

## Fototerapia en la enfermedad de injerto contra huésped crónica resistente

### *Fototherapy in the resistant chronic cutaneous graft-versus-host disease.*

Socorro Isela Méndez-Baca,<sup>1</sup> Rubí Rojas-Padilla,<sup>1</sup> Eduardo David Poletti-Vázquez<sup>2</sup>

#### Resumen

**ANTECEDENTES:** La enfermedad de injerto contra huésped crónica se expresa más frecuentemente en la piel. La variante esclerótica tiene dificultad en su manejo porque las múltiples terapias sistémicas inmunosupresoras para curarla no siempre son efectivas y aumentan el riesgo de infecciones.

**CASO CLÍNICO:** Paciente masculino de 57 años de edad, en quien en enero de 2013 se estableció el diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, de la que logró remisión completa después de tres ciclos de quimioterapia con el esquema HyperCVAD. Cinco meses después se realizó un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas de donador vivo relacionado (hermano) como tratamiento de consolidación. Recibió tacrolimus y mofetil-micofenolato orales como profilaxis de enfermedad de injerto contra huésped crónica. Posteriormente se documentó infección por virus de Epstein-Barr (serología y PCR positivas), por lo que se suspendió tratamiento inmunosupresor. Diez meses después del trasplante el paciente inició con dolor osteomuscular generalizado, así como mucositis oral, genital y ocular, por lo que recibió tratamiento con cremas y colirios no especificados. Dos meses después inició con exulceración en la cara posterior del cuello, así como exantema maculo-papular en la cabeza y el tronco, permaneciendo sin cambios durante cuatro meses. Se estableció el diagnóstico de enfermedad de injerto contra huésped crónica.

**CONCLUSIÓN:** Se ilustra a través de un caso con extensa esclerosis el manejo benéfico y buena tolerancia con fototerapia UVA asociada con psoraleno (PUVA) oral, que permitió el ahorro de otros tratamientos y sus efectos adversos concomitantes.

**PALABRAS CLAVE:** Enfermedad de injerto contra huésped; fototerapia; PUVA; leucemia linfoblástica aguda; trasplante alogénico.

#### Abstract

**BACKGROUND:** Chronic cutaneous graft-versus-host disease (GVHD) is most frequently expressed in the skin. The sclerotic type presents difficulty in its management, since the multiple immunosuppressive systemic therapies to improve it are not always effective and increase the risk of infections.

**CLINICAL CASE:** A 57-year-old male patient, in whom in January 2013 the diagnosis of acute lymphoblastic leukemia was established, which achieved complete remission after three cycles of chemotherapy with the HyperCVAD scheme. Five months later an allogeneic transplant of hematopoietic stem cells from related living donor (sibling) was performed as consolidation treatment. He received oral tacrolimus and mycophenolate oral as a prophylaxis of GVHD. Subsequently, Epstein-Barr virus infection (positive serology and PCR) was documented, so immunosuppressive management was discontinued. Ten months after the transplant, the patient started with generalized musculoskeletal pain, as well as oral, genital and ocular mucositis, for which he received treatment with unspecified creams and eye drops. Two months later he began with exulceration on the back of the neck, as well as maculo-papular rash on the head and trunk, remaining unchanged for four months. The diagnosis of graft disease against chronic host was established.

**CONCLUSION:** Through a case with extensive sclerosis, we illustrate the beneficial management and proper tolerance of UVA phototherapy associated with oral psoralen (PUVA), avoiding other therapies and their adverse concomitant effects.

**KEYWORDS:** Chronic cutaneous graft-versus-host disease; GVHD; Phototherapy; PUVA; Acute lymphoblastic leukemia; Allogeneic transplant.

<sup>1</sup> Dermatólogas fototerapistas. Clínica Dermatológica Isela Méndez, Ciudad de México, México.

<sup>2</sup> Dermatólogo fototerapeuta, Universidad Autónoma de Aguascalientes y Cuauhtémoc, plantel Aguascalientes, Ags., México.

**Recibido:** septiembre 2018

**Aceptado:** noviembre 2018

#### Correspondencia

Socorro Isela Méndez Baca  
dra\_isela@hotmail.com

**Este artículo debe citarse como**  
Méndez-Baca SI, Rojas-Padilla R, Poletti-Vázquez ED. Fototerapia en la enfermedad de injerto contra huésped crónica resistente. Dermatol Rev Mex. 2020 enero-febrero;64(1):50-57.

