

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN  
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
CENTRO DERMATOLÓGICO “DR. LADISLAO DE LA PASCUA”**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
DERMATOLOGÍA**

**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA  
TRATAMIENTO DE VITILIGO**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN  
BIBLIOGRÁFICA**



**PRESENTADO POR: DRA. VERÓNICA DEL CARMEN GUARDADO DÍAZ  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA**

**DIRECTOR:**

**DR. FERMÍN JURADO SANTA CRUZ**

**ASESORES DE TESIS:**

**DRA. MARIA ANTONIETA DOMÍNGUEZ GÓMEZ**

**DRA. MARIA LUISA PERALTA PEDRERO**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Guía de Práctica Clínica Basada en la Evidencia para el  
Tratamiento de Vitiligo**

**Dra. Verónica del Carmen Guardado Díaz**

**Vo. Bo.**

**Dr. Fermín Jurado Santa Cruz  
Profesor Titular del Curso de Especialización  
en Dermatología**

**Vo. Bo.**

**Dr. Antonio Fraga Mouret  
Director de Educación e Investigación**

**Guía de Práctica Clínica Basada en la Evidencia para el  
Tratamiento de Vitiligo**

**Dra. Verónica del Carmen Guardado Díaz**

**Vo. Bo.**

**Dra. Ma. Antonieta Domínguez Gómez  
Jefa del Servicio de Fototerapia**

**Vo. Bo.**

**Dr. Daniel Alcalá Pérez  
Jefe de Enseñanza e Investigación**

## **Guía de Práctica Clínica Basada en la Evidencia en el Tratamiento de Vitiligo**

Institución elaboradora y responsable: Centro Dermatológico “Doctor Ladislao de la Pascua”

Director: Dr Fermín Jurado Santa Cruz

Jefe de enseñanza: Dr. Daniel Alcalá Pérez

### **Autores:**

Elaboración

Dra. Verónica del Carmen Guardado Díaz, Residente de 3er año de Dermatología, Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua

[veronica.guardado@yahoo.com](mailto:veronica.guardado@yahoo.com)

Dra. María Antonieta Domínguez Médico Médico Internista, Dermato-oncólogo, Adscrita al Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua

[dominguez035@yahoo.com.mx](mailto:dominguez035@yahoo.com.mx)

M en C. María Luisa Peralta Pedrero, Titular de Seminario de Investigación Clínica Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua

[luisa.peraltap@gmail.com](mailto:luisa.peraltap@gmail.com)

**Validación clínica:** En proceso

Dr. Fermín Jurado Santa Cruz

Director del Centro Dermatológico Dr. “Ladislao de la Pascua”

Dra. Adriana Anides

Jefa del Servicio de Dermatología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**Validación Metodológica:** En proceso

Fecha de búsqueda de la información: Septiembre de 2009 a Marzo 2010

Fecha de elaboración: Enero - Marzo 2010

Fecha de actualización: Marzo 2013

Los autores asumen la responsabilidad editorial por el contenido y declaran que no tienen conflicto de intereses.

Índice	Pág.
Usuarios y Beneficiarios.....	3
Impacto Esperado en Salud... ..	3
Justificación.....	4
Objetivo.....	4
Metodología.....	4
Protocolo de búsqueda.....	5
Evidencias y Recomendaciones.....	7
Proceso de Validación de la calidad metodológica.....	7
Validación del contenido clínico.....	10
Antecedentes.....	12-16
Evidencias Recomendaciones.....	17
Terapia Tópica.....	19-30
Terapia para despigmentación.....	30-31
Fototerapia.....	32-42
Terapia Sistémica.....	43-47
Tratamiento Quirúrgico.....	48-57
Terapia Cognitiva... ..	58
Opciones No Terapéuticas.....	59
Complicaciones de PUVA y UVB....	60-61
Algoritmos.....	62-63
Declaración de conflictos de intereses... ..	64

## Anexos

Anexo. Sistemas de clasificación de niveles de evidencias y recomendaciones.....	65
Anexo. Fototipos de Piel. Clasificación de Fitzpatrick.....	66
Anexo. Potencia de los Esteroides.....	67-69
Anexo. Instrumento AGREE.....	69-79
Anexo. Instrumento Clínico para validación de GPC.....	80-89
Abreviaturas.....	90
Bibliografía.....	91-97

## **RESUMEN:**

Las Guías clínicas nos ayudan a escoger el tratamiento que más convenga a los paciente; aunque esto no garantiza que haya un éxito al cien por ciento, por lo tanto se debe individualizar cada caso.

Alrededor de la mitad de todos los pacientes con vitiligo inician su enfermedad durante la niñez, causando un aumento del estrés psicológico durante los años de su desarrollo. Afortunadamente, el tratamiento ha mejorado, así, con el desarrollo de nuevos agentes tópicos para el vitiligo, incluyendo inhibidores de la calcineurina tópicos; nuevas combinaciones, como los corticoides tópicos y calcipotriol, y los nuevos avances tecnológicos, incluida las terapias con luz ultravioleta B de banda estrecha y el láser excimer, entre otros, además para aquellos casos refractarios a los tratamientos convencionales, se debe de tomar en cuenta terapias como la despigmentación y el uso de camuflajes que aunque no son lo ideal puede ayudar al paciente a continuar con su enfermedad con mayor calidad de vida



**PROPOSITO CLINICO:** Tratamiento

**USUARIOS:** Médicos Dermatólogos

**BENEFICIARIOS:** Adultos y niños con Vitiligo de ambos sexos

**IMPACTO ESPERADO EN SALUD:**

Incrementar el porcentaje de médicos que indican un tratamiento con base en la mejor evidencia actual y estandarizar la práctica mediante consenso de expertos, estimulando la investigación científica al respecto

Facilitar la toma de decisión del dermatólogo que atiende a pacientes con vitiligo

**JUSTIFICACIÓN:**

El vitiligo es una enfermedad crónica que se encuentra dentro de las dermatosis más frecuentes en este país. El vitiligo a diferencia de otras enfermedades, no tiene ningún síntoma físico, su principal impacto es psicológico. Actualmente se cuenta con múltiples opciones terapéuticas, muchas de las cuales no poseen sustento científico. Por lo que es importante contar con documentos que detallen los tratamientos, así como grados de recomendación y niveles de evidencia de cada terapia. Por esta razón se decide crear una adaptación de las guías de práctica clínica ya existentes, que incluya la información más reciente de la literatura internacional y de esta manera apoyar a los médicos dermatólogos en la toma de decisiones en la tratamiento de sus pacientes.

## **OBJETIVO GENERAL:**

Elaborar y validar un instrumento clínico que facilite la toma de decisiones terapéuticas basadas en la mejor evidencia actual para el tratamiento de adultos y niños con vitiligo.

## **METODOLOGIA PARA LA ELABORACIÓN DE LA GPC**

### **1. Las guías de práctica clínica (GPC)**

Pretenden sintetizar, de forma rigurosa, un gran volumen de información con un formato adecuado y fácilmente utilizable. El uso de la metodología de la Medicina Basada en la Evidencia (MBE) permite que su desarrollo sea sistemático y sobre criterios conocidos y preestablecidos, de tal forma que en ellas se reúna, valore y combinen aquellos hechos capaces de modificar una decisión clínica.

Esta filosofía de trabajo supone compartir experiencias, facilitar información, mejorar la educación y promover la transferencia de conocimiento.

El proceso de elaboración de una GPC es costoso, requiere mucho tiempo y recursos humanos, así como personal con experiencia en el desarrollo de guías, habilidades en búsqueda bibliográfica y en lectura crítica. Consecuentemente la adaptación de una GPC basada en la evidencia y de alta calidad metodológica es una opción efectiva y eficiente para muchas organizaciones sanitarias, con lo cual se evita desperdicio de recursos.

Con base en lo anterior se decidió realizar una adaptación de GPC para el diagnóstico y tratamiento de vitiligo.

## 2. Protocolo de búsqueda

Se utilizaron las siguientes palabras clave: Vitiligo guidelines, metaanálisis, systematic review y Vitiligo Therapy y las siguientes combinaciones:

Vitiligo and “therapy”, “treatment”, “topical therapy”, “systemic therapy”, “steroids”, “corticosteroid”, “topical calcineurin inhibitor”, “calcipotriol”, “L-Phenylalanine”, “Psoralen”, “Monobencylether of hydroquinone”, “Narrowband ultraviolet B”, “PUVA”, “ Khellin”, “ Ginkgo biloba”, “surgery”, “grafting”, “minigrafting”

Para buscar guías de práctica clínica (GPC), se utilizaron los siguientes buscadores: Tripdatabase, MD consult, National Guideline Clearinghouse, Cochrane Library, Ovid, ScienceDirect, Interscience y Pubmed

Se buscaron las guías de práctica clínica con los siguientes criterios:

Metodología basada en evidencia y de reciente publicación

Se localizaron las siguientes GPC:

- 1- Gawkrödger D.J, Ormerod A.D., L. Shaw Guideline for the diagnosis and management of vitiligo British Journal of Dermatology 2008 159, pp1051–1076

De esta guía se tomó la clasificación de niveles de evidencia y grado de recomendación ya que es una escala práctica.

- 2- Parsad D, Gupta S. Standard guidelines of care for vitiligo surgery. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2008;74:S37-S45

Su enfoque es principalmente quirúrgico, califica solamente el grado de recomendación

3. Menke HE, van Everdingen JJ. The practice guideline 'vitiligo' Ned Tijdschr Geneesk. 2006 Sep 9; 150(36):1976-81. Sin embargo esta no tiene acceso gratuito.

Revisión Sistematizada:

Whitton ME, Pinart M, Batchelor J, Interventions for vitiligo (Review)

Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jan 20;(1)

Las revisiones sistemáticas y ensayos clínicos controlados, estudios de cohorte y otros estudios descriptivos se buscaron en:

Cochrane, Ovid, Pub med, MD consult

Se encontraron los siguientes:

Ensayos clínicos 26

Revisión sistematizada 1

Revisiones no sistematizadas.8

Estudios de cohorte 1

Estudios de casos y controles 2

Estudio descriptivo 1

### **3. Sistema de clasificación de evidencias y recomendaciones:**

Las recomendaciones señaladas en esta guía, son producto del análisis de las guías de práctica clínica internacionales seleccionadas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura.

La presentación de la evidencia y recomendaciones expresadas en las guías seleccionadas, corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Cada referencia empleada tiene un sistema para clasificar la calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones, las cuales se describen en el Anexo 1 de la Guía de Práctica Clínica.

### **4. Proceso de validación:**

## **a. Validación de la calidad metodológica**

El instrumento AGREE es una herramienta genérica diseñada principalmente para ayudar a productores y usuarios de guías de práctica clínica, en la evaluación de la calidad metodológica de éstas. Entendiendo como calidad metodológica a la confianza en que los sesgos potenciales del desarrollo de la guía han sido señalados de forma adecuada y en que las recomendaciones son válidas tanto interna como externamente y se pueden llevar a la práctica. Evalúa juicios acerca de los métodos utilizados en el desarrollo de las guías, el contenido de las recomendaciones finales y los factores relacionados con su aceptación.

La mayor parte de los criterios incluidos en el Instrumento AGREE se basan en asunciones teóricas, más que en evidencias empíricas. Han sido elaborados mediante discusiones entre investigadores de varios países que tienen una amplia experiencia y conocimiento sobre guías de práctica clínica.

### Estructura y contenido del Instrumento AGREE

AGREE consiste en 23 preguntas clave organizadas en seis áreas. Cada área intenta abarcar una dimensión diferenciada de la calidad de la guía.

Alcance y objetivo (preguntas 1-3) se refiere al propósito general de la guía, a las preguntas clínicas específicas y a la población diana de pacientes.

Participación de los implicados (4-7) se refiere al grado en el que la guía representa los puntos de vista de los usuarios a los que está destinada.

Rigor de la elaboración (8-14) hace referencia al proceso utilizado para reunir y sintetizar la evidencia, los métodos para formular las recomendaciones y para actualizarlas.

Claridad y presentación (15-18) se ocupa del lenguaje y del formato de la guía.

Aplicabilidad (19-21) hace referencia a las posibles implicaciones de la aplicación de la guía en aspectos organizativos, de comportamiento y de costes.

Independencia editorial (22-23) tiene que ver con la independencia de las recomendaciones y el reconocimiento de los posibles conflictos de intereses por parte del grupo de desarrollo de la guía.

#### Documentación

Los evaluadores deberían intentar identificar toda la información relativa al proceso de elaboración de una guía antes de ser evaluada. Esta información puede ser incluida en el mismo documento que las recomendaciones o puede ir resumida en un informe técnico aparte, en publicaciones o en informes de política sanitaria. Recomendamos que lea la guía y toda la documentación acompañante antes de comenzar la evaluación.

#### Número de evaluadores requerido

Recomendamos que cada guía sea evaluada por, al menos, dos evaluadores y preferiblemente por cuatro dado que esto aumentará la fiabilidad de la evaluación.

#### Escala de respuestas

Cada ítem está graduada mediante una escala de 4 puntos desde el 4 "Muy de acuerdo" hasta el 1 "Muy en desacuerdo", con dos puntos intermedios: 3 "De acuerdo" y 2 "En desacuerdo". La escala mide la intensidad con la que un criterio ha sido cumplido.

#### Guía del usuario

Hemos proporcionado información adicional. Esta información pretende ayudarle a comprender las cuestiones y conceptos planteados.

<http://www.agreecollaboration.org/>

#### Comentarios

Junto a cada ítem hay un recuadro para comentarios. Por favor, use el recuadro para explicar las razones de sus respuestas.

#### Puntuación de las áreas

Las puntuaciones de las distintas áreas pueden calcularse sumando todos los puntos de los individuales de un área y estandarizando en total, cómo porcentaje sobre la máxima puntuación posible de esa área.

Nota:

Las puntuaciones de las seis áreas son independientes y no deber ser agregadas en una única puntuación de calidad. Aunque las puntuaciones de las áreas pueden ser útiles para comparar guías y para apoyar la decisión sobre si utilizar o recomendar una guía de práctica clínica, no es posible establecer umbrales, para dichas puntuaciones, que identifiquen una guía como “buena” o como “mala”.

Evaluación general

Al final del documento se incluye un apartado para realizar una evaluación general. Contiene una serie de opciones “Muy recomendada”, “Recomendada (con condiciones o modificaciones)”, “No recomendada”, y “No se sabe”. La evaluación general requiere que el evaluador haga un juicio sobre la calidad de la guía teniendo en cuenta cada uno de los criterios de evaluación.

#### **b. Validación del contenido clínico**

Se consideró necesario crear un instrumento con enfoque clínico, como resultado de analizar el alcance del instrumento AGREE en cuanto a su capacidad para identificar omisiones o redundancias específicas, íntimamente relacionadas al aspecto clínico. Este es un instrumento genérico con enfoque clínico, que se elaboró y validó en apariencia y contenido, por un grupo de médicos con diferentes especialidades y con grado de maestros.

El proceso de elaboración y validación se realizó de noviembre a diciembre de 2007 mediante la técnica formal de consenso de grupo nominal. Dicho método pretende obtener una visión colectiva de expertos sobre un tema a partir de rondas repetidas de preguntas. Los participantes en el proceso son reunidos repetidamente hasta obtener un acuerdo cercano a 100%. El consenso se obtuvo por un procedimiento de agregación de juicios individuales.

## Autores

a) María Luisa Peralta Pedrero

Medica Familiar, Maestra en Ciencias, Investigador Asociado A

b) Laura del Pilar Torres Arreola

Medica Familiar, Maestra en Ciencias, Investigador Asociado B

c) Adriana Abigail Valenzuela Flores

Pediatra, Maestra en Ciencias, Investigador

d) Aide Sandoval Mex

Pediatra, Maestra en Ciencias

e) Norma Patricia Constantino Casas

Medica Familiar, Maestra en Ciencias, Investigador

f) Agustina Consuelo Medécigo Micete

Medica Familiar, Maestra en Ciencias

g) Antonio Barrera Cruz

Médico internista y reumatólogo, Maestro en Ciencias

h) Yuribia Karina Millan Gamez

Oftalmóloga

I) Virginia Rosario Cortés

Pediatra, Maestra en Ciencias



## **ANTECEDENTES**

### **DEFINICION:**

El vitiligo es una enfermedad en la que los melanocitos dejan de producir melanina y como resultado manchas blancas por la falta de Pigmento.

