

Resumen

El vitiligo, caracterizado por máculas acrómicas de distribución localizada o generalizada, tiene una prevalencia de 0,1-2%. Su etiología es desconocida y el diagnóstico es generalmente clínico. Se asocia a enfermedades autoinmunes (como tiroiditis de Hashimoto y enfermedad de Graves) y a la afección de órganos que contienen melanocitos (uveitis e hipoacusia neurosensorial). La enfermedad afecta la calidad de vida. El objetivo del tratamiento es estabilizar el proceso de despigmentación y recuperar el pigmento de las lesiones (repigmentación promedio del 70-75%). El tratamiento puede ser médico o quirúrgico y despigmentación en casos refractarios.

Aunque no hay una opción terapéutica efectiva para todos los pacientes existe una variedad de terapias establecida, y recientemente desarrolladas, que podrían beneficiar a muchos de los que lo padecen. Un corto tiempo de evolución de la enfermedad parecería ser un factor que aumenta la posibilidad de éxito con cualquier modalidad terapéutica.

Malieni D. Manejo del vitiligo. Guía de Práctica Clínica. Evid. actual. páct. ambul. 9(2);58-60. Mar-Abr 2006.

Introducción

El vitiligo es una enfermedad cutánea hipomelanótica causada por la pérdida de melanocitos epidérmicos. Su prevalencia varía entre el 0,1-2% de la población mundial. Afecta a ambos sexos por igual y produce un fuerte impacto en la calidad de vida de los pacientes. Puede presentarse a cualquier edad, pero su incidencia máxima es entre los 10 y los 30 años¹.

Etiología

Es desconocida, pero se postulan varias teorías que explicarían la pérdida de melanocitos epidérmicos:

-Factores genéticos: herencia poligénica multifactorial, teoría avallada por la agregación familiar y la asociación a distintos HLA. Han sido reportados locus genéticos de susceptibilidad en individuos de raza blanca².

-Teoría autoinmune: los melanocitos desaparecerían por mecanismos autoinmunes tanto mediados por células T de memoria o por autoanticuerpos contra antígenos de superficie de células pigmentadas (especialmente la tirosinasa)³. La asociación con otras enfermedades autoinmunes es un dato a favor de esta teoría.

-Teoría neurotóxica: la muerte de los melanocitos sería el resultado de una reacción inadecuada de las células pigmentarias derivadas de la cresta neural a mediadores liberados por las terminales nerviosas (catecolaminas, neuropéptidos o sus metabolitos).

-Teoría autocitotóxica: postula que la actividad melanocítica aumentada lleva a su propia destrucción.

-Mecanismo de desaparición de melanocitos: mediado por apoptosis o por el desprendimiento crónico de las células pigmentarias posiblemente relacionado a una mayor susceptibilidad a estrés mecánico⁴.

Clínica

Se caracteriza por máculas cutáneas acrómicas marfilinas de bordes netos, con una distribución localizada o generalizada. La forma localizada puede ser focal o segmentaria (dermatomérica). La generalizada es simétrica y puede ser vulgar (la más frecuente afectando en forma simétrica superficies extensoras y áreas periorificiales), acrofacial (limitado a extremidades distales, genitales y áreas periorificiales) y universal (afecta casi toda la superficie corporal).

La forma generalizada tiende a progresar y afectar áreas sometidas a traumatismo e inflamación, incluyendo quemaduras solares. La forma segmentaria suele ser más limitada y presentar un curso estable.

Diagnóstico

Es generalmente clínico y puede completarse con la luz de Wood que acentúa la diferencia con piel sana. Ocasionalmente puede ser necesario recurrir a la biopsia de piel, cuya histopatología evidencia la pérdida de pigmento melánico y la ausencia de melanocitos.

