



Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750 -
www.unipamplona.edu.co

ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD DEL CLOBETASOL Y TACROLIMUS
EN EL TRATAMIENTO PARA VITÍLIGO EN EL 2015

LUISA FERNANDA BALLÉN MONSALVE

JULIETTE MELISSA VESGA MEDINA

UNIVERSIDAD DE PAMPLONA

FACULTAD DE SALUD

MEDICINA

Cúcuta, 2017



**ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD DEL CLOBETASOL Y TACROLIMUS
EN EL TRATAMIENTO PARA VITÍLIGO EN EL 2015**

**LUISA FERNANDA BALLÉN MONSALVE
JULIETTE MELISSA VESGA MEDINA**

Trabajo de grado para obtener el título de médico general

ASESOR CIENTÍFICO: ALEXANDER MORENO FIGUEREDO

Médico especialista en dermatología

ASESOR METODOLÓGICO: JOSE ALEXANDER RUBIANO PEDROZA

MsC. Asesor Metodológico.

UNIVERSIDAD DE PAMPLONA

FACULTAD DE SALUD

MEDICINA

Cúcuta, 2017



Tabla de contenido

	Pág.
El problema	5
Objetivos	6
Objetivo general	6
Objetivos específicos	6
Justificación	7
Antecedentes	11
Marco teórico	15
Marco legal	30
Metodología	31
Resultados	33
Conclusiones	38
Recomendaciones	40
Referencias bibliográficas	41



Lista de gráficas

	Pág.
Gráfica No. 1. Incidencia del vitíligo según sexo.	34
Gráfica No. 2. Frecuencia del uso del clobetasol vs tacrolimus.	35
Gráfica No. 3. Efectos adversos en el tratamiento del vitíligo con clobetasol vs tacrolimus.	35
Gráfica No. 4. Tiempo repigmentación de maculas en vitiligo usando clobetasol vs tacrolimus.	36
Gráfica No. 5. Porcentaje de repigmentación de macula de vitiligo usando clobetasol vs tacrolimus.	36
Gráfica No. 6. Antecedente de gestación en mujeres con vitíligo.	37
Gráfica No. 7. Efectividad del clobetasol y tacrolimus en el tratamiento para el vitíligo en el 2015.	37



Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750 -
www.unipamplona.edu.co

El problema

Planteamiento del problema

¿Cual tratamiento es más efectivo para el vitíligo, entre el tacrolimus y el clobetasol en los pacientes de consulta externa de dermatología en el HUEM de la ciudad de Cúcuta durante el 2015?



Objetivos

Objetivo general. Analizar la efectividad terapéutica del tacrolimus y el clobetasol en el tratamiento para el vitíligo en los pacientes del HUEM de consulta externa en el consultorio de dermatología de la ciudad de Cúcuta durante el 2015.

Objetivos específicos.

- Identificar el tratamiento que modifique favorablemente con mayor efectividad las maculas hipopigmentadas en los pacientes con vitíligo.
- Determinar el tratamiento que produzca más efectos secundarios en los pacientes que padezcan de vitíligo.
- Establecer el tiempo en el que ambos tratamientos para el vitíligo comienzan a producir efecto.



¡Estoy comprometido!

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750 -
www.unipamplona.edu.co

Justificación

El vitíligo se define como un trastorno de la pigmentación, adquirido, crónico, caracterizado por máculas blancas, que usualmente aumentan de tamaño con el tiempo y que corresponden a una pérdida de la función de los melanocitos epidérmicos y, en algunas ocasiones, a los del folículo piloso. La prevalencia mundial es de 0,5% a 2% y afecta todas las razas y en igual proporción a hombres y mujeres¹. La aparición de las lesiones comienza en la infancia o en la adolescencia, con un pico entre los 10 y 30 años, pero puede ocurrir a cualquier edad².

A pesar de ser una patología con muchos años ya de estudios no se ha podido establecer una causa exacta, existen diversas hipótesis entre las cuales se habla sobre unas bases bioquímicas, unas bases autoinmunes y también se le atribuye al estrés; esto es lo que dificulta el desarrollo de un medicamento que sea seguro y efectivo, actualmente existe una gran cantidad de tratamientos disponibles en nuestro medio, con ventajas y desventajas, pero ninguno de ellos es 100% efectivo en todos los pacientes³.

La siguiente investigación se ve motivada por los distintos conceptos que permiten entender que esta patología tiene un gran impacto social, porque a pesar de que no es una enfermedad con un desenlace fatal o muy sintomática, los efectos del vitíligo pueden ser notables cosimética y psicológicamente⁴.



¡Estoy comprometido!

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750 -
www.unipamplona.edu.co

Además de que las personas que la padecen están expuestas a discriminación, debido al mismo desconocimiento que pueda tener la sociedad sobre esta enfermedad. La investigación busca proporcionarles a todas las personas que padecen vitíligo, un tratamiento efectivo, que logre una mejoría clínica significativa con el menor porcentaje de eventos adversos a los que están sujetos cualquier tratamiento médico, para así lograr además del tratamiento efectivo del vitíligo, brindarles una adecuada calidad de vida.

El Tacrolimus clasificado como un macrólido es un potente fármaco inmunosupresor, ha demostrado su eficacia clínica y seguridad relativa. Es producido por un proceso de fermentación del hongo *Streptomyces tsukubanesis* y tiene un efecto inhibitorio en el sistema inmunológico. El Tacrolimus se une a un grupo de proteínas denominadas proteínas captadoras de FK 506 (FKBP). La formación de un gran complejo pentamérico, que comprende FKBP, tacrolimus, calmodulina y calcineurinas A y B, provoca la inhibición de la actividad fosfatasa de la calcineurina₅.

Esto al parecer hace que interfiera en las vías de transducción de señales que, en última instancia, detienen la transcripción de citocinas. Su acción es predominantemente en el reconocimiento de antígenos por parte de los linfocitos T5. Los primeros datos de su utilización en el vitíligo fueron publicados en la literatura de habla inglesa en el año 2002, a diferencia de los corticoides tópicos que producen efectos secundarios locales y,



¡Estoy comprometido!

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750 -
www.unipamplona.edu.co

en algunos casos, sistémicos, el tacrolimus tópico posee un adecuado perfil de seguridad a corto plazo y produce buenos resultados⁶.

El Propionato de Clobetasol es un corticosteroide del grupo de los glucocorticoides de alta potencia y de uso tópico, con acción antiinflamatoria, antialérgica y anti pruriginosa, empleado en la terapia de enfermedades cutáneas inflamatorias o alérgicas. Sin embargo, las afecciones pueden reaparecer o exacerbarse tras la retirada del corticosteroide⁷.

