

ARTÍCULO ORIGINAL

Excimer láser vs excimer lámpara en Vitiligo: ¿Son iguales?

Andrea Lubkov,* María Cecilia Briones**

- * Dermatóloga, Unidad de Fototerapia Centro Dermatológico “Dr. Úraga”
- ** Dermatóloga, Director de Unidad de Fototerapia Centro Dermatológico “Dr. Úraga”

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 Dermatológico “Dr. Úraga” 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, Excimer

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 at Centro Dermatológico “Dr. Uraga” 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

INTRODUCCIÓN

El vitiligo 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 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.^{2,3} Afecta el 1% de la población mundial,^{4,5} 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.

Dentro del tratamiento para vitiligo, se incluyen los corticoides tópicos y orales, inmunomoduladores, inhibidores de la calcineurina, antioxidantes, fototerapia, entre otros⁵⁻⁷ La fototerapia UVB de banda angosta es el

tratamiento más utilizado hasta la actualidad, son muy pocas sus restricciones de uso, y puede utilizarse tanto en adultos como niños.^{8,9} La luz excímero monocromática (MEL) es una radiación UVB 308nm que permite una respuesta más rápida en pacientes con vitiligo localizado o segmentario, en relación a la UVB de banda angosta.^{8,10} 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.¹⁰⁻¹² 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, por lo tanto de mas difícil acceso. 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.¹¹

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. El objetivo de este estudio es determinar si existe diferencia en los pacientes que tienen tasa de repigmentación mayor al 50% según modalidad de tratamiento con luz excímero monocromática (modalidad lámpara versus laser).

MATERIALES Y MÉTODOS

Este es un estudio observacional retrospectivo analítico, de tipo cohorte histórico, con el objetivo de evaluar si existe diferencia según la modalidad de tratamiento en los pacientes con vitiligo localizado y segmentario que tenían una tasa de repigmentación mayor al 50%.

Se recolectaron datos de pacientes desde 0 meses hasta 99 años de edad, con diagnóstico de vitiligo localizado y segmentario en tratamiento con luz excímero monocromática modalidad lámpara ó laser del Centro Dermatológico “Dr. Uruga” desde Enero 2013 a Junio 2017 que contaran con registro fotográfico de la lesión al momento de inicio y cada 3 meses durante el tratamiento. Se excluyeron pacientes con más de 5 lesiones en total, o con lesiones mayores a 30cm² (5x6cm), que no hayan completado al menos 8 sesiones de luz excímero monocromática o que hayan suspendido el tratamiento por mas de 2 meses.

Se revisó la historia clínica y registro fotográfico de los pacientes del área de fototerapia y se dividieron según el tipo de modalidad que utilizaron (lámpara vs laser). Se analizó cada lesión (mancha acrómica) individualmente, 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 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. Se utilizó Chi cuadrado para determinar diferencia según el tratamiento; y la localización de las lesiones, tipo de vitiligo, y sexo. 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.

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. De estas, 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. Fueron tratadas 127 lesiones 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. (Tabla 1).

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).

Tabla 1. Datos demográficos de pacientes.

	N 342 LESIONES (166 PACIENTES)
EDAD	(0.6 - 76)
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	(0.1 - 30)
EQUIPO	
LÁSER	215 (62,9%)
LÁMPARA	127 (37,1%)
NÚMERO DE SESIONES	(16 - 30)

