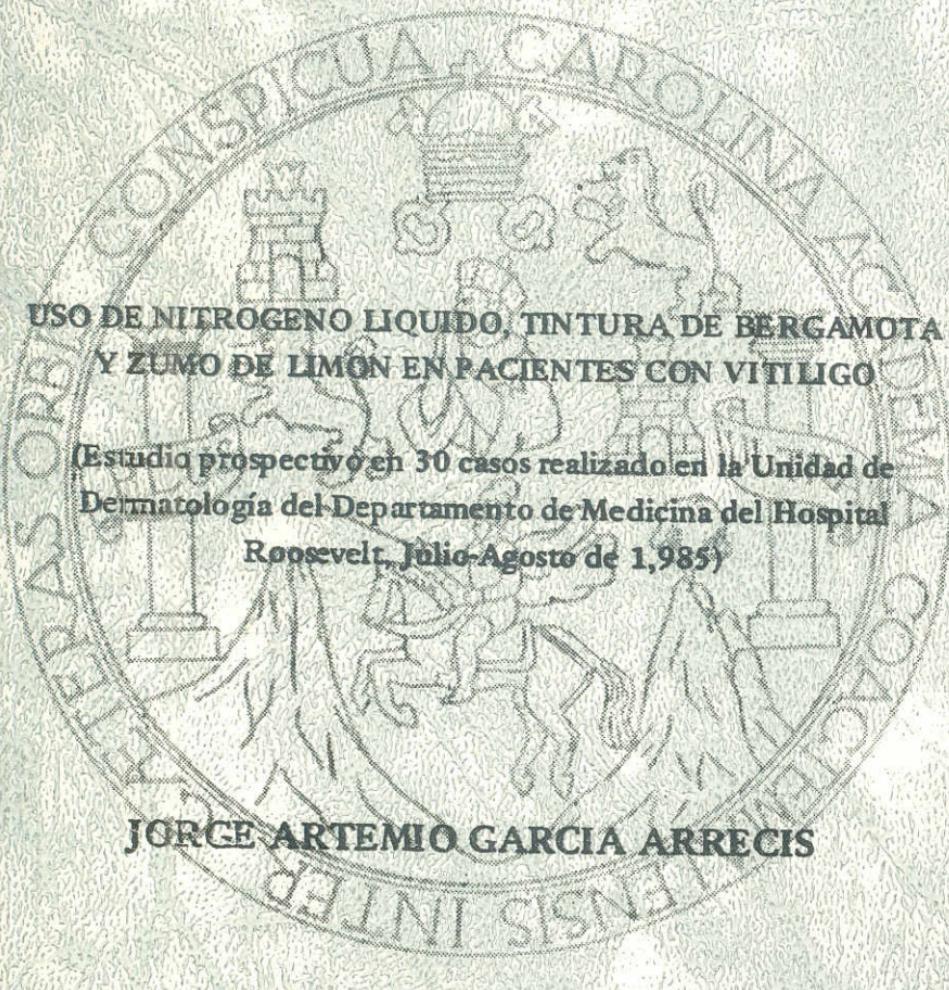


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



Guatemala, Octubre 1,985

CONTENIDO

- 1.- INTRODUCCION
- 2.- DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA
- 3.- REVISION BIBLIOGRAFICA
- 4.- MATERIAL Y METODOS
- 5.- PRESENTACION DE RESULTADOS
- 6.- ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS
- 7.- CONCLUSIONES
- 8.- RECOMENDACIONES
- 9.- RESUMEN
- 10.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS
- 11.- APENDICE

INTRODUCCION

El vitiligo es una dermatosis de aparición incidirosa, transmitida según algunos investigadores con características autosómicas dominantes, afecta a un mínimo de 1-2 % de la población mundial y todos los grupos así como ambos sexos parecen ser igualmente vulnerables. (5, 15, 18, - 21).

El presente trabajo tiene como objetivo principal, determinar la efectividad de 3 alternativas terapéuticas en el tratamiento de dicha enfermedad, son ellos: el nitrógeno líquido, la tintura de bergamota al 25 %, y el zumo de limón.

La metodología empleada fue la realización de un experimento en bloque al azar con 3 tratamientos y un análisis de covarina (ANCOVA), para cada variable planteada.

El estudio se realizó en 30 pacientes con diagnóstico de vitiligo a quienes se les realizaron aplicaciones tópicas de los medicamentos periódicamente, en la consulta externa de Dermatología del Hospital Roosevelt, durante los meses de Julio y Agosto de 1,985.

DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

Dentro del número de pacientes con problemas de la piel, existentes en todo el mundo, el vitiligo afecta al 1-2 % de la población mundial. (1,4).

Dicha dermatosis se caracteriza por ser de aparición incidirosa, transmitida según algunos autores como autosómica dominante, afecta en igual forma a los diferentes grupos étnicos. Se caracteriza por presentar áreas maculares de color blanco-leche, despigmentadas y ocasionadas según reportes recientes por una ausencia de melanocitos y según otros por falta de melanina. Dicha diferencia ocasiona lesiones que pueden presentar formas diversas, las cuales no son contagiosas, ni infecciosas. (4, 8, 13, 15, 16, 18, 19, 20).

Aún continúa siendo desconocida su etiología, no obstante que ya se mencionaba su morfología de manera elemental durante el medioevo; los médicos de ese tiempo describían que las lesiones dermatológicas eran semejantes a los parches blancos de un ternero. (5, 19).

Conociendo que el número de pacientes que consultan a la Unidad de Dermatología del Hospital Roosevelt, es alto 7055, según las estadísticas del año 1,984, y dentro de éstos los pacientes con vitiligo fueron 48, que equivalen a menos del 1 %; lo anterior nos hace suponer que dicha patología tiene incidencia similar en nuestro medio a lo de otros países, donde se reporta que la enfermedad no afecta a más de un 2 %. (1, 4)

Las alternativas terapéuticas que hasta ahora se utilizan en la consulta externa de Dermatología y cuya acción básica es la producir --

una irritación local para estimular al melanocito y que produzca melanina; concepto aceptado por la mayoría de investigadores en el tratamiento del vitiligo, son ellos: Nitrógeno líquido, tintura de bergamota al 25 %, este último con exposición a la luz solar. Es importante hacer mención que a las personas de muy escasos recursos económicos, se les recomienda el uso de zumo de limón, lima o naranja con exposición a la luz solar.

En la actualidad no se conoce ningún estudio que determine la efectividad de dichos medicamentos, por lo que se consideró necesario compararlos para saber si proporcionan cambios en el curso clínico de la enfermedad, y a la vez tener un tratamiento que esté al alcance de todos los pacientes y que cumpla con los requisitos de efectividad.

REVISION DE LITARATURA VITILIGO

SINONIMOS:

Leucoderma primario, Leucoderma adquirido, Leucomelanodermia, Acromia. (5, 19).

DEFINICION:

Dermatosis de aparición incidirosa, transmitida según algunos investigadores con características autosómicas dominantes; presenta áreas maculares color blanco-leche, despigmentadas que pueden ser: redondas, ovaladas, o irregulares; no es contagiosa, infecciosa y tampoco produce inflamación ni atrófia. Los bordes de las lesiones vitiliginosas - pueden ser hiperpigmentados y las mismas pueden variar de tamaño, usualmente son bilaterales pero no necesariamente simétricas. (5, 7, 13, 16, 18, 21).