El vitiligo se asocia a enfermedades autoinmunes y a la afección de órganos que contienen melanocitos. Dentro de las enfermedades autoinmunes, se relaciona fundamentalmente con enfermedad tiroidea (30-40%), especialmente tiroiditis de Hashimoto y enfermedad de Graves. Otras menos frecuentes son la diabetes mellitus, alopecia areata, anemia perniciosa, artritis reumatoidea, síndrome poliglandular autoinmune y psoriasis. Dentro de la afección de órganos que contienen melanocitos cabe destacar la incidencia aumentada de uveitis y de hipoacusia neurosensorial.

Se sugiere evaluar la función tiroidea basal (TSH y anticuerpos antiperoxidasa tiroidea). De presentar anticuerpos positivos, solicitar TSH anualmente, de lo contrario controlar TSH cada 3 a 5 años. Además, se deben realizar glucemia y hemograma con índices hematimétricos y examen oftalmológico anuales. Ante la baja prevalencia del resto de las enfermedades asociadas no se recomienda rastreo de rutina de las mismas⁵. Con frecuencia se detectan factores desencadenantes como una situación de estrés, traumatismo o quemaduras solares.

Es importante tener en cuenta el impacto psicológico y en la calidad de vida que produce esta enfermedad en los pacientes afectados.

Tratamiento

El objetivo del tratamiento es estabilizar el proceso de despigmentación y recuperar el pigmento de las lesiones. La repigmentación ocurre a través de la migración de los melanocitos de los folículos pilosos, las áreas que mejor responden son la cara y en menor medida el tronco. El grado de repigmentación en promedio, teniendo en cuenta todas las áreas, es del 70-75%. El tratamiento puede ser médico o quirúrgico y despigmentación en casos refractarios.

- **Tratamiento médico** (Ver algoritmo terapéutico en figura 1)

Corticoides:

-corticoides tópicos de alta potencia 1 o 2 veces por día por 1 o 2 meses, seguidos de uno de moderada potencia. Indicados en máculas pequeñas y recientes. Si hay respuesta se continúa varios meses con controles mensuales, si no se observa mejoría en 3 meses de tratamiento se considera que ha fallado. Son frecuentes las recaídas al suspender el tratamiento.

-corticoides sistémicos: indicados en cuadros de rápida evolución, pero su uso es controvertido⁵⁻⁶.

Fotoquimioterapia:

-PUVA sistémico: administración oral de un psoraleno (0,3-0,6 mg/kg de 8 metoxipsoraleno: 8-MOP) y exposición a ultravioleta a las 2 hs. Se efectúan 2 a 3 sesiones semanales.

Indicado en vitiligo generalizado que afecta más del 20 % de la superficie corporal de localización central y vitiligo refractario. Contraindicado en menores de 12 años.

-PUVA tópico: Utiliza un psoraleno tópico en crema, solución, ungüento o baño, seguido de la exposición a luz ultravioleta a los 30 minutos.

Indicado en vitiligo localizado focal, vitiligo generalizado vulgar que afecta menos del 20% de la superficie corporal y vitiligo generalizado acrofacial. Puede emplearse en niños de más de 10 años y en pacientes con contraindicaciones para recibir psoralenos vía oral. Es poco efectivo en manos y pies.

Medidas adyuvantes:

- maquillajes cubritivos.
- tonalizadores (dihidroxiacetona) tiñen la capa cornea.
- Pantallas solares de amplio espectro: disminuyen el contraste con áreas de piel sana, reducen el fotodaño y evitan quemaduras solares que podrían ser desencadenantes de lesiones de vitiligo.
- apoyo psicológico⁵.

