

# VITILIGO, CON ÉNFASIS EN SU VARIANTE INFLAMATORIA

## VITILIGO, WITH EMPHASIS IN ITS INFLAMMATORY VARIANT

C I VERA \* y M C DÍAZ \*\*

**SUMMARY** Inflammatory vitiligo is a low frequency melanocytopenic acquired entity with clinical and histological features of it 's own. It occurs in both sexes at any age.

Fisiopathogenesis may involve autoimmune mechanisms. It's evolution most commonly ends up in a classic hypopigmented maculae, therefore our therapeutic choice has to be oriented to this outcome.

A patient with inflammatory vitiligo is described along a critical review of the literature. It is discussed if it represents a variant of common vitiligo or an independent entity.

**KEY WORDS:** inflammatory vitiligo, common vitiligo.

**Rev Argent Dermatol 2009; 90: 72-84.**

### INTRODUCCIÓN

El vitiligo inflamatorio es un trastorno melanocitopénico adquirido, con características clínicas e histológicas propias que lo distinguen del vitiligo vulgar. Actualmente se discute si es una variante del vitiligo vulgar o una entidad independiente.

Es poco frecuente en comparación con el vitiligo clásico. Ocurre en ambos sexos, a cualquier edad, pero con un predominio en mayores de 20 años.

Sus características clínicas son máculas hipopigmentadas de bordes sobreelevados, eritematosos, papulosos, con escama periférica y a nivel histopatológico infiltrados inflamatorios liquenoides. Estos hallazgos permiten realizar el diagnóstico.

El mecanismo fisiopatogénico por el que se producen el borde inflamatorio y la muerte de los melanocitos, parecerían involucrar mecanismos autoinmunes. Es así como esta variante peculiar sirve como sustrato, para comprender los procesos inmunes involucrados en la etiopatogenia del vitiligo común.

La evolución en la mayoría de los casos es hacia la resolución del componente inflamatorio con aplanamiento de los bordes, desaparición del eritema y si lo hubiera del prurito, para terminar su evolución como mácula hipopigmentada de vitiligo clásico.

El tratamiento debe orientarse a la estabilización de la despigmentación, a lograr la repigmentación de la mácula y no sólo limitarse a tratar el componente inflamatorio visible.

### CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 23 años de edad, con antecedentes de vitiligo vulgar por parte del padre. Consulta por dermatosis leucodérmica de tres semanas de evolución. Se observa a través de la anamnesis un factor de stress que preocupa a la paciente, anterior a la aparición de la dermatosis.

Clínica: la dermatosis consiste en máculas hipopigmentadas de gran tamaño, localizadas en polo cefálico y miembro superior izquierdo. A nivel de la región frontal se obser-

\* Médica Dermatóloga.

\*\* Médica Patóloga.

Cristina Irene Vera. Tucumán 1711, 8° "D".  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires.  
e-mail: irenevera@gmail.com



**Fig 1:** paciente de 23 años con mácula hipopigmentada, eritematosa suave de configuración anular. Tres semanas de evolución.



**Fig 2:** escamas blancas finas cubriendo la lesión.



**Fig 3:** lesiones hipopigmentadas anulares, dispuestas en "8".



**Fig 4:** máculas hipopigmentadas de vitiligo clásico.

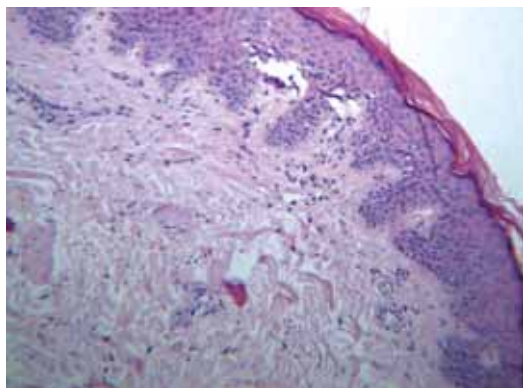
va una mácula hipopigmentada levemente eritematosa, que deja un peculiar recorte de piel sana central (Fig 1). Sobre la lesión se evidencian finas escamas blanquecinas (Fig 2). La lesión hipopigmentada de la extremidad se extiende desde el tercio medio del antebrazo al tercio inferior del brazo; sus características son similares a la lesión antes descrita, pero en ésta se observan menos escamas y el grado de despigmentación es mayor. Cabe destacar la disposición caprichosa en forma de "8" que adopta (Fig 3). A la palpación se

percibe un grado mínimo de elevación de los bordes.

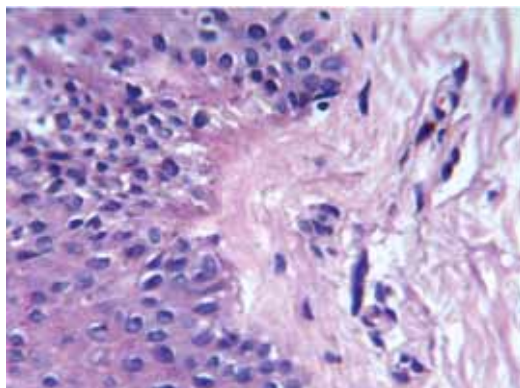
En hueco supraesternal se ve una mácula hipopigmentada clásica, de color blanco lechoso muy sutil que precedió a las anteriores (Fig 4).

Las máculas inflamatorias presentan ligero prurito y la sensibilidad en ellas está conservada.

