



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

VITÍLIGO Y TERAPIA CELULAR

VITILIGO AND CELLULAR THERAPY

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE SEGUNDA  
ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN HEMOTERAPIA Y BANCO DE  
SANGRE

AUTORA

SILVIA MONICA SANI SALAZAR

ASESOR

JUAN JOSE MONTAÑEZ MEJIA

LIMA – PERÚ

2025



**ASESOR DE TRABAJO ACADÉMICO**

**ASESOR**

Lic. JUAN JOSE MONTAÑEZ MEJIA

Departamento Académico de Tecnología Médica

ORCID: 0000-0001-9893-8467

**Fecha de aprobación:** 15 de mayo de 2025

**Calificación:** Aprobado.

## **DEDICATORIA**

Este trabajo se lo dedico de manera especial a Dios, a mis padres que en el transcurso de mi vida me supieron inculcar valores y confiaron en mi persona y en mis deseos de superación.

Depositando su entera confianza en cada reto que se me presentaba sin dudar ni un solo momento en mi capacidad.

## **AGRADECIMIENTO**

En profundo agradecimiento a mis queridos padres, quienes a lo largo de sus vidas me han inculcado la cultura del trabajo y estudio. Su dedicación y esfuerzo constante para asegurarme una educación son un regalo que valoro más allá de las palabras.

## **FUENTES DE FINANCIAMIENTO**

Este trabajo fue autofinanciado.

## **DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS**

La autora declara no tener conflictos de interés.

# RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD



UNIVERSIDAD PERUANA  
CAYETANO HEREDIA

Facultad de  
MEDICINA

VITÍLIGO Y TERAPIA CELULAR

VITILIGO AND CELLULAR THERAPY

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE SEGUNDA  
ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN HEMOTERAPIA Y BANCO DE

SANGRE

AUTORA

SILVIA MONICA SANI SALAZAR

ASESOR

JUAN JOSE MONTAÑEZ MEJIA

LIMA – PERÚ

2025

10% Similitud Filtros

estándar

3 Exclusiones →

Fuentes

Mostrar las fuentes solapadas

1	Internet	www.coursehero.com	<1%
		5 bloques de texto	44 palabra que coinciden
2	Internet	inba.info	<1%
		3 bloques de texto	24 palabra que coinciden
3	Internet	ojs.brazilianjournals.com.br	<1%
		2 bloques de texto	21 palabra que coinciden
4	Internet	prezi.com	<1%
		2 bloques de texto	17 palabra que coinciden

## TABLA DE CONTENIDOS

	<b>Pág.</b>
RESUMEN	
ABSTRACT	
I. INTRODUCCIÓN .....	1
II. OBJETIVOS .....	5
III. CUERPO.....	6
IV. CONCLUSIONES .....	20
V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	21
ANEXOS	

## RESUMEN

Las terapias celulares emergen como un enfoque innovador y alternativo para la repigmentación en pacientes con vitíligo. Este enfoque permite atacar las causas subyacentes de la enfermedad, ofreciendo resultados prolongados. La personalización del tratamiento según las características individuales de cada paciente puede incrementar las tasas de éxito y la satisfacción de los resultados. La estandarización de protocolos para la aplicación de estas terapias facilitará su implementación en diferentes contextos clínicos, mejorando la calidad y la seguridad de los tratamientos. **Objetivo:** Describir el vitíligo y la terapia celular como alternativa a su tratamiento. **Conclusión:** Las terapias celulares ofrecen un enfoque innovador y alternativo para la repigmentación en pacientes con vitíligo. A diferencia de las cremas y medicamentos tópicos que solo abordan los síntomas de manera temporal, las terapias celulares pueden atacar las causas subyacentes del vitíligo, promoviendo una respuesta biológica prolongada. Esto representa una esperanza significativa para muchos pacientes que han luchado con la falta de opciones efectivas y duraderas.

**Palabras claves:** Vitíligo, terapia celular, melanocitos, autoinmunidad, repigmentación.

## **ABSTRACT**

Cell therapies are emerging as an innovative and alternative approach to repigmentation in patients with vitiligo. This approach allows for addressing the underlying causes of the disease, offering long-lasting results. Personalizing treatment based on individual patient characteristics can increase success rates and satisfaction with the results. Standardizing protocols for the application of these therapies will facilitate their implementation in different clinical settings, improving the quality and safety of treatments. Objective: To describe vitiligo and cell therapy as an alternative to its treatment. Conclusion: Cell therapies offer an innovative and alternative approach to repigmentation in patients with vitiligo. Unlike topical creams and medications that only temporarily address symptoms, cell therapies can address the underlying causes of vitiligo, promoting a long-lasting biological response. This represents significant hope for many patients who have struggled with the lack of effective and lasting options.

**Keywords:** Vitiligo, cell therapy, melanocytes, autoimmunity, repigmentation.

## I. INTRODUCCIÓN

El vitíligo es una enfermedad autoinmune en la que el sistema inmunológico provoca la pérdida irregular de pigmentación en la piel. Existen dos tipos principales de esta enfermedad: el vitíligo segmentario y el no segmentario. El vitíligo segmentario, que se manifiesta con lesiones unilaterales y localizadas, suele presentar un inicio rápido, estabilización temprana y afectación del folículo piloso en etapas iniciales (1). Por otro lado, el vitíligo no segmentario, caracterizado por lesiones distribuidas de forma bilateral en el cuerpo, tiende a tener un desarrollo más gradual, con varios episodios y una afectación posterior de los folículos pilosos, presentando un curso más incierto. El vitíligo segmentario es menos frecuente, afectando entre el 5% y el 16% de los pacientes con esta condición, mientras que el vitíligo no segmentario es la forma más común. En cuanto a la edad de inicio, se observa un patrón bimodal: comienzo temprano, alrededor de los 7.3 años, y otro tardío, cerca de los 40.5 años. No obstante, en niños pequeños, el vitíligo segmentario es más frecuente que el no segmentario (1).

