) (figura 2).

Equipo	Porcentaje de Repigmentación	
Laser	75,00	p 0,3
Lámpara	70,00	

Localización		
Cara y Cuello	80,00	
Tronco	60,00	p 0,001
Extremidades	40,00	
Tipo de Vítigo		
Segmentario	70	p 0,76
Localizado	75	
Sexo		
Femenino	75	p 0,23
Masculino	70	

Tabla 2. Porcentaje de repigmentación en pacientes según tratamiento, tipo de vitiligo, localización y sexo.

Se realizó análisis por subgrupos, en los que se dividió las lesiones según el porcentaje de repigmentación en 4 grupos (0-25%, 26-50%, 51-75% y 76-100%), encontrándose ninguna diferencia estadísticamente significativa entre las modalidades de tratamiento, al medirlo con análisis de chi cuadrado ($p 0,06$). (tabla 3) (figura 3)

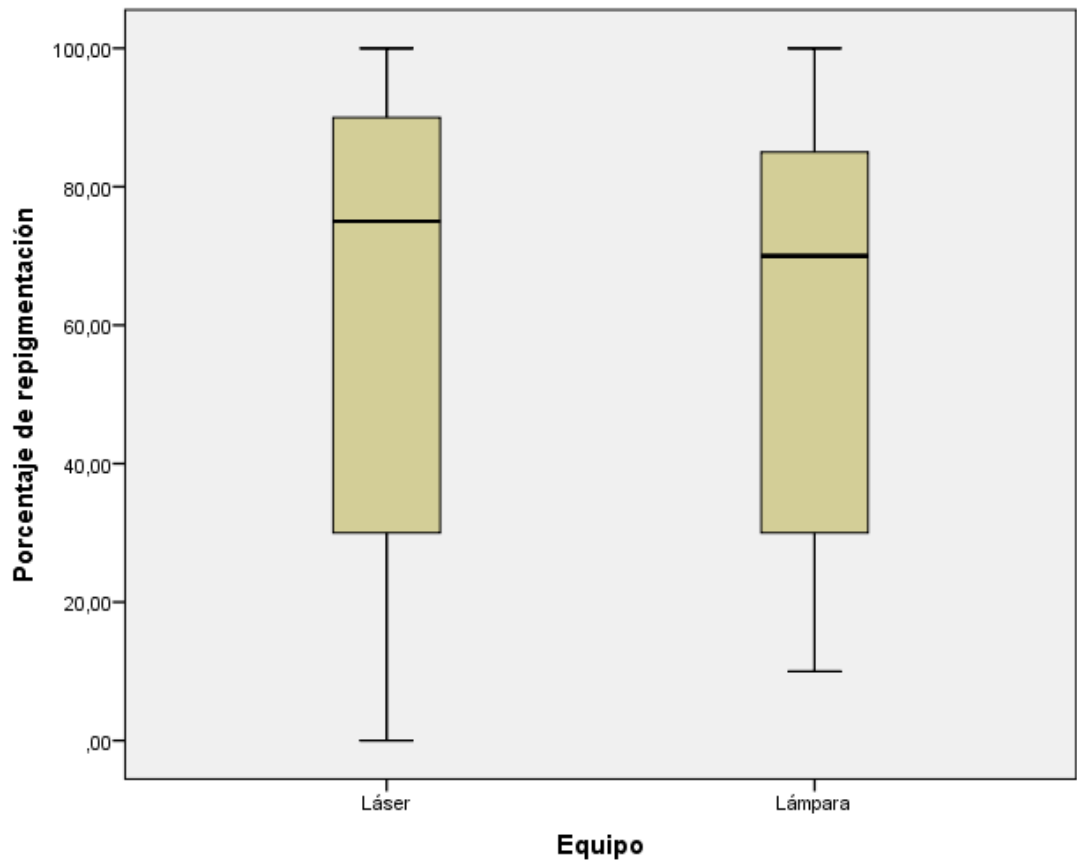


Figura 2. Gráfico de cajas que representa porcentaje de repigmentación mayor al 50%, dividido en grupos según la modalidad de luz utilizada (lámpara versus laser).

Porcentaje de Repigmentación según grupos					
	0 - 25%	26 - 50%	51 - 75%	76 - 100%	
Equipo					
Laser	52 (24,2%)	22 (10,2%)	45 (20,9%)	96 (44,7%)	p 0,06
Lámpara	24 (18,9%)	25 (19,7%)	30 (23,6%)	48 (37,8%)	
Localización					
Cara y Cuello	34 (15,5%)	21 (9,5%)	4 (22,3%)	116 (52,7%)	p 0,001

	20		18	16	
Tronco	(30,8%)	11 (16,9%)	(27,7%)	(24,6%)	
	22	15			
Extremidades	(38,6%)	(26,3%)	8 (14%)	12 (21,1%)	
Tipo de Vitiligo					
				12	
Segmentario	6 (18,2%)	6 (18,2%)	9 (27,3%)	(36,4%)	p 0,67
	70	41	66	132	
Localizado	(22,7%)	(13,3%)	(21,4%)	(42,7%)	
Sexo					
		24	53	82	
Femenino	35 (18%)	(12,4%)	(27,3%)	(42,3%)	p 0,1
	41	23	22	62	
Masculino	(27,7%)	(15,5%)	(14,9%)	(41,9%)	

