

Alternativas terapéuticas en el Vitiligo

Dr. Antonio Rondón Lugo
Instituto de Biomedicina
Caracas Venezuela

- **La causa del vitíligo se desconoce.** Normalmente ya hay una historia familiar de esta patología que se heredaría de forma autosómica dominante, con penetrancia incompleta y expresión variable, y un número de causas potencialmente precipitantes

Generalidades acerca de la patología

- El vitiligo afecta al 0.5-2 % de la población mundial, según las estadísticas de la OMS y se comporta de forma independiente a la edad, el sexo, la raza o la latitud geográfica en que se viva.
- Cualquier persona en cualquier parte del mundo puede sufrir vitiligo, y se reporta por igual en todos los países.

Teorías

- | Teoría neural: Origen común melanocito y célula neural Factores neuroendocrinos? Hipófisis → hormona estimulante del melanocito? Anormalidad de sudoración en zonas de vitiligo segmentario
- | Teoría autocitotóxica: Disrupción en el mecanismo protector intrínseco de los melanocitos que eliminan tóxicos producto de la melanogénesis, como son los análogos de la tirosina e intermediarios (dopa, dopacromo, 5 -6 – DHIU).
- | Teoría autoinmune: Presencia de linfocitos en dermis de lesiones tempranas. Presencia de autoanticuerpos en circulación y asociación con diversas enf autoinmunes en 10-15%. Desaparición de nevo de Sutton. ↑ [] IgG, IgA IgM antimelanocitos.

Otras teorías

- | Deficiencia del factor de crecimiento del melanocito
- | Variante benigna de linfoma cutáneo
- | Hipótesis receptor de melatonina
- | Enfermedad viral ñ
- | Intrínseco defecto del melanocito

Teoría unicista:

- | Más recientemente ha aparecido una teoría que trata de unir las tres anteriores.
- | Se plantea que el paciente lo primero que sufre es un choque emocional, un estrés. A partir del estrés sufrido, el SNC produce sustancias tóxicas que destruyen los melanocitos

Dr. M Feldman
Dr. Antonio Rondón Lugo

- | Consideraciones Psicosomáticas en el Vitiligo.
- | Medicina Cutánea 1972,45 : 345-8

J European Academy of Dermatology & Venereology Vol 17
Supp 3 2003 p 30 Vitiligo pathogenesis: what's new?
[SYMPOSIA: S22-VITILIGO AND OTHER PIGMENTARY
DISEASES]

Ortonne, J.-P. University of Nice-Sophia Antipolis, France



- | The autoimmune hypothesis is the most prevalent and popular. The occurrence of vitiligo in animals and humans receiving melanoma vaccines is strongly supportive for this theory.
- | The role of humoral immunity is suggested by the occurrence of circulating antibodies.
- | there are strong arguments demonstrating that cellular immunity to melanocytes is also involved.
- | immunophenotyping of perilesional and circulating T-cells strongly suggest that melanocyte-specific cytotoxic T-cells are involved in the pathogenesis of vitiligo.
- | topical immunomodulators and UVB therapies known to promote T-cell apoptosis.