La importancia de esta investigación se ve reflejada en los resultados que puedan encontrarse ya sea a medida que se realiza el estudio o al finalizar el mismo; el estudio además de demostrar el tratamiento más efectivo para el vitíligo, se espera sea de gran utilidad para transmitir toda la información necesaria y pertinente, a la sociedad y a los pacientes que cursen con esta enfermedad, facilitando así la total comprensión de la patología como tal y todos los aspectos relacionados, e indirectamente lograr ejercer un impacto benéfico en la calidad de vida de todas las personas que cursen con vitíligo, permitiendo que el paciente mejore sus relaciones interpersonales y logre una integración social adecuada y pueda llevar una vida plena; el estudio busca no solo que se produzca un impacto en todos aquellos que se encuentren con esta enfermedad actualmente sino también en todo aquellos que la puedan desarrollar en un futuro.

Teniendo en cuenta que el estrés es un factor que predispone a que se aumenten las maculas características de la enfermedad podemos decir que al mejorar la calidad de



¡Estoy comprometido!

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750 -
www.unipamplona.edu.co

vida de las personas y disminuir el estrés que ellos soportan, se estaría produciendo indirectamente un factor protector.

La idea de poder establecer que tratamiento produce una mayor efectividad, apoya la conveniencia de llevar a cabo este estudio, el cual si se analiza detalladamente, a nivel de la práctica clínica permitiría acabar con las dudas al momento de indicar el tratamiento médico, que produzcan indecisión o incertidumbre; este resultado a nivel clínico, permite recomendar un tratamiento basado en el beneficio-riesgo, lo cual beneficiaría en gran medida a todos aquellos que sufren de esta enfermedad, porque se les estaría dando una opción terapéutica en la cual ellos controlarían su enfermedad de la mejor manera posible.



Antecedentes

Actualmente Según la sociedad colombiana de dermatología el vitíligo se define como un trastorno de la pigmentación de la piel y mucosas que se caracteriza por áreas de piel despigmentadas (completamente blancas), una enfermedad progresiva en la que todos o algunos de los melanocitos (células que dan color a la piel) ubicados en la piel afectada se destruyen de forma selectiva.

A principios de la Era Cristiana, el ilustre escritor y médico latino Aurelius Cornelius Celsus (45 a. C.-25 d. C.) le da el nombre por el que se conoce en la actualidad: vitíligo. Plinio utilizó también el término, aunque sin describir con precisión esta entidad. Probablemente sean Biett (1781-1840) y, más tarde, sus discípulos Cazenave y Sedle, en su libro publicado en 1833 y titulado *Abrégépratique des maladies de la peau*, los primeros que hacen una descripción exacta del trastorno pigmentario.

Algunos lexicógrafos y dermatólogos dicen que procede del latín vituli, por simular en cuero cabelludo una alopecia areata. Otros sugieren que deriva de vitelius, pudiéndose traducir por “piel brillante, como la de los terneros”. El escritor Hyeronimus Mercuriales, del siglo XVI, pensaba que vitíligo, que ya existía como tal palabra en latín, derivaba de la palabra también latina vitium, que significa “imperfección”, “mancha”. La adición de la “l” a la palabra puede explicarse por razones de eufonía. Finalmente, en el *Lexicón de la lengua latina*, publicado por Facciolati y Forcellini, en



¡Estoy comprometido!

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750 -
www.unipamplona.edu.co

Boston, en 1841, no consigue aclarar bien el término, aunque lo define como una especie de lepra o erupción cutánea, algunas veces pigmentada, otras veces blanca, entre otras definiciones.

Es mencionado en el papiro de Ebers, como un trastorno que cursaba con alteraciones pigmentarias en el que sólo existía cambio de color, y consideraba que debía ser tratada. En los antiguos textos sagrados hindúes como el Atharva Veda (1500 a. C.), se menciona la palabra kilas, palabra sánscrita derivada de kil, que fue traducida al inglés como “mancha blanca de la piel”. Hipócrates de Cos (siglo V a. C.) fue el primero en describir que el vitíligo era más fácil de tratar al comienzo de la enfermedad que años después.

En el lejano Oriente en 1200 a. C. nos llega la palabra “shirabitu”, que significa ‘hombre blanco’, En otra publicación india escrita en el 500 a. C. encontramos la palabra svitra, que en sánscrito significa “blancura”, en la literatura griega destaca Herodoto, (484-425 a. C.) que, en su libro Clio, les llamaba “pecadores contra el sol” a los pacientes con vitíligo. Un historiador procedente de la India describe la SwetaKushtha como lepra blanca, que se trataba, probablemente, de un vitíligo. Otra descripción lo incluye, también, en el Corán y en recitativos de Buda. Una precisa descripción existe también en la colección japonesa de plegarias llamada Shinto.



¡Estoy comprometido!

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750 -
www.unipamplona.edu.co

En el libro del Levítico del Antiguo Testamento se menciona un número importante de enfermedades con manchas. HyeronimusMercurialis (1530-1606) Propuso una serie de tratamientos para las hipopigmentaciones, y fue el primer europeo en intentar clasificar las hipopigmentaciones en el siglo XVII fue sin duda cuando la civilización coreana aporta más información acerca de las enfermedades que cursan con despigmentación.

En los siglos XVIII XIX XX fueron especialmente nutridos a base de las aportaciones de autores europeos, entre los que hay que destacar a Claude Nicolas le Cat; Se describió el fenómeno de Koebnerización. El dermatólogo húngaro Moriz Kaposi, en su libro sobre patología y tratamiento de las enfermedades de la piel, describe características de la histopatología del vitíligo, siendo uno de los primeros investigadores en hacerlo.

Se asocia el vitíligo con alteraciones que tienen un origen autoinmune, entre las que se incluyen la tiroiditis autoinmune, la diabetes mellitus insulino-dependiente, la alopecia areata, la anemia perniciosa, la enfermedad de Addison y los síndromes poliendocrinos autoinmunes. Las terapias basadas en el efecto inmunosupresor, tales como los psolarenos y la UVA, los corticoides tópicos y drogas citotóxicas, como el fluorouracilo, soportaron la teoría autoinmune en la etiología del vitíligo¹.



¡Estoy comprometido!

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750 -
www.unipamplona.edu.co

En años recientes los científicos han logrado un mejor conocimiento sobre el vitíligo, especialmente mediante la investigación genética. Las investigaciones actuales incluyen: cómo un golpe o el estrés sufrido por la piel pueden provocar vitíligo o nuevas manchas blancas, nuevos tratamientos y mejor entendimiento del vitíligo usando un modelo basado en ratas de laboratorio, genes que podrían causar o contribuir al vitíligo y análisis de los genes que ya se ha demostrado que están ligados al vitíligo.



Marco Teórico

El vitíligo es una enfermedad poligénica, multifactorial. En su patogenia participa una combinación de elementos que incluyen una predisposición genética y activadores o disparadores endógenos o ambientales.

