

Vitiligo. Panorama general y terapéutica actual

Vitiligo. Overview and current therapeutics

OSVALDO TOMÁS VÁZQUEZ-MARTÍNEZ,* LEOBARDO VELÁSQUEZ-ARENAS,**
NORA MÉNDEZ-OLVERA,*** JORGE OCAMPO-CANDIANI****

*Residente del 1er. año de Dermatología. **Profesor del Servicio de Dermatología.

Profesora del Servicio de Anatomía Patológica y Citopatología. *Jefe del Servicio de Dermatología.

Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey Nuevo León, México.

RESUMEN

EL VITILIGO ES UN DESORDEN ESPECÍFICO DE LA PIEL QUE PUEDE SER CONGÉNITO O ADQUIRIDO; SE CARACTERIZA POR MÁCULAS BIEN DEFINIDAS ACRÓMICAS O HIPOCRÓMICAS EN LAS CUALES NO EXISTEN MELANOCITOS, Y SI SE ENCUENTRAN SON NO FUNCIONALES; PUEDE ESTAR ASOCIADO CON ENFERMEDADES AUTOINMUNES TALES COMO TIROIDITIS Y CON ANOMALÍAS OFTÁLMICAS COMO LA IRITIS.

ES UNA PATOLOGÍA PARTICULARMENTE IMPORTANTE EN PACIENTES MORENOS, NEGROS O BLANCOS QUE SE BRONCEAN INTENSAMENTE, CON UN FOTOTIPO III A VI (FITZPATRICK), DEBIDO A QUE MÁS DE DOS TERCERAS PARTES DE ESTOS PACIENTES SUFREN UN INTENSO ESTRÉS PSICOSOCIAL, POR LO QUE ES DE GRAN IMPORTANCIA EL TRATAMIENTO DE ESTA PATOLOGÍA.

LA INCIDENCIA DEL VITILIGO VARÍA DE 1 A 2% DE LA POBLACIÓN, TODAS LAS RAZAS SE ENCUENTRAN AFECTADAS POR IGUAL Y PUEDE PRESENTARSE EN AMBOS GÉNEROS.

LA MÁCULA CARACTERÍSTICA DEL VITILIGO ES HIPOCRÓMICA O ACRÓMICA, REDONDA U OVAL, CON MÁRGENES CARTOGRÁFICOS BIEN DEFINIDOS, QUE PUEDE MEDIR DESDE MILÍMETROS HASTA CASI LA TOTALIDAD DEL CUERPO.

TRADICIONALMENTE EXISTEN TRES HIPÓTESIS QUE EXPLICAN EL VITILIGO: 1) HIPÓTESIS NEURAL; 2) HIPÓTESIS DE LA AUTODESTRUCCIÓN; 3) HIPÓTESIS AUTOINMUNE.

PARA EL TRATAMIENTO DEL VITILIGO HAY UNA GRAN CANTIDAD DE MÉTODOS, TANTO MÉDICOS COMO QUIRÚRGICOS. LA REPIGMENTACIÓN DE LAS ÁREAS DESPIGMENTADAS PUEDE LLEVARSE A CABO POR MEDIO DE LA APLICACIÓN DE GLUCOCORTICOIDES TÓPICOS, SOBRE TODO EN EL CASO DE UN VITILIGO LOCALIZADO Y DE INICIO RECIENTE. OTRO MÉTODO QUE PUEDE INTENTARSE ES EL USO DE PSORALENOS, TANTO POR VÍA ORAL COMO TÓPICA, CON LA SUBSECUENTE EXPOSICIÓN A LUZ ULRAVIOLETA DE TIPO A.

DIVIDIMOS EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN A) TÉCNICAS SIN CULTIVO DE CÉLULAS: TRASPLANTE DE MELANOCITOS-QUERATINOCITOS EN SUSPENSIÓN, MINIINJERTOS, INJERTOS EPIDÉRMICOS POR MEDIO DE AMPOLLAS, INJERTOS DE PIEL DE ESPESOR PARCIAL; Y B) TÉCNICAS CON CULTIVOS DE CÉLULAS: TRASPLANTE DE MELANOCITOS CULTIVADOS Y TRASPLANTE DE MELANOCITOS-QUERATINOCITOS CULTIVADOS.

