

# CUERPO EDITORIAL

## DIRECTOR

- Dr. Esteban Sanchez Gaitan, Hospital San Vicente de Paúl, Heredia, Costa Rica.

## CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlín, Ministerio de Salud (MINSA). Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.

## COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSA), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario Jose Maria Cabral y Baez, Republica Dominicana.
- Dra. Caridad María Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Traviezo Valles, Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Guayaquil, Ecuador.

## EQUÍPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srta. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

## EDITORIAL ESCULAPIO

50 metros norte de UCIMED,  
Sabana Sur, San José-Costa Rica  
Teléfono: 8668002  
E-mail: [revistamedicasinergia@gmail.com](mailto:revistamedicasinergia@gmail.com)



## ENTIDAD EDITORA

### SOMEA

#### SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA

Frente de la parada de buses Guácimo, Limón. Costa Rica  
Teléfono: 8668002  
[Sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com](mailto:Sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com)  
<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>





# Generalidades del vitíligo

## Vitiligo overview



<sup>1</sup>**Dra. Dallana Fernández Paniagua**

Investigadora independiente, Alajuela, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-4778-3968>

<sup>2</sup>**Dra. Joselyn Valdés Esquivel**

Investigadora independiente, Cartago, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-7727-4152>

<sup>3</sup>**Dra. Pamela Valverde Madriz**

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-0888-7932>

RECIBIDO

04/03/2020

CORREGIDO

01/04/2020

ACEPTADO

01/06/2020

### RESUMEN

El vitíligo es una hipomelanosis adquirida de causa autoinmune asociada a componentes genéticos, cuya expresión usualmente es desencadenada por factores ambientales. Su clínica típica, de máculas hipocrómicas o acrómicas con comportamiento progresivo, lo convierte en una patología de relativamente fácil diagnóstico. El vitíligo usualmente afecta áreas visibles del cuerpo dando un gran impacto emocional, por lo que la terapia psicológica es parte fundamental en el manejo de los pacientes. El tratamiento del vitíligo se orienta a detener la progresión de la enfermedad, favorecer la repigmentación y evitar recaídas mediante el uso de esteroides tópicos, sistémicos o fototerapia, con el objetivo final de mejorar la calidad de vida los pacientes.

**PALABRAS CLAVE:** vitíligo; autoinmunidad; fototerapia; pigmentación; inmunidad innata.

### ABSTRACT

Vitiligo is an autoimmune acquired hypomelanosis, which has an important genetic component and is usually associated with other environmental triggers. It's typical clinic manifestation of hypochromic or achromic macules with progressive behavior make it a relatively easy diagnosis. Vitiligo usually affects visible areas of the body having an important emotional impact for the patients, so psychological therapy is essential for the management of the disease. The treatment is oriented to stop the progression of the disease, help repigmentation and avoid relapses through the use of topical

<sup>1</sup>Médica general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), [dayafer17@hotmail.com](mailto:dayafer17@hotmail.com)

<sup>2</sup>Médica general, graduada de Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), cod. [MED16147](#), [iossve10@gmail.com](mailto:iossve10@gmail.com)

<sup>3</sup>Médica general, graduada de Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), cod. [MED16148](#), [valverdep72@gmail.com](mailto:valverdep72@gmail.com)



steroids, systemic steroids and phototherapy, with the final goal of improving quality of life.

**KEYWORDS:** vitiligo; autoimmunity; phototherapy; pigmentation; innate immunity.

## INTRODUCCIÓN

El vitiligo es el desorden de la despigmentación más frecuente a nivel mundial (1-3). Es una hipomelanosis adquirida caracterizada por la aparición progresiva de máculas acrómicas o hipocrómicas asintomáticas (1). Se produce por una pérdida de melanocitos funcionales producto de un ataque autoinmune (3,4). Este ataque guarda relación estrecha con la genética del individuo y los factores de riesgo ambiental a los que se expone (2). La mayoría de las veces con repercusión importante en la salud emocional de la persona afectada (5,6). Es importante la identificación de los distintos patrones del vitiligo ya que predicen la progresión y la respuesta al tratamiento (3). Existen dos formas bien conocidas el vitiligo segmentario (VS), el cual es el menos común y el vitiligo no segmentario (VNS), que se caracteriza por parches hipocrómicos bilaterales (1). El diagnóstico de cualquiera de las variantes de la enfermedad es clínico (5). Sin embargo, en algunos pacientes puede ser necesario el uso de lámpara de Wood y / o biopsia (7).