Tabla 3. Porcentaje de repigmentación en pacientes según análisis de subgrupos

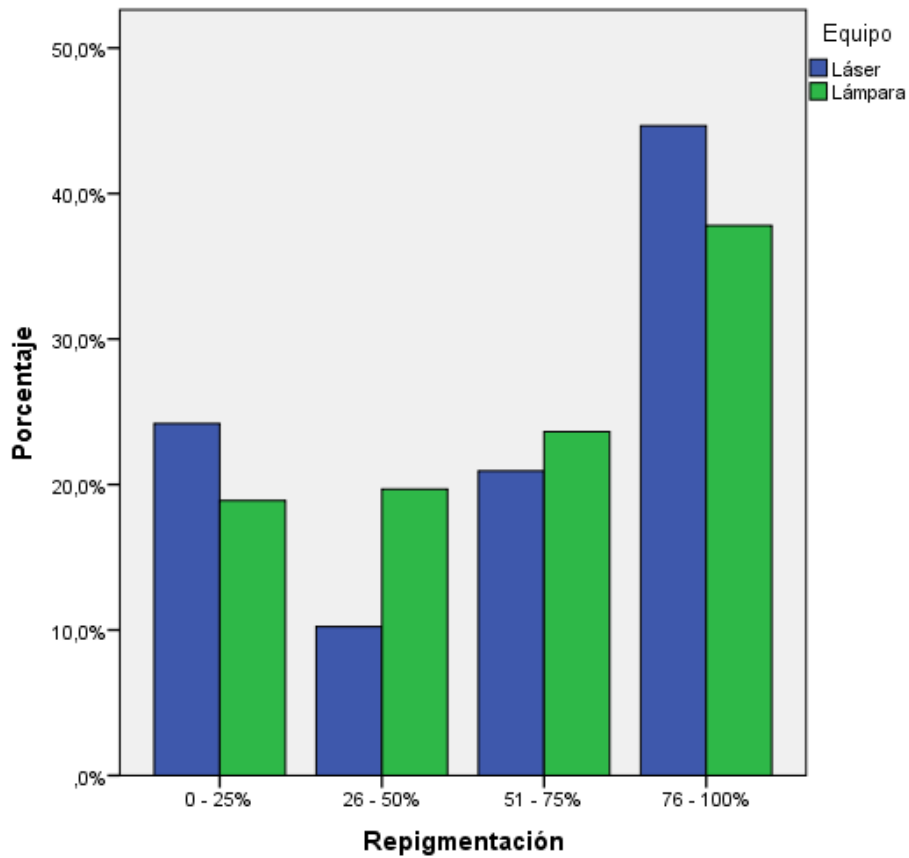


Figura 3. Histograma que representa porcentaje de repigmentación, dividido en grupos según tratamiento utilizado.

Se realizó la prueba de Kruskal-Wallis, con la que se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$) entre el porcentaje de repigmentación dependiendo del tipo de la localización en donde el mayor porcentaje de repigmentación fue en la cara y cuello (80%) seguido del tronco (60%) y finalmente las extremidades (40%). (figura 4) (tabla 2).

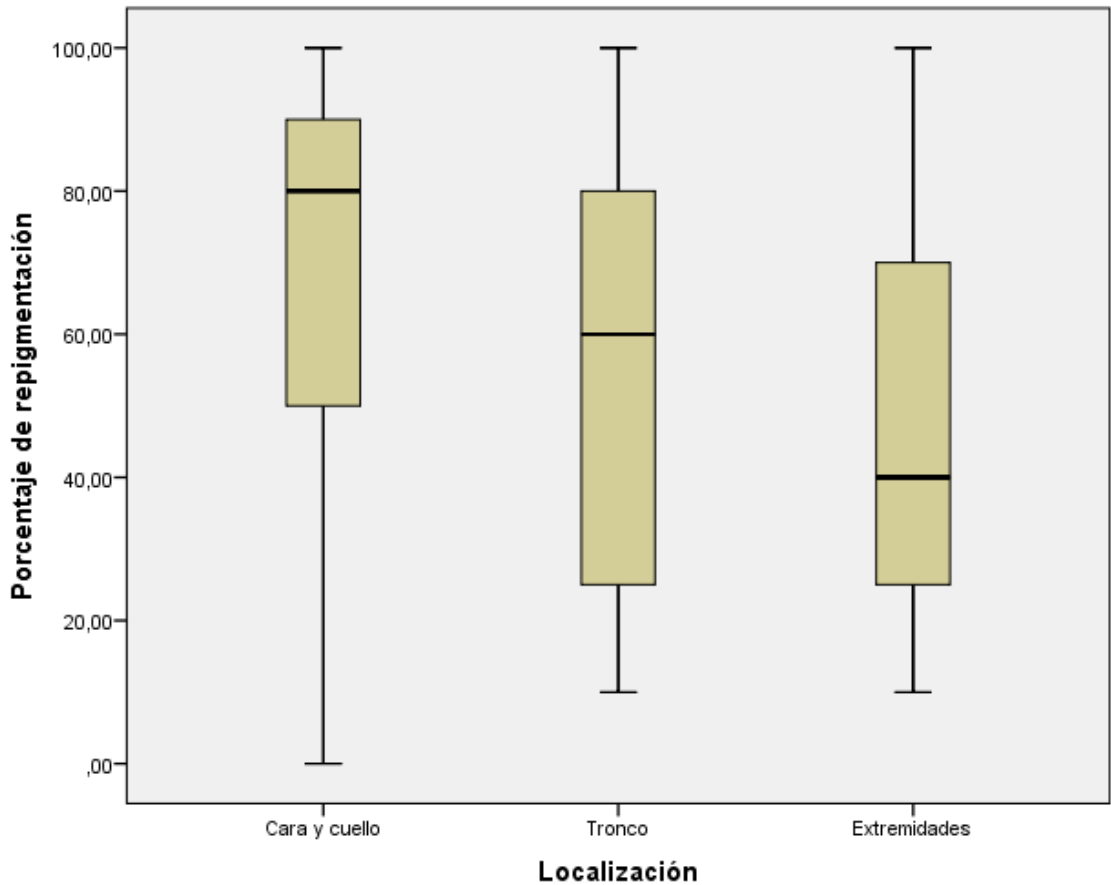


Figura 4. Gráfico de cajas que representa porcentaje de repigmentación según localización.

Al realizar el análisis por subgrupos, también encontramos una diferencia estadísticamente significativa al medirlo con análisis de chi cuadrado ($p < 0,001$), siendo mayor el porcentaje en cara y cuello (52,7%), seguido de tronco (24,6%) y luego extremidades (21,1%). (figura 5)

