



Consenso sobre Vitiligo

2005

SAD



Sociedad Argentina de Dermatología

Comisión Directiva 2005 – 2006

PRESIDENTE	Esteban F. Saraceno
SECRETARIA GENERAL	Graciela E. A. Pizzariello
SECRETARIO CIENTÍFICO	Mario A. Marini
TESORERA	Nélida A. Raimondo
SECRETARIO DE ACTAS	Daniel O. Ballesteros
ORGANO DE FISCALIZACIÓN: <i>Miembros Titulares</i>	Rita García Díaz
	José M. Cabrini
	Héctor Crespi
<i>Miembro Suplente</i>	Graciela del C. Vidal
DIRECTORA DE EDUCACIÓN MÉDICA	Mercedes L. Hassan
DIRECTOR DE ASUNTOS GREMIALES Y LEGALES	Roberto Glorio
DIRECTOR DE RELACIONES CON LA COMUNIDAD E INTERNACIONALES	Luis Sevinsky
DIRECTORA DE PUBLICACIONES Y MEDIOS DE COMUNICACIÓN	Lilian Moyano de Fossati
DIRECTORA REGIONAL ÁREA 1	Mónica Prida
DIRECTORA REGIONAL ÁREA 2	Lucía Iturre de Aguirre
DIRECTOR REGIONAL ÁREA 3	Alejandro Ruiz Lascano
DIRECTOR REGIONAL ÁREA 4	Gustavo Carrera
DIRECTOR REGIONAL ÁREA 5	Miguel A. Mazzini
DIRECTORA REGIONAL ÁREA 6	Ada Jalaris de Daroda

SECCIONES:

SOC. ARG. LEPROLOGIA: Pte.: Graciela Pizzariello, BAHIA BLANCA: Pte.: Leonidas Souza, BONAERENSE: Pte.: Susana Elvira Aguilar, COMAHUE: Pte.: Pablo Pagano, CORDOBA: Pte. Carlos Consigli, CORRIENTES: Pte.: Miguel Scappini, CHACO: Pte.: Indiana Belotti, CHUBUT: Pte. Juana Vera, JUJUY: Pte.: Oscar Territoriale, LA PLATA: Pte.: Rubén Torossian, LITORAL: Pte.: Dora Giménez, MAR DEL PLATA: Pte.: Raúl Terile, MENDOZA: Pte.: Raúl Villa, MISIONES: Pte.: Rafael Miranda, ROSARIO: Pte.: María Luisa Galimberti, SALTA: Pte.: Rut Samson de Querio, SAN JUAN: Pte.: María Amalia Rueda de Pastor, SANTIAGO DEL ESTERO: Pte.: Nora Acosta de Amerio, TUCUMAN: Pte.: Susana Romano.

DELEGACIONES:

CATAMARCA: Del.: Ana Lía Brunner, SAN LUIS: Del: Sergio Lombardi, SANTA CRUZ: Del.: Roxana E. Luna, TIERRA DEL FUEGO: Del.: María M. Pages de Calot.

SAD



Consenso sobre Vitiligo 2005

COORDINADORES

Margarita Larralde

Mario Abbruzzese

COLABORADORES

María Eugenia Abad

María del Carmen Boente

María Cristina Corbella

María Rosa Cordisco

Graciela Cuomo

Lucila Donatti

María Amelia García

Gilberto González Rescigno

Silvia Pueyo

Francisca Starck

Javier Ubogui

María Emilia Villani

Rut Cohen



DEFINICIÓN

El vitiligo es una enfermedad cutánea melanocitopénica adquirida, frecuente, de probable etiología autoinmune, que resulta de la destrucción selectiva de los melanocitos de la piel. Se presenta clínicamente con máculas cutáneas acrómicas, marfilinas, de bordes definidos, con tendencia a la distribución simétrica.

EPIDEMIOLOGÍA

Se estima que el vitiligo afecta del 1 al 2% de la población (0,14 a 8,8% en distintas series). Puede aparecer poco tiempo después del nacimiento o en la vejez, pero la mitad de los pacientes desarrollan la enfermedad antes de los 20 años y el 70-80%, antes de los 30 años.

Afecta tanto a hombres como a mujeres. Algunos estudios muestran un ligero predominio en el sexo femenino, pero esto no es estadísticamente significativo y se debería a su mayor tendencia a consultar por problemas estéticos.

Un 20% presenta antecedentes familiares de vitiligo y los casos con agregación familiar no son infrecuentes.

Existen factores genéticos y no genéticos en su patogenia.

ETIOPATOGENIA

1) Factores genéticos	Herencia poligénica, multifactorial.
2) Mecanismo de desaparición de los melanocitos.	a) Apoptosis (el más probable). b) Melanocitorragia: desprendimiento crónico de melanocitos, posiblemente relacionado a una susceptibilidad aumentada a estrés mecánicos o de otros tipos.
3) Teoría autoinmune	Propone que los melanocitos mueren por mecanismos efectores autoinmunes, como resultado de una ruptura en la tolerancia inmunológica, tanto por células T citotóxicas de memoria o por autoanticuerpos dirigidos contra antígenos de superficie de las células pigmentarias. La asociación del vitiligo a otras patologías autoinmunes es un dato a favor de esta teoría.
4) Teoría neurotóxica	Propone que la muerte de los melanocitos es causada directa o indirectamente por una reacción inapropiada de estas células a mediadores neuroquímicos liberados de las terminaciones nerviosas vecinas, tales como los neuropéptidos, las catecolaminas o sus metabolitos, o más generalmente, a un sistema simpático sobreactivo.
5) Teoría autocitotóxica	Propone que una actividad melanocítica aumentada lleva a su propia destrucción. Ciertos análogos de la tirosina y productos intermedios en la síntesis de melanina son tóxicos para los melanocitos. Se propone que estas células se autodestruirían por un defecto en los mecanismos protectores naturales para remover precursores tóxicos de la melanina y/o por una falla en la regulación en el estado de óxido/reducción. Varios de los precursores de la melanina son capaces de formar radicales libres.



	Los niveles de catalasa, una enzima que reduce los superóxidos a agua, se han descrito disminuidos en la piel afectada y en la no comprometida de pacientes con vitiligo, pudiendo conducir a muerte celular.
6) Hipotesis compuesta	Postula que en la etiopatogenia del vitiligo podrían estar involucrados aspectos de las demás teorías.
7) Otras teorías	Defecto primario en la inhibición de la melanogénesis. Defecto en la adhesión de los melanocitos.

Vitiligo – Genética:

Diferentes datos sugieren una base genética en el desarrollo del vitiligo: los casos familiares son frecuentes (6 a 30%); hay una asociación fuerte con otras enfermedades autoinmunes y ha sido relacionado a varios marcadores de antígenos leucocitarios humanos (HLA) según el grupo étnico analizado. Se trataría de una herencia multifactorial, poligénica.

El modelo de herencia que se ajusta más a la mayoría de los subtipos de vitiligo es el modelo poligénico aditivo. Factores ambientales deben ser tomados en cuenta en la causa de esta discromía. El denomewide scan para vitiligo generalizado indica que más de 7 loci sugieren relación con esta dermatosis. Los factores ambientales quizás son más importantes en el subtipo universal. Puede concluirse una patogénesis heterogénea para diferentes fenotipos de vitiligo.