Existen antecedentes familiares de la enfermedad en 6,25 a 38% de los pacientes. El riesgo relativo de desarrollarla para familiares de primer grado es de 7 a 10 veces mayor. Sólo el 23% de los gemelos idénticos de un paciente con vitíligo coincidirá en esta patología, resaltando la necesidad de un factor desencadenante.

Hasta ahora se han identificado aproximadamente 36 locus de susceptibilidad convincentes para el VNS. Aproximadamente el 90% de ellos codifican proteínas inmunorreguladoras, mientras que un 10% codifican proteínas de melanocitos. Varios de estos locus (HLA de clase I y II, PTPN22, A IL2R, GzmB, FOXP3, BACH2, CD80 y CCR6) sugieren un papel de la inmunidad adaptativa, y algunos de ellos se comparten con otras enfermedades autoinmunes, como la diabetes tipo 1, las tiroideopatías, y la artritis reumatoide. Otros locus (NLRP1, IFIH1 [MDA5], TRIF, CASP7, y C1QTNF6) apuntan a los componentes de la inmunidad innata.

Los alelos y antígenos HLA que predisponen a vitíligo varían entre poblaciones y grupos étnicos, sin embargo algunos se han hallado con más frecuencia (A2, DR4,



¡Estoy comprometido!

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750 -
www.unipamplona.edu.co

DR7, DQB1*0303, Cw6, A30, A31 y DQ3). Algunas proteínas de los melanocitos pueden actuar como auto antígenos que estimulan una respuesta inmune específica (gp100, MART1, tirosinasa, y proteínas 1 y 2 relacionadas a la tirosinasa). Probablemente la tirosinasa (gen TYR) sea el principal auto antígeno. Su locus presenta 2 variantes alélicas: TYR 402Arg, que se asocia a mayor susceptibilidad a vitíligo y menor susceptibilidad a melanoma y TYR 402Gln, que en forma inversa se asocia a menor susceptibilidad a vitíligo y mayor a melanoma. Por lo tanto existen diferentes teorías que respaldan lo anteriormente mencionado.

La teoría autoinmune / autoinflamatoria es la hipótesis principal. Este mecanismo sería más importante en el vitíligo generalizado, el cual tiene una fuerte asociación con otras enfermedades autoinmunes. Propone que los melanocitos mueren por mecanismos efectores autoinmunes, mediados principalmente por células T citotóxicas, como resultado de una ruptura en la tolerancia inmunológica. Los hallazgos histológicos de lesiones de VNS han aportado pruebas convincentes de un infiltrado inflamatorio de baja intensidad en el borde externo de progresión de las máculas blancas, constituido por células mononucleares en la dermis superior y en la interfaz de la dermis con la epidermis (principalmente células T). El inicio de esta reacción micro inflamatoria silente (sólo clínicamente evidente en el vitíligo inflamatorio) no ha sido totalmente aclarado, pero datos experimentales sugieren que varios disparadores locales activarían



¡Estoy comprometido!

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750 -
www.unipamplona.edu.co

el sistema inmune innato, precediendo una respuesta inmune adaptativa dirigida a los melanocitos.

La teoría citotóxica esta hipótesis se basa en la importancia de las especies reactivas de oxígeno (ROS), y la de anomalías intrínsecas de los melanocitos, como posibles inductores clave de la cascada inflamatoria. En estos pacientes los melanocitos han demostrado ser más susceptibles al estrés oxidativo que los de controles sanos, además de ser su cultivo ex vivo más difícil que los de controles. Este hallazgo se ha atribuido a una incapacidad heredada para manejar los productos del estrés oxidativo, generados normalmente por procesos celulares (melanogénesis) o por la exposición a factores ambientales (traumas, micro infecciones o químicos). Por lo tanto, una actividad melanocítica aumentada llevaría a la autodestrucción celular. Estudios recientes revelan que el estrés de los melanocitos genera patrones moleculares asociados a daño que activan la inmunidad innata. Probablemente exista una segunda etapa en la que el sistema inmune innato estimule, en sujetos genéticamente predispuestos, una respuesta específica del sistema inmune adaptativo, facilitando de este modo la destrucción autoinmune dirigida de melanocitos.

La teoría neurotóxica probablemente sea la base de las variantes más localizadas como los vitíligos segmentario y focal. Propone que la muerte de los melanocitos es causada directa o indirectamente por una reacción inapropiada de estas células a mediadores



¡Estoy comprometido!

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750 -
www.unipamplona.edu.co

neuroquímicos liberados de las terminaciones nerviosas vecinas (ej: neuropéptidos, catecolaminas o sus metabolitos) o más generalmente a un sistema simpático sobreactivo.

Además de la teoría neural, otros mecanismos propuestos para el VS son:

- Mosaicismo somático: mosaicismo solitario con una manifestación segmentaria aislada, donde existiría una subpoblación vulnerable de melanocitos similar a lo observado en otros mosaicismos cutáneos como la lentiginosis segmentaria y el nevoepidérmico. La ausencia de vitíligo en la descendencia de pacientes con VS apoya esta hipótesis.

- “Homing” microvascular cutáneo: La ubicación unilateral de las lesiones podría representar el patrón de migración de células T citotóxicas desde los ganglios linfáticos regionales específicos a lo largo del sistema microvascular eferente vía receptores de homing cutáneo.

Siguiendo la teoría del mosaicismo, el vitíligo mixto sería una manifestación cutánea superpuesta, con pérdida de la condición heterocigota en uno de los genes que predisponen al trastorno.



¡Estoy comprometido!

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750 -
www.unipamplona.edu.co

La teoría de melanocitorragia es aquella que se caracteriza por la desaparición de los melanocitos debido principalmente a la apoptosis. Este último mecanismo postula un defecto intrínseco en la adhesividad de las células pigmentarias en la epidermis, con desprendimiento crónico, migración transepidérmica y pérdida de los melanocitos, desencadenada por un mecanismo autoinmune, neural o por deficiencias en el equilibrio redox, asociados con el trauma mecánico. La melanocitorragia podría explicar las lesiones relacionadas con el fenómeno de Köebner.

La teoría integradora la cual menciona que los mismos mecanismos causales podrían no aplicarse a todos los casos, y en ocasiones diferentes procesos patogénicos actuarían juntos conduciendo en última instancia al mismo resultado clínico. Existirían mecanismos heterogéneos para distintos fenotipos de la enfermedad. Probablemente el vitíligo represente un espectro de muchos trastornos con diferentes etiologías y patogenia, causando un fenotipo común: la pérdida de melanocitos y/o sus productos.