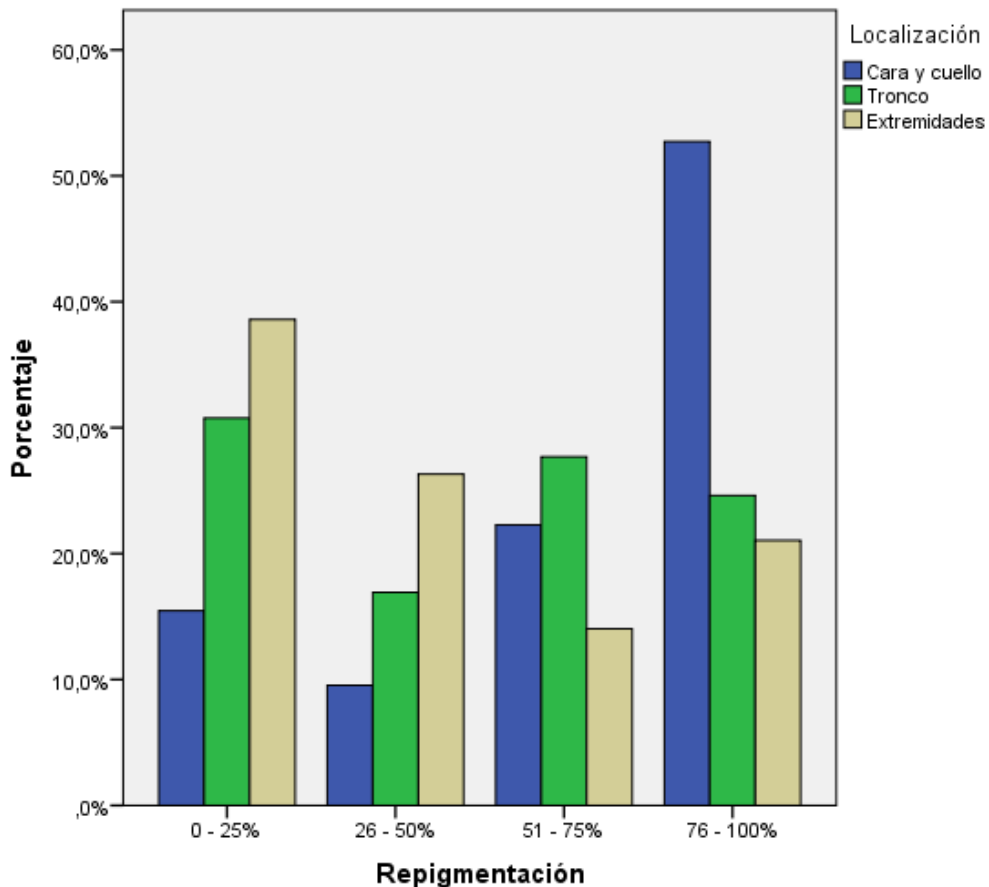


Figura 5. Histograma que representa porcentaje de repigmentación, dividido según localización.

Al realizar la prueba U-Mann Whitney, no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre el porcentaje de repigmentación dependiendo del tipo de vitíligo (segmentario vs no segmentario/localizado) ($p > 0.76$) (tabla 2) (figura 6). Al igual que en el análisis de subgrupo, que al medirlo con análisis de chi cuadrado, tampoco encontró diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.67$). (figura 7) (tabla 2)

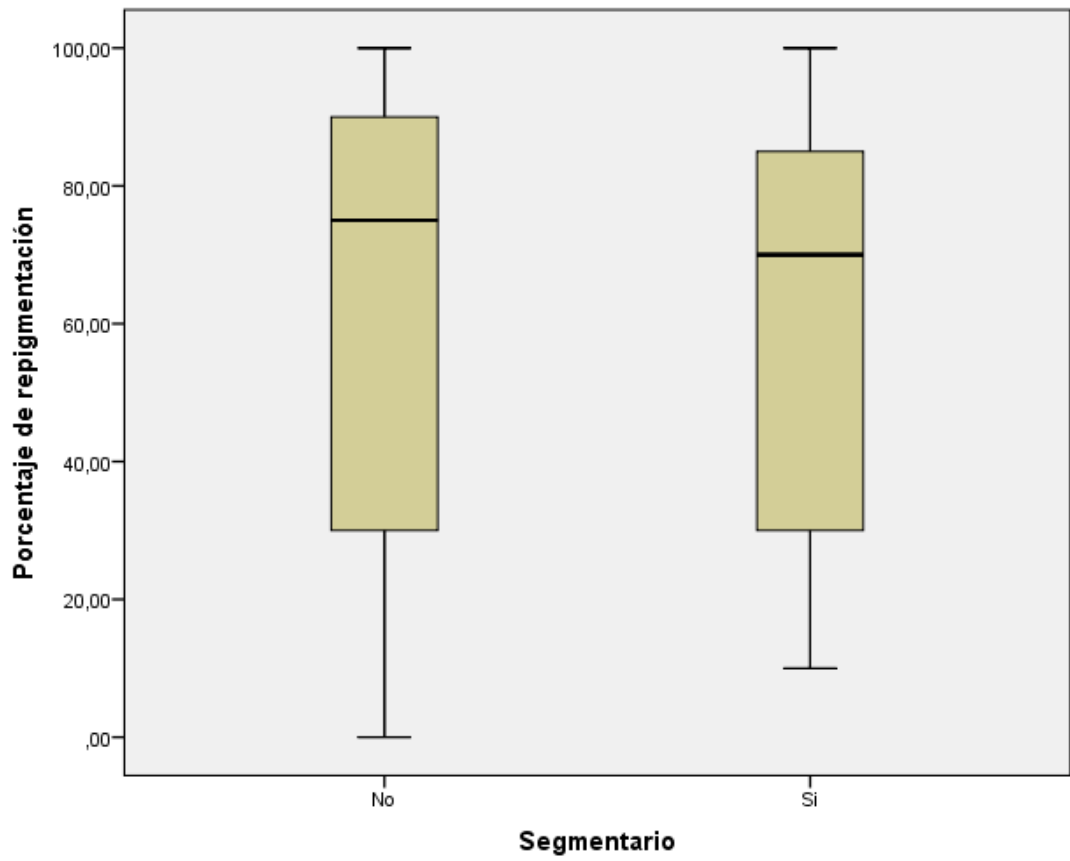


Figura 6. Gráfico de cajas que representa porcentaje de repigmentación, dividido según tipo de vitiligo.

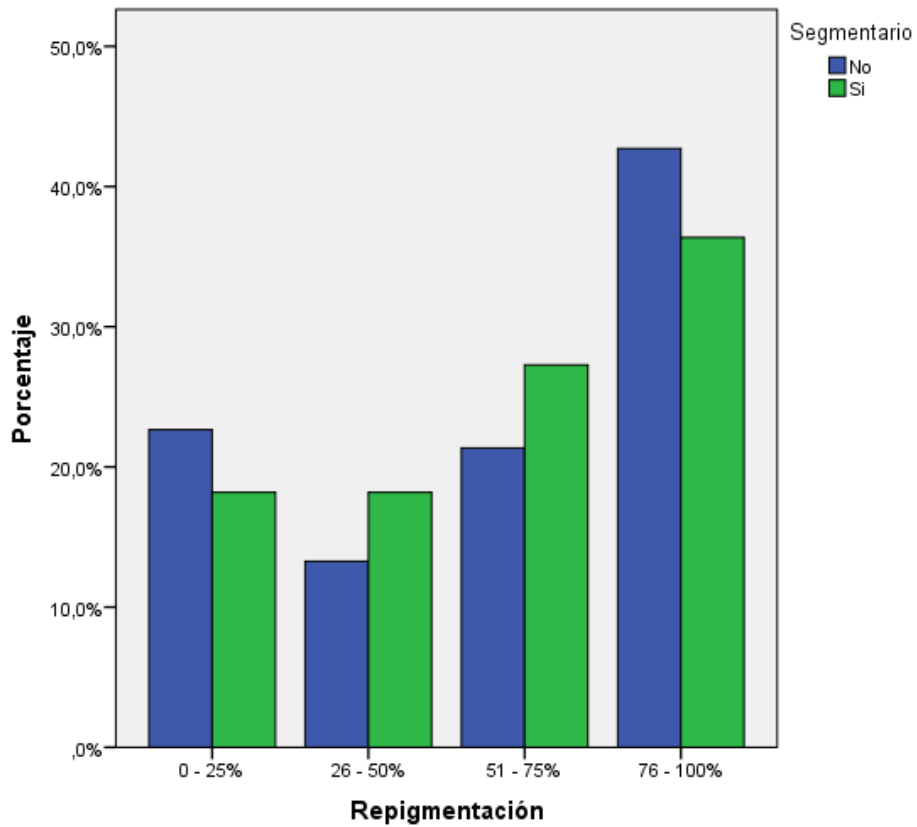


Figura 7. Histograma que representa porcentaje de repigmentación, dividido en grupos, según tipo de vitiligo.