## ANTECEDENTES

La enfermedad de injerto contra huésped representa la complicación más frecuente después de un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas. Puede ocurrir a pesar de un régimen profiláctico inmunosupresor agresivo e incluso cuando el donador es HLA-idéntico. Se considera un padecimiento autoinmunitario en el que ocurren interacciones entre las células presentadoras de antígeno del receptor y linfocitos T maduros del donador.<sup>1</sup>

De acuerdo con lo descrito por Billingham en 1966, los pacientes sometidos a trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas cumplen tres condiciones necesarias para la aparición de la enfermedad de injerto contra huésped: 1) administración de células inmunocompetentes, 2) el receptor expresa antígenos tisulares no presentes en el donador y 3) incapacidad del receptor de destruir o inactivar las células trasplantadas debido a algún grado de inmunosupresión.<sup>2</sup> Sin embargo, la enfermedad de injerto contra huésped también puede observarse después de un trasplante de órganos sólidos aunque con menor frecuencia.<sup>3</sup>

La definición tradicional de enfermedad de injerto contra huésped aguda o crónica se basaba en el momento de aparición de los síntomas antes o después de 100 días postrasplante, respectivamente. Hoy día, se ha visto que las manifestaciones agudas pueden sobrevenir más allá de los primeros tres meses postrasplante y los síntomas característicos de la enfermedad de injerto contra huésped crónica pueden ocurrir antes de 100 días. Debido a esto, la *American Society for Blood and Marrow Transplantation* y los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos proponen una nueva clasificación, basada en la especificidad de los signos y síntomas más que en el número de días de inicio de los síntomas.<sup>4</sup>

Debido a la importante morbilidad y mortalidad que esta enfermedad genera, es un diagnóstico que factiblemente podemos anticipar en todo paciente sometido a trasplante de células madre hematopoyéticas porque representa su principal complicación, por lo que la prevención de la misma toma un lugar preponderante. Una vez que aparece, es necesario saber reconocer las manifestaciones clínicas de manera temprana para iniciar el tratamiento oportuno que disminuya la mortalidad y las complicaciones secundarias. El sistema tegumentario es el reflejo clínico más frecuente en los casos de enfermedad de injerto contra huésped crónica. La fototerapia es buena opción terapéutica para pacientes con enfermedad de injerto contra huésped crónica cutánea que precisan tratamiento sistémico para el control de sus manifestaciones clínicas cutáneas.<sup>5,6</sup>

Se comunica un caso de enfermedad de injerto contra huésped crónica variedad esclerótica secundaria a trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas manejado con PUVA (psoraleno + radiación ultravioleta A), con alivio significativo de las manifestaciones dermatológicas.

## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 57 años de edad, con antecedente de cáncer de próstata a los 49 años de edad, manejado con prostatectomía radical y 33 sesiones de radioterapia. En enero de 2013 se estableció el diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, con lo que logró remisión completa después de tres ciclos de quimioterapia con el esquema HyperCVAD. Cinco meses después se realizó un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas de donador vivo relacionado (hermano) como tratamiento de consolidación. Recibió tacrolimus y mofetil-micofenolato orales como profilaxis de enfermedad de injerto contra huésped, tuvo toxicidad gastrointestinal con

náuseas, vómitos, diarrea, así como mucositis grado III, fiebre y neutropenia durante su hospitalización, egresando al día +35 postransplante, sin complicaciones. Se mantuvo profilaxis inmunosupresora con tacrolimus oral, manifestó gastritis, daño renal intersticial, cuatro episodios de infecciones de las vías aéreas superiores, así como infección intestinal, por lo que ameritó tratamiento antibiótico. Posteriormente, se documentó infección por virus de Epstein-Barr (serología y PCR positivas), por lo que se suspendió manejo inmunosupresor.

