

# Vitíligo: principales opciones terapéuticas

## *Vitiligo: main therapeutic options*

Ana Cristina Lázaro Trémul, María Pilar Sánchez Salas

Departamento de Dermatología. HCU Lozano Blesa. Zaragoza. España.

### Correspondencia:

Ana Cristina Lázaro Trémul  
Camino Torre Los Ajos, 23.  
CP 50059 Montañana, Zaragoza. España.  
Tel.: (+34) 686 96 53 54  
e-mail: aclazaro@jazzfree.com

### Resumen

El vitíligo es un trastorno cutáneo adquirido de la pigmentación caracterizado por la aparición de máculas blancas bien circunscritas, cuyo sustrato histopatológico típico es la ausencia de melanocitos. Su etiopatogenia permanece desconocida, aunque se cree que haya una influencia importante del sistema inmune en su desarrollo. Aparentemente representa una patología banal sin embargo, supone con frecuencia un gran problema estético en las personas que lo padecen. Existen numerosas opciones terapéuticas pero ninguna de ellas definitiva, siendo los escalones primordiales la fotoquimioterapia, cuyo objetivo es estimular la proliferación melanocítica y la producción de melanina; los inmunomoduladores, eficaces en la detención de la progresión de la enfermedad al actuar como supresores de la autoinmunidad y las distintas técnicas quirúrgicas del vitíligo, basadas en el trasplante de melanocitos. Así mismo, los pacientes pueden utilizar cosméticos que ayudarán a camuflar las máculas de vitíligo y siempre se recomendarán medidas de fotoprotección solar; no debemos olvidar que estos pacientes están desprotegidos de su fotoprotector natural: la melanina.

(Lázaro Trémul AC, Sánchez Salas MP. Vitíligo: principales opciones terapéuticas. Med Cutan Iber Lat Am 2006;34:81-88)

**Palabras clave:** vitíligo, hipopigmentación, hipomelanosis, fototerapia.

### Summary

*Vitiligo is an acquired cutaneous disorder of the pigmentation characterized by the appearance of sharply circumscribed, cosmetically disturbing, white spots, in which some or all of the melanocytes in the epidermis are selectively destroyed. The etiology remains unknown, though it is believed that there should be an important influence of the immune system in its development. Seemingly it represents a banal pathology nevertheless, supposes often a great aesthetic problem in the persons who endure it. Numerous therapeutic options exist but none of them definitive, being the basic steps the photochemotherapy, which aim is to stimulate the melanocytic proliferation and the melanin production; the immunomodulators, effective in the detention of the progression of the disease on having acted like suppressing of the autoimmunity and the different surgical techniques of the vitiligo, based on the transplant of melanocytes. Patients can use cosmetics that will help to camouflage the hypopigmented macules and always sunscreens should be given to minimize risk of sunburn, we must not forget that these patients are unprotected of their natural photoprotector: the melanin.*

**Key words:** vitiligo, hypopigmentation, hypomelanosis, phototherapy.

El Vitíligo es un trastorno cutáneo adquirido de la pigmentación que afecta aproximadamente a un 1-2% de la población, sin predilección por edad, sexo o raza, y caracterizado por la aparición de máculas acrómicas, cuyo sustrato histopatológico típico es la ausencia de melanocitos identificables[1]. Aunque su etiopatogenia permanezca desconocida, se cree que existe una influencia importante del sistema inmune en su desarrollo[2, 3, 4, 5].

Clínicamente, aparecen una o varias máculas blancas, redondeadas u ovaladas, de varios mm- cm de diámetro, con bordes ligeramente irregulares y bien delimitados, a menudo festoneados, cuya superficie carece de otros cambios epidérmicos. Con el tiempo, las máculas se agrandan, llegando a confluir. Puede afectar cualquier zona del tegumento e incluso mucosas. Sin embargo, en ocasiones estas máculas se presentan de distinta manera dando lugar a otras variedades clínicas de vitíligo[1]:

- Vitíligo trícromo: aparece una zona o interfase entre la piel normal y la mácula acrómica, de color canela, que posteriormente evolucionará a una mácula blanca típica.

-Vitíligo cuadrícromo: hiperpigmentación perifolicular o marginal que se observa en algunos casos de vitíligo repigmentado.

- Vitíligo confetti: aparecen máculas típicas de menor tamaño (1-2mm) que se distribuyen de manera aleatoria o perifolicular.

- Vitíligo inflamatorio: borde eritematoso y elevado, simulando un herpes circinado aunque sin descamación periférica.

Para muchos, es una afección sistémica, ya que no sólo implica clínica cutánea sino que, en ocasiones, asocia múltiples manifestaciones generales como oculares, auditivas ...etc;

## Asociaciones

El vitíligo se puede presentar asociado a Endocrinopatías autoinmunes como: Enfermedad tiroidea (30-40%): Hipertiroidismo, hipotiroidismo, enfermedad de Graves, bocio tóxico, tiroiditis de Hashimoto[6]. Diabetes mellitus (1-7%): tipos I y II[7]. Enfermedad de Addison (2%) [1]. Anemia perniciosa (1-10%)[8].