Se han reportado varios locus genéticos de susceptibilidad en el vitiligo generalizado en individuos de raza blanca, como 1p31, 6p21, 7q, 8p, y 17p13. Diferencias en los locus encontrados en la población china han llevado a la hipótesis de que el vitiligo, como un desorden poligénico, podría estar asociado con una gran heterogeneidad genética, y una diferencia considerable en su base genética entre distintas poblaciones étnicas.

CLÍNICA

El diagnóstico del vitiligo es generalmente clínico, complementado en ocasiones con el examen con luz de Wood, y sólo en situaciones que plantean dificultades diagnósticas con el estudio histopatológico. Se presenta con máculas acrómicas asintomáticas, generalmente múltiples, de distinto tamaño y distribución, bordes definidos, frecuentemente festoneados. En ocasiones, el borde puede tener un color intermedio, ser inflamatorio o hiperpigmentado, lo que determina diferentes variantes:

- Vitiligo tricrómico: cuando presenta un color intermedio bronceado entre la piel normal y la mácula blanca, dado por el diferente grado de pérdida del pigmento melánico. También llamada vitiligo gradata.
- Vitiligo cuadricromo: puede verse en lesiones en repigmentación, con áreas de hiperpigmentación macular de uno a varios milímetros de diámetro, perifoliculares o marginales.
- Máculas en confite: máculas acrómicas perifoliculares, de 1 a 2 mm de diámetro.
- Vitiligo inflamatorio: cuando el borde es eritematoso.

Localización: Generalmente afecta áreas normalmente más pigmentadas como la cara, las axilas, las ingles, las mucosas (genitales, labios y encías); áreas sometidas a fricción permanente o traumatismo como el dorso de las manos, de los pies, de los codos, de las rodillas y de los tobillos.



La distribución tiende a ser simétrica, si bien en la forma segmentaria es unilateral y dermatomérica. En cualquiera de las formas de vitiligo pueden afectarse los melanocitos del folículo pilosebáceo y dar poliosis (mechones blancos), canicie precoz o leucotriquia difusa en las lesiones. El encanecimiento prematuro puede observarse en sus familiares.

El nevo halo, nevo de Sutton o “vitiligo perinélico” es un nevo melanocítico pigmentado que se rodea de un área despigmentada, fenómeno que con frecuencia se asocia a la involución del nevo. En un 20-25% de los casos se asocia a vitiligo.

La aparición de las lesiones puede relacionarse a exposición solar o traumatismos (fenómeno isomórfico de Koebner).

Se clasifica de acuerdo a la extensión y distribución de las lesiones

1) Localizado:

- Focal: una o más máculas localizadas, con distribución no dermatomérica
- Segmentario: una o más máculas localizadas con distribución asimétrica, dermatomérica o cuasidermatomérica. La dermatómera trigeminal es la más frecuentemente afectada. Presenta características distintivas como un comienzo más temprano, sin antecedentes familiares, no evidencia fenómeno de koebner, se estabiliza dentro del año de inicio, y tiene una baja asociación con enfermedades autoinmunes. Se produciría por un mecanismo neurotóxico.

2) Generalizado:

- Diseminado:
 - Vulgar: es la forma clínica más frecuente, con escasas a múltiples lesiones, simétricas, que se localizan en la cara, especialmente en las áreas periorificiales, el cuello, el dorso, las superficies extensoras, las prominencias óseas de manos, las muñecas, las piernas y las superficies mucosas.
 - Acrofacial: compromete las extremidades distales, la cara a nivel orificial, con un patrón circunferencial, y genitales.
- Universal: es la forma menos frecuente, con pérdida de pigmento en casi toda la superficie corporal.

3) Mixto: segmentario más vulgar o acrofacial.

El **vitiligo en la infancia** tiene características distintivas: mayor incidencia de la forma segmentaria con respecto al adulto, mayor frecuencia de antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes y/o endocrinas, de antecedentes familiares de canicie precoz, de aumento de autoanticuerpos organoespecíficos séricos (aunque la incidencia de enfermedades autoinmunes y/o endocrinológicas aumenta con la edad).

Asociaciones clínicas del vitiligo:

Principales asociaciones:

- a) Afección de órganos que contienen melanocitos
- b) Enfermedades autoinmunes
- c) Otros: Sme. de Down, HIV?

a) Afección de órganos que contienen melanocitos:

- Ojos: El color del iris no cambia. Ocurren áreas de despigmentación en el epitelio pigmentario y la coroides en hasta el 40% de los pacientes. La incidencia de uveítis está aumentada.



- Oído: Los pacientes con vitiligo pueden presentar hipoacusia neurosensorial, generalmente de escasa repercusión clínica.
- Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada: Consiste en vitiligo con un conjunto de problemas asociados; los más comunes son meningismo, disacusia, alopecia, tinnitus, poliosis y uveitis.

b) Enfermedades autoinmunes:

Los pacientes con vitiligo tienen un aumento en la incidencia de enfermedades autoinmunes (CUADRO N°1), en especial enfermedad tiroidea (tiroiditis de Hashimoto y enfermedad de Graves). Pueden estar presentes autoanticuerpos contra éstos y otros órganos sin correlación clínica. Los familiares de pacientes con vitiligo también tienen un incremento en el riesgo de presentar autoanticuerpos órgano-específicos y enfermedades autoinmunes.

CUADRO N°1	
Principales enfermedades autoinmunes asociadas a vitiligo	
<ul style="list-style-type: none"> • Tiroiditis autoinmune • DBT tipo I • Anemia perniciosa • Enfermedad de Addison • Alopecia areata • Hipoparatiroidismo autoinmune • Dermatitis herpetiforme • Hepatitis autoinmune • LES 	<ul style="list-style-type: none"> • Miastenia gravis • Enf. inflamatoria intestinal • Hipogonadismo autoinmune • Síndrome del hombre rígido (Stiff man syndrome) • Uveitis • Smes. poliglandulares autoinmunes tipo I y tipo II

- Enfermedad tiroidea
La asociación más frecuente: 20-30%
Anticuerpos antitiroideos en 7 a 30%
- Diabetes insulino dependiente (tipo I)
Prevalencia variable en diferentes estudios. En algunos no se encontró una asociación estadísticamente significativa
- Anemia perniciosa:
Pacientes con vitiligo: 1,6 a 10,6% (0,15% en la población general)
Anticuerpos anti células parietales: 9,8-35,5%

Evaluación de asociaciones. Recomendaciones:

- Enfermedad tiroidea:
 - Solicitar anticuerpos antitiroideos y TSH iniciales
 - Niños: solicitar TSH anual
 - Adultos:
 - Ac antitiroideos positivos: solicitar TSH anual (aproximadamente 5% desarrolla una disfunción tiroidea cada año)
 - Ac antitiroideos negativos: solicitar TSH cada 3-5 años
- Diabetes:
 - Interrogar periódicamente sobre síntomas y signos de diabetes (poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso)
 - Solicitar glucemia anualmente



- Anemia perniciosa:
 - Evaluar sintomatología de anemia megaloblástica
 - Solicitar periódicamente hemograma con índices hematimétricos
- Ojos:
 - Se recomienda un examen oftalmológico periódico

El resto de las enfermedades autoinmunes asociadas no tiene una prevalencia elevada, por lo que no se justifica un screening de rutina. Si se debe mantener un alto grado de sospecha clínica para detectar estas asociaciones, las cuales pueden desarrollarse varios años o aún décadas después de la aparición del vitiligo.