Al comparar el porcentaje de repigmentación y sexo, no se encontró diferencia estadísticamente significativa al realizar la prueba U-Mann Whitney ($p > 0,23$) (figura 8) (tabla 2), al diferencia del análisis de subgrupo, donde se encontró una diferencia estadísticamente significativa al medirlo con análisis de chi cuadrado en el subgrupo 51-75% donde se observa mayor repigmentacion en sexo femenino ($p < 0,01$). (figura 9) (tabla 3)

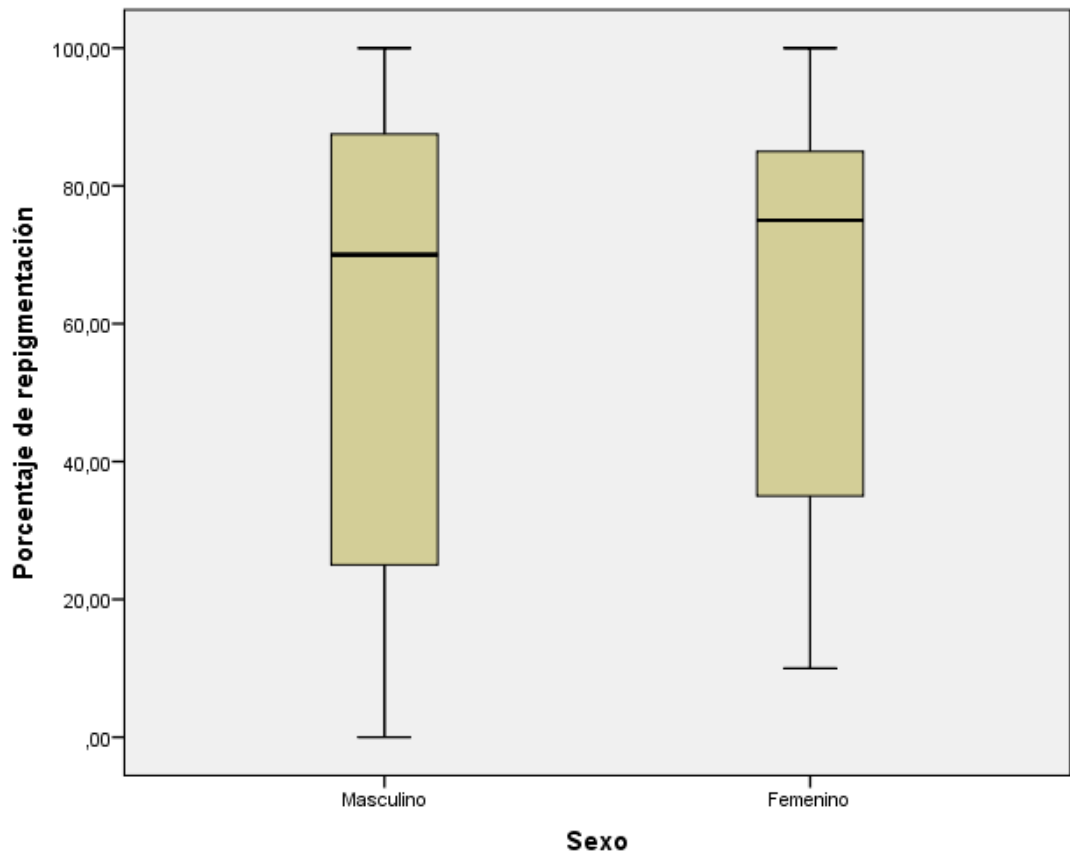


Figura 8. Gráfico de cajas que representa porcentaje de repigmentación según sexo.

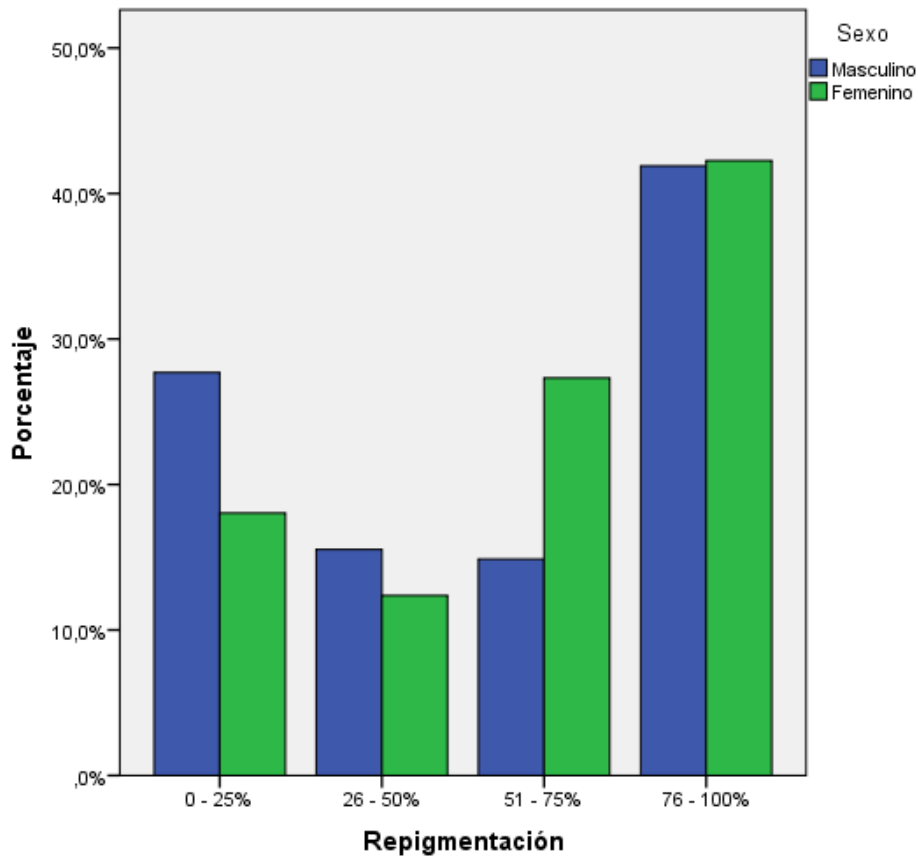


Figura 9. Histograma que representa porcentaje de repigmentación, dividido en grupos., según sexo.

