

Trastornos de hipopigmentación en adultos: generalidades y diagnósticos diferenciales

Hypopigmentation disorders in adults: general and differential diagnoses

Claudia Juliana Díaz¹

1. Médica dermatóloga; docente, Escuela de Dermatología y Cirugía Dermatológica, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia

Resumen

Las lesiones hipopigmentadas y despigmentadas constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades dermatológicas que pueden ser localizadas o generalizadas. Los dermatólogos deben estar familiarizados con los diagnósticos diferenciales, incluyendo las lesiones malignas o benignas de piel con manifestación leucodérmica, y no olvidar el enfoque sistémico del paciente y el uso de las herramientas de apoyo diagnóstico.

PALABRAS CLAVE: hipopigmentación, despigmentación, trastornos adquiridos.

Correspondencia:

Claudia Juliana Díaz

Email:

clajudiaz@yahoo.com

Recibido: 10 de julio de 2014.

Aceptado: 15 agosto de 2014.

No se reportan conflictos de interés.

Summary

Hypopigmented and depigmented lesions are a heterogeneous group of dermatological diseases that can be located, or generalized. Dermatologists should be familiar with the various differential diagnoses including malignant or benign manifestation leucodermic skin and not forgetting the patient systemic approach and the use of diagnostic support tools.

KEY WORDS: Hypopigmentation, depigmentation, acquired disorders.

Introducción

Los trastornos de hipopigmentación en adultos son de causas heterogéneas y la mayoría de ellos son adquiridos, a diferencia de los de los niños en los cuales, generalmente, son congénitos. Aunque es difícil clasificarlos, se pueden dividir en dos grandes grupos: dermatosis con despigmentación y dermatosis con hipopigmentación cuya presentación puede ser localizada o generalizada. El término despigmentación hace referencia a la ausencia total de pigmento y, la hipopigmentación, a la disminución de la pigmentación^{1,2}.

Los trastornos de hipopigmentación generalmente son asintomáticos, aunque el prurito puede asociarse a algunas enfermedades inflamatorias, como el liquen es-

cleroso genital, o a entidades neoplásicas, como la micosis fungoideas. Es allí donde una historia clínica completa y un examen físico adecuado son fundamentales en la aproximación diagnóstica a estas enfermedades. Siempre se deben tener en cuenta los hallazgos clínicos semiológicos básicos de la lesión, como son la distribución topográfica, la descamación, el eritema y la induración, teniendo en cuenta el enfoque sistémico.

Para lograr diagnósticos más precisos, varias herramientas son utilizadas por los dermatólogos en la práctica clínica diaria, como la luz de Wood, la cual es un instrumento sencillo de bajo costo y accesible, que diferencia las máculas despigmentadas de las hipopigmentadas, define claramente algunas formas resaltándolas, por ejemplo, en la pitiriasis versicolor, con la coloración

amarilla verdosa brillante, y el vitiligo con patrón folicular de repigmentación. En este último, en muchos casos no se logran diferenciar a simple vista algunas lesiones incipientes o antiguas cuando ya presentan repigmentación³. La dermatoscopia digital y la microscopía confocal de imágenes, sin duda, han contribuido a la aproximación diagnóstica de otras entidades⁴. Los exámenes de laboratorio, como el uso de hidróxido de potasio (KOH), el VRDL y la ELISA para VIH, descartan algunas infecciones con manifestaciones leucodérmicas. Las pruebas de parche son útiles en caso de duda, especialmente en leucodermitas ocasionadas por productos químicos, y la biopsia simple con coloraciones especiales y la inmunohistoquímica adecuada, contribuyen en gran parte a corroborar o esclarecer el diagnóstico final, sobre todo en los casos de micosis fungoides hipopigmentada.

Siempre es pertinente tener en cuenta el enfoque individual y las necesidades particulares de cada paciente. Se pueden encontrar despigmentaciones o hipopigmentaciones.

Trastornos con despigmentación

VITILIGO

Es el trastorno más representativo y común con características localizadas o generalizadas. Se presenta a cualquier edad y en ambos sexos. Las manifestaciones clínicas son máculas despigmentadas unilaterales o bilaterales de bordes redondeados cóncavos o convexos, que pueden ser fácilmente identificables con la luz de Wood; a veces se acompaña de leucotriquia y presenta coloración tricrómica y fenómeno de Koebner, y en muchos casos, se preserva el patrón perifolicular. Estos hallazgos clínicos lo diferencian de las leucodermitas de causa química, en las cuales estas características suelen estar ausentes y que presentan un patrón de pigmentación ‘en confeti’. En ocasiones, el vitiligo coexiste con nevus despigmentados o con nevus anémico, lo cual dificulta y amplía el diagnóstico diferencial; se debe tener en cuenta que esta última entidad no es un trastorno pigmentario y su coloración se debe a vasoconstricción de la zona afectada.