HISTOPATOLOGÍA

En las lesiones bien establecidas histológicamente se observa pérdida completa del pigmento melánico de la epidermis y ausencia de los melanocitos.

Con tinciones de plata o la reacción de DOPA se evidencia la ausencia de los melanocitos.

En los bordes de avance de las lesiones los melanocitos pueden estar aumentados de tamaño y con mayor número de dendritas elongadas, llenas con gránulos de melanina.

En los márgenes de lesiones en crecimiento activo puede observarse un infiltrado de linfocitos, con disposición generalmente perivascular superficial y ocasionalmente liquenoide.

En un estudio (Bose 1994) no se encontraron células de Merkel en la piel lesionada.

Las células de Langerhans pueden estar aumentadas, disminuidas o normales con función alterada en la piel afectada.

Los cortes ultrafinos a menudo muestran queratinocitos vacuolados y material granulado extracelular en la capa basal o en la piel normal adyacente a las áreas de vitiligo.

En la vaina epitelial externa de los folículos pilosos normales y en los folículos de las máculas de vitiligo se ha demostrado la presencia de melanocitos inactivos, dopa negativos.

FACTORES PRECIPITANTES

Los pacientes con vitiligo con frecuencia atribuyen el inicio de su problema a un **evento de vida específico, crisis o enfermedad**. En algunos casos el inicio se produce luego de una **injuria física** (fenómeno de Koebner).

Las **quemaduras solares** también han sido implicadas. Muchas veces el bronceado sólo pone en evidencia lesiones preexistentes.

El **embarazo y los anticonceptivos** orales tendrían un efecto impredecible en el curso de la discromía.

Con respecto a las **drogas** se ha descrito la exacerbación de esta enfermedad por bloqueantes beta adrenérgicos, y casos de vitiligo asociados al tratamiento de diferentes patologías con interferón, como melanoma, trastornos hematológicos y hepatitis C.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Vitiligo generalizado	
- Pitiriasis alba	- Esclerosis tuberosa
- Hipomelanosis postinflamatorias	- Lepra
- Hipomelanosis guttata idiopática	- Pitiriasis versicolor acromiante
- Leucodermia química	- Leucomelanoderma sifilítica
- Piebaldismo	- Leucodermia asociada a melanoma
- Síndrome de Waardenburg	- Micosis fungoide
- Lupus eritematoso	- Liquen escleroso

**Vitiligo segmentario**

- Mosaicismos pigmentarios (Hipomelanosis de Ito, nevo acrómico)
- Nevo anémico
- Liquen estriado

Repercusión psicológica del vitiligo en la niñez y la adolescencia

Para el niño/adolescente el manejo de factores psicológicos y sociales que se producen por el padecimiento de vitiligo marcan las reacciones emocionales y las relaciones interpersonales, afectando su calidad de vida.

Hay en éste caso una relación particularmente apremiante entre la larga duración del vitiligo y la deformación del esquema corporal. El punto de vista estético se encuentra afectado por la visibilidad del síntoma que interfiere en la vida social de niño/adolescente ya que su apariencia física se ve dañada.

Acontecimientos importantes en la vida de las personas actúan como estresores y constituyen factores de riesgo para la aparición o el aumento de la cronicidad de la enfermedad.

La intervención del psicólogo es de vital importancia para ayudar a que el paciente pueda recobrar la función protectora de la piel y por lo tanto su sentido de identidad y ubicación en la sociedad.

TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento es estabilizar el proceso de despigmentación y lograr la recuperación del pigmento en las lesiones. En promedio, y considerando todas las localizaciones anatómicas afectadas, el grado de respuesta no supera el 70-75%.

La repigmentación es principalmente perifolicular, pero también puede haber migración de melanocitos desde la periferia de las máculas. La cara, y en menor medida el tronco, tienden a presentar una mayor repigmentación, mientras que las áreas acrales y las lesiones con leucotriquia son las que evidencian los menores índices de recuperación.

El vitiligo generalizado tiene mayor respuesta que el segmentario y, en general, los niños responden en forma más completa y permanente que los adultos.

El tratamiento puede ser médico o quirúrgico.

La mayoría de los tratamientos no quirúrgicos son de naturaleza inmunosupresora o inmunomoduladora, y requieren de su empleo prolongado para alcanzar resultados razonables. En la actualidad, los corticoides tópicos y la fotoquimioterapia con psoralenos + UVA (PUVA) o la fototerapia con UVB de banda angosta son las opciones más ampliamente utilizadas y con las que se tiene mayor experiencia.

En la selección del tratamiento apropiado se deberá tener en cuenta el tipo de vitiligo, su actividad, extensión y localización, así como las expectativas del paciente, su edad, su disponibilidad de tiempo y los riesgos a asumir. En general, un vitiligo extenso y activo necesita un tratamiento diferente del requerido en una forma localizada y estática. Los pacientes deben ser educados en fotoprotección, camuflaje cosmético y se les deben explicar las posibilidades terapéuticas existentes, médicas y quirúrgicas, con sus ventajas, limitaciones y efectos adversos a corto, mediano y largo plazo.

Si la modalidad de tratamiento elegida no produce signos de repigmentación luego de 3-4 meses, debería discontinuarse y reintentarla en 6 meses o probar otra opción terapéutica. La recidiva es frecuente.



A) Terapias adyuvantes

1) Aspectos cosméticos

El recurso cosmético queda limitado al uso de **maquillajes cubritivos o tonalizadores**. En ambos casos los resultados son transitorios, pero son importantes en la contención del paciente.

Los **tonalizadores** son sustancias que actúan por "tinción" de la zona despigmentada.

La 1-3 dihidroxipropanona o dihidroxiacetona (DHA) es una de las sustancias más utilizadas. El agregado de colorantes naturales, como juglona o lawsona, o sintéticos, mejora la tonalidad final. La DHA no posee actividad antiactínica.

Las diferentes áreas de piel pueden tomar distintas intensidades de coloración, debido a la variación en el espesor de la capa córnea.

La coloración se percibe después de 3 a 6 horas de aplicación; se requieren varias aplicaciones para que la zona se tonalice en forma homogénea. La aplicación debe repetirse diariamente ya que la descamación fisiológica "barre" la coloración.

- Maquillaje especial, cosméticos correctivos o sistemas de camuflaje

Son maquillajes que ocultan las diferencias de color, de gran adherencia a la capa córnea, repelentes del agua, de larga duración.

Proveen una coloración homogénea y opaca, que permite disimular las irregularidades de color.

Para asegurar la duración del maquillaje se aplican polvos fijadores que además proveen de mayor resistencia al agua.

2) Fotoprotección

Se deben indicar pantallas solares de amplio espectro, con protección UVB y UVA. Pueden ser extremadamente útiles en personas con pieles tipo I y II, ya que al minimizar el bronceado, limitan el contraste entre la piel normal y la despigmentada. Por otro lado reducen la susceptibilidad a quemaduras solares (que pueden generar un fenómeno de Koebner) y al fotodaño.