Debido a la distribución no paramétrica de las variables, se utilizó la prueba de correlación de Spearman, en la cual se encontró correlación positiva y estadísticamente significativa entre edad y tiempo de evolución ($p < 0.01$) (a mayor edad mayor tiempo de evolución de la enfermedad); entre porcentaje de repigmentación y número de sesiones ($p < 0.005$) (a mayor número de sesiones mayor porcentaje de repigmentación). También se encontró una correlación negativa y estadísticamente significativa entre porcentaje de repigmentación y tiempo de evolución ($p < 0.000$) (a mayor tiempo de evolución menor porcentaje de repigmentación). (tabla 4)

			Edad	Tiempo de Evolución	Número de Sesiones
Rho de Spearman	Edad	Coefficiente de correlación	1,000	0,128*	0,037
		p	.	0,01	0,4
	Tiempo de Evolución	Coefficiente de correlación	0,128*	1,000	-0,172**
		p	0,01	.	0,001
	Número de Sesiones	Coefficiente de correlación	0,037	-0,172**	1,000
		p	0,4	0,001	.
	Porcentaje de repigmentación	Coefficiente de correlación	-0,027	-0,328**	0,150**
		p	0,6	0,000	0,005

*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Tabla 4. Correlación entre porcentaje de repigmentación, tiempo de evolución, número de sesiones y edad.

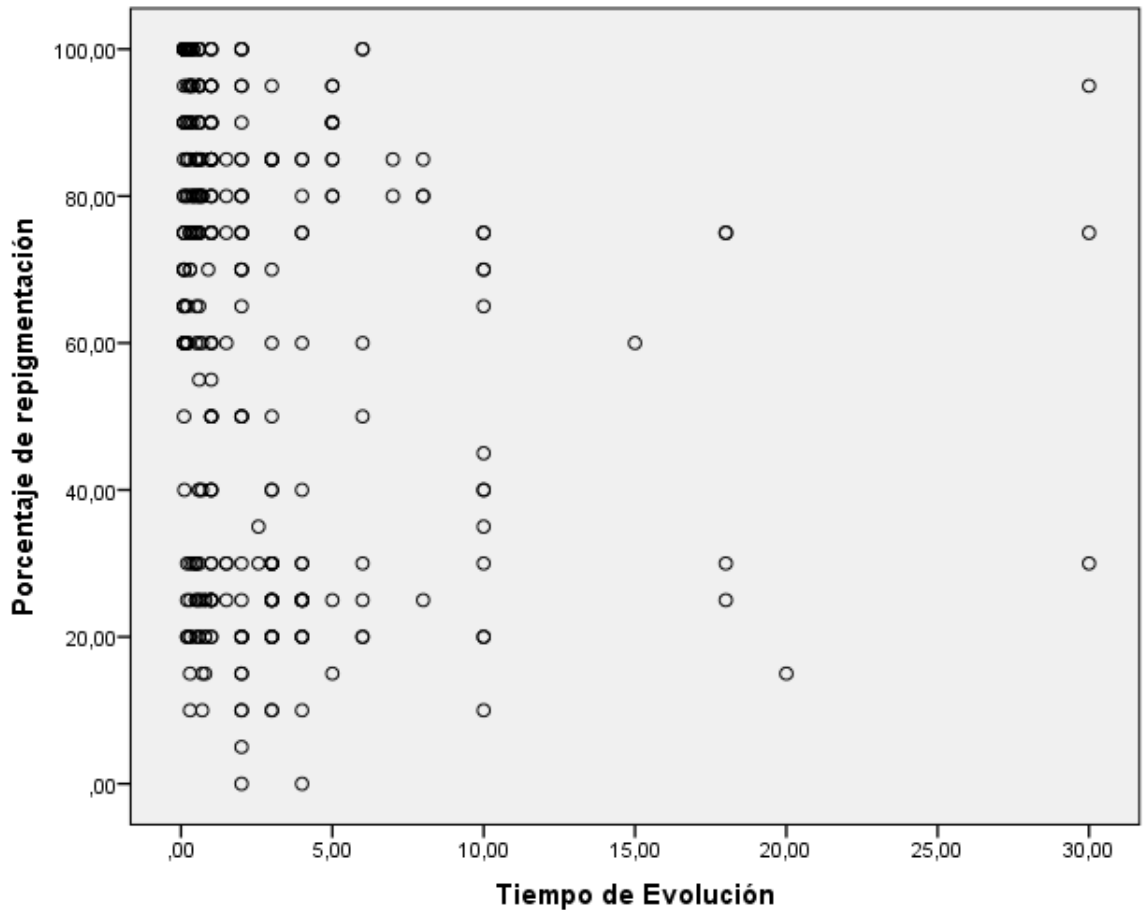


Figura 10. Gráfico de dispersión que representa porcentaje de repigmentación, según tiempo de evolución.

Al realizar análisis de regresión de múltiples variables se encontró que las lesiones de cara y cuello, y las pacientes femeninas presentaron mayor porcentaje de repigmentación ($p < 0.04$). Además, a mayor número de sesiones y menor tiempo de evolución de la enfermedad fueron estadísticamente significativas para mayor porcentaje de repigmentación ($p < 0.004$, $p < 0.002$). (tabla 5) (figura 11)

Coefficientes^a

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	50,246	2,574		19,524	0,000
	Cara y Cuello	19,178	3,217	0,309	5,962	0,000
2	(Constante)	53,094	2,699		19,672	0,000
	Cara y Cuello	19,154	3,175	0,309	6,032	0,000
	Tiempo de Evolución	-1,168	0,374	-0,160	-3,127	0,002
3	(Constante)	27,610	9,212		2,997	0,003
	Cara y Cuello	18,144	3,161	0,292	5,740	0,000
	Tiempo de Evolución	-1,153	0,370	-0,158	-3,121	0,002
	Número de Sesiones	0,961	0,332	0,147	2,890	0,004
4	(Constante)	24,726	9,274		2,666	0,008
	Cara y Cuello	18,320	3,147	0,295	5,822	0,000
	Tiempo de Evolución	-1,211	0,369	-0,166	-3,284	0,001
	Número de Sesiones	0,937	0,331	0,144	2,832	0,005
	Sexo	6,264	3,039	0,104	2,061	0,040

a. Variable dependiente: Porcentaje de repigmentación

Tabla 5. Análisis de regresión lineal.

No se encontró que el tipo de tratamiento (láser vs lámpara), lesiones en otras partes del cuerpo (tronco o extremidades), la edad del paciente o el tipo de vitiligo (segmentario vs localizado) tuvieron influencia estadísticamente significativa en el porcentaje de repigmentación al realizar el análisis de regresión lineal.