El vitíligo es un trastorno autoinmune idiopático adquirido que se caracteriza por una despigmentación irregular en la piel, el cabello o ambos. El trastorno afecta aproximadamente al 0,5-2 % de los adultos y niños a nivel mundial y se presenta con máculas o parches amelanóticos, de color blanco lechoso y bien delimitados rodeados de piel normal. Los pacientes con vitíligo, especialmente aquellos con tonos de piel más oscuros, pueden sufrir estigmatización, lo que afecta negativamente su salud mental y su calidad de vida. Los métodos terapéuticos tradicionales incluyen glucocorticoides sistémicos y fototerapia (2)

El vitíligo es una afección común caracterizada por la destrucción autoinmune de los melanocitos en la epidermis, además, el daño a los melanocitos, junto con la respuesta inmunitaria innata y adaptativa, así como los trastornos en el microambiente inflamatorio, están involucrados en el desarrollo del mecanismo patogénico inmunológico del vitíligo. Las células madre mesenquimatosas se consideran una opción ideal para el tratamiento de esta enfermedad debido a su baja inmunogenicidad, menores tasas de rechazo en los trasplantes y su capacidad para secretar diversos factores de crecimiento, exosomas y citoquinas en el organismo. La regulación de las vías de señalización asociadas al estrés oxidativo y al desequilibrio inmunitario en la patogénesis del vitíligo puede mejorar el microambiente inmunológico en las áreas afectadas. Además, el trasplante de melanocitos puede detener la progresión del vitíligo (3).

Las modificaciones en los métodos, que incluyen la simplificación de la recolección de células, la garantía de su adecuado potencial de trasplante y el uso de equipos de laboratorio menos complejos, ayudan a reducir los costos del procedimiento, haciéndolo más asequible para los pacientes. Otro aspecto fundamental al considerar un tratamiento celular para el vitíligo es la selección adecuada de los candidatos. Es importante señalar que la repigmentación tras la terapia celular avanza de manera gradual y puede continuar incluso más de 12 meses después del procedimiento. Por ello, hay la necesidad de realizar estudios de seguimiento más prolongados (al menos 6 meses) para evaluar la eficacia y el costo real que los pacientes deben asumir en su proceso de tratamiento del vitíligo (4).

## **JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN**

El vitíligo es una condición dermatológica que afecta a un número significativo de personas a nivel mundial, con repercusiones no solo físicas, sino también emocionales y sociales. Los pacientes a menudo enfrentan estigmatización, problemas de autoestima y ansiedad, lo que resalta la urgencia de desarrollar tratamientos más eficaces.

A pesar de los avances en la comprensión de la patogenia del vitíligo, los tratamientos disponibles, como los corticosteroides, la fototerapia y otros enfoques tópicos, a menudo ofrecen resultados limitados y pueden no ser adecuados para todos los pacientes. Esto subraya la necesidad de investigar nuevas modalidades terapéuticas, como las terapias celulares, que han mostrado un potencial prometedor en la repigmentación de la piel afectada. Sin embargo, para que estas terapias sean realmente efectivas, es necesario optimizar los procedimientos, reducir costos y garantizar que sean accesibles para una mayor cantidad de pacientes.

Alternativas como el trasplante de células de melanocitos y queratinocitos ofrecen una tasa de repigmentación de más del 70% en las áreas vitíligosas en el 77% de los pacientes. El sistema ReCell en el tratamiento del vitíligo permite la recolección de células autólogas, su procesamiento y su administración se realiza mediante un aplicador en aerosol, estudios revelan que el 80% de pacientes lograron una repigmentación de más del 75% del tamaño de la lesión, el Injerto autólogo de células epidérmicas no cultivadas ni tripsinizadas ha logrado una repigmentación de más del 75% en el 60% de las lesiones, estos procedimientos pueden aplicarse en la ciudad de Lima donde actualmente se cuentan con tres laboratorios dedicados

al trabajo con células madre (Biomedical Technologies, ArthroRegenerar, el Instituto de Biotecnología y Medicina Regenerativa).

## **II. OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Describir el vitíligo y la terapia celular como alternativa a su tratamiento.

### **III. CUERPO**

#### **Definición**

El vitíligo es una enfermedad autoinmune que provoca la pérdida de pigmentación en la piel y, actualmente, no tiene una cura ni un tratamiento médico aprobado para restaurar el color de las áreas afectadas. Las lesiones de vitíligo se caracterizan por una disminución gradual de pigmento debido a la destrucción de los melanocitos en la epidermis. El proceso de repigmentación suele ser lento, y las zonas acrales del cuerpo, como las manos y los pies, tienden a ser más resistentes a recuperar la pigmentación (5). El vitíligo es un trastorno de hipopigmentación que se manifiesta por la disminución de melanocitos, (anexo 1) las células responsables del pigmento en la capa basal de la epidermis. Esta reducción se refleja en la aparición de manchas o máculas blancas tanto en la piel como en las mucosas. Aunque la causa exacta de esta enfermedad no se ha determinado con precisión, se han propuesto diversas teorías para explicar los cambios despigmentados en la piel, incluidas las hipótesis nerviosa, citotóxica y autoinmune (6). El vitíligo es una afección autoinmune crónica que se manifiesta por la aparición de zonas blancas sin pigmento en la piel, debido a la desaparición de los melanocitos. La falta de pigmentación puede ser especialmente impactante, sobre todo cuando afecta áreas visibles como la cara, las manos y los genitales, y es aún más notable en personas con piel oscura, lo que provoca una considerable carga emocional y psicosocial en quienes padecen la enfermedad (7).

## **Patogenia**

La despigmentación en el vitíligo se debe principalmente a la desaparición de melanocitos en la piel. Durante mucho tiempo se discutió si esta pérdida era consecuencia de un proceso autoinmune o degenerativo (8). La dificultad para cultivar melanocitos obtenidos de personas con vitíligo, junto con su mayor susceptibilidad a factores externos, llevó a considerar que la degeneración podría ser responsable, se observó que los melanocitos de pacientes con vitíligo se replicaban más lentamente en comparación con los de individuos sanos y mostraban un desequilibrio en el estado redox, relacionado con una baja producción de catalasa, (ver anexo 2) Esta enzima protege a las células del daño causado por las especies reactivas de oxígeno (ROS), al transformar el peróxido de hidrógeno en oxígeno y agua. Como los melanocitos generan altos niveles de ROS durante la síntesis de melanina, para lograr su cultivo en personas con vitíligo, fue necesario añadir suplementos como factores de crecimiento o catalasa para compensar estas deficiencias (8).