## Neoplasias

El vitíligo ha sido observado en pacientes portadores de neoplasias, tanto cutáneas como viscerales, como:

Melanoma: La asociación de vitíligo y melanoma es muy frecuente[9]; además, suele asociarse a los melanomas malignos de peor pronóstico. Linfomas: micosis fungoide, enfermedad de Hodgkin, mieloma múltiple[10]. Carcinoma gastrointestinal, intracraneales y ginecológicos[11].

## Histopatología

En el estudio histológico con hematoxilina-eosina se observa una piel normal salvo por la ausencia de melanocitos en la epidermis. En ocasiones puede apreciarse un infiltrado linfocitario en la dermis en aquellas máculas en evolución o en el vitíligo inflamatorio.

## Diagnóstico

Es fundamental la sospecha clínica; resulta sencillo en el caso de vitíligo generalizado, con múltiples máculas blancas de aparición progresiva y adquirida. En pieles con fototipos bajos podemos utilizar una lámpara de Wood, con la que visualizaremos mejor las máculas hipopigmentadas.

En algunos casos puede tener utilidad una biopsia, para descartar otras patologías que puedan confundirse clínicamente, como lupus eritematoso, tiña corporal o enfermedades de mayor impacto psicosocial como la lepra[1].

Una vez establecido el diagnóstico, se realizarán una anamnesis y exploración física completas, así como la determinación de algunos parámetros analíticos con el fin de descartar posibles enfermedades asociadas[1]: TSH y hormonas tiroideas, hemograma y bioquímica completos, y niveles de cortisol (si sospecha de enfermedad de Addison).

## Opciones terapéuticas

Existen varias opciones para el manejo del vitíligo: preparados tópicos, sistémicos, incluso métodos quirúrgicos, que pueden usarse solos, o en combinación. El primer paso a seguir es informar al paciente acerca de su enfermedad, aclarándole que presenta una dermatosis crónica, con poca ó casi ninguna repercusión sistémica, y por supuesto, no contagiosa. No debemos olvidar que el vitíligo representa una de las dermatosis que más consecuencias acarrea en el tema de la estética afectando de una manera clara a la calidad de vida de estos pacientes (Tabla 1).

## Métodos de repigmentación

La repigmentación implica la restitución de la pigmentación normal de melanina. Los distintos tratamientos se agrupan en líneas generales en 3 categorías:

La primera (su principal representante son los corticoesteroides), sería eficaz en la detención de la progresión de la enfermedad, al actuar como supresor de la autoinmunidad; la segunda (básicamente la fotoquimioterapia), tendría como objetivo la estimulación de la proliferación melanocítica y de la producción de melanina; y en el tercer grupo incluiríamos

**Tabla 1. Opciones terapéuticas para el vitíligo: métodos de repigmentación, despigmentación y adyuvantes (\*T: tópica, S: sistémica).**

Métodos de repigmentación		Métodos de despigmentación	Métodos adyuvantes
No quirúrgicos	Quirúrgicos		
Corticoesteroides (*T/S)	Microinjertos de piel total	Hidroquinona al 20%	Fotoprotectores solares
Fotoquimioterapia (*T/S)	Injertos de piel laminar	Crioterapia	Cosméticos
Microfototerapia	Injertos por succión de ampollas	Láser ruby QS	Autobronceadores (hidroxiacetona al 5%)
Fenilalanina (*T/S)	injertos celulares (melanocitos/queratinocitos)		Apoyo psicológico
Otros: IPD®, Metharmon F®, extractos placentarios, tracolimus extracto de melón, etc	Transplante autólogo de epidermis cultivada in vitro		

las distintas técnicas quirúrgicas del vitíligo (transplante de melanocitos). No debemos olvidar que el vitíligo representa una de las dermatosis que más consecuencias estéticas acarrea, afectando de una manera clara a la calidad de vida de estos pacientes. Las ventajas y limitaciones de cada una se discuten en los siguientes párrafos:

## Corticoesteroides

Pueden utilizarse de forma tópica ó sistémica, bien en monoterapia ó como adyuvantes a otras modalidades terapéuticas. Los esteroides tópicos han demostrado ser eficaces en vitíligo localizado[12]; una pauta con interrupciones de preparados potentes suele ser lo más seguro (propionato de clobetasol, 2 veces al día)[13]. En ocasiones, se utilizan asociados a fotoexposición solar, obteniendo así mayores tasas de repigmentación[14]. En zonas sensibles como la cara ó las axilas, así como en la edad pediátrica, se recomiendan

preparados de baja ó mediana potencia (hidrocortisona 1-2.5%) para evitar su efecto secundario más temible, la atrofia dermoepidérmica y estrías irreversibles. También se han usado de forma oral a dosis bajas (prednisolona 0.3 mg/ kg/ día)[15], en pulsos (dexametasona 20 mg/ semana a intervalos de 5 días)[16], e incluso por vía endovenosa (metilprednisolona 8 mg/ kg en 3 días consecutivos, repitiéndolo a las 4 y a las 8 semanas)[17]. Su uso debe limitarse a casos de vitíligo generalizado, refractario a corticoides tópicos y fotoquimioterapia. No debemos olvidarnos de sus posibles efectos secundarios a largo plazo, sobre todo el síndrome de Cushing yatrógeno. Como adyuvantes, se han mostrado beneficiosos en vitíligos localizados; es el caso de la terapia con propionato de clobetasol tópico 2 veces al día, seguido de exposición solar durante 10 minutos al día inicialmente, incrementando gradualmente el tiempo de exposición, hasta llegar a 20-30 min., según la tolerancia del paciente[13]. En algunos trabajos, se ha demostrado que usando tretinoína 0.05% tópica, de forma coadyuvante con corticoides potentes como el propionato de clobetasol al 0.05%, se reduce el riesgo de atrofia corticoidea, sin disminuir su efecto beneficioso en la repigmentación de las máculas de vitíligo[13].