### **EPIDEMIOLOGÍA**

El Vitiligo es una enfermedad mundial, con una prevalencia de 0.1 al 2%. Inicia comúnmente en la adolescencia o en adultos jóvenes, con un pico presentación entre los 10 y los 30 años, aunque puede ocurrir a cualquier edad. Afecta a ambos sexos por igual y a todas las razas presentándose con menos frecuencia en caucásicos 0.38%, en el Caribe africano un 0.34%, Chinos 0.0093%, indios 0.46-1.13% Aproximadamente el 20% de los pacientes tienen por lo menos un familiar de primer grado con vitiligo. Esto aumenta un 7-10 % el riesgo de los pacientes a presentar la dermatosis.

### **ETIOLOGIA Y PATOGENESIS**

El vitiligo es una enfermedad multigénica, para la cual se han propuesto varias teorías que explican la perdida epidérmica de los melanocitos. La causa precisa aun es desconocida.

Las teorías incluyen autoinmunidad, citotoxicidad, bioquímica, antioxidante y oxidante, neural y viral por destrucción de los melanocitos. Además de la teoría de susceptibilidad genética.

**Genética del vitíligo:** existen genes que alteran la síntesis de melanina, respuesta al estrés oxidativo y la regulación de autoinmunidad.

Los tipos de HLA asociados con el vitíligo incluyen A2, DR4, DR7, Cw6

**Hipótesis Autoinmune Respuesta Humoral:** La asociación del vitíligo con condiciones autoinmunes son bien conocidas, los trastornos tiroideos en especial la tiroiditis de Hashimoto y Enfermedad de Graves, otras endocrinopatías como la Enfermedad de Addison y Diabetes Mellitus, alopecia areata, anemia perniciosa, lupus eritematoso sistémico, enfermedad intestinal inflamatoria, artritis reumatoide, psoriasis, entre otras. Se evidencia por la presencia de anticuerpos en los pacientes. Aun por descifrar si los anticuerpos son formados por la destrucción de las células pigmentadas o si estos anticuerpos son los responsables de la destrucción de las células.

**Mecanismo Celular autoinmune:** La destrucción de los melanocitos puede ser mediada directamente por células T autorreactivas, hay aumento en el número de los linfocitos citotóxicos CD8, para la Glicoproteína S100 y tirosinasa. La activación de las células T CD8+ ha sido demostrada a nivel perilesional.

**Desordenes en el Sistema de Oxidación- Antioxidación:** esta teoría considera la acumulación de radicales libres tóxicos para los melanocitos que provocan su destrucción. Se han demostrado niveles elevados de óxido nítrico, esto sugiere su papel en la destrucción de los melanocitos.

**Teoría Neural:** dado que el vitíligo segmentario aparece sobre un dermatomo, la teoría neural, sugiere un aumento de mediadores químicos desde las terminaciones nerviosas que provocan la disminución en la producción de la melanina.

Hoy en día se considera que el vitíligo es multifactorial y es finalmente el resultado de diferentes vías patológicas. (Ortonne, JP, 2004)

## **HALLAZGOS CLINICOS:**

El vitíligo se presenta como manchas acrómicas, de límites bien definidos, generalmente de crecimiento centrifugo y aparecen en cualquier parte del cuerpo. Con mayor frecuencia en manos, antebrazos, pies y cara. Cuando el vitíligo aparece en la cara, frecuentemente se presenta con distribución perioral y periocular

Se clasifica como acrofacial, segmentario, generalizado y universal. Por las zonas afectadas, se divide en focal, mixto, con afección a mucosas.

- Vitiligo Segmentario: se caracteriza por manchas unilaterales en un dermatomo, tiende a presentarse en la infancia, es menos frecuente que otras formas de presentación. No está asociada con enfermedades de tiroides ni a otras autoinmunes. Pueden presentar poliosis.
- Vitiligo Acrofacial: se observa despigmentación distal de los dedos y áreas periorificiales
- Vitiligo Generalizado: llamado también vitíligo vulgar, es la forma más común. Son manchas acrómicas extensas de distribución simétrica.
- Vitiligo Universal: extensas manchas acrómicas, sobre la mayor parte del cuerpo, muchas veces está asociado a endocrinopatía.
- Vitiligo Focal: usualmente una sola mancha o varias pequeñas en una misma área, frecuentemente en la distribución del nervio trigémino, puede verse también en cuello y tronco.
- Vitiligo en mucosas: las manchas acrómicas se observan en mucosas

En todos los tipos se presenta comúnmente el fenómeno de Koebner.

## **Variantes clínicas:**

- Vitiligo Moteado: presentación inusual del vitíligo que se caracteriza por pequeñas manchas en una mancha hiperpigmentada, sobre una piel que por lo demás es normal. Cuando se presenta un margen hiperpigmentado alrededor de una mancha de vitíligo se habla de “vitíligo con borde inflamatorios” (es poco frecuente).

- Vitíligo tricromico, son lesiones que muestran una zona marrón, de extensión variable entre la piel normal y la que se encuentra del todo despigmentada.
- Vitíligo tetracrómico es otra variante de vitíligo que refleja la presencia de un cuarto color (marrón oscuro) en los sitios donde existe repigmentación perifolicular, y un pentacrómico donde existen cinco tonos de color. (Ortonne, JP, 2004)

## **DIAGNÓSTICO**

En un alto porcentaje el diagnóstico se hace en base a los hallazgos clínicos, pero existen casos en los que se debe diferenciar de entidades como Pitiriasis alba, pitiriasis versicolor, nevo acrómico, lepra, hipomelanosis de Ito, esclerosis tuberosa, piebaldismo, leucodermias post inflamatorias, LCCT en especial la micosis fungoide variedad hipocromiante, síndrome de Waardenburg.

Se deben descartar otras enfermedades que puedan estar asociadas a cuadros de vitíligo como la Tiroiditis de Hashimoto, Enfermedad de Graves, Anemia Perniciosa, Diabetes Mellitus, Anemia Perniciosa

## **HISTOLOGIA**

La piel afectada por vitíligo carece de melanocitos, y se puede observar un infiltrado linfocítico perivascular y perifolicular en dermis superficial.

## **PRONOSTICO Y CURSO CLINICO**

La evolución de la enfermedad es variable en cada paciente, algunos pueden responder en forma parcial y muchos pueden responder presentar repigmentación espontánea

## **TRATAMIENTO**

Actualmente se cuentan con múltiples tratamientos, los cuales tratan de restaurar la pigmentación, todos tienen ventajas y desventajas, no hay ninguno para todos

los tipos de piel, de acuerdo a la clasificación de FitzPatrick.( Anexo 2)

Los tratamiento tópicos son el primer paso para tratar a un paciente, dentro de estos se encuentran: esteroides, inhibidores de calcineurina, calcipotriol.

Además de los tratamientos tópicos se cuenta con la terapia inmunosupresora sistémica, la terapia con Radiación ultravioleta tanto A combinada con psoralenos mas radiación Ultravioleta A (320-400nm), Radiación Ultravioleta B de banda estrecha (311 – 313 nm); además laser Excimer, y tratamientos quirúrgicos como injertos autólogos de piel, trasplante autólogo de melanocitos cultivados.

Otros como la despigmentación total de los pacientes y el uso de camuflajes.

En pacientes con enfermedad refractaria a tratamientos convencionales o de mayor severidad se debe valorar la combinación de cualquiera de las modalidades terapéuticas que se conocen.

Las Guías clínicas nos ayudan a escoger el tratamiento que más convenga a los paciente; aunque esto no garantiza que haya un éxito al cien por ciento, por lo tanto se debe individualizar cada caso.

Alrededor de la mitad de todos los pacientes con vitiligo inician su enfermedad durante la niñez, causando un aumento del estrés psicológico durante los años de su desarrollo. Afortunadamente, el tratamiento ha mejorado, así, con el desarrollo de nuevos agentes tópicos para el vitiligo, incluyendo inhibidores de la calcineurina tópicos; nuevas combinaciones, como los corticoides tópicos y calcipotriol, y los nuevos avances tecnológicos, incluida las terapias con luz ultravioleta B de banda estrecha y el láser excimer.

La terapia se debe utilizar de manera que los agentes tópicos sean modificados cada 6-8 meses, teniendo en cuenta el uso de la tecnología innovadora que ofrece una alternativa en el tratamiento. Logrando así una intervención precoz de la enfermedad.

Se debe tener en cuenta que los buenos resultados cosméticos puede ser difícil conseguir, sobre todo en los casos de vitiligo localizado.

## **EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES**

### **TRATAMIENTO MEDICO**

- Terapia Tópica:
  - Esteroides Tópicos: Clobetasol, Betametasona, Fluticasona, Hidrocortisona
  - Inhibidores de Calcineurina: Tacrolimus, Pimecrolimus
  - Análogos de vitamina D3: Calcipotriol, Tacalcitol
- Fototerapia: UVB- BE, PUVA, Laser excimer.
- Terapia Sistémica

### **TRATAMIENTO QUIRURGICO**

### **TERAPIA COGNITIVA**

### **OPCIONES NO TERAPEUTICAS**

## OPCIONES TERAPEUTICAS

### ***Evidencia***

Los primeros tratamientos empleados, se basan en la aplicación local de sustancias irritantes como el ácido acético glacial.

Los psoralenos extraídos de los cítricos como el aceite esencial de la lima o esencia de bergamota, son menos activos y menos peligrosos, al diluirse con alcohol brindan mejores resultados sin llegar a producirse quemaduras de la piel que provocan los psoralenos sintéticos.

Se han utilizado también los toques de ácido acético y éter que producen irritación como hiperemia de los tejidos, se aconseja que estos deben diluirse, permitiendo su acción gradualmente, recomendando no exponerse directamente a la radiación solar, sino mejor a la luz filtrada que entra a través de una ventana de vidrio y progresivamente aumentar la exposición a la radiación y la concentración del medicamento.

(Alarcón H, 2003)

IV

### ***Recomendación:***

Se recomienda la realización de ensayos clínicos que avalen este tipo de tratamientos.

En experiencia a través de los años hemos usado este tipo de terapias con los que se ha tenido buena práctica Clínica

D

## TERAPIA TÓPICA

### ESTEROIDES TOPICOS:

#### BETAMETASONA, CLOBETASOL, FLUTICASONA, BUTIRATO DE HIDROCORTISONA

##### ***Evidencia***

El uso de esteroides tópicos se consideran el tratamiento de primera línea para Vitiligo, en adultos y en niños (al igual que los inhibidores de calcineurina) (Coskun B, 2005)

Los esteroides se dividen en grupos por su potencia y se utilizan una o dos veces al día y no se recomienda su uso en el embarazo ni en periodo de lactancia.

En la mayor parte de los estudios, se incluyeron pacientes con vitiligo generalizado (simétrico), con la metodología de comparar los lados izquierdo vs. derecho del mismo paciente.

Algunos estudios demuestran que el uso de Clobetasol o betametasona, pueden repigmentar los sitios afectados de vitiligo, pero solo en una pequeña proporción de los casos, se reportan repigmentación que va desde 15-25% hasta >75% e incluso hasta un 100%, así como también se reportaron casos sin repigmentación (Kandyl, E, 1974)

Como efecto secundario se reportó atrofia de la piel con el uso de clobetasol (esteroide de alta potencia usado por 8 semanas), además hipertrichosis en dos pacientes y acné en pacientes que usaron betametasona en un período de 4 meses. Los primeros reportes de efectos secundarios con el uso de esteroides en el tratamiento de vitiligo fueron descritos desde los años setenta ya (Clayton R, 1977)

Westerhof W, comparo fluticasona tópico sola y combinada con



UVA, encontrando que fluticasona sola, utilizada por 9 meses indujo repigmentación en un 9% (comparado con UVA sola fue de 8%) mientras que la combinación de ambas indujo repigmentación del 31%. No se observó atrofia en estos pacientes (Westerhof W, 1999) Se obtuvieron resultados muy similares usando Clobetasol y Pimecrolimus en ambos grupos se obtuvo una repigmentación desde el 50-100% (Coskun B, 2005).

El uso de esteroides tópicos de alta potencia (propionato de clobetasol) (Anexo 2) inducen mejor la repigmentación que PUVA-sol sólo, encontrando más de 50% de repigmentación usándolo por 6 meses, pero con desarrollo de atrofia (Khalid M, 1995 )

Otro estudio en niños (menores de 18 años) estudiados en un período de ocho semanas comparó clobetasol y tacrolimus tópicos y describiendo una mejoría en ambos con ligera diferencia favoreciendo el uso de tacrolimus (Lepe V, 2003)

Kumaran MS, comparó el uso de Betametasona, Calcipotriol y una combinación de ambas, los resultados se obtuvieron a favor del uso de la combinación, con repigmentación de más del 50%. (Kumaran MS, 2006)

La evidencia demuestra que los corticosteroides muy potentes y potentes pueden repigmentar la piel afectada por vitíligo en los adultos, pero los efectos secundarios son comunes si el tratamiento dura más de algunas semanas.

Para los tipos simétricos generalizados de vitiligo, el clobetasol usado durante 2-6 meses, betametasona tópico, usado durante un período de 4 meses, y para la fluticasona tópica usado durante 9 meses. Hay efectos secundarios potenciales, principalmente atrofia de la piel e hipertrichosis, especialmente para el clobetasol y la betametasona, menos con fluticasona.

(GPC 1)

No se ha observado ningún riesgo sustancial de la absorción sistémica de esteroides de alta potencia para el tratamiento de vitiligo en niños. Sin embargo si se presentaron efectos secundarios tales como, estrías, atrofia y telangiectasias (Kwinter J, 2007)

2+

Se realizo un estudio en pacientes con vitiligo localizado, en cara y cuello que no responden a la terapia convencional, se utilizo Laser Excimer 308, 2 veces por semana, en un grupo y en otro fue combinado con butirato de hidrocortisona crema 2 veces al día, fue utilizado en 3 periodos de 3 semanas y 1 semana de descanso, el estudio concluyo en que hay un mejor resultado usando el tratamiento combinado, hasta del 75% de repigmentación. (Sassi, 2008)

1++

**Recomendaciones**

En niños y adultos con vitiligo de reciente inicio, el tratamiento con un esteroide tópico potente o muy potente debe ser considerado por un período de prueba de no más de 2 meses. Los pacientes deben ser evaluados durante el tratamiento cada cuatro semanas para valorar efectos secundarios como atrofia de la piel, inducida por corticosteroides (Gawkrodger D.J, 2008)

B

Se recomienda el uso de esteroides tópicos, en casos de vitiligo de difícil control; observándose mejores resultados cuando se combina con otros tratamientos como fototerapia.

## **INHIBIDORES DE CALCINEURINA**

### **TACROLIMUS Y PIMECROLIMUS**

#### ***Evidencia***

Los inhibidores de calcineurina han encontrado uso en una variedad de enfermedades de piel entre ellas el vitiligo.

En estudios realizados con inhibidores de calcineurina, comparado con otros tratamientos, estos tienen la ventaja de evitar el efecto secundario de los esteroides y que se obtienen buenos resultados en cara, tronco, no así en manos. El porcentaje de mejoría es hasta de un 50% a los 6 meses.

A pesar de esto se recomiendan futuros estudios sobre su eficacia, pues aun no se conocen efectos secundarios a largo plazo, como las quemaduras, principalmente si este es usado en períodos prolongados (mayores de 12 meses).

