Uso terapéutico del Extramel en vitiligo

Blanca Faría, Sara Contreras, Honey-Bee Arza, Mildred Gutiérrez, Yamileth Acacio, Fátima Ferreira, Juan Morantes, María Miquilarena

Departamento de Dermatología, Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". Caracas, Venezuela. E-mail: blanquiyff@hotmail.com

Resumen

El Vitiligo es una dermatosis caracterizada por máculas acrómicas, que afecta al 0,5 -2% de la población mundial independientemente de la edad, sexo, raza o localización geográfica. En su etiología se mencionan diferentes teorías. Su evolución es impredecible. Para su tratamiento se han empleado múltiples terapias con resultados variables.

Objetivo: determinar la respuesta clínica al tratamiento con Extramel más exposición solar en pacientes con vitiligo.

Materiales y métodos: se seleccionaron pacientes de la consulta externa del Departamento de Dermatología del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" desde noviembre 2004 a julio 2005 con diagnóstico de vitiligo, se prescribió Extramel tópico más exposición solar durante 30 minutos diarios y se realizó control clínico y fotográfico al primer, tercer y sexto mes posterior al inicio del tratamiento. Muestra estudiada: 45 pacientes (22 mujeres y 23 hombres) con edades comprendidas entre 1 y 60 años.

Resultados: 60% de los pacientes repigmentaron, el 42% de los casos repigmentó de forma parcial y el 18% de forma total. El 40,74% de los pacientes que repigmentaron tenían entre 1 y 15 años y el 33,33% entre 16 y 30 años. El 43% de los que repigmentaron correspondieron al tipo de vitiligo acrofacial, seguido en un 37% por el tipo segmentario.

Discusión y conclusión: el uso de Extramel más exposición solar constituye una buena opción terapéutica en pacientes con vitiligo.

Palabras clave: extramel, vitiligo, repigmentación.

Therapeutic use of Extramel in vitiligo

Abstract

Vitiligo is a disease characterized by achromic maculae, affecting 0,5%-2% of world population regardless of age, sex, ethnic origin or geographic location. In its etiology different theories are mentioned. It has an unpredictable evolution. Multiple therapeutics approaches has been used with variable results.

Objective: to determine the clinical response to Extramel treatment in patients with vitiligo.

Materials and methods: patients with vitiligo attending the external consult clinic of the "Carlos Arvelo" Military Hospital Dermatology Department were included since november 2004 until july 2005. Topical Extramel plus 30 minutes actinic exposition were prescribed on a daily base. Clinical and photographic controls on first, third and sixth month of treatment were carried out. The sample included 45 patients (22 females, 23 males) with ages ranging from 1 to 60.

Results: 60% of patients showed repigmentation: 18% total repigmentation and 42% parcial repigmentation. 40,74% of the repigmented patients were between 1 and 15 years old and 33,33% were between 16 and 30 years old. 43% of repigmented patients correspond to acral-facial vitiligo and 37% to segmental vitiligo.

Discussion and conclusions: topical Extramel plus 30 minutes actinic exposition prescribed on a daily base seems to be a good therapeutic options in patients with vitiligo.

Key words: extramel, vitiligo, repigmentation.

Introducción

El Vitiligo es una dermatosis o anomalía pigmentaria idiopática, caracterizada por la aparición progresiva de máculas acrómicas circunscritas, con borde color piel, hiperpigmentado o rojizo, en relación con la desaparición de los melanocitos epidérmicos. Según estadísticas de la OMS, afecta alrededor del 0,5-2% de la población mundial y aparece en cualquier momento de la vida, se comporta independiente de la edad, sexo, raza o latitud geográfica en la que se viva[1-3].

Etiología: el origen del vitiligo todavía se encuentra en discusión, se han planteado varias teorías, entre ellas: la neurogénica, la inmunológica y la autotóxica.

Teoría Neurogénica: el SNC produce una sustancia que destruye los melanocitos o produce sustancias tóxicas para los melanocitos y los destruyen (noradrenalina y catecolamina). Esta teoría está sustentada en el hecho conocido de que en un 70% de los pacientes la despigmentación empieza luego de haber padecido stress o tensión emocional extrema.