3) Apoyo psicológico

B) Tratamientos médicos

1) Corticoides:

a) *Corticoides tópicos:*

Indicación:

Máculas pequeñas, localizadas, en especial de reciente comienzo.

Coadyuvantes de otros tratamientos

Modo de empleo:

Existen diferentes esquemas de aplicación

Generalmente se emplean corticoides de alta potencia por 1 ó 2 meses, pasando luego a una preparación menos potente

Los esteroides tópicos de muy alta potencia (clase 1), como el propionato de clobetasol, se utilizan sólo en casos específicos y bajo un control estricto.

Habitualmente se indican dos aplicaciones diarias, aunque sólo una aplicación podría ser suficiente.

Si no hay mejoría visible luego de 2 ó 3 meses de terapia se considera que ha fallado.

Si hay respuesta, se debe continuar el tratamiento, manteniendo un control frecuente (cada 1 ó 2 meses) de los efectos adversos. La respuesta total, si ocurre, puede demorar varios meses.

Ventajas:

- Fácil de aplicar, rápido, económico. No produce contraste por bronceado

Efectos adversos:



Los principales efectos adversos descritos son atrofia cutánea, telangiectasias, estrías, acné, hipertrichosis y en muy raros casos síndrome de Cushing.

Resultados:

La respuesta, entre repigmentación parcial y completa, se observa en más del 50% de los pacientes.

b) Corticoides intralesionales:

En general no recomendados por un alto riesgo de atrofia cutánea

c) Corticoides sistémicos:

Su papel es controvertido, debido al riesgo potencial de efectos adversos serios. Pueden ser útiles en frenar un cuadro en rápida progresión e inclusive pueden inducir repigmentación.

2) Fotoquimioterapia PUVA

La fotoquimioterapia PUVA es la combinación de una sustancia fotosensibilizante (psoraleno) y luz ultravioleta de onda larga (UVA):

Psoralenos: - 8 metoxipsoraleno (8 MOP , metoxaleno: 8 MOP ultra MR)
- Trimetilpsoraleno (TMP, trioxaleno: Trisoralen MR)

Luz UVA 2: espectro de emisión de 320-340 nm

Modalidades de fotoquimioterapia PUVA:

a) PUVA sistémico

b) PUVA tópico

a) PUVA sistémico:

Administración por vía oral de un psoraleno (fotosensibilizante), seguida 75 a 90 minutos después por la aplicación de la luz UVA.

2 a 3 sesiones semanales, en días alternos.

- Indicaciones :

Mayores de 16 años (para algunos autores, mayores de 12 años)

Vitiligo generalizado que cubre del 20 al 80/90 % de la superficie corporal.

Preferentemente vitiligo de evolución aguda y de localización central .

Vitiligo refractario a otras terapéuticas

Disponibilidad para seguir el tratamiento por lo menos por 12 meses continuos.

Comprensión de riesgo/beneficio

b) PUVA tópico:

Utiliza el psoraleno en forma tópica, en solución, crema, ungüento o como baño (PUVA bath). Luego de 15 a 30 minutos se aplica la luz UVA.

Hay mayor incidencia de reacciones de fotosensibilidad local con ampollas e hiperpigmentación perilesional que con el PUVA sistémico

- Indicaciones:

Vitiligo localizado focal

Vitiligo generalizado vulgar que cubre menos del 20 % de superficie corporal

Vitiligo generalizado acrofacial

Niños 10- 16 años (valorar beneficios/riesgos)

Adultos con intolerancia o contraindicaciones para el psoraleno oral.

Paciente que rehúsa protección ocular .

- Resultados:

Capacidad de respuesta: aparición de numerosas máculas perifoliculares de repigmentación.

Cursos de tratamiento: mejoría significativa a las 50 exposiciones (promedio); repigmentación total: aproximadamente 150.



Repigmentación parcial/total en el 60- 70 % de los pacientes
 Zonas más respondedoras: cara, tronco, brazos, muslos
 Muy poca efectividad en manos y pies
 El 30 % de los pacientes no responden
 Recidiva

- Contraindicaciones:

• *Absolutas:*

Melanoma maligno previo
 Síndrome del nevo displásico
 Lupus eritematoso sistémico
 Dermatomiositis
 Genodermatosis con fotosensibilidad

• *Relativas:*

- *Mayores:*

Menores de 10 años (puede considerarse contraindicación absoluta)
 Cáncer cutáneo no melanoma (previo o concurrente)
 Dermatitis premalignas
 Exposición previa a arsénico o a radiación ionizante
 Medicación inmunosupresora concomitante
 Porfiria
 Embarazo

- *Menores:*

Menores de 16 años
 Cataratas (PUVA sistémico)
 Pénfigo – penfigoide ampollar
 Disfunción hepática significativa (PUVA sistémico)

- Efectos adversos:

• *A corto plazo :*

Eritema
 Quemadura
 Prurito
 Malestar gastrointestinal (GI) (psoraleno)

• *A largo plazo:*

Cáncer cutáneo no melanoma

Para minimizar los efectos adversos a largo plazo :

No exceder los 200 tratamientos ni los 1500 j/cm² de dosis total acumulada
 Seguimiento estrecho

- Combinaciones terapéuticas con PUVA:

Calcipotriol tópico
 Cirugía: trasplante de melanocitos autólogos



c) Otras fototerapias UVA:

- PUVA – sol:

Indicado con restricciones: sólo a pacientes confiables

Psoraleno: 1ra elección: trimetilpsoraleno: 10 mg - 2da elección: 8-MOP

Sol : exposición escalonada (5 minutos – 60 minutos), en días alternos

Protección ocular

Ropa y fotoprotectores

- Fototerapia UVA

- Sol

3) UVB banda angosta

- Longitud de onda comprendida entre 311-313 nm
- Requiere de tratamientos prolongados
- La respuesta en muchos casos es impredecible en cuanto a la satisfacción cosmética.
- Menos eritematogena y mas efectiva que la UVB (280-320nm)
- Efectividad similar a la de la PUVA-terapia

- **Ventajas respecto de la PUVA-terapia:** estarían relacionadas fundamentalmente a la mejor tolerancia y mayor adherencia al tratamiento.

Bajas dosis acumulativas de UV

No requiere psoralenos

Menor pigmentación perilesional

No se produce hiperqueratosis

Tiempos de exposición cortos

- **Preferencia de UVB de banda angosta a la PUVA-terapia**

Niños y jóvenes

Embarazadas

Período de lactancia

Intolerancia al psoraleno (G.I., ocular)

Fototoxicidad

Hiperpigmentación perilesional muy contrastante

Hepatopatía u otra contraindicación para el Psoraleno

- **Efectos adversos potenciales**

• **Inmediatos:** relacionados a la dosis aplicada de UV

- Prurito

- Eritema

- Quemadura

• **Mediatos:** relacionados a la dosis acumulativa de UV (que es mucho menor que en los pacientes con Psoriasis)

- Fotodaño

- Carcinogénesis no melanoma (aún no determinada)

- **Medidas para una fototerapia UVB banda angosta más segura**

Exponer siempre la menor superficie corporal posible

No tratar genitales

Fotoeducación (mejorar el hábito solar- evitar exposiciones innecesarias)

En lo posible, no superar el año de tratamiento



- Tratamientos combinados con UVB de banda angosta:

Si bien no muy documentados, apuntan a respuestas más rápidas y más seguras:
 Pseudocatalasa
 Calcipotriol
 Métodos quirúrgicos

- Láser excimer de 308 nm .

