

# Vitiligo

José Johani García Gómez

Rafael Falabella Falabella

Gloria Sanclemente Mesa

## RESUMEN

**E**l vitiligo es una enfermedad caracterizada por la pérdida de melanocitos epidérmicos; es una de las formas más comunes de leucodermia y se ha estimado que más de la mitad de quienes la padecen se afectan antes de la edad de veinte años. En los últimos años se han propuesto múltiples teorías acerca de su patogénesis; no obstante, su tratamiento sigue siendo un reto. En este artículo de revisión se describen algunas de las diferentes hipótesis acerca de la etiología del vitiligo, sus manifestaciones clínicas y las diversas terapias utilizadas para ella en la actualidad.

**Palabras clave:** vitiligo, etiopatogenia, manifestaciones clínicas, terapia.

El vitiligo es una enfermedad adquirida que se caracteriza por máculas acrómicas en la piel secundarias a la pérdida de melanocitos epidérmicos. La palabra vitiligo parece provenir del latín *vitium* que significa "defecto" o "imperfección", o de la palabra *vitellius* que significa ternero manchado. Tiene una prevalencia del 0.5% a 4%, según el sitio geográfico, y afecta a un 3.3% de los pacientes que acuden a la consulta de dermatología del hospital San Vicente de Paúl de la ciudad de Medellín.<sup>1,2</sup>

**José Johani García Gómez**, Dermatólogo, Unidad de Fototerapia, IPS-Universidad de Antioquia, Medellín.

**Rafael Falabella**, Docente Dermatología, Jefe Sección de Dermatología, Departamento de Medicina Interna, Universidad del Valle, Cali.

**Gloria Sanclemente Mesa**, Dermatóloga, MSc, Docente Sección de Dermatología, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.

Correspondencia: Gloria Sanclemente Mesa, Sección de Dermatología, Dpto. de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Calle 33 No. 42B-06, oficina 1200, Centro Comercial San Diego, Torre Sur, Medellín, teléfonos (4)2125921, (4)2637667, (4)2623992, (4)2620928.

De acuerdo con algunos estudios el vitiligo afecta en mayor proporción a la población joven, y varios de ellos refieren que hasta un 26% de los pacientes con esta enfermedad son menores de 12 años, y que hasta en la mitad de todos los pacientes la enfermedad empieza antes de los 20 años.<sup>3</sup> Lo anterior tiene grandes repercusiones desde el punto de vista psicológico, por la estigmatización que puede causar y el deterioro de la autoestima, que suele dejar secuelas importantes sobre todo en pacientes de pieles oscuras, como los nuestros, en los cuales el contraste entre las áreas sanas y las afectadas es aún mayor. La piel tiene un papel vital en la aceptación social y las relaciones interpersonales, y por lo tanto cualquier alteración en ella acarrea trastornos sicosociales del tipo de estigmatización y/o desfiguración que conducen al rechazo, a la disminución de la autoestima y al aumento del estrés.<sup>3-7</sup>

## ONTOGENIA Y FUNCIÓN NORMAL DE LOS MELANOCITOS HUMANOS

El color de la piel se ha considerado como uno de los principales determinantes raciales y étnicos en la especie humana, y precisamente las diferencias en este color han promovido diferencias sociales injustas a través de la historia. Se ha sugerido que las variaciones en el color de la piel se podrían presentar como una respuesta adaptativa a la radiación ultravioleta (RUV), y al parecer el color observado en indios y en la raza negra se correlaciona con los niveles de RUV a los cuales están expuestos, en procura de disminuir los requerimientos de fotoprotección y de síntesis de la vitamina D en la piel. Asimismo, esta adaptación cutánea impediría el daño inducido por la radiación en las glándulas sudoríparas, lo que tendría un impacto muy importante en la termorregulación, especialmente en las zonas cálidas.