SÍNDROME DE VOGT-KOYANAGI-HARADA

Es una de las enfermedades más importantes con despigmentación, descrito como una condición inflamatoria de etiología autoinmunitaria que aparece más frecuentemente en la tercera década de la vida, aunque



FIGURA 1. Leucodermia química por monobenciléter de hidroquinona.

se ha descrito en niños. Se presenta con vitiligo en 10 a 60 % de los casos, junto con otros signos y síntomas clínicos, como meningoencefalitis, uveítis bilateral, alteración auditiva y poliosis, los cuales pueden darse en diferentes etapas y no siempre estar todos presentes⁵.

LEUCODERMIA QUÍMICA

También llamadas despigmentaciones químicas, suelen ser desencadenadas por exposición a un amplio grupo de sustancias; entre ellas, las más conocidas son las que contienen grupos fenoles (**FIGURA 1**), cateoles y sulfidrilos. También pueden ser ocasionadas por otras sustancias como psoralenos, arsénico, mercurio, corticoesteroides, ácido azelaico, tretinoína e imiquimod, entre otras. Estos productos químicos son nocivos para los melanocitos únicamente en sujetos con predisposición genética y no sólo lesionan la región de contacto con la sustancia química, sino que también causan una reacción a distancia. La historia clínica laboral juega un papel importante en el diagnóstico diferencial, en cuyo caso debe preguntarse el tiempo de evolución o si hay otros individuos afectados con las mismas condiciones y características clínicas que sugieran la exposición química a algún agente en particular⁶⁻⁸.

LEUCODERMIA ASOCIADA A MELANOMA

Constituye un grupo poco común de alteraciones que se manifiestan con despigmentaciones asimétricas y

Enfermedades inflamatorias	Infecciones	Procedimientos	Misceláneos
Dermatitis de contacto	Varicela	Exfoliación	Medicamentos
Dermatitis atópica	Herpes zóster	Dermoabrasión	- Imatinib
Reacción injerto contra huésped	Impétigo	Electrofulguración	- Sunitinib
LES	Oncocercosis	Crioterapia	- Pazopanib
LD	Pinta	Láser	- CTLA4 and
Prurigo estrófculo	Pitiriasis versicolor		- PD1/PD-L1
Liquen estriado	Sifilis		- Imiquimod
Papulosis linfomatoide			- Difenciclopropenona
PLC			Posttrauma
PLEVA			Quemaduras
Psoriasis			
SSJ			

LES: Lupus Eritematoso Sistémico; LD: Lupus Discoide; PLC: Pitiriasis Liquenoide Crónica; PLEVA: Pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda; SSJ: Síndrome de Stevens Jonhson.

TABLA 1. Diferentes entidades causantes de hipopigmentaciones posinflamatorias.

centrífugas, a diferencia del vitíligo, cuya presentación es más simétrica. Esta leucodermia se ha considerado como un factor antitumoral de pronóstico favorable, sobre todo en pacientes con melanoma metastásico y especialmente después de la inmunoterapia^{9,10}. Debe tenerse especial cuidado con la presencia de halo nevus en una lesión pigmentada atípica y alertar hacia la búsqueda de melanoma maligno¹¹.

Trastornos con hipopigmentación

En este grupo se encuentra gran variedad de patologías que también pueden ser localizadas o generalizadas según su causa. Las alteraciones más frecuentes corresponden a hipopigmentaciones posinflamatorias, entre las que se incluyen enfermedades infecciosas, inflamatorias, procedimientos y causas misceláneas (**TABLA 1**) (**FIGURA 2 A, B, C Y D**). Algunas enfermedades tumorales o autoinmunitarias también cursan con hipopigmentación. En ocasiones, hay dificultad en saber cuál es la causa de la hipopigmentación, entonces, es básico el interrogatorio e indagar sobre la lesión inicial que estuvo presente antes de la consulta, para lograr la aproximación diagnóstica. En otros casos es importante fijarse en los cambios epidérmicos descamativos, o infiltrativos y de induración, que suelen ser manifestaciones de otras enfermedades con compromiso sistémico.