## Fotoquimioterapia

Se basa en la utilización de una sustancia fotosensibilizante (administrada vía oral ó tópicamente) y la posterior exposición a rayos UVA ó UVB, procedentes de lámpara artificial ó de la luz solar. Existen distintas modalidades terapéuticas que detallamos a continuación:

- PUVA tópica (psoraleno tópico + UVA artificial) / PUVASOL tópico (psoraleno tópico + exposición solar).

Esta modalidad se utiliza en máculas aisladas y consiste en la aplicación de una sustancia fotosensibilizante en solución diluida (8-metoximetilpsoraleno, psoraleno sintético), seguido de UVA artificial o exposición solar. En caso de utilizar luz solar, debe aplicarse la loción sobre las lesiones, a días alternos, 30-60 min. antes de la exposición solar (10.00-12.00 am). El tiempo de exposición debe ser de 1 minuto/día y debe incrementarse a razón de 1 min/semana hasta que las lesiones presenten un eritema moderado, no llegando nunca a sentir sensación de quemazón ó escozor en la zona, pues una pigmentación acelerada puede provocar un fenómeno de Koebner. En el caso de utilizar una lámpara artificial, se aplica la loción y se espera unos 30 min. antes de exponerse a los UVA (0.25 J/cm<sup>2</sup>). El tratamiento se realizará 1 vez por semana y se irá aumentando la dosis según la tolerancia del paciente. Pueden ser necesarias 15 sesiones ó más para ver la primera respuesta, y 100 ó más para obtener una repigmentación total. Los tipos de piel más oscura suelen responder mejor que los fototipos más bajos. En niños puede usarse este tratamiento para casos de vitíligo localizado, tomando por supuesto estrictas precauciones respecto al sol[1] (Tabla 2).

**Tabla 2. Comparación de las distintas modalidades terapéuticas de fototerapia y fotoquimioterapia. (Porcentaje de éxitos: indica buena repigmentación ó cuando son resultados mencionados específicamente como más del 50% de repigmentación).**

	<b>PUVA tópica</b>	<b>PUVASol tópico</b>	<b>KUVASol tópico</b>	<b>UVB tópico</b>	<b>Láser excimer XeCl</b>
<b>Indicaciones</b>	V. Localizado	V. Localizado	V. Localizado	V. Localizado	V. Localizado
<b>Pauta</b>	8-MOP en dilución 30 min. antes de UVA (0,25J/cm <sup>2</sup> al inicio). 1 sesión / semana. Incremento gradual de DME	8-MOP en dilución 30 min. antes de sol (10.00-12.00 am), 1 min./día al inicio). 3 sesiones / semana. Incremento gradual de DME	Khellina al 2% 30 min. antes de sol. 5min./día al inicio. 3 sesiones / semana. Incremento gradual de DME	Microfototerapia UVB: BIOSKIN® 280-320nm no necesita sustancia fotosensibilizante	Láser excimer XeCl 308nm no necesita sustancia fotosensibilizante
<b>Niños</b>	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
<b>F. Koebner</b>	Posible	Posible	Posible	Posible	Posible
<b>Efectos 2º</b>	Fototoxicidad aguda. Riesgo de carcinogenicidad	Fototoxicidad aguda. Riesgo de carcinogenicidad	Menor riesgo de fototoxicidad que MOP. Menor riesgo de carcinogenicidad	No descritos a largo plazo	No descritos a largo plazo: gran precisión, necesaria menos dosis de irradiación. Menos riesgos de carcinogenicidad
<b>Cuidados</b>	Lavar zona. Fotoprotector solar	Lavar zona. Fotoprotector solar	Lavar zona. Fotoprotector solar	Fotoprotector solar	Fotoprotector solar
<b>Otros</b>	En consultorio	Ambulatorio	Ambulatorio	En consultorio. Requiere aparato	En consultorio. Requiere aparato
<b>% de éxitos</b>	79% (8)	93% (8)	75% (12)	87% (22)	82% (23)

Igualmente se han utilizado distintos preparados tópicos con efecto fotosensibilizante, seguido de exposición solar/ UVA artificial, siendo el método a seguir muy similar al llevado con los psoralenos. Un ejemplo de ello sería la Khellina al 2% tópica (KUVA tópica)[18] o preparados fitoterápicos que contienen furocumarinas (aceite esencial de limón al 0.2-2.5%)[19].

La tasa de éxitos con Khellina parecen ser similares a los observados con los psoralenos, teniendo además la ventaja de ser segura utilizada de forma ambulatoria ya que no induce eritema fototóxico, y presenta menos riesgo de mutogenicidad y carcinogenicidad. Se ha utilizado igualmente como fotosensibilizante vía oral[20, 21].