Clasificación

Clasificación morfológica

Vitiligo tricrómico,
Vitiligo Cuadricrómico,
Vitiligo de bordes eritematosos

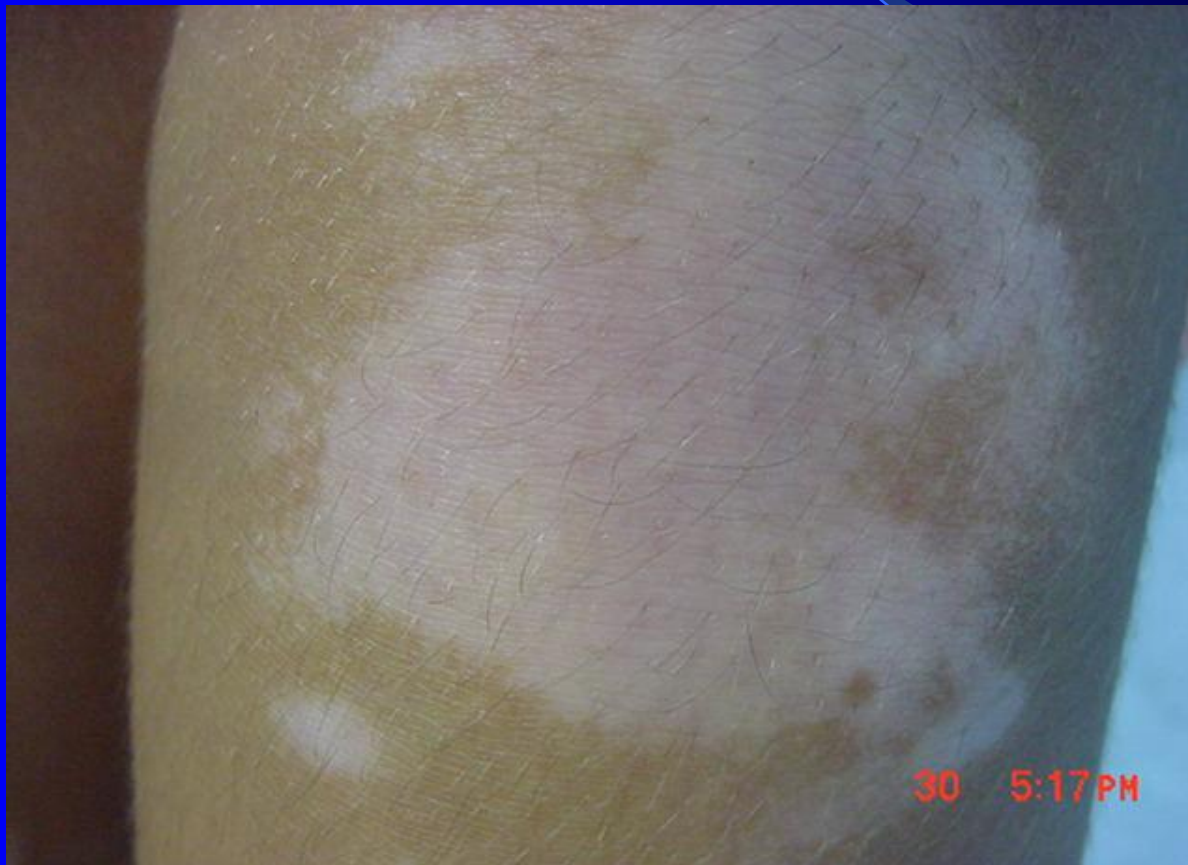
Clasificación por extensión

Focal
Segmentario Generalizado
Universal

Generalizado



Generalizado



Generalizado



Generalizado



Segmentario



Localizado



Localizado



Halo nevus



DIAGNÓSTICO

- | El diagnóstico se basa en la **historia clínica** . El interrogatorio debe incluir la edad de comienzo, el curso de la enfermedad, los factores precipitantes, el estado emocional, etc.
- | El diagnóstico de vitíligo en un paciente con máculas acrómicas , progresivas y adquiridas, en sitios típicos, es normalmente evidente. Pocas afecciones adquiridas son tan pautadas y simétricas como puede serlo ésta. Se requiere el examen con lámpara de **luz de Wood** para visualizar las máculas en los pacientes de piel más blanca y para identificar máculas en las áreas protegidas del sol. En algunos casos puede tener utilidad la biopsia con las tinciones específicas

ANATOMÍA PATOLÓGICA

- | El material de biopsia de lesiones bien establecidas, teñido con HE, es normal, salvo por la ausencia total de melanocitos. Las tinciones de Fontana-Masson, de Plata y DOPA son negativas para la melanina en las máculas acrómicas. Hay escaso infiltrado linfocitario.
- | En la epidermis periférica, que rodea los bordes del vitíligo se han descrito anormalidades de melanocitos y queratinocitos. El número de células de Langerhans aparece aumentado en la capa basal y disminuido en la suprabasal . Cuando se realiza la biopsia de piel debe incluirse tejido adyacente aparentemente normal .