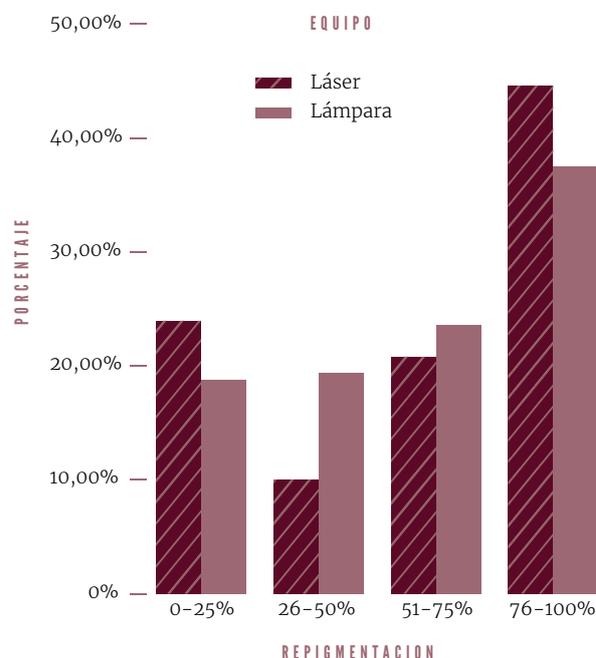


Figura 1. Porcentaje de repigmentación, dividido en grupos según tratamiento utilizado.

No se encontró diferencia entre las modalidades de tratamiento (p 0,06). (Tabla 2) (Figura 1).

Según la localización, se encontró mayor el porcentaje en cara y cuello (52,7%), seguido de tronco (24,6%) y luego extremidades (21,1%) (p 0,001) (Tabla 2) (Figura 2).

No se encontró diferencia entre el porcentaje de repigmentación dependiendo del tipo de vitiligo (segmentario vs no segmentario/localizado) (p>0.67). (Tabla 2) (Figura 3). Se observó mayor repigmentación en sexo femenino (p 0,01). (Tabla 2) (Figura 4).

DISCUSIÓN

El vitiligo es un trastorno de la pigmentación crónico adquirido o hereditario, cuya clasificación todavía sigue siendo confusa.

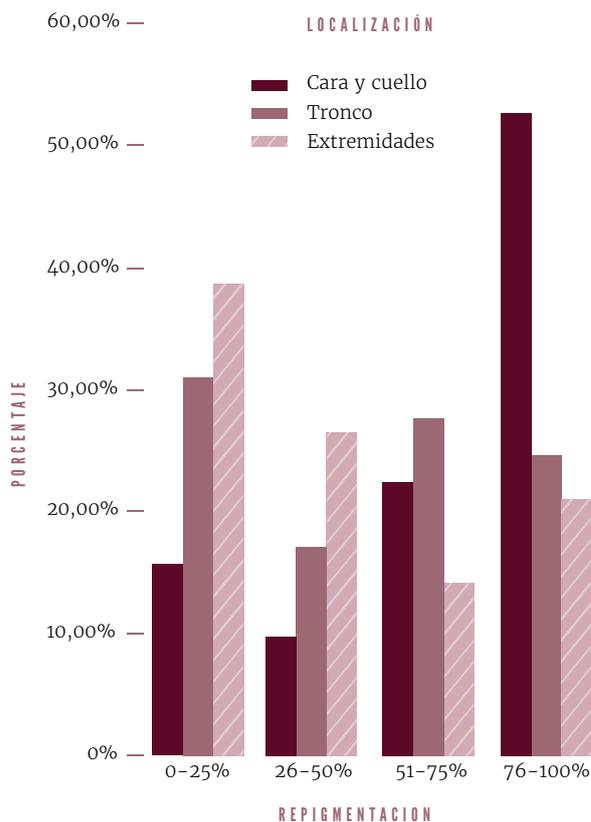


Figura 2. Porcentaje de repigmentación, dividido según localización.

Tabla 2. Porcentaje de repigmentación en pacientes según análisis de subgrupos.

	PORCENTAJE DE REPIGMENTACIÓN				
	0 - 25%	26 - 50%	51 - 75%	76 - 100%	
EQUIPO LÁSER LÁMPARA	52 (24,2%) 24 (18,9%)	22 (10,2%) 25 (19,7%)	45 (20,9%) 30 (23,6%)	96 (44,7%) 48 (37,8%)	p 0,06
LOCALIZACIÓN CARA Y CUELLO TRONCO EXTREMIDADES	34 (15,5%) 20 (30,8%) 22 (38,6%)	21 (9,5%) 11 (16,9%) 15 (26,3%)	4 (22,3%) 18 (27,7%) 8 (14%)	116 (52,7%) 16 (24,6%) 12 (21,1%)	p 0,001
TIPO DE VITILIGO SEGMENTARIO LOCALIZADO	6 (18,2%) 70 (22,7%)	6 (18,2%) 41 (13,3%)	9 (27,3%) 66 (21,4%)	12 (36,4%) 132 (42,7%)	p 0,67
SEXO FEMENINO MASCULINO	35 (18%) 41 (27,7%)	24 (12,4%) 23 (15,5%)	53 (27,3%) 22 (14,9%)	82 (42,3%) 62 (41,9%)	p 0,01