Otros tratamientos médicos (empleados con menor frecuencia):

- PUVA sol: administración de un psoraleno 2 a 4 hs antes de exposición solar entre las 10 y 15 hs 2-3 veces por semana. Solo en pacientes confiables por el riesgo de quemaduras solares⁵.
- KUYA: emplea Khellina, furocromo con menor actividad fototóxica que el 8-MOP, en forma tópica o sistémica combinado con UVA o sol. El aumento temporal de las transaminasas en un tercio de los pacientes y la escasa experiencia limitan su uso⁵.
- FUVA: consiste en la administración oral de 50-100mg/kg de fenilalanina, precursora de la melanina, combinada con UVA con la ventaja de carecer de fototoxicidad^{5,6}.
- Pseudocatalasa en crema asociada a radiación ultravioleta B de banda angosta (UVBBA). Se ha obtenido respuesta incluso en áreas difíciles de tratar como el dorso de las manos, pero existe escasa experiencia⁵.
- Minoxidil tópico asociado a PUVA, levamisol 150mg/d 2 días por semana, melagenina: extracto de placenta humana, 5-fluoruracilo, gel de prostaglandina E2, ciclosporina oral, entre otras. También con limitada experiencia⁵.

- Tratamiento quirúrgico

El objetivo del tratamiento quirúrgico es transplantar melanocitos autólogos de zonas pigmentadas de la piel a otras carentes de ellos. Está indicado para lesiones de vitiligo de extensión limitada, estables por más de un año y refractarias al tratamiento médico. Contraindicado en pacientes con antecedentes de queloides o cicatrices hipertróficas⁵.

Existen dos tipos de técnicas quirúrgicas: injertos de piel e injertos celulares.

-Injerto de piel: de espesor completo (buena pigmentación en 68-82% de los pacientes⁹); injerto de espesor delgado (resultado favorable en el 80% de los casos tratados⁹) e injerto de epidermis (respuesta favorable en el 90% de los casos dejando mínima cicatriz⁹).

-Injertos celulares: de queratinocitos y melanocitos no cultivados (muy buenos resultados en el vitiligo focal y segmentario¹⁰). El tratamiento con PUVA o la exposición solar posterior al injerto pueden mejorar la repigmentación.

- Despigmentación

Se induce una despigmentación permanente mediante el empleo de monobenciléter de hidroquinona al 20% en crema aplicado 2 veces por día en las áreas pigmentadas. Puede indicarse en pacientes con vitiligo que compromete 50-80% de la superficie corporal refractario al tratamiento médico y quirúrgico^{5,6}.

- Nuevos tratamientos en Vitiligo

-UBV de banda angosta-UVB BA: (longitud de onda comprendida entre 311-313 nm que induce mayor repigmentación) Presenta una efectividad similar o mejor al PUVA, es menos eritematogénica,

carece de efectos adversos sistémicos y mejores resultados cosméticos¹. Puede ser empleado en embarazadas, durante la lactancia y en niños.

En modelos animales se observó que aumenta el riesgo de cáncer de piel, aunque en menor medida que PUVA¹¹⁻¹³.

Está indicada en vitiligo moderado a severo⁵.

-Excimer laser: permite tratar áreas de difícil acceso y evita la exposición en áreas vecinas no afectadas y no requiere fotosensibilizantes. Se obtienen buenos resultados en el tratamiento de la cara cuello y tronco, y al igual que en la fototerapia convencional, la respuesta es más lenta en manos y pies.

Las ventajas con respecto al UVB BA son la rápida aparición de repigmentación y el menor número de sesiones necesarias¹⁴⁻¹⁵.

Su eficacia mejora cuando se lo combina con tacrólimus, incluso en áreas resistentes al tratamiento^{13,16}.

-Inmunomoduladores tópicos

-Tacrólimus: unguento al 0.03%(disponible en nuestro medio) y al 0.1%. Las áreas fotoexpuestas son las que más responden, especialmente cara y cuello. Se aplica 2 veces por día por 3 a 6 meses. Los resultados se aprecian a las 3 semanas de tratamiento.

-Pimecrólimus: mecanismo de acción y efecto similar al tacrólimus. Estos agentes tienen efectividad similar a los corticoides tópicos¹⁷ con la ventaja de ser muy bien tolerados y de no inducir atrofia ni telangiectasias, razón por la cual pueden ser empleados en zonas sensibles como cara y cuello. Hay reportes de su empleo como monoterapia o asociados a PUVA o excimer laser¹⁸.