En abril de 2014 (diez meses después del trasplante) el paciente inició con dolor osteomuscular generalizado, así como mucositis oral, genital y ocular, por lo que recibió tratamiento con cremas y colirios no especificados. Dos meses después inició con exulceración en la cara posterior del cuello, así como exantema maculo-papular en la cabeza y el tronco, permaneciendo sin cambios durante cuatro meses. En noviembre de 2014 se realizó biopsia de piel en sacabocado de la lesión de la espalda, que reportó diagnóstico de enfermedad de injerto contra huésped. Posteriormente se ajustó el tratamiento inmunosupresor a base de prednisona, ciclosporina A, mofetil-micofenolato y talidomida, esta última fue suspendida al mes debido a reacción alérgica. El paciente tuvo complicaciones infecciosas y metabólicas secundarias al tratamiento, con exacerbación de la enfermedad de injerto contra huésped en la piel, motivo por el que fue referido a nuestro servicio.

Al momento de la valoración clínica, se observó una dermatosis generalizada, de evolución crónica, pruriginosa y aquejando dolor cutáneo. A la exploración se observó una dermatosis generalizada que no afectaba las mucosas, las palmas ni las plantas, constituida por múltiples placas hipopigmentadas intercaladas con algunas de color marrón claro y oscuro, con piel de aspecto esclerótico, brillantes, además de

algunas áreas de piel eritematosa con atrofia y telangiectasias; en la piel cabelluda tenía áreas de alopecia cicatricial.

Su diagnóstico se clasificó como enfermedad de injerto contra huésped crónica variedad esclerótica de intensidad grave con los siguientes puntajes: 3 en la piel (afectación de 50% de la superficie corporal), 3 en los genitales (signos avanzados de la enfermedad como estenosis o úlceras con dolor importante) y 1 a nivel oral (síntomas leves sin limitación de la ingesta), acordes con el sistema de puntaje global de los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos.

Se inició tratamiento con medidas generales del cuidado de la piel y PUVA terapia con metoxaleno oral, completando un total de 35 sesiones, tres veces por semana, en cabina de cuerpo completo. Debido a que el paciente tenía fototipo cutáneo tipo III de Fitzpatrick, se inició con dosis de 0.5 J/cm<sup>2</sup> hasta alcanzar un máximo de 4.5 J/cm<sup>2</sup>, aumentando 0.5 J/cm<sup>2</sup> cada cuatro sesiones. Con esto tuvo mejoría significativa en la movilidad de las articulaciones y disminución de las lesiones escleróticas a partir de la décima sesión de logro máximo, a la sesión número 35. Asimismo, se complementó el tratamiento con fisioterapia y continuó el manejo indicado por su hematólogo a base de prednisona y tacrolimus sistémico. Un año después, inició nuevo ciclo de fototerapia con equipo domiciliario de luz ultravioleta B de banda estrecha (**Figuras 1 y 2**).

## DISCUSIÓN

La enfermedad de injerto contra huésped es un padecimiento multisistémico que representa una de las complicaciones de mayor importancia posterior al trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas. Una variedad de factores donantes y receptores, en última instancia, repercuten en la incidencia de la enfermedad de injerto contra huésped. En la actualidad se



**Figura 1.** Extensas placas hipopigmentadas y escleróticas, diseminadas, de bordes imprecisos, con claro predominio en la piel cabelluda, el tronco y las extremidades superiores en su evaluación inicial.

clasifica de acuerdo con su manifestación clínica y sus diferentes mecanismos fisiopatológicos más que por el momento de aparición de los síntomas (**Cuadro 1**).

La piel es la estructura más afectada en todas las formas de enfermedad de injerto contra huésped. Cada vez se observa con mayor frecuencia debido al incremento en la indicación del trasplante de médula ósea; en 2006 se realizaron 50,417 trasplantes de primera vez de células madre hematopoyéticas, la mayoría en Europa, América y Australia ( $\geq 300$  *per capita* por 10 millones).<sup>7</sup> La incidencia de enfermedad de injerto contra huésped aguda grado II-IV es de 40%; sin embargo, este porcentaje puede variar entre 10 y 80% según determinados factores de riesgo. Los fac-



**Figura 2.** Ostensible mejoría a partir de la décima sesión, que se consolidó luego de 35 sesiones de PUVA. Las placas muestran recuperación de la pigmentación, piel de mejor plicatura y textura normal, con repoblación pilosa.