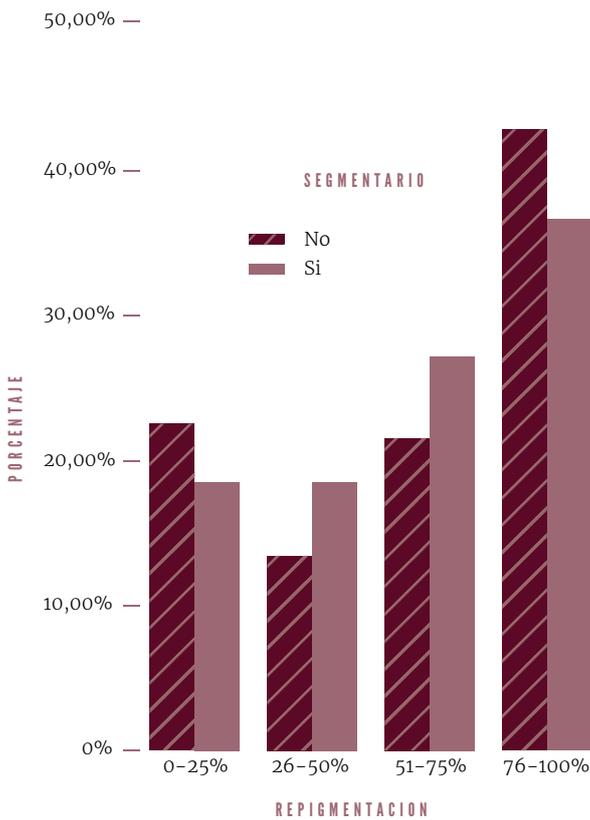


Figura 3. Porcentaje de repigmentación, dividido en grupos, según tipo de vitiligo.

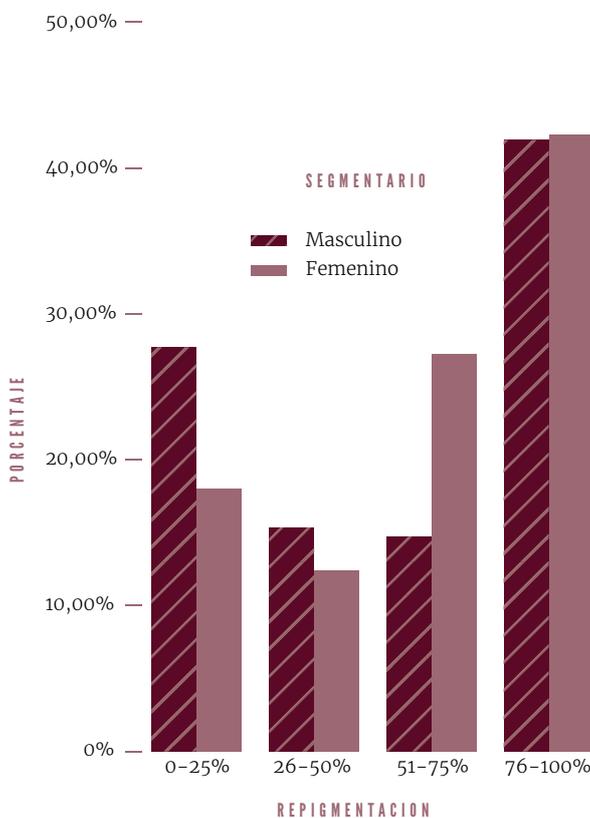


Figura 4. Porcentaje de repigmentación, dividido en grupos, según sexo.