La implicación del sistema inmune innato en la patogénesis del vitíligo está ampliamente respaldada, considerándose un puente clave entre el estrés oxidativo y la activación de la respuesta inmune adaptativa. En pacientes con vitíligo, se ha observado la presencia de células dendríticas, macrófagos y células NK (células asesinas naturales) tanto en la piel afectada como en la circundante, lo que refleja una activación del sistema inmune innato. Células NK activadas (marcadas por CD56+ y granzima B+) y productoras de interferón gamma (IFN $\gamma$ ) han sido detectadas en la sangre y en áreas de piel no afectada de personas con vitíligo. Además, se ha encontrado un incremento en las citocinas proinflamatorias

relacionadas con la inmunidad innata, como IL1 $\alpha$ , IL1 $\beta$ , IL6, IL8, IL12, IL15 y TNF $\alpha$ , tanto en la piel como en el suero de los pacientes, lo que indica una activación generalizada del sistema inmune innato más allá de las áreas despigmentadas. El estrés oxidativo que ocurre en los melanocitos parece ser el factor desencadenante que inicia la respuesta autoinmune en el vitíligo. Se sugiere que la interacción entre los melanocitos y el sistema inmune innato se da a través de la liberación de exosomas, los cuales contienen autoantígenos específicos de los melanocitos, microARN, proteínas de choque térmico y DAMPs (patrones moleculares asociados a daño). Estos exosomas transportan los autoantígenos a las células dendríticas, que luego maduran y se convierten en células que presentan antígenos al sistema inmune (9).

Se sugiere que el mecanismo principal que desencadena y mantiene el vitíligo es la inmunidad mediada por células. Existen numerosas pruebas que respaldan esta hipótesis, como la presencia de infiltrados de células T CD8<sup>+</sup> en biopsias de piel tomadas de los bordes de las lesiones de vitíligo. Además, los pacientes con vitíligo presentan una mayor cantidad de células T CD8<sup>+</sup> autorreactivas contra antígenos específicos de melanocitos, como tirosinasa, Melan-A/MART-1, gp100, TRP-1 y TRP-2. Se ha comprobado que estas células autorreactivas pueden generar lesiones similares a las del vitíligo en tejido cutáneo autólogo en estudios ex vivo. Asimismo, otro dato que refuerza el papel de la inmunidad celular es la alta incidencia de lesiones tipo vitíligo, que alcanza hasta un 4%, en pacientes sometidos a inmunoterapia para el melanoma. Este tratamiento bloquea los puntos de control de las células T, permitiendo que estas actúen sin restricción sobre los melanocitos (10). Diversos factores han sido implicados en el desarrollo del vitíligo, entre ellos:

predisposición genética, estrés, lesiones, infecciones, cánceres, exposición al sol, trastornos neuronales y endocrinos, alteraciones en los receptores de melatonina y melanocitos, así como el uso de medicamentos y sustancias citotóxicas. No obstante, el mecanismo exacto que lleva a la destrucción de los melanocitos aún no se ha esclarecido por completo. Existe consenso en que las especies reactivas de oxígeno (ROS) son un factor clave, desencadenando una pequeña porción de la destrucción de los melanocitos. La muerte de estas células expone antígenos y provoca inflamación, lo que rompe la autotolerancia hacia los melanocitos. Finalmente, la respuesta inmune autorreactiva contribuye directamente a la mayoría de las muertes de melanocitos en el vitíligo (11).

El vitíligo se origina a partir de una compleja interacción entre factores biológicos y ambientales, los cuales desencadenan una serie de moléculas activas que promueven el desarrollo de la enfermedad. Este proceso patológico parece estar estrechamente vinculado al estrés constante al que están sometidos los melanocitos en la epidermis. Los melanocitos, responsables de la producción de melanina, son particularmente vulnerables a diferentes agentes externos que contribuyen a su deterioro. Entre estos factores, la exposición prolongada a la radiación ultravioleta, los contaminantes ambientales y compuestos fenólicos (Cannabidiol, Maclurin, ácido Rosmarínico, Paeonol) presentes en ciertos productos químicos actúan como desencadenantes del daño celular. Estos agentes dañan directamente a los melanocitos, lo que provoca una producción descontrolada de especies reactivas de oxígeno (ROS). Las ROS son moléculas altamente reactivas que, en exceso, pueden llevar a un desequilibrio celular, afectando gravemente la integridad y el funcionamiento de los melanocitos. Aunque estas células cutáneas tienen

mecanismos intrínsecos para mantener el equilibrio redox, su capacidad para enfrentar la producción excesiva de ROS puede verse superada en condiciones de estrés prolongado. Los melanocitos cuentan con varios sistemas antioxidantes que les permiten regular la producción y eliminación de ROS, manteniendo la homeostasis celular. Entre los principales antioxidantes involucrados en este proceso se encuentran la superóxido dismutasa, la catalasa y el glutatión. Estos compuestos tienen la función de neutralizar los efectos perjudiciales de las especies reactivas de oxígeno, protegiendo a las células del daño oxidativo. Sin embargo, cuando la producción de ROS supera la capacidad de respuesta de estos sistemas antioxidantes, se produce un daño irreversible en los melanocitos, lo que lleva a su destrucción progresiva y, finalmente, a la despigmentación característica del vitíligo (12).

En la patogénesis del vitíligo, las células T citotóxicas, específicamente dirigidas contra los melanocitos, desempeñan un papel crucial en la destrucción de estas células pigmentarias. Estas células T, parte fundamental del sistema inmunitario, identifican y atacan a los melanocitos debido a su reconocimiento de ciertos antígenos presentes en la superficie de estas células. Sin embargo, a pesar del conocimiento sobre el rol de las células T en el proceso, solo se han identificado algunos antígenos de melanocitos, como gp100 y melan-A, como blancos específicos de su ataque. La limitada identificación de estos antígenos ha dificultado la comprensión completa de los mecanismos involucrados, ya que los determinantes antigénicos precisos que desencadenan la respuesta inmunitaria siguen sin estar claramente definidos. Esto se debe, en gran parte, a limitaciones técnicas que han obstaculizado el avance en esta área. Un aspecto crítico es que las

herramientas disponibles para el seguimiento y análisis de estas células T, como los tetrámeros, no han sido optimizadas ni ampliamente implementadas para rastrear o capturar células T CD8<sup>+</sup> específicas de melanocitos en pacientes con vitíligo. Estas técnicas, aunque útiles en otras áreas de la inmunología, aún no están lo suficientemente desarrolladas para su uso clínico en el vitíligo, lo que impide un análisis detallado de la respuesta inmune en tiempo real en estos pacientes. La falta de estos recursos técnicos limita la capacidad de los investigadores para identificar de manera precisa qué células T están involucradas en el ataque contra los melanocitos, así como los antígenos específicos que desencadenan esta respuesta destructiva (13).