tores de riesgo de enfermedad de injerto contra huésped aguda son: incompatibilidad de HLA y sexo, aloinmunización del donante (transfusiones previas, mujeres multíparas), edad avanzada del donante y del receptor, tipo de injerto (las células de sangre periférica condicionan mayor riesgo) y el régimen de inmunosupresión.<sup>8,9</sup>

La enfermedad de injerto contra huésped crónica ocurre en 25 a 45% de los trasplantes de médula ósea. Son factores de riesgo de su aparición los siguientes: existencia de enfermedad de injerto contra huésped aguda previa (50% de los casos), pacientes o donantes de edad avanzada, mujer

**Cuadro 1.** Clasificación de la enfermedad de injerto contra huésped según la ASBMT (Filipovich 2005)

Tipo de enfermedad de injerto contra huésped	Tiempo desde el trasplante de células madre hematopoyéticas	Signos o síntomas de enfermedad de injerto contra huésped aguda <sup>a</sup>	Signos o síntomas de enfermedad de injerto contra huésped crónica <sup>b</sup>
<b>Aguda</b>			
Clásica	≤ 100 días	Sí	No
Persistente, recurrente o de inicio tardío	> 100 días	Sí	No
<b>Crónica</b>			
Clásica	Sin límite de tiempo	No	Sí
Liquenoide	Más inicial		
Esclerodermiforme	Más tardía		
Síndrome de solapamiento		Sí	Sí

<sup>a</sup> Exantema maculopapular, diarrea, o hepatitis colestásica. <sup>b</sup> Múltiples órganos (fibrosis). Tomado de la referencia 4.

donante en receptor masculino, donante no emparentado o con incompatibilidad HLA (el predictor más importante), células de sangre periférica como fuente de progenitores hematopoyéticos (mayor que médula ósea y ésta a su vez mayor que células del cordón umbilical), diagnóstico de leucemia mieloide crónica, trasplante de órgano sólido (intestino delgado > hígado > riñón > corazón), régimen mieloablativo e infusión de linfocitos del donante.<sup>10</sup>

Los factores de mal pronóstico en el caso de enfermedad de injerto contra huésped crónica son: inicio progresivo, afectación cutánea mayor de 50%, trombocitopenia menor de 100,000 y afectación pulmonar o de múltiples órganos, de los que nuestro paciente tenía inicio progresivo, afectación mayor de 50% de la superficie corporal y afectación pulmonar.<sup>11</sup>

En cuanto a la fisiopatología, la enfermedad de injerto contra huésped aguda puede explicarse mediante un modelo trifásico: 1) el régimen de acondicionamiento con quimioterapia o radioterapia lleva a la generación de grandes cantidades de citocinas proinflamatorias,

como IL-1, INF- $\gamma$  y TNF- $\alpha$ ; 2) en este ambiente proinflamatorio, se lleva a cabo la activación de linfocitos T por las células presentadoras de antígeno del receptor y del donante, y 3) se favorece una respuesta Th1 que da lugar a la necrosis de queratinocitos.<sup>8,9</sup> En cambio, la patogenia de la enfermedad de injerto contra huésped crónica es menos clara y se basa en fenómenos de alorreactividad y de autoinmunidad. Se produce pérdida de tolerancia a los propios tejidos donde participan linfocitos T CD4+, CD8+, linfocitos T reguladores y linfocitos B con la producción de autoanticuerpos, dando lugar a fibrosis y disfunción de órganos.<sup>12</sup>

Las manifestaciones clínicas de la forma aguda de esta enfermedad ocurren en el hígado, los pulmones, el tejido linfoide, el tubo gastrointestinal y, principalmente, la piel. Consisten en exantema maculopapular asintomático, pruriginoso o doloroso, que tiende a iniciar en las palmas y las plantas con diseminación posterior, así como hepatopatía colestásica con o sin ictericia, náuseas, diarrea, dolor abdominal, fiebre, astenia, adinamia y pérdida de peso.<sup>8</sup> Existe una variante hiperaguda que se manifiesta entre la

primera y la segunda semanas postrasplante y se caracteriza por fiebre, progresión rápida del exantema con desprendimiento epidérmico, ampollas, signo de Nikolsky positivo y afectación de las mucosas.<sup>13</sup>