- PUVA sistémico (psoraleno oral + UVA artificial: 320-340 nm)/ PUVASOL sistémico (psoraleno oral + exposición solar).

Hasta ahora se considera el tratamiento más efectivo para el vitiligo generalizado en pacientes mayores de 10 años (es necesaria la madurez completa del cristalino)[1].

En líneas generales, el régimen a seguir es el siguiente: se administra el fármaco a días alternos (8-MOP: 0.6 mg/ kg), dos horas antes de la exposición a los ultravioleta, no pasando nunca de más de 3 exposiciones semanales. La dosis inicial en el caso de PUVA sistémica (rango: 320-360nm) debe ser de 1 J/ cm<sup>2</sup> aproximadamente y se va incrementando gradualmente a razón de 0.5 J/ cm<sup>2</sup> hasta alcanzar la DME. El régimen a seguir se detalla en la Tabla 3.

Acarrea menor riesgo de fototoxicidad que el PUVA tópico, pero tiene sus limitaciones y efectos secundarios (Tabla 4), siendo recomendable controlar los niveles séricos de psoralenos, monitorizar la DME, y descartar la toma de fármacos fotosensibilizantes (tiazidas, anticonvulsivantes, estatinas...)( Tablas 4 y 5).

El paciente debe estar concienciado de que el tratamiento dura aproximadamente 1 año, siendo no recomendable abandonar a mitad (riesgo de despigmentación de máculas repigmentadas parcialmente).

La dosis de inicio en la KUVA sistémica es algo mayor: 5-10 J/ cm<sup>2</sup> (menor riesgo de fototoxicidad que con psoralenos) con incrementos progresivos de 10-15 J/ cm<sup>2</sup>[20, 21].

Con el fin de mejorar los efectos beneficiosos del PUVA y reducir los adversos, se ha propuesto asociarla a distintos fármacos y tipos de láser, con buenos resultados terapéuticos: Polypodium leucotomus (DIFUR®), calcipotriol[22, 23] y métodos que conlleven una destrucción epidérmica (láser CO<sub>2</sub>/ dermoabrasión) para inducir la estimulación de factores de crecimiento melanocíticos[24]. Así mismo, se han propuesto tratamientos preventivos antirradicales para pacientes sometidos a PUVA. Se ha demostrado el efecto beneficioso de la vitamina E, a dosis de 900 UI diarias por vía oral[25], postfotoquimioterapia.

- UVB de banda estrecha (290-320 nm). Se han mostrado también útiles en lesiones despigmentadas, con eficacia similar en algunos estudios al UVA[26]. Se comienza con 0.03 J/ cm<sup>2</sup> y se aumenta a razón de 0.03 J/ cm<sup>2</sup> por sesión, con la ventaja de necesitar menos dosis total acumulada que con PUVA, para conseguir los mismos efectos terapéuticos. En cuánto a los

**Tabla 3. Comparación de las distintas modalidades de fotoquimioterapia sistémica. (Porcentaje de éxitos: indica buena repigmentación ó cuando son resultados mencionados específicamente como más del 50% de repigmentación).**

	<b>PUVA sistémica</b>	<b>PUVA sol sistémico</b>	<b>KUVA sistémico</b>	<b>PUVB sistémico</b>
<b>Indicaciones</b>	V. generalizado	V. generalizado	V. generalizado	V. generalizado
<b>Pauta</b>	8-MOP (0.6 mg/Kg/día), 2 horas antes de UVA (1 J/cm <sup>2</sup> al inicio). 3 sesiones / semana a días alternos. Incremento gradual hasta DME	8-MOP (0.6 mg/Kg/día), 2 horas antes de sol (10.00-12.00 am), 3 sesiones / semana. Incremento gradual hasta DME	Khellina 100mg/día 2 horas antes de UVA (5-10 J/cm <sup>2</sup> al inicio) 3 sesiones / semana a días alternos. Incremento gradual hasta 15 J/cm <sup>2</sup>	8-MOP (0.6 mg/Kg/día), 2 horas antes de UVB de banda estrecha (0.03 J/cm <sup>2</sup> al inicio). 3 sesiones / semana a días alternos. Incremento gradual: 0.03 J/cm <sup>2</sup> por sesión
<b>Niños</b>	Mayores de 10 años	Mayores de 10 años	Mayores de 10 años	Mayores de 10 años
<b>F. Koebner</b>	Posible	Posible	Posible	Posible
<b>Efectos 2º</b>	Menos riesgos de fototoxicidad que tópica. Múltiples a corto y largo plazo	Menos riesgos de fototoxicidad que PUVA sistémica. Múltiples a corto y largo plazo	Náuseas, gastritis, elevación AST/ALT. Menor fototoxicidad. Menores a corto y largo plazo que MOP	Mismos efectos a corto plazo que PUVA. Efectos a largo plazo todavía incierto, necesaria menos dosis acumulada de Julios que PUVA
<b>Cuidados</b>	Antes: descartar porfiria, LES, fármacos fotosensibilizantes, estudio oftalmológico	Igual que PUVA sistémica	Igual que PUVA sistémica	Igual que PUVA sistémica
<b>Otros</b>	En consultorio	Ambulatorio	Ambulatorio	En consultorio
<b>% de éxitos</b>	84% (8)	84% (8)	70% (13,14)	Similar a PUVA según trabajos publicados (16)

efectos a largo plazo todavía son inciertos, sin embargo, muchos autores recomiendan esta técnica como primera elección en el vitíligo generalizado, por delante del PUVA.