PALABRAS CLAVE: VITILIGO, LEUCODERMA, TRASPLANTE DE MELANOCITOS, TRASPLANTE DE EPIDERMIS

ABSTRACT

VITILIGO IS A SPECIFIC SKIN DISORDER THAT MAY BE CONGENITAL OR ACQUIRED. IT IS CHARACTERIZED BY WELL-DEFINED ACHROMIC OR HYPOCHROMIC MACULAE WITH NO MELANOCYTES, OR IF MELANOCYTES ARE PRESENT, THEY ARE NON-FUNCTIONAL. VITILIGO COULD BE ASSOCIATED WITH AUTOIMMUNE DISEASES SUCH AS THYROIDITIS AND WITH OPHTHALMIC ANOMALIES SUCH AS IRITIS.

THIS PATHOLOGY IS PARTICULARLY SERIOUS FOR DARK-SKINNED PATIENTS, BLACK PATIENTS, AND WHITE PATIENTS WHO SUNTAN INTENSELY, WITH A TYPE III TO TYPE VI PHOTOTYPE (FITZPATRICK), BECAUSE OVER TWO THIRDS OF THESE PATIENTS DEVELOP INTENSE PSYCHOSOCIAL STRESS. TREATMENT OF THIS PATHOLOGY IS THEREFORE OF GREAT IMPORTANCE.

CORRESPONDENCIA:

Madero y Gonzalitos s/n, CP 64460, teléfono 81 83 48 14 65
osvaldovazquez@dermatologia-uam.mx

INCIDENCE OF VITILIGO RANGES FROM 1% TO 2% OF THE POPULATION. ALL RACES ARE EQUALLY AFFECTED AND IT MAY APPEAR IN BOTH SEXES.

TYPICAL VITILIGO MACULAE ARE HYPOCHROMIC OR ACHROMIC, ROUND OR OVAL, WITH WELL-DEFINED CARTOGRAPHIC MARGINS. A VITILIGO MACULA MAY MEASURE ONLY A FEW MILLIMETERS OR IT MAY COVER ALMOST THE WHOLE BODY.

THREE HYPOTHESES HAVE BEEN TRADITIONALLY USED TO EXPLAIN VITILIGO: 1) THE NEURAL HYPOTHESIS; 2) THE SELF DESTRUCTION HYPOTHESIS; AND 3) THE AUTOIMMUNE HYPOTHESIS.

THERE ARE A LARGE NUMBER OF MEDICAL AND SURGICAL METHODS FOR THE TREATMENT OF VITILIGO.

REPIGMENTATION OF THE DEPIGMENTED AREAS CAN BE ACHIEVED THROUGH THE APPLICATION OF TOPICAL GLUCOCORTICOIDS, ESPECIALLY IN THE CASE OF LOCALIZED VITILIGO. ANOTHER METHOD THAT MAY BE USED IS THE ADMINISTRATION OF PSORALENS, BOTH ORALLY AND TOPICALLY, WITH SUBSEQUENT EXPOSURE TO TYPE A ULTRAVIOLET LIGHT.

SURGICAL TREATMENT IS DIVIDED INTO: a) TECHNIQUES WITH NO CELL CULTURE: *TRANSPLANTATION OF MELANOCYTES AND KERATINOCYTES IN SUSPENSION, MINIGRAFTS, SKIN GRAFTS THROUGH TISSUE EXPANSION, SPLIT OR PARTIAL-THICKNESS SKIN GRAFTS;* AND b) TECHNIQUES WITH CELL CULTURES: *TRANSPLANTATION OF CULTURED MELANOCYTES AND TRANSPLANTATION OF CULTURED MELANOCYTES AND KERATINOCYTES.*

KEY WORDS: VITILIGO, LEUKODERMA, MELANOCYTE TRANSPLANTATION, EPIDERMIS GRAFTS

Introducción

El vitíligo es un desorden específico de la piel; puede ser congénito o adquirido y se caracteriza por máculas bien definidas acrómicas o hipocrómicas en las cuales no existen melanocitos y si se encuentran son no funcionales; se asocia frecuentemente con enfermedades autoinmunes tales como tiroiditis y con anomalías oftálmicas como la iritis.^{1, 2, 3}

Es una patología particularmente importante en pacientes morenos, negros o blancos que se broncean intensamente, con un fototipo III a VI (Fitzpatrick), debido a que más de dos terceras partes de estos pacientes padecen un intenso estrés psicosocial,⁴ por lo que es de gran importancia el tratamiento de esta patología.