INCIDENCIA:

El vitiligo afecta a todos los grupos étnicos, y ambos sexos parecen ser igualmente vulnerables a la enfermedad, puede afectar en la infancia aunque no es lo usual.

Afecta a un mínimo de 1-2 % de toda la población mundial y en aproximadamente un 50% de pacientes, los desordenes comienzan antes de los 20 años.

Dicha dermatosis la asocian en un 8 a 20 % con otras enfermedades y reportan que se presenta en 1 de cada 4 pacientes de la edad de 8 años. (12, 13, 15, 18, 21).

ETIMOLOGIA:

El término vitiligo, deriva del latín Vitilus, que significa ter-

nero o becerro, por la semejanza con ese animal; para otras personas deriva del latín Vitium, que significa mancha, defecto, vicio. (5,18).

HISTORIA:

El vitiligo, es una dermatosis reconocida desde la antiguedad, ya en el LEVITIGO, libro sagrado de la BIBLIA, al hablar de la lepra nos refieren elementalmente la morfología de esta enfermedad y en la segunda centuria cuando apareció el Médico romano Aulio Cornelio Celso, refería que las lesiones blancas, parecían los parches blancos de un ternero.

En las viejas crónicas medievales se citan personas manchadas, que; "No eran aptas para desempeñar ciertos oficios".

En tiempos pasados, según descripciones encontradas, existía cierta repulsión hacia las personas con manchas blancas. (Parece que ésto creaba una barrera que impedía a los vitiliginosos, asistir, inclusive con normalidad a las clásicas tertulias familiares. Posiblemente al identificarlas con la Lepra, le daban carácter de contagiosidad.

Fue Biett, en el año de 1,833, quien hizo la mejor descripción de ésta enfermedad, y es a partir de él, que los europeos dan un término más restringido que discromias de toda naturaleza, como el de Leucoderma no congénito de características clínicas peculiares.

Al final del siglo XIX, encontramos diferentes autores como Bazini y Kaposi, quienes ponen todo su empeño al estudio de dicha afección.

Actualmente el vitiligo sigue siendo una de las discromias que más intrigan al Médico General y al Dermatólogo en particular; por lo oculto de su origen y por lo limitado de los recursos terapéuticos. (5,18, 19).

FISIOPATOLOGIA DEL VITILIGO:

La coloración normal de la piel tiene su origen en cinco categorías de pigmentación fundamental, las cuales son: a) melanina, b) oxihemoglobina, c) hemoglobina reducida, d) melanoides, e) carotenos.

Existen cuatro procesos biológicos en la pigmentación de la melanina, subrayando la diferencia en la formación de melanosomas entre negros y caucásicos.

- 1.- Formación de melanosomas en melanocitos.
- 2.- Melanización de melanozomas en melanocitos.
- 3.- Secreción de melanocitos por queratinocitos.
- 4.- Transporte de melanocitos por los queratinocitos,

con una u otra degradación de melanosomas dentro del lisoma como organelo (en caucásicos), o como aparente degradación de melanosomas (en negros). (7, 19).

La melanina es el pigmento responsable de la coloración de la piel. En el mundo de la Biología ella provee la coloración, esta función pigmentaria que hace posible en el reino animal el mimetismo y la atracción sexual, en el hombre es la responsable del gran valor cosmético - atribuida a la función social humana.

Químicamente la melanina es una substancia colorante de gran peso-molecular, insoluble en agua y en la gran mayoría de los solventes orgánicos. Su morfología molecular está constituida por carbón, nitrógeno, hidrógeno y oxígeno. (17).

En 1,901, Von Furth, sugiere la presencia de una enzima oxidativa como responsable de la formación de melanina.

El descubrimiento realizado por Bloch, de la famosa DOPA (Dihidro-

xifenilalanina), ha incrementado el conocimiento químico y fisiológico de la melanina.

En 1,942, Hogeboon y Adams, lograron un paso de avance al encontrar tirosinasa en los transplantes de melanosomas experimentales en ratones.

Posteriormente se confirma con numerosos trabajos científicos las propiedades y el papel de la tirosinasa en la piel de los mamíferos. La síntesis del pigmento ocurre en los melanocitos de la epidermis.

Con el descubrimiento de que la melanina deriva de la tirosina por vía de la DOPA, se demuestra que el melanocito puede transformarla en 3,4 dioxifenilalanina (Dopaquinona), producto de la oxidación.

El proceso enzimático de la formación de melanina puede ser inhibido por factores diversos, ejemplo: Venenos enzimáticos, que actúan -- inactivando la proteína componente de la tirosinasa.

El otro mecanismo es por una inactivación del cobre, componente de la enzima, es producido por acción de substancias diversas, entre ellas: Compuestos sulfurados orgánicos, los cuales poseen grupos sulfidrílicos reactivos como cisteína y glutatión, etc. Tales substancias producen inhibición en el proceso de la pigmentación melánica de la piel. La importancia de estos grupos, es la de que actúan como reguladores de la formación de la melanina a nivel celular.

Así, la piel no pigmentada, capaz de formar melanina, permanece blanca por la presencia de los grupos sulfidrílicos que impiden que la tirosinasa actúe libremente.

Es indudable que un mecanismo neuronormal interviene en el proceso de la pigmentación de la piel. En los transplantes realizados, las -- porciones llevadas de la mancha leucodérmica a la piel aparentemente -

normal y viceversa, el injerto siempre toma las características de la piel en donde ha sido implantado. Así, la piel normalmente pigmentada, se despigmenta cuando se injerta en un área vitiliginosa y la piel se repigmenta cuando se lleva a zonas de piel normal.

Se ha sugerido que la MSH (Hormona estimulante del melanocito), - puede actuar por medio de un mecanismo que provocando un alza de los niveles de cobre en sangre, produce una activación de la tirosina, lo cual causaría una mayor actividad melánica.

En el hombre, altas dosis de extractos purificados de esta hormona, produce una melanosis generalizada, pero aún no se ha demostrado si las infiltraciones locales de MSH, producen dicha pigmentación. - (5, 7, 19).

ETIOPATOGENIA:

Algunos autores han descrito al vitíligo como una enfermedad familiar hereditaria, publicaciones hechas sugieren que esta es transmitida como autosómica dominante. (18).

Actualmente no se conoce a ciencia cierta la causa o causas que ocasionan la enfermedad, pero continúa vigente la idea de que es debida a una alteración en el metabolismo del melanocito. La afección descrita aún no está completamente dilucidada, pero existen tres hipótesis que pueden ser descritas:

1.- AUTOINMUNE

La evidencia de una patología autoinmune es mayormente circunstancial. La mayoría de pacientes con vitíligo se encuentra en perfecto estado de salud, está asociada en un 10-15 %, con enfermedades autoinmunes. (9, 10, 15, 16, 18).

ENFERMEDADES REPORTADAS CON VITILIGO:

Asociada con desordenes genéticos

a) Albinismo, Síndrome de Waardenburg, Nevo despigmentado, - Esclerosis tuberosa, Neurofibromatosis, Telangiectasia atáxica.

Asociada con químicos

b) Derivado fenólicos (germicidas), Hidroquinona.

Asociada con desordenes metabólicos y endócrinos

c) Enfermedad de Addison, Hipertiroidismo, Anemia perniciosa, Hipoparatiroidismo.