- Microfototerapia UVB. Aprovechando el efecto beneficioso de la radiación UVB sobre melanocitos, queratinocitos y sistema inmune de la piel se ha propuesto el uso de un nuevo aparato llamado Bioskin® provisto de rayos UVB focalizados, adaptado para tratar zonas selectivas de piel despigmentada[27], parece representar una buena alternativa para el tratamiento del vitíligo localizado, con el inconveniente de que es un procedimiento caro. Por otra parte, se ha demostrado que la terapia con láser excimer XeCl-308 nm (luz de emisión UVB a 308 nm) es capaz de estimular la migración de melanocitos de áreas adyacentes provocando la repigmentación de lesiones amelanicas[27]. Permite además alta precisión (cabezal de 2x2 cm) a la hora de incidir sobre las lesiones, lo que también supone una limitación a la hora de tratar lesiones extensas.

- Fenilalanina. Desde 1985, han sido publicados varios trabajos sobre tratamiento de vitíligo generalizado, con fenilalanina oral y tópica. Cormane y cols[28], postularon una hipótesis de actuación de este agente; al parecer actuaría como inhibidor de anticuerpos citolíticos, favoreciendo además la producción de melanina por los melanocitos dañados (presentes en la

**Tabla 4. Riesgos potenciales del PUVA sistémico.**

<b>Agudos</b>	<b>Crónicos</b>
Náuseas, molestias gastrointestinales	Alteraciones cutáneas crónicas degenerativas por UV
Prurito	Aumento riesgo cáncer cutáneo no melanoma
Fototoxicidad	Máculas confeti
Oscurecimiento de la piel sana	Léntigos
Koebner	Cataratas prematuras en ojos no protegidos
Evolución del tricromo	Fracaso del tto/despigmentación de lesiones repigmentadas
Reacciones idiosincrásicas	Aparición de nuevas máculas
Erupción polimorfa lumínica	Reacciones idiosincrásicas

**Tabla 5. Contraindicaciones para tratamiento con PUVA.**

<b>Contraindicaciones de PUVA</b>
Embarazo
Menores de 10 años
Insuficiencia hepática/renal severa
LES, porfiria, xeroderma pigmentosum
Pénfigo/Penfigoide ampoloso
Enfermedades graves, debilitantes, inmunodepresión severa
Antecedentes cáncer cutáneo
Tratados con radioterapia

epidermis y folículos pilosos) circundantes a las máculas amelanicas. La fenilalanina no es fototóxica, carece de efectos secundarios importantes e induce tolerancia a la exposición solar en las áreas despigmentadas que usualmente tienden a quemarse, permitiendo por tanto su uso en la edad pediátrica[29]. El régimen a seguir es el siguiente[30]: durante los meses de verano (abril-octubre) se administra el fármaco vía oral, a dosis de 50-100mg/ kg/ día (máximo 3 días seguidos) 45 minutos antes de exponerse al sol, posteriormente, se aplica la fenilalanina al 10% en gel, 15 minutos después de la toma del comprimido. Durante los meses de invierno, se sigue administrando la dosis oral y se discontinúa el tratamiento tópico. Las mayores tasas de repigmentación se obtienen en máculas periorificiales especialmente de la cara, siendo los resultados más pobres en lesiones del tronco y de la región acral de las extremidades. Está contraindicada en el embarazo, la lactancia y en pacientes con insuficiencia renal, hepática ó afectos de fenilcetonuria.

- Otros tratamientos vía oral. El Suplatast Tosilate (IPD®)[31] es un agente antialérgico utilizado en pacientes atópicos por su efecto inhibitor de la IL-4, de la síntesis de IgE y de la degranulación de los mastocitos. Aprovechando este efecto inmunosupresor sobre la IL-4, los autores lo probaron en pacientes con vitiligo, comprobando una detención de la progresión de la enfermedad, mejora clínica de las lesiones, sin aparición de efectos secundarios. Sin embargo, al no tratarse de agentes estimulantes de la proliferación de melanocitos, la mejoría clínica no era destacable. Concluyeron en su trabajo que el IPD® (vía sistémica) representa una buena alternativa para el tratamiento del vitiligo por su efecto inhibitor de la autoinmunidad (IL-4) y asociado a terapias que estimulen la proliferación melanocítica, podría representar una buena opción terapéutica en estos pacientes.

Con Metharmon-F® vía oral: ( pregnenolona 1mg, androstendiona 1mg, androstenodiol 1mg, testosterona 0.1mg, estorona 5ug, hormona tiroidea 7.5mg), Nagai y cols[32] comprobaron un alto índice de repigmentación en lesiones de vitiligo generalizado. Su efecto parece deberse a que estas sustancias producen un aumento de la expresión de a-MSH en los melanocitos y consiguiente inducción de la melanogénesis.

