



Avances en el Tratamiento del Vitiligo: Una Revisión Actualizada

Advances in Vitiligo Treatment: An Updated Review

Avanços no tratamento do vitiligo: uma revisão atualizada

Patricia Alejandra Poaquiza Aguilar ^I
pattypoaquiza@hotmail.com
<https://orcid.org/0009-0002-9424-5983>

Santiago Esteban Benítez Sanmartín ^{II}
santibeni07@hotmail.com
<https://orcid.org/0009-0000-7885-8910>

Santiago Vicente Pallo Sarabia ^{III}
santypa22@hotmail.com
<https://orcid.org/0009-0009-5561-7159>

López Naveda Fernanda De Las Mercedes ^{IV}
fernandalopezn@outlook.com
<https://orcid.org/0009-0000-5028-5014>

Santiago Javier Azogue Tipán ^V
javiertipan2000@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0003-6166-8389>

Correspondencia: pattypoaquiza@hotmail.com

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 30 de enero de 2024 * **Aceptado:** 22 de febrero de 2024 * **Publicado:** 21 de marzo de 2024

- I. Médica Residente Ministerio de Salud Pública, Ecuador.
- II. Investigador Independiente, Ecuador.
- III. Hospital General Docente Ambato, Ecuador.
- IV. Investigadora Independiente, Ecuador.
- V. Investigadora Independiente, Ecuador.

Resumen

Introducción: El tratamiento del vitiligo aborda la despigmentación crónica, buscando frenarla, estabilizar áreas afectadas y promover repigmentación. Opciones incluyen corticosteroides, inhibidores de calcineurina y JAK, análogos de vitamina D3, junto con terapias físicas como fototerapia. Es crucial considerar la fase y gravedad de la enfermedad, así como los objetivos del paciente. Además, el apoyo emocional y educación son fundamentales para mejorar la calidad de vida de los pacientes, junto con el camuflaje como opción cosmética. Los dermatólogos deben abordar tanto las necesidades físicas como emocionales para brindar un tratamiento integral y mejorar el bienestar general del paciente. **Objetivo:** Revisar evidencia reciente y relevante sobre las nuevas opciones terapéuticas disponibles para el tratamiento del vitiligo, así como para evaluar la eficacia y seguridad de estas intervenciones en pacientes con esta afección. **Metodología:** La búsqueda de información estuvo enfocada en revistas médicas certificadas en plataformas digitales como son: PubMed, Elsevier ScienceDirect, Cochrane estableciendo criterios de inclusión y exclusión con el propósito de investigar avances en el tratamiento del vitiligo. **Resultados:** El vitiligo es un trastorno cutáneo crónico que afecta la pigmentación de la piel. El tratamiento varía y puede incluir opciones médicas, quirúrgicas y cosméticas. La fototerapia es estándar para casos generalizados. En América Latina, la falta de conciencia y tratamiento adecuado destaca la necesidad urgente de mejorar el acceso y la comprensión. **Conclusiones:** Los avances en el tratamiento del vitiligo destacan la importancia del manejo temprano y personalizado. Aunque se requiere más investigación, la estabilización de la enfermedad es posible en la mayoría de los casos. La colaboración internacional es esencial para abordar las necesidades insatisfechas, especialmente en América Latina.

Palabras Clave: Vitiligo; corticoides tópicos; fototerapia NB-UVB; JAK.

Abstract

Introduction: The treatment of vitiligo addresses chronic depigmentation, seeking to stop it, stabilize affected areas and promote repigmentation. Options include corticosteroids, calcineurin and JAK inhibitors, vitamin D3 analogues, along with physical therapies such as phototherapy. It is crucial to consider the phase and severity of the disease, as well as the patient's goals. Additionally, emotional support and education are essential to improve the quality of life of patients, along with camouflage as a cosmetic option. Dermatologists must address both physical

and emotional needs to provide comprehensive treatment and improve the patient's overall well-being. Objective: To review recent and relevant evidence on the new therapeutic options available for the treatment of vitiligo, as well as to evaluate the effectiveness and safety of these interventions in patients with this condition. Methodology: The search for information was focused on certified medical journals on digital platforms such as: PubMed, Elsevier ScienceDirect, Cochrane, establishing inclusion and exclusion criteria with the purpose of investigating advances in the treatment of vitiligo. Results: Vitiligo is a chronic skin disorder that affects skin pigmentation. Treatment varies and may include medical, surgical and cosmetic options. Phototherapy is standard for generalized cases. In Latin America, the lack of awareness and adequate treatment highlights the urgent need to improve access and understanding. Conclusions: Advances in the treatment of vitiligo highlight the importance of early and personalized management. Although more research is required, stabilization of the disease is possible in most cases. International collaboration is essential to address unmet needs, especially in Latin America.

Keywords: Vitiligo; topical corticosteroids; NB-UVB phototherapy; JAK.

Resumo

Introdução: O tratamento do vitiligo aborda a despigmentação crônica, buscando interrompê-la, estabilizar as áreas afetadas e promover a repigmentação. As opções incluem corticosteróides, inibidores de calcineurina e JAK, análogos da vitamina D3, juntamente com terapias físicas como fototerapia. É fundamental considerar a fase e a gravidade da doença, bem como os objetivos do paciente. Além disso, o apoio emocional e a educação são essenciais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes, juntamente com a camuflagem como opção cosmética. Os dermatologistas devem atender às necessidades físicas e emocionais para fornecer um tratamento abrangente e melhorar o bem-estar geral do paciente. Objetivo: Rever evidências recentes e relevantes sobre as novas opções terapêuticas disponíveis para o tratamento do vitiligo, bem como avaliar a eficácia e segurança destas intervenções em pacientes com esta condição. Metodologia: A busca de informações foi focada em revistas médicas certificadas em plataformas digitais como: PubMed, Elsevier ScienceDirect, Cochrane, estabelecendo critérios de inclusão e exclusão com a finalidade de investigar avanços no tratamento do vitiligo. Resultados: O vitiligo é uma doença crônica da pele que afeta a pigmentação da pele. O tratamento varia e pode incluir opções médicas, cirúrgicas e cosméticas. A fototerapia é padrão para casos generalizados. Na América Latina, a falta de

sensibilização e de tratamento adequado destaca a necessidade urgente de melhorar o acesso e a compreensão. Conclusões: Os avanços no tratamento do vitiligo destacam a importância do manejo precoce e personalizado. Embora sejam necessárias mais pesquisas, a estabilização da doença é possível na maioria dos casos. A colaboração internacional é essencial para responder às necessidades não satisfeitas, especialmente na América Latina.

Palavras-chave: Vitiligo; corticosteróides tópicos; Fototerapia NB-UVB; JAK.

Introducción

El tratamiento del vitiligo aborda un trastorno cutáneo crónico caracterizado por la despigmentación, causada por la destrucción o disfunción de los melanocitos responsables de producir melanina. Esta afección puede afectar varias áreas del cuerpo, incluyendo la piel, el cabello y las membranas mucosas, y se estima que afecta a una proporción significativa de la población mundial, con tasas más altas en ciertas regiones geográficas. Aunque la causa exacta del vitiligo no está completamente comprendida, se han propuesto varias teorías, que incluyen factores genéticos, autoinmunidad, estrés oxidativo y otros. El vitiligo se clasifica en diferentes tipos, como segmentario y no segmentario, con diversas subcategorías dentro de cada tipo, y se diagnostica principalmente mediante la observación clínica de las lesiones blancas en la piel, aunque se pueden utilizar herramientas adicionales para casos de diagnóstico incierto.

El tratamiento del vitiligo sigue siendo un desafío complejo en dermatología, con el objetivo de detener la destrucción de los melanocitos, frenar la despigmentación, estabilizar las áreas afectadas, promover la repigmentación y prevenir recaídas. Se discuten diversas opciones de tratamiento, que incluyen terapias médicas, quirúrgicas y cosméticas, así como su eficacia y posibles efectos secundarios. Entre las terapias médicas, se incluyen corticosteroides tópicos y orales, inhibidores de la calcineurina, inhibidores de JAK, análogos de la vitamina D3, entre otros. Además, se exploran opciones quirúrgicas, como el trasplante celular, y terapias alternativas, como el uso de medicamentos herbales y tratamientos homeopáticos.

En cuanto a las terapias físicas, se destacan la fototerapia, que incluye el PUVA y el NB-UVB, así como la fototerapia domiciliaria. También se mencionan las terapias con láseres y la crioterapia como opciones efectivas para la despigmentación. Se subraya la importancia de considerar las diferentes opciones de tratamiento según la fase y la gravedad de la enfermedad, así como los objetivos del paciente y los posibles riesgos y beneficios de cada intervención. Además, se resalta

el papel del camuflaje como una modalidad terapéutica crucial para mejorar la calidad de vida de los pacientes con vitiligo.

Es fundamental que los dermatólogos no solo se centren en el tratamiento de las lesiones físicas del vitiligo, sino que también aborden las necesidades emocionales y psicológicas de los pacientes. Proporcionar apoyo emocional, educación sobre la enfermedad y opciones de tratamiento integral que incluyan opciones médicas, quirúrgicas y cosméticas puede ayudar a mejorar la calidad de vida y el bienestar general de los pacientes con vitiligo.

METODOLOGÍA

Se realizó una investigación con el propósito de explorar los avances en el tratamiento del vitiligo, con énfasis en nuevas terapias y enfoques clínicos. Para fortalecer esta investigación con base en literatura sólida y científica, se utilizaron estudios cuantitativos, cualitativos y mixtos publicados en los últimos 5 años, que cumplieran con los criterios de inclusión e información relevante. Los datos fueron extraídos de bases de datos académicas reconocidas, incluyendo PubMed, Elsevier, ScienceDirect y Cochrane. La búsqueda de la literatura específica se apoyó con la aplicación de Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS), los principales descriptores buscados fueron “Vitiligo”, “Tratamiento del vitiligo”, “Nuevo tratamiento para el vitiligo”, “Nuevas terapias para el vitiligo” "Vitiligo", "Vitiligo treatment", "New vitiligo treatment", "New therapies in vitiligo", en ambos idiomas español e inglés, respectivamente.