Asociada con neoplasias

d) Melanoma maligno, Nevo del halo

Asociada con infecciones

e) Lepra, Mal del Pinto, Tinea versicolor. (6, 7, 18).

Asociada con enfermedades idiopáticas.

f) Síndrome de Vogt-Koyanagi, Dermatitis atópica, Pitiriasis alba, Psoriasis y Sarcoidosis. (7, 18).

Así mismo, los pacientes con vitíligo tienen aumento de los anticuerpos cuando se comparan con la población general.

2.- NEUROSENSORIAL

Los melanocitos surgen de la cresta neural y existen factores neurales que juegan un papel importante en la enfermedad.

Existen casos reportados en los que aparecieron lesiones dermatológicas en pacientes que tuvieron algún daño neurológico, como ejemplo; Un paciente con parálisis de la cintura hacia abajo, lo que hace pensar que se debe de proporcionar mayor importancia a los factores neurales; ya que según esta hipótesis, juega papel importante para el desarrollo del vitíligo.

Controles neurogénicos de melanocitos, efectuados en animales (ranas y peces), pueden ser mostrados dramáticamente según dichos investigadores.

La ligadura de fibras terminales en peces, puede producir hiperpigmentación; así también, la estimulación eléctrica de fibras nerviosas simpáticas, promueve señales en la porción terminal del pez con un incremento del color.

Gracias al uso del microscopio electrónico, se pudo demostrar la existencia de cambios degenerativos en la porción terminal de nervios periféricos de áreas vitiliginosas.

Este descubrimiento proporcionó una morfología básica de cambios en la temperatura de la piel, y producción de sudor en los pacientes. (15, 16, 18)

3.- EXPOSICION QUIMICA

El vitiligo puede observarse por exposición química exógena. Una vez iniciado el proceso, los pigmentos celulares pueden ocurrir en cualquier parte del cuerpo y en la exposición inicial.

Dentro de los químicos que producen dicha despigmentación, están:

- a) Compuestos fenólicos, b) cateoles, c) Mercaptoaminas y - d) Quininas.

La falta del pigmento resulta de la inhibición de la tirosinasa, una enzima de los melanocitos necesaria para la producción de melanina. El fenómeno de despigmentación distante de los sitios de exposición, no puede ser completamente explicado, pero esto ocurre como respuesta inmunitaria directa, resultante de la sensibilización linfocítica, luego de la exposición a antígenos melanocíticos, juntamente con los melanocitos muertos. (15,16,18).

HISTOPATOLOGIA:

Las lesiones del vitiligo muestran, según algunos reportes, una ausencia de melanocitos, pero según otros investigadores sostienen que lo que se produce es una falta de melanina. (15,16,18)

Morohashi y asociados, estudiaron los melanocitos en la periferia de lesiones vitiliginosas, y reportaron que algunos melanocitos contenían signos de degeneración semejante a vacuolización del citoplasma, agregaciones de melanosomas, pícnosis, o degeneración homogénea del citoplasma.

Dichas investigaciones revelaron además, terminaciones nerviosas en regiones hipopigmentadas y pigmentadas circundantes a los melanocitos. Demostraron también una continuidad directa entre las células laminares basales de Schwann y las láminas basales de los melanocitos.

Se conocen tres tipos de células involucradas en las lesiones vitiliginosas:

- a) Queratinocitos, b) Células de Langerhans, c) Melanocitos. (18 - 19,20,21).

CUADRO CLINICO:

Las manifestaciones clínicas son asintomáticas, aunque un 10 %, adquieren una dermatosis con prurito leve antes de que ocurra pérdida de los melanocitos. (21).

La enfermedad se caracteriza por manchas blancas de diferente tamaño y forma, usualmente son bilaterales pero no necesariamente simétricas.

Algunas veces puede afectar los ojos, en cierta época puede involucrar a las leptomeninges. Se acompaña también con otros desórdenes patológicos (ver cuadro de enfermedades asociadas con vitiligo).

Las áreas más comúnmente afectadas son las expuestas del cuerpo, ejemplo:

Cara, parte superior del tórax anterior, cara dorsal de las manos, pliegues del cuerpo, áreas alrededor de los orificios (ojos, nariz, boca, orejas, pezones, ombligo, pene, vulva, ano), traumas en áreas declives (codos, rodillas), y segmentos de áreas suplidadas por un nervio.

El vitiligo puede extenderse y afectar cualquier otra área cutánea del cuerpo. Eventualmente los procesos pasan y los pacientes quedan manchados.

Un 20 %, desarrollan la enfermedad, luego de severas exposiciones al sol, mientras que un porcentaje similar observa primero la despigmentación y luego trastornos emocionales. (21).

En un 30 %, de los casos ocurren repigmentaciones espontáneas, particularmente en áreas expuestas al sol. (5,7,18,19,20).

CLASIFICACION DEL VITILIGO:

Se puede clasificar en dos grandes grupos:

- I) Formas típicas
- II) Formas atípicas

Las formas típicas se pueden clasificar en cuatro categorías:

a) Localizado: La despigmentación de la piel o cabello es restringida a una área. Los modelos de las lesiones pueden ser lineales y corresponder a una distribución nerviosa.

b) Generalizado: Las áreas de despigmentación son esparcidas sobre áreas expuestas.

c) Universal: Este tipo es caracterizado por una pérdida de pigmento de una superficie total de piel, y ocasionalmente del pelo de dicha región.

Entre las formas atípicas debemos considerar:

a) Nevo de Halo: caracterizado por una despigmentación desarrollada al rededor del Nevo obscuro, la lesión completa es referida como Nevo del Halo o enfermedad Sutton.

Después de varios años, los Nevos pueden quedar despigmentados y desaparecer totalmente.

b) Vitiligo con bordes elevados:

Existe otra clasificación, la cual elimina el carácter de simetría o asimetría, pues no le da importancia para fines terapéuticos.

Forma Leucodérmica:

Hay ausencia de Halo hipocrónico y de islotes de pigmento. Se observa más en personas de piel blanca, adultos, y generalmente cursan con trastornos psíquicos, también son más estacionarias y no responden espontáneamente.

Formas Leucomelanodérmica:

Es aquella en la que si hay halo hipocrónico e islotes de pigmento es más frecuente en personas de piel oscura, niños, jóvenes y que coinciden con menos alteraciones psíquicas. Responden poco al tratamiento y pueden existir repigmentaciones espontáneas. (5,18,19).

DIAGNOSTICO:

Desconociendo la etiología de la enfermedad, se puede proveer un adecuado medio diagnóstico, a través de la biopsia de piel. Algunos autores consideran que es difícil poder establecer medios diagnósticos para describir la patología ya que desde tiempo pasado y hasta la fecha, la mayoría de Médicos utilizan únicamente la evaluación química.

Otros hacen uso de la lámpara de Wood, para diferenciar otras afecciones dérmicas, también la microscopía electrónica, la inmunología, y

la histología se han utilizado para contribuir al diagnóstico del vitílico, (5,21).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

Se debe hacer principalmente con las lesiones que presentan despigmentaciones, siendo la causa conocida..

Albinismo:

Afección congénita caracterizada por ausencia de pigmento en la piel, pelo y ojos. Puede ser total o parcial.

