

Piebaldismo: reporte de un caso y revisión de la literatura

Ligia Mercedes Caballero Moreno, MD*
Hernando Mosquera Sánchez, MD MSc**

Resumen

Presentamos el caso de una niña de dos meses de edad con máculas acrómicas en cara, tronco y extremidades y un mechón de pelo blanco frontal presentes desde el nacimiento que corresponde a piebaldismo. El Piebaldismo es una enfermedad de la piel autosómica dominante que se caracteriza clínicamente por un mechón de pelo blanco y áreas de despigmentación debido a ausencia congénita de melanocitos en las zonas afectadas por mutaciones en el gen KIT que afecta la diferenciación y migración de los melanoblastos. Su curso es permanente y estático, es decir no aparecen nuevas lesiones y ocasionalmente surgen áreas de hiperpigmentación dentro de las lesiones acrómicas. Aunque estos pacientes por lo demás están sanos, ésta enfermedad produce repercusión psicosocial y el tratamiento constituye un verdadero reto a veces con resultados poco satisfactorios siendo las nuevas técnicas quirúrgicas con microinjertos de melanocitos autólogos cultivados lo más promisorio en cuanto a repigmentación localizada de las lesiones de piebaldismo. [Caballero LM, Mosquera H. *Piebaldismo: reporte de un caso y revisión de la literatura. MedUNAB 2006, 9:72-75*].

Palabras clave: piebaldismo, leucodermia, poliosis, mechón de pelo blanco.

Summary

We report the case of a girl of 2 months of age with achromic macules in face, trunk and extremities and white forelock frontal from the birth that corresponds to Piebaldism. Piebaldism is a skin disease autosomal dominant clinically characterized by white forelock and patches of depigmentation due to congenital absence of melanocytes in affected areas by mutations of the KIT proto-oncogene, which affects the differentiation and migration of melanoblasts. Its course is permanent and static, that is, new lesions don't appear and occasionally arise islands of hyperpigmentation within the leukodermal patches. Although patients with piebaldism are generally otherwise healthy, this disease may be socially disabling and the treatment constitutes a true challenge sometimes with little satisfactory results being the new surgical techniques (with micrografts of autologous melanocytes cultivated) seem to be more promising in repigmenting localized piebald lesions. [Caballero LM, Mosquera H. *Piebaldism: a case report and review of the literature. MedUNAB 2006, 9: 72-75*].

Key words: piebaldism, leukoderma, poliosis, white forelock.

* Fundación Oftalmológica de Santander-Clinica Carlos Ardila Lülle, Bucaramanga, Colombia.

** Profesor Asociado, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga, UNAB, Bucaramanga, Colombia.

Correspondencia: Dra. Caballero, Calle 87 No 25-47, Bucaramanga, Colombia. E-mail: ligiamcaballero@hotmail.com

Artículo recibido el 22 de febrero de 2006; aceptado el 28 de marzo de 2006.

Introducción

El piebaldismo es un infrecuente desorden genético autosómico dominante, caracterizado por parches congénitos de piel blanca (leucodermia) y un mechón de pelo blanco (poliosis).¹ La incidencia del piebaldismo se estima que puede ser menos de 1 en 20.000 personas y tanto el género femenino como el género masculino son igualmente afectados.² Esta enfermedad es una condición aislada y benigna de la piel pero es permanente y puede ser deshabilitante desde el punto de vista social.