Según un reciente consenso internacional el vitíligo puede ser clasificado en dos formas mayores: vitíligo no segmentario, o simplemente vitíligo, y vitíligo segmentario:

Vitíligo (V) / Vitíligo no segmentario (VNS): Es caracterizado por máculas y parches blancos, frecuentemente simétricos, que generalmente aumentan progresivamente de



¡Estoy comprometido!

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750 -
www.unipamplona.edu.co

tamaño, y que se corresponden con una pérdida substancial de melanocitos epidérmicos y a veces foliculares.

Vitíligo segmentario (VS): Se define clínicamente como el VNS, es de distribución unilateral (asimétrica), que afecta parcial o totalmente un segmento cutáneo.

Se deben reconocer las distintas presentaciones del vitíligo estas son:

Vitíligo bicolor: Presentación clásica con máculas blancas, con bordes definidos, rodeadas por piel con pigmentación normal.

Vitíligo tricrómico: presenta un color intermedio, bronceado, entre la piel normal y la mácula blanca, dado por el diferente grado de pérdida del pigmento melánico. También llamado vitíligo gradata.

Vitíligo cuadrícromico: puede verse en lesiones en repigmentación, donde a las manifestaciones del tricrómico se agregan áreas de hiperpigmentación, de uno a varios milímetros de diámetro, perifoliculares o marginales. Más común en pieles oscuras.

Vitíligo azul: variante que se caracteriza por un color gris azulado de la piel, que se corresponde histológicamente con ausencia de melanocitos epidérmicos y la presencia



¡Estoy comprometido!

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750 -
www.unipamplona.edu.co

de melanófagos dérmicos. Se trataría de una pigmentación postinflamatoria.

Frecuentemente asociado al tratamiento con psoralenos y luz ultravioleta (UV).

Vitíligo pentacrómico: a las manifestaciones del vitíligo cuadricrómico se suman algunas manchas de color azul-grisáceo (áreas de vitíligo azul).

Vitíligo inflamatorio: el borde es eritematoso, frecuentemente sobre elevado.

Vitíligo punteado o punctata (en confite): se presenta como máculas despigmentadas del tamaño de un guisante (1-2 mm), que pueden afectar cualquier zona del cuerpo.

Vitíligo folicular: forma de vitíligo generalizado que afecta principalmente los melanocitos de los folículos pilosos. Hay blanqueamiento del pelo corporal, asociado a máculas despigmentadas.

Vitiligominor o hipopigmentado: patrón de máculas con hipopigmentación homogénea.

Más frecuente en pieles oscuras (fototipos V y VI).



Dependiendo de la ocupación y la localización de las maculas el vitíligo puede ser:

Vitíligo ocupacional o vitíligo de contacto: forma de vitíligo inducida por exposición a ciertos químicos en el trabajo o en el hogar, principalmente derivados alifáticos de fenoles y catecoles. La despigmentación suele estar limitada al área de exposición (leucodermia química), también puede extenderse al resto del cuerpo llevando a un VNS típico. En este caso el agente químico actuaría como disparador o hapteno ambiental induciendo un vitíligo clásico.

Vitíligoacrofacial: las máculas se ubican en áreas distales de los miembros, en genitales y encara (zonas periorificiales). Puede progresar a una forma generalizada o universal.

Vitíligo generalizado: distribución generalizada de las lesiones, con tendencia a la simetría.

Vitíligo universal: despigmentación completa o casi completa de la piel. No hay consenso sobre el porcentaje de despigmentación requerido, aunque en la práctica generalmente se acepta un 80% o más de la superficie corporal.



¡Estoy comprometido!

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750 -
www.unipamplona.edu.co

Vitíligo focal: lesión hipopigmentada adquirida, focal, pequeña, aislada, que no presenta distribución segmentaria típica y que no evoluciona a VNS luego de 1-2 años. Se deben excluir otras causas y eventualmente puede requerir una biopsia confirmatoria del diagnóstico.

Vitíligo de mucosas: típicamente se refiere a la participación de la mucosa oral y/o genital.

Vitíligo mixto: coexistencia de VS con VNS. Se considera un subgrupo del VNS.

Vitíligo se debe diferenciar clínicamente de aquellas enfermedades que cursan con descoloración de la piel, como la leucodermia por químicos, trauma o quemaduras, el nevus en halo, la leucodermia asociada al melanoma, el piebaldismo y el síndrome de Waardenburg. Microscópicamente, todas ellas presentan ausencia de melanocitos epidérmicos y de melanina, por lo que la edad de inicio, la topografía, la morfología de las lesiones y las manifestaciones asociadas son básicas para distinguirlas.

Otras entidades clínicas que se pueden confundir con el vitíligo son el lupus eritematoso, la hipo o despigmentación postinflamatoria, la esclerosis tuberosa, la pitiriasis alba, la tiña versicolor, la lepra, la hipomelanosiguttata idiopática y el nevusacrómico. La presencia microscópica de melanocitos basales, y melanina permite



¡Estoy comprometido!

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750 -
www.unipamplona.edu.co

distinguir las del vitíligo. Por otro lado, la existencia de algunos melanocitos y de melanina en la epidermis no excluye totalmente el diagnóstico de vitíligo, ya que se pueden observar en la piel adyacente a las placas y en el vitíligo repigmentado. Por ello, es aconsejable que la biopsia de una lesión hipopigmentada incluya piel adyacente normal.³

Opciones terapéuticas: estas pueden ser de primera línea donde se encuentran tratamientos como corticoides tópicos, inhibidores tópicos de la calcineurina y UVBba; de segunda línea como PUVA, análogos tópicos de la vitamina D, fototerapia dirigida (taget), corticoides orales y terapia quirúrgica; otros como la kelina (KUVAI), antioxidantes, afamelanotide, prostaglandinas E, psudocatalasa y despigmetación.

Según esto los tratamientos utilizados para este proyecto son dos de los tres de primera línea el tacrolimus y el clobetasol.

Tacrolimus es un fármaco inmunosupresor que se utiliza principalmente después de trasplante de órganos alogénico para reducir la actividad del sistema inmune del paciente y así disminuir el riesgo de rechazo del órgano. También se utiliza en una preparación tópica en el tratamiento de la dermatitis atópica, uveítis grave refractaria después de trasplantes de médula ósea, las exacerbaciones de la enfermedad de cambio mínimo, y la condición de la piel vitíligo.



¡Estoy comprometido!