Con diagnóstico presuntivo de vitiligo inflamatorio se solicitan: laboratorio orientado a estudiar posibles asociaciones autoinmunes



**Fig 5:** HE (10X) Epidermis: leve hiperqueratosis. Dermis: edema e infiltrados mononucleares perivasculares.



**Fig 6:** HE (40 X): en la unión dermoepidérmica, ausencia de melanocitos y melanina en capa basal.

frecuentes y dos biopsias cutáneas de piel normopigmentada e hipopigmentada del borde inflamatorio.

Estudios complementarios: química sanguínea: glucemia, hemograma completo y hormonas tiroideas dentro de parámetros normales. Se descartan así las asociaciones más frecuentes de vitiligo.

Histopatología: epidermis: disminución de los melanocitos basales. Vacuolización de la capa basal epidérmica focal (dermatitis de interfase) con exocitosis linfocitaria. En dermis leve fibrosis. Los hallazgos son compatibles con vitiligo inflamatorio (Figs 5 a 7).

Evolución: la paciente logra la repigmentación espontánea de la lesión en pocos meses y sin tratamiento. A la fecha las lesiones se encuentran en remisión y sin aparición de nuevas.

## DESARROLLO

### Etimología, Definición y Sinonimia

Probablemente el término vitiligo derive de la palabra latina *vitium*, cuyo significado es "manchar", aunque el concepto que encierra fue denominado con varios términos diferentes: "*shwetakushta*" en el sagrado libro de la India Atharva Veda (1400 a.C), "*suitra*" en el Manusmriti (200 a.C) o "*bohas*" y "*baras*" en árabe.<sup>1</sup>

La documentación de la palabra vitiligo está presente en el libro "De Mediccina" del médico romano Celsus.<sup>2</sup>

El vitiligo es una frecuente enfermedad cutánea melanocitopénica adquirida 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 contornos definidos, con tendencia a la distribución simétrica.<sup>3</sup>

El vitiligo inflamatorio (VI) es considerado una reacción acentuada del vitiligo vulgar.<sup>4</sup>

Caracterizado por un suave eritema, pruriginoso o no, de bordes ligeramente sobre-elevados, micropapulares o con escama, adyacentes a áreas de vitiligo clásico en progresión. La elevación de sus bordes puede estar presente al inicio de la enfermedad o aparecer durante el curso de la misma.<sup>5</sup>

Esta dermatosis ha sido referida con distintos nombres por diversos autores: leucodermia con bordes inflamatorios (Wise, 1942); vitiligo con bordes inflamatorios (Becker y Obermeyer, 1937); vitiligo con bordes elevados (Garb y Wise, 1948); vitiligo inflamatorio marginal (Eng, 1970) y vitiligo de bordes elevados y purpúricos (Gatti y cols, 1972) entre otros.<sup>6-7</sup>

### Historia

Una de las referencias auténticas más antiguas del vitiligo está citada en el clásico *Tarikh-e-Tib-e-Iran*, correspondiente al período Aushooryan (2200 a.C).<sup>2</sup>

En el papiro de Ebers, tratado sobre medicina faraónica (1550 a.C) se describen dos ti-

pos de enfermedades que comprometen el color de la piel: una con tumores, probablemente lepra y la segunda solo con cambios de color se interpreta como vitiligo. En "Clio" de Herodoto que data del 449 aC también se encuentran referencias, al igual que en la Biblia donde fue confundida con otra dermatosis estigmatizante, la enfermedad de Hansen. Así como la lepra fue usada para designar de manera informal a un grupo extenso de alteraciones cutáneas, el vitiligo ha sido usado por algunos para designar enfermedades con falta de pigmento, variadas como las leucodérmicas químicas o la hipopigmentación asociada a melanoma entre otras.<sup>1</sup>

Obermeyer y Becker concordaban con Gougerot en que el vitiligo es una reacción "subinflamatoria" y que en ciertas instancias existe la suficiente inflamación para producir un borde clínicamente visible.<sup>8</sup>

Estos autores en 1937 presentaron en la Sociedad Dermatológica de Chicago, un caso prodiagnosis que más tarde fuera publicado como vitiligo de bordes inflamatorios.

En 1942 Wise<sup>9</sup> presentó su "leucodermia con bordes inflamatorios" en una mujer de 47 años y atribuyó su patogenia a contactantes, como el amoníaco y el polvo para pulir metales.

En 1948 Garb y Wise<sup>10</sup> propusieron el nombre de "vitiligo de bordes elevados", al observar la afección en un paciente de 12 años y atribuyeron su fisiopatogenia a la deficiencia de vitamina A y carotenos circulantes.

En 1950 Quiroga y cols<sup>11</sup> comunicaron el primer caso de vitiligo inflamatorio argentino en una mujer de 30 años. En 1951 Kaminsky y cols<sup>12</sup> reportaron tres nuevos casos, en los que clínicamente coexistían lesiones de vitiligo clásico e inflamatorio y cuyas histologías mostraban infiltrados inflamatorios en banda, tipo liquenoide. Las publicaciones se sucedieron a nivel mundial y nacional: Michealson<sup>13</sup> en 1968 publicó dos casos, en los que refería involución de los bordes inflamatorios en el lapso de tres semanas de tratamiento, con esteroides tópicos en uno de sus pacientes e involución espontánea en el otro.

En 1969 otros autores proponían como etiología la sensibilidad medicamentosa o dermatitis por contacto. En 1972 Gatti y col<sup>7</sup> describen la afección en una niña de 12 años como "vitiligo de bordes elevados y purpúricos".