Existen múltiples opciones terapéuticas, las cuales deben ser individualizadas específicas del tipo de vitiligo, la extensión de las lesiones y la actividad de la enfermedad. El objetivo de esta revisión bibliográfica es exponer las generalidades del vitiligo, su clasificación, la asociación con otras

enfermedades autoinmunes, la repercusión en la salud mental de los pacientes y las opciones terapéuticas más utilizadas.

## METODOLOGÍA

Para la elaboración de esta revisión bibliográfica, se realizó una búsqueda de artículos con los términos: “vitiligo”, “manejo del vitiligo”, “fisiopatología del vitiligo” y “tratamiento del vitiligo”. Tanto en inglés como en español, se utilizó bases de datos tales como MedLine, PubMed, Ebsco; y buscadores en línea como Google Académico. Posteriormente se seleccionaron artículos con contenido general sobre la patología, y se excluyeron los de contenido específico molecular y genético ya que la intención de la revisión es indagar en conceptos básicos y tratamientos más utilizados con eficacia comprobada. Además, se filtró la búsqueda con el fin de obtener artículos menores a cinco años de antigüedad. No se realizaron restricciones respecto al tipo de estudios.

## EPIDEMIOLOGÍA

El vitiligo afecta a un 0.5-1% de la población mundial (1) con independencia de raza o sexo (3), se ha visto que más del 50% de los casos se presenta antes de los 20 años de edad (6,7). Un número

importante de pacientes, aproximadamente un 30%, tiene antecedentes familiares de vitíligo, y con una frecuencia similar se observan antecedentes personales o familiares de otras enfermedades autoinmunes (5). El riesgo de desarrollar vitíligo es de 6% si existe un familiar de primer grado afectado (4) y 23% si es un gemelo monocigoto (3,7). El inicio del vitíligo a menor edad está asociado con antecedente familiar y una evolución más severa (1). El VNS puede aparecer a cualquier edad, mientras que el VS tiende a presentarse en personas más jóvenes (8,9). La mayoría de casos de VNS ocurren de forma esporádica, aunque en un 15-20% existe historia familiar de vitíligo en parientes de primer grado (6,8). El inicio de vitíligo en los niños se asocia con eventos emocionales estresantes, como comenzar la escuela y tener padres separados (5).

## ETIOPATOGENIA

El vitíligo es un trastorno poligénico y multifactorial, cuya etiopatogenia incluye diversas teorías complejas de analizar, ya que aún, se encuentran en estudio (5). Los hallazgos describen que esta patología se debe a la interacción dinámica entre la genética y factores ambientales, que desarrollan un ataque autoinmune contra los melanocitos (4). A continuación, se describen aspectos importantes involucrados en el desarrollo de la enfermedad.

- **Genética**

Se ha demostrado el rol de la genética en el riesgo de desarrollar vitíligo, mediante la identificación de genes específicos que codifican para

la inmunidad innata, tales como NLRP1, IFIH1, CASP7, C1QTNF6, TRIF, TICAM1, y otros para la inmunidad adaptativa como FOXP3, BACH2, CD80, CCR6, PTPN22, IL2R,  $\alpha$ GZMB HLA clase I y II, CTLA4; que asimismo confirman la relación con el sistema inmune (4). Cada uno de los alelos que se han evaluado poseen una función distinta y específica, que además, son tema de estudio como posibles opciones de blancos terapéuticos (2). Por ejemplo, la mutación del gen DDR1 genera un defecto intrínseco del melanocito, al estar involucrado en la adhesión de la célula a la membrana basal (1). Por otro lado, existen genes que al expresarse solamente en el melanocito, participan en el inicio de la enfermedad, como es el caso de TYR, OCA2 y MC1R (7), los cuales codifican para proteínas que pueden servir como autoantígenos y así facilitar el desarrollo de la respuesta inmune contra los melanocitos (3).

- **Estrés oxidativo**

Los melanocitos de los pacientes con vitíligo poseen defectos intrínsecos, que disminuyen su capacidad para mitigar los factores ambientales estresantes (9). La interacción entre el melanocito vulnerable y el componente ambiental aumenta la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), que inducen estrés oxidativo, y así, contribuyen a la destrucción celular (2). Las ROS pueden desencadenar la cascada inflamatoria y activar la inmunidad innata (7). También conducen a la

alteración de enzimas antioxidantes, como tiorredoxina reductasa, superóxido dismutasas, glutatión peroxidasa, entre otras (6). La síntesis proteica se ve afectada, principalmente la proteína relacionada a tirosina 1; la cual debido al estrés oxidativo reduce la estabilidad de la melanina y genera intermediarios tóxicos para el melanocito (8).