Teoría Auto inmune: el individuo empieza a producir anticuerpos contra sus propias células pigmentarias y las destruye. Esta destrucción ocurre de forma gradual, se ha determinado que existe una producción anormal de distintos tipos de anticuerpos. Esta teoría no ha podido ser corroborada, porque el 80-90% de los pacientes no presentan anticuerpos antimelanocitos.

Teoría Auto tóxica: en esta teoría se sostiene que el melanocito va formando melanina a partir del aminoácido L-tirosina y en este proceso químico se forman compuestos tóxicos para los melanocitos, que en condiciones normales son eliminados por dichas células (radicales libres, especialmente peróxido de hidrógeno y superóxido). Estos productos, al acumularse por la falta de eliminación, afectan al melanocito e incluso lo destruyen. Además ocurre un aumento de calcio extracelular, disminución de catalasa, y se suman causas ambientales, químicas o neurotóxicas que llevan a la disminución de la enzima barredora de radicales libres (Tioredoxin reductasa) generando un aumento de radicales que contribuye a la vacuolización y muerte de los melanocitos.

Teoría unicista: recientemente se ha tratado de unir las tres teorías, el stress es responsable de la primera destrucción del melanocito, por acción del sistema nervioso central se liberan antígenos y se sensibiliza el sistema inmune; este produce anticuerpos que continúan destruyendo melanocitos; estos anticuerpos al fijarse sobre los melanocitos alteran su función química, no producen melanina normalmente, se acumulan compuestos químicos dentro de ellos y los destruyen; de tal manera que en lesiones de vitiligo probablemente los melanocitos estén ausentes o presentes en un número muy escaso[2,5-7]. Se han propuesto hipótesis y especulaciones sobre otros factores implicados en la etiopatogenia del vitiligo: los casos familiares y su prevalencia varían del 6-38%, la alteración genética no se ajusta al patrón de herencia esperado en un rasgo autosómico único, posiblemente se requiere de un patrón homocigoto para los genes recesivos de todos los locus que controlan la enfermedad[4,8-10].

En el vitiligo interviene una variante benigna de células T autorreactivas. La infección por CMV (citomegalovirus) provocó vitiligo en un subgrupo de pacientes. Un defecto intrínseco de los melanocitos (dilatación del retículo endoplásmico rugoso) y la interacción anómala con la calnexina pueden igualmente estar implicados[2,4,5-9].

Curso y pronóstico: el vitiligo es una enfermedad crónica, con evolución natural impredecible, lo más característico es una progresión lenta marcada por períodos de evolución y estabilidad. La repigmentación empieza por una pigmentación macular marginal o perifolicular más frecuente en áreas fotoexpuestas[1,4,10,11].

Tratamiento: muchas han sido las terapéuticas empleadas, entre ellas: radiación ultravioleta B (UVB) de banda estrecha, psoralenos con radiación ultravioleta A (PUVA), PUVA tópica, PUVASOL, corticoides tópicos, intralesionales o sistémicos, L-fenilalanina más radiación ultravioleta A (UVA), calcipotriol y PUVA, diltranol, 5-fluoracilo, melagenina, inmunomoduladores orales, tratamiento quirúrgico (injertos epidérmicos autólogos, transplante de células pigmentadas, injerto simple de cabello, tatuaje, micropigmentación), tratamiento cosmético, tratamiento despigmentante, apoyo psicológico, antioxidantes sistémicos, microfototerápia concentrada, láser excimer, pseudocatalasa y calcio con fototerapia UVB[2-5,12-16].

Objetivos del estudio

Objetivo general:

Determinar la respuesta clínica al tratamiento con un gel tópico que contiene una combinación de catalasa y dismutasa peróxida (Extramel) más exposición solar en pacientes con vitiligo que acudieron al Departamento de Dermatología del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo".