Lepra:

No son frecuentes las oportunidades en que el vitílico y la Lepra - puedan confundirse, sin embargo, debe hacerse el diagnóstico diferencial entre los trastornos de sensibilidad y resto del examen físico y laboratorio para confirmar el diagnóstico.

Leucoderma Sifilitico:

Comprendido entre los grupos de sifilides pigmentadas, que aparece entre el octavo mes y el año después de haber adquirido la enfermedad; constituye el segundo período tardío de la sífilis, el llamado "Collar de Venus". La posibilidad de las pruebas serológicas, serán un complemento diferencial de gran valor.

Mal de Pinto o Carate:

Producido por la espiroqueta Herrejoni, y transmitida por picadura de los flebótomos (nombre que se le da a un insecto), se diferencia del vitílico, porque antes de tomar el aspecto acrómico, adopta variaciones en su tonalidad del color y va de rosado a azul.

Pitiriasis versicolor acromiante:

Puede observarse una fluorescencia dorada al ser examinada la lesión con lámpara de Wood.

Morphea:

Se caracteriza por presentar dureza de la piel y escasa elasticidad, lo que la hace diferenciarla sencillamente del vitílico.

Nevo Acromiante:

Generalmente es único y poco numeroso, sus bordes son hiperpigmentados.

Leucodermas secundarios o acromías residuales:

Enfermedades dermatológicas: Dermatitis atópica, liquen plano, liquen simple, psoriasis, alopecia areata, herpes zoster.

Enfermedades sistémicas:

Diabetes mellitus, hipogonadismos, hipopituitarismo, hipoadrenalinismo, mixedema, tirotoxicosis, toxemias.

Factores Nutricionales:

Deficiencia de ácido fólico y nicotínico, complejo "B", sulfato de zinc.

Causas traumáticas:

Cicatrices y quemaduras, que destruyen al melanocito.

Causas químicas:

Mercuriales y ácido ascórbico, que actúan inhibiendo la formación de melanina por acción sobre la oxidación encimática de la tirosina a -DOPA (Dihidroxifenilalanina). El tiouracilo, tiourea y los molibdanos contienen grupos sulfidrilos, que se unen al cobre de la tirosinasa y -la inhiben.

Algunos autores consideran que el vitílico coinciden con otras dermatosis, especialmente la alopecia areata que se presenta cuatro veces más frecuente, otros reportes dicen que ambas enfermedades son manifestaciones de una misma entidad. (5,15,16,17,18,19).

TRATAMIENTO:

En la actualidad no se conoce un tratamiento específico que cure la enfermedad. Comúnmente se acepta que la irritación local, es el principio básico en el tratamiento del vitíligo.

Son muchos los fármacos que se han empleado bajo esa premisa en el tratamiento, desde formas de aplicación tópicas hasta inyecciones intramusculares de diversos productos, procedimiento éste último abandonado en la actualidad por sus efectos secundarios, especialmente en lo que se refiere a corticosteroides.

Algunos autores apoyan el uso de psoralenos, que proviene de hierbas y que han sido empleados por siglos, pertenecen a un grupo heterocíclico conocido como furocumarinas, en la naturaleza se encuentran en cuatro o cinco familias de plantas, de las cuales las umbellíferas y rustáceas son las más importantes.

Los psoralenos se utilizan en forma tópica o bien en forma sistémica, acompañados de exposición a los rayos ultravioleta; que producen una proliferación de los pigmentos celulares y una migración de los mismos en la piel afectada. (19, 20).

El uso de metoxipsoralen, a dado resultados prometedores en una proporción de casos, donde la pérdida de tirosinasa activada por los melanocitos, es parcial. Recomiendan una dosis de 10-20 mg. de metoxipsoralen y dos horas después exposición a la luz solar, con un control estricto para evitar complicaciones.

Si no se detecta repigmentación después de dos meses de tratamiento, éste deberá suspenderse. Si el resultado es satisfactorio, puede continuarse por 6 meses o un año, pero algunas veces es mal tolerado por los efectos secundarios que produce, tales como náuseas, vómitos, de-

presiónes y nerviosismo, o bien quemaduras de la piel expuesta.

Los mejores resultados se han obtenido en pacientes jóvenes con lesiones recientes.

Algunos Médicos y especialistas han obtenido un buen resultado de la combinación de metoxipsoralen con cloroquina, a una dosis diaria de 200 mg. desafortunadamente, con cualquiera que sea la técnica, la repigmentación no es permanente y se pierde aproximadamente a los 18 meses.

La ineficacia del tratamiento en los pacientes y el riesgo de los efectos colaterales, limitan grandemente su utilización.

No se ha logrado avanzar lo suficiente en el tratamiento de esta dermatosis, aún continua siendo un problema terapéutico, ya que al no conocerse la etiología de dicha enfermedad, es difícil proporcionar un tratamiento específico.

Es muy importante también tomar muy en cuenta que todo paciente con vitíligo, necesita ayuda psicológica para resolver todas aquellas tensiones emocionales a que están sujetos y no limitarse a controlar con drogas que forman dependencia en este tipo de pacientes. (4,5,8,11,19).

NITROGENO LIQUIDO:

Gas, que constituye el 78 % en volumen de la atmósfera terrestre. Se prepara por destilación gradual fraccionada del aire líquido.

Se puede obtener en el laboratorio calentando nitrito de amonio, que es una substancia bastante inestable que su descomposición térmica puede ser explosiva; por consiguiente es conveniente obtener el nitrógeno líquido calentando una solución acuosa de esta sal.

El nitrógeno se líqua a una temperatura de -195°C a la atmósfera, y se emplea en los laboratorios para obtener temperaturas bajas. (14).

Actualmente el nitrógeno líquido, es distribuido por la fábrica de-

gas y oxígeno de Guatemala, que vende dicho químico a un costo de Q 1.07 c/litro, y el cual tiene una duración de 3-4 días en su termo apropiado.

La aplicación tópica del nitrógeno, tiene como objeto provocar irritación de la piel, con lo cual estimula directamente a los melanocitos para la formación de melanina, y que de esta manera se produzca una repigmentación del área afectada.

Es importante tener presente que la mala aplicación puede ocasionar quemaduras de primer grado, cicatrices hipertróficas en personas con tendencia a desarrollar queloide, y también infecciones sobreagregadas.

TINTURA DE BERGAMOTA:

Es extraída de plantas rustáceas, familia de las crustáceas y clasificada como aceite volátil, que se extrae de la cáscara del fruto fresco *Citrus Bergamia Risso*.

Tintura o esencia de bergamota, es un líquido pardo verde amarillento, de sabor amargo, olor característico y de fácil descomposición por los rayos ultravioleta.

Su composición es a base de un 35-40 % de acetato de linatino, algunas frutas verdes, y el 6 %, de frutos maduros, alcohol dehidrocúmico, nerual y terpina. La Bergantina es otro compuesto cristalino de estructura desconocida.

MEDIOS PARA LA PREPARACION DE LA TINTURA DE BERGAMOTA.

Métodos:

- 1) Destilación con vapor, 2) destilación per-se, 3) expresión
- 4) extracción.

Expresión:

Es la operación de aplicar fuerza a una substancia sólida para extraer los líquidos que contengan.

Este método tiene aplicación muy limitada y generalmente los aceites

volátiles más fragantes, con él se obtienen ya que son pocos aquellos cuyos perfumes no padecen mengua con el calor.