- **Factor ambiental**

La exposición de la piel a ciertos compuestos químicos, con el posterior desarrollo de máculas acrómicas ha evidenciado la relación entre el factor ambiental y el vitíligo. La primera vez que se observó esta asociación fue en 1939, en trabajadores expuestos a monobencil-éter de hidroquinona (MBHE) en las manos, debido al uso de guantes con este fenol (4). Los fenoles suelen encontrarse en tintes para el cabello, resinas de adhesivos, aceites industriales, pinturas y cuero; los cuales pueden actuar como análogos de tirosina en el melanocito que aumenta el estrés oxidativo (7). Por otra parte, existe suficiente evidencia de la susceptibilidad que tienen los pacientes con vitíligo al trauma o fricción de la piel mediante el fenómeno de Koebner, que, además, es considerado un detonante para el inicio de la enfermedad y un signo de actividad (3,10). Las áreas más propensas a lesiones son las extremidades superiores de los adultos y barba; sin embargo, en los niños se observa mayormente en miembros inferiores (7).

- **Inmunidad**

Como ya se expuso anteriormente, en personas con susceptibilidad genética, el estrés oxidativo conduce a una reacción inflamatoria local y la activación de procesos inmunes innatos (4), que genera respuestas inmunitarias citotóxicas específicas hacia los melanocitos (6). Esto desencadena el reclutamiento de células NK y liberación de moléculas proinflamatorias, como las proteínas de choque térmico 70 (HSP70) e interleucinas (IL-1 $\beta$ , IL-6 e IL-8) (9). El estrés inducido químicamente hace que los melanocitos secreten exosomas que contienen antígenos específicos de melanocitos y patrones moleculares asociados con el daño (DAMP). Estos exosomas activan las células dendríticas cercanas e inducen su maduración en células presentadoras de antígenos (8).

Seguidamente, se da paso a la inmunidad adaptativa, donde las células T CD8+ citotóxicas melanocito específicas se ven fuertemente implicadas en la destrucción celular. Las células T CD8+ producen interferón gamma (IFN- $\gamma$ ) y factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) (3). El IFN  $\gamma$  es importante y necesario en el manejo de la respuesta autorreactiva de células T y la destrucción de melanocitos (7). Además, se afirma el papel autoinmunitario en el vitíligo, debido a la presencia de anticuerpos contra los melanocitos, la asociación con polimorfismos, los infiltrados de células T perilesionales y la expresión de citoquinas, así como la

relación con otras enfermedades autoinmunes (8).

distribuidas unilateral o bilateralmente.

## CLASIFICACIÓN

El vitíligo se divide clínicamente en dos grandes grupos: VS y VNS (1). El último incluye varios subtipos como vitíligo acrofacial, generalizado, universal, y recientemente se reconoce el vitíligo de las mucosas y mixto (5).

### • Vitíligo segmentario

Representa del 5-15% de los casos de vitíligo (5). La población que se afecta con mayor frecuencia son los niños (9). Típicamente se manifiesta como un parche unilateral de despigmentación que sigue un patrón de distribución lineal o en bloque, principalmente en cara (3). Su forma de presentación es súbita, incluso de días a semanas, con un comportamiento rápidamente progresivo; que se estabiliza en el transcurso de 1-2 años y usualmente no hay riesgo de afectación de otras áreas del cuerpo (8,10). El VS muestra menor respuesta al tratamiento, que VNS, debido a su mayor asociación con leucotriquia y por ende, a menor reserva de melanocitos disponible para la repigmentación (7). Se subclasifica en (1):

- Unisegmentario: una o más máculas distribuidas a un lado del cuerpo.
- Bisegmentario: dos lesiones segmentarias distribuidas a un lado o ambos lados del cuerpo.
- Plurisegmentario: lesiones segmentarias múltiples

### • Vitíligo no segmentario

También llamado vitíligo común, es la presentación más frecuente de la enfermedad (8,9). Se manifiesta como máculas acrómicas o hipocrómicas, usualmente bilaterales que tienden a la simetría, con preferencia por las zonas acrales, periorificiales y zonas extensoras (1,5-7). El fenómeno de Koebner se presenta en la historia clínica en un tercio de los pacientes con vitíligo, principalmente en manos y brazos (10). El comportamiento del VNS tiende a ser progresivo e impredecible a través del tiempo (3). Los subtipos del VNS son los siguientes (1,5,7,9):

- Vitíligo acrofacial: se encuentra en zonas delimitadas a la cara, cabeza, pies y manos; siendo más frecuente en adultos.
- Vitíligo generalizado: afecta menos del 80% de la superficie corporal (SC) y tiene una distribución bilateral.
- Vitíligo universal: es la forma más extensa de la enfermedad (más del 80% SC), y puede incluir leucotriquia.
- Vitíligo mixto: se manifiesta inicialmente como un VS que se generaliza de forma secundaria. La presencia de leucotriquia y halo nevi se han presentado como factores predictores de la transformación a vitíligo mixto.
- Vitíligo mucoso: es aquel que aparece como una lesión aislada en la mucosa oral o genital.