La incidencia del vitíligo varía de 1 a 2% de la población,⁵ todas las razas se encuentran afectadas por igual y se puede presentar en ambos géneros; sin embargo, el género femenino es el que acude con más frecuencia a consulta.⁶ Esta enfermedad puede iniciarse a cualquier edad; en la mayoría de las series se presenta un inicio entre los 10 y los 30 años. Los casos familiares son comunes, lo que sugiere una base genética que puede ser poligénica en expresión variable.⁶ Los defectos genéticos exactos continúan bajo investigación.

El vitíligo se ha relacionado con eventos específicos de la vida, tales como enfermedades crónicas, muerte de un familiar cercano, desempleo, etc. También puede relacionarse con un daño mecánico como abrasión o herida, con lo

cual se denomina fenómeno de Koebner, sin ser específico de esta enfermedad.⁶

Características clínicas

La mácula característica del vitíligo es hipocrómica o acrómica, redonda u oval, con márgenes bien definidos, que puede medir desde milímetros hasta casi la totalidad del cuerpo.

Existen variaciones en la presentación del vitíligo; se describe como tricrómico cuando existe un color intermedio entre las áreas acrómicas del vitíligo y la piel pigmentada, tetracrómico cuando existen cuatro colores, en ocasiones con áreas hiperpigmentadas, y pentacrómico cuando se observan áreas acrómicas, bronceadas, hiperpigmentadas, gris o blanco y normales. En el vitíligo inflamatorio se observa un borde eritematoso que simula una tiña versicolor.⁶

Tipos de vitíligo

Clínicamente podemos distinguir diversos tipos de vitíligo:

- *Vitíligo focal:* mácula aislada, simétrica, limitada en tamaño y número (Figura 1).
- *Vitíligo segmentario:* máculas unilaterales localizadas en una dermatoma o cuasidermatoma; se considera estable, se presenta a una edad más temprana que otros tipos de vitíligo y no es familiar. El área trigeminal es el sitio más frecuentemente involucrado.



Figura 1. Vitiligo focal en el parpado superior izquierdo.



Figura 2. Vitiligo segmentario en el área frontal derecha.

crado (50%), cerca de la mitad de los casos se relacionan con poliosis (Figura 2).⁶

■ **Vitiligo generalizado:** es el tipo más común de vitiligo y se caracteriza por múltiples máculas, generalmente simétricas, que involucran las superficies exteriores, principalmente las articulaciones interfalangicas, codos y rodillas (Figura 3). Puede presentarse sólo en la región periungueal o en mucosas como labio, pene distal, pezones, etc. Se subdivide en vitiligo acrofacial, que involucra la porción distal de los dedos y las áreas periorificiales (*lip-tip*). En el vitiligo universal se afecta la mayoría del cuerpo, y se observan sólo pequeñas máculas de pigmento normal; este tipo de vitiligo se ha asociado con el síndrome de neoplasia endocrina múltiple.⁶

El vitiligo puede estar asociado con patologías como leucotrichia, cabello cano prematuro, nevo con halo y alopecia areata.

Histología

El consenso actual indica que no hay melanocitos identificables en las máculas del vitiligo; sin embargo, pueden observarse melanocitos hipofuncionantes. En ocasiones se observan macrófagos dérmicos cargados de melanina, sobre todo en fototipos oscuros.⁷ La cantidad de células de Langerhans en las máculas de vitiligo ha sido reportada como disminuida, normal o alta (Figura 4).⁶

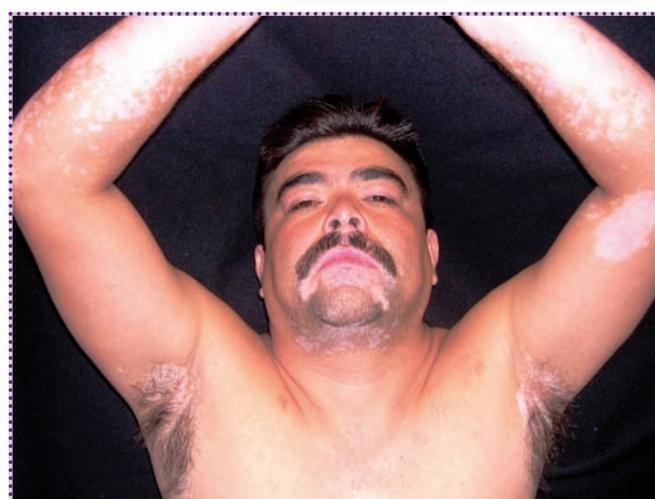


Figura 3. Vitiligo generalizado que afecta axilas, brazos, antebrazos y región perioral.