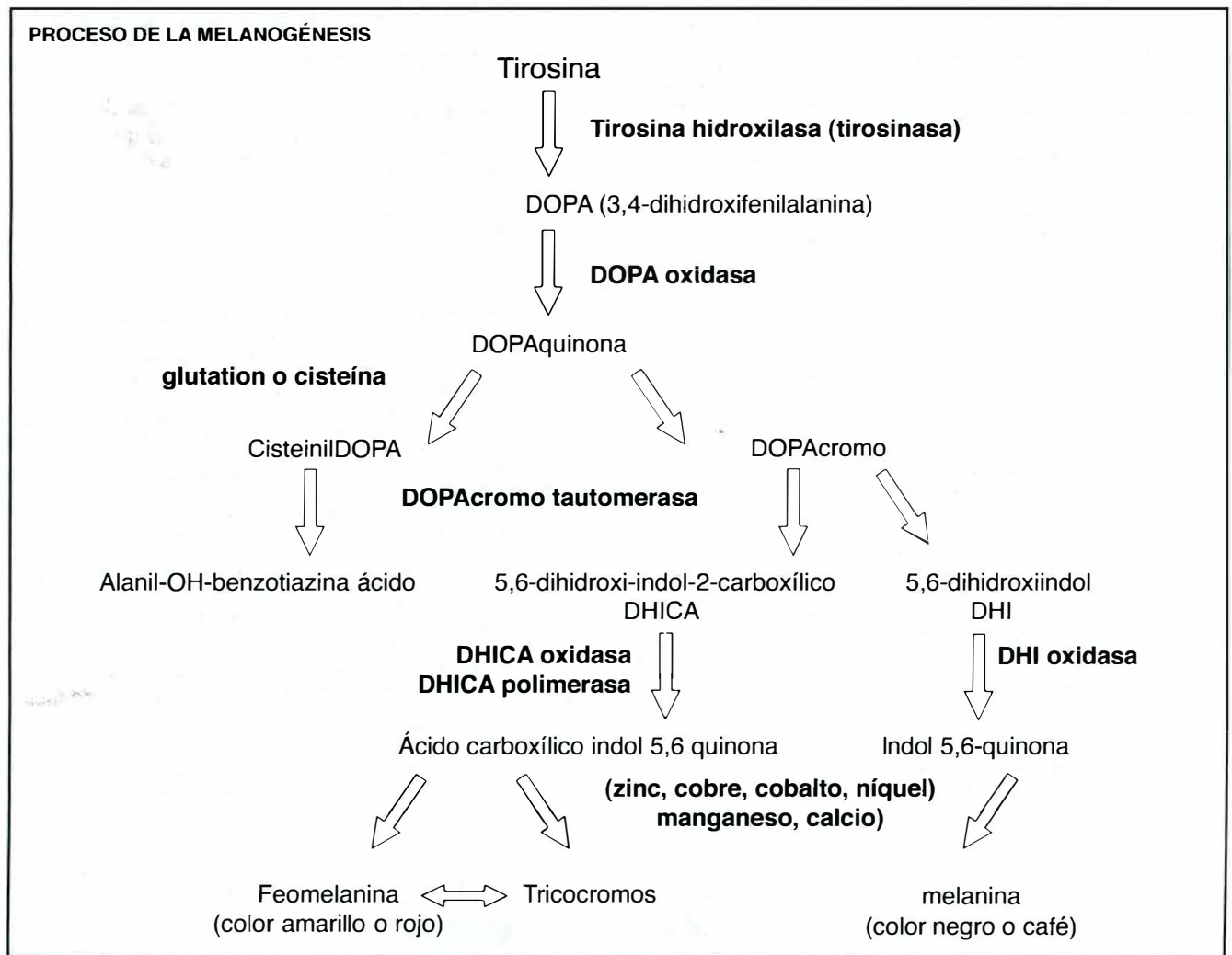
El color normal de la piel está dado por la hemoglobina, los carotenos y el pigmento melánico, siendo este último el mayor determinante del color del tegumento.

La pigmentación melánica comprende tanto la producción de melanosomas (sitio en el cual se desarrolla la mela-

ogénesis) en el interior del melanocito, como la distribución y la transferencia de estos gránulos de pigmento a los queratinocitos circundantes.

La tirosina (derivada de la fenilalanina) es el sustrato fisiológico requerido para la producción de melanina, y su hidroxilación hacia DOPA constituye la etapa esencial para su formación. Las melaninas se clasifican en dos grupos principales: las eumelaninas negras o cafés, que son insolubles, y las feomelaninas amarillas o rojas que son solu-

bles. Las eumelaninas en general se producen por varios procesos de polimerización oxidativa de los 5,6-dihidroxi-indoles. Por otra parte, la síntesis de feomelaninas se produce por la adición de grupos sulfhidrido de la cisteína a la dopaquinona, compuesto derivado de la hidroxilación de la tirosina y la oxidación de la 3,4-dihidroxifenilalanina (DOPA) (Figura 1). Las feomelaninas, a su vez, al parecer también participan en la producción de otros pigmentos melánicos como los tricocromos, los cuales se encuentran esencialmente en el cabello rojo humano.<sup>8,9</sup>



## ETIOPATOGENIA

Se han postulado varias hipótesis acerca de la etiopatogenia del vitiligo, sin que ninguna llegue a considerarse satisfactoria. De hecho, últimamente se ha considerado que es la suma de todas estas hipótesis la que explica la aparición de la enfermedad, lo que se conoce como la teoría de convergencia. Las diferentes hipótesis etiopatogénicas se han clasificado, entonces, en cuatro diferentes mecanismos: autoinmune, autocitotóxico, neural, y genético.<sup>4</sup>

### Hipótesis autoinmune

Postula la autodestrucción de los melanocitos por mecanismos inmunes y se ha sugerido al encontrarse asociación de esta enfermedad con endocrinopatías, sobre todo tiroideas (enfermedad de Graves, tiroiditis de Hashimoto, hiper o hipotiroidismo) y otras como enfermedad de Addison, diabetes, miastenia gravis, alopecia areata, morfea, anemia perniciosa, por lo que algunos autores aconsejan realizar tamizaje regular a los pacientes para buscar estas patologías. Por diversas técnicas se han detectado autoanticuerpos IgG (o IgA, según otros autores) contra células pigmentadas y no pigmentadas, y contra enzimas implicadas en la melanogénesis (tirosinasa, proteínas relacionadas con la tirosinasa: TRP-1 y TRP-2, Pmel 17),<sup>10-12</sup> y aunque se encuentra heterogeneidad de anticuerpos, se piensa que los melanocitos son más sensibles a la injuria inmune. Según diversos estudios, estos auto-anticuerpos disminuyen luego de tratamientos inmunosupresores, como PUVA y esteroides; sin embargo, estos hallazgos no están presentes en todos los pacientes, por lo que si tienen algún papel éste es menor.