- **Vitíligo no clasificable y variantes raras**

En un pequeño porcentaje de los pacientes con vitíligo presentan formas raras de la enfermedad (3,5,9,10):

- Vitíligo punctata: se presentan como máculas puntiformes despigmentadas de 1-1,5mm que involucra cualquier parte del cuerpo. Se debe diferenciar histopatológicamente de la hipomelanosis guttata.
- Vitíligo minor: su nombre se debe a un defecto parcial en la pigmentación y afecta solo a las personas de piel oscura.
- Vitíligo folicular: consta de la despigmentación del pelo corporal asociado a máculas hipopigmentadas.
- Vitíligo focal: se manifiesta como una pequeña lesión solitaria hipopigmentada, sin patrón segmentario, que no progresa en el transcurso de 2 años. Se debe hacer diagnóstico diferencial con nevo despigmentado, o leucodermia inducida por trauma.

## **PATOLOGÍAS ASOCIADAS**

Los pacientes con VNS y sus familiares tienen riesgo aumentado de padecer enfermedades autoinmunes, a diferencia del VS (6,7). Algunas de estas asociaciones son la enfermedad tiroidea autoinmune, alopecia areata, psoriasis, diabetes tipo 1, anemia perniciosa, enfermedad de Addison, lupus, artritis reumatoidea, entre otras (4,11). La enfermedad autoinmune descrita con mayor frecuencia en el

vitíligo es la enfermedad tiroidea (1), la cual predomina en el sexo femenino (3) y tiene una prevalencia del 19%, aproximadamente (7). Algunos autores recomiendan un screening anual con medición de hormona estimuladora de la tiroides (TSH) y anticuerpos antitiroideos (12).

Asimismo, puede haber alteraciones visuales y auditivas (6) debido a la presencia de melanocitos bien diferenciados en coroides, epitelio pigmentario de la retina y en el laberinto membranoso del oído interno (7). El vitíligo periorbitario, y en menor grado el genital son señales de alarma para afectación ocular, como uveítis (12). Estudios clínicos muestran que un 12-18% de los pacientes con vitíligo tienen hipoacusia neurosensorial (13). El síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada es una presentación rara y severa del vitíligo; el cual asocia tinitus, fonofobia, vértigo, hipoacusia, meningitis y uveítis sintomática. Además, desarrollan despigmentación de la piel y leucotriquia prominente (1,6).

Se ha demostrado que el vitíligo es factor de buen pronóstico para los pacientes con melanoma (7) y se ha reportado que estos pacientes tienen una prevalencia disminuida de dicha malignidad (1).

## **DIAGNÓSTICO**

Usualmente el diagnóstico del vitíligo es clínico (1,6). Es de suma importancia que durante la anamnesis se indague sobre la edad de inicio de la enfermedad, localización de la primera lesión, tiempo de estabilidad, rapidez de progresión, área que envuelve (incluyendo genitales), factores detonantes como la fricción y el trauma, presencia o

sospecha de enfermedades autoinmunes, ocupación, síntomas depresivos y el impacto en la calidad de vida (5,8).

En el examen físico se evidencia la presencia de máculasacrómicas. Se debe determinar su distribución, morfología, si afecta mucosas, el porcentaje de SC involucrado, presencia de leucotriquia, fenómeno de Koebner, despigmentación tipo confeti, signos de enfermedades autoinmunes, halo nevi y el patrón de repigmentación (7). Puede ser necesario utilizar la lámpara de Wood para distinguir entre las lesiones despigmentadas del vitíligo de otras condiciones que cursan con hipopigmentación; además, de ser útil en aquellos pacientes con piel blanca, donde los márgenes de las lesiones son difíciles de diferenciar (10).

En casos dudosos, puede ser necesario la confirmación histológica (5). La biopsia muestra melanocitos residuales con pocos gránulos de melanina en el borde de las máculas. A veces, se puede ver infiltrado linfocítico en el borde activo de la lesión (7).