Patogénesis

El hecho de que en ocasiones no existan melanocitos en las máculas de vitíligo indica que existe un mecanismo destrutivo de estas células.⁸ Tradicionalmente existen tres hipótesis que explican el vitíligo: 1) Hipótesis neural; 2) Hipótesis de la autodestrucción; 3) Hipótesis autoinmune.⁴

Hipótesis neural: esta teoría se basa en observaciones que describen que el estrés o un trauma emocional pueden provocar la enfermedad. El origen embrionario de los melanocitos y del sistema nervioso, aunado a la distribución segmentaria en los dermatomas, son algunos de los argumentos que apoyan esta teoría. El contacto directo de las terminaciones nerviosas libres con los melanocitos ha sido demostrado en el vitíligo; además se ha descrito un gran número de neuropéptidos en la piel que actúan en la melanogénesis, lo cual apoya esta teoría. Otras anomalías en la síntesis de las catecolaminas alteran también la función del melanocito, produciendo compuestos tóxicos que pueden desarrollar la enfermedad.⁹

Hipótesis de la autodestrucción: esta teoría fue expresada por Lerner y se basa en que los melanocitos pierden el mecanismo de protección intrínseco por medio del cual se eliminan metabolitos tóxicos por la vía de la melanogénesis. Ciertas sustancias químicas, como la hidroquinona, inducen hipomelanosis histológicamente indistinguible de la del vitíligo. La melatonina es un estimulador de la síntesis de melanocitos sin producción de melanina que causa la acumulación de metabolitos tóxicos, los cuales pueden llegar a producir un daño en el melanocito y el queratinocito, con lo que se inicia la liberación de proteínas celulares que desarrollan una reacción autoinmune secundaria. Una gran cantidad de estudios reportan evidencia de un aumento en el estrés oxidativo en la epidermis de los pacientes con vitíligo.¹⁰

También se ha reportado la presencia de altos niveles de peróxido de hidrógeno y bajos niveles de catalasa en pacientes con la enfermedad.

Hipótesis autoinmune: la asociación del vitíligo con enfermedades autoinmunes sugiere una base inmunológica.¹¹ El involucro de la inmunidad humoral fue demostrado por la presencia de anticuerpos contra melanocitos, los cuales se dirigen contra antígenos específicos tales como la tirosinasa y factores de transcripción, entre otros. También se ha encontrado un infiltrado de células T CD8, CD4 y macrófagos en pacientes con vitíligo progresivo.

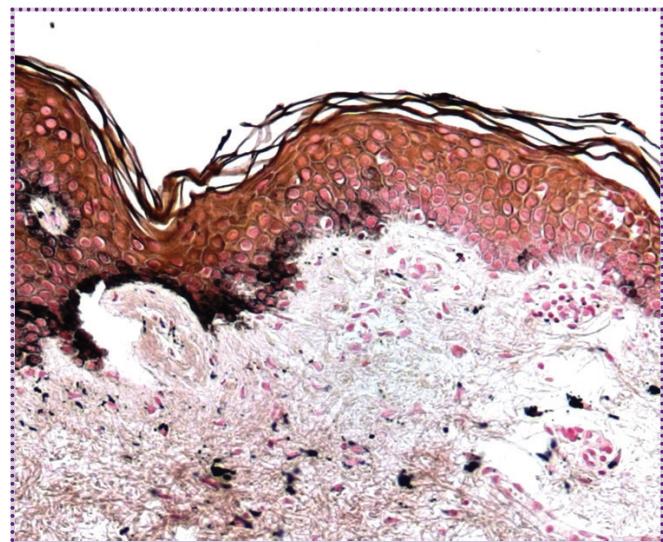


Figura 4. Histopatología con tinción Fontana Masson 10 X. Se observa la transición entre el área con melanina y el área sin melanina.

Se han descrito otras teorías, tales como defectos intrínsecos en la estructura y función del retículo endoplásmico rugoso,¹² deficiencia del factor de crecimiento de melanocitos, origen viral, alteraciones en la apoptosis del melanocito y alteraciones de los linfocitos T.⁸

El diagnóstico es principalmente clínico al observar las máculas acrómicas en la localización típica; en ocasiones es necesario utilizar una exploración armada tal como la luz de Wood, con la que es más fácil identificar las máculas acrólicas. Se puede utilizar una biopsia, aunque su uso es excepcional, ya que no es posible diferenciar el vitíligo de un leucoderma químico o piebaldismo.