En 1980 Cabrera y col<sup>7</sup> adhirieron a la denominación hecha por Eng (1970) de vitiligo inflamatorio marginal, al presentar a un paciente de 27 años en los que la inmunofluorescencia (IF) de los especímenes cutáneos mostraba depósitos positivos, para gammaglobulina en epidermis y en los infiltrados dérmicos. En 1981 Ishi y Hamada<sup>14</sup> describieron los hallazgos ultraestructurales de esta variante inflamatoria. En 2005 el dermatólogo brasileño Louis Gonzaga<sup>15</sup> mediante métodos inmunobiológicos, histológicos y de inmunohistoquímica evaluó los hallazgos en común entre el vitiligo vulgar, el halo nevo y la variante vitiligoide del lupus eritematoso y

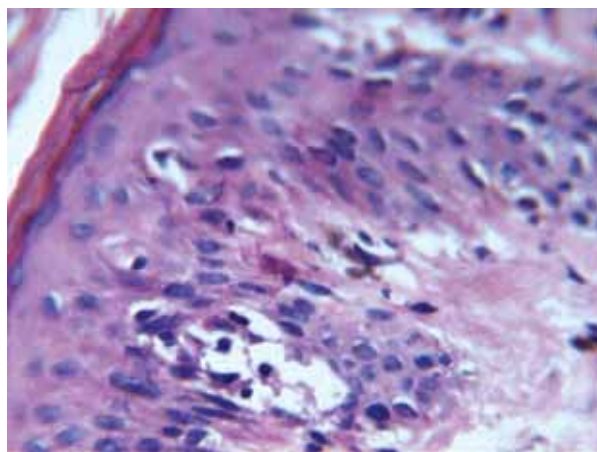


Fig 7: HE (40 X): piel del borde de avance de la lesión: unión dermo-epidérmica presencia de linfocitos y queratinocitos vacuolados (componente inflamatorio).

encontró anticuerpos antimelanocitos en las dos primeras afecciones, sin descartar que suceda un proceso inmunológico similar en la tercera.

### Epidemiología

El Vitiligo Vulgar (VV) tiene una prevalencia de 0.14 - 3% de la población.<sup>13</sup> Compremete al 1% de la población de USA.<sup>6</sup>

El Vitiligo Inflamatorio (VI) en cambio es mucho menos frecuente. La tasa de incidencia de esta forma de vitiligo ha sido estimada por Le Poole y col en 0.5%.<sup>16</sup>

Attili y col<sup>17</sup> evaluaron en su trabajo un total de 210 pacientes con diagnóstico de vitiligo y encontraron: 167 casos (79%) con lesiones compatibles con vitiligo vulgar, 27 casos (11%) de vitiligo inflamatorio, en 10 casos (4.7%) lesiones moteadas en el borde de avance y en 6 pacientes (2.8%) se hallaron lesiones de vitiligo tricrómico.

Al igual que el vitiligo clásico, el VI no tiene predilección por sexo<sup>17</sup> ni raza. El VV puede presentarse a cualquier edad, pero la mitad de los pacientes desarrolla la enfermedad antes de los 20 años y el 70 - 80% antes de los 30. El VI también ha sido descrito a edades tempranas<sup>6, 13, 18</sup> pero de un total de 16 casos de esta variedad revisados, el 81,25% de éstos sucedieron en mayores de 20 años<sup>19</sup>. El VI puede aparecer iniciando la enfermedad o durante el curso del vitiligo vulgar.<sup>5</sup> No existen antecedentes familiares de VI a diferencia del VV, en el cual están presentes en el 20-40% de los casos.<sup>6</sup> Nuestra paciente era una mujer de 22 años, trigueña, en la cual la variedad inflamatoria fue precedida por la variante clásica. Su padre presentaba vitiligo vulgar.

### Factores precipitantes o desencadenantes

Se suele hacer referencia en los libros de texto a hechos, que en la vida de los pacientes actuaron como desencadenantes de aparición del vitiligo vulgar. Algunas situaciones como la muerte de un ser querido, separación conyugal, mudanza, pérdida de la fuente laboral suelen ser observados en la anamnesis de pacientes, que a posteriori desarrollan máculas hipopigmentadas. En la literatura revisada sobre vitiligo inflamatorio los autores no

rescatan dicho dato, por lo cual no es posible tratar de establecer un paralelo entre ambas variedades a este respecto. En nuestro caso, el stress fue un factor que precedió a la dermatosis y la paciente logró la repigmentación espontánea de la lesión sin tratamiento, pocos meses luego de superada la situación stressante.

### Etiología y Fisiopatogenia

La etiología es parcialmente entendida y compleja. Existe cierta predisposición genética y varias causas precipitantes. El hecho indiscutible es la ausencia de melanocitos en las máculas blancas establecidas de la enfermedad (melanocitopenia adquirida). Por lo tanto, el enfoque de la fisiopatogenia gira en torno a dilucidar los mecanismos posibles, que llevan a la destrucción de dichas células.

Factores bioquímicos, neurológicos e inmunológicos parecen estar relacionados a la desaparición de melanocitos. Estas hipótesis son resumidas en la Teoría Convergente. Con un sentido didáctico se describen las teorías por separado, pero es de vital importancia comprender que éstas se suceden en íntima vinculación.

### Herencia

Se postula que la herencia es poligénica multifactorial.<sup>3</sup> Se propone que la susceptibilidad a padecer vitiligo incluye a varios genes. Estos genes son importantes para la biosíntesis de melanina, los mecanismos de respuestas ante el stress oxidativo y la regulación de la autoinmunidad.<sup>20</sup> Los estudios genómicos de casos familiares sugieren que se halla controlado por genes recesivos, ubicados en 3 ó 4 locus autonómicos<sup>21</sup>.