DESARROLLO

Vitiligo

Vitiligo se define como un trastorno crónico de la piel caracterizado por despigmentación, donde la destrucción de los melanocitos o su disfunción en relación con la producción de melanina conduce a la formación de manchas o parches de diferentes formas en la piel, el cabello y en las membranas mucosas. El vitiligo tiende a afectar áreas hiperpigmentadas como la cara, las manos, los pezones, las axilas y las regiones inguinales/anogenitales, pero también puede afectar codos, rodillas, dedos y muñecas. Aunque el vitiligo no afecta la esperanza de vida, tiene un impacto negativo en el bienestar mental de los pacientes, que a menudo sufren estigmatización, aislamiento social y problemas psiquiátricos. (1)(2)

Epidemiología

El vitiligo afecta a una proporción estimada del 0.06% al 2.28% de la población mundial, con tasas más elevadas en ciertas regiones como África e India. Por lo general, esta condición comienza antes de los 30-40 años, siendo la edad promedio de inicio de 18.9 años según un estudio. Además, se ha observado que el vitiligo se manifiesta a los 28.4 años en hombres y a los 17.3 años en mujeres, mostrando una aparición más temprana en mujeres que en hombres. Aunque afecta a ambos sexos por igual, algunos estudios sugieren una ligera predominancia femenina, con una relación de 1.6 mujeres por cada hombre. En estudios epidemiológicos y observaciones clínicas, se ha encontrado que los adolescentes y la población femenina tienden a acudir más frecuentemente a consulta médica debido al impacto social del vitiligo (1)(5)(6)(7)

Los datos epidemiológicos sobre el vitiligo son escasos y inconsistentes a nivel mundial, especialmente en América Latina. Un análisis de 103 estudios en 30 países, incluyendo Brasil y México, mostró que la prevalencia global del vitiligo varía del 0.004% al 9.98%. En América Latina, los estudios comunitarios informaron una prevalencia del 0.4%, mientras que los estudios hospitalarios reportaron un 1.5%. En México, la prevalencia del vitiligo se sitúa entre el 0.21% y el 4%, y en Brasil entre el 0.04% y el 0.54%. (17)

Impacto social

El vitiligo es una enfermedad crónica de la piel que se caracteriza por la despigmentación, causada por la destrucción o disfunción de los melanocitos. Afecta a una proporción significativa de la población mundial y puede tener un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes, causando emociones como la vergüenza, la inseguridad y la depresión. Los pacientes pueden experimentar estigmatización y discriminación, especialmente cuando las lesiones afectan áreas visibles del cuerpo. A pesar de la falta de una cura definitiva, existen múltiples opciones de tratamiento médico, quirúrgico y cosmético disponibles para abordar los síntomas del vitiligo y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Es fundamental que los dermatólogos reconozcan la gravedad de la enfermedad y brinden un cuidado integral que considere tanto los aspectos físicos como los psicológicos del paciente. (1)(5)(24)

Etiología y Patogenia

La causa del vitiligo no ha sido completamente esclarecida. Se han sugerido diversas teorías respecto a los factores desencadenantes del trastorno, que incluyen aspectos genéticos, estrés oxidativo, autoinmunidad, inflamación autoinmune, factores neurogénicos, desprendimiento de

melanocitos (melanocitorragia), apoptosis y una combinación de varios factores. (1) Se han propuesto diversos mecanismos que podrían contribuir a la pérdida progresiva de melanocitos, incluyendo tanto el ataque inmunológico como la degeneración y el desprendimiento celular. La "teoría integrada" sugiere que varios de estos mecanismos podrían actuar de manera conjunta en el vitiligo, colaborando para la destrucción de melanocitos y, en última instancia, dando lugar a las características clínicas observadas en esta enfermedad. (4)(6)(8)

Teoría autoinmune

La teoría autoinmune sugiere que una disfunción del sistema inmunitario causa la destrucción de los melanocitos en vitiligo, mediante células T citotóxicas de memoria o autoanticuerpos dirigidos a antígenos de la superficie de los melanocitos. El vitiligo está relacionado con trastornos autoinmunes como la tiroiditis de Hashimoto y la enfermedad de Graves, así como otras condiciones como la diabetes mellitus. Se necesita más investigación sobre la relevancia de estas condiciones, incluyendo la alopecia areata y la artritis reumatoide. (1)

La inmunidad innata y adaptativa juegan roles clave en el vitiligo. En la inmunidad innata, las células inmunes se activan tempranamente por señales de estrés liberadas por los melanocitos, involucrando a células asesinas naturales y linfocitos innatos tipo 1. Los exosomas, vesículas secretadas por los melanocitos estresados, juegan un papel en la comunicación con el sistema inmune innato. La proteína de choque térmico 70 inducible (HSP70i) es importante en este proceso y una variante mutante de esta proteína ha mostrado potencial en el tratamiento del vitiligo. En la inmunidad adaptativa, se han encontrado anticuerpos contra melanocitos en pacientes con vitiligo, aunque estos no son el principal impulsor de la enfermedad. Las células T CD8+ citotóxicas son responsables de la destrucción de los melanocitos y su presencia se correlaciona con la actividad del vitiligo. La quimiocina CXCL10 juega un papel crítico en la progresión y mantenimiento del vitiligo al reclutar células T específicas para los melanocitos a la piel. El conocimiento de estos mecanismos inmunológicos podría conducir a nuevas terapias para el vitiligo. (6)(8)

Teoría Genética

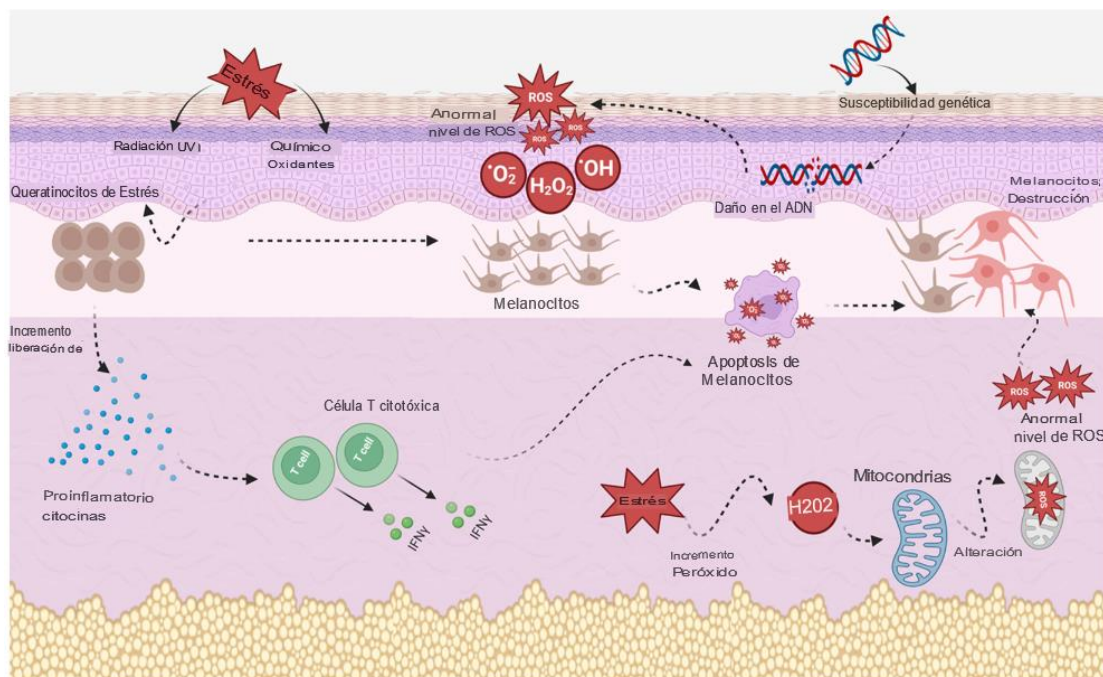
La teoría genética sugiere que el vitiligo tiene un componente familiar de 0,14% al 20% y un riesgo relativo para los familiares de primer grado entre 7 y 10 veces. Aunque hay una pequeña influencia de factores genéticos específicos, la mayoría de los casos de vitiligo no tienen antecedentes familiares de la enfermedad. Estudios genéticos han identificado varios genes asociados con la enfermedad, muchos de los cuales están involucrados en la regulación del sistema inmunitario y

de los melanocitos, como el complejo principal de histocompatibilidad (MHC), la enzima convertidora de angiotensina (ACE), la catalasa (CAT), el antígeno leucocitario humano (HLA) y el receptor A de interleucina-2 (IL2RA). (1)(4)(6)

Teoría del Estrés Oxidativo

La teoría del estrés oxidativo en el vitiligo sugiere que la acumulación de especies reactivas de oxígeno, como el peróxido de hidrógeno (H_2O_2), dentro de la piel desempeña un papel crucial en la destrucción de los melanocitos. Esta acumulación de H_2O_2 provoca daño en las mitocondrias de los melanocitos, este daño celular también puede activar la respuesta inmune, lo que agrava aún más la destrucción de los melanocitos e incluso los conduce a su muerte (Figura 1). Los pacientes con vitiligo muestran desequilibrios en los marcadores del estado antioxidante, como niveles elevados de sustancias dañinas como el malondialdehído (MDA) y el superóxido dismutasa (SOD), y niveles bajos de antioxidantes protectores como la catalasa (CAT) y las vitaminas C y E. Este desequilibrio contribuye al estrés oxidativo y a la destrucción de los melanocitos, lo que resulta en la aparición de manchas blancas en la piel características del vitiligo. (1)(4)(6)(8)

Figura 1. Los efectos del estrés oxidativo y la predisposición genética en el vitiligo.



Tomado de: AL-smadi, K., Imran, M., Leite-Silva, V. R., & Mohammed, Y. (2023). Vitiligo: A review of aetiology, pathogenesis, treatment, and psychosocial impact. *Cosmetics*, 10(3), 84. <https://doi.org/10.3390/cosmetics10030084>

Teoría Neural

La teoría neural del vitiligo sugiere que los terminales nerviosos liberan sustancias neuroquímicas que pueden dañar los melanocitos o reducir la producción de melanina. Además, esta teoría propone que la patogénesis del vitiligo está relacionada con el gen de la catalasa, una enzima presente en casi todos los organismos vivos que protege las células del daño causado por los radicales de oxígeno. Se ha observado una disminución en la actividad enzimática de la catalasa en la piel de pacientes con vitiligo, tanto en las áreas afectadas como en las no afectadas. (1)

Teoría Bioquímica

La teoría bioquímica propone que la acumulación de metabolitos intermedios tóxicos de la síntesis de melanina y una defensa inadecuada contra los radicales libres llevan a un exceso de H₂O₂, causando la destrucción de los melanocitos. Se sugiere que factores genéticos, defectos en la estructura y función de los melanocitos, y la falta de factores de desarrollo contribuyen al vitiligo. Aunque es más aceptable que el vitiligo es una enfermedad autoinmune, aún hay debate sobre la contribución relativa de estos mecanismos. El desarrollo de la enfermedad puede depender de factores ambientales. (1)

Clasificación

El vitiligo puede manifestarse de tres maneras clínicas distintas: segmentario (SV), no segmentario (NSV) mixto/no clasificado, según la Conferencia de Consenso sobre Problemas Globales de Vitiligo (2012). El vitiligo no segmentario incluye las variaciones como central, generalizado, acrofacial y universal. En algunas revisiones el "vitiligo mixto", en el que SV y NSV coexisten, se clasifica como una variación de NSV (Tabla 1). (1)(5)(6)(7)

Vitiligo No Segmentario

El vitiligo no segmentario (NSV) es el tipo más común de vitiligo, abarcando el 80–90% de todos los casos. Se caracteriza por manchas blancas bilaterales, simétricas. Se distingue por la decoloración en diversas partes del cuerpo, con la expansión continua de las lesiones a áreas extensas, reflejando una pérdida de melanocitos en la epidermis y los folículos pilosos. NSV incluye varios subtipos, como vitiligo generalizado, acrofacial, universal, ocupacional, puntiforme, hipocrómico, folicular, entre otros. (1)(5)(6)(7)