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750 -
www.unipamplona.edu.co

Reduce la interleucina-2 por las células T. 3 Fue descubierto en 1984, fue uno de los primeros inmunosupresores macrólidos descubiertos, precedida por el descubrimiento de la rapamicina en Rapa Nui en 1975. Es producida por un tipo de bacteria del suelo, *Streptomycestsukubaensis*. El nombre de tacrolimus se deriva de "Tsukubamacrólido inmunosupresor. Tacrolimus se aprobó por primera vez por la Food and Drug Administration en 1994 para su uso en el trasplante de hígado, lo que se ha ampliado para incluir riñón, corazón, intestino delgado, páncreas, pulmón, tráquea, piel, córnea, médula ósea y trasplantes de extremidades.⁴

El tacrolimus induce una inmunosupresión al inhibir la primera fase de la activación de las células T. En esta primera fase, se activa la transcripción de ciertos factores como la interleukina (IL)-2, IL-3, IL-4, el factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos y de interferon gamma, factores que permiten que las células T progresen desde la fase G₀ a la G₁. El tacrolimus se fija a una inmunofilina, la FKBP12, formando un complejo que inhibe la actividad de fosfatasa de la calcineurina.

Como la calcineurina cataliza una reacción de defosforilización crítica para la transcripción del gen de las linfocinas, la inhibición de la calcineurina resulta en el



¡Estoy comprometido!

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750 -
www.unipamplona.edu.co

bloqueo de la transducción de un factor nuclear necesario para la activación de las células B y T. La reducción de los niveles de los activadores de las células T, reduce la respuesta proliferativa de estas células T frente a antígenos y mitógenos⁵.

En la dermatitis atópica, el tacrolimus actúa inhibiendo la inflamación al reducir la actividad de las células T. El tacrolimus se une también a los receptores esteroides de la superficie de las células, inhibiendo la liberación de mediadores de los mastocitos, regulando el número de los receptores a IL-8, disminuyendo la adhesión intracelular y la expresión de la E-selectina en los vasos sanguíneos. Todas estas acciones resultan en una disminución del reconocimiento de los antígenos y en una regulación de la cascada inflamatoria. El tacrolimus tópico no inhibe la síntesis de colágeno y no produce una atrofia de la piel como ocurre en el caso de los corticoides⁶.

Efectos adversos:

Irritación, ardor, prurito, eritema y sensación quemante en el sitio de la aplicación, generalmente transitorias. No se ha observado atrofia ni aumento de la incidencia de infecciones cutáneas. No se ha comprobado riesgo de carcinogénesis por el uso a largo plazo.

Resultados:



¡Estoy comprometido!

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750 -
www.unipamplona.edu.co

La respuesta es variable, pudiendo observarse a partir de la tercera semana, con mejor tasa de repigmentación en cara y cuello (alrededor del 40%). La combinación con fototerapia podría aumentar la tasa de respuesta, mejorando la eficacia del UVBba.

Recomendaciones y precauciones:

- Fotoeducación.
- No está autorizado su uso durante el embarazo y la lactancia.
- No administrar sobre áreas infectadas⁷.

El clobetasol (en forma de propionato) es un corticosteroide fluorado sintético para uso tópico. El clobetasol se utiliza para aliviar las manifestaciones inflamatorias y pruríticas de las dermatosis moderadas a graves y de las psoriasis que responden a los corticosteroides. El clobetasol es el corticoide tópico más potente, y solo debe ser utilizado a corto plazo. Su uso a largo plazo puede conducir a efectos secundarios sistémicos, incluyendo la supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal⁸.

El clobetasol tiene propiedades antiinflamatorias, antipruriginosas y vasoconstrictoras. Los corticosteroides tópicos se difunden a través de las membranas celulares de la epidermis y se unen con receptores citoplasmáticos específicos. El complejo esteroide-



¡Estoy comprometido!

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750 -
www.unipamplona.edu.co

receptor migra al núcleo de la célula, y se une a las regiones diana de ADN lo que altera la transcripción de genes, la producción de ARNm y la síntesis de proteínas. Los corticosteroides tópicos inducen propiedades anti-inflamatorias a través de la inducción de proteínas inhibidoras de la fosfolipasaA2 , que son llamadas colectivamente lipocortinas. Lipocortinas parecen inhibir la liberación de ácido araquidónico. La inhibición de la ácido araquidónico disminuye la biosíntesis de prostaglandinas y leucotrienos en la piel.

Los efectos anti-inflamatorios resultantes incluyen la inhibición de edema, la deposición de fibrina, la dilatación capilar, el movimiento de los fagocitos a la zona, y las actividades fagocíticas. Otros procesos inflamatorios posteriores, tales como la producción capilar, la deposición de colágeno y la formación de queloides, también son inhibidos por los corticosteroides tópicos. Clínicamente, estas acciones corresponden a la disminución de la descamación, del eritema, del prurito, y de la formación de placa en los trastornos de la piel. Con el uso prolongado, los corticosteroides tópicos de alta potencia pueden causar adelgazamiento de la epidermis debido a una atrofia tisular y a la disminución de la formación de colágeno.

Los corticosteroides tópicos de gran potencia, si se utilizan en cantidades suficientes o durante largos períodos de tiempo, son capaces de absorberse sistémicamente. El clobetasol, como un corticosteroide tópico de muy alta potencia, es por lo tanto capaz de



¡Estoy comprometido!

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750 -
www.unipamplona.edu.co

exhibir los efectos farmacológicos de los glucocorticoides sistémicos. Estos efectos sistémicos incluyen supresión del eje HPA, la hiperglucemia, y el desarrollo de características cushingoides⁹.

Efectos adversos:

Atrofia cutánea, foliculitis, telangiectasias, estrías cutáneas, acné, hipertrichosis y en muy raros casos síndrome de Cushing. Se podrían limitar usando corticoides de mediana potencia, esquema de terapia en pulsos e indicándolos sólo para casos de vitiligo localizado o en áreas pequeñas. Se debe considerar la absorción sistémica cuando se traten áreas extensas, piel fina o niños. En esos casos son preferibles el furoato de mometasona o el aceponato de metilprednisolona.

Resultados:

La respuesta, entre repigmentación parcial y completa, se observa en más del 50% de los pacientes. Corticoides intralesionales: En general poco recomendados por un alto riesgo de generar atrofia cutánea.¹⁰



Marco legal

El protocolo de esta investigación fue verificado y aprobado por el comité de ética del Hospital Universitario Erasmo Meoz. En este proyecto de investigación se cumplió con los principios éticos básicos, basados en las normas y lineamientos establecidos en la legislación colombiana a través de la ley 23 de 1981, por la cual se dictan Normas en Materia de Ética Médica.



Metodología

Se realizó un estudio retrospectivo, de tipo descriptivo, en el consultorio de dermatología por consulta externa de la E.S.E Hospital Universitario Erasmo Meoz (HUEM), en la ciudad de Cúcuta, en un periodo comprendido entre enero del 2015 y diciembre del 2015; el cual consistió en la revisión de las historias clínicas de los pacientes con vitíligo que fueron atendidos por el doctor Alexander Moreno Figueredo, dermatólogo, se utilizó el tipo de muestreo intencional y se obtuvo información sobre las variables escogidas para el estudio, las cuales fueron: sexo del paciente, tratamiento utilizado, efectos adversos presentados, tasa y tiempo de repigmentación.