Se ha descrito la asociación del uso tópico de tacrólimus y pimecrólimus con aumento del riesgo de cáncer, pero se requieren estudios controlados en humanos. Se sugiere el empleo de los mismos por corto tiempo y seguimiento clínico de los pacientes²³.

-Calcipotriol: se lo emplea asociado a UVA o PUVA dando lugar a una repigmentación más precoz y mayor, con menor dosis de UV acumulada^{13,219,20}.

También hay reportes de uso combinado con clobetasol con buenos resultados incluso en casos que no respondieron a corticoides^{13,21}. No parece ser efectivo como monoterapia ni asociado a UVB1, ¹⁹.

-Injerto de melanocitos cultivados: se ha reportado un resultado favorable en el 90-100% de los pacientes tratados²². La principal ventaja de los injertos de cultivos es la posibilidad de tratar grandes áreas a partir de células obtenidas de pequeñas biopsias y la posibilidad de criopreservar células autólogas. La limitante es elevado costo del cultivo y la complejidad del método.

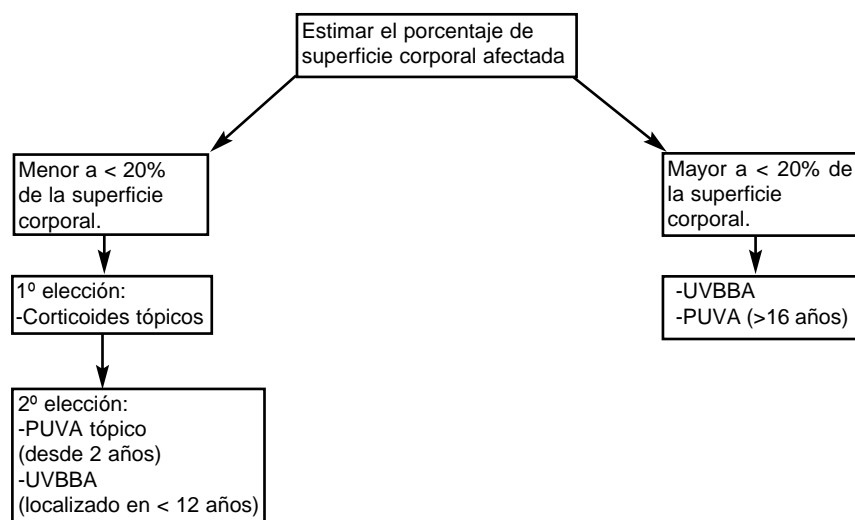
Comentario

El vitiligo es una enfermedad cutánea melanocitopénica adquirida y frecuente, que produce un fuerte impacto en la calidad de vida de los individuos afectados. Aunque no hay una opción terapéutica efectiva para todos los pacientes existe una variedad de terapias que podrían beneficiar a muchos de los que lo padecen. Un corto tiempo de evolución de la enfermedad parecería ser un factor que aumenta la posibilidad de obtener un resultado favorable con todas las modalidades terapéuticas.

Los últimos avances en el tratamiento del vitiligo (UVBBA, inmunomoduladores tópicos, calcipotriol tópico, excimer láser y trasplante de melanocitos cultivados) han brindado resultados favorables para lograr la repigmentación de las lesiones. Pero se requieren estudios a largo plazo y aleatorizados para evaluar su eficacia. El trasplante de melanocitos cultivados parece ser el procedimiento más promisorio.

Deberá avanzarse en el conocimiento de la etiología para poder mejorar las opciones terapéuticas existentes y/o descubrir nuevas.

Figura 1. Algoritmo terapéutico del vitiligo (Consenso sobre vitiligo. Sociedad Argentina de Dermatología)



Daniela Malieni [Médico Especialista en Dermatología. Servicio de Dermatología del Hospital Italiano de Buenos Aires.]