Los aceites esenciales de frutos cítricos (naranja, limón, lima -- bergamota, etc.), generalmente se obtienen por expresión de la corteza del fruto fresco. Se conocen tres métodos: a) el de esponja, b) el de escudilla, c) la expresión a máquina.

Con el primer procedimiento, se quita la corteza al fruto y luego de remojarlo en agua, se exprime a mano, se recoge el aceite en un recipiente poco profundo y de ahí se traslada a vasijas mayores para su separación.

El método de escudilla consiste en rodar las frutas en cuencos cuyas paredes estén cubiertas con púas, las cuales perforan las celdillas que contiene el aceite, el cual exuda y se recoge en el mango hueco.

La expresión a máquina se puede hacer mediante cualquiera de los procedimientos antes mencionados, adaptados a máquinas que ejecutan la operación en grande. El método que se practica es el siguiente:

Después de lavar las frutas se transportan mecánicamente a trituradoras que las reducen a pulpa; ésta pasa por un sistema de rodillos horizontales, donde se adelgaza.

Las partículas sólidas que se adhieren a los cilindros se quitan con raspadores. La porción líquida es una emulsión que consta de los aceites volátiles mezclados con el zumo de las frutas, luego se centrifuga la porción líquida en una batería de centrífugas. Es importante que no permanezcan mucho tiempo en contacto, el aceite y el jugo, por razón de que el citral se disuelve parcialmente en éste, con lo cual se perdería este rabioso componente, y además, el citral se convierte fácilmente en P-cimeno con la acción de los ácidos en presencia de agua.

Los residuos que quedan del preparado de las frutas, se destila en vapor para extraer otro aceite volátil, que se vende por separado, pues no es tan buena calidad como el aceite obtenido por expresión en frío.

ZUMO DE LIMÓN:

Está clasificado dentro de los aceites volátiles, se extrae de la misma manera que la tintura de bergamota, cuyo efecto al aplicarlo sobre la piel en forma tópica, es la de estimular la elaboración de la melanina a través de los melanocitos, para pigmento de las áreas vitiliginosas. (3,22).

MATERIAL Y MÉTODOS

En la presente investigación, se estudiaron 30 pacientes con vitíligo que consultaron a la Unidad de Dermatología del Departamento de Medicina del Hospital Roosevelt, se incluyeron solamente reconsultas.

Se les pasó un cuestionario en el que se obtuvieron todos aquellos datos que se consideraron importantes para el estudio y que incluyó: -- edad, sexo, procedencia, ocupación, grupo étnico, tiempo de instalada - la enfermedad, antecedentes médicos familiares y personales y tratamientos utilizados anteriormente.

Método Comparativo Experimental:

Diseño: Experimento en bloque al azar con 3 tratamientos y 10 repeticiones. (30 pacientes)

Variables Respuesta:

- Área hipopigmentada
- Número de puntos de melanización

Se formaron 10 grupos con 3 pacientes cada uno, considerando homogeneidad en sexo, edad, estado de la enfermedad y tratamiento anterior, para que todas estas variables no alteraran los resultados del efecto de -- los medicamentos.

Se midieron las variables de respuesta con una cinta métrica flexible, y luego se estableció la efectividad de los medicamentos a través - de las evaluaciones periódicas cada 7 días durante los 2 meses de la investigación.

Medicamentos Utilizados:

Nitrógeno Líquido: Se realizaron aplicaciones tópicas por medio de un hisopo cada 7 días, previo a evaluación de las lesiones para conteo -

de puntos de melanización y número de áreas hipopigmentadas.

Tintura de Bergamota y Zumo de Limón:

Se aplicaron tres veces por semana en forma tópica y exposición a la luz solar por un mínimo de 10 minutos, luego de ser instruidos los pacientes de la forma de utilizar los medicamentos.

Los grupos formados fueron distribuidos al azar y por sorteo a cada tratamiento.

Ejemplo:

GRUPO I Paciente 1: Nitrógeno líquido
 Paciente 2: Zumo de limón
 Paciente 3: Tintura de bergamota

GRUPO II Paciente 1: Zumo de limón
 Paciente 2: Tintura de bergamota
 Paciente 3: Nitrógeno líquido

etc.

Posteriormente, se realizó el análisis de Covarianza (ANCOVA), para un diseño en bloque al azar sobre las variables medidas para cada lectura, considerando como más importante: la última lectura.

Se realizó un análisis de regresión para evaluar el progreso de la enfermedad durante el tiempo de tratamiento, para cada una de las variables planteadas.

CUADRO No. 1

RESPUESTA OBTENIDA DE LOS PACIENTES TRATADOS POR GRUPOS, DE ACUERDO AL NUMERO DE PUNTOS DE MELANIZACION AL INICIO Y FINAL DEL ESTUDIO.

(Hospital Roosevelt, Julio-Agosto 85)

GRUPO	TRATAMIENTO							
	NITROGENO LIQUIDO		TINTURA DE BERGAMOTA		ZUMO DE LIMON		TOTAL	
	X INICIO	Y FIN	X INICIO	Y FIN	X INICIO	Y FIN	X INICIO	Y FIN
1	0	20	0	20	0	23	0	63
2	4	26	10	28	1	25	15	79
3	0	12	0	16	0	21	0	49
4	2	21	0	27	0	13	2	61
5	0	4	0	26	0	15	0	45
6	0	36	5	10	6	16	11	62
7	0	30	0	0	0	40	0	70
8	0	20	0	25	0	18	0	63
9	0	32	0	10	0	25	0	67
10	0	12	0	28	0	26	0	66
TOTAL:	6	213	15	190	7	222	28	625

Fuente: Fichas de investigación.

CUADRO No. 1A

DATOS TRANSFORMADOS POR $VX + T$, PARA LOS PUNTOS DE MELANIZACION.

GRUPO	TRATAMIENTO							
	NITROGENO LIQUIDO		TINTURA DE BERGAMOTA		ZUMO DE LIMON		TOTAL	
	X INICIO	Y FIN	X INICIO	Y FIN	X INICIO	Y FIN	X INICIO	Y FIN
1	1	4.5826	1	4.5826	1	4.8990	3	14.0
2	2.2361	5.1962	3.3166	5.3852	1.4142	5.0990	6.9669	15.0
3	1	3.6056	1	4.1231	1	4.6904	3	12.0
4	1.7321	4.6904	1	5.2915	1	3.7417	3.7321	13.0
5	1	2.2361	1	5.1962	1	4	3	11.0
6	1	6.0828	2.4495	3.3166	2.4495	4.1231	5.8990	13.0
7	1	5.5678	1	1	1	6.4031	3	12.0
8	1	4.5826	1	5.0990	1	4.3589	3	14.0
9	1	5.7446	1	3.3166	1	5.0990	3	14.0
10	1	3.6056	1	5.3852	1	5.1962	3	14.0
TOTAL:	11.9682	45.8943	13.7661	42.696	11.8637	47.6104	37.598	136.0

Fuente: Cuadro 1.

CUADRO No. 1B

ANALISIS DE COVARIANZA (ANCOVA), PARA LOS PUNTOS DE MELANIZACION TRANSFORMADOS MEDIANTE VE^{-1} .

(X) Ceveriable = No. de puntos antes del tratamiento
 (Y) Variable = No. de puntos al final del tratamiento.