TRATAMIENTO

- | El tratamiento del vitíligo supone a menudo un desafío terapéutico, especialmente en los niños.
- | La necesidad o no de realizar tratamiento depende del fototipo de piel del paciente y de la repercusión psicológica de la enfermedad, en cuyo caso debemos brindar el apoyo psicológico correspondiente. A menudo, el paciente sólo requiere y necesita ser tranquilizado, informado acerca del trastorno y las opciones de tratamiento. Los pacientes deben ser instruidos en el uso de pantallas solares, para evitar el daño actínico, alentados a emplear cosméticos o tinturas si lo desean y educados acerca de las opciones de **repigmentación** y **despigmentación**. Esto sucede, por ejemplo, en los pacientes con fototipos I y II, sin graves repercusiones psicológicas.

tratamiento

- | **La edad** del paciente (no aconsejable la PUVA en menores de 12 años de edad pues se desconocen los efectos a largo plazo)
- | **La extensión** de la enfermedad (cuando la superficie despigmentada es menos del 20 % de la superficie corporal, se realizará preferentemente tratamiento tópico; del 20 al 50 % tratamiento sistémico y más del 50 % se planteará la despigmentación de la zonas normalmente pigmentadas)
- | **El tipo de enfermedad** : en el vitiligo metamérico, que es de evolución estable y extensión reducida se prefiere la cirugía
- | **Del estado emocional** del paciente

Vitiligo: Tratamiento o no tratamiento?

No Tratamiento

- | Pacientes de piel clara
- | Pacientes apiciguados por escuchar la sola explicación de la naturaleza de su condición
- | Recomendación en el uso de:
 - Productos de camouflage
 - Protección solar

Tratamiento

- | Pacientes de piel oscura
- | Serios inconvenientes en su calidad de vida
- | Pacientes considerados como excluidos de la sociedad.

Tratamiento

■ **CORTICOIDES TOPICOS Y SISTEMICOS:**

■ **1.- Corticoides tópicos:**

■ **.2- Corticoides intralesionales: Triamcinolona intralesional se ha usado en lesiones de tamaño moderado**

■ **3.- Corticoides sistémicos**

Radakovic-Fijan Oral dexamethasone pulse treatment for vitiligo J Am Acad Dermatol 2001;44:814-17

Vitiligo: Tratamientos Aplicados Comúnmente

- | PUVA tópica y oral
- | Fenilalanina oral + UVA
- | Khellina Oral y Tópica + UVA
- | UVB banda estrecha o ancha
- |

PUVAterapia t3pica

- Se utiliza la misma fuente de **UVA y psoralenos** que en la sist3mica. La soluci3n de 8-MOP al 1% debe diluirse al 0,1 y 0,01% por su potente fototoxicidad. Se aplica entre 30 a 45 min antes de la exposici3n. La indicaci3n principal son las lesiones localizadas, con resultados variables. Tras la exposici3n, las zonas tratadas deben lavarse con agua y jab3n. Una modalidad de PUVAterapia t3pica es el denominado "**Bath PUVA**", que consiste en colocar al paciente 3 veces por semana, durante 30 min en una soluci3n de 8-methoxypsoralen a una concentraci3n del 0,0002%, preparada colocando 15 ml de loci3n de 8-MOP al 1% en 80 l de agua. A continuaci3n se expone a radiaciones UVA, comenzando con una dosis de 0,25 J/cm², con incrementos de 0,25 J/cm² seg3n la tolerancia. Es ideal en ni3os, pues da un mayor margen de seguridad, requiere menor exposici3n a las radiaciones UVA y la absorci3n sist3mica de psoraleno es m3nima

PUVAterapia sistémica

- Es una de las alternativas **más efectiva** y práctica. Consiste en la administración de psoralenos por vía oral y luego la exposición a UVA. La repigmentación se produciría por activación de los melanocitos procedentes de un reservorio localizado en el folículo piloso. Como fuente de UVA puede usarse el sol natural o fuentes artificiales de UVA de alta densidad (320-360 nm). Estas últimas permiten el control de la dosis y el tratamiento durante todo el año. Se puede emplear 5-MOP, TMP, 8-MOP, entre otros, 2 h antes de la exposición. Se indicaría en pacientes muy motivados, con afectación de más del 20% de la superficie corporal. Debe realizarse previamente un examen oftalmológico Y pruebas hepáticas.