- Teoría autoinmunitaria: propone que las reacciones inmunes celulares o humorales alteradas, producen la muerte de los melanocitos. Esta hipótesis está fundamentada por el hallazgo de linfocitos (en las lesiones de vitiligo de reciente inicio), de autoanticuerpos circulantes y por asociaciones con ciertas enfermedades autoinmunes con incidencia del 10 - 15%, en comparación al 1% en la población general.

Un gran número de células CD4+, CD45 RO+ y en menor medida pero aún sustancial

de células CD8+, invaden la epidermis con apariencia de una reacción tisular liquenoide.<sup>22</sup>

Los queratinocitos del borde de lesiones expresan HLA DR e ICAM 1 y las células de Langerhans (CL) S100+ están disminuidas en número. Los hallazgos de moléculas de adhesión y las células inflamatorias invadiendo la epidermis, sugieren la posibilidad que linfocitos T activados ataquen a los melanocitos. Las CL en presencia de queratinocitos inmunológicamente activados, también inducirían la formación de vitiligo.<sup>22</sup>

En los sueros de pacientes con vitiligo se encontraron autoanticuerpos para melanocitos contra la tirosinasa, proteínas 1 y 2 (PRT1 y PRT2) y relacionadas con la tirosinasa (tryp1 y trip2)<sup>21</sup>.

- Teoría neurotóxica: propone que la muerte de los melanocitos ocurre debido a reacciones alteradas de los neuropéptidos, catecolaminas o sus metabolitos o bien a un sistema nervioso simpático hiperreactivo.<sup>3</sup> El aumento de catecolaminas promueve a su vez, el aumento de peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) que reduce los niveles de catalasa<sup>21</sup>. Resta hacer una correlación seria respecto de esta hiperreactividad simpática, con los factores de stress psicológicos relatados por pacientes con vitiligo.
- Teoría autocitotóxica: los melanocitos serían los causantes de su propia destrucción, al fallar los mecanismos naturales para remover precursores tóxicos o al desregularse las reacciones de óxido/reducción. Ciertos análogos de tirosina y productos intermedios del metabolismo de la melanina son tóxicos para los melanocitos.<sup>3</sup> En pacientes con vitiligo se ha encontrado un defecto en la homeostasis de las biopterinas (sustancias que tienen traducción clínica en forma de coloración fluorescente, al iluminar con la luz de Wood las máculas de vitiligo). Las biopterinas 6 y 7 se encuentran aumentadas, elevando así también el número de especies reactivas de oxígeno, que por su parte disminuyen los niveles de catalasa. Estos eventos resultan en aumento del stress oxidativo, acúmulo de productos melanotóxicos e inhibición de los procesos naturales celulares de desintoxicación y estarían implicados en la génesis del vitiligo<sup>21</sup>.

Existen nuevas teorías o hipótesis que tratan de aportar datos adicionales que aclaren la fisiopatogenia.

- Teoría de la deficiencia de factores de crecimiento de melanocitos: en estudios in vitro se comprobaron defectos en el crecimiento y migración de melanocitos en piel normal y perilesional. Se demostró que con el agregado de factores de crecimiento de fibroblastos pulmonares fetales, se logra corregir parte de ellos. En piel perilesional existe una disminución de melanocitos que expresan C-kit (proteína de membrana que estaría involucrada en procesos tales como: la proliferación celular la migración y transmisión de señales celulares) en comparación con la piel sana.
- Teoría infecciosa: la identificación de ADN de citomegalovirus (CMV) tanto en piel afectada como en piel sana de pacientes con vitiligo, llevó a postular la hipótesis que este virus podría provocar vitiligo en un subgrupo de pacientes.<sup>21</sup>
- Vitiligo como variante benigna del linfoma cutáneo simétrico: la hipótesis propone que el vitiligo podría ser una neoplasia benigna de células autorreactivas. Esta hipótesis es todavía muy especulativa y se necesitan datos más consistentes para respaldarla<sup>21</sup>.

Otras teorías proponen defectos primarios en la inhibición de la melanogénesis y la adhesión de los melanocitos alterada como causantes de la enfermedad.

### Clínica

La mácula clásica de vitiligo es de color blanco tiza o lechoso, redonda u oval, de contornos festoneados o convexos, bien definidos. El tamaño varía desde milímetros hasta unos cuantos centímetros de diámetro y por lo general es asintomática.

El borde puede tener un color intermedio, ser inflamatorio o hiperpigmentado, lo que determina diferentes variantes<sup>3</sup>:

- Vitiligo tricrómico: presenta un color intermedio entre la piel normal y la mácula acrómica, cuyo correlato histopatológico es la pérdida creciente de pigmento melánico, desde el centro de la lesión hacia sus contornos.
- Vitiligo tetracrómico: en lesiones en repig-

mentación con áreas de hiperpigmentación macular, perifolicular o marginal.

- Máculas en confetti: tienen un color típico, tamaño de 1 a 2 mm y pueden disponerse al azar o ser perifoliculares.
- Vitiligo inflamatorio: con eritema y bordes elevados del que se hará una descripción más extensa en este trabajo.

Vitiligo inflamatorio: su presentación más habitual es una mácula con cierto grado de pérdida de pigmento, eritema y prurito que varía de ligero a severo<sup>5,19,23</sup>.

Los bordes son los elementos que lo diferencian de la mácula clásica. Fitzpatrick compara su aspecto con los bordes de una tiña corporis inflamatoria.