Objetivos específicos:

1. Observar la respuesta de la terapia tópica con un gel que contiene una combinación de catalasa y dismutasa peróxida más exposición solar en pacientes con vitiligo.
2. Determinar el efecto de la reducción del área acrómica y repigmentación de la misma en el lapso de tres y seis meses.
3. Tolerancia del medicamento, evaluando la presencia o no de efectos adversos.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio prospectivo transversal; se seleccionaron 45 pacientes (23 del sexo femenino y 22 del sexo masculino, con edades comprendidas entre 1 mes y 60 años) de la consulta externa del Departamento de

Dermatología del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" con diagnóstico de vitiligo, con lesiones localizadas en cualquier área del cuerpo, con tiempo variable de progresión de la dermatosis, durante el periodo comprendido entre noviembre de 2004 a julio de 2005. Una vez seleccionada la muestra, a cada uno se le realizó historia clínica completa detallada (datos acerca del inicio de la enfermedad, desencadenantes posibles, antecedentes personales de patologías asociadas, tratamientos previos y tiempo de terapia, evaluación endocrinológica), durante el examen físico se ubicó el área anatómica afectada y se prescribió Extramel tópico una vez al día sobre las máculas acrómicas, asociado a la exposición solar durante 30 minutos posterior a la aplicación del fármaco, con foto clínica previa, durante y después del inicio de la terapia (con control fotográfico en el primer, tercer y sexto mes del tratamiento). Se cumplió a diario la terapia por el paciente en su domicilio.

Resultados

Los 45 pacientes estuvieron distribuidos de la siguiente manera:

1. Según sexo: 22 M (49%) y 23 F (51%) (Gráfico 1).
2. Según grupo etario pacientes entre 1 y 15 años: 31,10%; grupo entre 16 a 30 años: 40%, de 31 y 45 años: 6,66% y entre 46 y 60 años: 6,66%, mayores o iguales a 61 años: 15,5% (Gráfico 2).
3. Según fototipo cutáneo: 51% correspondió al tipo IV y 36% al tipo III (Gráfico 3).
4. Según el tipo de vitiligo clínico: acrofacial 45%, generalizado 25, segmentario: 22% y otros tipos: 6% (Gráfico 4).
5. Según el porcentaje de repigmentación se encontró que el 60% de la muestra repigmentó y 40% no (Gráfico 5, Fotos 1 y 2).
6. Con respecto a la extensión de repigmentación, la mayoría repigmentó en forma parcial en el 42% de los casos y el 18% con extensión total (Gráfico 6).
7. En relación al grupo etario y la repigmentación: el 40,74% se ubicó entre 1 a 15 años y el 33,33% entre 16 a 30 años (Gráfico 7).
8. Se encontró que el 50% de la muestra que no repigmentó estaba entre los 16 y 30 años, el resto de los grupos etarios presentaron igual porcentaje (16,66%) de no repigmentación (Gráfico 8).
9. El 43% de la muestra que repigmentó correspondió al tipo de vitiligo acrofacial, seguido en un 37% por el tipo segmentario (Gráficos 9 y 10).

Entre las enfermedades más frecuentemente asociadas se encontraron: hipertensión arterial, dislipidemia, prúrigo, asma y neurofibromatosis, un paciente por cada patología, lo que representó 2 % en cada una de ellas.

No se reportaron efectos adversos al medicamento.