Debido a la asociación con otras enfermedades, se recomienda realizar estudios adicionales como: hemograma, glicemia en ayunas, niveles de vitamina D y B12, TSH, T3, T4 libre, anticuerpos antitiroideos, péptido desaminado de gliadina, anticuerpo antiendomiso y anti glutaminasa (13). Además, se considera necesario un control oftalmológico y auditivo (5).

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Existen muchas entidades que se pueden parecer al vitíligo, aún más, en las etapas tempranas de la enfermedad.

Se puede clasificar las lesiones según su extensión (en localizada o extensa) y el grado de pérdida del pigmento (hipopigmentadas o despigmentadas) (TABLA 1).

## TRATAMIENTO

Dentro de los principales objetivos del tratamiento se encuentran la detención de la progresión de la enfermedad, la repigmentación de las lesiones y prevenir las recaídas (5,14). Se debe determinar la estabilidad de la enfermedad, su extensión y duración para la selección del tratamiento. El vitíligo estable se define como la no progresión de la enfermedad durante al menos seis meses a dos años, mientras que, el vitíligo inestable es la aparición de nuevas lesiones o su extensión (15,16). Todo paciente con vitíligo debe recibir terapia psicológica debido al alto impacto de la enfermedad sobre la calidad de vida (8,15). El tratamiento del vitíligo se puede dividir en aquellos dirigidos a detener la progresión de la enfermedad y los utilizados para la repigmentación de las lesiones. Ambos se pueden iniciar simultáneamente (14).

### • Detención de la enfermedad

- Esteroides sistémicos: los corticoesteroides han demostrado detener la expansión del vitíligo, mediante la disminución de la pérdida de melanocitos y la inducción de repigmentación. Sin embargo, si no se utiliza en conjunto con la fototerapia, no hay suficiente estímulo para el reemplazo de los melanocitos (9,17).



<b>TABLA 1. Diagnósticos diferenciales del vitiligo</b>	
<b>Lesiones localizadas</b>	
<b>Despigmentación:</b> – Leucoderma syphiliticum – Dermatitis atópica – Dermatitis de contacto – Quemaduras – Lupus eritematoso discoide – Liquen escleroso – Morfea – Piebaldismo – Melanoma – Leucoderma asociado a inmunoterapia – Leucoderma química	<b>Hipopigmentación:</b> – Hipopigmentación postinflamatoria – Pitiriasis versicolor – Pitiriasis alba – Lepra tuberculosa – Sarcoidosis – Nevus despigmentado – Nevus anémico
<b>Lesiones Extensas</b>	
– Micosis fungoide hipopigmentada – Micosis fungoide hipopigmentada	
<b>Fuente:</b> Goh, B. et al. Presentations, Signs of Activity, and Differential Diagnosis of Vitiligo. <i>Dermatol Clin.</i> 2017; 35: 137	

Existen varios regímenes utilizados (1):

- Bajas dosis diarias VO: Prednisolona 0.3mg/kg/día por dos meses.
- Altas dosis IV: Metilprednisolona 8mg/kg/día durante tres días consecutivos.
- Mini pulsos VO: Dexametasona o betametasona 2.5-10mg dos veces a la semana en dos días consecutivos de 3 a 6 meses.

Estos esquemas han reportado detener la progresión de la enfermedad en un 85% de los casos. Sin embargo, la repigmentación de las lesiones no fue satisfactoria, ya que fue del 7% con el uso de mini pulsos y 70% con los otros dos esquemas (13). El uso de minipulsos es una terapia fácil de utilizar (8), y debería ser considerado en pacientes con vitiligo de rápida extensión para detener su

progresión, ya que tiene mejor adherencia terapéutica (15). El uso a largo plazo de esteroides sistémicos es controversial, debido a sus efectos adversos, los cuales suelen ser ganancia de peso, insomnio, acné, agitación, alteraciones menstruales e hipertrichosis (3). Se han observado recaídas posteriores a la suspensión de los esteroides sistémicos (14).

#### • Repigmentación

- Corticoesteroides tópicos: el efecto antiinflamatorio de los corticoides tópicos de moderada y alta potencia, logran detener la progresión de la enfermedad y ayudan a la repigmentación, por lo que son considerados como la primera línea de tratamiento para el vitiligo (3,15). Se ha observado eficacia similar entre el uso intralesional y tópico, por lo

que este último, es preferido por causar menos efectos adversos, y se ha convertido en el estándar de oro en áreas localizadas (1,17). Tras su uso se puede presentar atrofia de la epidermis, acné, rosácea, telangectasia, equimosis y estrías (3). Para prevenir estos efectos, se recomienda utilizarlo en áreas limitadas, evitar el uso prolongado en áreas sensibles, la utilización de esquemas discontinuos, y suspenderlos si no se observa una mejoría de las lesiones en tres meses (14,15).