Metodología de reciente implementación para lesiones localizadas.

Características:

Tratamiento focalizado (evita exposición de piel circundante)
 Tratamientos cortos
 Permite tratar áreas de difícil acceso
 Escasa experiencia

4) Tacrolimus:

Es un macrólido inmunosupresor, aprobado por la FDA para el tratamiento de la dermatitis atópica moderada a severa en niños mayores de 2 años, para la terapia a corto plazo o para la terapia a largo plazo intermitente. Ha sido empleado como alternativa en otras dermatosis de mecanismo inmune, entre ellas el vitiligo

Presentación: ungüento al 0,03% (disponible en nuestro medio) y al 0,1%

Modo de aplicación: 2 veces por día.

Efectos adversos: Irritación, ardor, prurito, eritema y sensación quemante en el sitio de la aplicación, al comienzo del tratamiento. Probablemente, y debido a la indemnidad de la barrera cutánea, estos efectos sean menos frecuentes que en la dermatitis atópica. No se ha observado atrofia ni aumento de la incidencia de infecciones cutáneas.

89-90% de los pacientes logran algún tipo de repigmentación, siendo más significativa a nivel de cara y cuello. Comienza a observarse a partir de la tercera semana de tratamiento y la duración del mismo es de 3 a 6 meses.

Recomendaciones y precauciones:

- Fotoprotección.
- El riesgo de fotocarcinogenicidad a largo plazo no ha sido determinado.
- No administrar a pacientes que hayan recibido inmunización con vacunas en los 15 días previos.
- No está autorizado su uso durante el embarazo y la lactancia.
- No asociarlo con otra droga inmunosupresora.
- No administrar a pacientes con estados de inmunosupresión, infecciones sistémicas o cutáneas, o con neoplasias.

5) Calcipotriol y UVA:

Actuaría como inmunomodulador y por acciones en la regulación del Ca²⁺

Efecto sinergista de su asociación con radiación UVA (UVA solo, PUVASOL, o PUVA), originando una repigmentación de inicio más rápido y de mayor grado, con menor dosis total de UVA. También se ha asociado calcipotriol con UVB de banda angosta.

No es clara su utilidad como monoterapia.

Se ha probado el ungüento de tacalcitol combinado con sol, con resultados favorables.

Niveles de Ca normales. Seguro en niños.

Efectos adversos:

Prurito e irritación leve.



6) Fenilalanina + UVA (FUVA):

La fenilalanina (FA) no es fototóxica. Induciría repigmentación en el vitiligo.

Dosis / modo de empleo / resultados:

50 a 100 mg/kg de fenilalanina vía oral por sesión, sola o combinada a gel o crema de fenilalanina 10%.

Exposición a UVA o sol 20 a 45 minutos después.

2 sesiones semanales.

Escasos trabajos publicados, con resultados favorables en terapias prolongadas.

Existen reportes con distintos porcentajes de recaídas después del tratamiento (12 al 64%).

Efectos adversos / contraindicaciones:

Induce bronceado de piel normal

CONTRAINDICACIONES embarazo, lactancia, fenilcetonuria, disfunción hepática y/o renal, radioterapia y exposición previa a arsénico o presencia de tumores fotoagravados o fotoinducidos.

No debe combinarse con antipsicóticos o antiparkinsonianos.

Experiencia limitada. Se la promueve como droga segura para ser usada en un amplio espectro de pacientes, inclusive en niños, aunque existen planteamientos sobre su seguridad real.

7) Pseudocatalasa con luz ultravioleta B de banda angosta (UVBBA)

La pseudocatalasa actuaría removiendo peróxidos de la piel afectada por vitiligo.

Se presenta en crema para aplicar en poca cantidad dos veces por día a toda la superficie cutánea, salvo indicación en contrario.

La crema es extremadamente sensible, y se deteriora rápidamente si se expone a la luz y/o al aire.

Para restaurar el pigmento se asocia exposición al sol o a una fuente de UV.

En la actualidad no se conocen efectos adversos sistémicos.

Se ha combinado con calcio, UVB de banda angosta, produciendo una repigmentación completa en 90% de 33 pacientes evaluados. El inicio de la respuesta se notó a los 2 a 4 meses. La repigmentación también se verificaba en áreas difíciles, como el dorso de manos. Estos resultados no han sido confirmados en estudios posteriores.

Escasa experiencia

8) Khellina y UVA (KUVA)

La khellina es un furocromo que tiene la propiedad de formar conjugados monofuncionales con ADN celular. Su actividad fototóxica es inferior al 8 MOP.

Se utiliza por vía oral (50-100 mg) o tópica (solución 2%), combinada con sol o UVA (KUVA).

A diferencia del PUVA la khellina no induce eritema fototóxico, y tiene un potencial genotóxico bajo.

Además no produce hiperpigmentación en la piel sana.

Efectos adversos:

Náuseas (21%), mareos, disminución del apetito.

Hipotensión ortostática (7%).

Aumento temporal de transaminasas en 25 – 33 % de los casos.

Potencialmente podría desencadenar una PCT hereditaria (induciría P450 isoenzimas).

Se reportan aceptables índices de respuesta luego de 100 a 200 sesiones.

Se ha utilizado la khellina encapsulada en liposomas de l-fenilalanina-fosfatidilcolina (spray) combinados con terapia UVA/B, con buenos resultados de eficacia y seguridad.

La experiencia con este tratamiento es escasa, y el aumento de transaminasas en un tercio de los pacientes a limitado su empleo

9) Misceláneas:

La experiencia con estos tratamientos es limitada:

**a) Minoxidil:**

En un trabajo se ha reportado que el minoxidil tópico asociado con PUVA repigmenta las áreas leucodérmicas mejor que las zonas control con PUVA sólo.

b) Levamisol:

Inmunomodulador que ha sido utilizado en el tratamiento del vitiligo lentamente progresivo. Su mecanismo de acción es desconocido.

Dosis de 150 mg día v.o., 2 días consecutivos por semana por períodos de 4-48 meses. Mayor respuesta en combinación con corticoides tópicos.

c) Melagenina:

Es un extracto de placenta humana que tendría un efecto repigmentante en el vitiligo. Su componente activo sería un alfa lipoproteína de bajo peso molecular.

Existe una segunda forma purificada y solubilizada en etanol llamada melagenina forte.

Su eficacia en producir repigmentación fue del 84 % en 732 pacientes sometidos también a radiación infrarroja, según estudios realizados en Cuba. Sin embargo, no existen datos acerca del porcentaje de repigmentación total o parcial, del seguimiento a largo plazo, ni otras series confirmando estos resultados.

Escasa experiencia

d) Fluoruracilo:

Aplicación de 5-Fluoruracilo en lesiones de vitiligo previamente dermoabrasionadas

Muy escasa experiencia

e) Anapsos: es un extracto de base acuosa obtenido de un helecho natural, el Polypodium Leucotomos. Se describen buenos resultados. Tendría un efecto inmunomodulador, antioxidante y antiinflamatorio.

f) Gel de Prostaglandina E2**g) Mezcla de hormona tiroidea-esteroides sexuales****h) Ciclosporina vía oral****i) Otros:**

Varios autores destacan los efectos beneficiosos del ácido fólico, vitamina B12 y vitamina C intramuscular en el tratamiento del vitiligo.