Por medio de una relación de los pacientes aportada por el archivo del HUEM se procedió a la revisión manual 28 historias clínicas, de las cuales 3 no cumplían con el criterio de ser mayores de 18 años por lo que se descartaron, quedando una muestra de 25 pacientes, para la tabulación y análisis de las variables se utilizó el programa de ® Microsoft Office Excel 2007.

Criterios de inclusión

- Personas con diagnóstico de vitíligo.
- Personas mayores de 18 años.



¡Estoy comprometido!

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750 -
www.unipamplona.edu.co

- Personas atendidas por el Dr. Alexander Moreno.
- Personas en tratamiento solo con clobetasol o tacrolimus.
- Que no estén recibiendo otro tipo de terapia.



Resultados

La incidencia del vitiligo según el sexo que se observó en el estudio (figura 1), fue de mayor prevalencia en el sexo femenino con un 64%, comparado con el sexo masculino con un 36%. Se observa que en la consulta externa de dermatología del Hospital Universitario Erasmo Meoz, el tratamiento del vitiligo más utilizado por el especialista (figura 2), es el clobetasol con un 59% con respecto al tacrolimus con un 41%.

Con respecto a los efectos adversos de los dos tratamientos utilizados en el estudio (figura 3), se obtuvo que el 24% de los pacientes presentaron efectos adversos con el uso del tacrolimus, los cuales son: irritación, prurito, y sensación quemante en el área de aplicación, razón por la cual había abandono del tratamiento, frente a un 20% de pacientes que presentaron efectos adversos utilizando clobetasol siendo la atrofia del folículo piloso, el único efecto adverso que presentaron.

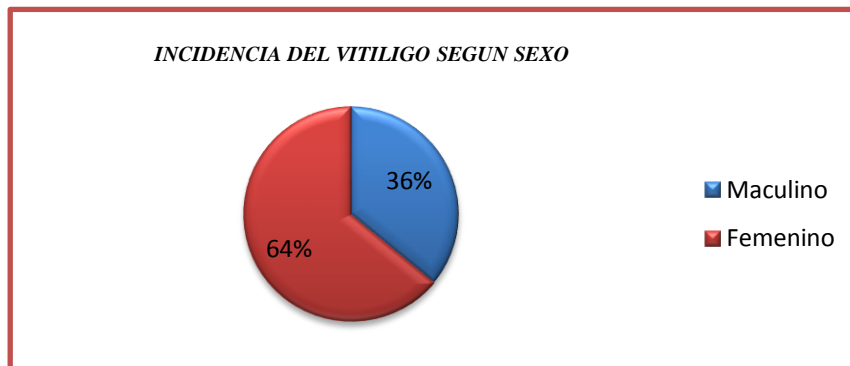
El tratamiento del vitiligo requiere de cierto periodo de tiempo para que la repigmentación se empiece a notar, en el estudio este tiempo de repigmentación se tomo en meses (figura 4) y se dio de la siguiente manera: los pacientes que utilizaron como tratamiento el tacrolimus requirieron un mayor tiempo para empezar a notar cambios significativos (6 a 8 meses) con un promedio de 6.6 meses, y los pacientes que utilizaron como tratamiento el clobetasol requirieron de 4 meses y máximo 6 meses para notar cambios significativos. El periodo de tiempo que se tuvo fue desde el inicio



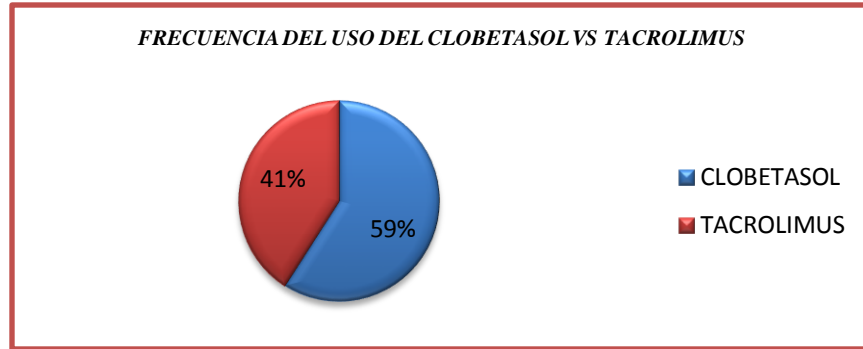
¡Estoy comprometido!

del tratamiento en la primera cita hasta que se comenzaron a observar cambios significativos los cuales se toman como una repigmentación >50 % de las maculas, se realizaban controles de seguimiento al paciente cada 2 meses.

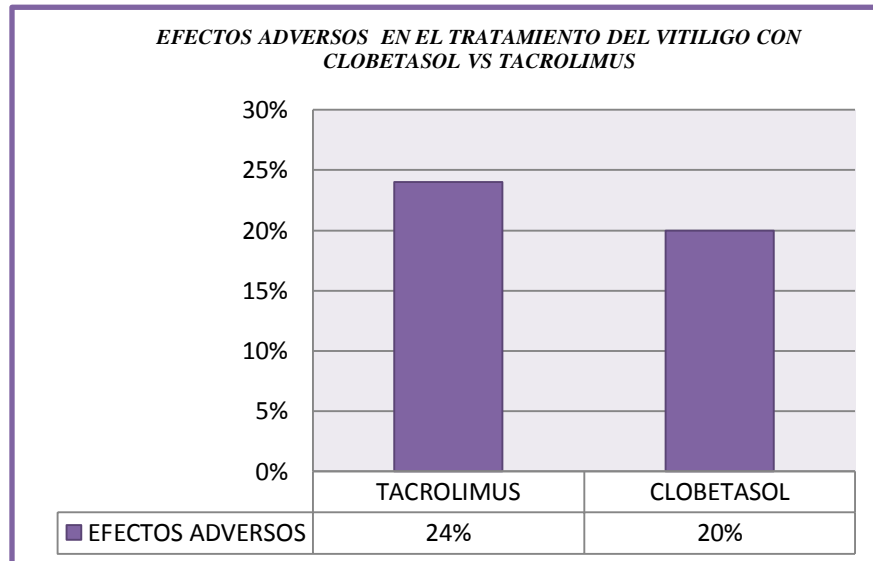
La repigmentación de las maculas producida por los dos tratamientos utilizados, se puede observar por medio del porcentaje del área inicial que logran pigmentar (figura 5), los resultados obtenidos en este estudio demuestran que con el uso del tacrolimus la repigmentación varía entre 45% y 75% con un promedio de 57,5% y con el uso de clobetasol la repigmentación varía entre el 55% y 90% con un promedio de 73%, observando mayores resultados con el clobetasol con la diferencia entre los dos medicamentos de 19,5%. Se observó que en el 31,25% de las mujeres, existía un antecedente de gestación, meses anteriores al desarrollo del vitiligo (figura 6).