INFECCIONES

Pitiriasis versicolor

Los cambios epidérmicos de la pitiriasis versicolor se caracterizan por descamación fina de sus lesiones; se

observan máculas y placas hiperpigmentadas o hipopigmentadas, con contornos bien definidos, más frecuentes en el tronco, cuyo diagnóstico puede establecerse mediante la luz de Wood o con una muestra analizada con KOH cuando las lesiones están sin tratar; en ocasiones, se confunde con hipomelanosis macular progresiva, pitiriasis alba u otras hipopigmentaciones posinflamatorias.

Hipomelanosis macular progresiva

Las lesiones maculares hipopigmentadas de esta entidad son mal definidas, y discretas o confluentes en el tronco. Se presentan sin historia previa de inflamación, infección o síntomas. Aunque no hay una causa etiológica clara, ha sido asociada con *Propionibacterium acnes*^{12,13}.

Enfermedad de Hansen

Es una de las enfermedades más importantes en Colombia, causada por *Mycobacterium leprae*. Se presenta clínicamente con un espectro de hallazgos variados que puede incluir máculas hipopigmentadas, placas eritematosas y nódulos, anhidrosis, hipoestesia táctil y térmica, con ausencia de vello en las lesiones y engrosamiento de los nervios periféricos. Su diagnóstico no siempre es fácil y con frecuencia se retrasa; debe contarse con un alto índice de sospecha en pacientes de áreas endémicas, ya que puede simular otras condiciones más comunes de la piel, como pitiriasis alba, pitiriasis versicolor, eccemas de tipo atópico e hipopigmentaciones posinflamatorias¹⁴. La biopsia y pruebas complementarias, como las baciloskopias, son fundamentales en el diagnóstico¹⁵.



FIGURA 2. Hipopigmentaciones posinflamatorias secundarias a: A) tratamiento con crioterapia en dorso de mano por cromblastomicosis; B) placas de psoriasis; C) inyección de corticoesteroides; D) Pitiriasis Liquenoide Crónica

Sífilis

Sus lesiones morfológicas son variadas. Puede presentarse como leucodermia localizada, principalmente en la región lateral del cuello, o de forma generalizada y acompañada de reticulado hiperpigmentado¹⁶. Otras trepanomatosis de causa no venérea pueden ocasionar también leucomelanodermias.

DERMATOSIS INFLAMATORIAS

Liquen escleroso

Esta enfermedad inflamatoria, cuando se localiza en el área genital tanto en hombres como en mujeres, presenta diferentes manifestaciones clínicas según el tiempo de evolución de la enfermedad. En las etapas tempranas puede manifestarse con máculas hipopigmentadas y vitíligoides, y se confunde con vitílico; ambas entidades pueden manifestarse con prurito genital, lo cual ocasiona confusión en el diagnóstico.

Si un adecuado tratamiento, el liquen escleroso conlleva cicatrización anormal con distorsión de la anatomía y predisposición a carcinoma escamocelular hasta en 5 % de los casos¹⁷. Es llamativo que aquellos pacientes que ya han recibido tratamiento tópico, en

etapas tardías presentan cambios de repigmentación similares a los del vitílico.

Su etiología se ha considerado asociada con factores genéticos y con otras enfermedades autoinmunitarias, entre ellas vitílico, alopecia areata, tiroiditis autoinmunitaria y anemia perniciosa, que deben ser estudiadas en estos pacientes; la luz de Wood y la toma de biopsia son útiles para diferenciarlas en casos difíciles y así, poder instaurar tratamiento tempranamente, evitando complicaciones a largo plazo. Los diagnósticos diferenciales se plantean, además, con otras entidades que pueden localizarse en la zona genital y que cursen con placas blanquecinas o eritematosas, con erosiones, o que dejen hipopigmentación, entre ellas, trastornos posinflamatorios, morfea, leucoplasias o atrofia posmenopáusica¹⁸.