Suplementos de ácido fólico y vitamina B12 seguidos de exposición solar y/o UVB en un tiempo de tratamiento de 3 a 6 meses.

c) Tratamientos quirúrgicos:

Objetivo:

- Transplantar melanocitos autólogos de zonas pigmentadas de la piel a otras carentes de ellos.

Indicaciones:

- Vitiligos circunscriptos o segmentarios, estables (inmodificados por más de 1 año), resistentes al tratamiento médico.

Contraindicaciones:

- Antecedente de queloides o cicatrices hipertróficas.

- Manifestaciones de fenómeno isomórfico de Koebner.

Procedimientos:**1. Injerto de piel de espesor completo.**

La piel donante se obtiene mediante sacabocados de 1,5 a 2 mm de diámetro, tomados de axilas o pliegues inguinales. Los injertos se colocan en el área acrómica, en perforaciones del mismo diámetro, separadas por 3 a 5 mm entre sí. Pueden requerirse reinjertos posteriores en áreas intermedias.

Ventajas: procedimiento fácil de realizar, que no requiere equipos ni infraestructura especiales.

Complicaciones: pigmentación desapareja y superficie irregular, con aspecto de empedrado.



2. Injerto de piel de espesor delgado.

La piel donante se obtiene de zonas pigmentadas mediante un dermatomo, navaja o bisturí y se dispone en las áreas acrómicas, sobre superficies preparadas de la misma manera o con dermoabrasión .

Ventajas: procedimiento fácil de realizar, que permite injertar grandes áreas en un tiempo relativamente corto.

Complicaciones: bordes irregulares de la zona injertada y cicatrices inestéticas en la zona dadora.

3. Injerto de epidermis.

La epidermis donante se obtiene de ampollas producidas mediante succión intensa y prolongada (200 a 300 mm Hg durante 3 a 4 horas) en áreas normopigmentadas. Se retira el techo de la ampolla y se aplica en áreas acrómicas preparadas mediante el mismo método o dermoabrasión.

Ventajas: procedimiento fácil y económico, que no deja secuelas cicatrizales.

Complicaciones: hiperpigmentación transitoria del área dadora y pigmentación irregular en la zona injertada.

4. Injertos celulares.

Se han utilizado una suspensión de queratinocitos y melanocitos no cultivados y cultivos de células epidérmicas o sólo melanocitos, obtenidos de la piel del propio paciente. Dicha suspensión o cultivos se introducen en el interior de una ampolla obtenida por succión o criocirugía en el área acrómica, previo vaciado de su contenido, o en superficies abrasionadas.

Ventajas: técnica de injerto simple, que permite tratar amplias áreas.

Desventajas: complejidad y elevado costo del procedimiento de obtención de las células a injertar. Riesgo potencial de transformación de células en un clon maligno.

Manejo postoperatorio:

- Inmovilización del área tratada durante 10 días.
- Antibióticoterapia durante 7 días.
- Antivirales si el área tratada es asiento de brotes herpéticos.

Asociaciones:

La PUVAterapia, la UVBterapia y la exposición solar a posteriori del transplante mejoran la repigmentación.

D) Despigmentación:

Indicación:

- Pacientes con vitiligo que afecta más del 50-80% de la superficie cutánea
- Mala respuesta a los tratamientos médicos y/o quirúrgicos

Se emplea el **monobenciléter de hidroquinona (monobenzona) al 20%** en crema, que se aplica 2 veces por día en las áreas pigmentadas.

Se trata de una **despigmentación permanente**. La monobenzona no debe emplearse en ninguna otra indicación.

El tratamiento dura 6 a 12 meses. Los resultados iniciales pueden verse al mes. Es exitoso en el 75 a 90% de los casos.

Más efectivo en cara, cuello, brazos, manos y parte inferior de las piernas. El pelo puede o no tornarse más claro. El color de los ojos no cambia.

Si no hay respuesta a la monobenzona 20% puede probarse con una concentración del 40%.

Recomendaciones:

- No colocar en el momento de acostarse
- Evitar el contacto de otras personas con la piel con monobenzona por lo menos por 2 o 3 horas.
- Probar la sensibilidad a la crema en un área localizada del brazo por 4-5 días antes de utilizarla en áreas más extensas
- Fotoprotección y fotoeducación



Efectos adversos:

- Reacción eczematosa.
- Despigmntación a distancia del sitio de aplicación

• **Otros métodos de despigmntación:**

También se ha logrado la despigmntación de áreas limitadas, residuales, de piel normal, en vitiligos extendidos/universales con el Q-switched ruby láser o con una crema de 4-metoxifenol, sólo o combinados. Puede ocurrir repigmntación de las zonas tratadas en más de un tercio de los pacientes.

GUIA PARA EL TRATAMIENTO DEL VITILIGO:

• **Medidas adyuvantes:**

- Manejo cosmético
- Fotoprotección / fotoeducación
- Apoyo psicológico

• **Tratamiento médico. Repigmntación:**

- Niños de 12 años o menos:
 - Vitiligo en 20% o menos de la superficie corporal:
 - Primera elección:
 - Corticoides tópicos
 - Segunda elección:
 - PUVA tópico (mayores de 2 años, con control estricto)
 - UVB de banda angosta localizado
 - Vitiligo en más del 20% de la superficie corporal:
 - UVB de banda angosta en casos seleccionados
- Adultos y jóvenes mayores de 12 años:
 - Vitiligo en 20% o menos de la superficie corporal:
 - Primera elección:
 - Corticoides tópicos
 - Segunda elección:
 - PUVA tópico
 - UVB de banda angosta localizado
 - Vitiligo en más del 20% de la superficie corporal:
 - UVB de banda angosta
 - PUVA (para algunos autores indicado en mayores de 16 años)

Con el resto de los tratamientos no hay experiencia suficiente:

El tacrolimus tendría una efectividad similar a los corticoides tópicos, sin producir atrofia local, pero con interrogantes sobre sus efectos adversos a largo plazo. Para algunos autores sería el tratamiento tópico de elección en lesiones de cara y cuello.

El calcipotriol potenciaría los efectos de la fototerapia

La khellina se ha asociado a resultados favorables luego de tratamientos prolongados, aunque se ha descrito elevación de las transaminasas hepáticas en casi un tercio de los pacientes

La pseudocatalasa sería una alternativa de tratamiento tópico con efectividad moderada

La fenilalanina ha mostrado resultados prometedores, aunque se necesitan nuevos estudios que confirmen su eficacia y seguridad.



- **Tratamiento médico. Depigmentación:**

- Indicado en vitiligo muy extenso (más del 50-80% de la superficie corporal), sin respuesta a otros tratamientos médicos o quirúrgicos.
- Se utiliza el monobenciléter de hidroquinona (monobenzona) al 20% en crema. Es una depigmentación permanente.

- **Tratamiento quirúrgico. Repigmentación:**

- Indicado en lesiones de vitiligo circunscriptas, segmentarias, estables (sin modificaciones por 1 año o más), resistentes al tratamiento médico.