Otro estudio en el cual se combinó tacrolimus con Propionato de Clobetasol, probó que el Tacrolimus era casi tan eficaz como el propionato de clobetasol para repigmentar las lesiones de vitiligo en niños. Debido a que no produce atrofia ni otro efecto adverso, tacrolimus puede ser muy útil para los pacientes más jóvenes y para las zonas sensibles de la piel, como los párpados, y considerarse para pacientes quienes no se les deben dar esteroides tópicos durante períodos prolongados (Lepe V, 2003)

En adultos con vitiligo generalizado simétrico, pimecrolimus por 8 semanas induce 50-100% de repigmentación (similar a la repigmentación vista con clobetasol) para las lesiones del tronco y extremidades, aunque el número de pacientes de este estudio fue pequeño (Coskun B, 2005)

El uso de tacrolimus sólo o comparado con la combinación de éste

más radiación UV Excimer aumenta la repigmentación (75%) en comparación con su uso solo (20% de repigmentación) (Kawalek AZ, 2004)

En niños con vitiligo generalizado y simétrico, el pimecrolimus 1%, indujo repigmentación del casi 50% de las lesiones del vitiligo (de cabeza y cuello) se obtuvo una repigmentación, 6 meses del tratamiento hasta del 72% , la duración del vitiligo y la superficie total afectada de la superficie corporal tiende a ser inversamente proporcional a la tasa de éxito del tratamiento. Los efectos secundarios se limitan principalmente a una sensación de ardor en el sitio de aplicación. (Boone B, 2007)

(GPC 1)

La combinación de Pimecrolimus con radiación UV Excimer aumenta la repigmentación sobre su uso solo. Cuarenta y nueve pacientes incluidos en un estudio ciego, aleatorizado con 308-nm laser Excimer y terapia tópica con pimecrolimus crema 1% dos veces al día, comparado con la terapia láser Excimer dos veces por semana, resulto con mayor repigmentación (>71%) de los pacientes con uso de la combinación de pimecrolimus más que con UV Excimer solo (50%), al final de 30 semanas. (Hui-Lan Y, 2009).

I++  
A

En otro estudio se evaluó el uso de Tacrolimus 0.1% usado en diferentes dosis una vez al día y al segundo grupo 2 veces al día. Con la aplicación 2 veces al día se obtuvo una mejoría de > 75% de las lesiones y del resto de las lesiones de un 25- 50%.

I++  
A

Los pacientes que aplicaron 1 vez al día, tuvieron una moderada repigmentación (Radakovic 2009)

Se realizo una aleatorización computarizada de pacientes, en la que

se incluyo a 34 pacientes con vitiligo estable y refractario a tratamiento convencional, de estos un grupo de pacientes recibieron UVB BE 3 veces a la semana, otros tratados con Pimecrolimus 1% 2 veces al día y el último grupo de pacientes fue tratado con Tacrolimus 0.1% 2 veces al día. Con los 3 tratamientos se obtuvieron resultados de repigmentación a las 24 semanas de tratamiento.

Los mejores resultados se obtuvieron en lesiones de cara con pimecrolimus y tacrolimus y en cuello con UVB BE (Stinco,2009)

**I++**  
**A**

En un ensayo clínico placebo controlado, participaron 65 niños que presentaban vitiligo simétrico generalizado, se les aplico Pimecrolimus sobre una de las lesiones y sobre otra dermoabrasión seguida de la aplicación de pimecrolimus 1% y sobre una tercera lesión se aplico placebo, con seguimiento al 1°, 2° y 3er mes, presentando mejoría de 60% de los tratados con dermoabrasión y pimecrolimus, a las lesiones que se les aplico solo pimecrolimus presentaron 32% de mejoría y 1.7% con placebo. (Farajzadeh 2009).

**I++**  
**B**

Otro estudio hecho en pacientes con lesiones de cabeza y cuello usando tacrolimus se obtuvo una mejoría hasta de 45% en las primeras 4 semanas de tratamiento, se considera ideal para pacientes a quienes no se les puede dar tratamiento con fototerapia (Lo YH, 2010)

**I+**  
**A**

Mucho se ha hablado en cuanto al efecto carcinogénico que puede presentar el uso de tacrolimus combinado con UVB sin embargo se encontró en un estudio que el efecto directo de tacrolimus en los queratinocitos irradiados UVB fue leve, lo que sugiere que los regímenes de la combinación de los rayos UVB clínicos y tacrolimus también tienen un efecto directo limitado sobre la piel sana en comparación con la radiación UVB sola

**I++**  
**B**

A pesar de los prometedores resultados de los inmunomoduladores

tópicos en el tratamiento del vitiligo, se debe tomar con reserva hasta no tener estudios a largo plazo.( Lan CC, 2010)

De acuerdo a nuevos estudios se considera que el uso de inhibidores de calcineurina se deben usar en pacientes con lesiones que afecten <20% de superficie corporal y del tipo de luz UV utilizada, la combinación de tacrolimus con láser excimer suele ser más eficaz que la terapia individual y la combinación de Pimecrolimus ha sido eficaz combinada NB-UVB (Hossani-Madani AR, 2010)

***Recomendación:***

Se recomienda el uso de Tacrolimus 2 veces al día para obtener mayor respuesta.

En adultos con Vitiligo generalizado simétrico, el pimecrolimus tópico se debe considerar como alternativa al uso de esteroide tópico. El efecto secundario del pimecrolimus tópico es más tolerado que los esteroides tópicos de alta potencia.

Idealmente se recomienda usar en lesiones de cabeza y cuello, donde se han visto mejores resultados

Se recomienda utilizar tratamiento combinando un inhibidor de calcineurina y la luz UV. Si se usa la combinación con tacrolimus este suele ser más eficaz con láser excimer. Pimecrolimus ha sido eficaz con NB-UVB; láser excimer sobre las lesiones de cara y microdermabrasión en zonas localizadas.

(GPC 1)

En niños con vitiligo, (mayores de 2 años) pimecrolimus o tacrolimus tópico debe ser considerado como alternativa para evitar el uso de esteroides de alta potencia, por seguridad en el tratamiento y como alternativa para pacientes que no pueden recibir fototerapia

4

C

B

## ANALOGOS DE LA VITAMINA D

### CALCIPOTRIOL Y TACALCITRIOL

#### **Evidencia**

El estudio del uso de análogos de la vitamina D, ha sido básicamente en psoriasis en donde juegan un papel muy importante. Se deben aplicar de una a dos veces por día

Un estudio en el cual se uso calcipotriol, comparó lado izquierdo y derecho, fue usado de 3 a 6 meses, 2 veces al día en 24 pacientes con vitiligo generalizado y simétrico, que incluía niños no se encontró repigmentación significativa en los pacientes. (Chiaverini C, 2002)

Mientras que otro comparó el efecto de betametasona, calcipotriol o combinado ambos, los resultados favorecieron a la combinación de betametasona y calcipotriol (de un 25-50% hasta en el 47% de los pacientes) más que betametasona sola (Kumaran MS,2006)

Se realizo un estudio de Calcipotriol como monoterapia comparado con una combinación de Calcipotriol y PUVA terapia, se encontró que el uso de calcipotriol solo mejoro hasta de un 30 hasta un 100% la lesiones de los pacientes; sin embargo no se puede evaluar si esta respuesta se deba a una repigmentación espontánea.

(GPC 1)

Un nuevo estudio se realizo utilizando la combinación de calcipotriol con UVB BE, y UVB BE sola; se concluyó que el tratamiento combinado permite una repigmentación más temprana, sin embargo los resultados finales fueron muy semejantes para ambos grupos de pacientes (Gamil H, 2010).

Un ensayo clínico para evaluar la eficacia de tacalcitol tópico con

2++

I++

exposición a la luz solar (helioterapia) en vitíligo, concluyó que la combinación de tacalcitol con helioterapia no tiene ventajas sobre helioterapia sola. (Rodríguez- Martin M, 2009.)

I++

### **Recomendaciones:**

No se recomienda el uso de calcipotriol como monoterapia.

El uso de calcipotriol tópico con Fototerapia puede producir repigmentación inicial, y no está claro el grado de repigmentación a largo plazo. Hay insuficiente evidencia en cuanto al uso de tacalcitol.

B

Se requieren más ensayos clínicos en cuanto al uso de Calcipotriol combinado con UVB BE y con PUVA

Se recomiendan mas estudio sobre tacalcitol. (Gawkrodger D.J, 2008)

## **PIPERIDINA**

### ***Evidencia***

Se considera a la Piperidina como nueva terapéutica para el vitíligo, es un derivado de la pimienta negra. Se ha sugerido que la piperina estimula la producción de melanocitos. La combinación del tratamiento con radiación ultravioleta se realiza para obtener mejores resultados. (Faas L,2008)

4

### ***Recomendaciones***

Al momento solamente hay estudios en fase experimental, por lo que aun no se recomienda su uso en humanos

D



## PSEUDOCATALASA (PC-KUS) Y CATALASA/ SUPEROXIDO DISMUTASA

### **Evidencia**

Tratamiento experimental basado en que los pacientes con vitiligo. Esta terapia consiste en la restitucion de la actividad de la catalasa a fin de proporcionar a toda la epidermis la enzima necesaria para degradar el exceso de peroxido de hidrogeno. La pseudocatalasa es un complejo de bajo peso molecular capaz de producir mayores cantidades de O<sub>2</sub> y peroxido de hidrogenos que la propia catalasa y que posee una excelente capacidad de penetracion en la capa cornea. El tratamiento se completa con la exposicion a la UVB una hora despues de la aplicaci3n de la crema, 2 veces por semana.

2++

En Un ECC cuyo objetivo era evaluar la eficacia de pseudocatalasa en crema y UVB BE frente a placebo y UVB BE sola en el tratamiento del vitiligo. MÉTODOS: Los pacientes con vitiligo en cara aplicaron crema de Pseudocatalasa en manos o un placebo a su cuerpo, dos veces al día durante 24 semanas. La terapia UVB BE se administró tres veces a la semana. La eficacia se midió principalmente por análisis de fotografías por imagen digital, los resultados fueron: 32 usaron pseudocatalasa (n = 14) o placebo (n = 18). Entre el grupo-análisis no mostró una mejoría estadísticamente significativa en el porcentaje de superficie afectada en el grupo de la crema pseudocatalasa en comparado con placebo. Sin embargo, una mejoría estadísticamente significativa se reporto dentro de cada grupo a la semana 12, la cual se mantuvo durante todo el estudio. (Bakis-Petsoglou, 2009)

I++

### **Recomendaci3n:**

Aun se presenta mucha discrepancia en cuanto a los datos de los

estudios, por lo que se recomiendan la elaboración de ensayos clínicos que incluyan mayor número de pacientes.

La pseudocatalasa no parece añadir ningún beneficio adicional a NB-UVB solo (Bakis, 2009)

**B**

## **MELAGENINA (extracto placentario humano)**

### ***Evidencia***

La melagenina es un extracto alcoholico de la placenta humana su funcion consiste en estimular la mitosis de los melanocitos y sintesis de melanina Se utiliza tópico conjuntamente con la luz del sol y la luz infrarroja.

En el estudio de Souto, participaron 20 pacientes a los que se les aplico extracto de placenta humana comparada una crema placebo 3 veces al día con intervalos de 8 horas.

En 1988 se realizo un estudio en 50 pacientes tratados con melagenian 3 veces al dia, de estos pacientes 3 presentaron repigmentacion total 6%, todos los pacientes presentaron eritema en las manchas de vitiligo desde el primer mes del tratamiento, sin ninguna reaccion adversa, se concluyo el estudio en que la melagenina es una opcion en el tratamiento de vitiligo pero su eficacia no es tan alta, como la que se habia presentado en estudios anteriores. (Jurado F, 1988)

**I++**

### ***Recomendación:***

Se puede considerar como opcion terapeutica para pacientes que en los que esta contraindicado los tratamientos convensionales, pues esta tiene la cualidad de carecer de efectos secundarios, sin embargo se recomienda hacer ensayos clinicos en busca de resultados significativos para poderlo recomendar

**B**

## TOSILATE –SUPLAST

### ***Evidencia***

Este medicamento se desarrollo como agente antialérgico, tiene la propiedad de inhibir la transcripción de las células T, IL-4 ( que se relaciona con la producción de anticuerpos) y del RNA mensajero, lo anterior suprime la síntesis de IgE y las reaccion de hipersensibilidad tipo 1. Contiene grupos metilo labiles los cuales alteran la actividad de los linfocitos por la mutilacion de las proteínas, fosfolipidos y su RNA. (Nihei Y, 1998)

3

### ***Recomendación:***

No se han realizado nuevos estudios sobre este tratamien to por los que no se recomienda

C

## TRATAMIENTO PARA DESPIGMENTACION

### **P-(BENZYLOXY) FENOL (ETER MONOBENCIL DE HIDROQUINONA) COMBINADO CON PLACEBO O TRATAMIENTO ACTIVO METOXIFENOL TOPICO, LASSER RUBI Q SWITCHED (QSRL)**

### ***Evidencia***

En vitíligo la despigmentación puede ser considerada como una opción terapéutica, cuando los pacientes son de piel morena.

Para inducir la despigmentación el método que se utiliza principalmente es la aplicación de P-(benziloxo) fenol (éter monobenzyl de hidroquinona, MBEH al 20%), además se ha examinado el efecto de metoxifenol tópico 4 (4MP) como agente despigmentante. Hay dos ensayos clínicos que han examinado los tratamientos dirigidos a la despigmentación aunque cada estudio se incluyeron pocos pacientes. (Mosher DB,1977, Njoo MD, 2000)

4

En pacientes con las formas generalizadas extensas de vitiligo, el uso tópico de MBEH y de 4MP es eficaz en la inducción de la despigmentación. En ambos el inicio del efecto es tardío incluso hasta después de 4 meses, y puede estar asociado con irritación y a veces con la repigmentación. Con el QSRL, el inicio del efecto es mucho más rápido y presenta pocos efectos secundarios. Existen pocos estudios con este tratamiento y no es conveniente hacer una recomendación basada en tan pocos informes.

Es importante que los pacientes con una piel oscura comprendan las implicaciones culturales que se pueden tener (Shaffrali F, 2000)

La despigmentación se indica solamente cuando el paciente tiene pérdida del pigmento de más del 50%, o cuando la despigmentación es extensa en áreas que se consideran cosméticamente importantes así como en áreas de piel más delicada como manos y cara.

(GPC 1)

#### Recomendación

1. Despigmentación con benziloxo fenol (MBEH) o 4MP debe ser reservada para los adultos afectados en forma extensa por vitiligo (> de 50% o quién tienen despigmentación extensa en la cara o las manos) que no pueden o elijan no repigmentarse
2. Este tratamiento no se recomienda para los niños.

4

D

## FOTOTERAPIA

### FOTOTERAPIA CON RADIACION ULTRAVIOLETA TIPO B DE BANDA ESTRECHA (311-313nm) (UVB BE)

#### *Evidencia*

A principios de los años 90, la UVB BE, era extensamente utilizada en Europa debido a su amplio uso en psoriasis. Se recomienda su utilizar tres veces por semana. Se ha sugerido un límite arbitrario de 200 tratamientos de UVB BE para el vitiligo, aunque la mayoría de los pacientes es de menos en la práctica. UVB BE tiene la ventaja de ser más aceptable que PUVA porque no necesita medicamento oral antes de la exposición a la radiación o el uso de gafas protectoras.

Uno de los estudios más importantes en el que se compara PUVA oral con terapia de UVB BE en vitiligo, demuestra la eficacia terapéutica para ambas modalidades de tratamiento. Sin embargo, UVB BE fue más eficaz, por su facilidad para administrarla. La recaída de vitiligo fue descrita después de ambos tratamientos, en algunos pacientes 12 meses posteriores a la terapia, sin embargo el mantenimiento de repigmentación > 75% de superficie, se observó en 24% para PUVA y 36% en el grupo de UVB BE. (Yones SS, 2007)

Un estudio realizado con UVB BE, donde se estudiaron a 51 niños, concluyo en que es seguro y efectivo (Njoo MD, Boos JD, 2000)

No se observo una buena respuesta con UVB BA (Banda Ancha).

La fototerapia TL-01 es tan eficiente como PUVA tópico en la inducción del repigmentación en vitiligo, con pocos efectos secundarios.

Un estudio hecho con UVB BE, donde se estudiaron a 51 niños, concluyo en que es seguro y efectivo (Njoo MD,2000)

No se observo una buena respuesta con UVB BA (Banda Ancha).

No hay evidencias que sugieran que el uso de análogos de la vitamina D con UVB BE combinado es mejor que el uso de UVB BE sola (Kullavanijaya P, 2004)

3

La terapia de UVB BE se debe considerar para los niños o los adultos con vitiligo extenso, wur no responden a los tratamiento conservadores

4

Es una opcion para niños y adultos que presentan vitiligo localizado asociado a un impacto significativo en la calidad de vida del paciente. Idealmente, este tratamiento debe ser reservado para los pacientes con tipos de piel más oscuros.