Muchas formas de clasificación se han propuesto y en un intento de unificar conceptos la Conferencia del Consenso Global de Vitiligo (Vitiligo Global Issues Consensus Conference-VGICC) en su última revisión en el 2012 concluye que el vitiligo puede clasificarse en segmentario, no segmentario y no clasificado.¹³

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.^{7,14} Puede aparecer a cualquier edad, aunque es más común que lo haga antes de los 30 años.^{7,14} 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.¹⁵

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.¹⁶ 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.¹⁶

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.¹⁵ Representa un mayor reto para pacientes con fototipos altos (III-VI), en quienes las lesiones son más llamativas.^{2,17} 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.^{17,18}

El objetivo del tratamiento radica en abarcar 3 áreas principales; reducir estrés oxidativo, regular la respuesta autoinmune, y estimular la regeneración de melanocitos.⁵ 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.⁵ 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.¹⁹

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.¹⁹⁻²⁰

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.¹⁹⁻²¹ Esta se caracteriza por su espectro de luz de 308 nanometros 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.²⁰ 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.^{19,20} El mecanismo de acción de la luz excímero monocromática es similar al de la UvB, con la diferencia que la primera es capaz de producir un efecto citotóxico más directo sobre las células T infiltrantes, y tiene mayor capacidad de estimular los melanocitos.²¹

Muchos estudios demuestran la eficacia como monoterapia tanto de la luz excímero monocromática en modalidad laser 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.^{12,20,22} 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.¹¹ 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 revela que no existe diferencia entre ambas modalidades al considerarse repigmentación positiva por encima del 50%.

Se ha comparado el mecanismo de acción de la lámpara al de la UVB de banda angosta, algunos considerando que este sea el punto de diferenciación con el láser, ya que este último podría ser una terapia más dirigida.²¹ Tanto el láser como la lámpara, son considerados una terapia más dirigida que la UvB de banda estrecha, permitiendo mayor fluencia y mayor irradiancia, sin afectar la piel normal subyacente.¹⁹

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.⁸ 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.⁸

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.²³ 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.

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.^{3,17} La falta de tratamiento puede ocasionar además de la persistencia de las lesiones, mayor actividad de la enfermedad, aumentando no solo en tamaño, sino también en número las lesiones.

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 maquinas muy costosas es limitado, o está fuera del alcance económico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Picardo M, Dell'Anna ML, Ezzedine K, Hamzavi I, Harris JE, Parsad D, et al. Vitiligo. *Nat Rev Dis Prim.* 2015;1.
2. 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.
3. 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.
4. Zhang Y, Cai Y, Shi M, Jiang S, Cui S, Wu Y. The Prevalence of Vitiligo : A Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11(9):1–17.
5. Rashighi M, Harris JE. Vitiligo Pathogenesis and Emerging Treatments. *Dermatol Clin.* 2017;35(2):257–65.
6. Nordlund JJ. The Medical Treatment of Vitiligo: An Historical Review. *Dermatol Clin.* 2017;35(2):107–16.
7. 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.
8. Esmat S, Mostafa W, Hegazy RA, Shalaby S, Sheth V, Youssef R, et al. Phototherapy: The vitiligo management pillar. *Clin Dermatol.* 2016 Sep;34(5):594–602.

9. Lim HW, Silpa-Archa N, Amadi U, Menter A, Van Voorhees AS, Lebwohl M. Phototherapy in dermatology: A call for action. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2015.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. Boniface K, Seneschal J, Picardo M, Taïeb A. Vitiligo: Focus on Clinical Aspects, Immunopathogenesis, and Therapy. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018;54:52–67.
15. Dahir AM, Thomsen SF. Comorbidities in vitiligo: comprehensive review. *Int J Dermatol*. 2018;1–8.
16. Kundu R V., Mhlaba JM, Rangel SM, Le Poole IC. The convergence theory for vitiligo: A reappraisal. *Exp Dermatol* 2018;
17. Babikian A, Koo J. The psychosocial impact of acne, vitiligo, and psoriasis : a review. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2016;9:383–92.
18. 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;
19. 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.
20. Esmat S, Hegazy RA. Phototherapy and Combination Therapies for Vitiligo. *Dermatol Clin*. 2017;35(2):171–92.
21. 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.
22. 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.
23. 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.