TUMORES

Micosis fungoides hipopigmentadas

Los cambios epidérmicos e infiltrativos de los linfomas cutáneos suelen confundirse con otras entidades inflamatorias; debe prestarse especial cuidado cuando las lesiones maculares o en placas hipopigmentadas se presentan fijas y progresivas en el tiempo, con parcial o



ninguna reacción al tratamiento, y también, con aquellas que han sido catalogadas como “eccemas” de larga data. Las micosis fungoideas aparecen con frecuencia en áreas cubiertas, como los glúteos, de forma asintomática o pruriginosa y su diagnóstico se hace con la sospecha clínica, con múltiples biopsias e inmunohistoquímica confirmatoria; algunas lesiones vitiligoïdes o *vitiligo-like* también se han observado, después de la fototerapia en las lesiones preexistentes infiltradas de micosis fungoideas (FIGURA 3 A Y B)¹⁹.

AUTOINMUNITARIOS

Esclerodermia localizada o morfea

Las placas de morfea en fases tardías presentan carac-

terísticas de hipopigmentación, pero se acompañan de otros signos como induración y atrofia sobre un trasfondo hiperpigmentado; en ocasiones, pueden confundirse con liquen escleroso.

En la forma sistémica de esclerodermia, se presenta el clásico signo de sal y pimienta que puede ser evidente hasta en 30 % de los casos, predominando en áreas como cara y tronco^{20,21} (FIGURA 4A); en estos pacientes, se ha descrito que los cambios de pigmentación son causados por posibles alteraciones en la termorregulación, por mecanismos vasculares o ambos²². Clínicamente se encuentra un patrón de retención perifolicular de pigmento, pero la atrofia puede diferenciarlo de la repigmentación perifolicular del vitiligo.

En algunos pacientes con esclerodermia se observan otros patrones vitiligoïdes o de hipopigmentación,

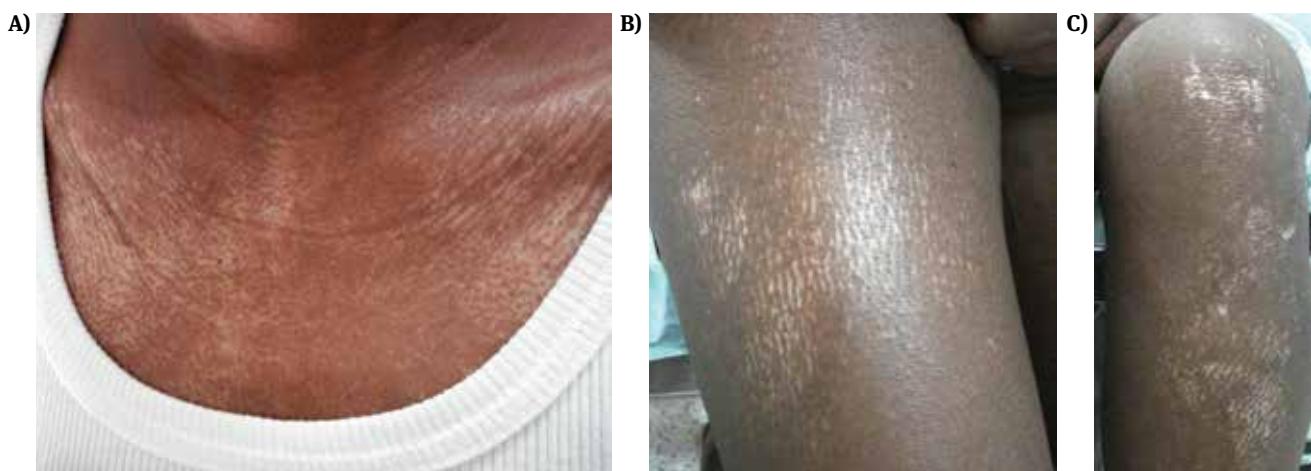


FIGURA 4. A) Paciente con esclerodermia sistémica, con signo de ‘sal y pimienta’; B y C) patrones lineales de hipopigmentación en miembros inferiores