- Tacrolimus tópico. Tacrolimus pomada (Protopic® 0.03-0.1%), parece representar una nueva y esperanzadora alternativa para los pacientes afectos de vitiligo. Este fármaco inmunomodulador tópico ha estado utilizándose con éxito en pacientes con dermatitis atópica. Inhibe la producción de citocinas proinflamatorias ó interleucinas (IL): IL-2, IL-3, IL-4, IL-5; Interferon – gamma, Factor de necrosis tumoral alfa, Factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos y por tanto, actúa inhibiendo la activación de linfocitos T. Aunque todavía es escasa la experiencia en pacientes con vitiligo, recientes trabajos publicados muestran resultados satisfactorios, sobre todo en niños, y particularmente en localización facial[33]. Se ha descrito su uso en monoterapia o asociado a otras modalidades fototerápicas, como Láser Excimer o UVB[34, 35].

- Extractos vegetales tópicos. Recientemente se ha introducido en el mercado Vitises®, un gel no graso que actúa como regulador de la pigmentación cutánea, contribuyendo a restablecer los niveles normales de melanina en los melanocitos. En su composición figuran microesferas que contienen ingredientes activos de origen vegetal (extracto de melón), con acción antioxidante e inhibitoria de la producción de radicales libres a nivel epidérmico (melanocitos y queratinocitos), protegiendo por tanto a la epidermis de la muerte celular. Se debe aplicar 2 veces al día sobre la zona del vitiligo, así como sobre el contorno de las lesiones. Su uso puede complementarse con fenilalanina oral y con exposiciones al sol o los rayos UV. También se ha comercializado su presentación oral. No disponemos en el momento actual de publicaciones acerca de su efectividad.

## Técnicas quirúrgicas

Para aquellos casos en que fracasen ó estén contraindicadas las terapias convencionales y en los que la repigmentación sea incompleta e insatisfactoria estéticamente para el paciente, pueden usarse las distintas modalidades quirúrgicas existentes para el vitiligo (6), ya que parecen representar una buena alternativa. Con cualquiera de ellas es primordial que las lesiones de vitiligo sean estables durante más de un año y resistentes a terapias convencionales. No debería existir fenómeno de Köbner positivo y tampoco antecedente de cicatrices hipertróficas ó queiloideas[36]. Es importante además que antes de llevar

a cabo la intervención, el paciente esté lo suficientemente motivado para afrontar el tratamiento y seguimiento posterior, ya que tampoco la cirugía garantiza resultados definitivos. La elección de una técnica u otra, depende principalmente del tamaño y localización de la lesión y por supuesto de contar con el equipo adecuado (sobre todo de laboratorio), para poder llevarla a cabo con éxito. Una vez realizada la intervención es recomendable iniciar sesiones de PUVA/PUVB en unas 3 semanas, para favorecer la proliferación y migración de los melanocitos procedentes de las áreas pigmentadas y conseguir de esta manera una repigmentación uniforme[36](Tabla 6).

Tabla 6. Tipos de técnicas quirúrgicas.

Injertos de tejidos (áreas limitadas)	Injertos celulares (áreas extensas)
Microinjertos de piel total	Melanocitos/queratinocitos no cultivados
Injertos de piel laminar	Melanocitos cultivados
Injertos por succión de ampollas	
Transplante autólogo de epidermis cultivada <i>in vitro</i>	

## Métodos de despigmentación

La despigmentación proporciona otra opción para la unificación del color de la piel en pacientes con vitíligo extenso ó universal ó en aquellos en que hayan fracasado ó estén contraindicadas otras modalidades terapéuticas. Se han propuesto también diversas opciones de tratamiento con las que se obtienen buenos resultados aunque ninguna de ellas asegure una nueva repigmentación[1].

El monobenciléter de hidroquinona al 20% en crema (MBEH), no está comercializada actualmente en España, y debido a sus efectos secundarios (eritema, prurito...) ha sido retirada en algunos países, como los países Nórdicos. Allí se utiliza desde 1994 otro derivado fenólico, el mequinol (4- metoxifenol) o monometiléter de hidroquinona al 20% , en crema, que presenta las mismas propiedades melanocitotóxicas que la MBEH, con menos efectos secundarios[37].

La crioterapia se ha probado con éxito en placas normopigmentadas de pacientes con vitíligo universal. El procedimiento es sencillo, de corta duración y no necesita anestesia. Requiere de 1-3 sesiones separadas de un intervalo de 4 semanas para conseguir los resultados esperados. Como efectos secundarios a largo plazo se han descrito leucoderma[38] y máculas léntigo-like[39] sobre todo en zonas fotoexpuestas.

El láser Ruby QS (694nm) actúa por fototermólisis de forma selectiva sobre los melanosomas de melanocitos y sobre queratinocitos, destruyéndolos de forma permanente[40]. Se utiliza en aquellos casos en que no ha habido buena respuesta a las cremas decolorantes ó en zonas como la cara, que requieren una despigmentación rápida[41]. Recientemente se ha comunicado un estudio que asociaba el láser con crema de mequinol[42], obteniendo también muy buenos resultados sin aparición de efectos secundarios.