### **Fisiopatología**

Desde una perspectiva fisiopatológica, varias teorías han sido propuestas a lo largo del tiempo. La más aceptada es la teoría de convergencia, que sugiere que una combinación de factores desencadenantes lleva al desarrollo del vitíligo. En términos generales, cuando existe una predisposición genética, una anomalía intrínseca en los melanocitos los hace más vulnerables al daño provocado por el estrés oxidativo. Esto desencadena una serie de eventos que culminan en la liberación de diversos factores responsables de activar el sistema inmunológico y, en última instancia, provocar la destrucción de los melanocitos. El proceso comienza con la activación del sistema inmune innato, inducida por la liberación de patrones moleculares asociados al daño (DAMP) desde los melanocitos afectados, como el ADN y HMGB1. La proteína Hsp70i desempeña un papel crucial facilitando la captura, procesamiento y presentación de péptidos de

melanocitos en el MHC, lo que a su vez potencia las respuestas inmunes específicas (14). La fisiopatología del vitíligo es compleja y sigue siendo objeto de debate en torno a las diversas teorías sobre la pérdida de la función de los melanocitos. Se han planteado varios mecanismos fisiopatológicos, entre los que se incluyen factores genéticos, autoinmunidad, estrés oxidativo y disfunciones en el sistema neurológico. Debido a esto, los distintos fenotipos del vitíligo no pueden ser explicados por un solo mecanismo, y diferentes procesos podrían contribuir a generar el mismo cuadro clínico (15).

### **Epidemiología**

En la actualidad, la información disponible sobre la epidemiología del vitíligo está limitada a ciertos territorios, en el Perú tiene una frecuencia de 1.5 % y una prevalencia estimada del 0,5 al 2 % de la población mundial. Este panorama fragmentado ha generado disparidades en la comprensión de la prevalencia de la enfermedad, dado que la mayoría de los estudios se concentran en regiones específicas como Europa, el sur de Asia y algunas áreas de los Estados Unidos. Estas investigaciones tienden a centrarse en poblaciones locales, lo que dificulta obtener una visión precisa y comparativa de cómo el vitíligo afecta a diferentes regiones y grupos étnicos en todo el mundo. La carencia de datos representativos en otras partes del mundo, como América Latina, África o zonas del Pacífico, hace que sea complicado estimar con precisión la prevalencia global de esta afección. Por esta razón, es crucial el desarrollo de un recurso unificado a nivel internacional que permita la recopilación de datos epidemiológicos de manera homogénea. Un sistema de este tipo ayudaría a obtener una visión más clara y amplia del impacto

del vitíligo en distintas poblaciones, facilitando comparaciones entre diferentes regiones, grupos étnicos y condiciones socioeconómicas. Además, este enfoque contribuiría a identificar posibles factores de riesgo asociados con la enfermedad, tanto genéticos como ambientales, que varían según la ubicación geográfica y el estilo de vida de las personas. Al contar con estimaciones más precisas y actualizadas sobre la prevalencia del vitíligo, se podrían diseñar mejores estrategias de prevención y tratamiento, dirigidas específicamente a las áreas más afectadas. Esto permitiría a los profesionales de la salud adoptar un enfoque más informado y adaptado a las necesidades particulares de cada población. Asimismo, un recurso global de datos epidemiológicos ayudaría a visibilizar la carga emocional y social que esta enfermedad crónica implica para los pacientes, especialmente en aquellos lugares donde las condiciones de salud mental y bienestar psicológico pueden estar menos atendidas (16).

El vitíligo es la discromía adquirida más común y se clasifica como una leucodermia melanocitopénica, afectando entre el 0.5% y el 2% de la población mundial. India es el país con mayor prevalencia, alcanzando el 8.8%, seguido de México y Japón. En México, el vitíligo ocupa entre el tercer y quinto lugar entre las enfermedades dermatológicas más comunes. Puede manifestarse a cualquier edad, siendo más frecuente entre los 10 y 30 años, afectando a todas las razas y sin diferencia entre hombres y mujeres. Se caracteriza por la aparición de manchas acrómicas en la piel y/o mucosas, donde en la mayoría de los casos no se encuentran melanocitos. Clínicamente, puede afectar cualquier parte del cuerpo o distribuirse siguiendo los dermatomas, dando lugar a las formas no segmentaria o segmentaria, respectivamente (17). La prevalencia del vitíligo se estima entre el 0.2% y el 2% en

diferentes poblaciones, y alrededor del 0.4% en la población de la Unión Europea. Aunque aproximadamente el 91% de los casos son esporádicos, la frecuencia de vitíligo es notablemente mayor en familiares cercanos de los afectados, siendo alrededor del 7% en familiares de primer grado. En general, cerca del 8% de los pacientes reportan al menos un familiar con la enfermedad, lo cual sigue un patrón de recurrencia no mendeliano, característico de la herencia poligénica compleja.

El riesgo de desarrollar la enfermedad atribuido a la variación genética se conoce como heredabilidad ( $h^2$ ), mientras que el resto está relacionado con factores ambientales. La heredabilidad establece un límite sobre la influencia de los genes en la aparición de la enfermedad y sirve como un punto de referencia importante para medir el avance en el descubrimiento de genes asociados con la enfermedad. Los métodos tradicionales para calcular la heredabilidad analizan las tasas de recurrencia en familias o entre gemelos, y a este tipo de estimación se le llama heredabilidad familiar ( $h^2$ FAM). La disponibilidad reciente de grandes paneles genéticos de diversas poblaciones humanas ha facilitado estudios más amplios sobre esta cuestión (18).

