

Coexistencia de Vitiligo y Psoriasis, serie de casos y perspectivas etiopatogénicas

COEXISTENCE OF VITILIGO AND PSORIASIS, CASE SERIES AND ETIOPATHOGENIC PERSPECTIVES



Abr - Jun 2015 | Vol. 96 N°2

Caso Clínico patológico
Rev. argent. dermatol. 2015; 96 (2): 63 – .71.
Publicado en línea 2015, Junio / Published online June 2015.
Coexistencia de vitiligo y psoriasis, serie de casos y perspectivas etiopatogénicas

Autores | Contacto

A Mancheno Valencia *, A Rosas Manzano **, S Toussaint
Caire *** y RM Lacy Niebla ****

* Residente de Cirugía Dermatológica. Hospital General
"Dr Manuel Gea González".

** Dermatóloga. Práctica Privada.

*** Médico Adscrito de la División de Dermatopatología.
Hospital General "Dr Manuel Gea González".

**** Médico Adscrito de la División Dermatología.
Hospital General "Dr Manuel Gea González".

Correspondencia: División de Dermatología, Hospital General "Dr.
Manuel Gea González". Calzada de Tlalpan 4800. Colonia Belisario
Domínguez, Sección XVI. CP 14030. Tel: 4000-3000. Ciudad de México.
Distrito Federal.

E-mail: aleja_mv@yahoo.com

Ninguno de los autores tiene algún conflicto de interés.

Recibido: 24-03-2015

Aceptado para su Publicación: 08-05-2015

RESUMEN

El vitiligo y la psoriasis se observan con frecuencia en la consulta dermatológica; sin embargo, pese a su alta prevalencia, no es frecuente que ambas se encuentren en un mismo paciente. Presentamos los casos de tres pacientes que exhiben esta situación y realizamos una revisión de la literatura, en cuanto a los aspectos fisiopatogénicos comunes, que podrían contribuir a generar la coexistencia de estas entidades.

PALABRAS CLAVES

Psoriasis; Vitiligo; Coexistencia; Etiopatogenia.

SUMMARY

Vitiligo and psoriasis are commonly seen in the dermatology clinic; yet, despite their high prevalence, it is infrequent to find them together in the same patient. We report three cases exhibiting this situation and we do a literature review regarding common pathophysiologic aspects that could generate the coexistence of these entities.

KEY WORDS

Psoriasis; Vitiligo; Coexistence; Pathogenesis.

INTRODUCCIÓN

Entre las dermatosis más frecuentes de la población general, se cuentan el vitiligo y la psoriasis, reportándose una prevalencia de 1% a 3% y 0.5% respectivamente^{1,2}, aunque en otras poblaciones, estos valores llegan a ser de 3% a 4% para vitiligo (India) 3 y entre 0.6% a 4.8% para psoriasis (Gran Bretaña) 4.

En México, el vitiligo se encuentra entre las cinco causas más frecuentes de la consulta dermatológica, con un porcentaje cercano al 5%⁵, mientras que la psoriasis constituye el 2% de ésta 6.

CASOS CLÍNICOS

Se realizó una búsqueda, en la base de datos del Servicio de Dermatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” entre los años de 1991 y 2012, de la que se obtuvieron tres casos de pacientes con diagnóstico concomitante de vitiligo y psoriasis. Dos de los casos eran de sexo masculino y los pacientes tuvieron edades comprendidas entre los 26 y 48 años. Sus datos clínicos se resumen en la Tabla I.