## Métodos adyuvantes: cosméticos y pantallas solares

Existen múltiples variedades de productos cosméticos en el mercado. Podemos recomendar el uso de maquillajes, tinturas y/o preparados para obtener un bronceado rápido (cremas con hidroxiacetona al 5%)[43], ya que éstos proporcionan una cobertura inmediata que oculta la acromía. Debemos explicar que el uso de estos productos no van a alterar la evolución de su enfermedad y no excluyen otras opciones terapéuticas.

Las pantallas solares ofrecen la doble función de protección de la quemadura solar para prevenir el fenómeno de Köebner que ésta induce y de limitar el bronceado facultativo de la piel normopigmentada. Las pantallas con FPS > 30 y factores de protección UVA >80% son los más apropiados en los fototipos I, II y III. En aquellos pacientes con piel muy oscura son más recomendables las pantallas opacas o físicas[1].

## Conclusiones

El vitíligo es un trastorno cutáneo adquirido de la pigmentación que afecta aproximadamente a un 1-2% de la población, sin predilección de edad, sexo ó raza.

Aunque su etiopatogenia permanezca todavía desconocida, se cree que haya una influencia importante del sistema inmune en su desarrollo.

Aparentemente representa una patología banal (raramente asociada a otras manifestaciones sistémicas, sobre todo, endocrinas), sin embargo, supone con frecuencia un gran problema estético en las personas que lo padecen. Afecta de forma importante a nivel psicológico y social, repercutiendo por tanto en la calidad de vida de estos pacientes y por consiguiente en su salud.

Existen numerosas opciones terapéuticas para abordar el vitíligo, pero ninguna de ellas definitiva, siendo los escalones primordiales, los inmunomoduladores (corticosteroides), estimuladores de la proliferación melanocítica (fotoquimioterapia) y las técnicas quirúrgicas de trasplante de melanocitos.

De forma adyuvante pueden utilizarse cosméticos, tinturas y autobronceadores que ayudarán a camuflar de forma rápida las máculas de vitíligo.

Siempre se recomendarán medidas de fotoprotección solar; no debemos olvidar que estos pacientes están desprotegidos de su fotoprotector natural: la melanina.

Nuestro ánimo y apoyo constante será primordial, intentando responder siempre de manera honesta, clara y sencilla a las múltiples preguntas que demandan estos pacientes respecto a su evolución, tratamiento, etc., aún cuando son muchas las veces que no tenemos la respuesta esperada.