Referencias

- Hartmann A, Brocker EB, Becker JC. Hypopigmentary skin disorders: current treatment options and future directions. *Drugs*. 2004;64(1):89-107.
- Chen JJ, Huang W, Gui JP, et al. A novel linkage to generalized vitiligo on 4q13-q21 identified in a genomewide linkage analysis of Chinese families. *Am J Hum Genet*. 2005 Jun;76(6):1057-65.
- Ongenaes K., Van Geel N., et al. Evidence for an Autoimmune Pathogenesis of Vitiligo. *Pigment Cell Res*.2003(16).90-100.
- Y. Gauthier, M.C. Andre and A. Taieb, A critical appraisal of vitiligo etiologic theories. Is melanocyte loss a melanocytorrhagy?. *Pigment Cell Res* 2003 (16): 322-332K.
- Consenso sobre Vitiligo 2005. Sociedad Argentina de Dermatología.
- Kovacs S.O. Continuing Medical Education. Vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:647-666.
- Roelands R.. Photo(chemo) therapy for vitiligo. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2003 Feb;19(1):1-4.
- Van Geel N., Ongenaes K et al. Surgical techniques for vitiligo: A review. *Dermatology* 2001;202:162-166.
- Tajena A. Treatment of vitiligo. *Journal of dermatological treatment*. 2002;13:19-25
- Mulekar SV. Long-term follow-up study of segmental and focal vitiligo treated by autologous,noncultured melanocyte-keratinocyte cell transplantation. *Arch Dermatol*. 2004 Oct;140(10):1211-5.
- Yashar S., Gielczyk R., et al. Narrow-band ultraviolet B treatment for vitiligo, pruritos, and inflamatory dermatoses. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 200.;19:164-168.
- Kanwar AJ, Dogra S, Parsad D, Kumar B.Narrow-band UVB for the treatment of vitiligo: an emerging effective and well-tolerated therapy. *Int J Dermatol*. 2005 Jan;44(1):57-60
- Grimes PE. New insights and new therapies in vitiligo. *JAMA*. 2005 Feb 9;293(6):730-5.
- Leone G., Iacovelli P et al. Monochromatic excimer light 308 nm in the treatment of vitiligo: a pilot study. *J EADV*. 2003; 17, 531-537.
- Hadi SM, Spencer JM, Lebwohl M. The use of the 308-nm excimer laser for the treatment of vitiligo. *Dermatol Surg*. 2004 Jul;30(7):983-6.
- Passeron T, Ostovari N, et al. Topical tacrolimus and the 308-nm excimer laser: a synergistic combination for the treatment of vitiligo. *Arch Dermatol*. 2004 Sep;140(9):1065-9.
- Lepe V, Moncada B, Castaneda-Cazares JP. A double-blind randomized trial of 0.1% tacrolimus vs 0.05% clobetasol for the treatment of childhood vitiligo. *Arch Dermatol* 2003;139 (5): 581-5
- Kresimir Kostovic and Aida Pasic.New Treatment Modalities for Vitiligo. Focus on Topical Immunomodulators. *Drugs* 2005; 65 (4): 447-459.
- Ameen M, Exarchou V, Chu AC .Topical calcipotriol as monotherapy and in combination with psoralen plus ultraviolet A in the treatment of vitiligo. *Br J Dermatol*. 2001 Sep;145(3):476-9.
- Cherif F, Azaiz MI, Ben Hamida A, Ben O, Dhari A.Calcipotriol and PUVA as treatment for vitiligo. *Dermatol Online J*. 2003 Dec;9(5):4.
- Travis LB, Silverberg NB. Calcipotriene and corticosteroid combination therapy for vitiligo. *Pediatr Dermatol*. 2004 Jul-Aug;21(4):495-8.
- Chen YF, Yang PY, Hu DN, Kuo FS, Hung CS, Hung CM. Treatment of vitiligo by transplantation of cultured pure melanocyte suspension: analysis of 120 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2004 Jul;51(1):68-74.
- Ormerod A.D. "Topical tacrolimus and pimecrolimus and the risk of cancer. How much cause for concern? *Br J Dermatol*. 2005;153: 701-5.