Informe del caso

Se presenta el caso de una niña de 2 meses de edad que es enviada a la consulta de dermatología por presentar desde el nacimiento áreas de hipopigmentación en la frente, las cejas, la parte anterior del tronco, extremidades y un mechón de pelo blanco frontal. Es el producto del cuarto embarazo de una madre de 38 años sin patologías asociadas, con control prenatal adecuado, sin alteraciones, embarazo a término, parto vaginal sin complicaciones y antecedentes de trastornos inespecíficos de la pigmentación en familiares lejanos sin conocimiento claro de su diagnóstico preciso según la madre de la paciente. Al examen físico se encontró un mechón de pelo blanco y una mácula hipocrómica en triángulo en la frente que comprometía también las cejas (figuras 1 y 3) y amplias zonas de hipocromía en tronco y extremidades (figuras 2 y 4). El resto de examen físico fue normal al igual que la valoración de la escala de desarrollo psicomotor para la edad. La paciente fue vista en Ateneo de dermatología y se solicitó interconsulta con oftalmología y neurología pediátrica, quienes con exámenes clínicos y paraclínicos (potenciales evocados auditivos) descartaron la presencia de otras alteraciones asociadas, tales como trastornos visuales y sordera, confirmando así el diagnóstico de piebaldismo.



Figura 1. Mechón de pelo blanco



Figura 2. Amplia zona de hipocromía en tronco y extremidades



Figura 3. Mácula acrómica frontal.



Figura 4. Amplia zona de hipocromía en abdomen y extremidades

Etiología

En el piebaldismo existe ausencia congénita de melanocitos en las áreas afectadas de la piel y el pelo, debido a mutaciones del proto-oncogen KIT, lo cual afecta la diferenciación y migración de los melanoblastos derivados de la cresta neural durante la embriogénesis.³ Las primeras descripciones fueron hechas por egipcios, griegos y romanos y éste trastorno ha sido observado a través de la historia en familias con un distintivo mechón de pelo blanco congénito.³

Genética

Las anomalías de la pigmentación en el piebaldismo se deben a mutaciones del proto-oncogen KIT, el cual codifica un receptor transmembrana de superficie celular cuyo ligando es un factor de crecimiento embrionario.⁴

Estas mutaciones conducen a una reducción de la expresión del receptor para el factor de crecimiento embrionario, el cual pertenece a la familia de receptores tirosinquinasa y es expresado en la superficie de los melanocitos.¹ Cuando éste receptor es activado por su ligando, estimula la migración y proliferación de los melanoblastos durante la embriogénesis lo cual es indispensable para el normal desarrollo de los melanocitos.⁵ La reducción de la expresión del receptor conlleva a una anormal distribución de melanoblastos y disminución de la proliferación durante el desarrollo embrionario.

Varios puntos de mutaciones y deleciones del proto-oncogen KIT han sido demostrados dando como resultado algunas variaciones en el fenotipo de piebaldismo, dicho gen se encuentra localizado en la región proximal del brazo largo del cromosoma 4. Las manifestaciones clínicas y la severidad del fenotipo de piebaldismo están fuertemente relacionadas con el sitio de la mutación dentro del gen KIT.⁶⁻⁸ El tipo clásico de piebaldismo estático es debido a mutaciones del gen KIT en las inmediaciones del codón 620.³

Manifestaciones clínicas

El piebaldismo se caracteriza por un mechón de pelo blanco y grandes máculasacrómicas similares al vitiligo localizadas en la frente, tronco y extremidades, usualmente en una distribución simétrica.

Al contrario del vitiligo, en el piebaldismo las zonas de despigmentación están presentes desde el nacimiento y permanecen estáticas en tamaño y forma, pero pueden aparecer ocasionalmente pequeños islotes de hiperpigmentación dentro de los parches leucodérmicos y pigmentación en los bordes de las lesiones.⁹

En más del 90% de los casos de piebaldismo clásico hay un mechón de pelo blanco congénito, triangular, elongado, o con forma de diamante, ubicado en la línea media y una mancha blanca en la frente, la cual se extiende a la parte media de las cejas y pestañas. Los sitios más característicos de despigmentación van desde la mitad de los brazos hasta las muñecas y desde la mitad de los muslos hasta la mitad de las piernas, tórax y abdomen.⁹