F.V	GL	SCx	SPxy	SCy	SCc	GLc	CMc	F
BLOQUES (grupos)	9	6.3012	2.6354	3.9675				
TRATAMIENTOS	2	.2287	-.5093	1.2442				
ERROR	18	3.3500	-1.3931	31.4417	30.86	17	1.81529	
TOTAL	29	9.8799	.73297	36.6534				.22 NS
TRATS + ERROR	20	3.5787	-1.90243	32.6859	31.67457	19	.40729	

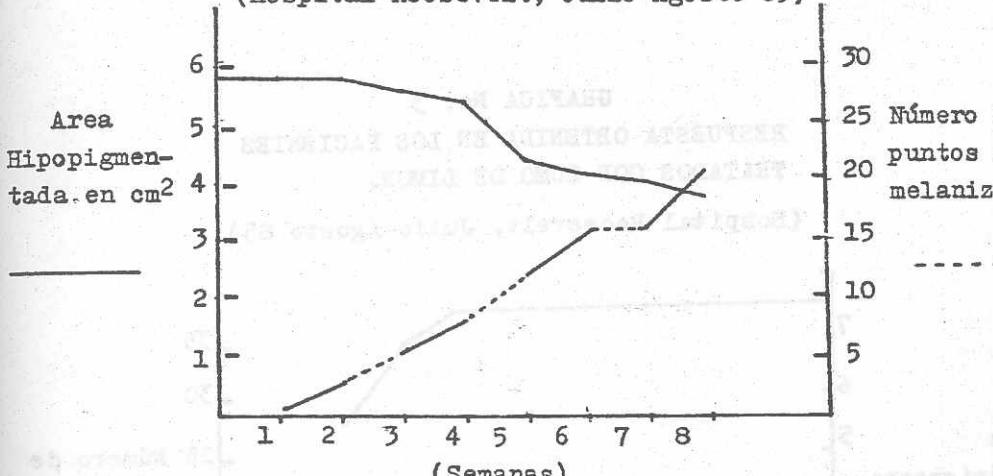
Fuente: Cuadro 1A.

F.V= Fuente de variación
 G.L= Grados de libertad
 S.Cx= Suma de cuadrados de x
 S.Pxy= Suma de productos de xy al cuadrado
 S.C= Suma de cuadrados de y
 S.Cc= Suma de cuadrados corregida
 G.Lc= Grados de libertad corregidos
 CMc.= Cuadrado medio corregido
 NS= No significativo.
 F= Criterios de prueba

GRAFICA No. 1

RESPUESTA OBTENIDA EN LOS PACIENTES TRATADOS CON NITROGENO LIQUIDO.

(Hospital Roosevelt, Julio-Agosto 85)

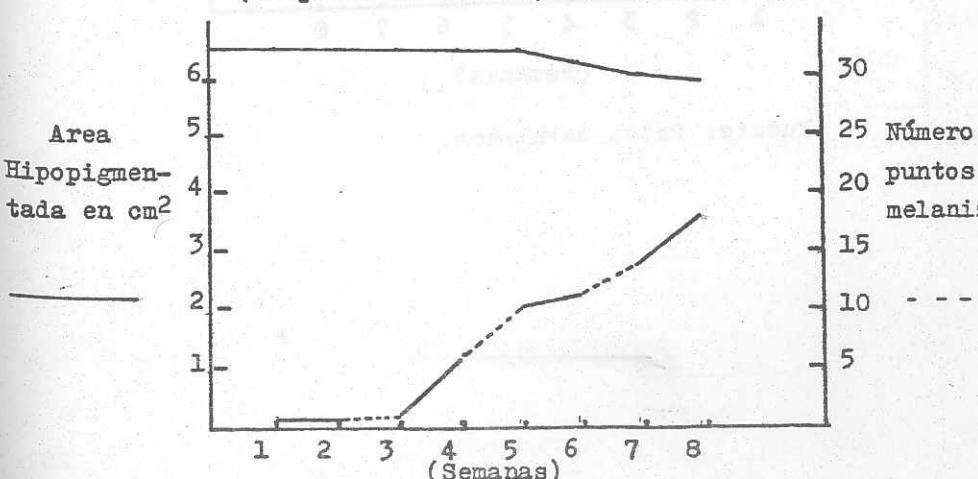


Fuente: Datos tabulados.

GRAFICA No. 2

RESPUESTA OBTENIDA EN LOS PACIENTES TRATADOS CON TINTURA DE BERGAMOTA.

(Hospital Roosevelt, Julio-Agosto 85)



Fuente: Datos tabulados.

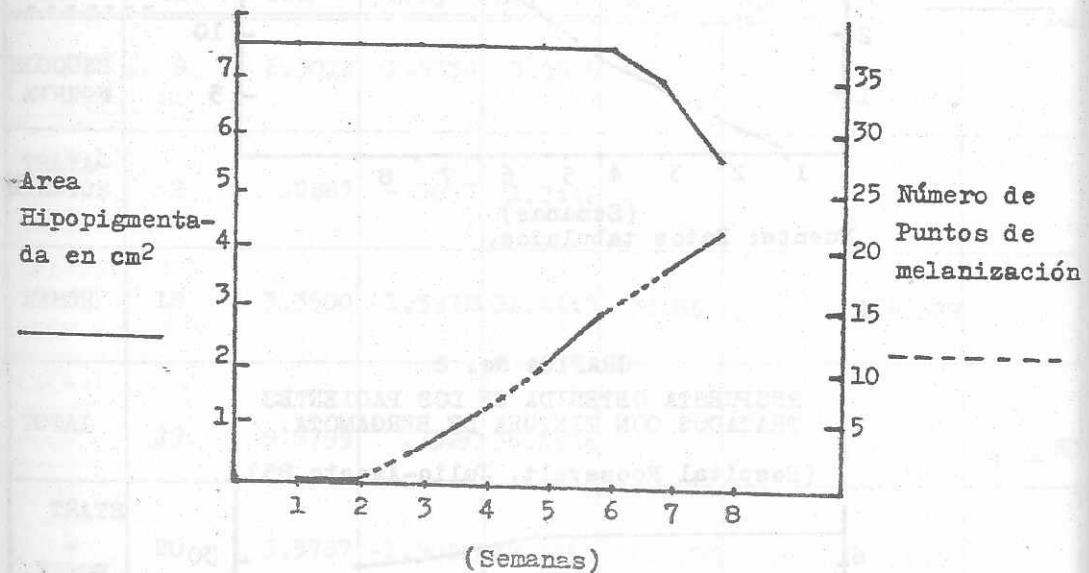
ESTIMACION DE LA ACTIVIDAD ATROFICA
DE TINTURA DE BERGAMOTA Y NITROGENO LIQUIDO

(Hospital Roosevelt, Julio-Agosto 85)

(Hospital Roosevelt, Julio-Agosto 85)

GRAFICA No. 3
RESPUESTA OBTENIDA EN LOS PACIENTES
TRATADOS CON ZUMO DE LIMON.