El vitíligo es una enfermedad crónica de la piel que se manifiesta por la pérdida de pigmentación en ciertas áreas del cuerpo, resultado de la destrucción o mal funcionamiento de los melanocitos, las células responsables de producir melanina. Esta afección provoca la aparición de manchas despigmentadas que suelen extenderse progresivamente a lo largo de la vida del paciente, variando en tamaño y distribución. El curso de la enfermedad es altamente impredecible, y su evolución puede ser lenta o rápida, dependiendo de factores tanto genéticos como ambientales. Aunque se trata principalmente de un trastorno dermatológico, el vitíligo se asocia

con frecuencia a otras enfermedades autoinmunes, como la tiroiditis de Hashimoto, la diabetes tipo 1, la artritis reumatoide y el lupus eritematoso sistémico, lo que sugiere que existe una predisposición inmunológica común entre estas condiciones. Se estima que entre el 0.5% y el 2% de la población mundial está afectada por vitíligo, lo que representa millones de personas en todo el mundo. Esta cifra puede estar subestimada, dado que, en muchas regiones, especialmente en países en desarrollo, el acceso limitado a servicios de salud puede llevar a un infradiagnóstico. Además, la carga social y psicológica que implica esta enfermedad suele ser significativa, particularmente en sociedades donde la apariencia física juega un papel importante. El impacto emocional es a menudo más marcado en personas con piel más oscura, donde las áreas despigmentadas son más visibles, lo que puede resultar en una afectación profunda en la autoestima y la calidad de vida del paciente. Investigaciones recientes han mostrado que hombres y mujeres tienen un riesgo comparable de desarrollar vitíligo, lo que sugiere que no hay un sesgo de género en la predisposición a esta enfermedad. Sin embargo, aunque la prevalencia es similar entre ambos sexos, algunas diferencias pueden observarse en cuanto a la edad de inicio y la distribución de las manchas, pero estas variaciones siguen siendo objeto de estudio. En cuanto al papel del fototipo de piel y la raza en el desarrollo del vitíligo, hasta el momento no se ha identificado una correlación directa. El vitíligo puede afectar a personas de todos los grupos étnicos y tipos de piel, aunque su visibilidad y el impacto psicológico pueden variar dependiendo del tono de piel. En personas con piel más clara, las manchas pueden ser menos evidentes, mientras que, en individuos con piel más oscura, las áreas

despigmentadas son más prominentes, lo que puede exacerbar el impacto emocional y social de la enfermedad (19).

### **Síntomas y signos**

Las personas que padecen vitíligo suelen enfrentarse a un mayor riesgo de desarrollar trastornos psicológicos, en particular ansiedad y depresión. Esto se debe, en gran parte, al impacto emocional generado por las implicaciones sociales y estéticas de la enfermedad, ya que el vitíligo afecta la apariencia física mediante la pérdida de pigmentación en la piel. Las manchas blancas que aparecen en áreas visibles del cuerpo, como el rostro, manos y brazos, pueden generar sentimientos de vergüenza, inseguridad y una profunda preocupación por la percepción social. Estos sentimientos se ven agravados en contextos donde la apariencia física es un factor importante, lo que puede llevar a que los pacientes experimenten una disminución en su autoestima y autoimagen. La discriminación, el estigma social y la falta de comprensión sobre la enfermedad por parte de la sociedad también contribuyen a estos trastornos psicológicos, ya que muchas personas con vitíligo pueden sentirse excluidas o rechazadas. El impacto emocional del vitíligo no se limita solo a las consecuencias sociales inmediatas. La naturaleza crónica e impredecible de la enfermedad, junto con la falta de una cura definitiva, puede generar una sensación de desesperanza en algunos pacientes (20).

En los adolescentes, el impacto psicológico del vitíligo se intensifica debido a los cambios emocionales y sociales propios de esta etapa de la vida. La adolescencia es un periodo en el que la identidad y la aceptación social juegan un papel fundamental en el desarrollo emocional, y las alteraciones en la apariencia física

pueden tener un efecto devastador en la autoestima de los jóvenes. El temor al rechazo, la burla o el acoso escolar relacionado con las manchas visibles en la piel puede generar ansiedad severa en los adolescentes, contribuyendo a un mayor riesgo de aislamiento social, depresión y problemas de autoconfianza (20).

## **TERAPIA CELULAR EN VITILIGO**

### **Trasplante de células melanocitos y queratinocitos**

El trasplante de melanocitos y queratinocitos (MKCT) es un procedimiento de injerto clínico completo que incluye la recolección de epitelio del donante, la preparación del sitio del receptor, la aplicación de la suspensión y el vendaje de la herida, mientras que la suspensión epidérmica no cultivada (NCES) se refiere a una suspensión celular preparada utilizada en MKCT. La primera introducción del injerto celular epidérmico no cultivado en el tratamiento del vitiligo estable tuvo lugar en 1992 después de varios intentos exitosos en condiciones experimentales en piel de cobaya púa. En este tratamiento, se transfieren tanto melanocitos como queratinocitos, ya que los melanocitos crecen mejor en presencia de queratinocitos y producen una mejor repigmentación. (21, 22).

El uso de un injerto celular enriquecido con ácido hialurónico dio una tasa de repigmentación de más del 70% en las áreas vitiligosas en el 77% de los pacientes después de 12 meses en comparación con un placebo en un estudio doble ciego (23).

El procedimiento de injerto MKCT también se desarrolló sustancialmente desde su descubrimiento por Olsson y Juhlin en 1998. Inicialmente, se extrajo la muestra de

piel superficial y se aislaron, separaron y cultivaron las células en un medio de crecimiento de melanocitos. Para llevar a cabo este procedimiento en un día, el siguiente paso fue aplicar la suspensión de células epidérmicas enriquecidas con melanocitos directamente sobre la piel despigmentada dermoabrasiva (24).

### **El sistema ReCell en el tratamiento del vitíligo**

ReCell es una terapia autóloga robusta en el punto de atención diseñada para tratar defectos de la piel como heridas por quemaduras térmicas grandes y pequeñas, utilizando células regenerativas de un paciente. El sistema ReCell permite la recolección de células autólogas, su procesamiento y su administración mediante un aplicador en aerosol. Tres ensayos clínicos analizaron los resultados del tratamiento de pacientes con vitíligo estable con ReCell (una suspensión celular con queratinocitos, melanocitos, fibroblastos papilares dérmicos y células de Langerhans rociadas sobre la herida) (25).