Estos son usualmente eritematosos (82% de los casos revisados, ver Tabla I), micropapulares<sup>19,13,17,24</sup> y ligeramente sobreelevados (43%), cubiertos por una fina escama<sup>19</sup> (72%) o hiperpigmentados en la región marginal (46%). Menos frecuentemente muestran cierto grado de infiltración<sup>6</sup> (8.6%). Más raramente son edematosos<sup>23</sup> (1.7%), o purpúricos<sup>7</sup> (1.7%). En un individuo con antecedentes de dermatitis atópica, los bordes eran además rezumantes (1.7%) lo que probablemente se relacione con la diátesis propia del paciente<sup>5</sup>. También se describen lesiones de bordes purpúricos<sup>7</sup>. A veces estos aspectos coinciden en una misma placa. Las lesiones pueden confluir o no y adoptar una disposición anular<sup>24</sup> o serpiginosa<sup>19</sup>.

La localización del vitiligo clásico es en zonas de mayor pigmentación como la cara, axilas, ingle y mucosas. Áreas corporales sometidas a fricción repetida como manos, codos, rodillas tobillos y pies, con tendencia a la distribución simétrica.<sup>3</sup>

La distribución del VI es variable, pero en una revisión bibliográfica de 58 casos (incluyendo un caso visto por nosotros) 33 casos (57%) asentaron en cuello, hombros o cara.<sup>4-7,19,17,22-24</sup>

Tanto en VV como en VI las lesiones pueden relacionarse con quemaduras solares y otro tipo de trauma (fenómeno de Köebner).<sup>3,13</sup>

Nuestra paciente presentaba como lesión elemental máculas hipopigmentadas, levemente eritematosas, de gran tamaño, con recortes de piel sana, localizadas en área frontal y extremidad superior izquierda. Los bor-

des eran mínimamente elevados. Una fina escama blanquecina cubría la lesión. La disposición era anular.

### Asociaciones clínicas del VV y del VI

Los pacientes con vitiligo vulgar presentan aumento en la incidencia de enfermedades autoinmunes (tiroideopatías, diabetes, anemia perniciosa, entre otras); afecciones de órganos que contienen melanocitos (uveítis, sordera neurosensorial) o sus lesiones hipopigmentadas pueden formar parte de los llamados síndromes vitiligo, como el Vogt Koyanagi Harada.<sup>3</sup>

En 57 casos revisados en la bibliografía<sup>4-7,17,19,22-24</sup> de VI se encontraron las siguientes asociaciones: dos casos con dermatitis atópica<sup>5,22</sup>, uno con infección por virus de hepatitis C<sup>23</sup>, uno con asociación a lupus eritematoso<sup>25</sup> y uno formando parte de la enfermedad de Vogt Koyanagi Harada<sup>4</sup>. Nuestra paciente no presentaba asociaciones patológicas.

Los autores no refieren si en estos pacientes se observaron también aquellas patologías autoinmunes, más frecuentemente asociadas con vitiligo vulgar. Ya que el VI puede coexistir con lesiones de VV y aún no está dilucidado si es una variante de él o una entidad con características propias, creemos que sería prudente la búsqueda de entidades autoinmunes más prevalentes en vitiligo vulgar.

Un grupo de expertos argentinos aconsejan una anamnesis prolija, dirigida acerca de la sintomatología y un laboratorio inicial que incluya: TSH y anticuerpos antitiroideos, glucemia, hemograma completo con índices hematimétricos y un examen clínico oftalmológico periódico.<sup>3</sup>

Sin embargo no existen en la actualidad guías basadas en la evidencia que avalen dichas recomendaciones.<sup>26</sup>

### Histopatología

Es interesante hacer el correlato clínico-patológico de las biopsias según se obtengan: de una mácula de vitiligo clásico completamente establecida, de los bordes de avance de una lesión (piel normalmente pigmentada) o de los márgenes de crecimiento activo. En el primer caso se observa pérdida completa de pigmento melánico en la epidermis con des-

aparición de los melanocitos, evidenciada por tinciones de plata o reacción de DOPA. En el segundo se evidencian melanocitos aumentados de tamaño, con mayor número de dendritas, llenas de gránulos de melanina. Y en el último infiltrado inflamatorio linfocitario con disposición perivascular y ocasionalmente liquenoide.<sup>3</sup>

Aunque estos casos contemplaban VV, en el tercer caso es llamativo que la histopatología sea muy similar a la observada en VI. De hecho este patrón de cambios inflamatorios se puede observar en el 5% de las biopsias de VV.<sup>5</sup>

En el trabajo de Attili y col<sup>17</sup> se analizan 210 biopsias de pacientes con vitiligo incluyendo: VV (n = 167); VI (n = 27); puntata o confetti (n = 10); tricrómico (n = 6) y 20 biopsias de piel adyacente a lesiones pero de pigmentación normal. Los autores encuentran tres patrones reproducibles característicos y uno incharacterístico.

- Cambios Inflamatorios: infiltración linfocítica de la capa basal epidérmica (113 biopsias, 54%).
- Cambios de Interfase post Inflamatorios: "afinamiento" epidérmico con desarreglo de la zona de la membrana basal (ZMB), pocos linfocitos y melanófagos en la dermis papilar (35%).
- Cambios degenerativos: atrofia epidérmica ostensible, esclerosis dérmica difusa y pérdida de apéndices cutáneos 12 pacientes (6%).
- Hallazgos inflamatorios no significativos: en 11 biopsias (5%).