3

(GPC1)

Se realizo un ensayo clínico controlado en el que se compara el uso de UVB tanto de BE como de BA, sin embargo fue un estudio en el cual los datos no son significativos por la poca cantidad de pacientes ( se incluyeron en un inicio 10 con deserción de 3) (Asawanonda, 2008)

2++

En un estudio en el cual incluía terapia con UVB combinada con Vitamina E y C, acido alfa lipoico y ácidos grasos poliinsaturados comparado con UVB BE solo, en el cual se observo una pigmentación 75% en la terapia combinada, mayor que con UVA BE sola. (Dell'Anna, 2007)

I++

Se realizó un ensayo clínico controlado con 24 pacientes a quienes se les dio tratamiento con UVB BE combinado con vitamina E oral (grupo A) y un grupo control con UVB BE solamente (grupo B) con marcada repigmentación en 72% (grupo A) y 55.6% (grupo B) (Elgoweini 2009)

I++

Durante más de cinco años, se han utilizado una fuente de rayos ultravioleta B nueva, una lámpara de xenón de cloruro, una luz monocromática 308-nm que representa la evolución natural del láser excimer. Una fuente de luz monocromática excimer (MEL) produce el 50 mW / cm (2) densidad de potencia a una distancia de 15 cm de la fuente y tiene un área de irradiación máxima de 504 cm, esta característica que representa el mayor avance terapéutico que ofrece 308 nm. Los beneficios ofrecidos por la MEL, en comparación con fototerapia tradicional esta relacionada con el hecho de que no hay necesidad de administrar psoralenos orales (terapia PUVA) y que las sesiones de ser necesario deben repetirse sólo cada 7-15 días, una importante condición para la mejora de la calidad de vida del paciente (ya que por lo menos 2-3 sesiones semanales se requieren con la terapia con radiación UVB tradicional). Uso de MEL, la luz ultravioleta B puede ser aplicada en todo el cuerpo, con irradiaciones parciales de la piel, en una o sólo en algunas manchas individuales, teniendo cuidado de proteger con precisión la piel sana circundante y que permite una fototerapia dirigidos exclusivamente a la lesión a ser tratada. Las indicaciones clínicas y las razones para elegir MEL para el tratamiento de trastornos de la piel fotosensible son prácticamente idénticas a las indicadas para la terapia PUVA o de banda estrecha de luz UV B. Debido a la ausencia de sustancias fotosensibilizantes y toxicidad causada por los medicamentos, al usar por ejemplo PUVA; las mujeres embarazadas y pacientes con insuficiencia hepática o renal también

I++

puede ser tratados. Por otra parte, el poco tiempo requerido para las sesiones, la duración de los ciclos y la exposición selectiva de las áreas de piel a tratar, representan importantes beneficios para los pacientes en términos de seguridad y eficacia. (Mavilia L, 2008)

La evidencia es poca para definir un límite en el número de tratamientos con UVB BE para los pacientes con vitiligo. Tomando en consideración los datos publicados para los pacientes con psoriasis y debido a la mayor susceptibilidad de la piel con vitiligo por la sensibilidad a las quemaduras y al posible fotodaño (por ausencia de melanina), los límites de la seguridad para UVB BE, en el tratamiento del vitiligo son más amplios que los que se aplicaron a psoriasis, con un límite arbitrario de 200 tratamientos para los tipos I-III de piel. Puede ser más alto para los fototipos IV-VI a consideración del clínico y con el consentimiento del paciente.

(GPC1)

3

### **Recomendaciones**

1. Fototerapia UVB, se debe considerar para el tratamiento del vitiligo solamente en niños o adultos que no pueden ser manejados adecuadamente con tratamientos más conservadores y que afecte su calidad de vida
2. La terapia de UVB BE se debe considerar para los niños o los adultos con vitiligo extenso, o el vitiligo localizado asociado a un impacto significativo en la calidad de vida del paciente. Idealmente, este tratamiento debe ser reservado para los pacientes con tipos de piel más oscuros.
3. Se recomienda que antes de iniciar el tratamiento los pacientes, si son niños también sus padres se les debe explicar que el tratamiento con UVB no altera la historia natural

D



del vitiligo y que no todos los pacientes responden bien a la terapia, que algunos sitios del cuerpo como manos y pies pueden responder pobremente, además se debe informar sobre los límites en el número de tratamiento debido a los posibles efectos secundarios. Así como la cantidad definir la cantidad límite para el número del tratamiento, para evitar el posible fotodaño. Advirtiéndolo que este como un mínimo de 200 tratamientos con fototipo I y II y más alto y a consideración del clínico para los fototipos III y IV

4. Si se va a tratar un paciente con vitiligo generalizado, se prefiere fototerapia UVB- BE a PUVA oral

(GPC 1)

5. Se recomiendan más estudios para valorar el uso de esta terapia, en combinación con Vitamina C, D y E los que se incluyan mayor número de pacientes. No hay suficiente evidencia de mejoría en las lesiones de pacientes que se les dio tratamiento con análogos de vitamina D combinado con UVB BE contra terapia con UVB BE sola, por lo que se recomiendan hacer más estudios

**I+**  
**A**

**C**

## **PUVA (Psoralenos mas UVA) y PUVA sol**

Los psoralesnos derivan de las plantas, estas aplicadas a la piel seguida por la exposición a la luz solar se ha utilizado como tratamiento para el vitiligo.

En 1948 Mofty fue el primero en reportar este tratamiento, desde entonces se han hecho muchas publicaciones de la eficacia de PUVA en vitiligo.

Tanto PUVA como PUVA sol son eficaces en el tratamiento para pacientes con vitiligo

PUVA sistémico: administración oral de un psoraleno (0,3-0,6 mg/kg de 8 metoxipsoraleno: 8-MOP) y exposición a ultravioleta a las 2 hs. Se efectúan 2 a 3 sesiones semanales. Indicado en vitiligo generalizado que afecta más del 20 % de la superficie corporal de localización acral y vitiligo refractario.

Contraindicado en menores de 12 años.

PUVA tópico: Utiliza un psoraleno tópico en crema, solución, ungüento o baño, seguido de la exposición a luz ultravioleta a los 30 minutos.

Se reportan algunos estudios sin embargo son pocos los que tienen una importancia estadística.

Si la fototerapia PUVA en vitiligo generalizado no da buenos resultado se debe utilizar UVB BE preferentemente

(GPC 1)

### ***Recomendaciones***

La terapia de PUVA se debe considerar para el tratamiento del vitiligo solamente en los adultos con quienes no puede ser manejado adecuadamente tratamientos más conservadores. No se recomienda en niños.

Los estudios sobre terapia con PUVA se consideran solamente para los adultos con vitiligo extenso, o en vitiligo localizado asociado a impacto significativo en la Calidad de vida del paciente. Idealmente esta terapia debe ser reservada para pacientes con una piel más oscura.

**3  
D**

Se carece de información sobre los límites para el número de tratamientos con PUVA en los pacientes con vitiligo. Hay que tomar en consideración los datos publicados para los pacientes con psoriasis, se aconseja que los límites seguridad para PUVA en el tratamiento del vitiligo sean más amplios que para psoriasis, tomando como límite arbitrario de 150 tratamientos para los pacientes con fototipos I-III. Podía ser más para los fototipos IV-VI, se deja a consideración del clínico y con el consentimiento por escrito del paciente.

**3  
D**

Se recomienda que los médicos que prescriben PUVA, hagan monitorización de sus pacientes usando las fotografías clínicas seriales (cada 2-3 meses) para identificar a los pacientes a quienes falle responda adecuadamente o en durante quién la enfermedad progresa tratamiento.

**3  
D**

Antes de comenzar el tratamiento con PUVA, el médico debe explicar a los pacientes que:

No hay evidencia que este tratamiento altera la historia natural del vitiligo.

No todos los pacientes responden, y que algunos sitios del cuerpo, tales como las manos y los pies, responden mal.

El límite de número de tratamientos es debido a los efectos secundarios posibles.

(GPC 1)

PUVA ha demostrado ser menos eficaz que UVB-BE, en cuanto al grado de repigmentacion; ademas se ha reportado una mejoría de mas del 25% de superficie afectada, esta se mantuvo a los 12 meses de finalizar el tratamiento en mas del 75% (Bhatnagar A,2007 , Yones SS, 2007)

**I+**  
**A**

UVB de banda estrecha y PUVA son los dos tratamientos más importantes para el vitiligo generalizado que afecta a más del 10-20% de la superficie cutánea (Falabela R, 2009)

**4**  
**D**

PUVA ha demostrado ser menos eficaz que UVB-BE, en cuanto al grado de repigmentacion; ademas se ha reportado una mejoría de mas del 25% de superficie afectada, esta se mantuvo a los 12 meses de finalizar el tratamiento en mas del 75% (Bhatnagar A,2007 , Yones SS, 2000)

**2++**  
**B**

En ningún estudio se han observado riesgos a largo plazo con el uso de PUVA en vitiligo.En el estudio se comparo PUVA sol combinado con calcipotriol contra placebo, presentando una mejoría con el primer tratamiento hasta de un 70% , La combinación de PUVA y calcipotriol es muy eficaz y funciona más rápido y puede ser utilizado para acortar el tratamiento con PUVA en el tratamiento del vitiligo. ( GPC 1, Parsad D,2009)

**3**  
**C**

## **COMBINACIONES DE TRATAMIENTOS CON UVA KHELLIN CON UVA o UVB (PUVA o PUVA sol)**

### ***Evidencia***

Psoralenos (Kellin) es un furanocromo natural, un isómero estructural de metaxalen. Conjuntamente con UVA o luz del sol el khellin, induce repigmentación.

KUVA no provoca eritema fototóxico, como el observado en PUVA.

El mecanismo exacto de la acción del Kellin más UVA en vitiligo es desconocido, pero se sabe que posee menor actividad fototóxica que el 8-MOP, en forma tópica o sistémica combinado con UVA sol.

En el estudio hecho por Valkoba en 2004, se comparo el uso de Khellin en gel mas UVA contra UVA sola, ambos grupos respondieron, pero Khellin mas UVA fue superior a UVA sola ( $p < 0.01$ )

El aumento temporal de las transaminasas en un tercio de los pacientes y la escasa experiencia limitan su uso.

De los estudios relevantes que identificados, ninguno de ellos fue un ensayo clínico (Valkova S, 2004, GPC 1)

### ***Recomendaciones***

1. Hay insuficientes pruebas para recomendar khelin con luz ultravioleta en el tratamiento del vitiligo
2. Debido a efectos colaterales que puede presentar como aumento de transaminasas, nauseas e hipotensión se debe vigilar al paciente con estudios de laboratorio

(GPC 1)

## **PUVA COMBINADA CON ANALOGOS DE VITAMINA D COMPARADO CON PUVA Y PLACEBO**

### ***Evidencia***

El uso de la terapia UVA con análogos de vitamina D es común en el tratamiento de vitíligo.

Se han descrito dos ensayos clínicos, mostraron una respuesta rápida al tratamiento y mejor que solo con PUVA

Son muy pocos los estudios en los que se recomienda el uso de la terapia. (Ameen M, 2001, Ermis O, 2001, GPC 1)

3

### ***Recomendaciones***

Los análogos de la vitamina D en combinación con PUVA se recomiendan en el tratamiento de vitíligo, es bien tolerado y disminuye las dosis de UVA, sin embargo se recomiendan mas estudios para evitar el sesgo de que la pigmentacion haya sido espontanea.

C

(GPC 1)

## **PUVA Y L- FENILALANINA**

### ***Evidencia***

La L- Fenilalanina un precursor de la tirosina, esta acelera la repigmentación, actuando en la melanogenesis, al metabolizarse mediante hidroxilación a tirosina y posterior a varios procesos metabólicos da lugar a melanina.

Además se considera que este puede inhibir la formación de anticuerpos citolíticos antimelanocitos y la exposición a UVA estimula la migración de melanocitos desde áreas adyacentes y activa los melanocitos alterados, pero no destruidos en las manchas de vitiligo más recientes. Tiene la ventaja de no ser fototóxico como los psoralenos e induce tolerancia a la luz solar del área con vitiligo, por lo que se puede administrar sin riesgo a los niños. Los efectos secundarios presentados debido al tratamiento son: náuseas por su desagradable sabor. Contraindicaciones incluyen fenilcetonuria, falla hepática o renal (Barkhar C, 1999)

I++

Se han utilizado en combinación a otros tratamiento como con Clobetasol y radiación ultravioleta, obteniendo mejoría de los pacientes hasta un 75% de repigmentación.(Camacho F, 2002)

### ***Recomendaciones:***

En una Revisión sistematizada se aconseja utilizar L-fenilalanina con fototerapia, con buenos resultados, sin embargo se recomiendan más estudios y de mejor calidad para poder sugerir el uso de este tratamiento (Szczurko O, 2008)

A

## TERAPIA SISTEMICA (ORAL Y PARENTERAL)

### CORTICOSTEROIDES Y OTROS INMUNOSUPRESORES

#### GINGO BILOBA

##### *Evidencia*

El extracto de Gingo biloba, usado como antioxidante, con propiedades inmunomoduladoras, con resultados en los tipos generalizados y localizados de vitiligo en los cuales hubo cese de la progresión y la repigmentación.

Recientemente, el estrés oxidativo se ha demostrado que desempeñan un papel importante en la patogénesis del vitiligo.

En un ensayo doble ciego controlado con placebo, se evaluó la eficacia del extracto de G. Biloba en vitiligo y hubo inducción de la repigmentación en pacientes con vitiligo acrofacial y generalizado.

En un ensayo clínico la dosis administrada fue de 40 mg tres veces al día mientras que los pacientes en el grupo control recibió placebo en dosis similares. El cese estadísticamente significativo de despigmentación se observó en los pacientes tratados con (obteniéndose una P estadísticamente significativa) (Parsad D,2003)

Combinación de Gingo Biloba y UVB BE, el estudio de Alghamdi 2009, es el que tomo en cuenta a Gingo Biloba 120 mg mas UVB en 6 meses en el cual se obtuvo resultados con repigmentación de más de 50%

En una revision sistematizada se considera a Gingo Biloba tratamiento prometedor con la ventaja que no necesariamente se debe de usar combinado con fototerapia, con lo cual se disminuyen los efectos adversos sin embargo no hay ensayos clinicos de buena calidad como para recomendar su uso, por lo tanto se recomiendan más estudios para valorar la eficacia (Szczurko O, 2008,Alghamdi,

I+



2009)

**Recomendaciones:**

A pesar que los resultados usando este tratamiento han sido buenos, se recomiendan mas ensayo clinicos buscando tener un mayor sustendo cientifico para prescribir el tratamiento

A

**POLIPODIUM LEUCOTOMOS**

**Evidencia**

Se realizo un ensayo clínico aleatorizado doble ciego durante 25 y 26 semanas, en el cual participaron 50 pacientes los cuales recibieron polipodium leucotomos más UVB BE y otro grupo con placebo mas UVB BE. Los pacientes tomaron capsulas de 250 mg 3 veces al día, con sesiones de UVB BE 3 veces por semana. El estudio concluyo en que existe una clara tendencia hacia un aumento de la repigmentación de vitiligo vulgar principalmente las lesiones de la cabeza y el cuello cuando la fototerapia UVB BE es combinada con P. leucotomos oral. Este efecto puede ser más pronunciado en los tipos de piel clara. (Middelkamp-Hup MA 2007)

2+

**Recomendación:**

Existen pocos estudio sobre esta modalidad de tratamiento, por lo que se recomiendan más estudios

C

## **DEXAMETASONA:**

### ***Evidencia***

La evidencia en pacientes con vitíligo generalizado y simétrico, con el uso dexametasona 10 mg 2 veces por semana, se describe que puede cesar la progresión de la enfermedad después de 18 semanas, pero con escasas evidencias de repigmentación y los efectos secundarios son comunes

**2++**

### **Recomendación**

El uso de dexametasona oral inhibe la progresión de vitíligo y no está recomendado, debido a los riesgos efectos secundarios  
(GPC 1)

**B**

## **AZATIOPRINA**

### ***Evidencia***

Se ha utilizado a dosis de 0.75 mg por Kg de peso, combinada con PUVA en adultos con vitíligo simétrico. En un estudio comparando, combinando Azatioprina mas PUVA y PUVA sola, se observo que hay mejores resultado con la terapia combianada con una repigmentación hasta el 58%, sin efectos secundarios (Radmanesh M, 2006)

**2++**

### **Recomendación:**

No se recomienda su uso, basado solamente en un único estudio.  
(GPC 1)

**B**

## TRIAMCINOLONA INTRALESIONAL

### **Evidencia**

Se uso triamcinolona intralesional en 35 pacientes con una ( 12 pacientes) o más áreas ( 23 pacientes) de vitiligo que asignaron los 25 pacientes aleatoriamente para recibir inyecciones semanales de triamcinolona (0.1 ml de 10 mg ) por 8 semanas, contra 10 quién recibió el agua destilada. Diecisiete del grupo del tratamiento ( 69%) contra seis en el grupo de control (el 60%) tenían una respuesta excelente, indicando que la triamcinolona intralesional era no mejor que placebo (Vasistha LK, 1979)

2++

### **Recomendación:**

Existe poca evidencia en la ventaja de este tratamiento, por los que se recomiendan mas estudios

B

(GPC 1)

## **LEVAMISOL:**

### **Evidencia**

Levamisol es una droga antihelmíntica que también cuenta con propiedades inmunomoduladoras

La acción que ha sido utilizada en el tratamiento de una variedad de dermatológicos.