(Hospital Roosevelt, Julio-Agosto 85)

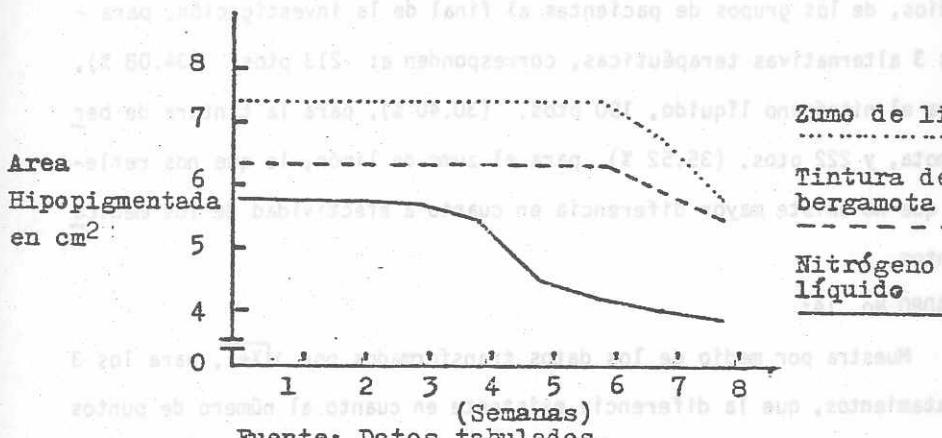


Fuente: Datos tabulados.

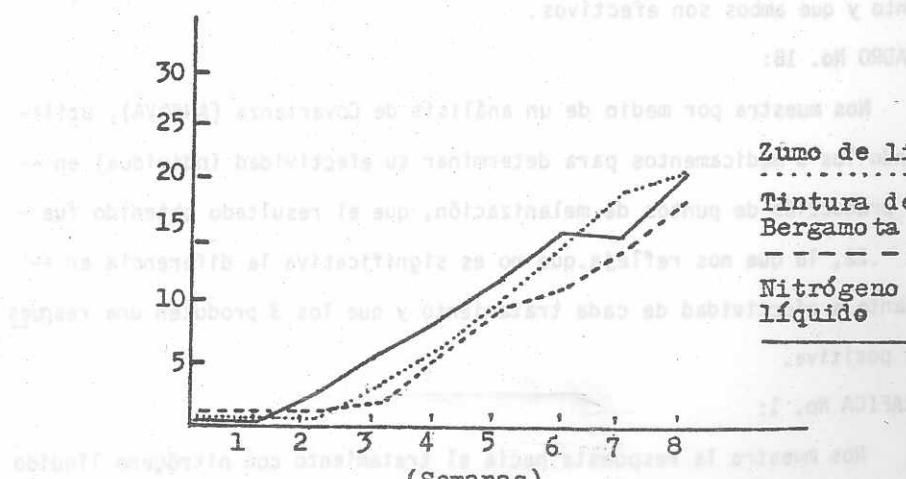
ESTIMACION Y ESTIMACION
GRAFICA No. 4

DISMINUCION DEL AREA HIPOPIGMENTADA
DE ACUERDO A LOS MEDICAMENTOS USADOS.

(Hospital Roosevelt, Julio-Agosto)



Fuente: Datos tabulados.



Fuente: Datos tabulados.

ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

CUADRO No. 1:

Muestra que el número de puntos de melanización obtenidos por promedios, de los grupos de pacientes al final de la investigación, para las 3 alternativas terapéuticas, corresponden a: 213 ptos. (34.08 %), para el nitrógeno líquido, 190 ptos. (30.40 %), para la tintura de bergamota, y 222 ptos. (35.52 %), para el zumo de limón, lo que nos refleja que no existe mayor diferencia en cuanto a efectividad de los medicamentos.

CUADRO No. 1A:

Muestra por medio de los datos transformados por $\sqrt{X+1}$, para los 3 tratamientos, que la diferencia existente en cuanto al número de puntos de melanización obtenidos al final del estudio fue de: 45.89 ptos. (33.69 %) para el nitrógeno líquido, 42.69 ptos. (31.34 %), para la tintura de bergamota, y 47.61 ptos. (34.95 %), para el zumo de limón, lo que nos indica que no existe diferencia significativa entre cada medicamento y que ambos son efectivos.

CUADRO No. 1B:

Nos muestra por medio de un análisis de Covarianza (ANCOVA), utilizando los 3 medicamentos para determinar su efectividad individual en la producción de puntos de melanización, que el resultado obtenido fue de .22, lo que nos refleja que no es significativa la diferencia en cuanto a efectividad de cada tratamiento y que los 3 producen una respuesta positiva.

GRAFICA No. 1:

Nos muestra la respuesta hacia el tratamiento con nitrógeno líquido

por semana en relación al número de áreas hipopigmentadas, en donde se observa una respuesta positiva a partir de la 3era. semana que persiste hasta la 8a. del tratamiento, también podemos observar el número de puntos de melanización que inicia en ascenso desde la 1era. semana, produciendo una respuesta favorable al mismo.

GRAFICA No. 2:

Muestra que la respuesta hacia el tratamiento con tintura de bergamota, en relación al número de áreas hipopigmentadas, fue a partir de la 5ta. semana, y que el número de puntos de melanización permaneció en ascenso desde la 3era. a la 8a. semana de tratamiento.

GRAFICA No. 3:

Nos muestra que el número de áreas hipopigmentadas persistieron iguales durante 6 semanas en los pacientes tratados con zumo de limón, obteniéndose una respuesta positiva durante la 7a. y 8a. semana de tratamiento. El número de puntos de melanización presentó un incremento desde la 2a. semana hasta la 8a. manteniéndose en forma constante durante el estudio.

GRAFICA No. 4:

Nos muestra una comparación de los promedios en los 3 tratamientos, tomando en cuenta el área hipopigmentada para cada uno, y en donde observamos que todos producen una respuesta positiva en disminuir el número de lesiones.

GRAFICA No. 5:

Nos muestra una comparación de los promedios en los 3 tratamientos, tomando en cuenta el número de puntos de melanización para cada uno, observamos que la respuesta es favorable desde las primeras semanas has-

ta la última, por lo que se muestra que las alternativas terapéuticas son efectivas, y que las diferencias existentes entre uno y otro no son significativas según el análisis estadístico realizado.

Como podemos observar, tanto el nitrógeno líquido, la tintura de bergamota al 25 %, y el zumo de limón, tuvieron la misma efectividad en el tratamiento del vitíligo, en donde se obtuvo un promedio de 208.33 puntos de melanización para los tres tratamientos durante el estudio, que corresponde a un 33.33 %, lo que nos indica que la eficacia de dichos medicamentos es buena, ya que según la literatura, debe de obtenerse respuesta positiva luego de varios meses de terapia, y si el mismo es satisfactorio, deberá continuarse hasta obtener repigmentación total. (5,8,19).

Es importante hacer notar que los pacientes estudiados predominaron en el sexo femenino 24 pacientes (80 %), en relación al sexo masculino 6 (20 %), lo que varía con lo reportado en la literatura, en donde refieren que afecta por igual a ambos sexos. (13,15,18,21).

Lo anterior puede ser debido, a que en nuestro medio la mujer por problemas estéticos consulta más tempranamente al médico, mientras que el hombre por razones de trabajo deja pasar indiferentemente la evolución de la enfermedad.

Vale la pena mencionar que 27 de los 30 pacientes estudiados respondieron en forma parcial al tratamiento (10 %), lo que nos indica que los tres medicamentos producen efectos favorables en el curso clínico de la enfermedad, ya que solo se utilizaron durante 8 semanas, aconsejando utilizarlos durante períodos más largos para obtener mejores resultados.