Las lesiones que clínicamente correspondían a VI, mostraron una frecuencia significativamente elevada de infiltrados celulares inflamatorios comparadas a las de VV ( $p < 0.001$ ); los infiltrados liquenoides también fueron más comunes en estas lesiones ( $p < 0.001$ ). En cambio las lesiones tricrómicas o en confetti no difirieron en forma significativa de aquellas con VV.<sup>17</sup>

En un estudio anatómopatológico a doble ciego sobre dermatitis liquenoides, el vitiligo fue identificado como uno de los problemas clínicos.<sup>20</sup> La diferencia de este cambio de interfase vitiligoide reside en que la inflamación celular es focal, escasa y asociada a los melanocitos.<sup>17</sup>

Un cuarto patrón característico es referido por distintos autores, en biopsias de lesiones tomadas del borde activo de VI, el psoriasiforme.<sup>5,22,24</sup> En éste se observa hiperplasia psoriasiforme, paraqueratosis y acantosis regular de crestas epidérmicas, ausencia basal de pigmento, infiltrado inflamatorio linfocitario en dermis papilar.<sup>5</sup>

La histopatología en nuestro caso reveló cambios inflamatorios con infiltración linfocítica epidérmica.

### Inmunohistoquímica

Las células CD4+ superan a las CD8+. Se observó en la vecindad distal del borde exocitosis de CD8+ pero no de CD4+. La inmunomarcación con Gp100 reveló desaparición de melanocitos.<sup>22</sup>

### Ultraestructura:

#### Melanocitos

El número de melanocitos basales descien- de gradualmente a medida que avanza el tiempo de evolución de la lesión, en cambio el número de células alfa dendríticas se eleva, lo que resulta en una cantidad celular total constante.<sup>14</sup> Las células alfa dendríticas o células dendríticas indeterminadas epidérmicas, son muy similares a los melanocitos no funcionales para la melanogénesis.

En la periferia de las lesiones despigmentadas tempranas los melanocitos muestran varias anormalidades subcelulares como: vacuolización del citoplasma, autofagocitosis de melanosomas y terminaciones nerviosas en contacto próximo con melanocitos de la capa basal. Otros autores<sup>22</sup> sólo encuentran cambios degenerativos en los melanocitos en aquellas lesiones con mayor inflamación, al igual que exocitosis de linfocitos en cercana aposición a los anteriores.

#### Células de Langerhans:

Las CL encontradas en la capa basal epidérmica contienen solo pocas organelas, con escasos cuerpos en raqueta; en cambio el retículo endoplásmico está bien desarrollado y existen numerosos tonofilamentos, asemejándose a las CL tipo 2 descritas por Breathnach<sup>14</sup>, mientras que en las capas superiores epidérmicas hay CL típicas de tipo 1. Tam-



bién se encuentran linfocitos en la vecindad de CL.<sup>22</sup>

### Diagnóstico

El diagnóstico generalmente es clínico, puede utilizarse lámpara de Wood. La histopatología corrobora el diagnóstico en caso de formas clínicas inusuales.

### Diagnósticos diferenciales

El VI comparte algunos diagnósticos diferenciales con el VV, hipomelanosis posinflamatorias<sup>13</sup> (secundarias a eccema, micosis, lúes, entre otras); enfermedad de Hansen (lepra indeterminada en viraje), parasoriasis<sup>19</sup> y micosis fungoide hipopigmentada.<sup>7</sup> Otro diagnóstico es la reacción leucodérmica, que puede observarse en algunos melanomas amelanóticos; también melanoma amelanótico con reacción leucodérmica.<sup>19</sup>

En nuestra paciente llamaba la atención los recortes de piel sana, pero la mácula tenía sensibilidad conservada; no presentaba otros estigmas de lepra y la epidemiología era negativa. La histopatología descartó esta posibilidad.

### Tratamiento y Pronóstico

La evolución de la enfermedad es hacia la completa desaparición del componente inflamatorio, en semanas a meses en forma espontánea<sup>5,13</sup> o luego de recibir tratamiento, con persistencia de la mácula acrómica de VV.

Entre los tratamientos se mencionan corticoides tópicos<sup>7,13,14</sup>, prednisona oral<sup>7</sup>, PUVA<sup>24</sup>. En la mayoría de los casos se observó aplanamiento de los bordes inflamatorios, con desaparición del eritema y/o cualquier otro elemento inflamatorio.<sup>5, 7,13-14, 19, 22, 24</sup>

No existió repigmentación en la mayoría de los casos reportados<sup>7,17</sup> y en otros tantos, los autores no registraron su evolución.<sup>4-5, 7, 13-14, 24</sup>

Por tanto, es importante orientar el objetivo del tratamiento hacia esta secuela hipopigmentada, es decir hacia la dermatosis en su variedad clásica, estabilizar el proceso de despigmentación, lograr la repigmentación y no sólo limitarse a tratar el componente inflamatorio de la enfermedad.

No es el objetivo de este artículo discutir los esquemas terapéuticos utilizados actual-

mente para VV, debido a que en toda enfermedad sin una etiología clara, son múltiples y no siempre exitosos.

### CONCLUSIÓN

El vitiligo inflamatorio es una entidad poco frecuente, que puede proveer un modelo de estudio, para entender los procesos inmunes involucrados en la etiopatogenia del vitiligo vulgar.

Al igual que el vitiligo clásico la importancia del padecimiento radica en lo estigmatizante de la condición, especialmente en sujetos de piel oscura y en países donde ya sea por motivos religiosos o costumbristas, padecer esta dermatosis puede ser causa de segregación social.