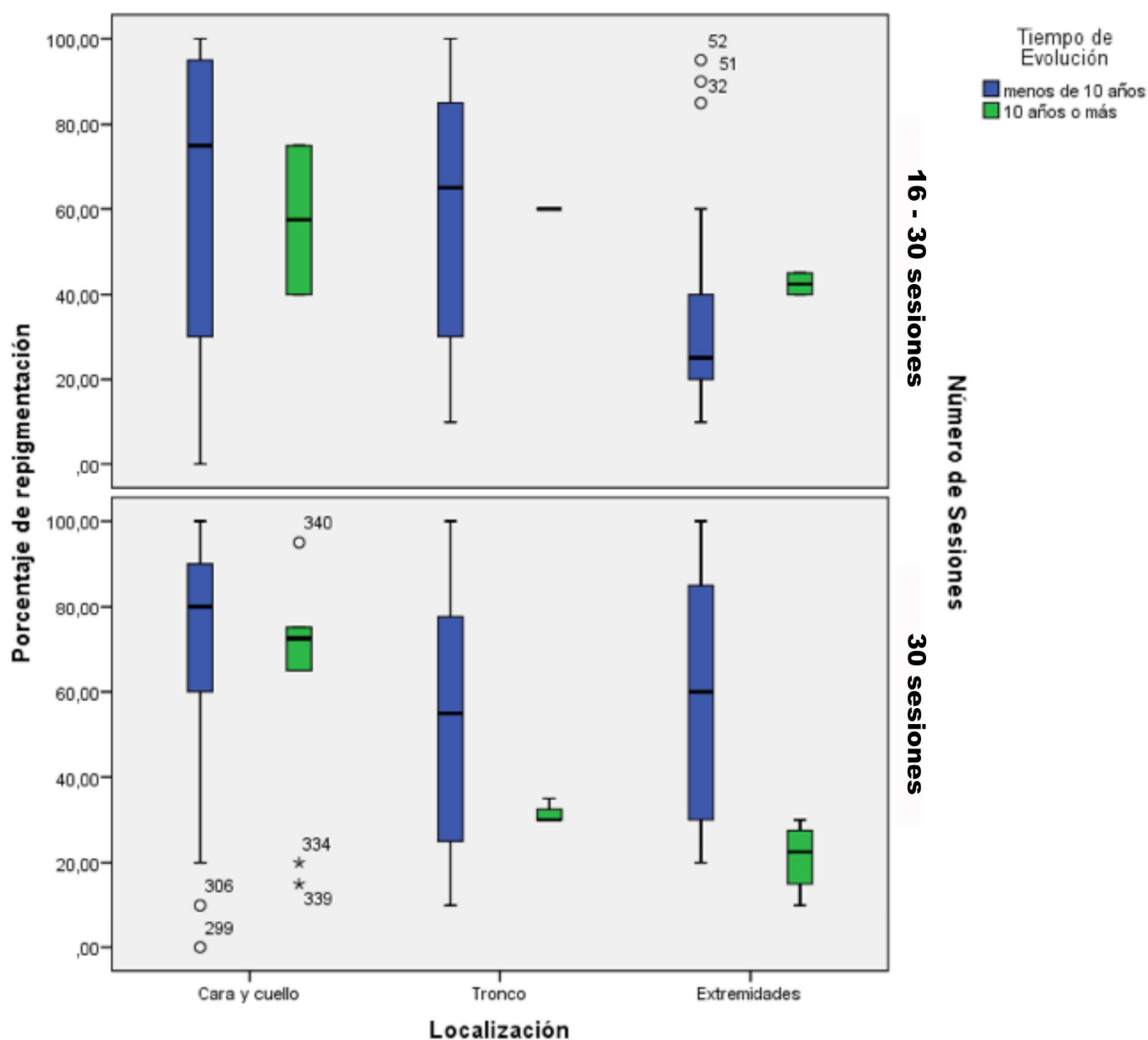


Figura 11. Gráfico de cajas que representa porcentaje de repigmentación, según tiempo de evolución, localización y número de sesiones.

14 DISCUSIÓN

Muchos estudios demuestran la eficacia como monoterapia tanto de la luz excímero monocromática en modalidad láser como lámpara, desde sus primeras aplicaciones en el año 2002. Algunos estudios incluso las han comparado frente a la UVB banda angosta, mostrando superioridad en su eficacia. (14,35,37)

Sin embargo, existen pocos trabajos que las comparen entre sí, algunos señalando igual eficacia entre una y otra, otros señalan el láser como una modalidad superior a la lámpara en la inducción de repigmentación. (13) Con mayor frecuencia se encuentran reportes de series de casos o estudios clínicos, en población asiática o de raza blanca, existiendo escasa evidencia en población latinoamericana.

Este estudio retrospectivo tiene el objetivo de comprobar la eficacia entre ambas modalidades de luz excímero, el cual revela que no existe diferencia entre modalidades al considerarse repigmentación positiva por encima del 50%, comprobándose así nuestra hipótesis. Hallazgos similares se encontraron al realizar el análisis por subgrupos, no encontrando diferencia entre ambas modalidades en pacientes en el grupo 3 (51-75%) y grupo 4 (76-100%).

El mecanismo de acción en el que se basa la luz excímero monocromática es la apoptosis de linfocitos T, y la estimulación de precursores de melanocitos para lograr repigmentación. A pesar de la similitud en cuanto a esto, se ha comparado en muchas ocasiones el uso de la lámpara al de la UVB de banda angosta, algunos considerando que este sea el punto de diferenciación en cuanto a su mecanismo, ya que el láser podría ser una terapia más dirigida que la lámpara. (18) Tanto el láser como la lámpara, son aplicados de forma más dirigida que la UvB de banda estrecha, permitiendo mayor fluencia y mayor irradiancia, sin afectar la piel normal subyacente. (32)

Además de lo anteriormente mencionado, existen diferencias en las

propiedades de ambas, siendo el láser una luz coherente, con menor dispersión, capaz de lograr irradiación de un tejido en menor tiempo, a diferencia de la lámpara, que posee una luz incoherente, logrando la misma irradiación que el láser, pero en un tiempo un poco mayor. (32,35)

El uso de luz excímero permite un menor número de sesiones, con aparición de pigmento en menor tiempo, logrando mejor adherencia del paciente al tratamiento. (11) A pesar que existen sutiles diferencias entre ambas, la ventaja de la lámpara en comparación al laser, desde un punto de vista práctico, es la capacidad de tratar lesiones de mayor tamaño gracias al tamaño de su cabezal, y el menor costo del equipo, haciéndolo más accesible para el médico, tanto por costo como utilidad. (11)

Nuestro estudio también encontró que las lesiones que presentaban mayor repigmentación eran las de cara, esto puede deberse a que es un área rica en folículos pilosos, principales sitios de reserva melanocítica. No se encontró diferencia entre vitiligo segmentario y no segmentario, esto se contradice con estudios previamente publicados, donde señalan que el vitiligo segmentario es más refractario al tratamiento con fototerapia. (39) Nuestros hallazgos pueden deberse a las limitaciones de nuestro estudio, debido a la muestra pequeña de pacientes con vitiligo segmentario. Se necesitan estudios más grandes cuyo objetivo principal sea la comparación los dos tipos de vitiligo según las modalidades de tratamiento.