Tratamiento

- En el tratamiento **PUVASOL tópico** se aplica psoraleno al 0,001 % sobre el área afectada 30 minutos antes de la exposición al sol, entre las 10 y 14 horas.
- **FOTOTERAPIA UVB DE BANDA ESTRECHA:**
- La fototerapia UVB de banda estrecha con un pico de longitud de onda de 311 nm.

UVB banda estrecha y banda ancha

Tratamiento	Nº Est.	Estudios incluidos	Nº Pacientes	Durac. Trat.	Result.
UVB banda ancha	2	1	14	12 m	57%
UVB banda estrecha	9	1	51	12 m	63%

L- FENILALANINA y UVA:

- 1 *La fenilalanina* es un aminoácido esencial necesario en la melanogénesis cutánea. Se metaboliza mediante hidroxilación a tirosina, que después de varios procesos metabólicos da lugar a la melanina.
- 1 La dosis recomendada es de 50 a 100 mg/kg/día, tres veces por semana. La dosis pico se alcanza a los 30-60 minutos , lo que justifica que los pacientes deben recibir UVA o luz solar en ese momento.
- 1 *La fenilalanina* puede provocar efectos secundarios sobre el SNC. Su uso está contraindicado en pacientes con fenilcetonuria, disfunción hepática, enfermedad renal, enfermedades malignas, embarazo. Madres lactantes, neonatos

Tratamiento

- | **Derivados de la vitamina D, solos y / o PUVA:**
- | Puede estimular la melanina activando los queratinocitos y melanocitos o puede tener un efecto inmunomodulador y antiinflamatorio. Dicha asociación puede acortar la duración del tratamiento, disminuyendo los efectos secundarios.

tratamiento

- **TRATAMIENTOS MÉDICOS:**
- **ditranol, 5-fluorouracilo, melagenina,** extracto de placenta humana y tratamiento oral con **ciclosporina, pimecrolimus clofacimina, minoxidil, levamisol,** etc. con resultados dispares.

■ Rondón Lugo A J , Weiss E , Diprisco MC
 ,Pérez R , Rothe J ,Tapia F J, Mosca W
 ,Hevia Y , Gallinoto ME, Convit J

■ Vitiligo : evaluación de un nuevo
tratamiento (melagenina)con estudio
clínico e inmunológico.

■ Der Ven1987 ,25 :45-8

Tratamientos del Vitiligo localizado: Resultados

Tratamiento	N° de Pacient.	Result.	% Result.	Duración tratamiento
Methoxsalen+UVA	176	63	36%	4-6m (5m)
Trioxsalen+UVA	33	11	33%	1-6m (5m)
PS+UVA	40	13	32%	6-7m (7m)
Khellin 2-3%+UVA	81	10	12%	3-9m (5m)
Khellin 5% + UVA	64	14	22%	6-9m (8m)
Class 3 Corticoids	235	132	56%	2-21m(8m)
Class 4 Corticoids	277	152	55%	2-12m(6m)
Intralesional CTC	77	30	39%	4-12m(8m)
AViTIL	114	73	64%	4-24m(10m)

TECNICAS QUIRURGICAS:

- | Incluyen:
- | Injertos epidérmicos autólogos
- | Transplante de células pigmentadas
- | Injerto simple de cabello
- | Tatuaje
- | Micropigmentación

TRATAMIENTO COSMETICO:

- | Está indicado en lesiones muy limitadas y sin respuesta a otros tratamientos, como por ejemplo lesiones en la cara, cuello y las manos. Se pueden usar maquillajes con lociones que contengan dihidroxiacetona y anilinas.
- | Maquillajes opacos que contienen óxido de zinc que se combinan con un filtro solar de amplio espectro. (CovermarK, Dermablend, Derma color, Dermafe,uveil , etc. Cubren temporalmente las manchas
- | Despigmentación en casos extensos que no mejoran

SEUDOCATALASA Y CALCIO CON FOTOTERAPIA UVB:

- Consiste en la aplicación tópica de pseudocatalasa y calcio seguido de una exposición corta a la luz UVB. Schallreuter et al comunicaron repigmentación después de 2 a 4 meses de tratamiento en el 90 % de los casos, sin aparición de nuevas lesiones tras un seguimiento de dos años. Este tratamiento se basa en los estudios bioquímicos de la patología y cuenta con la **actividad de tirosinasa** en las lesiones despigmentadas, cuyo sustrato sería el radical anión superóxido y no la molécula de oxígeno

Mejores candidatos para tratar

- | Vitiligo estable
- | Vitiligo en niños
- | Vitiligo en areas foto-expuestas
- | Vitiligo acro-facial
- | Vitiligo peri-oral y peri-orbital
- | Vitiligo asociado con enfermedades auto-inmunes (?)

Catalasa y dismutasa

- | Gel tópico, que contiene una combinación de catalasa y dismutasa superóxida, extraídas de una especie particular de melón (Cucumis Melo).
- | Ambas enzimas provenientes de este extracto de melón (Extramel) son protegidas en microesferas de aceite de palma, de modo de protegerlas del aire y humedad ambientales y transportarlas y liberarlas en las células afectadas de la epidermis con vitiligo.
- | La eficacia de AVITIL, como tratamiento tópico, se sustenta en los hallazgos de numerosas investigaciones ocurridas en la última década:
- | La epidermis de pacientes con vitiligo mostró una reducción consistente de los niveles de catalasa en comparación con controles normales.
- | Se encontraron niveles altos de peróxido de hidrógeno en la piel con vitiligo
- | Se observó vacuolización in vitro en melanocitos de la piel con vitiligo, y fue reversible por la adición de catalasa.
- | Se comprobó que los melanocitos siguen presentes en la epidermis depigmentada de los pacientes con vitiligo y que pueden recuperar su funcionalidad in vivo e in vitro luego de remover el exceso de peróxido de hidrógeno.
- | Es necesario en el tratamiento de la piel con vitiligo remover el Peróxido de Hidrógeno y exponer las lesiones a la luz solar o radiación UV.

ViTiX : Clinical evidences

Prof. Rondon L. – Caracas (Venezuela)

- | Type of study : Open study
- | Number of patients : 49
- | Age of patients : 6-67 years old
- | Sex of patients : 18 F – 31 M
- | Duration of vitiligo : 1 – 15 years
- | % of resistant vitiligo : 75%

ViTiX : Clinical evidences

Pr Rondon L. – Caracas (Venezuela)

- | Duration of treatment : 3 -5 months
- | Protocol of study : avitil (r) twice daily
(morning and evening)

Normal sun exposure

ViTiX : Clinical evidences

Pr Rondon L. – Caracas (Venezuela)

- | Results of study :
 - 61% repigmentation > 25% of affected area
- | Side-effects :
 - No side effect nor adverse effect reported

ViTiX : Clinical evidences

Pr. Rondon L. – Caracas (Venezuela)

I Conclusion

« We consider that avitil, a product containing catalase + SOD under the form of microspheres incorporated in a cosmetic gel, evaluated in 49 patients with vitiligo of various types and locations, has demonstrated to be useful in the management of this disease from the first month. Tolerance was excellent and the product easy to use. avitil will certainly be in the future a very important product in the treatment of vitiligo. »

Avitil: Clinical evidences

Pr Mohamed Ghoz – Cairo (Egypt)

- **CONCLUSION:** This is the second study proving the efficacy of long-band laser technique-Ghoz technique- (using long-band lasers with certain beam parameters) in inducing repigmentation for stable vitiligo patients of any type -even those resistant to ordinary treatment- together with the topical use of either **Calcipotriol or SOD + Catalase** creams for the sake of enhanced down-time of repigmentation. The study stresses on the successful use of **SOD + Catalase and its relevant role in inducing** repigmentation and stabilizing vitiligo patients before proceeding into any surgical intervention.