Gráfico 1. Distribución de pacientes según sexo

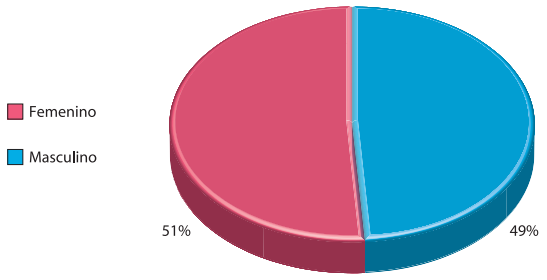


Gráfico 2. Distribución de pacientes según grupo etario

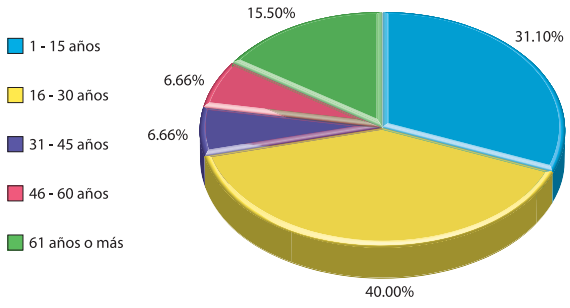


Gráfico 3. Distribución de pacientes según fototipo cutáneo

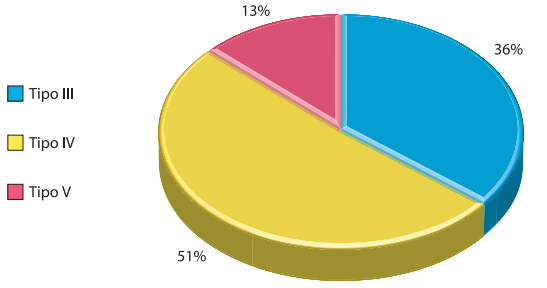


Gráfico 4. Distribución de pacientes según tipo de vitiligo clínico

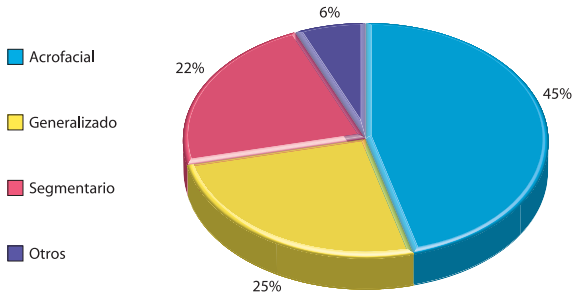


Gráfico 5. Distribución de pacientes según repigmentación

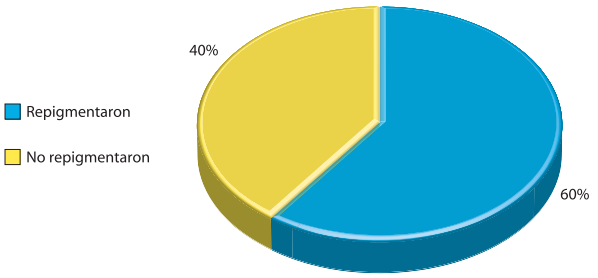


Gráfico 6. Distribución según extensión de área repigmentada

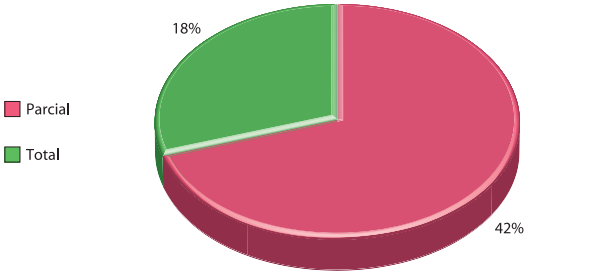


Gráfico 7. Distribución según edad en pacientes que repigmentaron

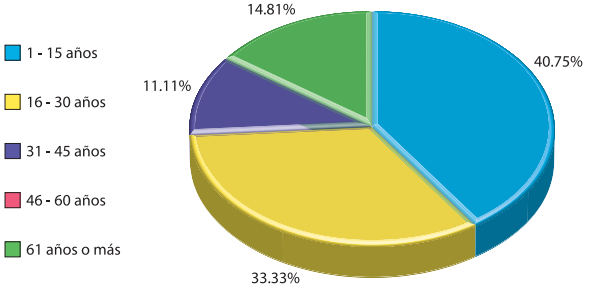


Gráfico 8. Distribución según edad en pacientes que no repigmentaron

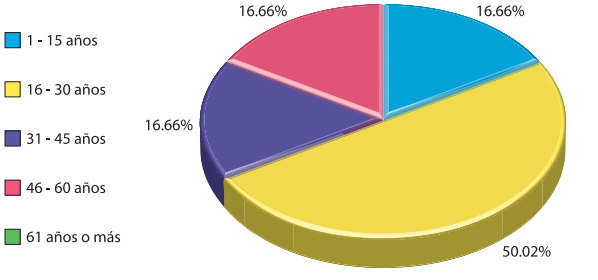


Gráfico 9. Distribución según tipo de vitiligo en pacientes que repigmentaron

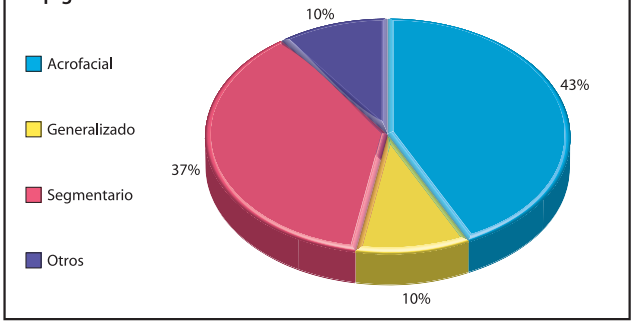
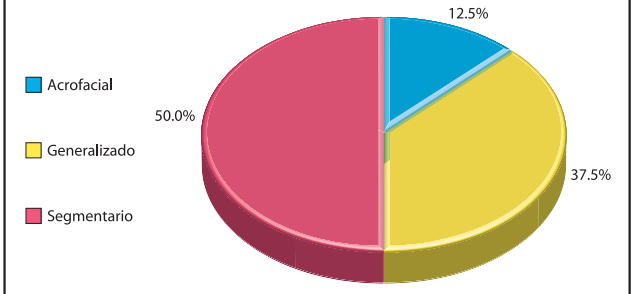
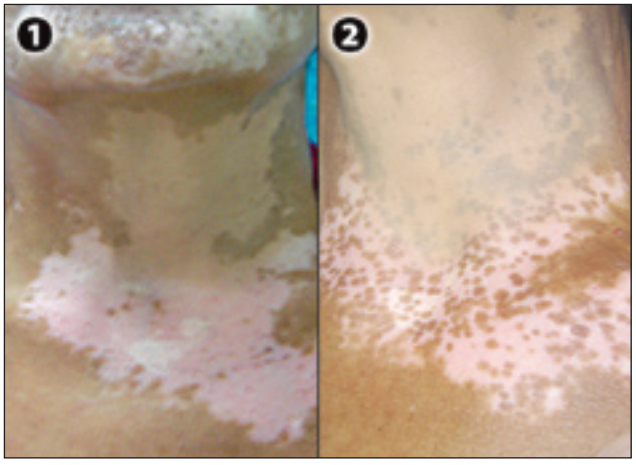


Gráfico 10. Distribución según tipo de vitiligo en pacientes que no repigmentaron





Discusión

Extramel es un gel tópico, que contiene una combinación de catalasa y dismutasa peróxida, extraída de una especie particular de melón (*Cumis melo*); ambas enzimas provenientes de este extracto de melón son protegidas en microesferas de aceite de palma, para resguardarlas del aire y humedad ambientales y poder ser transportadas y liberadas en las células afectadas de la epidermis con vitiligo. La eficacia del Extramel, se basa en los siguientes

hallazgos de investigaciones previas: disminución de niveles de catalasa en la epidermis de pacientes con vitiligo comparada con epidermis de pacientes control, altos niveles de radicales de oxígeno, peróxido de hidrógeno, en la superficie de piel de pacientes con vitiligo[9-11,16].

Vacuolización de melanocitos en la piel con vitiligo y efecto reversible con la aplicación de catalasa, observado *in vitro*, recuperación de la funcionabilidad de los melanocitos *in vivo* e *in vitro*, luego de la remoción de del exceso de peróxido de hidrógeno[12,15,16].

Además de la remoción de peróxido de hidrógeno es necesaria la exposición a la luz solar o radiación UV[13,14]. Al neutralizase la acción de los radicales libres, se permite que la Tirosinasa actúe y continúe la cadena que lleva a la formación de la melanina[15,16].