Las manos, la parte superior de los brazos, los hombros, el centro de la espalda, la mitad superior de los muslos, los pies y la mitad inferior de las piernas por lo general permanecen normalmente pigmentados. También se observan característicamente en el piebaldismo pequeñas máculas hiperpigmentadas dentro de las máculasacrómicas, las cuales son más oscuras que el color de la piel normal, no están uniformemente pigmentadas, tienen una apariencia característica al microscopio electrónico y pueden aparecer con el tiempo o después de la exposición al sol o a la luz UVA artificial.⁹

Diagnóstico

El diagnóstico se establece por las características clínicas, destacando que los individuos con esta alteración son por lo demás sanos, por esto el enfoque diagnóstico debe ser multidisciplinario, con evaluación por oftalmológica, neurología, otorrino-laringología, y consejería genética con el fin de descartar otras entidades similares. El diagnóstico histopatológico^{3,9} en las áreas hipopigmentadas, es la ausencia de melanocitos y melanina, igual a otras leucodermias como el vitiligo, por tanto el diagnóstico principal es clínico.

Diagnóstico diferencial

Otras enfermedades como albinismo, vitiligo, síndrome de Waardenburg y síndrome de Woolf deben ser tenidas en cuenta como diagnóstico diferencial. En el albinismo ocurre una disminución del pigmento melanina y en las otras tres entidades ocurre una disminución de los melanocitos. El vitiligo es usualmente una enfermedad adquirida, que tiene su incidencia máxima en la tercera década de la vida, es inestable y no es heredada genéticamente, aunque puede darse en algunas familias. El albinismo es una alteración hereditaria autosómica recesiva en la cual existe un defecto en la enzima tirosinasa encargada de convertir el aminoácido tirosina en melanina y compromete la piel, el pelo y los ojos.² El síndrome de Woolf es una alteración autosómica recesiva que se caracteriza al igual que el piebaldismo, por un trastorno genético de la pigmentación cutánea de similares características clínicas, diferenciándose por la presencia de sordera. El síndrome de Waardenburg es un desorden hereditario autosómico dominante, que además de los hallazgos del síndrome de Woolf, se diferencia de éste por los rasgos fenotípicos propios tales como desplazamiento del canto

interno de los ojos, heterocromía parcial o total del iris, base nasal ancha, poliosis y máculas acrómicas, descrito como síndrome en 1951 por Waardenburg.

Tratamiento

El tratamiento de esta enfermedad constituye un verdadero reto y se han recomendado desde medidas generales como bloqueadores solares, maquillaje y agentes pigmentadores de la piel como el bronceador dihidroxiacetona (DHA)¹⁰ hasta numerosas técnicas quirúrgicas, entre las cuales se plantean injertos o trasplante de melanocitos autólogos cultivados *in vitro* como opción para repigmentar las áreas acrómicas.¹¹⁻¹³ La fototerapia sola tiene poco efecto, pero es útil después del trasplante. El metoxalen (oral y tópico) sirve para inducir nuevas manchas hiperpigmentadas dentro de las lesiones de piebaldismo, sin embargo, los efectos cosméticos no son satisfactorios. Con todo esto, los avances quirúrgicos se consolidan como lo más promisorio en cuanto a repigmentación localizada de las lesiones de piebaldismo.

Varias técnicas quirúrgicas se han propuesto para el tratamiento del piebaldismo, tales como la obtención de microinjertos cutáneos por succión, sacabocado “punch”, dermatomo y de folículo piloso, sin embargo algunas son poco eficaces para tratar grandes lesiones leucodérmicas, suelen causar cicatrices y requieren múltiples sitios donantes, por esto estas técnicas quirúrgicas son usadas principalmente en el manejo del vitiligo.¹⁴ Es por esto que recientemente ha sido implementada la técnica con láser de erbio-yag utilizando injertos de melanocitos autólogos cultivados *in vitro*, dichos cultivos de epidermis autóloga producen cierto número de melanocitos, que se usan para los injertos en los pacientes con piebaldismo.¹⁵