Vitiligo Segmentario

El vitiligo segmentario se caracteriza por la presencia de una mácula completamente amelanótica, no escamosa, de color blanco tiza, con márgenes distintos y una distribución unilateral que puede

afectar parcial o totalmente un dermatoma, se destaca que el dermatoma más comúnmente afectado es el del nervio trigémino. Con un inicio más temprano y una menor prevalencia que el vitiligo no segmentario, afecta rápidamente al reservorio de melanocitos foliculares, causando decoloración del cabello. La cara es el área más afectada, seguida del tronco y las extremidades, con una leucotriquia temprana. La enfermedad progresa durante 6 meses a 2 años antes de estabilizarse sin intervención. A pesar de años de estabilidad, pueden producirse recurrencias raras con la aparición de nuevas lesiones en el mismo segmento o en diferentes ubicaciones corporales, lo que puede llevar a vitiligo mixto. Presenta una respuesta pobre al tratamiento médico en comparación con otros subtipos de la enfermedad. (1)(5)(6)

Vitiligo Mixto

El vitiligo mixto (MV) se caracteriza por la coexistencia de vitiligo segmentario y vitiligo no segmentario en el mismo paciente. Esta condición puede interpretarse como una manifestación segmentaria superpuesta de un trastorno poligénico generalizado, donde la participación segmentaria ocurre antes de que la enfermedad se generalice y es más resistente al tratamiento. Las características clínicas de MV incluyen la ausencia de áreas despigmentadas en una distribución segmentaria al nacer y en el primer año de vida, así como la exclusión de nevo acrómico mediante lámpara de Wood. Además, SV precede a NSV con un retraso mínimo de 6 meses, y SV puede afectar al menos el 20% del segmento dermatómico o mostrar una distribución lineal Blaschko definida. La leucotriquia y los nevus halo al inicio pueden ser factores de riesgo para el desarrollo de MV en pacientes con SV. (1)(6)

Vitiligo no clasificado

Se caracteriza por la presencia de máculas despigmentadas solitarias con un grado de gravedad de 1. Esto incluye el vitiligo focal, que se caracteriza por máculas blancas aisladas sin una distribución segmentaria definida, y el vitiligo mucoso, que se presenta cuando solo una mucosa está afectada. (1)(7)

Tabla 1. Clasificación vitiligo modificada (2023).

VITILIGO NO SEGMENTARIO (NSV)	VITILIGO SEGMENTARIO (SV)	VITILIGO NO CLASIFICADO
Generalizado	Unilateral	Focal
Acrofacial	Bisegmentario	Mucoso (aislado)

Universal	Plurisegmentario	
Mixto		
Puntiforme		
Folicular		
Hipocrómico		
Ocupacional		

Elaboración propia.

Diagnostico

El vitiligo se diagnostica principalmente mediante la observación clínica de lesiones blancas amelánicas adquiridas, no descamativas y con bordes distintos en la piel. El uso de una lámpara de Wood puede facilitar la identificación de áreas de despigmentación que pueden no ser visibles a simple vista. El diagnóstico diferencial del vitiligo incluye varias afecciones, como la pitiriasis alba, la micosis fungoide hipopigmentada, la tiña versicolor, la hipomelanosis guttata idiopática y otros trastornos despigmentantes (Figura 2). Sin embargo, los expertos recomiendan realizar una evaluación completa e integral en casos de sospecha abarcando las características del paciente, de la enfermedad, impacto de la enfermedad, antecedentes familiares, intervenciones previas y actuales. En casos de diagnóstico incierto, pueden ser necesarias pruebas adicionales como biopsias de piel y análisis de sangre. Se recomienda realizar evaluaciones periódicas en caso de trastornos autoinmunes como Anticuerpos antitiroperoxidasa (TPO) y hormona estimulante de la tiroides (TSH). (1)(3)

Figura 2. Diagnóstico Diferencial.

Hipopigmentación postinflamatoria

- Pitiriasis alba
- Dermatitis atópica/dermatitis de contacto alérgica
- Psoriasis y líquen plano
- Reacciones tóxicas a fármacos
- Hipopigmentación posttraumática (cicatriz)
- Inducida por fototerapia y radioterapia
- Hipomelanosis relacionada con neoplasias
- Leucoderma asociado al melanoma
- Micosis fungoide

Despigmentación inducida por fármacos tópicos o sistémicos

- Hipomelanosis de Ito
- Pérdida de pigmentación
- Esclerosis tuberosa
- Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, Waardenburg, Hermanski-Pudlak, Menke, Ziprkowski-Margolis y Griscelli

Leucodermia inducida químicamente (ocupacional)

- Fenoles y otros derivados

Hipomelanosis relacionada con infecciones

- Lepra
- Pitiriasis versicolor
- Leishmaniasis
- Oncocercosis
- Treponematosi (pinta y sífilis)

Idiopática

- Hipomelanosis guttata idiopática
- Hipomelanosis macular progresiva (o adquirida)

Congénita

- Nevus anémico
- Nevus depigmentosus

Otros

- Líquen escleroso y atrófico
- Melasma (causado por el contraste entre la piel más clara y más oscura)

Tomado de: Bergqvist, C., & Ezzedine, K. (2020). Vitiligo: A review. *Dermatology (Basel, Switzerland)*, 236(6), 571–592. <https://doi.org/10.1159/000506103>

La evaluación objetiva del vitiligo se basa principalmente en su extensión, y se utilizan varios instrumentos para ello como el Índice de Puntuación del Área del Vitiligo (VASI), la Herramienta de Evaluación del Grupo de Trabajo Europeo sobre el Vitiligo (VETFa), el Puntaje de Extensión del Vitiligo (VES), VE-Plus, la versión reportada por el paciente (SA-VES), así como un sitio web (www.vitiligocalculator.com). Estos instrumentos han demostrado ser fiables y válidos. (3)

La evaluación de la actividad del vitiligo se basa en manifestaciones clínicas visibles en la piel, como la despigmentación confeti, bordes inflamatorios, el fenómeno de Koebner y áreas hipocrómicas. Se utiliza el Índice de Signos de Actividad del Vitiligo (VSAS), el Puntaje de Actividad de la Enfermedad del Vitiligo (VDAS) y el Puntaje de Mejora de la Enfermedad del Vitiligo (VDIS) junto con la evaluación clínica de la evolución del vitiligo. La fotografía es importante para esta evaluación. (3)(6)

El vitiligo presenta una carga significativa para los pacientes, incluyendo baja autoestima y estigma percibido, lo que puede impactar su calidad de vida. Es fundamental evaluar la calidad de vida y el impacto de la enfermedad, utilizando escalas específicas como la Escala de Impacto Global del Vitiligo.

Las principales preocupaciones sobre las opciones de tratamiento para el vitiligo se centran en las diferentes fases de la enfermedad, activa e inactiva o estable, y en los criterios de evaluación empleados para determinar la actividad de la enfermedad (Tabla 2). (7)

Tabla 2. Actividad del Vitiligo.

Concepto	Descripción
Rápida propagación/progresivo	La aparición de una cantidad considerable de nuevas manchas y/o un notable aumento en el tamaño de las manchas ya existentes durante los últimos 3 meses.
Estable/activo	Se considera adecuado un lapso de 12 meses, evaluado fotográficamente, para calificar una lesión como 'estable' en el contexto del tratamiento quirúrgico." "Según la opinión mayoritaria de los expertos, el período de 12 meses es el más adecuado para definir el vitiligo como estable.

Tomado de: van Geel, N., Speeckaert, R., Taïeb, A., Ezzedine, K., Lim, H. W., Pandya, A. G., Passeron, T., Wolkerstorfer, A., Abdallah, M., Alomar, A., Bae, J. M., Bekkenk, M., Benzekri, L., Böhm, M., Eleftheriadou, V., Esmat, S., Ghia, D., Goh, B. K., Grimes, P., ... Seneschal, J. (2023). Worldwide expert recommendations for the diagnosis and management of vitiligo: Position statement from the International Vitiligo Task Force Part 1: towards a new management algorithm. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*, 37(11), 2173–2184. <https://doi.org/10.1111/jdv.19451>

Tratamiento

El abordaje del vitiligo continúa siendo uno de los desafíos más complejos en la dermatología. Idealmente, el enfoque se centraría en detener la destrucción inmunológica de los melanocitos, frenar la despigmentación, estabilizar las áreas afectadas, promover la repigmentación y prevenir recaídas una vez que se logre la repigmentación. Los tratamientos se eligen por medio de una toma de decisiones compartida, los objetivos del tratamiento, la actividad y extensión de la enfermedad.

El grupo de expertos en vitiligo recomienda en general el tratamiento para la mayoría de los pacientes y percibe que los dermatólogos subtratan el vitiligo actualmente. (3)(4)

Los corticosteroides tópicos y orales, los inhibidores de la calcineurina y la fototerapia son terapias comunes para el vitiligo. Las terapias psicosociales, la terapia de despigmentación, la terapia no tradicional y la terapia quirúrgica son otras opciones terapéuticas. Dado que generalmente se necesita un curso prolongado, se debe considerar la relación riesgo-beneficio para cada tratamiento. (8)

Para el vitiligo en etapa activa, se recomienda considerar tratamientos tópicos, fototerapia, y en casos de progresión rápida, tratamiento sistémico. En el vitiligo estable, se contempla un tratamiento de mantenimiento para prevenir recaídas, con opciones que incluyen tratamientos tópicos con o sin fototerapia para fomentar la repigmentación. La intervención quirúrgica se reserva para casos de vitiligo que se han mantenido estables durante al menos 12 meses sin tratamiento. Es crucial discutir la seguridad de todos los tratamientos con el paciente, especialmente en el caso de tratamientos sistémicos, terapias de exposición a rayos ultravioleta y terapias combinadas. Se sugiere reevaluar el tratamiento cada 3 a 6 meses mediante el uso de fotografías seriadas para monitorear los avances. (3)

Recientemente, se han llevado a cabo esfuerzos para mejorar la repigmentación del vitiligo utilizando fototerapia en combinación con otros tratamientos, como la NB-UVB (fototerapia de banda estrecha con luz ultravioleta B) junto con glucocorticoides y los inhibidores tópicos de la calcineurina. La FDA y la EMA han aprobado recientemente la crema de inhibidor tópico JAK, ruxolitinib al 1.5%, como el primer tratamiento para el NSV. Además, a mediados del 2023 se aprobó el dispositivo terapéutico RECELL para repigmentar lesiones estables. El sistema utiliza las propiedades regenerativas de la piel del paciente para producir células cutáneas en aerosol. La evaluación preliminar mostró una tasa de repigmentación del 80% en 6 meses y del 100% en un año. El dispositivo, previamente aprobado para tratar quemaduras térmicas y defectos de piel completa, ahora permite a los médicos tratar el vitiligo de manera segura y efectiva. (3)(11)(19)

El crisaborol, un inhibidor de la fosfodiesterasa (PDE)-4, ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de enfermedades inflamatorias de la piel como la dermatitis atópica y la psoriasis. Recientemente, se ha informado sobre su uso exitoso en el tratamiento del vitiligo acral, y aquí se presentan dos casos de pacientes con vitiligo facial que no respondieron al tratamiento con corticosteroides tópicos, pero que mostraron mejoría significativa después de recibir crisaborol. (23)