La inmunidad celular se ha visto implicada en la patogénesis del vitiligo generalizado, no dermatómico y focal, pues se ha encontrado activación de células T en lesiones de este tipo de pacientes, con un aumento del número de células T CD8+ circulantes (específicas contra melanocitos y con capacidad citotóxica) en pacientes con vitiligo. Además, se han visto abundantes macrófagos dérmicos en estos pacientes, y las células de Langerhans también están implicadas dentro de las células efectoras. Hay argumentos para creer que tanto la inmunidad humoral como la celular participan en la destrucción de los melanocitos, y se ha visto la presencia tanto de anticuerpos como de linfocitos de manera dosis-dependiente, disminuyendo el número de melanocitos, lo que ilustra el papel de la inmunidad celular por reacción citotóxica dependiente de anticuerpos.<sup>11-13</sup> Por otra parte, se ha encontrado un aumento en la expresión de

interferón gamma (IFN- $\gamma$ ), factor de necrosis tumoral-alpha (TNF- $\alpha$ ), y de interleuquina-10 (IL-10) en la piel de pacientes con vitiligo, comparada con controles sanos.<sup>14</sup>

Además de las asociaciones y hallazgos descritos, el empleo con éxito de tratamientos inmunosupresores como esteroides, radiación UV y tacrolimus, indirectamente apoya la hipótesis autoinmune.

### Hipótesis neural

Postula que la muerte de los melanocitos ocurre por una reacción anormal de estas células derivadas de la cresta neural a neuropéptidos, catecolaminas y sus metabolitos, en general por un sistema simpático hiperactivo.<sup>9</sup>

Esta hipótesis surge con base en ciertos hallazgos clínicos que se resumen así:

- La presentación de una forma localizada de vitiligo limitada a un segmento del cuerpo pero que por lo general compromete zonas de múltiples dermatomas.
- La aparición de vitiligo luego de un período de estrés excesivo.
- La presentación de vitiligo en algunos pacientes con enfermedades neurológicas como la esclerosis múltiple, el síndrome de Horner, la encefalitis viral y el trauma nervioso periférico.

Se ha encontrado aumento de la actividad de Catecol O Metil Transferasa (COMT), así como incremento de los niveles de norepinefrina en piel lesional, sumado a la sobreexpresión de receptores beta 2 adrenérgicos en piel cultivada de pacientes con vitiligo, y aumento en ellos de los niveles plasmáticos de norepinefrina.<sup>9,15</sup>

Otros hallazgos que sustentan esta hipótesis son la despigmentación luego de una simpatectomía, el deterioro vasomotor y de la sudoración de la piel en lesiones vitiligosas, y la implicación de diversos neuropéptidos como la sustancia P, el péptido relacionado con el gen de la calcitonina y el neuropéptido. Y como modificadores de la síntesis de melanina y de la transferencia de melanina a los queratinocitos; más aún, estudios recientes sugieren que la sustancia P puede ser un marcador de actividad en vitiligo bilateral.<sup>16</sup>

### Hipótesis genética

Los factores genéticos en la susceptibilidad al vitiligo se han sugerido en un reporte de agregación familiar entre pacientes con vitiligo. Entre un 6% a 38% de los pacientes con vitiligo tienen al menos un familiar de primer grado afectado.



tado. Por otro lado, el riesgo relativo de padecer esta enfermedad para familiares de primer grado de pacientes con vitiligo es 7 a 10 veces mayor, además de que se ha descrito la presentación de la entidad en gemelos monocigotos.<sup>9,17</sup>

Se ha postulado la herencia con un patrón autosómico dominante con expresión y penetración variables, pero su transmisión no se explica por la teoría mendeliana de recesividad o dominancia, sino posiblemente por una transmisión genética compleja, poligénica y una expresión variable.

Se ha encontrado relación del vitiligo con ciertos alelos del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA), pero esta asociación varía de acuerdo con la población estudiada; es así como en Alemania y en los judíos marroquíes es más frecuente su asociación con el HLA-B13, mientras que en Francia este alelo es más frecuente en pacientes con vitiligo que presentan anticuerpos antitiroideos.<sup>9,17</sup> En americanos se ha encontrado asociación con el HLA-DR4, mientras que en los Países Bajos se ha observado una mayor prevalencia del HLA-A2, DRW6, DRW52 y DQW1. En Japón, por el contrario, se ha encontrado el HLA-B46 en vitiligo familiar no segmentario, mientras que en los casos no familiares fue más frecuente el HLA-A31 y HLA-CW4.<sup>9,17</sup>

### Hipótesis autocitotóxica

Al parecer, en el vitiligo existe una anomalía del mecanismo protector de los productos tóxicos melánicos y los radicales libres producidos en la melanogénesis, lo que conduce al acúmulo de índoles y radicales libres que destruyen el melanocito. Con frecuencia se ha venido dando mayor importancia al estrés oxidativo en la piel de los pacientes afectados, como una de las varias causas que conducen a la aparición de este trastorno. Lo anterior se ha visto confirmado en varios estudios donde se ha podido documentar:<sup>9,18-23</sup>

1. Acumulación de niveles altos de peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ) en pacientes con vitiligo.
2. Niveles bajos de catalasa y aun asociación entre el gen de la catalasa con esta enfermedad.
3. Concentración alta de 6, 7 bipterinas oxidadas (por inhibición de la tioredoxin-reductasa), lo que hace que emitan una fluorescencia característica en las lesiones vitiliginosas con luz de Wood.
4. Vacuolización celular en la epidermis, que sería la manifestación del daño oxidativo.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Clínicamente, el vitiligo se caracteriza por la presencia de máculas acrómicas o hipocrómicas. La pérdida de pigmento puede ser completa, parcial o mixta, lo que origina el vitiligo tricrómico o gradata. Algunos pacientes presentan cabellos amelanóticos (poliosis) y halo nevus.<sup>5,9,20</sup> No obstante, hasta el momento no se ha encontrado una relación directa entre el halo nevus y el vitiligo. Las lesiones vitiligosas usualmente son de progresión lenta y pueden extenderse después de permanecer estáticas durante meses o años, lo que en muchas ocasiones se asocia con estrés físico o emocional.