Pa- cien- te	Sexo Edad en años	Inicio		Topografía		Tratamientos empleados	Respuesta al tratamiento		Comor- bili- dades
		Viti- lgo	Psor- iasis	Vitiligo	Psoriasis		Vitiligo	Psoriasis	
1	H/26	1991	1995	Cara, tronco, extremida- des superiores e inferiores	Cara, tronco, extremida- des superiores	Alquitrán de hulla, crema salicilada, lacrolimus, metotrexato, acitrén, PUVA, NB-UVB	Repig- menta- ción de 90%	Mejoría de 70% (extensión)	Ninguna
2	H/43	2004	2000	Cara, axilas, miembros torácicos y pélvicos, área inguinal y perianal	Piel cabeluda, glúteos, piernas, uñas de las manos	Betametasona, hidrocortisona, calcipotriol, alquitrán de hulla, ácido salicílico, pimecrolimus	Repig- menta- ción de 50%	Mejoría de 40% (extensión)	Ninguna
3 (Fig- 1)	M/48	1997	2002	Cara, cuello, tronco, miembros torácicos y pélvicos	Piel cabeluda, tronco, miembros torácicos	Alquitrán de hulla, monetasona, calcipotriol, lazaroteno, NB- UVB	Repig- menta- ción de 50%	Mejoría de 50% (extensión)	DM2

H: hombre, M: mujer, DM2: Diabetes mellitus tipo II, PUVA: Psoraleno con radiación ultravioleta A, NB-UVB: radiación ultravioleta B de banda angosta.

COMENTARIO

El vitiligo es un trastorno de la pigmentación con probable origen autoinmune⁷, lo que se demuestra en forma parcial por su asociación a otras enfermedades de esta clase, tales como tiroiditis y diabetes mellitus tipo 1, así como la presencia de anticuerpos dirigidos contra antígenos de melanocitos⁸.

La psoriasis es una dermatosis inflamatoria, que se caracteriza por hiperproliferación de

queratinocitos e inflamación dérmica^{9,10}, en la que se ha demostrado alteraciones relativas a la respuesta Th1, con producción de interleucina 2 (IL-2), interferón g (INF-g) y factor de necrosis tumoral a (TNF-a, por sus siglas en inglés)^{11,12}. Pese a los avances en cuanto a los orígenes moleculares de la psoriasis, su mecanismo patogénico no está completamente entendido. Se cree que la psoriasis posee una fuerte base genética y un factor ambiental podría detonar el inicio de la enfermedad¹³.

Se ha demostrado evidencia relevante, probando la asociación de variantes genéticas comunes para vitiligo y psoriasis, sobre todo, en lo referente a componentes del HLA-C/HLA-B compartidos por ambos¹⁴. En este estudio, Zhu y col proveen evidencia que la psoriasis, está asociada a componentes independientes de respuesta inmune: inflamación, queratinización, proliferación, autoinmunidad y vías relacionadas al estrés¹⁴. La asociación de vitiligo a enfermedades autoinmunes ha sido ya descrita con anterioridad^{7,8}.

La patogénesis de ambas enfermedades parece compartir algunos aspectos similares, sobre todo en relación a la expresión de TNF-a. El TNF-a es un mediador pro-inflamatorio, que a su vez aumenta la producción de otras moléculas, tales como: moléculas de adhesión¹⁵, quimiocinas pro angiogénicas¹⁶ y quimiocinas atrayentes de células T¹⁷, lo que lleva a una respuesta inflamatoria auto amplificada e inmuno-mediada.

El mecanismo mediante el que el TNF-a afecta a la pigmentación no está del todo comprendido, pero se han postulado varias teorías¹⁸.

- Inducción indirecta de activación de células B y producción consecuente de anticuerpos dirigidos a melanocitos.
- Inducción de apoptosis en melanocitos.
- Inhibición de melanogénesis a través de un efecto inhibitorio sobre la tirosinasa y la proteína relacionada a tirosinasa.

Se ha demostrado aumento en los niveles de TNF-a tanto en melanocitos de piel perilesional¹⁹, como en las manchas de vitiligo²⁰. De igual forma, se conoce que el TNF-a es una citoquina relevante en la patogénesis de psoriasis y su nivel está elevado en las lesiones psoriásicas¹⁵.