En cuanto a las alteraciones tiroideas, debido a la escasa información clínica disponible en nuestros pacientes, no encontramos elevación de anticuerpos u hormonas tiroideas, sin embargo la asociación con enfermedad tiroidea y vitiligo ya está establecida (28,40), por lo que podemos sugerir la búsqueda de alteraciones tiroideas en los pacientes.

Es importante enfatizar el empleo de medidas terapéuticas tempranas en pacientes con vitiligo, ya que aunque se ha establecido el carácter autoinmune del mismo, su impacto psicosocial es uno de los principales problemas con los que nos topamos en la consulta (7,30). La falta de

tratamiento puede ocasionar además de la persistencia en la visibilidad de las lesiones, que se de paso a la actividad de la enfermedad, aumentando no solo en tamaño, sino también en número las lesiones.

15 CONCLUSIONES

Tanto la lámpara como el láser de luz excímero monocromática muestran eficacia en su uso, sin obtener diferencia entre ellas en pacientes con porcentaje de repigmentación mayor al 50%. Este hallazgo respalda el uso de la lámpara, que al ser de menor costo y tener capacidad de utilizarse en lesiones de mayor tamaño, representa una ventaja en medios de salud como el nuestro, donde el acceso de los médicos a máquinas muy costosas es limitado, o está fuera del alcance económico.

16 VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACIÓN

La utilización de terapias innovadoras, con tasas de respuesta más rápidas es importante en pacientes con enfermedades como el vitíligo, donde el impacto psicológico es muy grande. Los resultados encontrados en la comparación entre la luz excímero monocromática en modalidad laser versus lámpara, nos permiten considerar esta última como una terapia ideal en nuestro medio, ya que nos ofrece una alta tasa de eficacia en un equipo de más fácil acceso económico y gran utilidad, optimizando el tiempo de tratamiento, y a su vez disminuyendo el impacto psicológico de esta enfermedad.

17 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Picardo M, Dell'Anna ML, Ezzedine K, Hamzavi I, Harris JE, Parsad D, et al. Vitiligo. *Nat Rev Dis Prim.* 2015;1.
2. Dégboé B, Atadokpèdé F, Saka B, Adégbidi H, Koudoukpo C, Yédomon H, et al. Vitiligo on black skin: epidemiological and clinical aspects in dermatology, Cotonou (Benin). *Int J Dermatol.* 2017;56(1):92–6.
3. Saylam Kurtipek G, Cihan FG, Erayman Demirbaş Ş, Ataseven A. The Frequency of Autoimmune Thyroid Disease in Alopecia Areata and Vitiligo Patients. *Biomed Res Int* 2015; 1–4.
4. Dhahir M, Mendalawi A. Prevalence of thyroid function test abnormalities and thyroid autoantibodies in children with vitiligo. *Indian J Endocrinol Metab.* 2016;18(3):50–1.
5. Colucci R, Dragoni F, Moretti S. Oxidative Stress and Immune System in Vitiligo and Thyroid Diseases. *Oxid Med Cell Longev.* 2015; 1–7.
6. Ezzedine K, Sheth V, Rodrigues M, Hons M, Eleftheriadou V, Harris JE, et al. Vitiligo is not a cosmetic disease. *J Am Dermatology* 2015;73(5):883–5.
7. Linthorst Homan MW, Spuls PI, de Korte J, Bos JD, Sprangers MA, van der Veen JPW. The burden of vitiligo: Patient characteristics associated with quality of life. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61(3):411–20.
8. Nordlund JJ. The Medical Treatment of Vitiligo: An Historical Review. *Dermatol Clin.* 2017;35(2):107–16.
9. Iannella G, Greco A, Didona D, Didona B, Granata G, Manno A, et al. Vitiligo: Pathogenesis, clinical variants and treatment approaches.

Autoimmun Rev 2015; 15(4):335–43.

10. Rashighi M, Harris JE. Vitiligo Pathogenesis and Emerging Treatments. *Dermatol Clin* 2017; 35(2):257–65.
11. Esmat S, Mostafa W, Hegazy RA, Shalaby S, Sheth V, Youssef R, et al. Phototherapy: The vitiligo management pillar. *Clin Dermatol* 2016; 34(5):594–602.
12. Zhang XY, He YL, Dong J, Xu JZ, Wang J. Clinical efficacy of a 308 nm excimer laser in the treatment of vitiligo. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2010;26(3):138–42.
13. Shi Q, Li K, Fu J, Wang Y, Ma C, Li Q, et al. Comparison of the 308-nm excimer laser with the 308-nm excimer lamp in the treatment of vitiligo – a randomized bilateral comparison study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2013;29:27–33.
14. Lopes C, Trevisani VFM, Melnik T. Efficacy and Safety of 308-nm Monochromatic Excimer Lamp Versus Other Phototherapy Devices for Vitiligo: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Am J Clin Dermatol*. 2016;17(1):23–32.
15. Ezzedine K, Lim HW, Suzuki T, Katayama I, Hamzavi I, Lan CCE, et al. Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: The Vitiligo Global Issues Consensus Conference. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2012;25(3):E1–13.
16. Rodrigues M, Ezzedine K, Hamzavi I, Pandya AG, Harris JE. New discoveries in the pathogenesis and classification of vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77(1):1–13.
17. Dahir AM, Thomsen SF. Comorbidities in vitiligo: comprehensive review. *Int J Dermatol* 2018; 1–8.