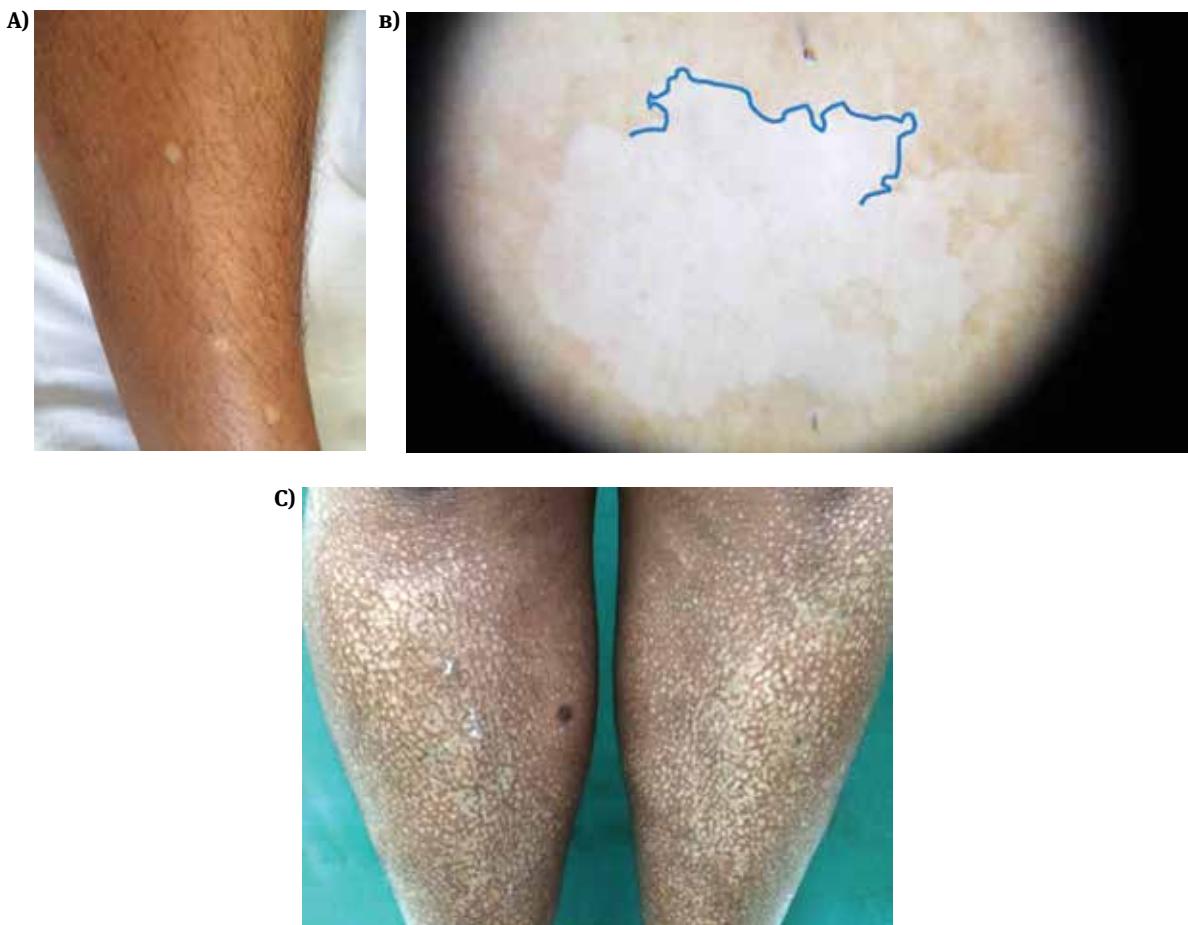


FIGURA 5. A) Hipomelanosis guttata idiopática; B) aspecto “serrado” característico a la dermatoscopia (lente de 25 mm); C) liquen escleroso en gotas en miembros inferiores como principal diagnóstico diferencial

como formas lineales de tipo Koebner que siguen diferentes direcciones²³ (**FIGURA 4 B Y C**). Es importante no olvidar observar otros signos clínicos que acompañan la enfermedad sistémica, como esclerodactilia, fenómeno de Raynaud, induración de la piel y telangiectasias periumulares.

Sarcoidosis

Como la enfermedad de Hansen y la sífilis, esta entidad se cataloga como una “gran imitadora”; sus lesiones son de morfología muy variada, como pápulas, placas o nódulos, y son más frecuentes en individuos de fototipos más oscuros y en mujeres que en hombres.

La sarcoidosis hipopigmentada es poco frecuente (6%) y se ha visto que se puede repigmentar espontáneamente; sus cambios también pueden llegar a simular lupus discoide cuando se acompaña de atrofia de las lesiones o cuando se presenta como alopecia cicatrizal en el cuero cabelludo^{24,25}.

Otras dermatosis con hipopigmentación y despigmentación

Hipomelanosis guttata idiopática

Esta entidad ha sido encasillada como una condición sin importancia clínica y solo de compromiso estético. Su etiología es poco clara, aunque la presencia de cierto tipo de HLA sugiere una predisposición genética²⁶.