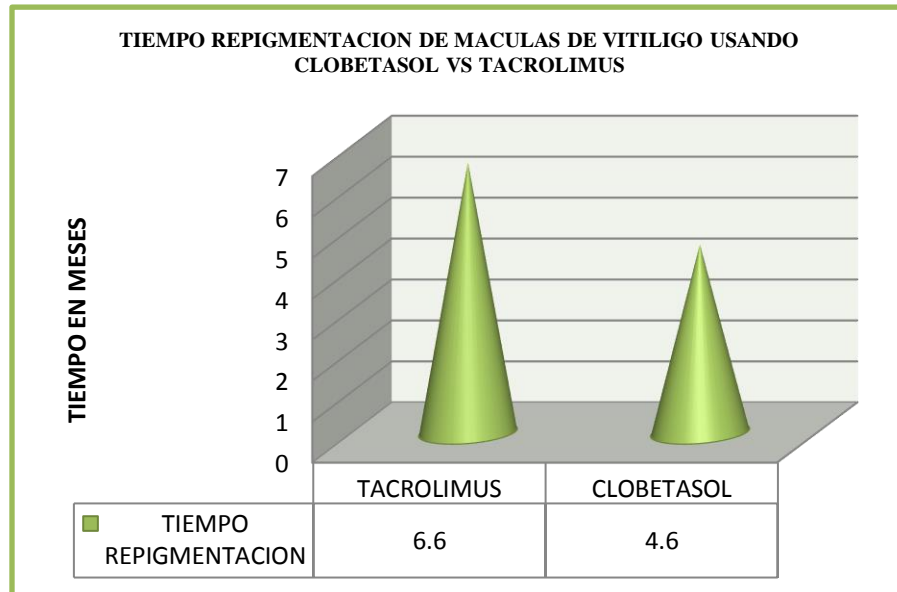
Gráfica No 1. Incidencia del vitiligo según sexo.



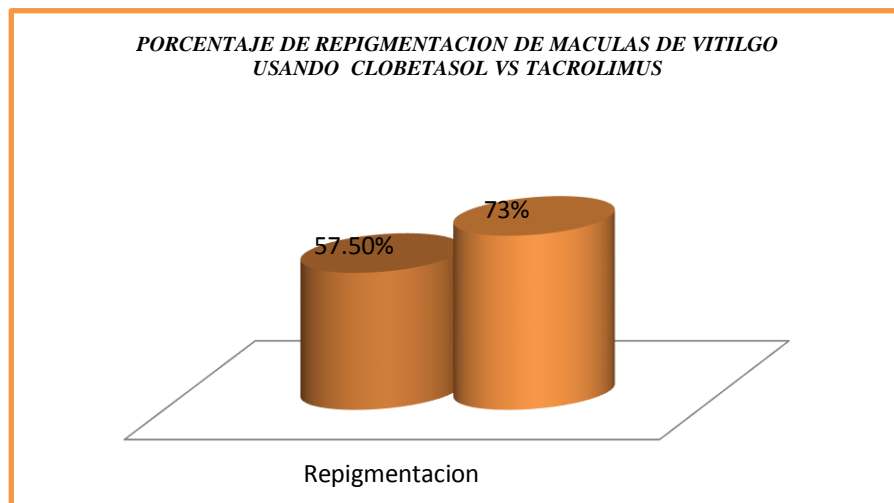
Gráfica No 2. Frecuencia del uso del clobetasol vs tacrolimus.



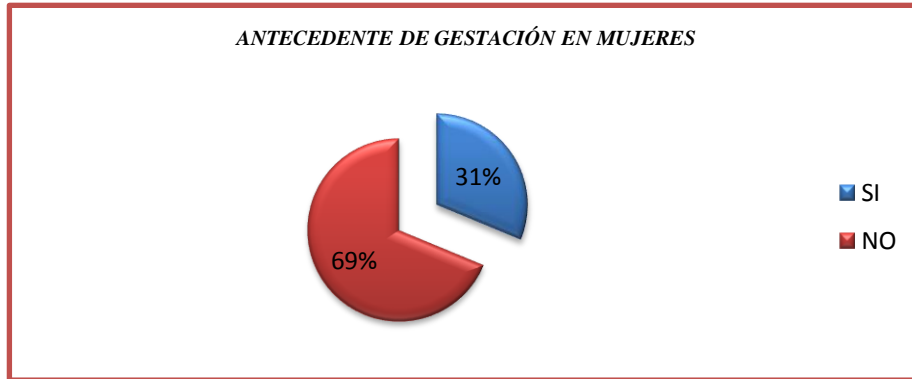
Gráfica No 3. Efectos adversos en el tratamiento del vitiligo con clobetasol vs tacrolimus.



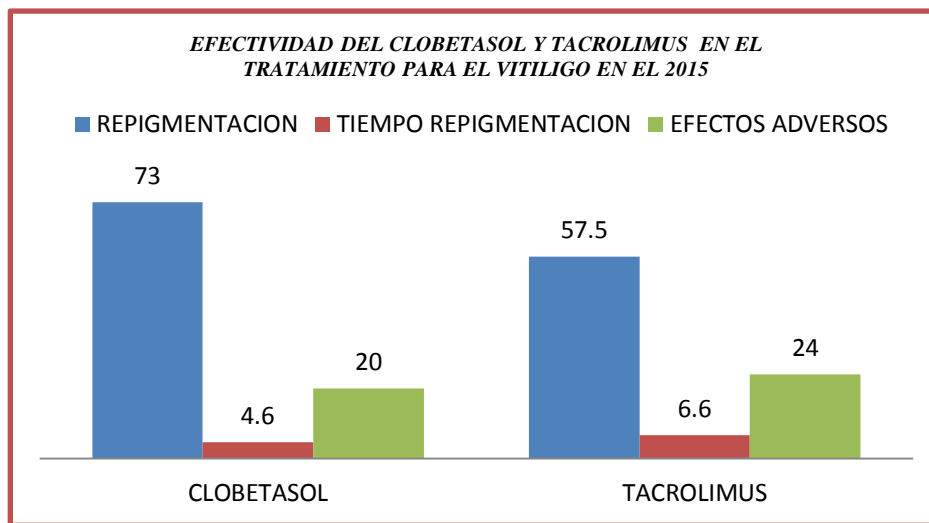
Gráfica No 4. Tiempo repigmentación de maculas en vitiligo usando clobetasol vs tacrolimus.