- Inhibidores tópicos de calcineurina: el tacrolimus y pimecrolimus inhiben la activación y proliferación de células T; además, suprime IFN- $\gamma$ , IL-2 y TNF $\alpha$  (17). El uso de estos medicamentos es principalmente efectivo en lesiones faciales y cuello (9). Representan una alternativa a los esteroides tópicos, ya que no causan atrofia cutánea (1,3,9). El tacrolimus al 0.1% o pimecrolimus al 1% se debe aplicar dos veces al día, obteniendo mejores resultados con la asociación de fototerapia (14,15). Se han descrito pocos efectos adversos, el más frecuente es sensación de quemadura que dura 10-14 días posterior a su aplicación, también pueden presentar enrojecimiento posterior a la toma de alcohol (3). Para lograr disminuir las recaídas, se puede mantener el uso de tacrolimus 0.1% dos veces por semana (1). El tiempo por el cual

esta terapia debe ser mantenida todavía es incierto, pero recomiendan su uso por lo menos por seis meses (14).

- Fototerapia con psolarenos: consiste en la combinación del uso tópico o VO de psolarenos y la radiación UV de onda larga (PUVA) (17). Su efecto fototóxico estimula la producción de melanina, así como la proliferación y migración del melanocito (14). Los fotosensibilizadores más utilizados en vitíligo generalizado son 8-MOP (metoxaleno), 5-MOP (metoxipsolareno) y el TMP (trimetilpsolareno) (18). La terapia tópica con 8-MOP puede ser utilizada en vitíligo localizado, previo a la exposición de UVA (16). Los efectos adversos de su uso son náuseas, vómitos, enrojecimiento, tumefacción, ampollas, prurito, xerosis, arrugas, sensación de hormigueo generalizado, cefalea posterior a la ingesta de psolarenos, síntomas sistémicos de exceso de fototoxicidad como fiebre y malestar general (18). Se debe vigilar al paciente en busca de tumores cutáneos malignos, ya que, el uso de PUVA se ha relacionado con envejecimiento cutáneo y aumento del riesgo de cáncer de piel (1).
- Rayos UV B de banda estrecha (NB-UVB): produce efectos de inmunosupresión disminuyendo la destrucción autoinmune del melanocito, estimulando su migración y proliferación desde la

vaina externa de los folículos (17). Es un tratamiento bien tolerado, seguro comparado con otras terapias, y se considera la fototerapia de elección (1). Usualmente se utiliza 2 a 3 veces por semana, con una dosis inicial de 200 mJ/cm<sup>2</sup> con aumentos del 10 % al 20% en ausencia de eritema (3,17). El eritema es el único parámetro útil para determinar los incrementos de las dosis, y debe ser aumentada en forma cuidadosa para evitar el fenómeno de Koebner (16). La exposición a UVB aumenta el riesgo de malignidad cutánea (3). No hay suficientes datos para definir el máximo de exposiciones que el paciente debe recibir para tener resultados favorables (15). Los efectos adversos más comunes son prurito, eritema, ampollas y xerosis (16). Se puede utilizar durante el embarazo y el periodo de lactancia (17).

El NB-UVB sustituyó al uso de PUVA, ya que es más eficaz, pero con menores efectos adversos (1). Además de crear menor contraste entre la piel repigmentada y la sana (15). Posteriormente a la suspensión de la fototerapia, es importante continuar un tratamiento tópico para evitar recaídas (3).

- Excimer: existen dos tipos de terapia, excimer láser y lámpara, ambas con una longitud de onda de 308nm, las cuales inducen repigmentación (3,18). En varios casos se ha visto que el láser produce una mejor

respuesta que el uso de NB-UVB, sin embargo, debido a su alto costo no se ha establecido como primera línea (1).

- Métodos quirúrgicos: las técnicas utilizadas son injertos de tejido e injertos de células pigmentadas (3). Son alternativas para los pacientes con poca respuesta al tratamiento convencional (8). Los criterios para utilización de estas terapias son la enfermedad estable y ausencia de fenómeno de Koebner (9,15). Los métodos quirúrgicos son más efectivos en el vitíligo segmentario (19).