Otra de las causas que se ha propuesto para explicar la relación de psoriasis y vitiligo, es la presencia en ambas del fenómeno isomórfico de Koëbner, el que se define por la aparición de lesiones características de una enfermedad, sobre piel sana sometida a traumatismo²¹. Rodríguez-Martín y col² presentaron un caso que podría apoyar esta teoría, dada la presentación de lesiones en áreas de fricción y considerando además que las placas de psoriasis, podrían desarrollarse sobre áreas de piel previamente afectadas por vitiligo, en respuesta a niveles tisulares elevados de citoquinas epidérmicas.

Se ha planteado también, la posibilidad que ciertos medicamentos sean la causa de esta asociación. Existen reportes previos de psoriasis secundaria a tratamiento con INFa-2a²²⁻²⁴. Seckin y col²⁵ comunicaron la asociación de vitiligo y psoriasis en una paciente tratada con este agente, debido a una infección producida por el virus de hepatitis B. Se atribuye a los efectos inmunomoduladores del fármaco y su posible activación de células T de la piel, como el mecanismo subyacente para la exacerbación de las lesiones de psoriasis²⁶. También se ha reportado vitiligo como efecto adverso de esta terapia^{27,28}, probablemente, por la inducción de anticuerpos anti-melanocitos o activación de células T citotóxicas²⁵.

El vitiligo se manifiesta como máculas acrómicas circunscritas, de límites bien definidos. La psoriasis se caracteriza por la presencia de placas eritemato-descamativas, de bordes claramente

establecidos. Ambas muestran fenómeno isomórfico de Koëbner²⁹, como ya lo hemos mencionado. Se ha descrito, respecto de la asociación de vitiligo y psoriasis, que las lesiones del primero suelen preceder a las de psoriasis³⁰ y que a su vez, esta se extiende indistintamente sobre piel normal o manchas de vitiligo^{31,32}.

Sin embargo hay excepciones. En un caso mexicano descrito por Coronado-Aguilar y col³³, que corresponde a un paciente de 44 años de sexo masculino, se desarrolló vitiligo después de 17 años de haber sido diagnosticado de psoriasis, con algunas placas localizadas en sitios comunes. En su trabajo de un paciente con vitiligo y psoriasis, Moreno y Moreno²⁹ detallaron la presencia a través de la histopatología, de hiperplasia epidérmica, paraqueratosis, dermis con papilas profundas, infiltrado linfocitario escaso y disminución en el número de melanocitos, que fue confirmado con una coloración de Fontana-Masson. Estos hallazgos guardan similitud con los descritos por Rodríguez-Martín², con un estudio histológico que mostró acantosis, paraqueratosis, abscesos de Munro y ausencia de melanocitos en la capa basal de la epidermis, evidenciada por tinción de Fontana-Masson (**Fig 2**).



Fig 1: detalle clínico de las lesiones de vitiligo y psoriasis en la misma topografía, del paciente 3.

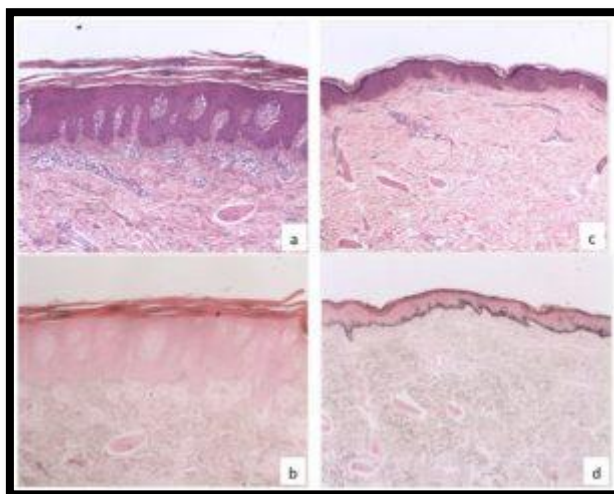


Fig 2: psoriasis y vitiligo. Aspecto histológico de las lesiones de psoriasis y vitiligo (paciente 3). a) Tinción de H&E, 40X en una lesión de psoriasis que destaca una epidermis con acantosis regular, por procesos interpapilares muy elongados con paraqueratosis confluyente. b) Tinción de Fontana Masson demuestra ausencia total de melanina en la misma lesión de psoriasis. c) Piel adyacente sana sin alteraciones epidérmicas (H&E, 40X). d) Piel adyacente sana con preservación de la pigmentación epidérmica basal (Fontana Masson).