Gráfica No 5. Porcentaje de repigmentación de macula de vitiligo usando clobetasol vs tacrolimus.



Gráfica No. 6 Antecedente de gestación en mujeres con vitiligo.



Gráfica No 7. Efectividad del clobetasol y tacrolimus en el tratamiento para el vitiligo en el 2015.



Conclusiones

- Con el seguimiento que se le realizó a los pacientes de vitiligo atendidos por consulta externa de dermatología del Hospital Erasmo Meoz, por medio de controles cada dos meses después del inicio del tratamiento, se observó los efectos esperados, los cuales indican que la repigmentación producida por el clobetasol se presenta en menor tiempo que la que se presenta con el tacrolimus, ofreciendo a los pacientes la acción de repigmentación de forma más rápida.
- El porcentaje de repigmentación de las maculas en los pacientes con vitiligo producido tanto por el clobetasol como el tacrolimus permitió establecer que al clobetasol es el mejor tratamiento con respecto a la disminución de las zonas acromicas de las maculas en estos pacientes, debido a que produce una repigmentación mayor, a la produce el tacrolimus.
- En el tratamiento del vitiligo se conocen efectos adversos bien identificados que conllevan al abandono de los medicamentos, en nuestro estudio observamos que un pequeño porcentaje de los pacientes que utilizaron el clobetasol desarrollaban atrofia del folículo piloso, y un porcentaje un poco mayor de los pacientes que utilizaron el tacrolimus presentaban prurito, irritación y sensación quemante en el



¡Estoy comprometido!

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750 -
www.unipamplona.edu.co

área de aplicación, la diferencia de porcentajes entre los dos medicamentos no es significativa, pero por la intensidad de los efectos adversos producidos por el tacrolimus, hay mayores posibilidades de abandono de este que del clobetasol, sin embargo, para elegir el medicamento de elección se deben tener otros aspectos en cuenta y no solo los efectos adversos que estos producen.

- Al determinar el tiempo necesario de repigmentación, los efectos adversos causados por cada medicamento y teniendo en cuenta que el clobetasol muestra mejor porcentaje de repigmentación, resaltando que se verán mejores resultados según el tiempo evolución de la enfermedad, es decir, mejores resultados si se diagnostica la patología de forma temprana, se puede evidenciar que el clobetasol muestra una efectividad superior al tacrolimus, en los tres aspectos.
- En estudio además se determinó que en las mujeres había mayor prevalencia de vitiligo que en los hombres, con porcentajes de 64% y 36% respectivamente, de ese 64% que corresponde a mujeres, el 31,25% de ellas se presentó el antecedente de gestación, esto permite asociar la teoría de que la inmunosupresión conlleva a una propensión de presentar el vitiligo.



Recomendaciones

- Al concluir este estudio es pertinente reiterar que a la hora de elección de un medicamento para el vitiligo es necesario tener en cuenta los efectos adversos que pueda presentar cada paciente y no tomar decisiones basados en los efectos adversos en general.
- Seria pertinente para una descripción más precisa del porcentaje de repigmentación y de efectos adversos un seguimiento con controles más cortos con un intervalo de 1 mes entre cada control.



Bibliografía

1. Correa, M. C. T. (2009). Luz Marina Gómez Vargas. *Vitiligo. RevAsoc Col Dermatol*, 17(2), 76-86.
2. Correa, M. C. T. (2009). Luz Marina Gómez Vargas. *Vitiligo. RevAsoc Col Dermatol*, 17(2), 76-86.
3. Feltes, R., Floristán, U., Sendagorta, E., Ramírez, P., Diez-Sebastian, J., & Laguna, R. D. L. (2010). Uso de pomada de tacrolimus al 0, 1% durante un año en niños con vitiligo. *Reglamento de publicaciones*, 26.
4. Correa, M. C. T. (2009). Luz Marina Gómez Vargas. *Vitiligo. RevAsoc Col Dermatol*, 17(2), 76-86.
5. Unidad de patología clínica, laboratorios centrales México <<http://www.upc.com.mx/pdfs/tracrolimus.pdf>> (Citado: Domingo 8 de noviembre de 2015)
6. *RevAsocColombDermatol*. 2010;18: 26-32 Artículo de investigación <<http://revistasocolderma.org/files/uso%20de%20tacrolimus.pdf>> (Citado: Domingo 8 de noviembre de 2015)
7. Acofarma Fichas de información técnica. <<http://www.acofarma.com/admin/uploads/descarga/4314->



¡Estoy comprometido!

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750 -
www.unipamplona.edu.co

90d1854c56cd0756de224c815c993d1e595c80bd/main/files/Clobetasol_17_propionato.pdf> (Citado: Domingo 8 de noviembre de 2015)

8. Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE.UU. Servicio de Salud Pública Instituto Nacional de Artritis y Enfermedades Musculo esqueléticas y de la Piel Institutos Nacionales de la Salud <[http://www.niams.nih.gov/portal en espanol/informacion de salud/vitiligo/vitiligo_ff_espanol.pdf](http://www.niams.nih.gov/portal_en_espanol/informacion_de_salud/vitiligo/vitiligo_ff_espanol.pdf)> (Citado: Domingo 8 de noviembre de 2015)

MARCO TEÓRICO

- 1 Rodríguez-Cerdeira, C., & Guzmán, R. A. (2011). El vitíligo, una enfermedad estigmática: un recorrido a través de su historia. *Med Cutan Iber Lat Am*, 39(6), 278-282.
- 2 Consenso sobre vitíligo, 2015, <<http://www.sad.org.ar/publicaciones/23/consensos>> (Citado: Viernes 4 de marzo de 2016)
- 3 Dres. J.L. Rodríguez Peralto, J. Salamanca y B. Rosales Trujillo. Vitíligo tema 153.2010.636.
- 4 Vademécum Tacrolimus, <<http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/t003.htm>> (Citado: Domingo 17 de enero de 2016)



¡Estoy comprometido!

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750 -
www.unipamplona.edu.co

- 5 Vademécum Tacrolimus <<http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/t003.htm>>
(Citado: Domingo 17 de enero de 2016)
- 6 Vademécum Clobetasol <<http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/c074.htm>>
(Citado: Domingo 17 de enero de 2016)
- 7 Consenso sobre vitíligo, 2015,
<<http://www.sad.org.ar/publicaciones/23/consensos>> (Citado: Viernes 4 de
marzo de 2016)
- 8 Vademécum Clobetasol <<http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/c074.htm>>
(Citado: Domingo 17 de enero de 2016)
- 9 Vademécum Clobetasol <<http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/c074.htm>>
(Citado: Domingo 17 de enero de 2016)
- 10 Consenso sobre vitíligo, 2015,
<<http://www.sad.org.ar/publicaciones/23/consensos>> (Citado: Viernes 4 de
marzo de 2016)