Ante la aparición de lesiones compatibles con esta forma clínica, es de vital importancia descartar otras dermatosis, que por su gravedad requieren un diagnóstico temprano como: micosis fungoide hipopigmentada o melanoma amelanótico con reacción leucodérmica. También otras más banales que poseen tratamiento específico, como las tiñas corporales o cuya terapéutica sea vital para cortar cadenas epidemiológicas, en el caso de la lúes y la enfermedad de Hansen. También es importante detectar enfermedades autoinmunes frecuentes como en la variedad clásica.

Respecto del tratamiento, si pensamos que esta es la fase inicial del vitiligo vulgar, teóricamente estaríamos a tiempo de implementar una terapéutica, no solo con el objetivo de tratar el componente inflamatorio de la lesión, sino de estabilizar una eventual progresión al vitiligo clásico. De todas maneras en los casos revisados, la mayoría de los pacientes evolucionaron hacia máculas de vitiligo vulgar a pesar del tratamiento.

¿Es el vitiligo inflamatorio una entidad separada? Mazzini<sup>27</sup> en su libro duda de su identidad como vitiligo y quizás esta idea era el reflejo del pensamiento de los autores de la época. Sharquie y col<sup>28</sup> han observado que la despigmentación del vitiligo pasa por dos estadios clínicos y estos son más definidos en gente de color que en blancos. En el estadio I el vitiligo se presenta como máculas hipopigmentadas marrón claras, antes de

TABLA I		
REVISIÓN DE CASOS PUBLICADOS EN LA LITERATURA DE VITILIGO INFLAMATORIO, INCLUIDO UN CASO CLÍNICO VISTO POR LOS AUTORES (n = 58 PACIENTES)		
Características	n	%
<b>Género<sup>1</sup></b>		
Masculino	18	
Femenino	13	
<b>Lesión elemental inicial<sup>2</sup></b>		
Mácula	10	
Parche	16	
Placa	4	
Pápula	2	
Uniforme — anular	6	
Anular	18	
<b>Bordes</b>		
Eritematosos	48	82
Escamosos	42	72
Hiperpigmentación marginal	27	46
Elevados / papulosos	25	43
Infiltrados	5	8
Edematosos	1	1.7
Rezumantes	1	1.7
Purpúricos	1	1.7
<b>Compromiso de cuello, hombros o cabeza</b>	33	56
<b>Síntomas<sup>3</sup></b>		
Prurito	13	
<b>Curso evolutivo<sup>4</sup></b>		
VV antes que VI	10	
VI antes que VV	7	
VV y VI simultáneos	4	
VI solamente	1	
<b>Patrones histológicos<sup>5</sup></b>		
Con cambios inflamatorios	36	
Infiltrados liquenoides focales (liquenoide)	28	
Pequeños acúmulos de linfocitos	8	
Espangiosis y vesiculización	8	
Cambios post inflamatorios de interfase	3	
Psoriasiforme	5	
Incaracterísticos	3	

VV = vitiligo vulgar; VI = vitiligo inflamatorio;

<sup>1-3</sup> Attili y col no aclara el género de los 27 pacientes con VI, ni la sintomatología acompañante o lesión de inicio. [10]

<sup>4</sup> curso evolutivo no disponible para 32 pacientes. [9-10, 18,23-

<sup>5</sup> no se obtuvieron biopsias en 3 pacientes

pasar gradualmente al estadio II, en el que las lesiones toman su aspecto característico blanco tiza y se diferencian claramente de la piel circundante. Sin hacer referencia estricta al VI menciona que en una reacción inflamatoria en epidermis y dermis, se ha demostrado claramente en vitiligo; esta es más intensa en el estadio I y en las áreas marginales. Interesantemente su estudio solo incluyó pacientes con vitiligo vulgar.

Esto plantea el siguiente interrogante: ¿es el vitiligo inflamatorio la expresión clínica de un estadio I de vitiligo vulgar, en el que el proceso inflamatorio fue lo suficientemente marcado como para tener expresión clínica?

La coexistencia de lesiones de ambos tipos de vitiligo, la evolución a máculas clásicas y la histopatología en la que en casos de vitiligo (bordes en progresión) se encuentran infiltrados inflamatorios liquenoides, nos orientan a pensar que el VI es una variante del primero, en la que la inflamación es lo suficientemente intensa, como para expresarse clínicamente y no constituye una entidad separada.

Es posible que en el futuro los estudios de inmunofenotipo generalizados de piel con vitiligo, permitan reconocer al VI como una entidad separada o no.

Destaco en este caso en particular la singular presentación anular con recorte de piel sana, tanto en frente como en miembro superior.

## RESUMEN

El vitiligo inflamatorio es un trastorno melanocitopénico adquirido, de baja frecuencia con características clínicas e histológicas propias. Ocurre en ambos sexos, a cualquier edad.

Su fisiopatogenia parece involucrar mecanismos autoinmunes. En su evolución es frecuente la desaparición del componente inflamatorio que resulta en una mácula hipopigmentada clásica; a ello debe anticiparse también nuestra elección terapéutica.

Se describe un paciente con vitiligo inflamatorio de resolución espontánea, junto a una revisión crítica de la bibliografía. Se discute si representa una variante de vitiligo vulgar o una entidad independiente.

## PALABRAS CLAVE

Vitiligo inflamatorio, vitiligo vulgar.