En la enfermedad de injerto contra huésped crónica, la piel es el principal órgano afectado en más de 90% de los casos. Existen dos tipos principales: liquenoide, que aparece de manera más temprana y que precede frecuentemente a la forma esclerótica, de aparición más tardía. La forma liquenoide (80% de los casos) se distingue por pápulas eritematovioláceas con escama adherente superficial, que pueden confluir formando grandes placas. Se localizan más frecuentemente en el área periorbitaria, las orejas, el dorso de las manos, los antebrazos, el tronco, las palmas y las plantas.<sup>14</sup>

La forma esclerótica, que tuvo nuestro paciente, tiende a aparecer en áreas de mayor presión y se caracteriza por placas induradas, brillantes (remeda el liquen escleroso), de bordes mal definidos, con zonas hiperpigmentadas alternando con otras de hipopigmentación (morfeiforme), localizadas o generalizadas. Cuando las placas se localizan sobre las articulaciones, la fibrosis puede afectar los ligamentos originando retracción y contracturas. Hay incluso morfologías similares a esclerodermia, con facies de pájaro, esclerodactilia con dedos edemato-indurados y variantes con aspecto que remeda la fascitis eosinofílica.<sup>8</sup>

Hace poco se describieron otras morfologías no escleróticas, similares a dermatitis atópica, poiquilodermia, psoriasis, lupus, dermatomiositis y queratosis *pilaris*. A edades pediátricas, las mucositis se observan en 78.6% de los pacientes, la onicopatía en 50% y anomalías del pelo en 43%. Después de una mediana de seguimiento de 4.8 años, se observó remisión completa en 50% y mortalidad en 14%.<sup>15</sup>

El tratamiento de la enfermedad de injerto contra huésped continúa siendo un desafío porque aún no se ha establecido una opción terapéutica efectiva y segura. La fototerapia desempeña un papel importante en el tratamiento de la enfermedad de injerto contra huésped cutánea aguda y crónica porque es un tratamiento dirigido a la piel con pocos efectos secundarios. Se ha utilizado UVA (320-400 nm) en combinación con psoraleno oral o en forma de fomentos/tintura/turbante o baño, fotoquimioterapia (PUVA, *bath* PUVA, *soak* PUVA), UVA1 (340-400 nm) y UVB de banda ancha (UVB-BA, 280-320 nm) y de banda estrecha (UVB-BE, 311-312 nm). No se conoce el mecanismo de acción de la fototerapia en la enfermedad de injerto contra huésped, pero puede implicar fenómenos de apoptosis, efectos antiproliferativos en linfocitos T e inmunomoduladores al influir en la activación celular, la presentación antigénica y la liberación de citocinas.<sup>16-18</sup>

En una de las series de casos más grandes reportadas hasta el momento, que incluyó 16 pacientes, 10 fueron tratados con PUVA y 6 con UVB-BE. El número medio de sesiones por cada ciclo fue de  $33 \pm 4.6$ , con duración media por cada ciclo de tres meses. La dosis inicial media con PUVA fue de  $1.8 \pm 0.18$  J/cm<sup>2</sup> y con UVB-BE de  $0.25 \pm 0.03$  J/cm<sup>2</sup>. La dosis máxima media utilizada en PUVA fue de  $4.4 \pm 0.6$  J/cm<sup>2</sup> y en UVB-BE de  $0.84 \pm 0.16$  J/cm<sup>2</sup>.<sup>19</sup> Todos los pacientes obtuvieron una respuesta sintomática favorable. Asimismo, existen reportes de casos en la bibliografía que describen tratamientos exitosos de formas escleróticas y liquenoides con PUVA oral, baños con PUVA y UVA1.<sup>20-22</sup>

En cuanto al tratamiento con UVB, la bibliografía es escasa. En una de las series de casos más grandes al respecto, se incluyeron 10 pacientes pediátricos con enfermedad de injerto contra huésped cutánea no esclerótica tratados con UVB-BE en la que, al año de tratamiento, 75%

obtuvo respuesta completa y 25%, respuesta parcial.<sup>23</sup>

La mejoría que produce la UVB-BE en las formas escleróticas pudiera deberse a que tiene efectos inmunomoduladores en la dermis, que es el principal sitio de fibrosis en esta variante lesional.