El fármaco es seguro y tiene efectos secundarios menores, el efecto adverso más grave fue la agranulocitosis, la cual es afortunadamente poco frecuente.

Se realizo en 2005, un ensayo clínico controlado y aleatorizado, doble ciego, con el fin de disminuir la propagación del vitiligo.

Participaron pacientes con vitiligo <2% de la superficie corporal que

I++

presentaban lenta propagación de la enfermedad, definida como de una a cinco nuevas lesiones en el mes anterior o seis a 15 nuevas lesiones en los últimos 3 meses), fueron asignados al azar, para recibir levamisol oral 150 mg o placebo durante dos días consecutivos en una semanas. Los niños recibieron levamisol oral 100 mg. Todos los pacientes aplicada mometasona Los niños recibieron levamisol oral 100 mg. Todos los pacientes aplicaron además furoato de mometasona en crema al 0.01% en las manchas despigmentadas una vez al día. Los pacientes fueron evaluados mensualmente durante 6 meses.

(Agarwal A, 2005)

I++

### **Recomendación**

El estudio indica que el levamisol no es tan eficaz en la detención de la progresión de la enfermedad, pues solo alcanzo significancia estadística en el cuarto mes del tratamiento

Se recomienda un estudio con una muestra mayor de pacientes para determinar si realmente Levamisol es superior a placebo. (Agarwal A, 2005)

A

## TRATAMIENTO QUIRURGICO

### INJERTO DE PIEL (INJERTO CON PUNCH, INJERTOS DE ESPESOR PARCIAL, INJERTO DE ESPESOR COMPLETO, DE CELULAS AUTOLOGO)

#### *Evidencia*

El vitiligo es un trastorno adquirido comun de despigmentación con importancia estética. El tratamiento médico del vitiligo depende de la presencia de un reservorio de melanocitos y se considera efectivo en sólo 60-70% de los pacientes. Ciertos tipos de vitiligo no responden bien al tratamiento médico y las lesiones pueden persistir incluso en aquellos que responden. A la luz de estas limitaciones del tratamiento médico, el tratamiento quirúrgico del vitiligo se propuso por primera vez en la década de 1960. Con los años, el concepto de tratamiento quirúrgico se ha ampliado para incluir quirúrgica, trasplante de melanocitos cultivados. La enfermedad tiene un impacto importante en la calidad de vida de los pacientes, en la que un estigma grave acompaña a la enfermedad; afecta a los aspectos sociales y psicológicos de los pacientes. (GPC 2)

La cirugía está indicada para vitiligo estable, tipo segmentaria, generalizada y acrofacial que no responden al tratamiento médico. Si bien no hay consenso sobre los parámetros definitivos para la estabilidad, diversas recomendaciones sugieren un período de inactividad enfermedades que van desde seis meses a dos años. Se considera que un año de inactividad enfermedades como el período de corte para la definición de estabilidad( Parsad D, 2008)

El resultado de la cirugía es bueno en lesiones estables. Por lo tanto, la situación de estabilidad del vitiligo es el único requisito previo más importante en la selección de los casos. Sin embargo, a pesar de muchos estudios, no hay consenso en relación con el período mínimo requerido de estabilidad. El periodo recomendado de la

estabilidad en los diferentes estudios ha variado a partir de cuatro meses a tres años. La mayoría de autores han sugerido que el vitiligo puede ser clasificada como estable cuando no hay una progresión de las lesiones y / o el desarrollo de nuevas lesiones durante el último año. Un conjunto de criterios objetivos el índice de actividad Vitiligo (VIDA) (Njoo MD, 1999) para seguir el progreso del paciente. Se trata de una escala de 6 puntos en los que se evaluó la actividad de la enfermedad por la aparición de lesiones nuevas vitiligo o la ampliación de las lesiones preexistentes medidas durante un período que oscila entre menos de 6 semanas y un año. ( Anexo 4)

Las intervenciones Quirúrgicas son la base de los trasplantes de melanocitos funcionales para áreas de despigmentación.

Son excelentes si se tiene la preparación adecuada del área, con desbridamiento, peeling, laser, o removiendo piel con biopsia por punch.

Existen varios métodos para obtener los melanocitos, desde muy sofisticados hasta una simple toma de biopsia. (GPC 1)

(Ozdemir M, Gupta S, Pianigiani E, Pandya V)

### ***Recomendación***

La elección de la intervención quirúrgica debe ser individualizada según el tipo de vitiligo, la estabilidad, la localización de las lesiones y la relación coste-eficacia del procedimiento. orientación de los pacientes sobre la naturaleza de la enfermedad .(Parsad D, 2008 )

El grupo de trabajo recomienda que la cirugía para el vitiligo se debe realizar sólo en los pacientes con puntuaciones VIDA de 1 o 0. (Parsad D,2008)

El tratamiento quirúrgico debe ser usado para obtener resultados cosméticos, en sitios de mucha sensibilidad, donde no se han visto nuevas lesiones, no haya fenómeno de Koebner y no haya extensión de la lesión en los 12 meses previos.

I++  
A

### **Consentimiento Informado**

La orientación adecuada es esencial, en cualquier, procedimiento, los resultados esperados y las posibles complicaciones deben ser claramente explicados al paciente. La necesidad de tratamiento médico concomitante debe hacerse hincapié. Los pacientes deben entender que los resultados apropiados puede tardar tiempo en aparecer (algunos meses a un año). Se debe brindar al paciente la oportunidad para obtener información a través de folletos, presentacione y discusiones.

3  
C

Un formulario de consentimiento detallado debe describe el procedimiento y las posibles complicaciones, debe ser firmado por el paciente. El formulario de consentimiento debe indicar específicamente las limitaciones del procedimiento, la progresión de la enfermedad y la probable evolucion como tambien los procedimiento que se necesitarán para resultados óptimos (Parsad D, 2008)

### **Anestesia**

La edad de la paciente para la cirugía vitiligo: La cirugía se realiza generalmente bajo anestesia local, que sería muy difícil en los niños. La anestesia general para cirugía vitiligo en un niño pequeño plantea riesgos inaceptables y el progreso de la enfermedad es difícil de predecir en los niños. Por lo tanto, muchos dermatólogos creen que los procedimientos quirúrgicos no se debe realizar en los niños. Sin

4  
D

embargo, estudios han sugerido que los resultados de los procedimientos de trasplante fueron mejores en los individuos jóvenes que en los más viejos. Por lo tanto, no existe consenso en este aspecto y los médicos deben aplicar su propio criterio después de tomar todos los aspectos del paciente en consideración (Gupta S, 2003)

La infiltración local se puede hacer con xilocaína al 2%. El dolor se puede reducir mediante la aplicación previa de crema EMLA® (anestecico local) aplicado bajo oclusión durante 1-2 horas. La adrenalina no debe utilizarse en la zona del receptor ya que hace la sentencia de la adecuación de la denudación de la difícil profundidad requerida. bloques de anestecico del nervio y uso de anestecia tumescente puede utilizarse en áreas más grandes. Si el injerto se ha previsto para áreas extensas, la anestecia general puede ser necesaria en un entorno hospitalario (Parsad D, 2008)

Métodos quirúrgicos para el vitiligo incluyen tanto los injertos de tejidos y los injertos celulares.

2++

## **1. Injerto con Punch**

### ***Evidencia***

Injertos de 1.2-2.0 mm de diámetro se toman de zonas donantes como los muslos, las nalgas, las zonas postauricular / lóbulo de la oreja posterior o la cara interna del brazo. Estos son injertados en sitios receptores en las lesiones de vitiligo estable. Para garantizar un mejor ajuste, el área receptora se hace de un diámetro menor generalmente de 0,5 mm. Para obtener mejores resultados cosméticos.

Este se considera un método fácil y menos costoso y puede ser

2++



usado de manera satisfactoria en todos los ámbitos que no sean los pezones y el ángulo de la boca, donde la contracción muscular involuntaria puede interferir con la absorción del injerto. Incluso es conveniente para "areas difíciles de tratar "lugares tales como los dedos, palmas y plantas, etc

2++

Desventajas y complicaciones: Este método no es adecuado para lesiones grandes como en pigmentación extensa no siempre se obtienen resultados alentadores. Otras complicaciones importantes son la apariencia de empedrado posterior al procedimiento y manchas en forma de efelides .(Parsad D, 2008, Babu,2008)

### **Recomendacion**

Serecomienda ademas el uso de apositos posterior a la cirugia, para garantizar la inmovilizacion del injerto y retirarlo despues de 24 horas para evidenciar que no haya desplazamiento del injerto. Lo ideal es que el injerto se tome despues de 7-10 dias posterior al tratamiento como fototerapia o el uso de esteroides topicos, esto para garantizar la distribucion del pigmento. (GPC 2, Barman KD, 2004)

**B**

Se puede utilizar en de manera satisfactoria en todos los ámbitos que no sean los pezones y el ángulo de la boca, donde la contracción muscular involuntaria puede interferir con la absorción del injerto. Incluso es conveniente para "areas difíciles de tratar "lugares tales como los dedos, palmas y plantas

## **Ampolla Epidermica por succion**

### ***Evidencia***

Este procedimiento consiste en la obtención de injertos de piel muy delgada que consta de sólo epidermis. Una división fisiológica hecha en la unión dermoepidérmica por la aplicación de la succión prolongada a una presión negativa de -200 a -500 mm de Hg en la zona donante. En el sitio receptor se realiza una dermabracion. Son injertos delgados y se colocan en la zona receptora. Por otra parte, la zona del receptor se le puede aplicar láser de Erbio: YAG o dióxido de carbono (CO 2). Produce excelentes resultados estéticos por lo delgado del injerto. Una de las principales ventajas de este procedimiento es que las posibilidades de cicatrización en el donante o de los sitios receptores son mínimos.

La principal desventaja de este procedimiento es que tarda mucho tiempo en realizarla. El proceso para la obtención de ampollas puede durar un par de horas. Grandes áreas no pueden ser tratadas por este método. (Parsad D, 2008)

### **Recomendacion**

Obtener ampollas por succión es una alternativa al método de trasplante que muestra beneficios sobre los otros, pero cubre menos que los injertos de espesor parcial y de suspensión celular. (GPC 1)

I+

B

## **Injerto de espesor completo**

### ***Evidencia***

El procedimiento se realiza bajo anestesia local ( lesiones locales) o anestesia general (para lesiones extensas). Consiste en la obtención de muy delgada, usando la epidermis y parte de la dermis papilar que es la zona donante, y este tejido se coloca en zonas receptoras previamente desnudas (dermabracion o tratadas con láser ablativo). Los injertos se garantizan mas si se aplica cierta presión e inmovilización. Se puede utilizar un dermatomo de Zimmer, para obtener un tejido muy delgado. Los injertos de espesor parcial, puede dar cosméticamente mejores resultados en comparación a aquellos de forma manual

Grandes áreas pueden ser injertadas en una sesión única.

Este método tiene la ventaja de tratar un área relativamente grande en corto de tiempo.

Tomar este tipo de injertos requiere habilidad y experiencia del cirujano . Otras desventajas incluyen piel "esclerotica", falta de coincidencia de color, milia, halo de despigmentación periinjerto, y la cicatrización de la zona donante. ( Parsad D, 2008, Ozdemir M, 2002)

### **Recomendación:**

Se tratar un área relativamente grande en corto de tiempo.

Tomar este tipo de injertos requiere habilidad y experiencia del cirujano

Otros métodos de injerto de tejidos han sido realizados por diferentes autores. Injerto de folículo piloso, se ha llevado a cabo

2++

B

para el tratamiento de pequeñas manchas con leucotriquia. Una pequeña muestra de piel cabelluda se toma de la zona occipital; ( Parsad D, 2008, Malakar S, 1999)

3  
C

El injerto de espesor parcial, es la mejor opción cuando se requiere tratamiento quirúrgico

Injertos Epidérmicos Autólogos aplicados a las lesiones ya tratadas con laser, seguidas de terapia con UVB BE o PUVA, es el procedimiento optimo de trasplante quirúrgico (GPC 1)

I+  
A

Se ha demostrado que el injerto de espesor parcial, los injertos epidérmicos de ampollas por succión e injertos con punch tiene tasas de éxito comparables en repigmentación.(Guía 2)

### **Trasplantes de Autólogos, Injertos de Melanocitos (Suspensión de Células Epidérmicas)**

#### ***Evidencia***

En este procedimiento se toma una biopsia por medio de un dermatomo. La muestra de piel se coloca en una solución de tripsina, esta separa la epidermis de la dermis, posteriormente esta es trasplantada a la zona receptora.

2++

Con este método se pueden tratar áreas amplias de piel. (Parsad, 2008)

#### **Recomendación**

Se recomienda este tipo de tratamientos para áreas extensas de tratar

B

## Trasplantes de melanocitos Autologos Cultivados

### **Evidencia**

Los melanocitos se cultiva en 15 a 30 dias en medios especiales, con factores de crecimiento. Luego estos se separan en placas de cultivo y esta suspension se transplanta en el area receptora, ya tratada con dermabrasion, con CO2 o laser Erbio: YAG

2++

Con este procedimiento se pueden tratar areas amplias; sin embargo no se recomiendan tratamientos quirurgicos en pacientes con vitiligo < 30% de superficie corporal, pues las posibilidades de exitos son minimas.

3

Para realizar estos cultivos autologos se usa para el medio de cultivo el 12,13 Acetato tetradecanoilforbol (TPA), este se considera un promotor tumoral, por lo que su seguridad a largo plazo sigue siendo una preocupacion, por lo que se recomienda usar medios de cultivos libres de esta sustancia.

(GPC 2)

### **Recomendación:**

SE recomienda realizar este procedimiento en vitiligo con afectacion de <30% de SCT para aumentar las posibilidades de éxito

D

## **Injertos Autologos de Cultivos Epiteliales**

### ***Evidencia***

Las células se siembran en un medio que permite un cultivo de queratinocitos y los melanocitos. Unas semanas más tarde se obtiene una capa de epidermis, esta se coloca en una gasa con vaselina y esta sobre la zona receptora ya preparada con dermabrasión o aplicación de Laser Erbio: YAG

La desventaja de este tratamiento es que se requiere personal capacitado y equipos especiales y costosos.

Con el cultivo de células epiteliales se han tratado extensiones de piel afectada, con éxito, sin la necesidad de fototerapia. Sin embargo la adición de factores de crecimiento y otras sustancias en los medios de cultivo llevan a riesgos inciertos, reduciendo su práctica.

Las tres técnicas de injerto celular resultaron ser igualmente eficaces. Sin embargo, en comparación con los injertos de tejido, los injertos celulares mostraron ligeramente más bajo índices de éxito.

La mayor incidencia de eventos adversos fue reportado con injertos hechos con punch, seguido de injertos de espesor parcial y en los injertos de ampollas epidérmicas.

El injerto Celular se asocia a un menor número de efectos adversos. La elección de la zona del procedimiento dependerá del sitio, experiencia del cirujano dermatólogo, infraestructura, costo y preferencia del paciente.

Los Tratamientos Quirúrgicos en el tratamiento del vitiligo constituyen un adyuvante importante para la terapia médica.

Aun no se llega a un consenso ni estudio que detalle o determinen

**I+**  
**A**

**4**  
**D**

criterios de estabilidad de las lesiones del vitiligo. Por lo tanto el grupo de trabajo creador de la Guías Quirúrgicas para el tratamiento de vitiligo, establecen la siguiente definición de estabilidad: **Ninguna lesión nueva o progresión de las existentes, ausencia del fenómeno de Koebner al menos en un año.** (GPC 2)

## **TERAPIA COGNITIVA COMPARADA CON SOPORTE PSICOLOGICO**

### ***Evidencia***

Las técnicas del comportamiento cognoscitivas (CBT) pueden ayudar a pacientes a hacer frente a enfermedades de piel.