El diagnóstico diferencial del vitíligo incluye patologías tales como leucoderma químico, lepra, lupus eritematoso sistémico, melanoma asociado a leucoderma, piebaldismo, pitiriasis alba, hipomelanosis postinflamatoria, tiña versicolor y esclerosis tuberosa, entre muchas otras.⁶

El curso natural del vitíligo es impredecible. En ocasiones presenta un inicio abrupto seguido de una progresión por tiempo indeterminado; posteriormente sigue una estabilidad que puede ser desde poco tiempo hasta décadas. La regresión espontánea es rara, y en el vitíligo segmentario generalmente es muy estable, evoluciona por un periodo corto después del cual se da una regresión o estabilización.

Tratamiento

Para el tratamiento del vitíligo existe una gran cantidad de métodos, tanto médicos como quirúrgicos. Lo más impor-

tante en estos pacientes es que entiendan su enfermedad y posteriormente elijan el medio más adecuado de tratamiento según las necesidades propias.

Se deberán utilizar bloqueadores solares desde el inicio del tratamiento para evitar la formación de nuevas lesiones debidas al fenómeno de Koebner, además de evitar el bronceado, con lo que se disminuye el contraste entre las áreas pigmentadas y despigmentadas. Los cosméticos como maquillajes convencionales y preparaciones de autobronceado son métodos prácticos y rápidos que pueden utilizar una gran cantidad de pacientes.

La repigmentación de las áreas despigmentadas puede llevarse a cabo por medio de la aplicación de glucocorticoides tópicos, sobre todo en el caso de un vitíligo localizado; se utilizan esteroides de baja potencia en áreas de piel delgada como en el área facial, axila o en la piel de los niños, cambiando a esteroides más potentes en áreas de piel más gruesa, sobre todo de adultos. La terapia generalmente se utiliza por tres semanas, descontinuándola una semana para evitar los efectos colaterales de los esteroides tópicos, sin utilizarla por más de dos meses.

Otro método que puede prescribirse es el uso de psoralenos, tanto por vía oral como tópica, con la subsecuente exposición a luz ultravioleta de tipo A con un espectro de 320 a 400 nm; este espectro de luz tiene una penetración hasta la dermis; sin embargo, menos de 20% de los casos presentan una repigmentación total.⁴⁻¹³

La luz ultravioleta de tipo B de banda estrecha se considera actualmente el tratamiento de elección del vitíligo; se utiliza un espectro de luz de 311 nm, con una penetración hasta la capa basal de la epidermis.¹⁴

En pacientes con más de 80% de la superficie corporal afectada por el vitíligo se recomienda la despigmentación total con éter monobencílico de hidroquinona al 20%, pues se obtienen mejores resultados que el tratar de repigmentarlos.⁴

Numerosas técnicas quirúrgicas se han mostrado existentes en el tratamiento del vitíligo, y se utilizan principalmente en vitíligo estable por al menos dos años.¹⁵

Las diferentes técnicas se basan en el trasplante de melanocitos autólogos, que son transferidos de una parte pigmentada del cuerpo a la unión dermoepidérmica de las máculas despigmentadas; los sitios donadores son áreas poco expuestas, como glúteos, muslos, axilas o cuero cabelludo.

Dividimos el tratamiento quirúrgico en a) técnicas sin cultivo de células y b) técnicas con cultivos de células.¹⁶