## LISTA DE ABREVIATURAS

VI vitiligo inflamatorio

VV vitiligo vulgar

IF inmunofluorescencia

ICAM 1 molécula de adhesión intercelular 1

CL célula de Langerhans

S100 proteína ligada al transporte del calcio

PRT1 proteína relacionada con la tirosina 1

PRT2 proteína relacionada con la tirosina 2

tryp1 proteína relacionada con la tirosinasa 1

trip2 proteína relacionada con la tirosinasa 2

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> peróxido de hidrógeno

C-kit proteína de membrana, El c-Kit es parte de una familia de tirosinquinazas

ADN ácido desóxido ribonucleico

CMV citomegalovirus

Gp 100 glicoproteína 100

SAD Sociedad Argentina de Dermatología

TSH hormona estimulante de tiroxina

DOPA dihidroxifenilalanina

ZMB zona de la membrana basal

## REFERENCIAS

- 1) Mosher DB. Hipomelanosis e hipermelanosis. Fitzpatrick, Ortonne, Hori. *Dermatología en Medicina General*. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. Argentina. 2001; 995-1008.
- 2) Sehgal N y Srivastava G. Vitiligo: Compendium of clinico-epidemiological features. *Int J Dermatol Venereol Leprol* 2007; 73: 149-156.
- 3) Larralde M, Abbrúzzese M y cols. Consenso sobre vitiligo. Sociedad Argentina de Dermatología. Buenos Aires. Argentina. D.C.P. 2005.
- 4) Tsuruta D, Hamada T, Teramae H, Mito H y col. Inflammatory vitiligo in Vogt – Koyanagi – Harada disease. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 129-131.
- 5) Verma SB. Inflammatory vitiligo with raised borders and psoriasiform histopathology. *Dermatology Online-Journal* 2005; 11 (3): 13.
- 6) Aguiar M, De Anda G y Vignale RA. Vitiligo de bordes inflamatorios elevados (vitiligo inflamatorio marginal). *Rev Arg Dermatol* 1984; 65: 260-275.
- 7) Cabrera H, Poledore I y Costa J. Vitiligo inflamatorio marginal. *Rev Arg Dermatol* 1980; 6: 47-49.
- 8) Obermeyer ME y Becker SW. A case for diagnosis (vitiligo? Atrophic lichen planus?). *Arch Dermatol* 1937; 36: 216-217.
- 9) Wise F. Leukoderma with an inflammatory border. *Arch Dermatol* 1942; 45: 218-219.
- 10) Garb J y Wise F. Vitiligo with raised borders. *Arch Derm Syph* 1948; 58: 149.
- 11) Quiroga MI, Follman E y Chiriboga J. Vitiligo de bordes elevados. *Rev Arg Derm* 1950; 34: 281-285.
- 12) Kaminsky A, Kaplan H, Viglioglia PA y Bosq P. Vitiligo con bordes elevados. *Rev Arg Derm* 1951; 4: 279.
- 13) Michealson G. Vitiligo with raised borders. *Acta Dermat Venereol* 1968; 48:158-164.
- 14) Ishi M y Hamada T. Ultrastructural studies of vitiligo with inflammatory raised borders. *J Dermatol* 1981; 8: 313-322.
- 15) Gonzaga LC, Filho S, Rivitti y Evandro A. Comparative study of vitiligo, halo nevus, and vitiligo variant of lupus erythematosus by immunological, histological, and immunohistochemical method. Río de Janeiro. Brasil. *An Bras Dermatol* 2005; 80.
- 16) Le Poole C, Van der Wijngaard R, Westerhof W y Das P. Presence of T cells and macrophages in inflammatory vitiligo skin parallels melanocyte disappearance. *Am J Pathol* 1996; 148: 1219-1228.
- 17) Attili VR y Attili SK. Lichenoid inflammation in vitiligo – a clinical and histopathologic review of 210 cases. *Int J Dermatol* 2008; 47: 663-669.
- 18) Passeron T y Ortonne JP. Physiopathology and genetics of vitiligo. *J Autoimmun* 2005; 25: 63-68.
- 19) Lee D, Lazova R y Bologna JL. A figurative papulosquamous variant of inflammatory vitiligo. *Dermatology* 2000; 200: 270-274.
- 20) Oliver GF, Winkelman RK y Muller SA. Lichenoid dermatitis: a clinicopathologic and immunopathologic review of sixty two cases. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21: 284-292.
- 21) Ortonne JP. *Dermatología*. Bologna, Jorizzo, Rapini. Elsevier. España. 2004; 947-975.
- 22) Sugita K, Tokura Y y Tokura I. Vitiligo with inflammatory raised borders, associated with atopic dermatitis. *Clin Exper Dermatol* 2005; 31: 80-82.
- 23) Tsuboi H, Yonemoto K y Katsuoka K. Vitiligo with inflammatory raised borders with hepatitis C virus. *J Dermatol* 2006; 33: 557-578.
- 24) Petit T, Cribier B, Bagot M y Wechsler J. Inflammatory vitiligo-like macules that simulate hypopigmented mycosis fungoides. *Eur J Dermatol* 2003;13: 410-412.

- 25) Nozaki T, Yokota N y Okada Y. Vitiligo with elevated inflammatory borders. *Jpn J Clin Dermatol* 1969; 23: 1009-1017.
- 26) Up to date 2008 16.3. Goldstein BG y Goldstein AO. Última revisión de la literatura versión 16.3 septiembre 2008.
- 27) Mazzini MA. *Dermatología Clínica*. López Libreros Editores. Buenos Aires. Argentina. 1977; 745.
- 28) Sharquie KE, Mena SH, Naji A y Al-Azzawi H. Inflammatory changes in vitiligo, stage I and II Depigmentation. *Am J Dermopathol* 2004; 26: 108-112.
- 29) Ortonne JP, Baran R y Civatte J. Vitiligo a bordure inflammatoire. *Ann Dermatol Venereol* 1979 ; 106: 613-615.