Es muy importante tener presente que ocurre despigmentación asociada con el melanoma, principalmente en pacientes de edad avanzada sin historia familiar o enfermedades asociadas, y con localización no relacionada con las áreas del melanoma.

El trauma (abrasiones, cicatrices, eczemas en resolución o quemadura solar severa) puede causar mayor despigmentación, lo que se conoce como fenómeno de Koebner. Pueden también existir formas ocupacionales desencadenadas por químicos como el fenol sustituido (vitiligo químico).<sup>5,20</sup>

Otra forma menos frecuente de vitiligo es el de tipo inflamatorio, que se caracteriza por una mácula acrómica o hipopigmentada, con borde eritematoso.<sup>24</sup>

El vitiligo se puede clasificar en unilateral o bilateral (Cuadro 1); sin embargo, mencionamos la antigua clasificación según la localización de las lesiones, por su amplio uso entre los dermatólogos:

- Focal: máculas localizadas en un patrón no dermatómico.<sup>5</sup>
- Segmentario: una o más lesiones en un patrón dermatómico o cuasidermatómico, asimétrico, con aparición a edad temprana, curso recalcitrante y poca asociación con enfermedades autoinmunes, por lo cual se ha considerado como un tipo especial de vitiligo.
- Generalizado: múltiples lesiones, diseminadas, en una distribución simétrica típicamente en superficies extensoras de prominencias óseas, áreas periorificiales de cabeza, cuello y región ano-genital, piernas, muñecas y áreas acrales de extremidades.
- Acrofacial: despigmentación en la parte distal de los dedos y orificios faciales, que luego presentan un patrón circunferencial.
- Universal: implica pérdida de pigmento sobre toda la superficie corporal.

**Cuadro 1.** Clasificación del vitiligo

Vitiligo localizado o unilateral	Vitiligo generalizado o bilateral	Vitiligo universal o bilateral
<p><b>Focal:</b> una o más máculas en una zona específica sin distribución segmentaria o dermatómica</p> <p><b>Segmentario:</b> una o más máculas en un patrón en banda o dermatómico</p> <p><b>Mucoso:</b> compromiso sólo de mucosas</p>	<p><b>Acrofacial:</b> Compromiso distal y de cara</p> <p><b>Vulgar:</b> máculas difusas en todo el cuerpo con un patrón simétrico de distribución</p> <p><b>Acrofacial mixto y/o vulgar y/o segmentario:</b> compromiso mucoso y facial y/o difuso y/o en banda o segmentario</p>	<p><b>Universalis:</b> Compromiso cutáneo mayor del 80%</p>

Modificado de: Njoo MD & Westerhof W. Vitiligo: Pathogenesis and treatment. Am J Clin Dermatol 2001; 2:167-181.

## EVALUACIÓN

Los pacientes fototipo I a III deben ser examinados con luz de Wood en toda su superficie corporal, para determinar la extensión de la enfermedad. Se recomienda solicitar hemo-leucograma completo, TSH, glicemia y evaluaciones oftalmológica y psicológica, si son necesarias.<sup>5</sup>

## TRATAMIENTO

Se debe advertir a los pacientes que, aunque la respuesta no es predecible, un buen número de enfermos logra una repigmentación significativa, pero en otras ocasiones ésta no es satisfactoria y, si hay repuesta, las recaídas son frecuentes. Las áreas que responden mejor son la cara y el cuello seguidas del tronco y la parte proximal de las extremidades; las manos y los pies tienen una respuesta pobre, y en particular los dedos; este comportamiento se cree es debido al número de melanocitos por unidad de área.

El tratamiento, para efectos prácticos, se puede dividir en médico y quirúrgico:

### Médico

**Pantallas solares:** se deben emplear pantallas solares con factor de protección mayor de 15 para luz UV A y B esto con el fin de evitar quemaduras en sitios fotoexpuestos.

**Cosméticos:** las máculas se pueden camuflar con maquillaje o tinturas tópicas, especialmente las lesiones de la cara, cuello o manos; las tinturas son menos sensibles a

fuerzas externas. Las cremas auto-bronceadoras son otra alternativa; sin embargo, éstas tienen la desventaja de no influir en el curso natural de la enfermedad y no son útiles en casos donde la enfermedad es muy extensa.<sup>5,9,20</sup>

**Esteroides tópicos y sistémicos:** se utilizan por su efecto inmunosupresor y la repigmentación depende de la potencia del esteroide empleado, puesto que, a mayor potencia, mayor repigmentación, con aumento en la frecuencia de los efectos adversos conocidos, sobre todo de atrofia, telangiectasias, hipertriosis, acné y de absorción sistémica. La respuesta oscila entre un 20% y un 90%, lo que depende especialmente del área afectada.