Se manifiesta como pequeñas máculas hipopigmentadas y francamente despigmentadas, redondeadas, bien delimitadas, más frecuentemente en áreas expuestas a la luz (**FIGURA 5A**); su causa y la posibilidad de confusión con el vitílico produce gran preocupación en los pacientes. La dermatoscopia ha sido de gran valor en el diagnóstico diferencial de esta enfermedad, mostrando claramente sus bordes ‘ameboides’ o ‘se-

rrados' y bien definidos, con superficie lisa y brillante (**FIGURA 5B**). Los tratamientos son en su mayoría infructuosos.

El principal diagnóstico diferencial debe hacerse con el liquen escleroso en gotas, cuando se localiza en las extremidades (**FIGURA 5C**); también, debe diferenciarse de verrugas planas, morfea en gotas, vitíligo punctata y leucoderma punctata, que puede aparecer después del tratamiento con PUVA (*psoralen (P) and ultraviolet A (UVA) therapy*).

Esclerosis tuberosa

Las máculas hipopigmentadas "en confeti" de la esclerosis tuberosa aparecen en cualquier localización. Dada la heterogeneidad de las personas afectadas, las lesiones pueden pasar inadvertidas en el examen físico cuando los signos clínicos propios de la enfermedad no están todos presentes²⁷.

Amiloidosis discrómica cutis

Es una entidad rara descrita en 1970, de la cual se han reportado muy pocos casos en el mundo. Produce máculas hipopigmentadas en gotas acompañadas de máculas hiperpigmentadas asintomáticas y no se presenta compromiso ni depósito sistémico. Se ha asociado con morfea, parkinsonismo atípico, espasticidad y debilidad motora^{28,29}.

Endocrinopatías

Algunas endocrinopatías, como el panhipopituitarismo y el hipogonadismo, y deficiencias nutricionales con disminución del cobre y selenio, se asocian con trastornos de hipopigmentación. Es de anotar que, en su mayoría, no son entidades puras sino que se acompañan de otros signos, entre ellos, la hiperpigmentación.

Entre los síndromes asociados con manifestaciones cutáneas con despigmentación, se encuentran los diferentes tipos del síndrome poliglandular autoinmunitario. En general, se caracterizan por afección endocrina múltiple o variada, como diabetes mellitus, tiroiditis, hipoparatiroidismo, insuficiencia suprarrenal o hipogonadismo. Entre otras manifestaciones no endocrinas, se encuentra alopecia areata, anemia perniciosa, candidiasis mucocutánea, mala absorción, hepatitis y vitíligo^{30,31}.

En resumen, el variado espectro de los trastornos de hipopigmentación en adultos incluye enfermedades inflamatorias, autoinmunitarias, infecciosas y tumorales, entre otras, en las que siempre se debe buscar e identificar la causa principal, sin olvidar el enfoque sistémico del paciente.