Tratamiento tópico

Corticosteroides tópicos

El efecto terapéutico principal de los corticosteroides en el vitiligo es su capacidad para modular e inhibir la inflamación, lo cual se ha evidenciado mediante una notable disminución en la infiltración de linfocitos T CD4+ y CD8+. En el tratamiento del vitiligo, los corticosteroides tópicos (TCS) son recomendados como la primera opción terapéutica cuando la superficie corporal afectada es menor al 3%, especialmente en áreas fuera de la cara y en zonas de tratamiento más limitadas. Sin embargo, también pueden ser utilizados como alternativa a los inhibidores tópicos de la calcineurina/inhibidores tópicos de JAK (TIMS) para tratar el vitiligo facial. Se han observado los mejores resultados de repigmentación en la cara y el cuello. En adultos, se recomienda la aplicación diaria de TCS de Clase III (betametasona al 0.1%) o Clase IV (clobetasol al 0.05%) durante un período de 3 a 6 meses, con una tasa de repigmentación del 75%. En niños, se pueden utilizar corticosteroides suaves como la mometasona (0.1%) y el aceponato de metilprednisolona (0.1), pero no deben superarse los 4 meses de tratamiento. Según la opinión de expertos, el riesgo de efectos secundarios locales, como la atrofia cutánea, telangiectasias, hipertrichosis, erupciones acneiformes y estrías, puede reducirse mediante el uso de un esquema de tratamiento intermitente o alternantes (15 días), lo que permite períodos de tratamiento más prolongados. Si después de 3 a 4 meses de tratamiento continuo no se observa una respuesta satisfactoria, se deben considerar cambios en el tratamiento o la adopción de modalidades terapéuticas adicionales. (1)(4)(9)(10)

Inhibidores tópicos de la calcineurina

Los inhibidores tópicos de la calcineurina (TCI) son inmunomoduladores que han sido aprobados únicamente para tratar la dermatitis atópica. Sin embargo, se pueden recetar fuera de indicaciones específicas como una alternativa a los TCS en el tratamiento del vitiligo. Funcionan al inhibir la calcineurina, una proteína proinflamatoria en los linfocitos y las células dendríticas que induce la transcripción de interleucina (IL)-2 y factor de necrosis tumoral- α (TNF- α). Esta acción disminuye la formación de citocinas e induce la proliferación de melanocitos y melanoblastos.

Están indicados para el tratamiento de primera línea en adultos y niños con vitiligo limitado, especialmente en áreas como la cabeza, la cara, el cuello y los pliegues corporales con piel delgada (por ejemplo, regiones inguinales y axilares), se recomienda el uso de TCI como tacrolimus (0.03 o 0.1%) y pimecrolimus (1%). Los efectos secundarios tempranos más comúnmente reportados de los TCI incluyen reacciones locales como sensación de quemazón, prurito y eritema. Sin embargo,

el perfil de seguridad tópica de los TCI es mejor en comparación con los TCS potentes, especialmente en lo que respecta al riesgo de atrofia cutánea. Son particularmente útiles en áreas donde el uso prolongado de TCS potentes está contraindicado o durante los esquemas de tratamiento intermitente de los TCS.

El tratamiento con TCI debe iniciarse con una frecuencia de aplicación de 2 veces al día durante un período de 6 a 12 meses. Para lograr una repigmentación óptima, se puede considerar la combinación de TCI con luz UV, teniendo en cuenta los aspectos de seguridad asociados. La monoterapia con TCI puede inducir repigmentación $\geq 25\%$ y $\geq 75\%$, con resultados más favorables en la región de la cabeza y el cuello en niños. (1)(4)(10)(13)(15)

Inhibidores tópicos de JAK

Los inhibidores tópicos de JAK, como el ruxolitinib y el tofacitinib, representan una innovadora opción terapéutica para el vitiligo, siendo el ruxolitinib el primer tratamiento aprobado para la repigmentación de esta afección cutánea. Estos medicamentos funcionan al inhibir la vía JAK-STAT, reduciendo la producción de interferón-gamma (IFN- γ), asociada con la respuesta inmune celular en el vitiligo. En ensayos clínicos, las cremas de ruxolitinib en concentraciones del 0,15%, 0,5% y 1,5%, y el tofacitinib al 2%, han demostrado eficacia significativa en la repigmentación de las lesiones de vitiligo, especialmente en la región facial. Dos estudios aleatorizados, doble ciego, de fase III en 674 pacientes han revelado tasas de respuesta impresionantes, con más del 50% de los pacientes logrando una repigmentación del 50% al 75% en un año. Además, en otros estudios donde se permitió el uso concomitante de otros tratamientos, como corticosteroides tópicos, inhibidores de calcineurina, suplementos o fototerapia, se observó repigmentación en aproximadamente el 81.2% de los pacientes. Sin embargo, los efectos secundarios de estos inhibidores de JAK pueden incluir eritema, prurito, hiperpigmentación y acné transitorio. (1)(4)(9)(10)

Análogos de la vitamina D3

La vitamina D se adquiere a través de la dieta o por la síntesis en la piel mediante la exposición a la luz UVB, la cual proviene del 7-dehidrocolesterol. Una vez en el cuerpo, la vitamina D pasa por una serie de procesos de conversión para transformarse en su forma activa en el riñón a manera de 1,25-hidroxivitamina D3. Además de esta vía conocida, existen otras formas de activación de la vitamina D3 mediante metabolitos biológicamente activos generados por la acción del citocromo P450 (CYP11A1). Cabe destacar que las células presentadoras de antígeno, células T y células B

también tienen la capacidad de sintetizar vitamina D3 activa, lo que sugiere su importancia en la regulación de la autotolerancia y de la inmunidad contra infecciones. (10)

Los análogos tópicos de la vitamina D3, como el calcipotriol y la betametasona, se utilizan en el tratamiento del vitiligo como complemento a otras terapias, ya que, aunque no son efectivos como tratamiento único, tienen efectos beneficiosos en la modulación del sistema inmunológico. La dosis recomendada para estos análogos es de hasta 100 gramos por semana, aplicados en un máximo del 30% de la superficie corporal, utilizando una combinación de calcipotriol al 0.005% y betametasona al 0.05% durante un período de 4 semanas con la pomada y 8 semanas con la crema. Estudios han demostrado que la terapia combinada de calcipotriol y dipropionato de betametasona ha logrado resultados positivos en la repigmentación del vitiligo localizado, con un 26.7% de la población estudiada experimentando una repigmentación marcada del 50% al 75%, y 46.7% mostrando una repigmentación moderada del 25% al 50%. Para mejorar la absorción de estos medicamentos a través de la piel, se está investigando el uso de técnicas como el microneedling. Es importante destacar su seguridad tanto en adultos y niños, con reportes mínimos de irritación cutánea leve como efecto secundario. (10)

La pseudocatalasa/superóxido dismutasa.

La eficacia de la pseudocatalasa tópica en relación con la teoría del estrés oxidativo es variable. Algunos estudios indican que podría detener la progresión de la enfermedad y lograr una repigmentación significativa, pero otros no han encontrado beneficios adicionales, especialmente cuando se combina con otros tratamientos. Sin embargo, los datos actuales no respaldan de manera consistente su eficacia. (10)

El 5-fluorouracilo (5-FU)

Es un medicamento tópico usado para tratar problemas de piel. Aunque inicialmente se usaba para lesiones cancerosas, se descubrió que también puede ayudar en casos de vitiligo. Funciona estimulando los melanocitos en la piel y aumentando la cantidad de pigmento. Se ha probado junto con láser y microneedling, mostrando resultados positivos en la repigmentación de la piel. Sin embargo, puede causar efectos secundarios como hiperpigmentación y problemas de cicatrización. (10)

Metotrexato

El metotrexato (MTX) es un fármaco que actúa como un antagonista del folato y parece disminuir la cantidad de células T que producen TNF- α , lo que resulta en efectos antiinflamatorios,

inmunomoduladores y antiproliferativos. Se puede utilizar cuando los corticosteroides orales están contraindicados o para evitar sus riesgos a largo plazo. Un reciente informe de caso mostró que la aplicación tópica de gel de MTX al 1%, dos veces al día durante 12 semanas, junto con suplementos de ácido fólico, produjo una significativa repigmentación en un paciente con vitiligo estable, sin efectos secundarios reportados. Sin embargo, los autores no llegaron a un consenso sobre el uso de metotrexato y no lo recomiendan, principalmente debido a la falta de una dosis adecuada definida y a la falta de estudios con poblaciones más grandes. (10)(14)

Los análogos de la prostaglandina F2 alfa

Los análogos de la prostaglandina F2 alfa (PF2A) se utilizan comúnmente para tratar la hipertensión ocular, y su uso en pacientes con glaucoma ha revelado hiperpigmentación del iris y la piel periocular. Esto llevó a su exploración como tratamiento potencial para el vitiligo, ya que se cree que estimula la melanogénesis. Estudios preliminares han evaluado la eficacia de la bimatoprost y la latanoprost en pacientes con vitiligo facial, observando ciertos niveles de repigmentación. Aunque los efectos secundarios son mínimos, como la hiperpigmentación periorbital, se requieren más investigaciones para confirmar la eficacia y seguridad de estos tratamientos. (4)(10)

Péptido derivado del factor de crecimiento básico de fibroblastos (bFGF).

El péptido derivado del factor de crecimiento básico de fibroblastos (bFGF) muestra promesa en el tratamiento del vitiligo al estimular la migración de melanocitos. Estudios han demostrado que el bFGF, tanto como monoterapia o en combinación con otros tratamientos como el tacrolimus, puede provocar repigmentación en pacientes con vitiligo. Aunque los efectos secundarios son mínimos, como piel seca y sensación de ardor, se requieren más investigaciones para confirmar su eficacia y seguridad. (10)

Afamelanotide

Es un análogo sintético de la hormona α -melanocito-estimulante (MSH), ha demostrado ser más estable y activo que la hormona natural, actuando sobre el receptor melanocortina 1 (MC1R). Además de estimular la producción de melanina en los melanocitos, también muestra propiedades antioxidantes, reparadoras de ADN y antiinflamatorias. Aunque su administración es sistémica (subcutánea), su acción principal es localizada. En un estudio amplio con pacientes de fototipos III a VI y vitiligo no segmentario, se encontró que la combinación de afamelanotide con NB-UVB resultó en una mayor repigmentación en comparación con la fototerapia sola. Aunque los efectos

secundarios más comunes fueron eritema y náuseas, la terapia fue bien tolerada. Otros estudios respaldan la superioridad de afamelanotide en combinación con NB-UVB, y actualmente se está llevando a cabo un ensayo clínico adicional para evaluar su efectividad y seguridad en pacientes con vitiligo en la cara. Aunque afamelanotide parece prometedor como adición a la fototerapia, se necesita más investigación sobre su seguridad a largo plazo y su eficacia en diferentes tipos de piel antes de considerar su uso a gran escala. (4)(16)

Tratamiento sistémico

El uso de corticosteroides sistémicos (SCS) tiene como principal objetivo suprimir la respuesta inmune y estabilizar el vitiligo activo de rápida progresión, lo que favorece la repigmentación de la piel afectada. Se prefiere la terapia de pulso para minimizar los posibles efectos secundarios, y es importante que los pacientes en tratamiento con SCS se sometan a controles regulares, que incluyen mediciones de presión arterial, niveles de glucosa, peso, circunferencia de la cintura, evaluación de infecciones y exámenes oftalmológicos cada 6 a 12 meses. (10)

Se han llevado a cabo estudios utilizando diferentes corticosteroides, como prednisolona, betametasona, parametasona y metilprednisolona, en diversos esquemas de dosificación. Algunos de los más destacados son:

- Prednisona oral a una dosis de 0,3 mg/kg durante 4 meses, con una reducción gradual a partir del segundo mes.
- Pulsos de betametasona o dexametasona a 5 mg oralmente durante 2 días consecutivos cada semana, durante 4 meses.
- Metilprednisolona intravenosa durante 3 días consecutivos a una dosis de 8 mg/kg de peso corporal.
- Dexametasona oral de 2.5 a 10 mg durante dos días consecutivos/semana durante tres a seis meses.