Los esteroides tópicos son útiles en máculas pequeñas de reciente aparición, y se puede emplear valerato de betametasona y clobetasol; también se han descrito estudios con fluticasona, con buenos resultados.<sup>21</sup> Se debe hacer seguimiento cada uno o dos meses y, si no hay respuesta, se deben suspender los esteroides a los tres meses. Es importante recordar que la cara y el cuello responden mejor que otras zonas del cuerpo. Se han utilizado esteroides sistémicos en el vitiligo activo de curso rápido, pero algunos autores no lo aconsejan por el riesgo de efectos adversos graves.<sup>19, 22-24</sup>

**Análogos de la vitamina D:** Diversos estudios han mostrado resultados contradictorios, con respuestas que oscilan entre un 30% a 100%, hasta efectos mínimos con este medicamento, ya sea solo o combinado con luz UV A o B.<sup>26,27</sup>

**Pseudocatalasa:** Se ha empleado con climatoterapia del Mar Muerto con buenos resultados. Este compuesto, combinado con calcio y UVB, ha mostrado repigmentación en

un 60% a 90% de los pacientes, pero estos resultados no han sido confirmados por otros estudios<sup>18,20,22-24</sup> y existe mucha controversia sobre su utilidad real.

**Tacrolimus:** Es un macrólido inmunosupresor que inhibe la maduración de las células T, bloqueando la acción de la calcineurina y la transcripción de las IL-2, 4 y 5. Se ha empleado en dermatosis inflamatorias como dermatitis atópica, psoriasis, pioderma gangrenoso, alopecia areata y otras más. En un estudio reciente realizado en niños, probó ser casi tan efectivo como el clobetasol (49.3% vs. 41.3%), sin sus efectos adversos. El único síntoma importante reportado fue el de una sensación quemante en un 10% de los pacientes.<sup>28,29</sup> Es una opción excelente para tener en cuenta, sobre todo en pacientes pediátricos.

**Fototerapia: PUVA.** Se ha utilizado el psoraleno tópico a concentraciones muy bajas + UVA cuando el compromiso es menor del 20% de la superficie corporal. El psoraleno oral se recomienda cuando el compromiso es mayor del 20% y están afectadas diferentes zonas del cuerpo. La dosis del psoraleno oral es de 0.5 mg/kg de 8 metoxipsoralen ultra 1.5 horas antes ó 2 horas (si es cristalino) de la UVA, y la frecuencia recomendada es de 2 ó 3 veces por semana, iniciando con 1 ó 2 J/cm<sup>2</sup> y con incrementos de 0.25 J/cm<sup>2</sup> (fototipos I y II) y de 0.5 J/cm<sup>2</sup> (fototipos III a V), hasta que se observe eritema leve. Se debe advertir al paciente acerca de la imperiosa necesidad de emplear gafas con protección ultravioleta, y de seguir protegiéndose de los rayos solares durante todo el día, además de instruirlo del riesgo de desarrollo de cáncer de piel. El porcentaje de efectividad de esta terapia oscila entre un 30% a 70%.<sup>5,14,21</sup>

**PUVA Sol:** Es una opción en pacientes que no pueden acceder a la fototerapia con PUVA. Se ingiere trioxsalen 0.3 mg/kg 2 a 4 horas antes de la exposición 2 a 3 veces por semana, nunca consecutivos; se inicia con exposición de 5 minutos que se va aumentando 5 minutos con cada exposición.<sup>5</sup> Esta terapia debe hacerse con cautela en nuestro medio, puesto que por nuestra localización cercana a la zona ecuatorial se ha demostrado una gran variación en la intensidad solar tanto durante el día como en diferentes meses del año.

**UVB de banda estrecha:** Se emplean lámparas con un pico de emisión en el espectro de los 311 nm. Corresponde a una opción muy buena con poco riesgo de fototoxicidad, reacciones fotoalérgicas o hiperqueratosis, además de que no requiere psoraleno oral y se puede utilizar en embarazadas y niños. Estudios recientes demuestran una eficacia similar o aun superior al PUVA.<sup>3,30-35</sup> No se conocen los efectos a largo plazo.

**Terapia con excimer láser de 311 nm:** Se ha empleado un láser excimer de xenón-cloro de 308 nm, con el cual se han obtenido porcentajes de repigmentación hasta de un 82%<sup>1</sup> y en menos tiempo que con otras terapias.

**Antioxidantes:** En especial vitaminas E, C, ácido fólico, vitamina B 12; se han empleado con resultados contradictorios, pero teniendo en cuenta la hipótesis autocitotóxica pudieran tener alguna utilidad.<sup>36,37</sup>

**Kelina tópica:** Sustancia derivada del *Amni visnaga* cuyo efecto, al ser estimulada por la luz solar, produce una repigmentación comparable o superior a los corticosteroides, inmunomoduladores y aun fototerapia.<sup>38</sup>

### Quirúrgico

Se emplea en casos refractarios al manejo médico y que sean estables por más de dos años. Se contraindica en casos de vitiligo activo, donde las lesiones estén aumentando de tamaño o se estén desarrollando nuevas lesiones, debido al riesgo de koebnerización.<sup>39</sup> La justificación de esta posibilidad terapéutica se basa en diversos estudios que han podido demostrar la ausencia de melanocitos en la piel con vitiligo.<sup>40</sup> Sus indicaciones son: vitiligo estable, prueba de mini-injerto negativa para actividad, lesiones refractarias a tratamiento médico, vitiligo segmentario estable con leucotriquia, y piel de la lesión sin liquenificación. Las técnicas empleadas son diversas:

**Mininjertos:** Se crean defectos sobre el área acrómica utilizando sacabocados no mayores de 1.5 mm y de igual tamaño para los sitios donante y receptor. Los injertos, por lo general, son extraídos de la región interglútea, región interna del brazo o del muslo. Una vez los injertos son colocados en el lecho receptor, se cubren con Micropore® por espacio de dos semanas. Se debe tener presente que a mayor tamaño del sacabocado mayor será el halo de repigmentación obtenido (hasta 10 mm en sacabocados de 3 mm); asimismo, mayor será la posibilidad de obtener una cicatriz en empedrado, que se ha hallado hasta en un 4% de los pacientes. Este método de los mininjertos es reconocido como la técnica más fácil y económica, con un mejor resultado en el vitiligo focal y segmentario.<sup>40-42</sup>

**Injertos de espesor parcial:** Se toma un injerto delgado (0.1 mm a 0.2 mm) con la ayuda de un dermatomo o una hoja de afeitar; el área receptora es denudada utilizando también el dermatomo. Los injertos de 4 a 5 cm de longitud son ubicados en las zonas denudadas y cubiertos por espacio de una semana con gasa vaselinada, lo mismo que la



zona donante. Es el mejor método para defectos de gran tamaño, pero puede dejar cicatrices hiperpigmentadas por unos meses<sup>41</sup> y aun por periodos indefinidos.

**Injerto epidérmico de ampollas por succión:** En esta técnica el techo de las ampollas inducidas por succión es usado como injerto. Se han utilizado diversos mecanismos para inducir ampollas: copas plásticas, jeringas, embudos conectados a una máquina de succión o jeringas de 50 ml. Los sitios donantes son la zona del brazo o antebrazo interno, el glúteo o el muslo interno. El sitio receptor se prepara por dermoabrasión o crioterapia, creando una ampolla. Es un procedimiento dispendioso que consume tiempo y requiere varias sesiones, pero da excelentes resultados cosméticos en el vitiligo segmentario, el facial y en casos de leucotriquia; también se puede emplear en cicatrices despigmentadas debido a quemaduras térmicas o químicas.<sup>41</sup>

**Excisión:** Se realiza en máculas pequeñas que se localizan en pliegues, escroto o labios, donde existe piel redundante que facilita el cierre. No obstante, se debe tener en cuenta el riesgo del fenómeno de Koebner.<sup>39</sup>

**Trasplante de melanocitos autólogos cultivados:** Es un tratamiento muy prometedor. Brevemente, la técnica consiste en la obtención de una suspensión celular a través de una biopsia por afeitado, que se somete a factores de crecimiento *en cultivo in vitro*. Posteriormente esta suspensión se aplica en el área acrómica denudada (1000 a 2000 me-

lanocitos/mm<sup>2</sup>). En la actualidad se considera como un método en experimentación y su costo es muy alto.<sup>39,40,43</sup>

**Tatuaje para camuflaje:** Consiste en el depósito de pigmento en la dermis papilar a través de un sacabocado o una máquina operada eléctricamente. Se requiere habilidad y experiencia para preparar los diferentes tonos de pigmento para lograr el camuflaje, pero es un método fácil de aprender que logra resultados rápidos y se puede emplear particularmente en los pezones, las areolas, los labios y los pliegues, donde no se puedan emplear injertos de piel o de melanocitos.<sup>39,40</sup>

## SUMMARY

Vitiligo is a disease characterized by a loss of epidermal pigment cells. It is one of the most common forms of leukoderma, and it has been estimated that more than 50% of patients are affected before 20 years old. Many theories about its pathogenesis have been proposed in recent years, however, vitiligo treatment still remains a challenge. In this review, we outline some hypothesis about the etiology of vitiligo, its clinical manifestations and its current therapy options.