- **Terapias de despigmentación**

La despigmentación de áreas residuales debe ser considerada solamente en vitíligo extendido (>50% de SC total), con el objetivo de remover el remanente de piel pigmentada, para esto se utiliza crioterapia, láser y MBEH (3,15,20). El MBHE es un componente muy efectivo para promover la despigmentación en la enfermedad avanzada (7).

- **Terapia combinada**

NB-UVB es uno de los pilares para el tratamiento del vitíligo, en combinación con otras terapias mejoran sus beneficios (18). El NB-UVB es raramente utilizado como monoterapia (3). La combinación de esteroides sistémicos y fototerapia es utilizada frecuentemente para detener el avance de la despigmentación (17). El uso de esteroides sistémicos, tacrolimus y excimer mejorar la repigmentación,

especialmente en áreas resistentes a UV, como sitios acrales y prominencias óseas (15,17). La alfa-melanotida es un análogo sintético del péptido endógeno hormona estimulante alfa-melanocito, que estimula la proliferación de melanocitos, (16). Se ha visto que la utilización de este análogo junto con NB-UVB ha logrado un porcentaje de repigmentación mayor en zonas expuestas como cara (17).

### **CALIDAD DE VIDA**

El vitíligo tiene un gran impacto psicológico y emocional en los pacientes, aunque muchas veces su única manifestación es a nivel de piel, lo que podría interpretarse solamente como un problema estético; sin embargo, muchos estudios han demostrado ser algo más complejo. Los pacientes se caracterizan por tener una imagen negativa de sí mismos y bajo autoestima, que los perjudican en sus relaciones de pareja, interpersonales y a nivel laboral (21). Aproximadamente, el 25% de los pacientes creen que el vitíligo ha interferido con sus relaciones sexuales (13).

El miedo a que la enfermedad se expanda es el sentimiento más comúnmente referido por los pacientes; además de vergüenza, inseguridad, tristeza e inhibición (13,21). Los pacientes pueden presentar ansiedad y depresión asociada a ideas suicidas persistentes, e incluso llegar al suicidio (22). Los niños experimentan baja autoestima, estigmatización social, vergüenza, evitación de la intimidad, ansiedad, depresión, desordenes de

adaptación, miedo, ideación suicida y otras morbilidades psiquiátricas (13).

Por lo tanto, es de gran importancia que estos pacientes cuenten con evaluación psicológica. Se pueden utilizar las escalas DLQI (índice de calidad de vida para enfermedades dermatológicas) y Skindex-29 para evaluar la calidad de vida; asimismo, funcionan para observar la mejoría con el tratamiento (8,13, 21).

### **CONCLUSIÓN**

El vitíligo es un trastorno autoinmune, poligénico y multifactorial. Es importante realizar un adecuado diagnóstico, en donde se identifique el tipo de vitíligo y se descarten otras causas de hipopigmentación y despigmentación. Existen dos formas de presentación de la enfermedad con patrones de comportamiento distintos. El VNS tiene un comportamiento progresivo e impredecible a través del tiempo, y responde mejor al tratamiento. Mientras que, el VS tiene una presentación súbita y rápidamente progresiva, pero logra la estabilización sin afectación de nuevas áreas, con poca respuesta al tratamiento. Se debe de indagar su asociación con otras enfermedades autoinmunes, con el fin de dar un manejo integral. Recordar la importancia de la realización del screening para la detección de enfermedad tiroidea debido a su alta asociación con el vitíligo. Es necesario realizar una evaluación psicológica debido al impacto en la calidad de vida y la asociación con enfermedades como ansiedad y depresión. Dentro de las opciones terapéuticas, una de las más recomendadas es el uso de esteroides, tanto tópicos como sistémicos, para tratar de detener la expansión de las

lesiones, y a la vez repigmentarlas. Igualmente, se pueden utilizar los inhibidores de calcineurina para la repigmentación de la piel, ya que han demostrado ser igual de eficaces que los esteroides tópicos. NB-UVB ha logrado superar los efectos adversos del PUVA,

por lo que se considera la fototerapia de elección. Se recomienda iniciar el tratamiento de forma temprana, una vez establecido el diagnóstico para obtener resultados físicos y emocionales idóneos.