Todos estos estudios lograron detener la progresión del vitiligo en un porcentaje que oscila entre el 88% y el 91% de los pacientes, con una repigmentación observada en un rango del 28% al 100%. Sin embargo, es importante tener en cuenta que los corticosteroides pueden causar efectos secundarios como aumento de peso, debilidad transitoria, insomnio y otros, que deben ser monitoreados y manejados adecuadamente durante el tratamiento. (10)(14)

Apremilast

Es un inhibidor de la fosfodiesterasa 4, se emplea en el tratamiento del vitiligo debido a su capacidad para modular el sistema inmunológico. Aumenta los niveles de cAMP intracelular, reduciendo así la producción de mediadores proinflamatorios (IL-23, IL-17, TNF- α e IFN- γ) y aumentando los antiinflamatorios (IL-10.). Aprobado inicialmente para la psoriasis en placas, ha demostrado eficacia en casos de vitiligo resistentes a otros tratamientos. Se ha observado que una dosis de 30 mg de apremilast dos veces al día durante 13 meses, combinada con dos inyecciones intramusculares de 60 mg de triamcinolona acetona, conduce a la estabilización de la enfermedad y a una repigmentación del 60-70% en el pecho y las extremidades. Sin embargo, es importante tener en cuenta los efectos secundarios potenciales, que incluyen dolor de cabeza, náuseas, vómitos, pérdida de peso, depresión y dolor abdominal. (10)

Inhibidores de JAK

Utilizados no solo tópicamente, estos tratamientos han demostrado eficacia en el manejo del vitiligo. Estudios han documentado casos en los cuales pacientes han sido tratados con tofacitinib oral, administrado a dosis de 5-10 mg una o dos veces al día durante al menos 3 meses, resultando en una notable repigmentación en áreas afectadas, inclusive en pacientes con vitiligo extenso y en progresión. Se ha observado mejoría tanto en pacientes con vitiligo como en aquellos tratados por artritis reumatoide. Aunque inicialmente exitosos, en ciertos casos se registró una disminución en la eficacia y la reaparición de la despigmentación. Entre los efectos secundarios comunes se incluyen infecciones respiratorias superiores, aumento de peso, artralgia y ligera elevación en los niveles de lípidos. (4)(10)

La minociclina

Un antibiótico oral, fue estudiada como tratamiento para el vitiligo debido a su capacidad para proteger a los melanocitos del estrés oxidativo y prevenir su pérdida en las etapas tempranas de la enfermedad. Estudios mostraron que su uso resultó en una detención de la actividad del vitiligo en aproximadamente el 90.6% de los pacientes, con un porcentaje significativo experimentando repigmentación moderada a marcada. Se realizaron comparaciones con corticosteroides orales y fototerapia nb-UVB, demostrando resultados comparables en la reducción de la actividad de la

enfermedad. Sin embargo, los efectos secundarios de la minociclina incluyen náuseas, molestias gastrointestinales, dolor de cabeza e hiperpigmentación. (10)

Las estatinas

son fármacos que reducen los lípidos y se ha investigado su papel en el vitiligo debido a sus efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores, que incluyen la inhibición de la proliferación de células T CD8 y la producción de quimiocinas y mediadores proinflamatorios. También tienen propiedades antioxidantes y pueden mejorar la melanogénesis. Aunque se ha informado de una mejora inesperada del vitiligo en un paciente tratado con simvastatina, estudios posteriores no han demostrado beneficios consistentes en el uso de estatinas para tratar el vitiligo. (10)

El metotrexato

se emplea en diversas enfermedades inflamatorias y autoinmunes, y ha sido evaluado como tratamiento para el vitiligo. Estudios han demostrado resultados variables, desde la detención de la actividad del vitiligo hasta una repigmentación significativa, con dosis semanales de MTX que varían entre 7.5 y 25.0 mg, junto con suplementación de ácido fólico. Aunque algunos informes muestran mejoras en la repigmentación y la detención de la progresión del vitiligo, otros estudios no han encontrado beneficios clínicos significativos. Los efectos secundarios del MTX incluyen hepatotoxicidad, toxicidad pulmonar idiosincrásica, pancitopenia, náuseas, vómitos y diarrea. (10)(14)

Azatioprina

Un inmunosupresor que inhibe la síntesis de ADN ha mostrado eficacia en el tratamiento del vitiligo. Estudios comparativos sugieren que tanto la azatioprina como la betametasona en dosis de 50 mg dos veces al día son efectivas para mejorar la afección cutánea. Además, la combinación de azatioprina con sesiones de PUVA (psoraleno más radiación ultravioleta A) oral ha demostrado producir una repigmentación más rápida y significativa en pacientes con vitiligo. Sin embargo, el uso de azatioprina conlleva riesgos de efectos secundarios como mielosupresión, hepatotoxicidad e incremento de susceptibilidad a infecciones, lo que resalta la importancia de una cuidadosa evaluación de su beneficio terapéutico versus los posibles riesgos. (10)(14)

La ciclosporina

Un inhibidor de la calcineurina ha mostrado efectividad en el tratamiento del vitiligo. Estudios han demostrado que su uso puede detener la progresión del vitiligo en un alto porcentaje de pacientes y promover la repigmentación en la mayoría de los casos. En un estudio abierto, el 61% de los pacientes experimentaron una detención de la progresión y el 81% mostró repigmentación después de 12 semanas de tratamiento con ciclosporina. Otro estudio piloto indicó que la ciclosporina postoperatoria aumenta significativamente la repigmentación después de trasplante de células de melanocitos-queratinocitos. Los efectos secundarios incluyen disfunción renal, hipertensión y malestar gastrointestinal. (10)

El micofenolato mofetil

Es un fármaco que inhibe la síntesis de purinas de Novo en linfocitos T y B al bloquear la enzima inosina-5'-monofosfato deshidrogenasa. Se evaluó la eficacia de este fármaco en el tratamiento del vitiligo no segmentario. Se comparó 1 g dos veces al día de micofenolato con dexametasona 2.5 mg en 2 días consecutivos semanales durante 180 días. Se observó que el 80% de los pacientes en el grupo de corticosteroides y el 72% en el grupo de MM lograron la detención de la actividad de la enfermedad. Los efectos secundarios más comunes fueron náuseas y diarrea, y en raras ocasiones leucopenia y transaminitis. (10)(20)

Terapia Física

La Fototerapia

La fototerapia continúa siendo una herramienta esencial en el tratamiento del vitiligo, donde las decisiones sobre el tipo de fototerapia a emplear dependen de la extensión, factibilidad y distribución de las lesiones. A lo largo de los años, se han utilizado diversos procedimientos fototerapéuticos para tratar el vitiligo, siendo el psoraleno más UVA (PUVA) uno de los más comunes en el pasado.

Aunque el PUVA ha sido un protocolo fototerapéutico efectivo y ampliamente utilizado, el uso cada vez más extendido del UVB de banda estrecha (NB-UVB) ha demostrado una mayor eficacia en el tratamiento del vitiligo con menos efectos secundarios, los cuales tienden a ser más leves. Actualmente, es común combinar el NB-UVB con TCS o inhibidores de la calcineurina TCI para tratar diferentes subtipos de vitiligo. Esta combinación terapéutica ha mostrado mejoras significativas en la repigmentación de la piel afectada por la enfermedad. Las zonas con vello, especialmente la cara y el cuello, suelen responder mejor a la fototerapia, seguidas del tronco,

extremidades, manos y pies. Además, los pacientes con fototipos superiores a III generalmente experimentan una mejoría más favorable con este tratamiento. (1)(13)(14)

En relación con los niños, se debe asegurar una indicación adecuada de la fototerapia, y aunque la evidencia para el uso de NB-UVB en niños es limitada, se ha establecido que la PUVA tópica puede ser segura en esta población. En cuanto a las mujeres embarazadas, no hay evidencia de efectos adversos significativos asociados con la fototerapia con rayos UVA, pero se requiere precaución con el uso de NB-UVB, ya que puede afectar los niveles de ácido fólico en dosis más altas. Por lo tanto, NB-UVB se considera una opción de tratamiento segura durante el embarazo, siempre que se tenga en cuenta la dosis y se evalúen los riesgos y beneficios. (14)(22)

UVB de banda estrecha.

La fototerapia con NB-UVB, que utiliza radiación ultravioleta B (UVB) con una longitud de onda de 280-320 nm, tiene diversos efectos sistémicos, incluyendo la activación de varios ejes neuroendocrinos y efectos inmunosupresores y opioidogénicos. En el tratamiento del vitiligo, la fototerapia NB-UVB actúa mediante la inmunosupresión, la inducción de la diferenciación de melanocitos y la migración de melanocitos desde la piel perilesional. Se recomienda esta terapia para el vitiligo generalizado y de progresión rápida. La frecuencia óptima de administración es de tres sesiones por semana, con una dosis inicial de 200 mJ/cm². Se busca lograr un eritema rosado después de cada sesión, aumentando la dosis gradualmente si no se alcanza. La respuesta al tratamiento se evalúa después de 18-36 sesiones, y se recomienda un mínimo de 72 sesiones antes de considerar su interrupción. No hay un límite máximo de sesiones, y las dosis máximas aceptables varían según la zona del cuerpo. (10)

El tratamiento con fototerapia NB-UVB ha sido evaluado en varios estudios y metaanálisis. Donde encontraron que la repigmentación $\geq 25\%$ se logró en el 62.1% de los pacientes a los 3 meses, en el 74.2% a los 6 meses y en el 75% a los 12 meses, con una mayor respuesta en la cara y el cuello. Otros estudios han demostrado que la combinación de NB-UVB con terapias tópicas o sistémicas, como corticosteroides tópicos o inhibidores de JAK, puede mejorar la eficacia del tratamiento. La combinación de NB-UVB con otros tratamientos, como los inhibidores de JAK o la afamelanotide, mostró mejoras adicionales en la repigmentación en comparación con la monoterapia con NB-UVB. Sin embargo, algunas combinaciones, como NB-UVB con apremilast, no demostraron un beneficio adicional significativo. Las reacciones adversas de la fototerapia con NB-UVB incluyen quemaduras, eritema, prurito, xerosis, fotoenvejecimiento y fotodaño. (10)