I+

Los estudios hechos hasta la fecha han sido con pocos pacientes, sin embargo ha sido de ayuda esta terapia. (Papadopoulos L, GPC 1)

Los dermatólogos deberían tratarlo como una enfermedad grave, usando las diferentes formas de tratamiento disponibles (Parsad D, 2003)

4

### **Recomendación**

Las intervenciones psicológicas se deben ofrecer como apoyo en pacientes con vitiligo. Los padres de niños afectados también se les puede ofrecer asesoramiento psicológico.

B

Una buena relación interpersonal médico-paciente tiene un efecto positivo en la adherencia al tratamiento de los pacientes (Parsad D, 2003)

D

## OPCIONES NO TERAPÉUTICAS

### CAMUFLAGES:

#### ***Evidencia***

Hay varios productos, cosméticos, se han utilizado para disimular la despigmentación de la piel.

En un estudio en el cual se evaluaron los pacientes con uso de cosméticos camuflajes, se observó mejoría en la calidad de vida., (Ongena K, 2005, Parsad D, 2008)

3

#### **Recomendaciones**

No se considera la primera línea de tratamiento. En pacientes con fototipos I y II, es apropiado discutir con el paciente, que dentro de los tratamientos, se pueden utilizar otros sin ninguna sustancia activa, considerando el uso de cosméticos camuflaje incluyendo productos que broncean y uso de protectores solares.

Los tatuajes como los camuflajes han sido recomendado como un método adecuado para repigmentar zonas como labios.

La dermabrasion y quimioabrasion ( con Acido Tricloroacetico/fenol), se han utilizado en las lesiones en las zonas con pelo, para producir pigmentacion como adyuvante a la fototerapia. (Parsad, 2008)

C



## **COMPLICACIONES, PUVA, UVB-BE CON DOSIS MAYORES DE 150 SESIONES EN PACIENTES CON VITILIGO Y CAMBIOS PREMALIGNOS O MALIGNOS**

### ***Evidencia***

Es frecuente ver que los pacientes con vitiligo se han dado una gran de tratamientos con PUVA o de UVB, durante periodos cortos. Se debe de tener en cuenta que las áreas del vitiligo no tienen melanina y son particularmente susceptibles a los efectos perjudiciales de UVB (o PUVA) y puede por lo tanto ser más susceptible a desarrollar cambios premalignos o malignos.

Hay solamente un estudio en el vitiligo en el cual la aplicación el daño cutáneo crónico con PUVA de largo plazo está específicamente, en este estudio, solamente se encontró en piel con vitiligo y perilesional cambios cutáneos debidos a fotodaño crónico. Hay poco estudios del cáncer de piel en vitiligo, pero hay informes retrospectivos de los centros que han tratado a pacientes con vitiligo con fotodaño durante largos periodos del tiempo y en otros no se encontraron lesiones premalignas o malignas.

El riesgo de cáncer de piel en pacientes con vitiligo tratada con PUVA actualmente controversial, pero es importante recordar que la ausencia de melanocitos funcionales podría poner a pacientes con vitiligo en un mayor riesgo.

En la ausencia de evidencia se recomiendan límites más rigurosos en el número de tratamientos con PUVA para el vitiligo que las hechas para pacientes con psoriasis. (Stern RS, 1988)

## Recomendaciones

Debido a la incertidumbre con respecto a los riesgo de cáncer, los clínicos que prescriben UVB BE o PUVA deben ser cautelosos para prescribirlos en casos de vitiligo.

D

Se debe dar una explicación clara de los riesgos y de las ventajas del tratamiento antes del tratamiento a los pacientes, incluso por escrito.

Los pacientes tratados con PUVA o UVB deben ser supervisado de cerca por un dermatólogo. El régimen de tratamiento para los pacientes con fototipos I-III de la piel no debe exceder 200 tratamientos para UVB BE y 150 tratamientos para PUVA. Esta recomendación se basa en evidencia publicada para los pacientes con psoriasis. La evidencia se queda corta para definir el límite superior para los pacientes con la piel con fototipos IV-VI para UVB-BE o PUVA.

4  
D

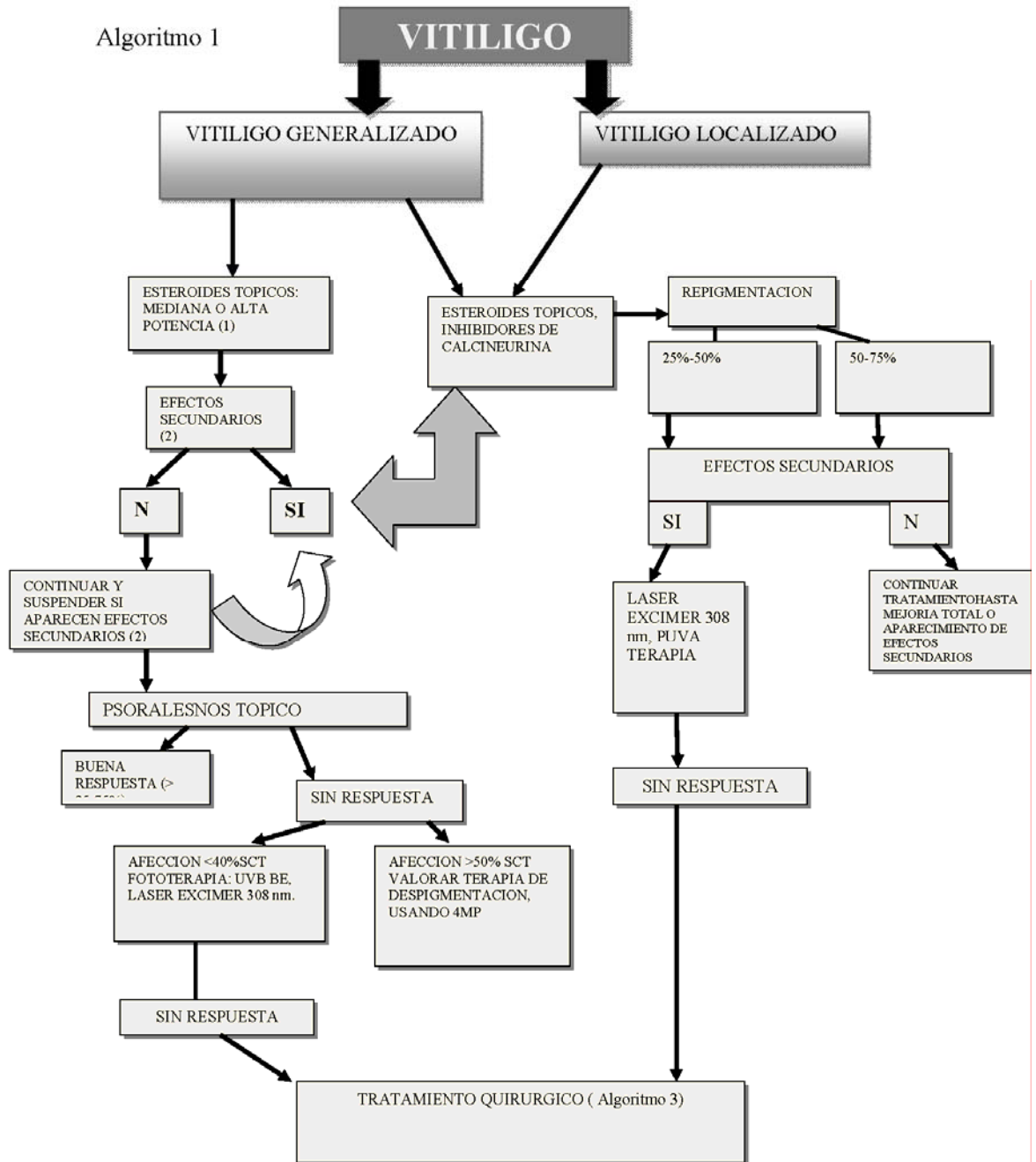
(GPC 1)

En la mayoría de los pacientes, UVB BE se debe utilizar preferentemente a PUVA

I++  
A

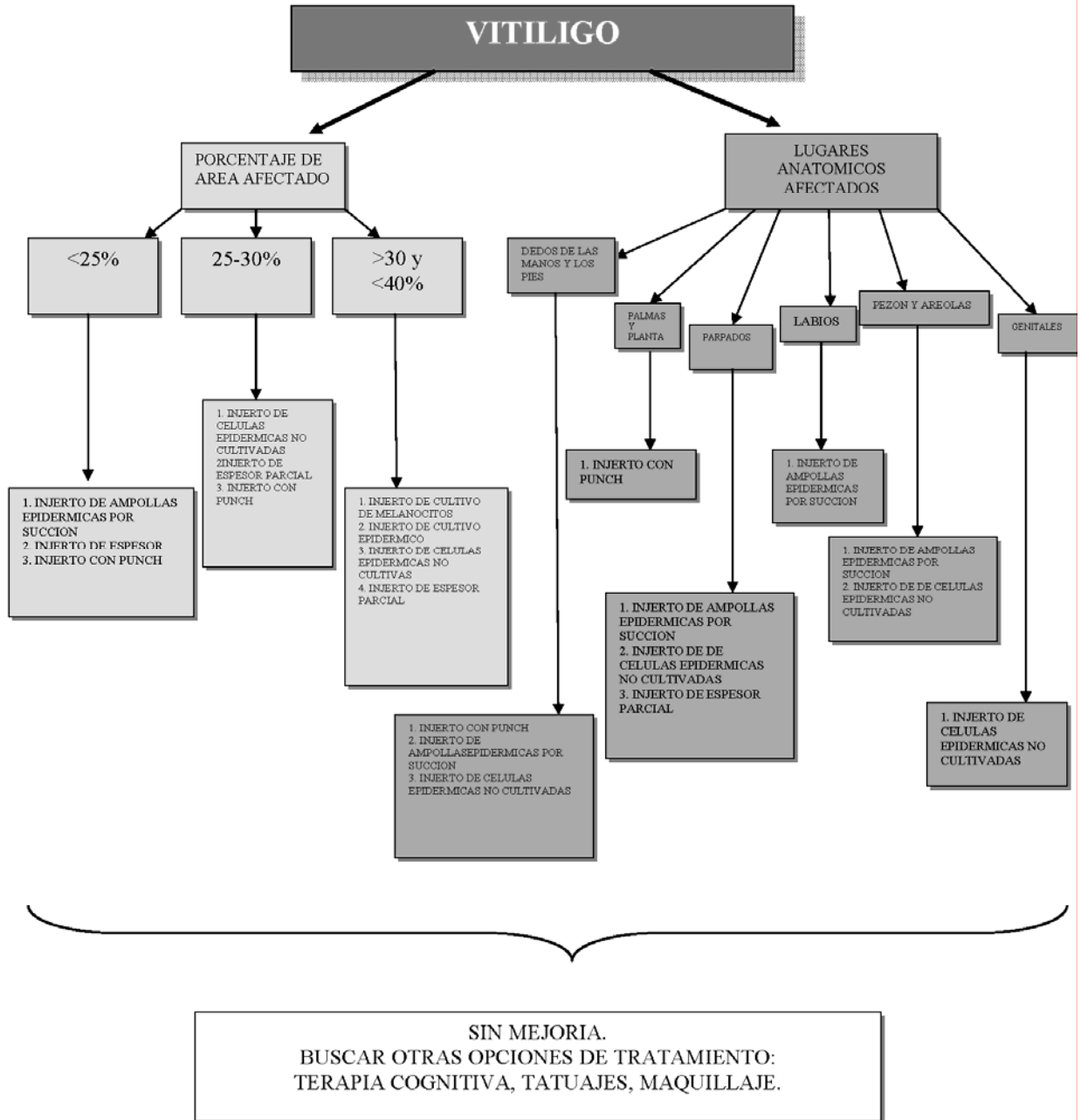
(GPC 1)

Algoritmo 1



1. Los esteroides más estudiados para este tratamiento son 17 Butirato hidrocortisona, fluticasona, betametasona, clobetasol.
2. Vigilar el aparecimiento de Atrofia, telangiectasias, lesiones acneiformes
3. Ver flujograma 2

Algoritmo 2



### **Recomendación de la investigación**

Debido al posible riesgo a largo plazo de cáncer de piel en terapias con UVB BE o PUVA en pacientes con vitiligo, se recomienda investigaciones adicionales para definir este riesgo potencial

Existen muchos estudios de investigación en la eficacia para el tratamiento de vitiligo, pero la gran mayoría son de mala calidad metodológica y contiene deficiencias importantes de información.

### **DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES**

Los autores y colaboradores manifiestan la ausencia de cualquier tipo de conflicto de interés para el desarrollo de la presente guía de práctica clínica.

## ANEXO 1 . SISTEMA DE CLASIFICACION

Niveles de evidencia y Grados de recomendación detallados de acuerdo a *National Institute for Clinical Excellence (NICE)* y la Red de guías clínicas intercolegiales Escocesas (*Scottish Intercollegiate Guidelines Network*)

### NIVELES DE EVIDENCIA

1++	Alta calidad meta-análisis, revisiones sistemáticas de estudios controlados aleatorizados (ECC) con muy bajo riesgo de sesgos
1+	Meta-análisis bien conducido, revisiones sistemáticas de ECC, o ECC con bajo riesgo de sesgos
1-	Meta-análisis, revisiones sistemáticas de ECC, o ECC con bajo riesgo de sesgos
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de casos y controles o estudios cohorte
2+	Estudios de casos y controles o estudios de cohorte de alta calidad con muy bajo riesgo de confusión, sesgos y una alta probabilidad que la relación sea causal
2-	Estudios bien conducidos de casos y controles o estudios de cohorte con bajo riesgo de confusión, sesgos y una probabilidad moderada de que la relación sea causal
	Estudios de casos y controles o estudios de cohorte con un alto riesgo de confusión, sesgos y riesgo significativo de que la relación no sea causal
3	Estudios no analíticos (por ejemplo: reporte de casos, series de casos)
4	Opinión de expertos, consensos formales

### RECOMENDACIÓN

A	Al menos un meta-análisis, revisión sistemática o estudio controlado aleatorizado (ECA) clasificados como 1++ y directamente aplicable a la población de estudio, o una revisión sistemática de ECA o un cuerpo de evidencia consistente principalmente de estudios clasificados como 1+, directamente aplicable a la población de estudio y con consistencia de resultados comprobables. Evidencia obtenida de NICE
B	Cuerpo de evidencia que incluye estudios clasificados como 2++,

	directamente aplicables a la población de estudio y con consistencia de resultados comprobables, o evidencia extrapolable de estudios clasificados como 1++ o 1+.
C	Cuerpo de evidencia que incluye estudios clasificados como 2+, directamente aplicables a la población de estudio y con consistencia de resultados comprobables, o evidencia extrapolable de estudios clasificados como 2++.
D	Evidencia nivel 3 ó 4, o evidencia extrapolable de estudios clasificados como 2+, o consenso formal.
D (GPP)	Un punto práctico bueno (Good Practice Point) es una recomendación para la mejor práctica basada en la experiencia de un grupo desarrollador de guías clínicas.