Berger y col²¹, analizaron biopsias de piel de dos pacientes con coexistencia de lesiones de vitiligo y psoriasis. Entre sus hallazgos, describieron la presencia de un denso infiltrado de células mononucleares. Por la técnica de inmunohistoquímica, demostraron que se trataba de linfocitos T

CD4+ y CD8+ y que una proporción significativa mostraba positividad para TNF- α y granzima B (lo que sugiere actividad funcional de estas células). Estos factores podrían contribuir a formar un entorno que favorezca la actividad Th1 y a su vez, estimular a TNF- α e INF- γ para actuar como desencadenantes para la formación de lesiones de psoriasis, en pacientes con predisposición genética hacia esta enfermedad.

En los casos que presentamos no pudieron obtenerse estudios histopatológicos, que corroboren o nieguen los hallazgos descritos en otros estudios, pero es de suponer que se presentarían los mismos cambios.

No existe un tratamiento estandarizado para este grupo de pacientes. De manera anecdótica se ha recomendado la aplicación de la terapia habitual, con corticosteroides tópicos o sistémicos e inhibidores de la calcineurina tópicos³⁴ y adicionalmente se ha propuesto el uso de agentes que inhiben el TNF- α .

Campanati y col³⁵ presentaron el caso de un hombre de 65 años de edad, con vitiligo diseminado a piel cabelluda, tronco y extremidades y psoriasis sobre áreas de vitiligo, de 20 y 15 años de evolución respectivamente, con mala respuesta al tratamiento convencional (incluidos psoralenos con radiación ultravioleta A -PUVA- y metotrexato). Recibió tratamiento con etanercept, en dosis de 50 mg dos veces por semana por 12 semanas y 25 mg por las subsecuentes dos semanas, con lo que mostró una gran mejoría respecto del cuadro de psoriasis y leve mejoría en cuanto al vitiligo.

En los casos de pacientes que presentaron psoriasis, mientras recibían tratamiento con INF- α -2a, se ha reportado mejoría importante^{23,24,36} o resolución completa^{22,36} al discontinuar el tratamiento con este agente. El curso del vitiligo en casos reportados en asociación al tratamiento con INF- α -2a, permanece impreciso²⁵. En un paciente, las lesiones de vitiligo desaparecieron completamente al discontinuar la terapia con INF- α -2a²⁷, mientras que en otro reporte las lesiones permanecieron incluso después de suspender este tratamiento²⁵.

Se ha propuesto como opción de manejo, para pacientes con lesiones concomitantes de vitiligo y psoriasis el uso de fototerapia NB-UVB, considerando que se trata de un tratamiento de primera línea para ambas entidades^{29,37}.

DISCUSIÓN

Aunque se podría especular, que la psoriasis y el vitiligo pueden coexistir en un mismo paciente debido a su alta prevalencia, no se puede descartar un posible mecanismo fisiopatológico común, que provoque esta asociación¹. En un estudio de 712 pacientes con vitiligo, se encontró psoriasis en 21 de ellos (3%)³⁸, en la mayoría de los casos se trató de psoriasis vulgar (en 18 pacientes, 85.7%), seguida de psoriasis palmo-plantar y en gotas (en 2 y 1 paciente respectivamente). La distribución de las lesiones fue en distinta topografía en 8 casos (38.1%) y se describe que la coincidencia anatómica estricta es extremadamente rara^{2,39}. En nuestro trabajo la aparición de lesiones de psoriasis, tuvo lugar sobre algunas áreas afectadas por vitiligo en dos de los tres pacientes y se trató de psoriasis en placas, en los tres casos.

Llama la atención el hecho que con mayor frecuencia, sean las lesiones de vitiligo las primeras en manifestarse, sin embargo, se ha sugerido que justamente este hecho podría ser el detonante, para la aparición de psoriasis en pacientes susceptibles²¹.