Al buscar literatura disponible no se encontraron análisis similares concernientes que permitieran comparar nuestra investigación con otros estudios basados en el mismo fármaco. En nuestra investigación se utilizó el Extramel en pacientes con diagnóstico de vitiligo y se obtuvieron resultados satisfactorios, 60% de los pacientes repigmentaron, de ese 60% de pacientes que respondieron al tratamiento, 18% presentaron repigmentación total y 42% parcial, se evidenció mayor respuesta en el grupo etario de 1 a 15 años y en general hubo mayor porcentaje de repigmentación en pacientes menores de 30 años, cabe destacar que los resultados obtenidos en esta investigación son válidos para la muestra sometida al estudio; este fármaco parece ser una buena opción terapéutica en niños, adolescentes y adultos jóvenes. En el mismo orden de ideas se obtuvo mejor respuesta en vitiligo acrofacial, el cual constituye una de las formas de mayor reto terapéutico y obtuvimos mejor respuesta en pacientes con fototipo cutáneo tipo IV.

Los pacientes que presentaron las formas segmentarias y generalizadas de la enfermedad tuvieron menos respuesta al uso del Extramel.

Conocemos las limitaciones estadísticas de este trabajo, pero es un punto inicial para estudios e investigaciones futuras.

Conclusiones

El fototipo cutáneo más frecuente fue el tipo IV de Fitzpatrick, no se reportaron efectos adversos al medicamento, 20 pacientes consultaron por vitiligo acrofacial y repigmentaron 12 pacientes (60%), 10 pacientes consultaron por vitiligo segmentario y repigmentaron los 10 pacientes. El vitiligo segmentario y el generalizado fueron los que mostraron menos respuesta.

Referencias

1. Kovacs SO. Vitiligo. J AM Acad Dermatol 1998; 38:5,647-666.
2. Slomiski A, Paus R, Bomirski A. Hypothesis: possible roe for the melatonin receptor in vitiligo: discussion paper. JR Soc Med 1989: 539-41.
3. Norris A, Todd C, Graham A, Quinn AG. The expression of the C-kit receptor by epidermal melanocytes may be reduced in vitiligo. Br J Dermatol 1996; 134:299-306.
4. Majumder PP, Das SK, Li CC. A genetical nodel for vitiligo. Am J Hum Genet 1988; 43:119-25.
5. Das PK, van den Wijngaard RM, Wankowicz Kalinska A, Le Poole IC. A symbiotic concept of autoinmunity and tomour inmunity. Lessons from vitiligo. Trends Inmunol 2001; 22:130-6.
6. Ferrandiz Foraster C. Vitiligo y syndromes asociados. Madrid. Doyma libros SA 1995; 49-60.
7. Satish A, Valia AR. Epidemiology and Etiopathogenesis in Sara feds, Vitiligo, Mumbai 2000.
8. Schallreuter KU, Moore J, Word JM, et al. In vitro and In vivo evidence for hydrogen peroxide (H2O2) accumulation in the epidermis of patients with vitiligo and in successful removal by a UBV-activated pseudocatalasa. J Invest Dermatol 1999; 4:91-96.
9. MarescaV, et al. Increased sensitiviti to peroxidative agents as posible pathogenic factor of melanocite damage vitiligo. J Invest Dermatol 1997; 109:310-3.
10. Pasi S, Grandineti et al. Epidermal oxidative stressing vitilig pigment cell. Res 1998; 11(2)81-5.
11. Tobi DJ, Swanson NN, Peters EM. Melanocytes are not absent in lesional skin of long duration vitiligo. J Pathol 2000; 191:407-416.
12. Le pole C, Boissy RE. Vitiligo. Semen Cutan Med Surg 1997; 16:1,3-14.
13. El mofty AM. Vitiligo and psoralens, oxford: pergamon press, 1968.
14. Fallabella R, Arruntanegui A, Barona MI. Surgical therapies for vitiligo. Clin Dermatol 1997; 15:927-39.
15. Ortone JP. Vitiligo y otros trastornos de hipopigmentación en: Bolognia Jean et all. Dermatología. España: Elvieser Mosby. 2004; 1:947-954.
16. Arroyo M, Lovisa T. Vitiligo therapy: where are we now?. Journal of drugs in Dermatology. August 2003. Disponible en http://www.findarticles.com/p/articles/mi-MOPDG