## REFERENCIAS

1. Iannella G, Greco A, Didona D, Didona B, Granata G, Manno A, Pasquariello B, Magliulo G. Vitiligo: Pathogenesis, clinical variants and treatment approaches. *Autoimmunity Reviews*. 2016 04;15(4):335-343. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2015.12.006>
2. Xie, H. et al. Vitiligo: How do oxidative stress-induced autoantigens trigger autoimmunity? *J Dermatol Sci*. 2015; <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2015.09.003>
3. Speeckaert, R. et al. Vitiligo: An Update on Pathophysiology and Treatment Options. *Am J Clin Dermatol*. 2017; 18: 733-744. <https://doi.org/10.1007/s40257-017-0298-5>
4. Rashighi, M. et al. Vitiligo pathogenesis and emerging treatments. *Dermatol Clin*. 2017; 35 (2): 257-265 <https://doi.org/10.1016/j.det.2016.11.014>
5. Mole, M. y Coringrato, M. Actualización sobre el vitiligo. *Dermatología Argentina*. 2019; 25 (2): 50-57. Disponible: <http://www.dermatolarg.org.ar/index.php/dermatolarg/article/viewArticle/1874>
6. Alikhan A, Felsten LM, Daly M, Petronic-Rosic V. Vitiligo: A comprehensive overview. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2011 09;65(3):473-491. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2010.11.061>
7. Rodrigues, M. et al. New discoveries in the pathogenesis and classification of vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 2017; 77:1-13. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2016.10.048>
8. Picardo M, Dell'Anna ML, Ezzedine K, Hamzavi I, Harris JE, Parsad D, Taieb A. Vitiligo. *Nature Reviews Disease Primers*. 2015 06 04;1(1). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.11>
9. Boniface, K. et al. Vitiligo: Focus on Clinical Aspects, Immunopathogenesis, and Therapy. *Clinic Rev Allerg Immunol*. (2018); 54:52-67. <https://doi.org/10.1007/s12016-017-8622-7>
10. Goh B, Pandya AG. Presentations, Signs of Activity, and Differential Diagnosis of Vitiligo. *Dermatologic Clinics*. 2017 04;35(2):135-144. <https://doi.org/10.1016/j.det.2016.11.004>
11. Dahir AM, Thomsen SF. Comorbidities in vitiligo: comprehensive review. *International Journal of Dermatology*. 2018 05 28;57(10):1157-1164. <https://doi.org/10.1111/ijd.14055>
12. Blanca Lucina Campos-Cabrera, Juan Carlos Juárez-Echenique, Marimar Saez-de Ocariz, Luz OrozcoCovarrubias. Asociación entre vitiligo y alteraciones oftalmológicas. *Dermatol Rev Mex*. 2019; 63 (3): 268-277. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2019/rmd193d.pdf>
13. Elbuluk N, Ezzedine K. Quality of Life, Burden of Disease, Co-morbidities, and Systemic Effects in Vitiligo Patients. *Dermatologic Clinics*. 2017 04;35(2):117-128. <https://doi.org/10.1016/j.det.2016.11.002>

14. Passeron T. Medical and Maintenance Treatments for Vitiligo. *Dermatologic Clinics*. 2017 04;35(2):163-170. <https://doi.org/10.1016/j.det.2016.11.007>
15. Ezzedine K, Eleftheriadou V, Whitton M, van Geel N. Vitiligo. *The Lancet*. 2015 07;386(9988):74-84. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)60763-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)60763-7)
16. Hönigsmann, H. y Schwarz, H. Tratamiento con luz ultravioleta, Modalidades de tratamiento físico. 2019; 2325-2341
17. Zubair R, Hamzavi IH. Phototherapy for Vitiligo. *Dermatologic Clinics*. 2020 01;38(1):55-62. <https://doi.org/10.1016/j.det.2019.08.005>
18. Esmat S, Hegazy RA, Shalaby S, Chu-Sung Hu S, Lan CE. Phototherapy and Combination Therapies for Vitiligo. *Dermatologic Clinics*. 2017 04;35(2):171-192. <https://doi.org/10.1016/j.det.2016.11.008>
19. Mohammad TF, Hamzavi IH. Surgical Therapies for Vitiligo. *Dermatologic Clinics*. 2017 04;35(2):193-203. <https://doi.org/10.1016/j.det.2016.11.009>
20. Grimes PE, Nashawati R. Depigmentation Therapies for Vitiligo. *Dermatologic Clinics*. 2017 04;35(2):219-227. <https://doi.org/10.1016/j.det.2016.11.010>
21. Cupertino F, Niemeyer-Corbellini JP, Ramos-e-Silva M. Psychosomatic aspects of vitiligo. *Clinics in Dermatology*. 2017 05;35(3):292-297. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.01.001>
22. Díaz, Y. et al. Trastorno depresivo recurrente en paciente con vitiligo. *Mediciego*. 2019; 25(1): 60-64