**Key words:** vitiligo, pathogenesis, clinical manifestations, therapy.

**Bibliografía**

1. Roelandts R. Photo(chemo)therapy for vitiligo. *Photoimmunol, Photoimmunol, Photomed* 2003; 19:1-4.
2. Sanclemente G, Mahecha M, Guzmán C. Enfermedades de la piel más frecuentes en la consulta externa dermatológica del Hospital Universitario San Vicente de Paúl y del Hospital Infantil. *Acta Med Colomb* 2001; 26: 240-244.
3. Njoo M, Bos J, Weesterhof W. Treatment of generalized vitiligo in children with narrow-band (TL-01) UVB radiation therapy. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 245-253.
4. Gauthier Y, Andre MC, Taeïb A. A critical appraisal of vitiligo etiologic theories. Is melanocyte loss a melanocytorrhagia? *Pigment Cell Res* 2003; 16: 322-332.
5. Kovacs S. Vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 647-666.
6. Halder RM, Notheeti PK. Ethnic disorders overview. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48:143-148.
7. Kent G, Al-Abadie M. Factors affecting responses on dermatology life quality index items among vitiligo sufferers. *Clin Exp Dermatol* 1996; 21:330-333.
8. Jablonski NG, Chaplin G. The evolution of human skin coloration. *J Hum Evol.* 2000; 39:57-106.
9. Njoo MD, Westerhof W. Vitiligo: pathogenesis and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2001; 2:167-181.
10. Kemp EH, Waterman EA, Gawkrödger DJ, Watson PF, Weetman AP. Molecular mapping of epitopes on melanocyte-specific protein Pmel17 which are recognized by autoantibodies in patients with vitiligo. *Clin Exp Immunol* 2001; 124:509-515.
11. Kemp EH, Waterman EA, Gawkrödger DJ, Watson PF, Weetman AP. Autoantibodies to tyrosinase-related protein-1 detected in the sera of vitiligo patients using a quantitative radiobinding assay. *Br J Dermatol* 1998; 139:798-805.
12. Kemp EH, Gawkrödger DJ, Watson PF, Weetman AP. Autoantibodies to human melanocyte-specific protein pmel17 in the sera of vitiligo patients: a sensitive and quantitative radioimmunoassay (RIA). *Clin Exp Immunol* 1998; 114:333-338.
13. Ongenae K, Van Geel N, Naeyaert JM. Evidence for an autoimmune pathogenesis of vitiligo. *Pigment Cell Res* 2003; 16: 90-100.
14. Grimes PE, Morris R, Avaniss-Aghajani E, Soriano T, Meraz M, Metzger A. Topical tacrolimus therapy for vitiligo: therapeutic responses and skin messenger RNA expression of proinflammatory cytokines. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51:52-61.
15. Cucchi ML, Frattini P, Santagostino G, Orecchia G. Higher plasma catecholamine and metabolite levels in the early phase of nonsegmental vitiligo. *Pigment Cell Res* 2000;13:28-32.
16. Falabella R, Barona M, Echeverri I, Alzate A. Substance P may play a part during depigmentation in vitiligo. A pilot study. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2003; 17:355-356.
17. Casp C, She JX, McCormack W. Genetic association of the catalase gen (CAT) with vitiligo susceptibility. *Pigment Cell Res* 2002; 15: 62-66.
18. Schallreuter K, Moore J, Wood J, Beazly W et al. In vivo and in vitro evidence for hydrogen peroxide (H2O2) accumulation in the epidermis of patients with vitiligo and its successful removal by an UVB-activated pseudocatalase. *J Invest Dermatol Symp Proc* 1999; 4:91-96.
19. Ledo E, Ledo A. Phototherapy, photochemotherapy, and photodynamic therapy: unapproved uses or indications. *Clin Dermatol* 2000; 18:77-86.
20. Shaffrali FCG, Gawkrödger J. Management of vitiligo. *Clin Exp Dermatol* 2000; 25:575-579.
21. Westerhof W, Nieuweboer-Krobotova L, Mulder P, Glazenburg E. Left-right comparison study of the combination of fluticasone propionate and UV-A vs either fluticasone propionate or UV-A alone for the long-term treatment of vitiligo. *Arch Dermatol* 1999; 135:1061-1066.
22. Schallreuter K, Moore J, Wood J, Beazly W, et al. Epidermal H2O2 accumulation alters tetrahydrobiopterin



- (6BH4) recycling in vitiligo: identification of a general mechanism in regulation of all 6BH4-dependent processes? *J Invest Dermatol* 2001; 116:167-174.
23. Schallreuter K. Effectiveness of pseudocatalase formulations in vitiligo. *Clin Exp Dermatol* 2003; 28: 561-563.
  24. Schallreuter K, Moore J, Behrens-Williams S, et al. Rapid initiation of repigmentation in vitiligo with Dead Sea climatotherapy in combination with pseudocatalase (PS-KUS). *Int J Dermatol* 2002; 41: 482-487.
  25. Lee D, Lazova R, Bologna JL. A figurate papulosquamous variant of inflammatory vitiligo. *Dermatology* 2000; 200:270-274.
  26. Köse O, Gür AR, Kurumlu Z, Erol E. Calcipotriol ointment versus cloetasol ointment in localized vitiligo: an open, comparative trial. *Int J Dermatol* 2002; 41:612-621.
  27. Vázquez-López F, López-Escobar M, Pérez-Oliva N. Calcipotriene and vitiligo. *Arch Dermatol* 2003; 139:1656.
  28. Lepe V, Moncada B, Castaneda-Cazares J, et al. A double-blind randomized trial of 0,1% tacrolimus vs 0,05% clobetasol for the treatment of childhood vitiligo. *Arch Dermatol* 2003; 139:581-585.
  29. Plettenberg H, Assmann T, Ruzicka T. Childhood vitiligo and tacrolimus. Immunomodulating treatment for an autoimmune disease. *Arch Dermatol* 2003; 139: 651-654.
  30. Westerhof W, Nieuweboer-Krobotova L. Treatment of vitiligo with UV-B radiation vs. topical psoralen plus UV-A. *Arch Dermatol* 1997; 133:1525-1528.
  31. Tjioe M, Gerritsen M, Juhlin L, Van der Kerkhof P. Treatment of vitiligo vulgaris with narrow-band UV-B (311 nm) for one year and the effect of addition of folic acid and vitamin B12. *Acta Derm Venereol* 2002; 82:369-372.
  32. Njoo M, Bos J, Westerhof W. Treatment of generalized vitiligo in children with narrow-band (TL-01) UVB radiation therapy. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 245-253.
  33. Scherschun L, Kim J, Lim H. Narrow band ultraviolet B is an useful and well-tolerated treatment for vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 999-1003.
  34. Natta R, Somsak T, Wisuttidda T. Narrow band ultraviolet B radiation therapy for recalcitrant vitiligo in Asians. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 473-476.
  35. Yashar S, Gielczyk R, Scherschun L, Lim H. Narrow band ultraviolet B treatment for vitiligo, pruritus and inflammatory dermatoses. *Photodermatol, Photoimmunol, Photomed* 2003; 19:164-168.
  36. Parsad D, Pandhi R, Juneja A. Effectiveness of oral Ginkgo biloba in treating limited, slowly spreading vitiligo. *Clin Exp Dermatol* 2003; 28: 285-287.
  37. Boisseau - Garsaud A, Garsaud P, Lejoly - Boisseau H, et al. Increase in total blood antioxidant status and selenium levels in black patients with active vitiligo. *Int J Dermatol* 2002; 41: 640-642.
  38. de Leeuw J, van der Beek N, Maierhofer G, Neugebauer WD. A case study to evaluate the treatment of vitiligo with khellin encapsulated in L-phenylalanin stabilized phosphatidylcholine liposomes in combination with ultraviolet light therapy. *Eur J Dermatol*. 2003; 13:474-477.
  39. Mutalik S, Ginzburg A. Surgical management of stable vitiligo: a review with personal experience. *Dermatol Surg* 2000; 26: 248-254.
  40. Fallabella R. Surgical treatment of vitiligo, why, when and how. *J Eur Acad Dermatol* 2003 17:518-520.
  41. Falabella R. Surgical therapies for vitiligo and other leukodermas, part I: minigrafting and suction epidermal grafting. *Dermatol Ther* 2001, 14:7-14.
  42. Falabella R, Arrunategui A, Barona MI, Alzate A. The minigrafting test for vitiligo: detection of stable lesions for melanocyte transplantation. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 228-232.
  43. Mulekar SV. Long-term follow-up study of segmental and focal vitiligo treated by autologous, noncultured melanocyte-keratinocyte cell transplantation. *Arch Dermatol* 2004;140:1211-1215.