Debido a la eficacia, el tiempo y el costo, las superficies que se pueden cubrir con melanocitos cultivados son más grandes que las que se pueden cubrir con células no cultivadas. Cervelli et al. trataron a 15 pacientes y 12 de ellos (80%) lograron una repigmentación de más del 75%. Los autores observaron una excelente coincidencia de color en el 66% de los pacientes (25).

### **Injerto autólogo de células epidérmicas no cultivadas ni tripsinizadas**

Este método también se conoce como Técnica de Jodhpur (JT) , reveló que, tanto en suspensión de células epidérmicas como en curetas epidérmicas, se logró una repigmentación de más del 75% en el 60% de las lesiones. Además, la coincidencia

de color con la piel circundante y el rendimiento de los injertos no fueron significativamente diferentes entre estas técnicas. Se presentaron resultados aún mejores en el estudio de donde se observó una repigmentación excelente ( $>75\%$ ) en el 70% de las lesiones. (26)

#### **IV. CONCLUSIONES**

Las terapias celulares ofrecen un enfoque innovador y potencialmente efectivo para la repigmentación en pacientes con vitíligo. A diferencia de las cremas y medicamentos tópicos que solo abordan los síntomas de manera temporal, las terapias celulares pueden atacar las causas subyacentes del vitíligo, promoviendo una respuesta biológica más duradera. De los tres procedimientos revisados concluimos que el trasplante de células melanocitos y queratinocitos es el que tiene mejores resultados y permite cubrir una mayor área de la lesión. en comparación con el Injerto autólogo de células epidérmicas no cultivadas ni tripsinizadas y el sistema ReCell, esto representa una esperanza significativa para muchos pacientes que han luchado con la falta de opciones efectivas y duraderas.

## V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gandhi K, Ezzedine K, Anastassopoulos K, Patel R, Sikirica V, Daniel S, et al. Prevalence of Vitiligo Among Adults in the United States. *JAMA Dermatol* [Internet]. el 1 de enero de 2022 [citado el 19 de septiembre de 2024];158(1):43. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/article-abstract/2785895>
2. Qi F, Liu F, Gao L. Janus Kinase Inhibitors in the Treatment of Vitiligo: A Review. *Front Immunol* [Internet]. el 18 de noviembre de 2021 [citado el 19 de septiembre de 2024];12. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2021.790125/full>
3. Domaszewska-Szostek, A., Polak, A., Słupecka-Ziemilska, M., Krzyżanowska, M., & Puzianowska-Kuźnicka, M. Current status of cell-based therapies for vitiligo. . [Internet]. 2023 [citado el 19 de septiembre de 2024]; *International Journal of Molecular Sciences*, 24(4), 3357. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022202X20316870>
4. Tavoletti G, Avallone G, Conforti C, Roccuzzo G, Maronese C, Mattioli M, et al. Topical ruxolitinib: A new treatment for vitiligo. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* [Internet]. el 15 de noviembre de 2023 [citado el 20 de septiembre de 2024];37(11):2222–30. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/4/3357>
5. Picardo M, Huggins R, Jones H, Marino R, Ogunsola M, Seneschal J. The humanistic burden of vitiligo: a systematic literature review of quality-of-life outcomes. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*

- [Internet]. el 11 de septiembre de 2022 [citado el 19 de septiembre de 2024];36(9):1507–23. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jdv.18129>
6. Frączek A, Kasprowicz-Furmańczyk, Placek W, Owczarczyk-Saczonek. Surgical Treatment of Vitiligo. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. el 15 de abril de 2022 [citado el 19 de septiembre de 2024];19(8):4812. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1660-4601/19/8/4812#>
  7. Akl J, Lee S, Ju HJ, Parisi R, Kim JY, Jeon JJ, et al. Estimating the burden of vitiligo: a systematic review and modelling study. *Lancet Public Health* [Internet]. junio de 2024 [citado el 19 de septiembre de 2024];9(6):e386–96. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667\(24\)00026-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667(24)00026-4/fulltext)
  8. Frisoli M, Essien K, Harris J. Vitiligo: Mechanisms of Pathogenesis and Treatment. *Annu Rev Immunol* [Internet]. el 26 de abril de 2020 [citado el 19 de septiembre de 2024];38(1):621–48. Disponible en: <https://www.annualreviews.org/content/journals/10.1146/annurev-immunol-100919-023531>
  9. Marchioro H, Silva de Castro C, Fava V, Sakiyama P, Dellatorre G, Miot H. Update on the pathogenesis of vitiligo. *An Bras Dermatol* [Internet]. julio de 2022 [citado el 19 de septiembre de 2024];97(4):478–90. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/abd/a/rGFjzRRxSLpMJ7y8Cxdz9HD/?lang=en>
  10. Perez-Bootello J, Cova-Martin R, Naharro-Rodriguez J, Segurado-Miravalles G. Vitiligo: Pathogenesis and New and Emerging Treatments. *Int J Mol Sci* [Internet]. el 9 de diciembre de 2023 [citado el 19 de septiembre de 2024];24(12):6451–64. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms24126451>

2024];24(24):17306. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/24/17306>

