Uso Sistemico y Topico de 5-Metoxipsoralen

(Repigmentacion del Vitiligo con 5-MOP Topico)

Dr. H, Corrales Padilla*

RESUMEN

El vitiligo es una hipomclanosis y amelanosis idiopatica adquirida de la piel que afecta un alto porcentaje de la poblacion. La fotoquimioterapia estimula la Melanogonesis, la proliferation y la migracion de melanocitos.

Estudios recientes han mostrado excelente repigmentacion con PUVA empleando 5-Metoxipsoralen oral. Este metodo tiene la ventaja de que produce muy poca fototoxicidad cutanca y nauseas.

Hemos tratado 30 pacientes de vitiligo localizado con fotoquimioterapia topica, empleando una preparation liquida nueva de 5- Metoxipsoralen que ha mostrado ser efectiva en la repigmonacion do un numero substancial do pacientes. (76.6%).

Palabras Claves: 5-Metoxipsoralen. Vitiligo.

Servicio de Dermatologia. Facultad de Ciendas Medicas Universidad Nacional Autonoma de Honduras.

INTRODUCCION

El vitiligo es un ahipomolanosis y amclanosis Idiopatica adquirida do la piel que afecta un alto porcentaje de la poblacion, constituyendo sobre todo on personas de piel obscura, un serio problema psicosocial. De ahi repigmentacion de las maculas vitiliginosas constituya un buen metodo de tratamiento del paciente con vitiligo. La foto quimioterapia estimula la melanogenesis, la proliferacion y la migracion de melanocilos. Adecuadamente realizada constituye una modalidad terapeutica efectiva para la repigmentacion de la piel despigmentada. Las sustancias 8-Metoxipsoralen (8-MOP) 6 4.5, y el 8- Trimetoxipsoralcsn (TMP) son los foto sensibilizantes empleados frecuentes seguidos exposiciones a la radiacion solar (PUVASOL) o de la radiacion UVA de fuentes artificiales de luz.

El espoctro de accion biologica para la estimulacion de la pigmentacion inelanica por psoralen se encuentra en el rango de los 320 a los 360 nm.

Por ser TMP menos fototoxico que 8-MOP es el medicamento de preferencia para el tratamiento con luz solar o con UVA, especial mente en pacientes con tipo de piel HI 6 IV. Hasta un 70% de pacientes con

Vitiligo, mejoran con tratamiento, al menos dos veces por semana, por un año o mas con TMP oral a la dosis de O.6 a O.9mg/kg.

En caso de no habor rospuesta satisfactoria, se debe aumentar la dosis do TMP, pasara tratarelpacientecon 8-MOP o combinar ambos medicamentos. Este último proceimiento debe acompañarse preferentemente de determinacion del nivel sanguineo de psoralen y pruebas de fototoxicidad.

Alternativas para el tratamiento, tratando de minimizar la toxidad son: (1) 5-metoxipsoralen (5-MOP) o bergapten, (2) Khcllin (un furanocromon estructuralmente relacionado a furocu marinas o psoratenes), (3) Complementar con fenilalanina combinada con Irradiación UVA, (4) isopsoralenes topicos o angelicinas y (5) extractos placentasrios topicos.

Un informe anterior de Honigsmann y col. (1) compararon la eficacia de (5-MOP) en fotoquimioterapia oral (PUVA) de psoriasis. En este estudio una forma microcristalina de5-MOP administrada en dos diferentes dosis, ha demostrado igual eficacia quo 8-MOP con relacion al numero de exposiciones y a la dosis total de rayos ultravioletas A (UVA), requerida para limpiar la psoriasis.

El uso oral de 5-MOP o bergapten ha sido tambien informado por Ortel y col. (2) y nuevamente por Honilgsmann y Stingl (3) .En estos estudios se han encotrado tambien que es tan efectivo como el 8-MOP en el tratamiento do la psoriasis.

Su empleo en Austria y Francia ha moslrado que con el uso del 5-MOP se obtiene un indice bajo fototoxicidad, muy buen potencial melanogenico y poca o ninguna nausea.

Hay que tener en cuenta que la foto quimioterapia de pacientes con vitiligo o psoriasis requicre un dosis mas alta de 5-MOP (1.2 mg/ kg) y una dosis mas alta de irradiacion UVA que la usada en PUVA - terapia con 8-MOP (4).

Con una nueva preparacion liquida dc 5 MOP Tanewy col. (5) han ampliado la investigacion en una escala clinica mayor y han correlacionado la respuesta clinica con la biodisponibilidad de la droga.

Las determinaciones de niveles serios

Muestran un promedio de absorcion de aproximadamente 25% que la del 8-MOP (5,6). Cuando es administrado en la misma dosis que el 8-MOP, 5-MOP se vuelve menos efectivo; sin embargo, duplicando la dosis oral obtuvieron resultados comparables en terminos de limpieza de la psoriasi. No se noto intolerancia a la droga y, el eritema, prurito y nauseas, ocurrieron raramente.