La cirugía con láser de erbio-yag es un procedimiento quirúrgico rápido, sencillo y no invasivo que se utiliza para inducir repigmentación permanente de las lesiones acrómicas de piebaldismo y vitiligo por medio de injertos de epidermis cultivada usando solamente un pequeño sitio donante y sin dejar cicatrices. En esta técnica la epidermis acrómica es removida con láser de erbio-yag y el injerto de epidermis es aplicado en el lecho receptor. El porcentaje promedio de repigmentación en un estudio con esta técnica fue del 95,4%; es por esto, que la cirugía con láser de erbio-yag es una rápida y precisa herramienta para remover el epitelio permitiendo el tratamiento de grandes lesiones de piebaldismo durante una operación sencilla sin dejar cicatrices.¹⁶

Finalmente, a pesar de ser el piebaldismo una enfermedad dermatológica poco frecuente, es parte de un grupo de patologías con hipopigmentación cutánea, de distribución topográfica característica y llamativa, requiriendo una aproximación diagnóstica multidisciplinaria para así diferenciarla de otras enfermedades similares, des-

cartando la presencia de alteraciones orgánicas. Si no conocemos las patologías, no podremos sospecharlas en nuestros pacientes.

Referencias

- Hartmann A, Bröcker E, Becker J. Hypopigmentary skin disorders. Current treatment options and future directions. *Drugs* 2004; 64:89-107.
- Spritz RA. Piebaldism, Waardenburg syndrome, and related disorders of melanocyte development. *Semin Cutan Med Surg* 1997; 16:15.
- Thomas I, Kihiczak G, Fox M, et al. Piebaldism: an update. *Int J Dermatol* 2004; 43: 716-9.
- Spritz RA. Molecular basis of human piebaldism. *J Invest Dermatol* 1994; 103 (Suppl. 5): 137S-140S.
- Murakami T, Fukai K, Oiso N, et al. New KIT mutations in patients with piebaldism. *J Dermatol Sci* 2004; 35:29-33.
- Ward KA, Moss C, Sanders DS. Human piebaldism: relationship between phenotype and site of KIT gene mutation. *Br J Dermatol* 1995; 132:929-35.
- Ezoe K, Holmes SA, Ho L. Novel mutations and deletions of the KIT (steel factor receptor) gene in human piebaldism. *Am J Hum Genet* 1995; 56:58-66.
- Syrris P, Malik NM, Murday VA. Three novel mutations of the proto-oncogene KIT cause human piebaldism. *Am J Med Genet* 2000; 95:79-81.
- Ortonne J-P, Fitzpatrick TB, Mosher DB, Bahadoran P, Hori Y. Hypomelanoses and hypermelanoses. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 6th ed, McGraw-Hill, 2003.
- Suga Y, Ikejima A, Matsuba S, et al. Medical pearl: DHA application for camouflaging segmental vitiligo and piebald lesions. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47:436-8.
- Njoo MD, Nieuweboer-Krobotova L, Westerhof W. Repigmentation of leucodermic defects in piebaldism by dermabrasion and thin split-thickness skin grafting in combination with minigrafting. *Br J Dermatol* 1998; 139: 829-33.
- Falabella R, Barona M, Escobar C. Surgical combination therapy for vitiligo and piebaldism. *Dermatol Surg* 1995; 21: 852-7.
- Olsson MJ, Jublin L. Long-term follow-up of leucoderma patients treated with transplants of autologous cultured melanocytes, ultrathin epidermal sheets and basal cell layer suspension. *Br J Dermatol* 2002; 147: 893-904.
- Sardi J, Pérez L. Tratamiento quirúrgico del vitiligo. *Derm Venez* 2000, 38:64-8.
- Guerra L, Primavera G, Pellegrini G, Bondanza S, Paterna P, et al. *In vitro* cultured epidermis in the treatment of stable vitiligo and piebaldism. *Pigment Cell Res* 2001; 14:423-5.
- Guerra L, Primavera G, Raskovic D, et al. Permanent repigmentation of piebaldism by erbium: YAG laser and autologous cultured epidermis. *Br J Dermatol* 2004; 150:715-21.