A) Técnica sin cultivo de células

1. *Trasplante de melanocitos-queratinocitos en suspensión:* se basa principalmente en el aislamiento de la unidad melanocito-queratinocito de la piel donadora y su posterior aplicación en las áreas despigmentadas. Este método es muy utilizado por la rapidez del procedimiento y porque provee una repigmentación uniforme en más de 50% de los casos.¹³ La inyección de la unidad melanocito-queratinocito en las ampollas producidas con nitrógeno líquido ha tenido buenos resultados.¹⁷
2. *Minijertos:* son de fácil realización, ya que es un procedimiento sencillo con un manejo ambulatorio y económico; sin embargo, su principal desventaja es la producción de cicatrices en empedrado y que deben realizarse múltiples biopsias.⁵ Tiene excelentes resultados en palmas y plantas.¹⁸
3. *Injertos epidérmicos por medio de ampollas:* se basan en la formación de ampollas por medio de presión negativa tanto en las áreas pigmentadas como en las despigmentadas, seguida por la eliminación del techo de esas ampollas y la colocación de la superficie pigmentada en las máculas a pigmentar. Este tratamiento es el de elección en lesiones localizadas o en áreas de difícil pigmentación; es un método muy sencillo, indoloro y con excelentes resultados.⁴ Sus ventajas residen en que se trata de un injerto epidérmico, tiene excelentes resultados cosméticos, el sitio donador sana sin cicatriz o despigmentación y por lo tanto puede volver a ser utilizado. Su desventaja es que es tardado y que las muestras son de difícil manejo.¹⁸
4. *Injertos de piel de espesor parcial:* se utiliza en superficies muy extensas, con la desventaja de que pueden presentarse cicatrices en empedrado, un largo periodo de recuperación, la necesidad de utilizar anestesia general y por lo tanto internamiento. Es el mejor método para cubrir múltiples lesiones en un solo tiempo quirúrgico, y tiene la desventaja de requerir un entrenamiento especial para la obtención del injerto y no es posible cubrir áreas de las palmas y plantas.¹⁸

B) Técnica con cultivo de células

1. *Trasplante de melanocitos cultivados:* es un método en el que los melanocitos obtenidos de una superficie pigmentada del cuerpo se cultivan en el laboratorio con el posterior trasplante en áreas desprovistas de ellos; sus principales ventajas son: se requiere sólo una pequeña muestra de piel pigmentada, se puede procesar, guardar congelada para futuros trasplantes¹⁹ y se pueden

cubrir grandes áreas, con excelentes resultados tanto en color como en textura de la piel.¹⁶ Sus limitaciones son: requiere un periodo de diez días a ocho semanas para el proceso completo del trasplante,²⁰ en la mayoría se utiliza suero bovino que puede producir reacciones inmunológicas, se requiere personal médico, técnico y de enfermería capacitado en trasplante de células, tiene un costo elevado y puede presentar una ligera hiperpigmentación en las primeras semanas.¹⁶

Este procedimiento requiere diferentes pasos, tales como obtención de la muestra de piel pigmentada, la cual puede lograrse por medio de formación de ampollas por succión¹⁶ o biopsia de piel de espesor total o parcial; posteriormente, la muestra se lleva al laboratorio, donde el espécimen tomado se lava, se separan las células por medio de la tripsina, que posteriormente se neutraliza, y se forma una suspensión celular que se centrifuga, se suspenden las células en medio de cultivo que se recambia tres veces por semana, se realizan subcultivos aproximadamente entre los días 13 y 21 y para el segundo o tercer subcultivo se encuentra listo para trasplante; del total de células una parte se prepara para trasplante y el resto es criopreservado. Para la realización del trasplante se prepara la superficie receptora por medio de una dermoabrasión o formación de ampolla y se aplica el cultivo de células con una pipeta; se requieren entre 60 mil y 100 mil melanocitos por centímetro cuadrado.¹⁶ Se aplica una cubierta de silicón impregnada de medio de cultivo y se aplican apósitos, que se remueven de siete a diez días después del trasplante.

Se han reportado mejores resultados en áreas como la cabeza, el cuello o el tronco con repigmentación de hasta 96% de la lesión; sin embargo, existen áreas, como manos, pies, región perioral y periocular, en las que se ha descrito menor porcentaje de repigmentación.²¹

Los melanocitos crecen más rápidamente sin queratinocitos, por lo que se prefieren los cultivos únicamente de melanocitos, por el menor tiempo de cultivo y por su mayor cantidad.¹⁶

2. **Trasplante de melanocitos-queratinocitos cultivados:** esta técnica permite el cultivo de la unidad melanocito-queratinocito, que puede ser cultivada en membranas de ácido hialurónico u otras sustancias; el queratinocito regula el crecimiento y diferenciación del melanocito, permite una mayor cantidad de autoinjertos y no existe el riesgo teórico de carcinogénesis.²¹ El resto de la técnica es igual que la utilizada para el cultivo de melanocitos.