Nosotros hemos tenido acceso a una nueva preparacion liquida de 5-MOP, e investigado su eficacia terapeutica topica en vitiligo (7).

MATERIAL Y METODOS

PACIENTES:

Un total de 30 pacientes fueron tratados (20 mujeres, 10 hombres; edad: 10-40 años). Todos padecian del tipo circunscrito de vitiligo. Cinco tenian piel del fototipo III, y 25 del fototipo IV.

DROGA: La preparacion liquida de 5-MOP encapsulas suaves de gelatina obtenidas por Gerot Pharmaceutika GmbH, Vienna, Austria fue diluida (0.1%) en propilenglicol y etanol (1a1) y administrado topicamente 30 minutos antes de la irradiacion. El tratamiento consistio en dos o tres exposiciones de PUVA por semana.

FUENTE DE IRRADIACION ULTRA VIOLETA: Se empleo una unidad PUVA convencional

(Psoralite, Elder Pharmcentricals) equipada con 44 candelas fluorecentes F72 T 12/BL/HO que emiten UVA (emision maxima a 365 nm), La dosis inicial de exposicion fue determinada arbitrariamente de acuerdo al fototipo de piel (0.5-1 Joule / cm elevado 2). Durante el tratamiento la irradiacion fue ajustada de acuerdo a la respuestas de las lesiones de vitiligo, aumentando gradualmente 1 Joule/ cm a la² cada semana hasta llegar a 4 Joules.

RESULTADOS TERAPEUTICOS

Tres o cuatro semanas despues de la iniciacion de la foto quimioterapia con 5-MOP en los pacientes que responden, comienza la repigmentacion que es anunciada por el aparecimiento de puntos foliculares pigmentados.

Esta pigmentacion folicular gradualmente aumenta y coalesce sobre un periodo de 2-6 meses.

Veinte y tres pacientes presentaron un resultado cosmeticamente satisfactorio con repigmentacion del 80% de las areas originates de vitiligo, despues de una duracion promedio de tratamiento de 4 meses, un promedio de 48 tratamientos y una dosis total UV A144 joules \ cm a la 2.

La terapia fue mantenida a lo largo que el proceso de repigmentacion continuaba. Hubo una gran variacion en las respuestas de los pacientes con relacion a la duracion del tratamiento hasta que se obtuvo una reconstitucion acceptable de la pigmentacion de la piel.

DISCUSION Y CONCLUSION

La foto quimioterapia topico con 5 -MOP-UVA es efectiva en restaurar el color normal de la piel en un 80% de las areas vitiliginosas circunscritas efectadas originalmente, en un numero substancial de pacientes despues de 2 a 6 meses de terapia continua. No se observaron reacciones adversas.

Consideramos que este es un buen metodo de tratamiento en niños, en personasqueno pueden recibir foto quimioterapia oral y para localizaciones ya que en la fototoxidad es minima.

REFERENCIAS

- 1- HONIGSMANN, H., JASHK, E., GSCHNAIT, BRENNER, W., FRITSCH, P., WOLFF, K.: 5-methoxypsoralen (Bergapten) in photochemo-therapy of psoriasis. Br.]. Dermartol.; 101-369-78,1979.
- 2- ORTEL, B., TANEW, A., HONIGSMANN, H., WOLFF, K. :PholochemPliotobiol 39:52,1984.
- 3- HONIGSMANN, H . and STINGL , G.: Current problemas in Dermatology 15:266-271, 1986.
- PATHAK, MA., FITZPATRICK, TB.,
 MOSHER, DB.: Treatment of Viiiligo.
 Course N. 206- Pho-tobiology. Am Acad Derma tot, December, 1990.
- 5- TANEW, A., BERNHARD, O., KLEMEUS, R., HONIGSMANN, H. 5-methoxypsoralen (Bergapten) for photochemotherapy. J. Am. Acad. Dermatol. 18:333-38, 1988.
- 6- HONIGSMANN, H., JASCHK, E., NITHSCHE, V., BRENNER, W. RAUSCHMEIER,W., WOLFF. K., Scrum Level of 8 methoxypsoralen in two differents drug preparations: Correlation with photosensitivy and UVA dose requirements for phoftochemothe rapy . J. invest. Dermatol . 79: 233-6,1982.
- 7- CORRALES PADILLA, H. Avances en Fotobiologia Cutanea. Resumenes del XVI Congreso Centroamericano de Dermatologia y H Congreso Latinoamericano de Dermatologia. pp. 66 24-29 Nov. 1988, San Jose Costa Rica.
- 8- CORRALES PADILLA , H., SisTemic and Topical uses of 5-methoxysoralen. IV World Congress of Dermatology (Courses). Abstract Book. pp. N. 17. Rio de Janeiro, 1989.