## *Preguntas para la educación médica continuada*

1. Las secuelas psicológicas del vitiligo se ven agravadas por:
  - a) Su presentación en población adulta, laboralmente activa.
  - b) La afectación de zonas expuestas a la radiación ultravioleta.
  - c) Su inicio hasta en la mitad de los casos en pacientes menores de 20 años.
  - d) La asociación con otras enfermedades autoinmunes.
  
2. Los pacientes con vitiligo tienen un familiar afectado en un porcentaje de:
  - a) 3%-70%.
  - b) 5%-90%.
  - c) 80%-90%.
  - d) 6%-38%.
  
3. Las endocrinopatías que con mayor frecuencia se asocian con el vitiligo son:
  - a) Tiroideas.
  - b) Dermatológicas.
  - c) Hematológicas.
  - d) Ninguna.
  
4. La hipótesis neural en el vitiligo se ve sustentada a partir de los siguientes hallazgos, excepto:
  - a) La aparición de vitiligo luego de un período de excesivo estrés.
  - b) Su asociación con neurotransmisores como serotonina y glutamato.
  - c) Su asociación con enfermedades neurológicas como síndrome de Horner, esclerosis múltiple y otras.
  - d) La existencia de una variedad de vitiligo segmentario que compromete zonas de diferentes dermatomas.
  
5. Una de las evidencias a favor de la hipótesis autocitotóxica en vitiligo es:
  - a) La acumulación de altos niveles de peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ) en pacientes con vitiligo.
  - b) Los bajos niveles de catalasa.
  - c) La alta concentración de 6, 7 biopterinas oxidadas, en las lesiones vitiligosas.
  - d) Todas las anteriores.
  
6. El vitiligo segmentario se considera un tipo especial de vitiligo por:
  - a) Su alta asociación con enfermedades autoinmunes.
  - b) Su fácil respuesta al tratamiento médico.
  - c) Su localización en un patrón dermatómico y aparición a edad temprana.
  - d) Ninguna de las anteriores.

7. Con respecto a los esteroides en vitiligo es cierto:
  - a) No importa la potencia, la repigmentación es igual.
  - b) El clobetasol es el esteroide de elección en cara.
  - c) Con ellos se obtienen porcentajes de repigmentación entre un 5% a 10%.
  - d) Algunos autores no aconsejan el uso de esteroides sistémicos por el riesgo de efectos adversos.
  
8. De la fototerapia en vitiligo podemos decir:
  - a) El PUVA no es aconsejable en pacientes pediátricos, ni en embarazadas.
  - b) La UVB de banda estrecha es menos efectiva y con mayores efectos adversos que el PUVA.
  - c) El uso de psoralenos favorece un mayor porcentaje de respuesta en la UVB de banda ancha.
  - d) La terapia con excimer láser de 311 nm nunca se ha empleado.
  
9. Con respecto a la terapia quirúrgica en vitiligo, señale la respuesta correcta:
  - a) Se emplea de entrada, aun sin intentar ninguna terapia médica previamente.
  - b) Se reserva para casos con alto impacto psicológico.
  - c) Se debe descartar actividad antes de entrar a considerarla, por el riesgo de koebnerización.
  - d) Es muy útil en vitiligo que comprometa más del 80% de la superficie corporal.
  
10. Con respecto a los microinjertos, señale la respuesta verdadera:
  - a) Es una técnica sencilla fácilmente realizable por dermatólogos no quirúrgicos.
  - b) El uso de sacabocados de menor tamaño disminuye el riesgo de cicatrización en empedrado.
  - c) Las zonas donantes generalmente son la región interna del muslo y el brazo y la zona interglútea.
  - d) Todas las anteriores.

## **RESPUESTAS AL CUESTIONARIO DEL VOLUMEN 12, NÚMERO 3**

1. C 2. C 3. D 4. D 5. a. Fase edematosa temprana b. Mialgias y artritis de difícil manejo c. Acompañando a la ciclofosfamida para el tratamiento de la fibrosis pulmonar 6. A 7. B 8. C 9. A