Aunque no existen normas o protocolos estandarizados para el tratamiento fototerápico de los pacientes con enfermedad de injerto contra huésped, se recomienda que al individualizar cada caso se considere: prescribir dosis iniciales inferiores, incrementar la dosis de manera más lenta y juzgar que se requiere un mayor número de sesiones y dosis acumuladas menores. La mejoría empieza a aparecer a partir de la décima sesión y la máxima respuesta suele aparecer entre 15 y 30 tratamientos. Además, los pacientes pueden padecer quemaduras con mayor facilidad. Para la elección de PUVA o UVB es importante valorar si el paciente tiene insuficiencia hepática, afectación ocular, fototipos bajos o antecedente de melanoma o cáncer de piel no melanoma. La UVB-BE puede prescribirse en lesiones superficiales y en lesiones profundas, PUVA.<sup>23</sup> Éste es un caso más que demuestra la importancia del dermatólogo como parte del equipo multidisciplinario que atiende a los pacientes con enfermedad de injerto contra huésped. En la modalidad terapéutica por elegir, es factor de primer orden su accesibilidad y experiencia de cada centro fototerápico.

## REFERENCIAS

- Reddy P, Ferrara JLM. Immunobiology of acute graft-versus-host-disease. *Blood Rev* 2003;17:187-194. DOI: 10.1016/S0268-960X(03)00009-2.
- Billingham RE. The biology of graft versus host reactions. *Harvey Lec* 1966-1967;62:71-78.
- Wolff D, Gerbitz A, Ayuk F, et al. Consensus conference on clinical practice in chronic graft-versus-host disease (GVHD). Second-line treatment of chronic graft-versus-host disease. *Biol Blood Marrow Transplant* 2010;16:1611-1628. doi: 10.1016/j.bbmt.2010.05.011.
- Filipovich A, Weisdorf D, Pavletic, Socie G, et al. National Institutes of Health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-vs.-host disease: I. Diagnosis and staging working group report. *Biol Blood Marrow Transplant* 2005;11:945-956. DOI: 10.1016/j.bbmt.2005.09.004.
- Kavand S, Lehman JS, Hashmi S, Gibson LE, El-Azhary RA. Cutaneous manifestations of graft-versus-host disease: role of the dermatologist. *Int J Dermatol* 2017;56:131-140. doi: 10.1111/ijd.13381.
- Strong-Rodrigues K, Oliveira-Ribeiro C, de Abreu Fiuzza Gomes S, Knobler R. Cutaneous graft-versus-host disease: Diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2018;19:33-50. Doi: <https://dx.doi.org/10.1007%2Fs40257-017-0306-9>.
- Gratwohl A, Baldomero H, Aljurf M, et al. Hematopoietic stem cell transplantation: a global perspective. *JAMA* 2010;303:1617-24. doi: 10.1001/jama.2010.491.
- Devergie A. Graft versus host disease. *EBMT 2008*; chapter 11: pp 218-235.
- Ferrara JL, Levine JE, Reddy P, Holler E. Graft-versus-host disease. *Lancet* 2009;373:1550-61. oi: 10.1016/S0140-6736(09)60237-3.
- Ballester-Sánchez R, Navarro-Mira M, Sanz-Caballer J, et al. Aproximación a la enfermedad injerto contra huésped cutánea. *Actas Dermosifiliogr* 2016;107:183-193. DOI: 10.1016/j.ad.2015.10.003.
- Horwitz ME, Sullivan KM. Chronic graft-versus-host disease. *Blood Rev* 2006;20:15-27. DOI: 10.1016/j.blre.2005.01.007.
- Sakoda Y, Hashimoto D, Asakura S, Takeuchi K, Harada M, Tanimoto M, et al. Donor-derived thymic-dependent T cells cause chronic graft-versus-host disease. *Blood* 2007;109:1756-64. DOI: 10.1182/blood-2006-08-042853.
- Villada G, Roujeau JC, Cordonnier C, Bagot M, et al. Toxic epidermal necrolysis after bone marrow transplantation: study of nine cases. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:870-875. DOI: 10.1016/0190-9622(90)70307-4.
- Rueggsegger MS, Llaudet Maza JL, Galimberti ML, Cassiraga L, et al. Enfermedad injerto contra huésped crónica. *Dermatol Argent* 2003;9:150-154.
- Nanda A, Maitham A, Husain MD, Al-Herz W, Almekaimi A et al. Chronic cutaneous graft-versus-host disease in children. A report of 14 patients from a tertiary care pediatric dermatology clinic. *Pediatr Dermatol* 2018;35:343-353. doi: 10.1111/pde.13432.
- Garbutcheon-Singh KB, Fernández-Peñas P. Phototherapy for the treatment of cutaneous graft versus host disease. *Australas J Dermatol* 2015;56:93-99. doi: 10.1111/ajd.12191.
- França TF, Vieira Diniz A, Lopes da Silva I, Pinto Coelho RR, Vanessa Knauf Lopes V, Zanuncio VV. Phototherapy with PUVA: versatility and efficacy in dermatoses. *Rev Assoc Med Bras* 2017;63:393-396. doi: 10.1590/1806-9282.63.05.393.