En los casos que presentamos, la aparición del vitiligo precedió a la psoriasis en dos de los tres pacientes, el lapso que separó a la presentación de las dos dermatosis fue de cinco años y en todos los casos, se documentó mejoría de las dos dermatosis con tratamientos tradicionales para vitiligo y psoriasis (esteroides tópicos, metotrexato, alquitrán de hulla tópico, así como NB-UVB).

CONCLUSIÓN

Cada vez con mayor frecuencia se describe la coexistencia de vitiligo y psoriasis, especialmente en la literatura occidental. Se ha conjeturado que puede existir un sub-registro de los casos, sobre todo de aquellos pacientes que no buscan atención al presentar síntomas leves o los casos no reportados por el personal médico¹. No existe consenso, en cuanto a si la presentación concomitante de ambas enfermedades se trata de una simple coincidencia³¹ o si en realidad, su asociación se debe a bases fisiopatogénicas afines, lo que explicaría en parte el hecho que ambas dermatosis respondan a tratamientos comunes.

REFERENCIAS

1. Park JM, Kim HJ, Bae BG, Park YK. A case of concurrent vitiligo and psoriasis. *Ann Dermatol* 2009; 21: 330-333.
2. Rodríguez-Martin M, Saez-Rodríguez M, Carnerero-Rodríguez A y col. Coincidental presentation of vitiligo and psoriasis in a patient with polyglandular autoimmune syndrome. *Clin Exp Dermatol* 2007; 32: 453.
3. Dhar SDP, Malakar R. Pigmentary disorders. In: Valia RG VA, Editores. *IADVL Textbook of Dermatology*. Tercera Edición. Mumbai: Bhalani Publishing House 2008: 736-738.
4. Gelfand JM, Weinstein R, Porter SB, Neimann AL, Berlin JA, Margolis DJ. Prevalence and treatment of psoriasis in the United Kingdom: a population-based study. *Arch Dermatol* 2005; 141: 1537-1541.
5. Arenas R. *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento*. Cuarta Edición. México, D.F.: McGraw-Hill, 2009.
6. Alkhateeb A, Fain PR, Thody A, Bennett DC, Spritz RA. Epidemiology of vitiligo and associated autoimmune diseases in Caucasian probands and their families. *Pigment Cell Res* 2003; 16: 208-214.
7. Naughton GK, Eisinger M, Bystryrn JC. Antibodies to normal human melanocytes in vitiligo. *J Exp Med* 1983; 158: 246-251.
8. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet* 2007; 370: 263-271.
9. Krueger JG, Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis. *Ann Rheum Dis* 2005; 64 Suppl 2: ii30-36.
10. Schlaak JF, Buslau M, Jochum W y col. T cells involved in psoriasis vulgaris belong to the Th1 subset. *J Invest Dermatol* 1994; 102: 145-149.
11. Bata-Csorgo Z, Hammerberg C, Voorhees JJ, Cooper KD. Intralesional T-lymphocyte activation as a mediator of psoriatic epidermal hyperplasia. *J Invest Dermatol* 1995; 105: 89S-94S.
12. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med* 2009; 361: 496-509.