National Institute for Clinical Excellence (NICE)

## ANEXO 2

### Fototipos de piel. Clasificación de Fitzpatrick

Tipo de Piel	Hallazgos	Habilidad para broncearse
I	Piel blanca pálida, ojos azules, pelo rubio o rojo	Siempre se quema, no se broncean
II	Piel blanca, ojos azules	Se quema fácilmente, se broncea poco
III	Piel menos blanca	Broncea después de quemadura inicial
IV	Piel Morena Clara	Se broncea fácilmente, se quema poco
V	Piel Morena	Raramente se queman, broncean más oscuro fácilmente
VI	Piel Café o negra	Nunca se queman solo se broncean

## ANEXO 3

Potencia de esteroides

<b>Clasificación de los Corticoides más utilizada por vía tópica de acuerdo a su potencia</b>
<b>Clase 1 Superpotentes</b>
Pomada y Crema de Propionato de Clobetasol al 0.5%
Gel y pomada de dipropionato de betametasona al 0.05%
Pomada de diacetato de diflorasona al 0.5%
Pomada de Propionato de halobetasol al 0.5%
<b>Clase 2 Potencia Elevada</b>
Pomada de Amcinonida al 0.1%
Crema de dipropionato de betametasona al 0.05%
Gel, pomada y crema de desoximetasona al 0.25%
Pomada de diacetato de diflorasona al 0.05%
Gel, pomada y crema de fluocinonida al 0.05%
Crema de halcinonida al 0.1%
Pomada de furoato de mometasona al 0.1%
<b>Clase 3 Potencia Elevada</b>
Crema de ancincida al 0.1%
Crema de Dipropionato de Betametasona
Pomada de valerato de Betametasona
Crema de diacetato de diflorasona al 0.05%
Pomada de propionato de fluticasona al 0.05%
Crema de acetónido de triamcinolona al 0.5%
Pomada de acetónido de triamcinolona al 0.1%
<b>Clase 4 Potencia Media</b>
Pomada de fluocinolona al 0.025%
Pomada de flurandrenolida al 0.05%
Crema de propionato de fluticasona al 0.05%



Pomada de valerato de hidrocortisona al 0.2%
Crema de furoato de mometasona al 0.1%
Crema de acetónido de triamcinolona al 0.1%
<b>Clase 5 Potencia Media</b>
Pomada de dipropionato de aclometasona al 0.05%
Loción de dipropionato de betametasona al 0.05%
Crema de valerato de betametasona al 0.1%
Crema de acetónido de fluocinolona al 0.025%
Crema de flurandrenolido al 0.05%
Crema de butirato de hidrocortisona al 0.1%
Crema de valerato de hidrocortisona al 2%
Loción de acetónido de triamcinolona al 0.1%
<b>Clase 6 Potencia Baja</b>
Crema de dipropionato de aclometasona al 0.05%
Loción de valerato de betametasona al 0.05%
Solución de acetónido de fluocinolona al 0.05%
Crema desonida al 0.05%
Crema de acetónido de fluocinolona al 0.01%
Crema de acetónido de triamcinolona al 0.1%
<b>Clase 7 Potencia Baja</b>
Formulaciones Tópicas con Hidrocortisona, Dexametasona y Prednisolona

Lee T. Corticoides, 2004

## ANEXO 4

### Índice de Actividad de vitiligo (VIDA)

Actividad de la Enfermedad	Puntaje
Actividad en las últimas 6 semanas	+4
Actividad en los últimos 3 meses	+3
Actividad en los últimos 6 meses	+2
Actividad en el último año	+1
Estable por al menos el último año	0
Estable por al menos el último año y con repigmentación espontánea	-1

Parsad D, 2008

## ANEXO 5

### ***Instrumento AGREE ([www.agreecollaboration.org](http://www.agreecollaboration.org))***

#### Introducción

El instrumento AGREE es una herramienta diseñada principalmente para ayudar a productores y usuarios de guías de práctica clínica, en la evaluación de la calidad metodológica de éstas. Entendiendo como calidad metodológica a la confianza en que los sesgos potenciales del desarrollo de la guía han sido señalados de forma adecuada y en que las recomendaciones son válidas tanto interna como externamente y se pueden llevar a la práctica. Evalúa juicios acerca de los métodos utilizados en el desarrollo de las guías, el contenido de las recomendaciones finales y los factores relacionados con su aceptación.

La mayor parte de los criterios incluidos en el Instrumento AGREE se basan en asunciones teóricas, más que en evidencias empíricas. Han sido elaborados

mediante discusiones entre investigadores de varios países que tienen una amplia experiencia y conocimiento sobre guías de práctica clínica.

### Instrucciones de uso

#### 1.- Estructura y contenido del Instrumento AGREE

AGREE consiste en 23 preguntas clave organizadas en seis áreas. Cada área intenta abarcar una dimensión diferenciada de la calidad de la guía.

Alcance y objetivo (preguntas 1-3) se refiere al propósito general de la guía, a las preguntas clínicas específicas y a la población diana de pacientes.

Participación de los implicados (4-7) se refiere al grado en el que la guía representa los puntos de vista de los usuarios a los que está destinada.

Rigor de la elaboración (8-14) hace referencia al proceso utilizado para reunir y sintetizar la evidencia, los métodos para formular las recomendaciones y para actualizarlas.

Claridad y presentación (15-18) se ocupa del lenguaje y del formato de la guía.

Aplicabilidad (19-21) hace referencia a las posibles implicaciones de la aplicación de la guía en aspectos organizativos, de comportamiento y de costes.

Independencia editorial (22-23) tiene que ver con la independencia de las recomendaciones y el reconocimiento de los posibles conflictos de intereses por parte del grupo de desarrollo de la guía.

#### 2.- Documentación

Los evaluadores deberían intentar identificar toda la información relativa al proceso de elaboración de una guía antes de ser evaluada. Esta información puede ser incluida en el mismo documento que las recomendaciones o puede ir resumida en un informe técnico aparte, en publicaciones o en informes de política sanitaria. Recomendamos que lea la guía y toda la documentación acompañante antes de comenzar la evaluación.

### 3.- Número de evaluadores requerido

Recomendamos que cada guía sea evaluada por, al menos, dos evaluadores y preferiblemente por cuatro dado que esto aumentará la fiabilidad de la evaluación.

### 4.- Escala de respuestas

Cada ítem esta graduada mediante una escala de 4 puntos desde el 4 "Muy de acuerdo" hasta el 1 "Muy en desacuerdo", con dos puntos intermedios: 3 "De acuerdo" y 2 "En desacuerdo". La escala mide la intensidad con la que un criterio ha sido cumplido.

### 5.- Guía del usuario

Hemos proporcionado información adicional. Esta información pretende ayudarle a comprender las cuestiones y conceptos planteados.

### 6.- Comentarios

Junto a cada ítem hay un recuadro para comentarios. Por favor, use el recuadro para explicar las razones de sus respuestas.

### 7.- Puntuación de las áreas

Las puntuaciones de las distintas áreas pueden calcularse sumando todos los puntos de los individuales de un área y estandarizando en total, cómo porcentaje sobre la máxima puntuación posible de esa área.

### Nota:

Las puntuaciones de las seis áreas son independientes y no deber ser agregadas en una única puntuación de calidad. Aunque las puntuaciones de las áreas pueden ser útiles para comparar guías y para apoyar la decisión sobre si utilizar o recomendar una guía de práctica clínica, no es posible establecer umbrales, para dichas puntuaciones, que identifiquen una guía como "buena" o como "mala".

### 8.- Evaluación general

Al final del documento se incluye un apartado para realizar una evaluación general. Contiene una serie de opciones “Muy recomendada”, “Recomendada (con condiciones o modificaciones)”, “No recomendada”, y “No se sabe”. La evaluación general requiere que el evaluador haga un juicio sobre la calidad de la guía teniendo en cuenta cada uno de los criterios de evaluación.

## **ALCANCE Y OBJETIVO**

1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía están específicamente descritos.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios
-------------

2. Lo(s) aspecto(s) clínicos cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s).

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios
-------------

3. Los pacientes a quienes se pretende aplicar la guía están específicamente descritos.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios
-------------

## **PARTICIPACIÓN DE LOS IMPLICADOS**

4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios
-------------

5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista del paciente y sus preferencias.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios
-------------

6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios
-------------

7. La guía ha sido probada entre los usuarios diana.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios
-------------

## RIGOR EN LA ELABORACIÓN

8. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia.

4 3 2 1

Comentarios

9. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad.

4 3 2 1

Comentarios

10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente definidos.

4 3 2 1

Comentarios

11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos.

4 3 2 1

Comentarios

12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios
-------------

13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios
-------------

14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios
-------------



## CLARIDAD Y PRESENTACIÓN

15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas.

4 3 2 1

Comentarios

16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición se presentan claramente.

4 3 2 1

Comentarios

17. Las recomendaciones claves son fácilmente identificables.

4 3 2 1

Comentarios

18. La guía se apoya con herramientas para su aplicación.

4 3 2 1

Comentarios

## APLICABILIDAD

19. Se han discutido las barreras organizativas potenciales a la hora de aplicar las recomendaciones.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

20. Han sido considerados los costes potenciales de la aplicación de las recomendaciones.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

21. La guía ofrece una relación de criterios clave con el fin de realizar monitorización y/o auditoría.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

## INDEPENDENCIA EDITORIAL

22. La guía es editorialmente independiente de la entidad financiadora.

4 3 2 1

Comentarios

23. Se han registrado los conflictos de intereses de los miembros del grupo de desarrollo.

4 3 2 1

Comentarios

## EVALUACIÓN GLOBAL

¿Recomendaría esta guía para su uso en la práctica?

4 3 2 1

Comentarios

## **Instrumento Clínico para validación de GPC**

Se consideró necesario crear un instrumento con enfoque clínico, como resultado de analizar el alcance del instrumento AGREE en cuanto a su capacidad para identificar omisiones o redundancias específicas, íntimamente relacionadas al aspecto clínico. Este es un instrumento genérico con enfoque clínico, que se elaboró y validó en apariencia y contenido, por un grupo de médicos con diferentes especialidades y con grado de maestros.

El proceso de elaboración y validación se realizó julio del 2010 mediante la técnica formal de consenso de grupo nominal. Dicho método pretende obtener una visión colectiva de expertos sobre un tema a partir de rondas repetidas de preguntas. Los participantes en el proceso son reunidos repetidamente hasta obtener un acuerdo cercano a 100%. El consenso se obtuvo por un procedimiento de agregación de juicios individuales.

## **INSTRUMENTO CLÍNICO PARA VALIDACIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA (GPC)**

### **Introducción**

Estimado Doctor, el presente cuestionario tiene la finalidad de determinar si la GPC que usted evaluará es acorde con el objetivo y propósito clínico para el que fue creada, así como, identificar si contiene **información redundante, no útil o contradictoria**.

Su evaluación permitirá determinar la **validez teórica** de la GPC que consiste en la validez de apariencia y de contenido. La **validez de apariencia** establece si por su forma o aspecto será útil en el ámbito donde se piensa aplicar, si sus recomendaciones podrán ser aplicadas por los **médicos** que serán los usuarios y si los **pacientes** en que se va a aplicar podrán recibir y realizar las indicaciones. La **validez de contenido** garantiza que la GPC contenga **todas las alternativas de manejo médico** que satisfagan los cuestionamientos probables que se

requieran para evitar variaciones inexplicables en la asistencia al paciente, mejorar la calidad de la atención y facilitar la toma de decisiones del médico tratante, así como el o los tratamiento más adecuados y eficientes para la atención institucional de los pacientes en el nivel de atención que específicamente señala la GPC.

La GPC fue desarrollada utilizando una metodología mixta de adaptación/actualización, utilizando como documentos de referencia guías publicadas en idioma inglés y español, basadas en la evidencia, con claridad y consistencia en las recomendaciones y de publicación reciente, así como artículos con revisiones sistemáticas, metaanálisis. Por lo que le pedimos que cualquier observación con relación a la evidencia y recomendación se sustente con el nivel de evidencia y la cita bibliográfica.

## CEDULA DE VALIDACIÓN EXTERNA

Fecha \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

Folio: (Para uso del CDP)

### Ficha de Identificación:

Nombre de la GPC

---

Nombre del evaluador externo

---

Edad \_\_\_\_ años. Sexo (F) (M).

Adscripción \_\_\_\_\_

Especialidad \_\_\_\_\_

Antigüedad en la práctica de la especialidad \_\_\_\_\_ años \_\_\_\_\_ meses.

### INSTRUCCIONES:

1. Leer la GPC **completa**
2. Con base en el propósito clínico de la GPC, analizar cada una de las secciones (prevención, detección, pruebas diagnósticas, tratamiento farmacológico/quirúrgico, rehabilitación, criterios de referencia, costos) y en forma simultánea contestar las preguntas que corresponda a la guía que usted va a evaluar.

### Nota:

Si necesita mayor espacio para observaciones y comentarios los puede anexar al final; si usted lo considera necesario puede efectuar observaciones y sugerencias directamente en la GPC, identificándolas con **la herramienta de control de cambios**.

## OBJETIVO

1. ¿Los beneficios en salud esperados con la elaboración de esta GPC se apegan al problema que se presenta en la atención médica de esta área clínica?

SI ( ) NO ( ) explicar \_\_\_\_\_

---

## USUARIOS

2. Con respecto al personal de salud que usará la guía, ¿debe INCLUIRSE algún otro?

SI ( ) ¿quién? \_\_\_\_\_ NO ( )

3. Con respecto al personal de salud que usará la guía, ¿debe OMITIRSE alguno?

SI ( ) ¿quién? \_\_\_\_\_ NO ( )

## POBLACIÓN BLANCO

4. Respecto a los pacientes en los que se aplicará la guía se encuentran descritas **todas sus características personales y clínicas**, que por su frecuencia o relevancia, **puedan influir en la toma de decisión del clínico**.

SI ( ) NO ( ) ¿Cuáles sugiere agregar?

---

---

## RECOMENDACIONES

5. Considerando el problema al cual responde cada una de las recomendaciones ¿Se presentan **todas** las alternativas necesarias para la toma de decisión por parte del clínico?

SI ( ) NO ( ) ¿Cuál falta?

---

6. ¿Alguna de las recomendaciones debe **ser omitida**?

SI ( ) NO ( ) ¿Cuál y por qué?

---

---

7. ¿Las recomendaciones que contiene están **actualizadas**?

SI ( ) NO ( ) explicar \_\_\_\_\_

---

8. ¿Las recomendaciones son **aplicables** en la práctica clínica cotidiana del área donde se plantea que será utilizada?

SI ( ) NO ( ) explicar \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_

---

9. ¿Se consideró **las variantes fisiológicas** y la **co-morbilidad** más frecuente o relevante de la población blanco **que usualmente dificulta la toma de decisión** del médico tratante que será usuario de ésta GPC?

SI ( ) NO ( ) explicar \_\_\_\_\_

---



## I. RECOMENDACIONES PARA LAS GPC RELACIONADAS CON PREVENCIÓN O DETECCIÓN

**De acuerdo a las preguntas clínicas planteadas:**

10. ¿Se omite alguna de las actividades para prevenir el problema de estudio?

SI ( ) NO ( ) No aplica ¿Indique cual(es) ?

---

---

11. ¿Se omite alguna de las actividades para detectar el problema de estudio?

SI ( ) NO ( ) No aplica ¿Indique cual(es)?

---

---

12. ¿Se indica el personal responsable de llevar a cabo cada actividad de prevención o detección?

SI ( ) NO ( ) explicar \_\_\_\_\_

---

---

13. ¿Las actividades de prevención o detección indicadas en la guía han demostrado, en la práctica clínica usual, ser útiles?

SI ( ) NO ( ) explicar \_\_\_\_\_

---

14. ¿Existe evidencia científica de su utilidad para prevenir o detectar el problema de estudio?

SI ( ) NO ( ) explicar \_\_\_\_\_

---

15. ¿Se consideran las limitaciones de la institución, del personal de salud y del paciente para que se lleven a cabo estas actividades?

SI ( ) NO ( ) explicar \_\_\_\_\_

16. ¿Se especifica en forma objetiva en que momento y lugar deben llevarse a cabo estas acciones?

SI ( ) NO ( ) explicar \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

17. ¿Se indica la forma de evaluar los resultados de la prevención o detección oportuna?

SI ( ) NO ( ) explicar \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## **II. RECOMENDACIONES SOBRE CRITERIOS DE REFERENCIA ENTRE NIVELES DE ATENCIÓN**

18. ¿Los criterios de referencia que presenta la GPC son apegados a la realidad?

SI ( ) NO ( ) explicar \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

19. ¿Se ha omitido algún criterio de referencia?

SI ( ) NO ( ) explicar \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

20. ¿Debe ser eliminado algún criterio de referencia?

SI ( ) NO ( ) explicar \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

### III. RECOMENDACIONES SOBRE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

21. ¿Está usted de acuerdo con las pruebas diagnósticas (**laboratorio y gabinete**) recomendadas?

SI ( ) NO ( ) explicar \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

22. ¿Está usted de acuerdo en **la secuencia** de pruebas diagnósticas (laboratorio y gabinete) recomendadas?

SI ( ) NO ( ) explicar \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

23. ¿Las recomendaciones hacen explícita **la periodicidad** en que las pruebas de laboratorio o gabinete deben repetirse de acuerdo a la evidencia científica disponible?