Avitil : Clinical evidences

Dr E. Sharaawy – Al-Khobar (Saudi Arabia)

- | Type of study : Controlled study, Phase II
- | Number of patients : 19
- | Age of patients : 9-49 years old
- | Sex of patients : 11 F – 8 M
- | Duration of vitiligo : 1 – 9 years
- | % of resistant vitiligo : 100%

Avitil : Clinical evidences

Dr E. Sharaawy – Al-Khobar (Saudi Arabia)

- | Duration of treatment : 3,5 months
- | Protocol of study :
 - Group 1 (10 patients) treated with avitil alone, twice daily (morning and evening)
 - Group 2 (9 patients) treated with avitil twice daily + narrow-band UVB (twice weekly)

Avitil : Clinical evidences

Dr E. Sharaawy – Al-Khobar (Saudi Arabia)

- | This is the third study proving the efficacy of Avitil®, alone or in combination with other treatments, in the repigmentation of patients with vitiligo.
- | The efficacy of Avitil ® is obvious, even when it is used alone (without UVB narrow band) as all patients showed mild to moderate improvement, after 3-5 months, disregarding the treatment they received (Avitil® alone or combined with UVB narrow band).

Avitil: Clinical evidences

Dr J-P Ortonne – Nice (France)

- | Type of study : Controlled study, Double blind, Phase II
- | Number of patients : 30
- | Age of patients : 18-55 years old
- | Sex of patients : 18 F – 12 M
- | Duration of vitiligo : 1 – 12 years
- | % of resistant vitiligo : 100%

Avitil : Clinical evidences

Dr J-P Ortonne – Nice (France)

- | Duration of treatment : 6 months
- | Protocol of study :

In the same patient with symetric vitiligo, one lesion was treated with narrow-band UVB (two sessions per week) + avitil (r) twice per day.

Another symetric lesion was treated in the same manner with narrow-band UVB + placebo.

Avitil : Clinical evidences

Dr J-P Ortonne – Nice (France)

Results

Lesions ViTiX : 40% repig. < 50%

60% repig. > 50%

Lesions placebo : 30% repig. < 50%

40% repig. > 50%

30% no repigmentation

Avitil : Clinical evidences

Dr J-P Ortonne – Nice (France)

I Conclusions

« The analysis of major criterion demonstrates that in 35% of patients, Avitil permits a reduction of the lesional plaque >50%, whilst the same patients did not show any reduction with placebo.

Furthermore, the tolerance of Avitil was excellent. »

Avitil : Clinical evidences

Dr C. Consigli – Cordoba (Argentina)

- | Type of study : Controlled study, Phase II
- | Number of patients : 35
- | Age of patients : 7-48 years old
- | Sex of patients : 23 F – 12 M
- | Duration of vitiligo : 2 – 15 years
- | % of resistant vitiligo : 100%

Avitil : Clinical evidences

Dr C. Consigli – Cordoba (Argentina)

- | Duration of treatment : 24 months
- | Protocol of study : Avitil twice daily (morning and evening) + sun exposure at least 3 times per week.

Avitil : Clinical evidences

Dr C. Consigli – Cordoba (Argentina)

- | Results
- | **An acceptable result was obtained in 22 of 35 patients having finished the study, being labelled as acceptable the repigmentation of more than 70 % of affected area, following 2-years treatment.**
- | **Repigmentation started between 2 and 6 months after initiating the treatment.**



Hato Belén Clarines