13. Zhu KJ, Lv YM, Yin XY y col. Psoriasis regression analysis of MHC loci identifies shared genetic variants with vitiligo. *PLoS One*; 6: e23089.
14. Victor FC, Gottlieb AB, Menter A. Changing paradigms in dermatology: tumor necrosis factor alpha (TNF-alpha) blockade in psoriasis and psoriatic arthritis. *Clin Dermatol* 2003; 21: 392-397.
15. Campanati A, Goteri G, Simonetti O y col. Angiogenesis in psoriatic skin and its modifications after administration of etanercept: videocapillaroscopic, histological and immunohistochemical evaluation. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2009; 22: 371-377.
16. Campanati A, Goteri G, Simonetti O, et al. CTACK /CCL27 expression in psoriatic skin and its modification after administration of etanercept. *Br J Dermatol* 2007; 157: 1155-1160.
17. Birol A, Kisa U, Kurtipek GS y col. Increased tumor necrosis factor alpha (TNF-alpha) and interleukin 1 alpha (IL1-alpha) levels in the lesional skin of patients with nonsegmental vitiligo. *Int J Dermatol* 2006; 45: 992-993.
18. Jain R, Dogra S, Sandhu K, Handa S, Kumar B. Coexistence of vitiligo and pemphigus vulgaris in an indian patient. *Pediatr Dermatol* 2003; 20: 369-370.
19. Kovacs SO. Vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 647-666; quiz 667-668.
20. Berger TG, Kiesewetter F, Maczek C y col. Psoriasis confined strictly to vitiligo areas—a Koëbner-like phenomenon? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20: 178-183.
21. Taylor C, Burns DA, Wiselka MJ. Extensive psoriasis induced by interferon alfa treatment for chronic hepatitis C. *Postgrad Med J* 2000; 76: 365-367.
22. Downs AM, Dunnill MG. Exacerbation of psoriasis by interferon-alpha therapy for hepatitis C. *Clin Exp Dermatol* 2000; 25: 351-352.
23. Georgetson MJ, Yarze JC, Lalos AT, Webster GF, Martin P. Exacerbation of psoriasis due to interferon-alpha treatment of chronic active hepatitis. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 1756-1758.
24. Seckin D, Durusoy C, Sahin S. Concomitant vitiligo and psoriasis in a patient treated with interferon alfa-2a for chronic hepatitis B infection. *Pediatr Dermatol* 2004; 21: 577-579.
25. Quesada JR, Gutterman JU. Psoriasis and alpha-interferon. *Lancet* 1986; 1: 1466-1468.
26. Simsek H, Savas C, Akkiz H, Telatar H. Interferon-induced vitiligo in a patient with chronic viral hepatitis C infection. *Dermatology* 1996; 193: 65-66.
27. Nouri K, Busso M, Machler BC. Vitiligo associated with alpha-interferon in a patient with chronic active hepatitis C. *Cutis* 1997; 60: 289-290.
28. Moreno MI, Moreno LH. Coexistencia de psoriasis y vitiligo. *Colomb Med* 2008; 378-380.
29. Koransky JS, Roenigk HH Jr. Vitiligo and psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1982; 7: 183-189.

30. Sandhu K, Kaur I, Kumar B. Psoriasis and vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 149-150.
31. Powell FC, Dicken CH. Vitiligo and psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1983; 8: 136-137.
32. Coronado Aguilar A, Villanueva Quintero DG, Romo Sánchez C. Coexistencia de vitiligo y psoriasis. Reporte de un caso. *Dermatología CMQ* 2010; 8: 100-103.
33. Ujiie H, Sawamura D, Shimizu H. Development of lichen planus and psoriasis on lesions of vitiligo vulgaris. *Clin Exp Dermatol* 2006; 31: 375-377.
34. Campanati A, Giuliadori K, Ganzetti G, Liberati G, Offidani AM. A patient with psoriasis and vitiligo treated with etanercept. *Am J Clin Dermatol*; 11 Suppl 1:46-48.
35. Funk J, Langeland T, Schrupf E, Hanssen LE. Psoriasis induced by interferon-alpha. *Br J Dermatol* 1991; 125: 463-465.
36. Ortega-Rojo AT, García-Romero MT, Lacy-Niebla RM. El vitiligo y su repigmentación. *Dermatología CMQ* 2009; 7: 270-279.
37. Percivalle S, Piccinno R, Caccialanza M. Concurrence of vitiligo and psoriasis: a simple coincidence? *Clin Exp Dermatol* 2009; 34: 90-91.
38. Papadavid E, Yu RC, Munn S, Chu AC. Strict anatomical coexistence of vitiligo and psoriasis vulgaris—a Koëbner phenomenon? *Clin Exp Dermatol* 1996; 21: 138-140.