Referencias

1. Tey HL. Approach to hypopigmentation disorders in adults. Clin Exp Dermatol. 2010;35:829-34.
2. Bologna JL. A clinical approach to leukoderma. Int J Dermatol. 1999;38:568-723.
3. Gupta LK, Singh MK. Wood's lamp. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2004;70:131-5.
4. Lai LG, Xu AE. In vivo reflectance confocal microscopy imaging of vitiligo, nevus depigmentosus and nevus anemicus. Skin Res Technol. 2011;17:404-10.
5. Read RW, Holland GN, Rao NA, Tabbara KF, Ohno S, Arellanes-García L, et al. Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease: Report of an international committee on nomenclature. Am J Ophthalmol. 2001;131:647-52.
6. Boissy RE, Manga P. On the etiology of contact/occupational vitiligo. Pigmentary Cell Research. 2004;17:208-14.
7. Bajaj AK, Saraswat A, Srivastav PK. Chemical leucoderma: Indian scenario, prognosis, and treatment. Indian J Dermatol. 2010;55:250-4.
8. Ghosh S, Mukhopadhyay S. Chemical leucoderma: A clinico-aetiological study of 864 cases in the perspective of a developing country. Br J Dermatol. 2009;160:40-7.
9. Teulings HE, Tjin EP, Willemsen KJ, Krebbers G, van Noesel CJ, Kemp EH, et al. Radiation-induced melanoma-associated leucoderma, systemic antimelanoma immunity and disease-free survival in a patient with advanced-stage melanoma: A case report and immunological analysis. Br J Dermatol. 2013;168:733-8.
10. Quaglino P, Marenco F, Osella-Abate S, Cappello N, Ortoncelli M, Salomone B, et al. Vitiligo is an independent favourable prognostic factor in stage III and IV metastatic melanoma patients: Results from a single-institution hospital-based observational cohort study. Ann Oncol. 2010;21:409-14.
11. Arpaia N, Cassano N, Vena GA. Regressing cutaneous malignant melanoma and vitiligo-like depigmentation. Int J Dermatol. 2006;45:952-6.
12. Pandya AG. Top accessed article: Propionibacterium acnes and the pathogenesis of progressive macular hypomelanosis. Arch Dermatol. 2012;148:1256.
13. Westerhof W, Relyveld GN, Kingswijk MM, de Man P, Menke HE. Propionibacterium acnes and the pathogenesis of progressive macular hypomelanosis. Arch Dermatol. 2004;140:210-4.
14. Yang S, Makredes M, O'Donnell P, Levin NA. A case of Hansen disease presenting as tinea versicolor. Dermatol Online J. 2013;19:7.
15. Eichelmann K, González Gonzalez SE, Salas-Alanis JC, Ocampo-Candiani J. Leprosy. An update: Definition, pathogenesis, classification, diagnosis, and treatment. Actas Dermosifiliogr. 2013;104:554-63. Esta referencia está buena
16. Pandhi RK, Bedi TR, Bhutani LK. Leucoderma in early syphilis. Br J Vener Dis. 1977;53:19-22.
17. Gutiérrez-Pascual M, Vicente-Martín FJ, López-Estebaranz JL. Lichen sclerosus and squamous cell carcinoma. Actas Dermosifiliogr. 2012;103:21-8.
18. Monsálvez V, Rivera R, Vanaclocha F. Lichen sclerosus. Actas Dermosifiliogr. 2010;101:31-8.
19. Mimouni D, David M, Feinmesser M, Coire CI, Hodak E. Vitiligo-like leucoderma during photochemotherapy for mycosis fungoides. Br J Dermatol. 2001;145:1008-14.

20. Sánchez JL, Vázquez M, Sánchez NP. Vitiligo like macules in systemic scleroderma. *Arch Dermatol.* 1983;119:129-33.
 21. Serup J. Clinical appearance of skin lesions and disturbances of pigmentation in localized scleroderma. *Acta Derm Venereol.* 1984;64:485-92.
 22. Jawitz JC, Albert MK, Nigra TP, Bunning RD. A new skin manifestation of progressive systemic sclerosis. *J Am Acad Dermatol.* 1984;11:265-8.
 23. Rai VM, Balachandran C. Pseudovitiligo in systemic sclerosis. *Dermatol Online J.* 2005;11:41.
 24. Schmitt CE, Fabi SG, Kukreja T, Feinberg JS. Hypopigmented cutaneous sarcoidosis responsive to minocycline. *J Drugs Dermatol.* 2012;11:385-9.
 25. Gautam M, Patil S, Munde P. Skin as a marker of internal disease: A case of sarcoidosis. *Indian J Dermatol.* 2011;56:439-41.
 26. Arrunategui A, Trujillo RA, Marulanda MP, Sandoval F, Wagner A, Alzate A, et al. HLA-DQ₃ is associated with idiopathic guttate hypomelanosis, whereas HLA-DR8 is not, in a group of renal transplant patients. *Int J Dermatol.* 2002;41:744-7.
 27. Winship IM, Connor JM, Beighton PH. Genetic heterogeneity in tuberous sclerosis: Phenotypic correlations. *J Med Genet.* 1990;27:418-21.
 28. Al-Dawsari NA, Shahab RK. Amyloidosis cutis dyschromia: A rare form of primary cutaneous amyloidosis. *Dermatol Online J.* 2014;20:223-8.
 29. Kurian SS, Rai R, Madhukar ST. Amyloidosis cutis dyschromica Indian Dermatol Online J. 2013;4:344-6.
 30. Eisenbarth GS, Gottlieb PA. Autoimmune polyendocrine syndrome. *N Engl J Med.* 2004;350:2068-79.
 31. Cutolo M. Autoimmune polyendocrine síndromes. *Autoimmun Rev.* 2014;13:85-9.
-
-