CONCLUSIONES

- 1) En el presente estudio se demostró que no hay diferencia significativa en cuanto a efectividad entre el Nitrógeno Líquido, Tintura de Bergamota al 25 %, y el Zumo de Limón.
- 2) Los tres medicamentos utilizados, producen igual efecto en cuanto al número de puntos de melanización inducidos.
- 3) Los tres medicamentos producen efectos positivos a largo plazo.

RECOMENDACIONES

- 1) Utilizar cualquiera de los tres medicamentos a largo plazo en el tratamiento del Vitílico.
- 2) Proporcionar apoyo psicológico a los pacientes durante el tratamiento, ya que por lo crónico de la enfermedad pueden desarrollar trastornos emocionales.
- 3) Efectuar estudios futuros para contar con otras alternativas terapéuticas, que ayuden a los pacientes a obtener respuesta a más corto plazo.

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo fue el determinar la efectividad de tres medicamentos tópicos, que se utilizan con frecuencia en nuestro medio: Nitrógeno Líquido, Tintura de Bergamota al 25 %, y el Zumo de Limón.

La muestra la constituyeron 30 pacientes de ambos sexos, que asistieron a la consulta externa del Hospital Roosevelt, durante los meses de Julio y Agosto de 1,985.

La metodología empleada, fue el distribuir a los pacientes en bloques al azar, y en hacer un análisis de covarianza para los medicamentos, también se utilizó una ficha para la recopilación de datos indispensables en la investigación. Se efectuaron aplicaciones tópicas de los tres medicamentos y se hicieron evaluaciones periódicas cada 7 días para establecer la respuesta individual a cada medicamento de acuerdo a las variables planteadas.

Se demostró que no hay diferencia significativa en cuanto a efectividad de los tres medicamentos, por lo que los tres pueden utilizarse con el mismo margen de seguridad, apegándose a las particularidades de cada uno.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Brostoff, J.B. et al. Autoantibodies in patients with vitiligo. Lancet 1969 Jul 4; 2(7613):177-178
2. Carter, D.M. et al. Alopecia areata and down syndrome. Arch Dermatol 1976 Oct; 112(10):1397-1399
3. Cook, E.F. Tintura de bergamota. En su: Farmacia práctica. 10a. ed. México, Hispanoamericana, 1953. -- 1786p.(820-821)
4. Cordero, A.F. Vitiligo. En su: Dermatología médica quirúrgica. 4a. ed. Guatemala, Imcolor, 1976. 633p.- (510-513)
5. Cruz, P.E. Vitiligo y alteraciones emocionales. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1981. 26p.
6. Fitzpatrick, T Y D. Mosher. Vitiligo. In Their: Isselbacher, K.J. Harrison principles of internal medicine. 9th. ed. New York, Mc Graw-Hill, 1980. 2073p. (251-253)
7. Fitzpatrick, T y D. Mosher. Pigmentation of the skin -- and disorders of melanin metabolism. In Their: Isselbacher, K.J. Harrison principles of internal medicine. 9th. ed. New York, Mc Graw-Hill, 1980. 2073p.(251-253)
8. Goodman, L. y A. Gilman. Melanizantes y desmelinizantes. En su: Bases farmacológicas de la terapéutica. 5a. ed. México, Interamericana, 1978. 1412p.(798-799)
9. Goudie, R.B. et al. Unstable mutations in vitiligo, organ-specific autoimmune disease and multiple endocrine adenoma, peptic-ulcer syndrome. Lancet 1980 Aug 9; 2(8189):285-287
10. Goudie, R.B. et al. Vitiligo patterns simulating autoimmune and rheumatic disease. Lancet 1979 Aug 25; 2(8139):393-395
11. Hernández, P.E. Vitiligo. En su: Clínica dermatológica. Salvador, UCA, 1978. 439p.(215-221)
12. Homitz, J. et al. Vitiligo, achlorhydria, and pernicious anemia. Lancet 1971 Jun 6; 1(7714):1331-1335

Estupidez

13. Johnson, M.L. Vitiligo. In: Wyngaarden, J. Cecil Text-book of medicine. 16th. ed. Philadelphia, Saunders, 1982. 2354p. (p.2278)
14. Kask, U. Nitrogeno líquido. En su: Química-estructura y cambios de la materia. México, Celsa, 1976. 595p. (497-498)
15. Lerner, A.B. et al. Vitiligo. JAMA 1978 Mar 20; 239(12): 1183-1187
16. Lerner, A.B. et al. The loss of pigment in skin, hair, and eyes. J Dermatol 1978 Feb; 5(1):1-8
17. Martín, W.D. Melanina. En su: Bioquímica de Harper. 3a. ed. México, Manual moderno, 1982. 636p. (301-302)
18. Mc Burney, E.I. et al. Vitiligo. Arch Intern Med 1979 Nov; 139(11):1295-1297
19. Morales, T.I. et al. Vitiligo. Revista Mexicana Dermatológica 1970 Abr; 1(14):95-105
20. Morahashi, M. et al. Ultrastructural studies of vitiligo, vogt-koyanagi syndrome, and incontinentia pigmenti—achromias. Arch Dermatol 1977 Jun; 113(6):755-766
21. Nordlund, J. et al. Vitiligo, its is important. Arch Dermatol 1982 Jan; 118(1):5-3
22. Wettstein, R. Tintura de bergamota. En su: Tratado de botánica sistemática. 4a. ed. México, Labor, 1944. 1039p. (p.771)

doña

Guigueras

Universidad de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
OPCA — UNIDAD DE DOCUMENTACIÓN

ESTUDIO COMPARATIVO EN EL TRATAMIENTO DE
VITILIGO

NOMBRE: _____ EDAD: _____ SEXO: _____

PROCEDENCIA: _____ GRUPO ETNICO: _____

FECHA: _____ OCUPACION: _____

TIEMPO DE INSTALADA LA ENFERMEDAD: _____

SINTOMAS INICIALES: _____

ANTECEDENTES FAMILIARES: _____

ANTECEDENTES PERSONALES: _____

NUMERO DE FAMILIARES CON LA ENFERMEDAD: _____

TRATAMIENTO UTILIZADO ANTERIORMENTE: _____

TIPO DE LESION: _____

TRATAMIENTO A UTILIZAR: _____

EVOLUCION DE ACUERDO A PUNTOS DE MELANIZACION Y AREA HIPOPIGMENTADA: _____

EFFECTIVIDAD DEL MEDICAMENTO:

- BUENA _____

- REGULAR _____

- MALA _____

RECOMENDACIONES: _____

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS

DE LA SALUD

(C I C S)

CONFORME:

Dr. EDWIN GARCIA ESTRADA
ASESOR

Mr. Edwin Garcia Estrada
Medico y Cientifico
C.C. No. 2894

CAROLINA

SATISFECHO:

Dr. ROBERTO GOMPARINI
REVISOR.
COL N°. 783

APROBADO:

LIC. FRANCISCO MENDIZABAL P.
DIRECTOR DEL CICS



Guatemala, 11 de octubre

de 1985

Los conceptos expresados en este trabajo
son responsabilidad únicamente del Autor.
(Reglamento de Tesis, Artículo 44).