NOTA: Las guías de tratamiento no deben ser consideradas con un criterio rígido. Son sugerencias que guían la acción en la mayoría de los casos. Son flexibles, dependiendo del paciente, su contexto, las circunstancias, y otros factores, debiendo ajustárselas de acuerdo a las necesidades individuales y a nuevas evidencias que pudieran surgir en el futuro.



BIBLIOGRAFÍA

• EPIDEMIOLOGÍA:

- Masher DB, Fitzpatrick TB, Hari Y, Ortonne JP. Transtornos de los melanocitos. En: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K, Freedberg IM, Austen KF, Dermatología en Medicina General. Editorial Médica Panamericana, 4a Edición, 1997: 970-980.
- Margasín S. Vitiligo. Piel 2001;14:32-37.
- Kovacs SO. Vitiligo. J Am Acad Dermatol 1998;38:647-66.
- Alkhateeb A, Fain P, Thody A, Bennett D, et al. Epidemiology of vitiligo and associated autoimmune diseases in caucasian probando and their familias. Pigment cell res 2003;16:208-214.

• ETIOPATOGENIA:

- Zhang XJ, Chen JJ, Liu JB. The genetic concept of vitiligo. J Dermatol Sci. 2005;39(3):137-46.
- Zhang XJ, Liu JB, Gui JP et al. Characteristics of genetic epidemiology and genetic models for vitiligo. J Am Acad Dermatol 2004; 51:383-390.
- Spritz RA, Gowan K, Bennett DC, Fain PR. Novel vitiligo susceptibility loci on chromosomes 7 (AIS2) and 8 (AIS3), confirmation of SLEV1 on chromosome 17, and their roles in an autoimmune diathesis. Am J Hum Genet 2004;74:188-91.
- Alkhateeb A, Stetler GL, Old W, et al. Mapping of an autoimmunity susceptibility locus (AIS1) to chromosome 1p31.3-p32.2. Hum Mol Genet 2002;11:661-7.
- Lee DJ, Modlin RL. Breaking tolerance-Another piece added to the vitiligo puzzle. J Invest Dermatol 2005;124: XIII-XV.
- Van der Wijngaard, Wankowicz-Kalinska A, Pals S, Weening J, Das P. Autoimmune melanocyte destruction in vitiligo. Lab Invest 2001;81(8):1061-7
- Gauthier Y, Cario Andre M, Taieb A. A critical appraisal of vitiligo etiologic theories. Is melanocyte loss a melanocytorrhagy? Pigment Cell Res. 2003;16(4):322-32.
- Huang CL, Nordlund JJ, Boissy R. Vitiligo: a manifestation of apoptosis? Am J Clin Dermatol 2002;3(5):301-8
- Grimes PE. New insights and new therapies in vitiligo. JAMA 2005;293:730-735.
- Schallreuter KU, Wood JM, Berger J. Low catalase levels in the epidermis of patients with vitiligo. J Invest Dermatol 1991;97:1081-5.

• CLÍNICA:

- Kovacs SO. Vitiligo. J Am Acad Dermatol 1998; 38: 647-66.
- Rositto A. Hipomelanosis. En: Pueyo de Casabé S, Máximo J. Dermatología infantil en la clínica pediátrica. Buenos Aires, Eds. Talleres Buschi, 1999, 240-242.
- Koga M. Vitiligo: a new classification and therapy. Br J Dermatol 1977;97:255-61.
- Ortonne JP, Mosher DB, Fitzpatrick TB. Vitiligo and other hypomelanoses of hair and skin. New York, Plenum Medical Book Company, 1983, 172-6.
- Cowan C, Halder R, Grimes P, et al. Ocular disturbances in vitiligo. J Am Acad Dermatol 1986; 15:17-24.
- Hann SK, Lee HJ. Segmental vitiligo: clinical findings in 208 patients. J Am Acad Dermatol. 1996;35: 671-4.
- Barona M I, Arrunategui A, Falabella R, Alzate A. An epidemiological case-control study in a population with vitiligo. J Am Acad Dermatol 1995;33:621-25.
- Koga M, Tango T. Clinical features and course of type A and type B vitiligo. Br J Dermatol 1988;118:223-228.
- Koga M. Vitiligo: a new classification and therapy. Br J Dermatol 1977; 97:255-61.
- Handa S, Dogra S. Epidemiology of childhood vitiligo. A study of 625 patients from North India. Pediatr Dermatol 2003;20:207-210.
- Halder RM, Grimes PE, Cowan CA, et al. Childhood vitiligo. J Am Acad Dermatol 1987;16:948-54.
- Jaisankar TJ, Baruah MC, Garg BR. Vitiligo in children. Int J Dermatol 1992;31:621-3.
- Milton G, Mc Carthy W, Carlton A. Malignant melanoma and vitiligo. Aust J Derm 1971;22:131-42.



- Nordlund J, Kirkwood M, Forget B, et al. Vitiligo in patients with metastatic melanoma: a good prognostic sign. *J Am Acad Dermatol* 1983;9:689-96.
- Koh H, Sober A, Nakagawa H, et al. Malignant melanoma and vitiligo like leukoderma: an electron microscopic study. *J Am Acad Dermatol* 1983;9:696-708.
- Merimsky O, Shoenfeld Y, Yechezkel G, et al. Vitiligo and melanoma associated pigmentation: a similar appearance but a different mechanism. *Cancer Immunol Immunother* 1994;38:411-6.
- Gawkodger DJ, Cork MJ, Bleeheh SS. Occupational vitiligo and contact sensitivity to para-tertiary butyl catechol. *Contact Dermatitis* 1991;25:200-201.
- Cabrera H, Gatti F. Discromías. En: *Dermatología de Gatti- Cardama*. Editorial El Ateneo, Buenos Aires, 2003, 47-50.
- Cabrera H, Garcia S. Nevos despigmentarios. En: *Nevos. Actualizaciones Médicas*. Buenos Aires 1998, 88-89.
- Cabrera H, Garcia S. Nevos vasculares. En: *Nevos. Actualizaciones Médicas*. Buenos Aires 1998, 118-119.
- Parra CA: Nevus melanocíticos. En: Pueyo de Casabé S, Máximo J. *Dermatología infantil en la clínica pediátrica*. Buenos Aires, Eds. Talleres Buschi, 1999, 256-257.
- Santos Muñoz A, Carbajosa A, Giachetti A, Larralde M. Nevo de Sutton: presentación de 47 pacientes vistos en una Sección de Dermatología Pediátrica. *Dermatol Argent* 2002;5:270-273.
- Levine N. Neoplastic disorders of melanocytes. En: Schachner L, Hansen R. *Pediatric Dermatology*, 3ª edición, Mosby, 2003, 519.
- Schallreuter KU, Kothari S, Elwary S, et al. Molecular evidence that halo in Sutton's naevus is not vitiligo. *Arch Dermatol Res*. 2003;295:223-8.
- Brazzelli V, Larizza D, Martinetti M, et al. Halo nevus, rather than vitiligo, is a typical dermatologic finding of Turner's syndrome: clinical, genetic, and immunogenetic study in 72 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51:354-8.