PUVA

El tratamiento PUVA implica el uso de radiación UVA con una longitud de onda entre 320 y 340 nm, combinada con psoralenos para estimular la melanogénesis como parte del tratamiento del vitiligo, actualmente ya no se recomienda solo en el caso de lesiones localizadas sin complicaciones sistémicas asociadas con el psoraleno oral. Los psoralenos pueden administrarse por vía oral o tópica antes de la exposición a la UVA, algunos ejemplos como el 8-metoxipsoraleno y el 5-metoxipsoraleno son 8-metoxipsoraleno (0.6-0.8 mg/kg), 5-metoxipsoraleno (1.2-1.8 mg/kg) y trimetilpsoraleno (0.6 mg/kg). En el caso del PUVA tópico, el psoraleno se aplica como crema o pomada, con una concentración específica, aproximadamente 30 minutos antes de la exposición a la radiación UVA. Este método tiene la ventaja de requerir menos sesiones de tratamiento, dosis menores de UVA y menos efectos secundarios sistémicos y oculares relacionados con la fototoxicidad. Para evaluar la respuesta al tratamiento, se sugiere un período mínimo de seis meses, con una terapia continua de 1-2 años para obtener resultados óptimos. Aunque los estudios han demostrado una repigmentación modesta en aproximadamente la mitad de los pacientes después de seis meses de tratamiento, la eficacia del PUVA es ligeramente menor en comparación con la fototerapia NB-UVB. Los posibles efectos adversos del PUVA incluyen una amplia gama de síntomas, desde molestias menores hasta riesgos graves para la salud, como fototoxicidad, cefalea, mareos, cuadros depresivos, insomnio, vómitos, fotoenvejecimiento, hipertrichosis, mayor riesgo de cáncer de piel no melanoma y la toxicidad hepática y ocular. (9)(10)

La fototerapia domiciliaria ofrece una alternativa conveniente al tratamiento en centros especializados, aunque la escasez de dispositivos, su costo inicial elevado y otros inconvenientes limitan su adopción. A pesar de ello, ofrece una mejor adherencia, resultados de repigmentación comparables y menos inversión de tiempo en comparación con la terapia en el consultorio. La educación del paciente es crucial para maximizar los beneficios y minimizar los riesgos. (9)(10)

Terapia Laser

Últimamente, se ha sugerido el uso de numerosos láseres para el tratamiento de la despigmentación en el vitiligo. Sus beneficios principales radican en ser un método eficaz, rápido y seguro, con una duración de tratamiento reducida. Tanto el láser excímero (ExLs) como lámpara excímero monocromática (ExLp), son igualmente efectivos o incluso superiores al NB-UVB, con una duración de tratamiento más corta que mejora la adherencia. El mecanismo de acción implica un efecto citotóxico directo en las células T y promueve la migración y proliferación de melanocitos

en los folículos pilosos. Sin embargo, ExLs puede resultar útil solo en áreas pequeñas, y el costo es más elevado. A diferencia de ExLp que abarca áreas más extensas y es más económica. Aunque su seguridad es comparable, se necesita más investigación sobre los efectos a largo plazo. En niños con vitiligo, se ha demostrado su eficacia, pero algunos pacientes experimentaron efectos secundarios transitorios. Los láseres fraccionales de CO₂, que fueron inicialmente creados para el rejuvenecimiento del tejido y la corrección de cicatrices, también han sido examinados en el contexto del tratamiento del vitiligo. (5)(9)(10)

Terapias de despigmentación

Estos tratamientos suelen ser recomendados para casos de vitiligo extenso y resistente, cuando más del 50% de la superficie corporal está afectada o si las áreas cosmetológicamente sensibles son la principal preocupación. La aplicación tópica de monobenzoato de hidroquinona (MBEH) al 10% se realiza diariamente durante el primer mes, seguido de MBEH al 20% durante otro mes, y luego dos veces al día. La concentración puede aumentarse al 30-40% si no hay respuesta, y si se tolera bien. Por lo general, la despigmentación se evidencia después de 3-6 meses en áreas distales a la aplicación. Otras opciones de tratamiento incluyen 4-metoxifenol, solución de fenol al 88%, láser y crioterapia. (9)(10)(18)

La crioterapia puede lograr una despigmentación rápida al inducir daño tisular irreversible, especialmente en pacientes sensibles al fenómeno de Koebner. A pesar de su bajo costo y su excelente historial de seguridad, la crioterapia requiere de la experiencia de un médico para garantizar resultados óptimos y minimizar el riesgo de cicatrices. (9)(10)

Por otro lado, existen varios tipos de láseres que utilizan diferentes longitudes de onda entre 532 y 755 nm para la despigmentación. Por ejemplo, el láser de rubí con interruptor de Q (QSR) se caracteriza por su alta absorción de melanina, lo que lo hace más adecuado para pacientes con tonos de piel más claros. En contraste, el láser de alejandrita con interruptor de Q (QSA) emite pulsos a una frecuencia más rápida que el QSR, permitiendo una terapia más rápida y una posible mejora en la penetración tisular debido a su mayor longitud de onda (755 vs. 694 nm). Además, el láser Nd:YAG se utiliza para dirigirse específicamente al pigmento epidérmico a una longitud de onda de 532 nm y se ha empleado para inducir el fenómeno de Koebner en las lesiones de vitiligo. (9)(10)(18)

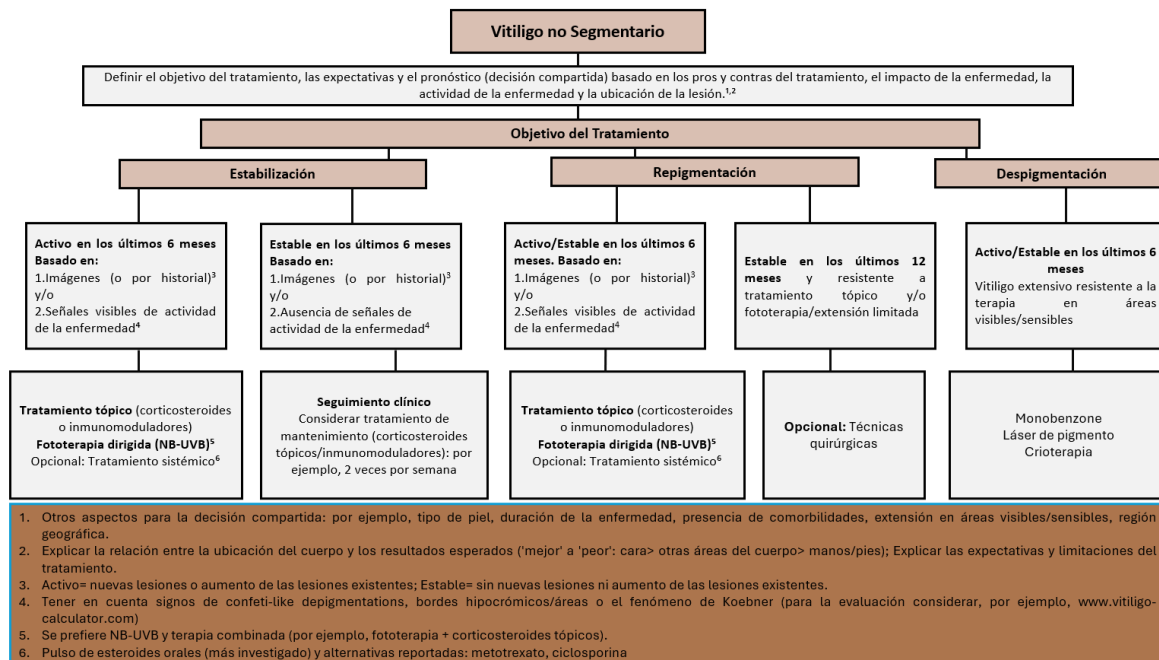
Intervenciones Quirúrgicas

Se han investigado diversas técnicas de trasplante celular en el vitiligo, incluyendo el punzamiento, los trasplantes de melanocitos queratinocitos, los injertos de espesor parcial, los punzones autólogos y los injertos de ampolla por succión. Las técnicas quirúrgicas son tradicionalmente más efectivas en el vitiligo segmentario, donde las lesiones tienden a ser estables y focalizadas. La cirugía para el vitiligo debe reservarse para pacientes con formas estabilizadas de la enfermedad después del fracaso de tratamientos médicos. Para evaluar la actividad de la enfermedad, se pueden utilizar diversas herramientas como el VDAS, el VIDA, la dermoscopia y la microscopía confocal de reflectancia in vivo. La elección de la técnica dependerá de la ubicación y el tamaño de las lesiones tratadas. (9)(18)

Esquema de tratamiento del vitiligo segmentario y no segmentario.

Los siguientes esquemas están orientados a proporcionar una comprensión general del tratamiento actual para el vitiligo segmentario y no segmentario (Figura 3-4). (3)

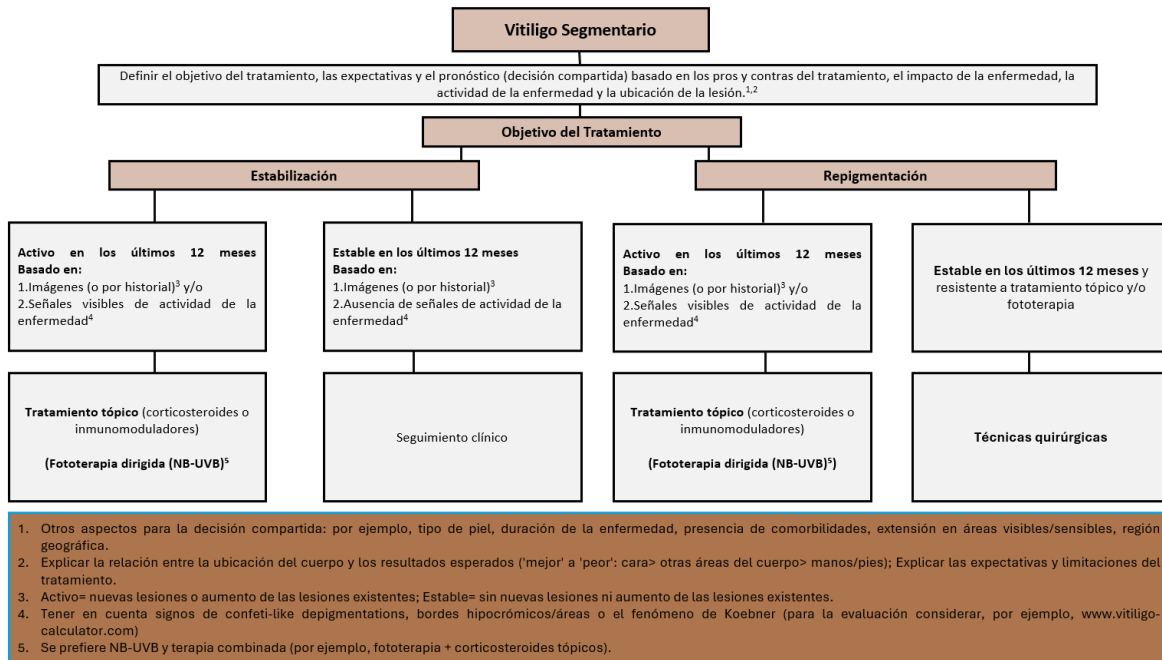
Figura 3. Esquema de tratamiento para el vitiligo no segmentario.