El cultivo de melanocitos puede utilizarse para diferentes trastornos de la pigmentación cutánea, tales como leucoderma químico, mecánico, piebaldismo y vitíligo.²²

Bibliografía

1. Gupta S, Kumar B. *Epidermal grafting in vitiligo: Influence of age, site of lesion, and type of disease on outcome*. J Am Acad Dermatol 2003; 49: 99-104
2. Hann SK, Nordlund JJ. "Definition of vitiligo". In: *Vitiligo*. Edited by SK Hann, JJ Nordlund. London, Blackwell Science, 2000, p 3
3. Kavacs SO. *Vitiligo*. J Am Acad Dermatol 1998; 38: 5, 1: 647-666
4. Czajkowski R. *Comparison of melanocytes transplantation methods for the treatment of vitiligo*. Dermatol Surg 2004; 30: 1400-1405
5. Mulekar SV. *Melanocyte-keratinocyte cell transplantation for stable vitiligo*. Int J Dermatol 2003; 42: 132-136
6. Ortonne JP, Bahadoran P, Fitzpatrick TB, Mosher DB, Hori Y. "Hypomelanooses and hypermelanooses". In: *Fitzpatrick dermatology in general medicine*. 6th edition, Mc Graw Hill, New York, 2003, 836-880
7. Boissy RE. "Histology of vitiliginous skin". In: *Vitiligo*, edited by SK Hann, JJ Nordlund. London, Blackwell Science, 2000, p 23
8. Grimes PE. *White patches and bruised souls: Advances in the pathogenesis and treatment of vitiligo*. J Am Acad Dermatol 2004; (51) 1, S5-S7
9. Orecchia GE. "Neural pathogenesis". In: *Vitiligo*, edited by SK Hann, JJ Nordlund. London, Blackwell Science, 2000, p 142
10. Schallreuter KU. "Biochemical theory of vitiligo: A role of pteridines in pigmentation". In: *Vitiligo*, edited by SK Hann, JJ Nordlund. London, Blackwell Science, 2000, p 151
11. Bystryn JC. "Theories on the pathogenesis of depigmentation: Immune hypothesis". In: *Vitiligo*, edited by SK Hann, JJ Nordlund. London, Blackwell Science, 2000, p 129
12. Boissy RE. "The intrinsic (genetic) theory for the cause of vitiligo". In: *Vitiligo*, edited by SK Hann, JJ Nordlund. London, Blackwell Science, 2000, p 123
13. Mulekar SV. *Long-term follow-up study of 142 patients with vitiligo vulgaris treated by autologous, non-cultured melanocyte-keratinocyte cell transplantation*. Report Int J Dermatol 2004; 1-5
14. Westerhof W, Nieuweboer-Krobotova L. *Treatment of vitiligo with UVB radiation vs topical psoralen plus UV-A*. Arch Dermatol 1997; 133: 1525
15. Falabella R. "Surgical therapies for vitiligo". In: *Vitiligo*, edited by SK Hann, JJ Nordlund. London, Blackwell Science, 2000, p 193
16. Chen YF, Yang PY, Hu DN, Kuo FS, Hung ChS, Hung ChM. *Treatment of vitiligo by transplantation of cultured pure melanocyte suspension: Analysis of 120 cases*. J Am Acad Dermatol 2004; 51: 68-74
17. Gauthier Y, Sur leve-Bazeille JE. *Autologous grafting with non cultured melanocytes: A simplified method for treatment of depigmented lesions*. J Am Acad Dermatol 1992; 26: 191-194
18. Mutualik S, Ginzburg A. *Surgical management of stable vitiligo: A review with personal experience*. Dermatol Surg 2000; 26: 248-254
19. Andreassi L, Pianigiani E, Andreassi A, Taddeucci P, Biagioli M. *A new model of epidermal culture for the surgical treatment of vitiligo*. Int J Dermatol 1998; 37: 595-598
20. Njoo MD, Westerhof W, Bos JD, Bossuyt MM. *A systematic review of autologous transplantation methods in vitiligo*. Arch Dermatol 1998; 134: 1543-1548
21. Guerra L, Capurro S, Melchi F, Primavera G, Bondanza S, Cancedda R, Luci A, De Luca M, Pellegrini G. *Treatment of "stable" vitiligo by timedsurgery and transplantation of cultured epidermal autografts*. Arch Dermatol 2000; 136: 1380-1389
22. Olsson MJ, Juhlin L. *Leucoderma treated by transplantation of basal cell layer enriched suspension*. Br J Dermatol 1998; 138: 644-648