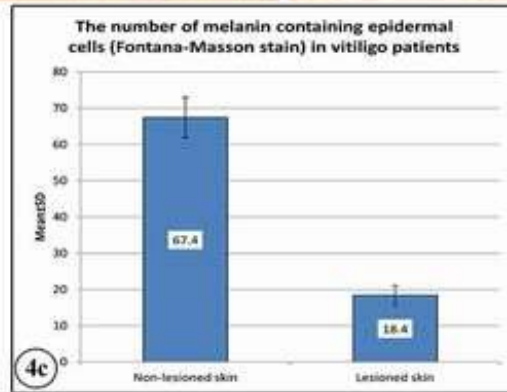
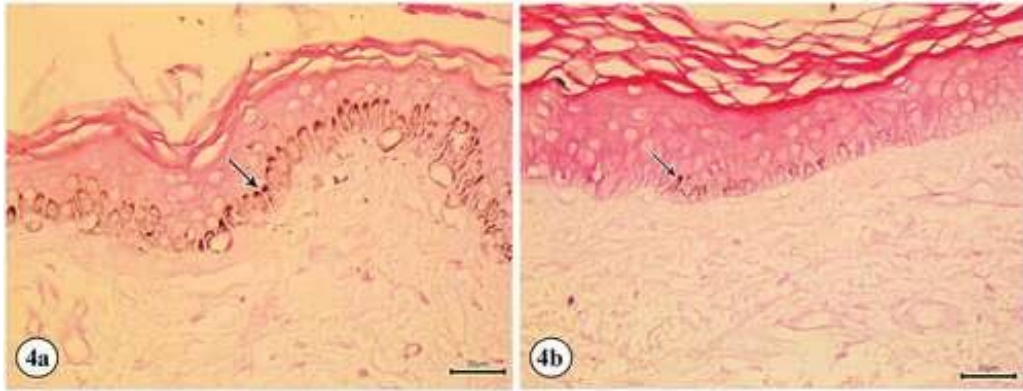
11. Yu X, Cui Y, Zhu X, Xu H, Li L, Gao G. MicroRNAs: Emerging players in the pathogenesis of vitiligo. *Front Cell Dev Biol* [Internet]. el 16 de septiembre de 2022 [citado el 19 de septiembre de 2024];10. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/cell-and-developmental-biology/articles/10.3389/fcell.2022.964982/full>
12. Kassab A, Khalij Y, Ayed Y, Dar-Odeh N, Kokandi A, Denguezli M, et al. Serum Inflammatory and Oxidative Stress Markers in Patients with Vitiligo. *J Clin Med*. el 9 de septiembre de 2023;12(18):5861.
13. Wang X, Chen J, Wu W, Fan J, Huang L, Sun W, et al. Circulating Memory T Cells and TCF1+ T Cells Aid in Diagnosis and Monitor Disease Activity in Vitiligo. *J Pharm Anal* [Internet]. mayo de 2024 [citado el 20 de septiembre de 2024];100998. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095177924000959>
14. Seneschal J, Boniface K, D'Arino A, Picardo M. An update on Vitiligo pathogenesis. *Pigment Cell Melanoma Res* [Internet]. el 15 de marzo de 2021 [citado el 19 de septiembre de 2024];34(2):236–43. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/pcmr.12949>
15. Diotallevi F, Gioacchini H, De Simoni E, Marani A, Candelora M, Paolinelli M, et al. Vitiligo, from Pathogenesis to Therapeutic Advances: State of the Art. *Int J Mol Sci*. el 3 de marzo de 2023;24(5):4910.
16. Akl J, Lee S, Ju HJ, Parisi R, Kim JY, Jeon JJ, et al. Estimating the burden of vitiligo: a systematic review and modelling study. *Lancet Public Health*

- [Internet]. junio de 2024 [citado el 19 de septiembre de 2024];9(6):e386–96.  
Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468266724000264>
17. Jurado F, Morales M, Pérez G, Peralta M, Trejo X, Guerrero G. Patogénesis de vitiligo. Teoría autoinmune. Revista del Centro Dermatológico Pascua [Internet]. 2020 [citado el 19 de septiembre de 2024];29(2–3):61–76.  
Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=99918>
18. Spritz R, Santorico S. The Genetic Basis of Vitiligo. Journal of Investigative Dermatology [Internet]. febrero de 2021 [citado el 19 de septiembre de 2024];141(2):265–73. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022202X20316870?pes=vor>
19. Nieradko B, Przybylska D, Borzęcki A. A case-control study on immunologic markers of patients with vitiligo. Biomedicine & Pharmacotherapy [Internet]. diciembre de 2022 [citado el 19 de septiembre de 2024];156:113785.  
Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S075333222201174X>
20. Khoury M, Dabit T, Siniora H, Fashho J, Toubasi AA. The prevalence of Vitiligo and its associated risk factors in the middle East and Africa: A systematic review and meta-analysis. Health Sciences Review [Internet]. septiembre de 2024 [citado el 19 de septiembre de 2024];12:100187.  
Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2772632024000400>

21. Gauthier Y, Surleve-Bazeille JE. Autologous grafting with noncultured melanocytes: a simplified method for treatment of depigmented lesions. *J Am Acad Dermatol.* 1992 Feb;26(2 Pt 1):191-4. doi: 10.1016/0190-9622(92)70024-a. PMID: 1552051.
22. BILLINGHAM RE, MEDAWAR PB. Pigment spread and cell heredity in guinea-pigs' skin. *Heredity (Edinb).* 1948 Jun;2(Pt 1):29-47. doi: 10.1038/hdy.1948.2. PMID: 18863983.
23. Phillips J, Gawkrödger DJ, Caddy CM, Hedley S, Dawson RA, Smith-Thomas L, Freedlander E, Mac Neil S. Keratinocytes suppress TRP-1 expression and reduce cell number of co-cultured melanocytes - implications for grafting of patients with vitiligo. *Pigment Cell Res.* 2001 Apr;14(2):116-25. doi: 10.1034/j.1600-0749.2001.140207.x. PMID: 11310791.
24. Olsson MJ, Juhlin L. Leucoderma treated by transplantation of a basal cell layer enriched suspension. *Br J Dermatol.* 1998 Apr;138(4):644-8. doi: 10.1046/j.1365-2133.1998.02177.x. PMID: 9640371.
25. Cervelli V, De Angelis B, Balzani A, Colicchia G, Spallone D, Grimaldi M. Treatment of stable vitiligo by ReCell system. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2009;17(4):273-8. PMID: 20021980.
26. Tyagi S, Malhotra SK, Kaur T. Comparative Evaluation of Efficacy of Non-cultured Epidermal Cell Suspension and Epidermal Curettage in Stable Vitiligo. *J Cutan Aesthet Surg.* 2021 Jan-Mar;14(1):32-40. doi: 10.4103/JCAS.JCAS\_190\_19. PMID: 34084006; PMCID: PMC8149990.

## ANEXOS

**Anexo 1:** Cantidad de células epidérmicas que contienen melamina en pacientes con vitíligo.



**Anexo 2:** Replicación de melanocitos en pacientes con vitíligo e individuos sanos que están relacionados con una baja producción de catalasa.