## Bibliografía

1. Mosher DB, Fitzpatrick TB, Hori Y, Ortonne JP: Trastornos de los melanocitos, En: *Dermatología en medicina general*, editado por Editorial Médica panamericana, MT de Alvear. Buenos Aires-Argentina, 1997;1: 949-1044.
2. Hertz KC, Gazze LA, Kirkpatrick CH, Katz SI: Autoimmune vitiligo: Detection of antibodies to melanin-producing cells, *New Eng J Med*, 1977;297:634-7.
3. Naughton GK et al: Detection of antibodies to melanocytes in vitiligo by especific immunoprecipitation, *J Invest Dermatol* 1983;81:540.
4. Asthana D, Fujii Y, Huston GE, Lindstrom J: Regulation of antibody production by helper T cell clones in experimental autoimmune myasthenia gravis is mediated by IL-4 and antigen-specific T cell factors, *Clin Immunol Immunopathol*, 1993;67:240-8.
5. Nakajim A, Hirose S, Yagitu H, Okumura K: Roles of IL-4 and IL-12 in the development of lupus in NZB/W F1 mice, *J Immunol*, 1977;158:1466-72.
6. Persot H et al: Vitiligo, thyreopathies et autoimmunisation, *Lyon Med* 1973;230: 325.
7. Dawber RPR: Clinical association of vitiligo, *Postgrad Med J* 1970;46:276.
8. Grunnet I, Hoitz J, Reymann F, Schwartz M: Vitiligo and pernicious anemia, *Arch Dermatol* 1970;101:821.
9. Alabi GO, Falope ZF, Lekwauwa UG: Coexisting malignant melanoma and vitiligo in a Nigerian. *West Afr J Med* 10:443-6.
10. Yacoub M, Ben Said H et al: Myasthenia in children. A propos of 3 cases. *Pediatric* 1991;46:669-72.
11. Lassus A, Apajalahti A, Blomquist K, Mustakallio M, Kistala U: Vitiligo and neoplasms: *Acta Derm Venereol* (Stockh) 1972;52:229-32.
12. Clayton RS: A double blind trial of 0.05% clobetasol propionate as the treatment of vitiligo, *Br J Dermatol* 1997;96:71.
13. Parsad Davinder MD, Saini Reeti DNB, Junega Archana DVD: Combination of clobetasol and tretinoin in vitiligo, *Int J Dermatol* 2000;39:639-40.
14. Handa S, Pandhi R, Kaur I: Vitiligo: A retrospective comparative análisis of treatment modalities in 500 patients, *J Dermatol* 2001;28:461-6.
15. Soo Min K, Han-Seung L, Seung-Kyung H: The efficacy of low-dose oral corticosteroids in the treatment of vitiligo patients, *Int J Dermatol* 1999;38:546-50.
16. Radakovic S, Fürnsinn-Friedl AM, Hönigsmann H, Tanew A: Oral dexamethasone pulse treatment for vitiligo, *J Am Acad Dermatol* 2001;44:814-7.
17. Seiter S, Ugurel S, Tilgen W, Reinhold U: Use of high-dose methylprednisolone pulse therapy in patients with progresive and stable vitiligo, *Int J Dermatol* 2000;39: 624-7.
18. Njoo MD, Spuls PI, Bos JD, Westerhof W, Bossuyt FM: Nonsurgical repigmentation therapies in vitiligo, *Arch Dermatol* 1998;134:1532-40.
19. Peris JB, Stübing G, Vanaclocha B: Lino, en *Fitoterapia Aplicada*, editado por MICOV. Valencia, 1995;p345-6.
20. Ortel B, Tanew A, Hönigsmann H: Treatment of vitiligo with Khellin and ultraviolet A, *J Am Acad Dermatol* 1988;18:693-70.
21. Hofer A, Kerl H, Wolf P: Long-term results in the treatment of vitiligo with oral khellin plus UVA, *Eur J Dermatol* 2001;11:225-9.
22. Azmi M: Vitiligo repigmentation with anapsos *Polypodium Leucotomus*. *Int J Dermatol* 1989;28:479.
23. Chiaverini C, Passerson T, Ortonne JP: Treatment of vitiligo by topical calcipotriol, *J EADV* 2002;16:137-8.
24. Knoell MD, Schreiber MD, Milgraum MD: Treatment of vitiligo with the ultrapulse carbon dioxide laser in patients concomitantly receiving oral psoralen plus UV-A therapy, *Arch Dermatol* 1997;133: 1605-6.
25. Akyol M, Celik VK, Ozcelik S, Polat M, Marufihah M, Atalay A: The effects of vitamin E on the skin lipid peroxidation and the clinical improvement in vitiligo patients treated with PUVA, *Eur J Dermatol* 2002;12: 24-6.
26. El Mofty M, Zaher H et al: PUVA and PUVB in vitiligo-are they equally effective?, *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2001;17:159-63.
27. Lotti MT, Menchini G, Andreassi L: UV-B radiation microphototherapy. An elective treatment for segmental vitiligo, *J EADV* 1999;13:102-8.
28. Cormane RH, Siddigini AH, Westerhof W, Schutgens RBH, Hu R, Mohan VI: Treatment of vitiligo with L-phenylalanine and light, *Br J Dermatol*, 1986;115:587.
29. Schulpis CH, Antoniou C, Michar T, Stratigos J: Phenylalanine plus ultraviolet light: preliminary report of a promising treatment for childhood vitiligo, *Pediatr Dermatol* 1989;6:332-5.
30. Camacho F, Mazuecos J: Treatment of vitiligo with oral and topical phenylalanine: 6 years of experience, *Arch Dermatol*, 1999;135: 216-7.
31. Nihei Y, Nishibu A, Kaneko F: Suplatast Tosilate (IPD), a new immunoregulator, is effective in vitiligo treatment, *J Dermatol* 1998;25:250-5.
32. Nagai K, Ichimiya M, Yokoyama K, Hammamoto Y: Successful treatment of non-segmental vitiligo: systemic therapy with sex hormone-thyroid powder mixture, *Horm Res* 2000;54:316-7.
33. Plettenberg H, Assman T, Ruzicka T. Childhood Vitiligo and tacrolimus. *Arch Dermatol* 2003;139:651-4.
34. Tanghetti E. Combination of high- intensity, localized UVB and tacrolimus for the treatment of vitiligo. 61<sup>st</sup> Annual Meeting of the American Academy of Dermatology 2003,21-26. Abstract P579.
35. Kawalek A, Spencer J, Phelps R. Combined Excimer laser and topical tacrolimus for the treatment of vitiligo: a pilot study. *Dermatol Surgery* 2004;30:130-5.
36. Van Geel N, Ongenaes K, Naeyaert JM: Surgical techniques for vitiligo: A review, *Dermatology* 2001;202:162-6.
37. Riley PA: Mechanism of pigment cell toxicity produced by hydroxyanisole, *J Pathol* 1970;101:163-9.
38. Zouboulis CC: Cryosurgery in dermatology, *Eur J Dermatol* 1998;8:466-74.
39. Radmanesh M: Depigmentation of the normally pigmented patches in universal vitiligo patients by cryotherapy, *J EADV* 2000;14:149-52.
40. Polla LL, Margolis RJ, Dover JS, et al: Melanosomes are a primary target of Q-switched ruby laser irradiation in guinea pig skin, *J Invest Dermatol* 1987;89:282-7.
41. Kim YJ, Chung BS, Choi KC: Depigmentation therapy with Q-switched ruby laser after tanning in vitiligo universalis, *Dermatol Surg* 2001;27:969-70.
42. Njoo MD, Vodegel RM, Westerhof W: Depigmentation therapy in vitiligo universalis with topical 4-methoxyphenol and the Q-switched ruby laser, *J AM Acad Dermatol* 2000;42:760-9.
43. Fesq H, Brockow K, Strom K, Mempel M, Ring J, Abeck D: Dihydroxyacetone in a New Formulation-A powerful therapeutic option in vitiligo, *Dermatology*, 2001;203:241-3.