Tomado de: van Geel, N., Speckaert, R., Taïeb, A., Ezzedine, K., Lim, H. W., Pandya, A. G., Passeron, T., Wolkerstorfer, A., Abdallah, M., Alomar, A., Bae, J. M., Bekkenk, M., Benzekri, L., Böhm, M., Eleftheriadou, V., Esmat, S., Ghia, D., Goh, B. K., Grimes, P., ... Seneschal, J. (2023). Worldwide expert recommendations for the diagnosis and management of vitiligo: Position

statement from the International Vitiligo Task Force Part 1: towards a new management algorithm. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV, 37(11), 2173–2184. <https://doi.org/10.1111/jdv.19451>

Figura 3. Esquema de tratamiento para el vitiligo segmentario.



Tomado de: van Geel, N., Speckaert, R., Taïeb, A., Ezzedine, K., Lim, H. W., Pandya, A. G., Passeron, T., Wolkerstorfer, A., Abdallah, M., Alomar, A., Bae, J. M., Bekkenk, M., Benzekri, L., Böhm, M., Eleftheriadou, V., Esmat, S., Ghia, D., Goh, B. K., Grimes, P., ... Seneschal, J. (2023). Worldwide expert recommendations for the diagnosis and management of vitiligo: Position statement from the International Vitiligo Task Force Part 1: towards a new management algorithm. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV, 37(11), 2173–2184. <https://doi.org/10.1111/jdv.19451>

Terapias basadas en células

Recientemente se han revisado varias terapias basadas en células para el tratamiento del vitiligo. Entre ellas, el trasplante de melanocitos, el trasplante de células melanocíticas-queratinocíticas (MKCT), RECELL, el injerto de células epidérmicas no cultivadas y la terapia combinada. De estas opciones, el MKCT parece ser el más efectivo, con tasas de repigmentación de al menos el 90% en la mayoría de los casos. Aunque estas técnicas son seguras y bien toleradas, tienen limitaciones,

como la necesidad de que la enfermedad sea estable por más de un año y afecte menos del 5-10% de la superficie corporal total para considerar la cirugía según el algoritmo de tratamiento del vitiligo. Para el vitiligo segmentario, la decisión de usar terapias basadas en células puede ser más temprana. Sin embargo, existen obstáculos como el costo, la capacitación necesaria para realizar las técnicas quirúrgicas y la exclusión de ciertos pacientes en algunos estados, como aquellos con cicatrices hipertróficas, queloides o predisposición a una mala cicatrización. A pesar de estas limitaciones, con una selección adecuada de pacientes, las terapias basadas en células pueden ser altamente efectivas en el tratamiento del vitiligo. (4)(19)

Agonistas de la señalización Wnt/ β -catenina

La señalización Wnt/ β -catenina, que se encuentra disminuida en pacientes con vitiligo, podría ser estimulada para regular la respuesta inmune y proteger a los melanocitos del estrés oxidativo, así como para inhibir los linfocitos T citotóxicos CD8+ y activar los Tregs. Algunos compuestos activadores de esta vía, como la simvastatina o el cloruro de litio, podrían desempeñar un papel adicional en el tratamiento del vitiligo. No obstante, hasta ahora, solo la simvastatina ha sido objeto de investigación en ensayos clínicos de fase II, y no se ha encontrado una correlación definitiva entre su administración oral y la repigmentación de la piel. Aunque la simvastatina podría ayudar a mejorar el control de la repigmentación, su principal indicación debería ser para reducir los niveles de colesterol y triglicéridos en los pacientes, y no específicamente para tratar el vitiligo. (4)

Uso de camuflaje

El empleo del camuflaje representa una modalidad terapéutica crucial para pacientes que presentan máculas despigmentadas en áreas expuestas. Las cremas cosméticas de camuflaje suelen contener dihidroxiacetona, un tinte marrón utilizado para teñir la piel, lo que permite que la piel afectada por vitiligo se mezcle de manera uniforme con la piel sana circundante. Recientemente, se ha observado un aumento en el uso de tatuajes como técnicas de camuflaje para tratar el vitiligo localizado y estable, especialmente en áreas mucosas. Varios estudios han demostrado que el ocultamiento cosmético puede tener un impacto positivo en la calidad de vida de las personas afectadas por el vitiligo. Además, los pacientes pueden recibir asesoramiento para elegir y utilizar los productos de camuflaje más adecuados para sus necesidades individuales. El uso de camuflaje puede contribuir a mejorar la apariencia de los pacientes, ya sea de manera temporal o permanente. (1)(7)

Se han empleado varias estrategias de camuflaje para abordar el vitiligo, tanto de forma temporal como permanente. Los métodos temporales, como el uso de cremas cosméticas y tintes líquidos, así como productos autobronceadores, han demostrado ser eficaces en mejorar la calidad de vida de los pacientes. Por otro lado, el camuflaje permanente se logra mediante tatuajes cosméticos, donde se implanta pigmento en la piel de manera duradera mediante procedimientos especializados. (1)(7)

Medicamentos Herbales

Las plantas son una fuente valiosa de una amplia variedad de metabolitos secundarios, utilizados en diversos campos como productos farmacéuticos, agroquímicos, sabores, fragancias y colorantes. Los tratamientos para el vitiligo con plantas terapéuticas chinas indican que la extracción de polvo de xiaobailing changyee y tres polvos amarillos es la más efectiva. Estas hierbas incluyen xanthum stramanum, sophora flavescens, atractylodes japonica y arisaema amurense. Por otro lado, las plantas terapéuticas indias como Cassia occidentalis, Eclipta prostrata, Curcuma longa, Picrorrhiza kurroa, Psoralea corylifolia y Tribulus terrestris también se han utilizado para tratar el vitiligo. La Falcaria vulgaris, una planta medicinal importante, ha sido utilizada en Irán durante más de cien años para este propósito. Aunque los mecanismos exactos de acción de estas plantas terapéuticas no están completamente claros, se cree que incluyen respuestas fototóxicas, estimulación de la expansión de melanocitos y acciones antiinflamatorias. (5)

Tratamiento homeopático

Es una alternativa que se originó en Alemania en el siglo XVIII y ha sido adoptada por muchos países. Se basa en un enfoque holístico para entender al paciente y proporcionar un tratamiento individualizado. La homeopatía considera la predisposición genética y el estrés como factores importantes en el desarrollo de enfermedades. Su principio fundamental es que "lo similar cura lo similar", utilizando diluciones de sustancias para fortalecer el sistema inmunológico sin dejar rastros de material en la solución. Se ha observado que el tratamiento homeopático puede detener la propagación de las lesiones de vitiligo, promover la repigmentación y mejorar la calidad de vida del paciente. Estas respuestas clínicas pueden considerarse ideales en el tratamiento del vitiligo mediante homeopatía. (5)

RESULTADOS

El vitiligo es un trastorno cutáneo crónico caracterizado por la pérdida de pigmentación de la piel debido a la destrucción de los melanocitos. Aunque su causa exacta no está clara, se cree que

involucra factores genéticos, autoinmunes, y ambientales. Se clasifica en segmentario y no segmentario, y su diagnóstico se basa en la observación clínica de lesiones despigmentadas. El impacto del vitiligo en la calidad de vida puede ser significativo debido a problemas emocionales y estéticos. El tratamiento varía y puede incluir opciones médicas, quirúrgicas y cosméticas, dependiendo de la extensión y actividad de la enfermedad.

El tratamiento del vitiligo sigue siendo un desafío en dermatología, con el objetivo de detener la destrucción de los melanocitos, frenar la despigmentación y promover la repigmentación. Los corticosteroides tópicos y orales son comunes, con resultados satisfactorios en áreas faciales y del cuello, pero con efectos secundarios y posibles falta de respuesta. Los inhibidores tópicos de la calcineurina ofrecen una alternativa con menos efectos secundarios y pueden combinarse con luz UV para mejorar la repigmentación. Los inhibidores tópicos de JAK son innovadores, especialmente en la región facial, pero se necesita más investigación sobre su seguridad. Los análogos de la vitamina D3 se usan como complemento y pueden modular el sistema inmunológico. El metotrexato se considera en casos donde los corticosteroides orales no son viables, pero su uso es limitado debido a la falta de estudios extensos. Otros tratamientos en investigación muestran promesa, como análogos de la prostaglandina F2 alfa, péptido derivado del factor de crecimiento básico de fibroblastos (bFGF) y afamelanotide, pero aún se necesita más investigación para confirmar su eficacia y seguridad.

Los corticosteroides sistémicos han demostrado detener la progresión del vitiligo y promover la repigmentación en muchos pacientes, pero los posibles efectos secundarios deben considerarse cuidadosamente. Apremilast, un inhibidor de la fosfodiesterasa 4, ha mostrado eficacia en casos resistentes a otros tratamientos, aunque puede presentar efectos secundarios. Los inhibidores de JAK, tanto tópicos como sistémicos, han demostrado eficacia en el manejo del vitiligo, pero pueden estar asociados con efectos secundarios como infecciones respiratorias y aumento de peso. La minociclina oral ha mostrado resultados prometedores en detener la actividad del vitiligo y promover la repigmentación, pero con posibles efectos secundarios gastrointestinales y de hiperpigmentación. Estatinas y metotrexato han mostrado resultados variables, mientras que azatioprina, ciclosporina y micofenolato mofetil han demostrado eficacia en detener la actividad de la enfermedad y promover la repigmentación, aunque con efectos secundarios que deben ser monitoreados.

La fototerapia NB-UVB se ha establecido como el estándar de tratamiento para el vitiligo generalizado y de progresión rápida, demostrando ser más eficaz y con menos efectos secundarios que la terapia PUVA. La fototerapia domiciliaria es una alternativa conveniente, aunque su adopción se ve limitada por el costo inicial elevado y otros inconvenientes. Los tratamientos con láseres, como el láser excímero y la lámpara excímero monocromática, son efectivos y seguros, con una duración de tratamiento reducida. La crioterapia puede lograr una despigmentación rápida, pero requiere experiencia médica para minimizar los riesgos de cicatrices. Las terapias de despigmentación, incluyendo el monobenzoato de hidroquinona, láseres y crioterapia, se recomiendan para casos de vitiligo extenso y resistente. Las intervenciones quirúrgicas se reservan para pacientes con formas estabilizadas de la enfermedad después de tratamientos médicos fallidos, con diversas técnicas disponibles dependiendo de la ubicación y el tamaño de las lesiones. Las terapias basadas en células, como el trasplante de melanocitos, se están investigando como una opción efectiva, especialmente para el vitiligo segmentario. Aunque los agonistas de la señalización Wnt/ β -catenina se han sugerido como opción de tratamiento, se necesita más investigación para establecer su eficacia en el vitiligo. El uso de camuflaje es una modalidad terapéutica crucial para mejorar la calidad de vida de los pacientes, con opciones temporales y permanentes disponibles. Los medicamentos herbales y el tratamiento homeopático se han utilizado en algunos casos, aunque su eficacia y mecanismos de acción no están completamente claros y pueden variar según la cultura y la tradición médica.