Blood catalase (MU/L)			
	Males	Females	Males + Females
CC genotype			
Vitiligo	98.9 ± 13.2 (13)	102.8 ± 18.6 (22)	101.4 ± 16.7 (35)
Control	105.1 ± 17.7 (47)	101.9 ± 17.6 (59)	103.3 ± 17.6 (106)
CT genotype			
Vitiligo	109.4 ± 20.9 (11)	96.1 ± 15.0*(23)	100.4 ± 17.9 (33)
Control	100.1 ± 18.4 (38)	101.9 ± 14.1 (44)	101.5 ± 16.2 (82)
TT genotype			
Vitiligo	99.1 ± 17.6 (4)	80.1 ± 11.6* (5)	83.1 ± 12.4* (9)
Control	97.3 ± 17.4 (6)	100.5 ± 11.5**(7)	100.1 ± 14.1**(13)
All genotypes			
Vitiligo	103.3 ± 17.6 (28)	97.6 ± 17.6 (50)	98.3 ± 17.7 (78)
Control	102.3 ± 17.9 (91)	101.6 ± 15.9 (110)	101.9 ± 16.8 (201)
$\chi^2$ Hardy–Weinberg equilibrium			
Vitiligo	0.428	0.081	0.095
Controls	0.208	0.100	0.315

\* $p < 0.05$  when it compared to CC genotype according to Student's *t*-test

\*\* $p < 0.05$  when female is compared to female + male vitiligo patients and males + females are compared to vitiligo (males + females) patients Hardy–Weinberg equilibrium if  $\chi^2 < 5.991$

### Anexo 3: Patogénesis del vitíligo

#### Factores endógenos

- Síntesis de melanina
- Metabolismo celular
- Proliferación y diferenciación celular
- Apoptosis
- Reacciones inmunitarias
- Incapacidad heredada para resolver el estrés celular
- Anomalías intrínsecas en mitocondrias y retículo endoplásmico
- Disminución en expresión de catalasa y glutatión peroxidasa
- Reducción en el factor de crecimiento de melanocitos

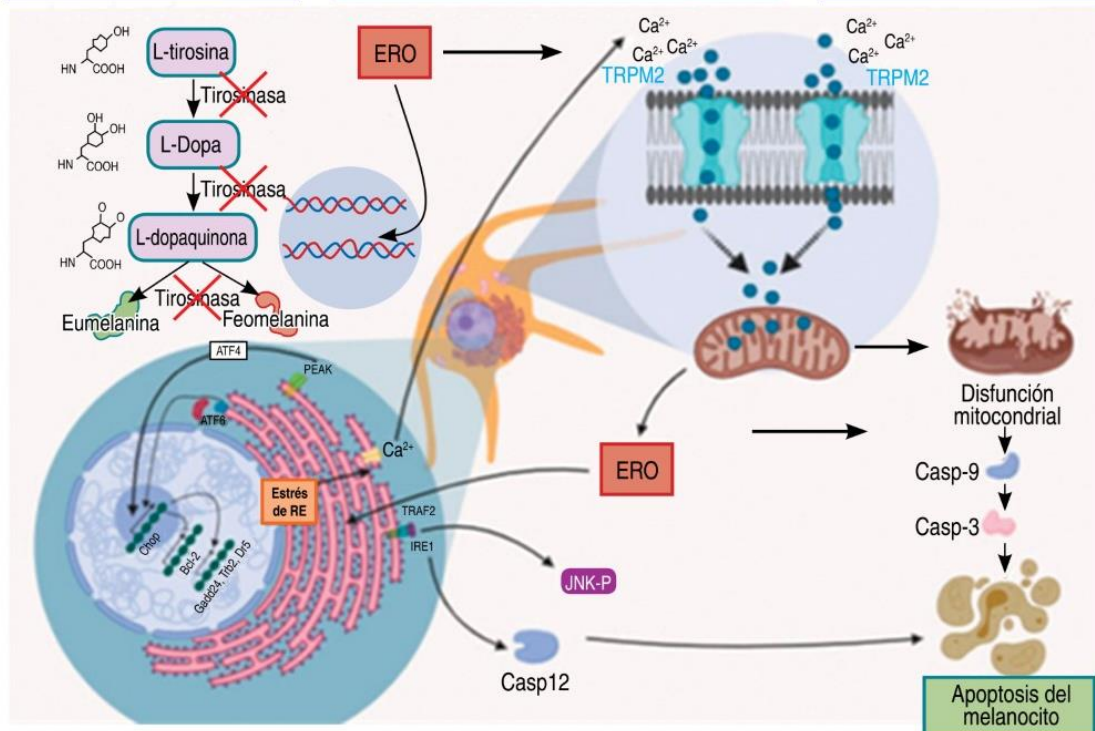


**Producción de especies reactivas de oxígeno**

Anión superóxido ( $O_2^-$ ), radicales hidroxilo (OH), peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ), anión de peroxinitrito ( $OONO^-$ ) y óxido nítrico (NO)

#### Factores exógenos

- Radiación UVA, UVB
- Rayos X
- Traumatismos
- Productos citotóxicos (fenoles, monobenzona, orto y paraquinoles catecolífticos)
- Vacunación
- Embarazo
- Estrés psicógeno
- Enfermedades que exacerbaban la enfermedad:
  - neoplasias malignas
  - infecciones graves
  - trastornos neurales
  - desequilibrio de calcio



**Anexo 4:** Ventajas y desventajas de los procedimientos de terapia celular

Técnicas	Ventajas	Desventajas
Trasplante de células melanocitos y queratinocitos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Permite cubrir un mayor area en comparación con el Injerto autólogo de células epidérmicas no cultivadas ni tripsinizadas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El cultivo requiere de varios días.</li> <li>• Alto costo para adquirir medios de cultivos especiales.</li> <li>• Requiere de personal altamente capacitado.</li> </ul>
El sistema ReCell	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Es económica-</li> <li>• Viable.</li> <li>• No Requiere de laboratorios sofisticados-</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se ha observado una repigmentación del 75% de la lesión despigmentada.</li> </ul>
Injerto autólogo de células epidérmicas no cultivadas ni tripsinizadas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El injerto se realiza el mismo día de obtenido las células.</li> <li>• Se necesita un laboratorio que cuente con una incubadora y una centrifuga.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se necesitan de productos químicos especiales.</li> </ul>