• TRATAMIENTO:

- Falabella R. What's new in the treatment of vitiligo. *J EADV* 2001;15:287-289.
- Kostovic K, Pasic A. New treatment modalities for vitiligo. Focus on topical immunomodulators. *Drugs* 2005;65(4):447-459.
- Grimes PE. New insights and new therapies in vitiligo. *JAMA* 2005;293:730-735.
- Morison WL; Baughman RD; Day RM; Forbes D; et al. Consensus workshop on the toxic effects of long-term PUVA therapy. *Arch Dermatol* 1998; 134:595-598.
- Handa S, Pandhi R. Vitiligo a retrospective comparative analysis of treatment modalities in 500 patients. *J Dermatol*, 2001;28(9):461-66.
- Gambichler T, Breukman F. Narrowband UVB phototherapy in skin conditions beyond psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52(4):660-70.
- Kanwar AJ, Dogra S. Narrow – band UVB for the treatment of vitiligo: an emerging effective and well tolerated therapy. *Int J Dermatol*, 2005;44(1):57-60.
- British Association of Dermatologists. An update and guidance on narrowband ultraviolet B phototherapy: a British Photodermatology group Workshop Report. *Br J Dermatol*. 2004;151(2):283-97.
- Scherschum L, Kim JJ, Lim HW. Narrow-band ultraviolet B is a useful and well- tolerated treatment for vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 2001;44(6):999-1003.
- Westerhof W, Nieuweboer-Krobotova L. Treatment of vitiligo with UV-B radiation vs topical psoralen plus UV-A. *Arch Dermatol* 1997; 133: 1525–8.
- Njoo MD, Bos JD, Westerhof W. Treatment of generalized vitiligo in children with narrow-band (TL-01) UVB radiation therapy. *J Am Acad dermatol* 2000;42:245-53.
- Spencer JM, Nossa R, Ajmeri J. Treatment of vitiligo with the 308-nm excimer laser: a pilot study. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46(5):727-731.
- Baltás E. Treatment of vitiligo with the 308 nm xenon chloride excimer láser. *Arch Dermatol* 2002;138:1619-1620.
- Plettenberg H, Assenann T, Ruzicka T. Childhood vitiligo and tacrolimus. Immunomodulating treatment for autoimmune disease. *Arch Dermatol* 2003;139:651-654
- Travis L, Weinberg J, Silverberg N. Successful treatment of vitiligo with 0,1% tacrolimus ointment. *Arch Dermatol* 2003;139:571-574
- 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



- Grimes P, Morris R, Avaniss-Aghajani E et al. Topical tacrolimus therapy for vitiligo: therapeutic responses and skin messenger RNA expression of proinflammatory cytokines. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:52-61
- Silverberg NB, Lin P, Travis L et al. Tacrolimus ointment promotes repigmentation of vitiligo in children: a review of 57 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51:760-6.
- Parsad D, Saini R, Verma N. Combination of PUVAsol and topical calcipotriol in vitiligo. *Dermatology* 1998;197(2):167-70
- Parsad D, Saini R, Nagpal R. Calcipotriol in vitiligo: a preliminary study. *Pediatr Dermatol* 1999;16(4):317-20
- Yalcin B, Sahin S, Bukulmez G, Karaduman A, Atakan N, Akan T, Kolemen F. Experience with calcipotriol as adjunctive treatment for vitiligo in patients who do not respond to PUVA alone: a preliminary study. *J Am Acad Dermatol* 2001;44(4):634-7
- Ermis O, Alpsoy E, Cetin L, Yilmaz E. Is the efficacy of psoralen plus ultraviolet A therapy for vitiligo enhanced by concurrent topical calcipotriol? A placebo-controlled double-blind study. *Br J Dermatol* 2001;145(3):472-5
- 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;145(3):476-9
- Chiaverini C, Passeron T, Ortonne JP. Treatment of vitiligo by topical calcipotriol. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16(2):137-8
- Schallreuter KU, Wood JM, Lemke KR, Levenig C. Treatment of vitiligo with a topical application of pseudocatalase and calcium in combination with short-term UVB exposure: a case study on 33 patients. *Dermatology* 1995; 190:223-9.
- West D. Pseudocatalase update. National Vitiligo Foundation. <http://www.nvfi.org>
- Ortel B, Tanew A, Honigsman H. Treatment of vitiligo with khellin and ultraviolet A. *J Am Acad Dermatol* 1988;18(4 Pt 1):693-701
- Orrecchia G, Perfetti L. Photochemotherapy with topical khellin and sunlight in vitiligo. *Dermatology* 1992;184:120-3.
- Cormane RH, Siddiqui AH, Westerhof W, Schutgens RBH. Phenylalanina and UVA light for the treatment of vitiligo. *Arch Dermatol Res* 1985;277:126-130
- Antoniou C, Schulpis H, Michas J y cols. Vitiligo therapy with oral and topical phenylalanina, and UVA exposure. *Int J Dermatol* 1989;28:545-547
- Camacho F, Mazuecos J. Treatment of vitiligo with oral and topical phenylalanine: 6 years of experience. *Arch Dermatol* 1999;135:216-17.
- Burkhart GC and Burkhart CN. Phenylalanine with UVA for the treatment of vitiligo needs more testing for possible side effects. *J Am Acad Dermatol*. 1999;40(6 Pt 1):1015.
- Srinivas CR, Shenoi SD, Balachandran C. Acceleration at repigmentation in vitiligo by topical minoxidil en patients on photochemoterapy. *Int J Dermatol* 1990;29:154-5.
- Pasricha JS, Khera V. Effect of prolonged treatment with levamisole on vitiligo with limited and slow spreading disease. *Int J Dermatol* 1994;33:584-7.
- Agarwal S, Ramam M, Sharma VK, et al. A randomized placebo-controlled double-blind study of levamisole in the treatment of limited and slowly spreading vitiligo. *Br J Dermatol*. 2005;153(1):163-6.
- Hollonas Barca I, Miyares Cao C, Domínguez Pérez C. Demostración experimental de la actividad melanogénica de Melagenina Forte. *Med Cután Iber Lat Am* 1999;27:129-136.
- Nordlund JJ, Halder R. Melagenina, An analysis of Published and Other Available Data. *Dermatológica* 1990;181:1-4.
- Pal P, Mallick S, Mandal S Ket al. A human placental extract: in vivo and in vitro assessments of its malanocyte growth and pigment-inducing activities. *Int J Dermatol* 2002;41:760-7.
- Szekeres E, Morvay M. Repigmentation of Vitiligo macules Treated Topically with Efudix Cream. *Dermatológica* 1985;171:55-59.
- Tsuji T, Hamada T. Topically Administered Fluorouracil in Vitiligo. *Arch Dermatol* 1983;119:722-727.
- Montes LF, Díaz ML, Lajous J, García NJ. Folic acid and vitamin B12 in vitiligo: a nutritional approach. *Cutis* 1992;50:39-42.
- Juhlin L, Olsson M J. Improvement of vitiligo after oral treatment with vitamin B12 and folic acid and the importance of sun exposure. *Acta DermVenereol* 1997;77:460-2.
- Carrascosa J M. *Piel* 2002;17:97-100.
- Van Geel N, Ongenae K, Naeyaert JM. Surgical techniques for vitiligo: A review. *Dermatology* 2001;202:162-166.
- Lerner AB. Depigmentation. National Vitiligo Foundation. <http://www.nvfi.org>.