18. Do JE, Shin JY, Kim DY, Hann SK, Oh SH. The effect of 308nm excimer laser on segmental vitiligo: A retrospective study of 80 patients with segmental vitiligo. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2011;27(3):147–51.
19. Iannella G, Greco A, Didona D, Didona B, Granata G, Manno A, et al. Vitiligo: Pathogenesis, clinical variants and treatment approaches. *Autoimmun Rev.* 2016;15(4):335–43.
20. Goh BK, Pandya AG. Presentations, Signs of Activity, and Differential Diagnosis of Vitiligo. *Dermatol Clin* 2017; 35(2):135–44.
21. Boniface K, Seneschal J, Picardo M, Taïeb A. Vitiligo: Focus on Clinical Aspects, Immunopathogenesis, and Therapy. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2018;54:52–67.
22. Kundu R V., Mhlaba JM, Rangel SM, Le Poole IC. The convergence theory for vitiligo: A reappraisal. *Exp Dermatol* 2018
23. Doğan Z, Özdemir P, Ekşioğlu M, Filik L. Relationship Between *Helicobacter pylori* Infection and Vitiligo: A Prospective Study. *Am J Clin Dermatol.* 2014;15(5):457–62.
24. Ola Ahmed Bakry, Mohamed Basha, Sally El Hefnawy and SM. Relationship between Disease Activity and *Helicobacter pylori* Infection in Patients with Vitiligo. *Indian Dermatol Online J.* 2017; 8(1):487–9.
25. Terao M, Tanemura A, Katayama I. Vitiligo exacerbated after herpes zoster. *J Dermatol.* 2012;39(11):938–9.
26. Sheth VM, Guo Y, Qureshi AA. Comorbidities associated with vitiligo: A ten-year retrospective study. *Dermatology.* 2014;227(4):311–5.
27. Bs LG, Ba AZ, Isedeh P, Ms GJ, Lim HW, Hamzavi I. Comorbid

autoimmune diseases in patients with vitiligo: A cross-sectional study.
J Am Dermatology 2015

28. Liu M, Murphy E, Amerson EH. Rethinking screening for thyroid autoimmunity in vitiligo. *J Am Acad Dermatol.* 2016; 75(6):1278–80.
29. Fallahi P, Ferrari SM, Ruffilli I, Elia G, Biricotti M, Vita R, et al. The association of other autoimmune diseases in patients with autoimmune thyroiditis: Review of the literature and report of a large series of patients. *Autoimmun Rev.* 2016;15(12):1125–8.
30. Babikian A, Koo J. The psychosocial impact of acne , vitiligo , and psoriasis : a review. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2016;9:383–92.
31. Catucci J, Natalia B, Priscilla G, Roberta M. Quality of Life Impairment in Children and Adults with Vitiligo : A Cross-Sectional Study Based on Dermatology-Specific and Disease-Specific Quality of Life Instruments. *Dermatology.* 2016;
32. Sun Y, Wu Y, Xiao B, Li L, Li L, Chen H-D, et al. Treatment of 308-nm excimer laser on vitiligo: A systemic review of randomized controlled trials. *J Dermatolog Treat.* 2015;26(4):347–53.
33. Paras Patel, BA; Sanjna Sanghvi, BA; Parth Patel M. The Vedic View of Vitiligo. *JAMA Dermatology.* 2018;154(4):48373225.
34. Brodsky M, Abrouk M, Lee P, Kelly KM. Revisiting the History and Importance of Phototherapy in Dermatology. *JAMA Dermatology.* 2017;153(5):936217.
35. Esmat S, Hegazy RA. Phototherapy and Combination Therapies for Vitiligo. *Dermatol Clin* 2017; 35(2):171–92.
36. Percivalle S, Piccinno R, Caccialanza M, Forti S. Narrowband Ultraviolet B Phototherapy in Childhood Vitiligo: Evaluation of Results

in 28 Patients. *Pediatr Dermatol* 2012; 29(2):160–5.

37. Alhowaish AK, Dietrich N, Onder M, Fritz K. Effectiveness of a 308-nm excimer laser in treatment of vitiligo: A review. *Lasers Med Sci.* 2013;28(3):1035–41.
38. Bae JM, Hong BY, Lee JH, Lee JH, Kim GM. The efficacy of 308-nm excimer laser/light (EL) and topical agent combination therapy versus EL monotherapy for vitiligo: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs). *J Am Acad Dermatol* 2016; 74(5):907–15.
39. Cheng YP, Chiu HY, Jee SH, Tsai TF. Excimer light phototherapy of segmental and non-segmental vitiligo: Experience in Taiwan. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2012;28(1):6–11.
40. Lazzeri L, Colucci R, Cammi A, Dragoni F, Moretti S. Adult Onset Vitiligo: Multivariate Analysis Suggests the Need for a Thyroid Screening. *Biomed Res Int* 2016; 1–5.



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Andrea Cecilia Lubkov Guzmán**, con C.C: # 0920028065 autor/a del trabajo de titulación: *“Respuesta al tratamiento con luz excímero monocromática modalidad lámpara versus láser en pacientes con vitiligo localizado y segmentario”* previo a la obtención del título de **Especialista En Dermatología** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **22 de Agosto** de **2018**

f. _____

Nombre: **Andrea Cecilia Lubkov Guzmán**

C.C: **0920028065**



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	<i>Respuesta al tratamiento con luz excímero monocromática modalidad lámpara versus láser en pacientes con vitiligo localizado y segmentario</i>		
AUTOR(ES)	Md. Andrea Ceclia Lubkov Guzmán		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Dra. María Cecilia Briones Cedeño		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Sistema de Posgrado/Escuela de Graduados en Ciencias de la Salud		
CARRERA:	Especialización en Dermatología		
TÍTULO OBTENIDO:	Especialista en Dermatología		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	22-Agosto-2018	No. DE PÁGINAS:	52
ÁREAS TEMÁTICAS:	DERMATOLOGIA		
PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:	Vitiligo, Fototerapia, UvB, trastornos de la pigmentación.		

RESUMEN/ABSTRACT: Antecedentes: El vitiligo es un trastorno de la pigmentación crónico que se caracteriza por la destrucción o disminución de los melanocitos, provocando máculas o parches acrómicos asintomáticos en la piel. Su incidencia mundial es del 0.5-1%. Materiales y Métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo de tipo cohorte histórico en pacientes con diagnóstico de vitiligo localizado y segmentario en tratamiento con luz excímero monocromática modalidad lámpara o laser del Centro privado de piel "Dr. Enrique Úraga Peña" desde Enero 2013 a Junio 2017. El objetivo era evaluar si había diferencia según la modalidad de tratamiento en los pacientes que tenían una tasa de repigmentación mayor al 50%. Resultados: De un total de 342 lesiones (309 vitiligo localizado, y 33 vitiligo segmentario), 127 lesiones fueron tratadas con lámpara, mientras que 214 lesiones fueron tratadas con láser. No se encontró diferencia estadísticamente significativa según la modalidad de tratamiento en pacientes con repigmentación mayor al 50%. (p= 0.3) Conclusiones: No existe diferencia entre las modalidades de tratamiento de luz excímero monocromática en pacientes con porcentaje de repigmentación mayor al 50%.

ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: 0991148566	E-mail: andrealubkov@gmail.com
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Dr. Enrique Úraga	
	Teléfono: 2397075	
	E-mail: druraga@hotmail.com	

SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA

Nº. DE REGISTRO (en base a datos):	
Nº. DE CLASIFICACIÓN:	
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):	