En América Latina, la falta de conciencia sobre el vitiligo y las limitadas opciones de tratamiento han causado una importante falta de diagnóstico y tratamiento oportunos, como revela el estudio VALIANT. La alta prevalencia de la enfermedad y la frecuencia de brotes durante períodos de estrés subrayan la necesidad urgente de mejorar la conciencia y el acceso al tratamiento. A nivel mundial, los pacientes enfrentan dificultades para recibir diagnósticos precisos, especialmente aquellos con tonos de piel más oscuros o vitiligo extenso. La percepción errónea del vitiligo como un problema puramente cosmético ha contribuido a la falta de comprensión y tratamiento adecuado por parte de algunos profesionales de la salud. Además, la creencia generalizada de que el vitiligo no tiene tratamiento ha llevado a la frustración y la interrupción en la búsqueda de atención médica por parte de los pacientes. Estos hallazgos destacan la necesidad de un diagnóstico temprano y estrategias de manejo mejoradas, así como una comunicación más efectiva entre profesionales de la salud y pacientes.

CONCLUSIÓN

Los avances en los tratamientos del vitiligo revela una serie de hallazgos significativos que impactan en el manejo de esta condición dermatológica. Aunque las opciones terapéuticas actuales están respaldadas por evidencia sustancial, existe una necesidad continua de investigar estrategias más efectivas que permitan una eliminación completa de las lesiones de vitiligo. No obstante, se destaca que la estabilización de la enfermedad es alcanzable en la mayoría de los casos, lo que resalta la importancia del tratamiento temprano para evitar la progresión y minimizar la carga psicológica en los pacientes.

Es importante reconocer que el tratamiento del vitiligo puede ser desafiante debido a la naturaleza inconsistente de la mejora clínica y la propensión a la recurrencia de las lesiones. Por lo tanto, se enfatiza la necesidad de individualizar la terapia según el tipo de vitiligo, la actividad de la enfermedad y los perfiles de efectos secundarios de los medicamentos utilizados. A pesar de las limitaciones actuales, los avances en la comprensión de la patogénesis del vitiligo han abierto nuevas perspectivas terapéuticas, especialmente en el desarrollo de tratamientos dirigidos a la inmunidad, como los inhibidores de JAK.

Además, se señala la importancia de mejorar la relevancia de los ensayos clínicos y la comparabilidad de los resultados mediante la estandarización de las medidas de resultado. La colaboración internacional y los esfuerzos coordinados son esenciales para abordar las barreras en el diagnóstico, tratamiento y manejo del vitiligo, particularmente en regiones con necesidades insatisfechas como América Latina.

En conclusión, aunque se necesita más investigación básica y clínica para proporcionar nuevos objetivos terapéuticos y mejorar la calidad de vida de los pacientes con vitiligo, los avances actuales en el campo ofrecen esperanza para una mejor comprensión y tratamiento de esta condición dermatológica compleja.

Referencias

1. AL-smadi, K., Imran, M., Leite-Silva, V. R., & Mohammed, Y. (2023). Vitiligo: A review of aetiology, pathogenesis, treatment, and psychosocial impact. *Cosmetics*, 10(3), 84. <https://doi.org/10.3390/cosmetics10030084>

2. Migayron, L., Boniface, K., & Seneschal, J. (2020). Vitiligo, from physiopathology to emerging treatments: A review. *Dermatology and Therapy*, 10(6), 1185–1198. <https://doi.org/10.1007/s13555-020-00447-y>
3. van Geel, N., Speeckaert, R., Taïeb, A., Ezzedine, K., Lim, H. W., Pandya, A. G., Passeron, T., Wolkerstorfer, A., Abdallah, M., Alomar, A., Bae, J. M., Bekkenk, M., Benzekri, L., Böhm, M., Eleftheriadou, V., Esmat, S., Ghia, D., Goh, B. K., Grimes, P., ... Seneschal, J. (2023). Worldwide expert recommendations for the diagnosis and management of vitiligo: Position statement from the International Vitiligo Task Force Part 1: towards a new management algorithm. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*, 37(11), 2173–2184. <https://doi.org/10.1111/jdv.19451>
4. Iwanowski, T., Kołkowski, K., Nowicki, R. J., & Sokołowska-Wojdyło, M. (2023). Etiopathogenesis and emerging methods for treatment of vitiligo. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(11), 9749. <https://doi.org/10.3390/ijms24119749>
5. Moghadam, P. M., Rasouli, S. R., Gheybi, F., Karimi, E., & Sahebkar, A. H. (2023). A comprehensive review on present and future of pharmacotherapy of vitiligo disease and potential therapeutic strategies. *Phytomedicine plus: International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology*, 3(2), 100437. <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2023.100437>
6. Bergqvist, C., & Ezzedine, K. (2020). Vitiligo: A review. *Dermatology (Basel, Switzerland)*, 236(6), 571–592. <https://doi.org/10.1159/000506103>
7. Lei, T.-C., Xu, A.-E., Gao, T.-W., He, L., Gu, H., Li, M., Li, T.-N., Li, C.-Y., Lin, T., Mu, K.-H., Tu, C.-X., Wen, H., Wu, J.-Y., Zhang, J.-L., & Zhen, Z.-Z. (2021). Consensus on the diagnosis and treatment of vitiligo in China (2021 revision)#. *International Journal of Dermatology and Venereology*, 4(1), 10–15. <https://doi.org/10.1097/jd9.0000000000000151>
8. Bergqvist, C., & Ezzedine, K. (2021). Vitiligo: A focus on pathogenesis and its therapeutic implications. *The Journal of Dermatology*, 48(3), 252–270. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.15743>
9. Seneschal, J., Speeckaert, R., Taïeb, A., Wolkerstorfer, A., Passeron, T., Pandya, A. G., Lim, H. W., Ezzedine, K., Zhou, Y., Xiang, F., Thng, S., Tanemura, A., Suzuki, T., Rosmarin, D., Rodrigues, M., Raboobee, N., Pliszewski, G., Parsad, D., Oiso, N., ... van Geel, N. (2023). Worldwide expert recommendations for the diagnosis and management of

- vitiligo: Position statement from the international Vitiligo Task Force—Part 2: Specific treatment recommendations. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*, 37(11), 2185–2195. <https://doi.org/10.1111/jdv.19450>
10. Kubelis-López, D., Zapata-Salazar, N., Said-Fernández, S., Sánchez-Domínguez, C., Salinas-Santander, M., Martínez-Rodríguez, H., Vázquez-Martínez, O., Wollina, U., Lotti, T., & Ocampo-candiani, J. (2021). Updates and new medical treatments for vitiligo (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*, 22(2). <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10229>
 11. Feng, Y., & Lu, Y. (2022). Advances in vitiligo: Update on therapeutic targets. *Frontiers in immunology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.986918>
 12. Rosmarin, D., Soliman, A. M., & Li, C. (2023). Real-world treatment patterns in patients with vitiligo in the United States. *Dermatology and Therapy*, 13(9), 2079–2091. <https://doi.org/10.1007/s13555-023-00983-3>
 13. Böhm, M., Schunter, J. A., Fritz, K., Salavastru, C., Dargatz, S., Augustin, M., & Tanew, A. (2022). S1 Guideline: Diagnosis and therapy of vitiligo. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft [Journal of the German Society of Dermatology]*, 20(3), 365–378. <https://doi.org/10.1111/ddg.14713>
 14. Renert-Yuval, Y., Ezzedine, K., Grimes, P., Rosmarin, D., Eichenfield, L., Castelo-Soccio, L., Huang, V., Desai, S. R., Walsh, S., Silverberg, J. I., Paller, A. S., Weingarten, M., Narla, S., Gardner, J., Siegel, M., & Silverberg, N. B. (2023). Vitiligo evidence-based expert consensus recommendations for paediatric and adolescent patients: part I—topical therapeutics. *The British Journal of Dermatology*, 188(Supplement_1), ljac106.007. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljac106.007>
 15. Maldonado Gómez, M., Domínguez Hermenejildo, M., Ruiz Iza, L., Cárdenas Aguilar, G., Pinchevsky Girón, C., & Velaña Molina, J. (2023). Caracterización de aspectos clínicos y tratamiento de paciente con vitiligo. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 7(1), 4409–4424. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i1.4767
 16. Chávez Almeida, J. F., Cortez Valencia, L. C., Basurto Macías, M. I., & Sarango Calderón, A. F. (2023). Vitiligo, diagnóstico y tratamiento. Análisis del comportamiento de las líneas de crédito a través de la corporación financiera nacional y su aporte al desarrollo de las

- PYMES en Guayaquil 2011-2015, 7(1), 187–195.
[https://doi.org/10.26820/reciamuc/7.\(1\).enero.2023.187-195](https://doi.org/10.26820/reciamuc/7.(1).enero.2023.187-195)
17. Londoño-García, A., Arango Salgado, A., Orozco-Covarrubias, M. de la L., Jansen, A. M., Rico-Restrepo, M., Riviti, M. C., Velásquez-Lopera, M. M., & Castro, C. (2023). The landscape of vitiligo in Latin America: a call to action. *The Journal of Dermatological Treatment*, 34(1). <https://doi.org/10.1080/09546634.2022.2164171>
 18. Gamal, A., El-Barbary, R., & Moftah, N. (2020). Updates in surgical treatment of vitiligo. *Journal of Recent Advances in Medicine*, 0(0), 0–0. <https://doi.org/10.21608/jram.2020.44431.1086>
 19. Khan, A. M., Rohail, S., Fareed, A., Vaid, R., & Siblini, D. (2023). Advancements in vitiligo treatment: the Food and Drug Administration approval of the RECELL system and its impact on repigmentation and quality of life. *International Journal of Surgery: Global Health*, 6(5), e0329. <https://doi.org/10.1097/gh9.0000000000000329>
 20. Karagaiah, P., Valle, Y., Sigova, J., Zerbinati, N., Vojvodic, P., Parsad, D., Schwartz, R. A., Grabbe, S., Goldust, M., & Lotti, T. (2020). Emerging drugs for the treatment of vitiligo. *Expert Opinion on Emerging Drugs*, 25(1), 7–24. <https://doi.org/10.1080/14728214.2020.1712358>
 21. Hamzavi, I. H., Bibeau, K., Grimes, P., Harris, J. E., van Geel, N., Parsad, D., Tulpule, M., Gardner, J., Valle, Y., Tlhong Matewa, G., LaFiura, C., Ren, H., & Ezzedine, K. (2023). Exploring the natural and treatment history of vitiligo: perceptions of patients and healthcare professionals from the global VALIANT study. *The British Journal of Dermatology*, 189(5), 569–577. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljad245>
 22. The pediatric dermatologist's view of pediatric vitiligo. (2024, enero 24). *JDDonline - Journal of Drugs in Dermatology*. <https://jddonline.com/articles/the-pediatric-dermatologists-view-of-pediatric-vitiligo-S1545961624P0e77X>
 23. Sun, X., Sheng, A., & Xu, A.-E. (2023). Successful treatment of vitiligo with crisaborole ointment: a report of two cases. *The British Journal of Dermatology*, 188(3), 436–437. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljac092>
 24. Eidsmo, L. (2022). New Hope for patients with vitiligo. *The New England Journal of Medicine*, 387(16), 1515–1516. <https://doi.org/10.1056/nejme2211886>

© 2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).