18. Chaowattanapanit S, Choonhakarn C, Foocharoen C, Julanon N. Phototherapy in systemic sclerosis: review. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2017;33:296-305. doi: 10.1111/phpp.12331.
19. Ballester-Sánchez R, Navarro-Mira MA, de Unamuno-Bustos B, Pujol-Marco C, Sanz-Caballer J, Botella-Estrada R. Análisis retrospectivo del papel de la fototerapia en la enfermedad injerto contra huésped crónica cutánea. Revisión de la literatura. *Actas Dermosifiliogr* 2015;106:651-657. DOI: 10.1016/j.ad.2015.04.009.
20. Lazzeri L, Tripo L, Pescitelli L, Ricceri F, Prignano F. A pediatric case of sclerodermatous graft-versus-host disease responsive to ultraviolet A1 phototherapy. *Pediatr Dermatol* 2016;33:e99-102. doi: 10.1111/pde.12794.
21. Ghoreschi K, Thomas P, Penovici M, Ullmann J, Sander CA, Ledderose G, et al. PUVA-bath photochemotherapy and isotretinoin in sclerodermatous graft-versus-host-disease. *Eur J Dermatol* 2008;18:667-670. doi: 10.1684/ejd.2008.0517.
22. Hoffner MV, Carrizosa A, Pulpillo A, Herrera A, Conejo J, Camacho F. Two cases of cutaneous graft versus host disease in treatment with psoralen plus ultraviolet-A-bath photochemotherapy. *J Drugs Dermatol* 2009;8:1027-1029.
23. Brazzelli V, Grasso V, Muzio F, Moggio E, Zecca M, Locatelli F, et al. Narrowband ultraviolet B phototherapy in the treatment of cutaneous graft-versus-host disease in oncohaematological paediatric patients. *Br J Dermatol* 2010;162:404-409. doi: 10.1111/j.1365-2133.2009.09503.x.

#### **Fundación para la Dermatitis Atópica (FDA) en México**

Siendo la Dermatitis Atópica uno de los padecimientos más prevalentes, crónicos en niños, y que requiere de explicaciones precisas y apoyo a la investigación, para todo eso se creó la Fundación México. Tiene como sede el prestigiado Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría, y lo lidera su jefa: la Dra. Carola Durán McKinster, y está conformado por su selecto grupo de especialistas. Sus objetivos son claros y precisos: afiliación de pacientes, dar información, conducir talleres, ayuda directa a los pacientes. Su página web es:  
<http://www.fundacion-dermatitis-atopica.com.mx/>

#### **Misión y Visión de la FDA**

“Su misión. Poner al alcance de los niños mexicanos con Dermatitis Atópica y sus familiares información clara, precisa y profesional sobre qué es, cómo tratar y cómo superar la enfermedad, basados en un enfoque no sólo de salud clínica sino psicológica y social.”

“Su visión. Convertir a la Fundación para la Dermatitis Atópica en la entidad de referencia más relevante del país, para dirigir y orientar tanto a pacientes y familiares, como a otras entidades clínicas y sociales que puedan identificar esta enfermedad en su entorno, a fin de brindar los cuidados clínicos y emocionales de más niños con Dermatitis Atópica, para devolverles una mejor calidad de vida que redunde en una mejor integración y un mejor desempeño de estos pequeños en su entorno social.”