SI ( ) NO ( ) explicar \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

24. En los casos en que en el IMSS no se cuente con la alternativa diagnóstica recomendada por la evidencia científica disponible, ¿**se declaran y se proponen alternativas**?

SI ( ) NO ( ) explicar \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

25. ¿Se indican los beneficios y **riesgos probables** de las pruebas de laboratorio y gabinete recomendados?

SI ( ) NO ( ) explicar \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

26. ¿Se refieren las circunstancias en las que, de acuerdo a la evidencia científica actual, determinadas pruebas de **laboratorio y gabinete**, ya **no deben efectuarse**?

SI ( ) NO ( ) explicar \_\_\_\_\_

#### IV. RECOMENDACIONES SOBRE TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

27. ¿Está usted de acuerdo en el tratamiento que se presenta como **primera elección**?

SI ( ) NO ( ) explicar \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

28. En los casos en que en el IMSS no se cuente con la alternativa recomendada por la evidencia científica disponible, ¿**se declaran y se proponen alternativas**?

SI ( ) NO ( ) explicar \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

29. ¿Se indican los beneficios y **eventos adversos** de los medicamentos que se recomiendan?

SI ( ) NO ( ) explicar \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

30. ¿Las recomendaciones alertan al clínico sobre las **interacciones fármaco-fármaco** mas graves o frecuentes?

SI ( ) NO ( ) explicar \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

31. ¿Las recomendaciones alertan al clínico sobre las **interacciones fármaco-enfermedad** mas graves o frecuentes?

SI ( ) NO ( ) explicar \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

32. ¿Las recomendaciones refieren **sin ambigüedad** el tipo de fármaco, dosis, periodicidad y tiempo de tratamiento con base en la evidencia científica?

SI ( ) NO ( ) explicar \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

33. ¿Se refieren las **metas a alcanzar** para evaluar el resultado del tratamiento?

SI ( ) NO ( ) explicar \_\_\_\_\_

## ASPECTOS GENERALES

La mayoría de las GPC son adaptaciones de guías elaboradas en otros países, por lo que es necesaria una valoración cuidadosa de los términos empleados así como de la infraestructura y recursos con los que se cuenta, si bien es necesario que las recomendaciones reflejen el estado de avance científico también deben presentarse las alternativas de acuerdo a los recursos disponibles en la actualidad en los centros donde serán utilizadas.

34. ¿Los términos empleados en la GPC que usted esta validando son de uso común en el área clínica específica en nuestro país?

SI ( ) NO ( ) explicar \_\_\_\_\_

35.

¿Las recomendaciones reflejan el estado de avance científico correspondiente?

SI ( ) NO ( ) explicar \_\_\_\_\_

36. ¿Las recomendaciones dan las alternativas necesarias para la toma de decisiones con los recursos actualmente disponibles?

SI ( ) NO ( ) explicar \_\_\_\_\_

37. Durante la elaboración de GPC es común que se identifiquen las áreas donde se requiere investigación; en la presente guía se pueden identificar estas áreas:

SI ( ) NO ( ) sugerencias \_\_\_\_\_

38. La presente GPC responde a un problema real de la práctica clínica cotidiana en el IMSS?

SI ( ) NO ( ) explicar \_\_\_\_\_

## OBSERVACIONES

---

---

---

## **ABREVIATURAS**

C/DSO: Catalasa/Superóxido Dismutasa

ECC: Ensayo Clínico Controlado

GPC: Guías de práctica Clínica

IL: Interleucina

MBE: Medicina Basada en la evidencia

MBEH: Eter Monobencil de Hidroquinona

MEL: Luz Monocromática Excimer

KUVA: Khellin mas UVA

QSRL: Laser Rubi Q Switched

TCC: Técnicas de Comportamiento Cognoscitivas

VIDA: Indice de Actividad de Vitiligo

4-MP: Metoxifenol

8- MOP: 8 Metoxipsoraleno

## Bibliografía:

1. Agarwal S, Ramam M. A randomized placebo-controlled double-blind study of levamisole in the treatment of limited and slowly spreading vitiligo *Br J Dermatol*. 2005 Jul;153(1):163-6
2. Alarcón H, Gutiérrez R. Vitiligo. Actualidades en el tratamiento. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2000; 9(3)
3. Ameen M, Exarchou V, Chu AC. Topical calcipotriol as monotherapy and in combination with psoralen plus ultraviolet A in the treatment of vitiligo. *Br J Dermatol* 2001; 145:476–9.
4. Asawanonda Pravit, Kijluakiat Jirasin. Targeted Broadband Ultraviolet B Phototherapy Produces Similar Responses to Targeted Narrowband Ultraviolet B Phototherapy for Vitiligo: A Randomized, Double-blind Study *Acta Derm Venereol*. 2008;88(4):376-81
5. Babu A, Thappa DM, Jaisankar TJ. Punch grafting versus suction blister epidermal grafting in the treatment of stable lip vitiligo. *Dermatol Surg* 2008;34:166-78.
6. Barkhart C. Phenylalanina with UVA for the treatment of vitiligo needs more testing for possible side effects. *Jam Acad Dermatol* 1999; 40 (6): 1015
7. Barman KD, Khaitan BK, Verma KK. A comparative study of punch grafting followed by topical corticosteroid versus punch grafting followed by PUVA therapy in stable vitiligo. *Dermatol Surg* 2004;30:49-53.
8. Bakis-Petsoglou S, Le Guay JL. A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of pseudocatalase cream and narrowband ultraviolet B in the treatment of vitiligo. *Br J Dermatol*. 2009 Oct;161(4):910-7.
9. Bhatnagar A, Kanwar AJ, Parsad D. Comparison of systemic PUVA and NB-UVB in the treatment of vitiligo: an open prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21:638–42.
10. Boone B, Ongenaes K, van Geel N et al. Topical pimecrolimus in the treatment of vitiligo. *Eur J Dermatol* 2007; 17:55–61.

11. Camacho F, Mazuecos J Oral and topical L-phenylalanine, clobetasol propionate, and UVA/sunlight--a new study for the treatment of vitiligo. *J Drugs Dermatol*. 2002 Sep;1(2):127-31.
12. Clayton R. A double-blind trial of 0.05% clobetasol propionate in the treatment of vitiligo. *Br J Dermatol*. 1977 Jan;96(1):71-3
13. Coskun B, Saral Y, Turgut D. Topical 0.05% clobetasol propionate versus 1% pimecrolimus ointment in vitiligo. *Eur J Dermatol* 2005; 15:88–91.
14. Chiavérini C, Passeron T, Ortonne JP. Treatment of vitiligo by topical calcipotriol. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2002 Mar;16(2):137-8.
15. Dell'Anna ML, Ottaviani M Membrane Lipid Alterations as a Possible Basis for Melanocyte Degeneration in Vitiligo *Journal of Investigative Dermatology* (2007) 127, 1226–1233.
16. Ermis O, Alpsoy E, Cetin L, Yilmaz E. Is the efficacy of psoralen plus ultraviolet-A therapy for vitiligo enhanced by concurrent topical calcipotriol? A placebo-controlled double-blind study. *Br J Dermatol* 2001; 145:472–5.
17. Elgoweini M, Nour El Din N. Response of vitiligo to narrowband ultraviolet B and oral antioxidants. *J Clin Pharmacol*. 2009 Jul;49(7):852-5
18. Faas L, Venkatasamy R, Hider RC In vivo evaluation of piperine and synthetic analogues as potential treatments for vitiligo using a sparsely pigmented mouse model. *Br J Dermatol*. 2008 May;158(5):941-50.
19. Falabella R, Barona MI Update on skin repigmentation therapies in vitiligo *Pigment Cell Melanoma Res*. 2009 Feb;22(1):42-65
20. Farajzadeh S, Daraei The efficacy of pimecrolimus 1% cream combined with microdermabrasion in the treatment of non segmental childhood vitiligo: a randomized placebo-controlled study. *Pediatr Dermatol*. 2009 May-Jun;26(3):286-91
21. Gamil H, Attwa E, S. Narrowband ultraviolet B as monotherapy and in combination with topical calcipotriol in the treatment of generalized



vitiligo Clinical and Experimental Dermatology Early View, Date: April 2010

22. Gawkrödger D.J, Ormerod A.D., L. Shaw Guideline for the diagnosis and management of vitiligo British Journal of Dermatology 2008 159, pp1051–1076
23. Gupta S, Kumar B. Epidermal grafting in vitiligo: influence of age, site of lesion and type of disease on outcome. J Am Acad Dermatol 2003; 49:99–104.
24. Hossani-Madani AR Topical treatment and combination approaches for vitiligo: new insights, new developments.G Ital Dermatol Venereol. 2010 Feb;145(1):57-78
25. Hui-Lan Y, Xiao-Yan H, Jian-Yong F, Zong-Rong L. Combination of 308 nm excimer laser with topical pimecrolimus for the treatment of childhood vitiligo Pediatr Dermatol. 2009 26 (3):354-6.
26. Jurado F. Melagenina. Una laternativa en el tratamiento del vitiligo. Tesis de postgrado en dermatología, leprologia y micología 1988.
27. Kandil E Treatment of vitiligo with 0-1 per cent betamethasone 17-valerate in isopropyl alcohol--a double-blind trial. Br J Dermatol. 1974 Oct;91(4):457-60.
28. Kawalek AZ, Spencer JM, Phelps RG. Combined excimer laser and topical tacrolimus for the treatment of vitiligo: a pilot study. Dermatol Surg 2004; 30:130–5.
29. Khalid M, Mujtaba G, Haroon TS. Comparison of 0.05% clobetasol propionate cream and topical Puvasol in childhood vitiligo. Int J Dermatol 1995; 34:203–5.
30. Kullavanijaya P, Lim HW. Topical calcipotriene and narrowband ultraviolet B in the treatment of vitiligo. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2004; 20:248–51
31. Kumaran MS, Kaur I, Kumar B. Effect of topical calcipotriol, betamethasone dipropionate and their combination in the treatment of localized vitiligo. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2006 Mar;20(3):269-73.

32. Kwinter J; Pelletier J; Khambalia A; Pope E High-potency steroid use in children with vitiligo: a retrospective study J Am Acad Dermatol. 2007 Feb;56(2):236-41
33. Lan CC, Yu HS Topical tacrolimus has a limited direct effect on ultraviolet B-irradiated keratinocytes: implications for its photocarcinogenic potential Clin Exp Dermatol. 2010 Mar;35(2):173-9.
34. Lepe V, Moncada B, A double-blind randomized trial of 0.1% tacrolimus vs 0.05% clobetasol for the treatment of childhood vitiligo. Arch Dermatol. 2003 May;139(5):581-5.
35. Lin AN. Innovative use of topical calcineurin inhibitors Dermatol Clin. 2010 Jul;28(3):535-45.
36. Lotti T, Buggiani Targeted and combination treatments for vitiligo. Comparative evaluation of different current modalities in 458 subjects. Dermatol Ther. 2008 Jul;21 Suppl 1:S20-6
37. Lo YH, Cheng GS Efficacy and safety of topical tacrolimus for the treatment of face and neck vitiligo J Dermatol. 2010 Feb;37(2):125-9
38. Malakar S, Dhar S. Repigmentation of vitiligo patches by transplantation of hair follicles. Int J Dermatol 1999;38:237-8.
39. Mavilia L, Mori M 308 nm monochromatic excimer light in dermatology: personal experience and review of the literature. G Ital Dermatol Venereol. 2008 Oct;143(5):329-37
40. Middelkamp-Hup MA Treatment of vitiligo vulgaris with narrow-band UVB and oral Polypodium leucotomos extract: a randomized double-blind placebo-controlled study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2007 Aug;21(7):942-50
41. Mosher DB, Parrish JA, Fitzpatrick TB. Monobenzylether of hydroquinone. A retrospective study of treatment of 18 vitiligo patients and a review of the literature. Br J Dermatol 1977; 97:669–79.
42. Nihei Y, Nishibu ASuplatast tosilate (IPD), a new immunoregulator, is effective in vitiligo treatmentJ Dermatol. 1998 Apr;25(4):250-5.

43. Njoo MD, Vodegel RM, Westerhof W. Depigmentation therapy in vitiligo universalis with topical 4-methoxyphenol and the Q-switched ruby laser. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42:760–9.
44. Njoo MD, Boss JD, Westerhof W. Treatment of generalised vitiligo in children with narrow-band (TL-01) UVB radiation therapy *J Am Acad Dermatol* 2000; 42:245–53.
45. Njoo MD, Das PK, Bos JD, Westerhof W. Association of the Kobner phenomenon with disease activity and therapeutic responsiveness in vitiligo vulgaris. *Arch Dermatol* 1999; 135:407-13.
46. Ongenaes K, Dierckxsens L, Brochez L et al. Quality of life and stigmatization profile in a cohort of vitiligo patients and effect of the use of camouflage. *Dermatology* 2005; 210:279–85
47. Ortonne JP, Vitiligo y otros trastornos de hipopigmentación. *Dermatología*, Elsevier, Madrid, Vol. 1, Cap.66 pag. 947-973
48. Ozdemir M, Cetinkale O, Wolf R et al. Comparison of two surgical approaches for treating vitiligo – a preliminary study. *Int J Dermatol* 2002; 41:135–8.
49. Pianigiani E, Risulo M, Andreassi A et al. Autologous epidermal cultures and narrow-band ultraviolet B in the treatment of vitiligo. *Dermatol Surg* 2005; 31:155–9.
50. Pandya V, Parma KS, Shah BJ, Bilimoria FE. A study of autologous melanocyte transfer in treatment of chronic stable vitiligo. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2005; 71:393–7.
51. Papadopoulos L, Walker C, Anrhis L. Living with vitiligo: a controlled investigation into the effects of group cognitive behavioural and person-centred therapies. *Dermatol Psychosom* 2004; 5:172–7.
52. Parsad D, Pandhi R, Juneja A. Effectiveness of oral Ginkgo biloba in treating limited, slowly spreading vitiligo. *Clin Exp Dermatol* 2003; 28:285–7
53. Parsad D, Dogra S, Quality of life in patients with vitiligo. *Health Qual Life Outcomes*. 2003 Oct 23;1:58.

54. Parsad D, Kanwar AJ. Topical vitamin D analogues in the treatment of vitiligo. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2009 Aug;22(4):487-8. Epub 2009 May 5
55. Radakovic-Fijan S, Furnsinn-Friedl AM, Honigsmann H, Tanew A. Oral dexamethasone pulse treatment for vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44:814–17.
56. Parsad D, Gupta S. Standard guidelines of care for vitiligo surgery. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2008 Jan;74 Suppl:S37-45.
57. Radakovic-Fijan S. Oral dexamethasone pulse treatment for vitiligo. *J Am Acad Dermatol.* 2001 May;44(5):814-7.
58. Radakovic S, Breier-Maly J. Response of vitiligo to once- vs. twice-daily topical tacrolimus: a controlled prospective, randomized, observer-blinded trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009 Aug;23(8):951-3
59. Radmanesh M, Saedi K. The efficacy of combined PUVA and low dose azathioprine for early and enhanced repigmentation in vitiligo patients. *J Dermatolog Treat* 2006; 17:151–3.
60. Rebat M, Sumayah J. Disorder of melanocytes. *Vitiligo Dermatology in General Medicine*, Fitzpatrick's McGraw Hill, EU, 7<sup>o</sup> Edit , Cap 72, 616-622.
61. Rodriguez- Martin M. Randomized, double blind clinical trial to evaluate the efficacy of topical tacalcitol and sunlight exposure in the treatment of adult non segmental vitiligo. *British Journal of Dermatology* 2009 Vol 160 (2).
62. Sanclemente G, Garcia JJ. A double-blind, randomized trial of 0.05% betamethasone vs. topical catalase/dismutase superoxide in vitiligo. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008 Nov;22(11):1359-64. Epub 2008 Jun 25.
63. Sassi F, Cazzaniga S. Randomized controlled trial comparing the effectiveness of 308-nm excimer laser alone or in combination with topical hydrocortisone 17 butyrate cream in the treatment of vitiligo of the face and neck. *Br J Dermatol.* 2008 Nov;159(5):1186-91. Epub 2008 Aug 19.

64. Shaffrali F, Gawkrödger D. Management of vitiligo. *Clin Exp Dermatol* 2000; 25:575–9
65. Stinco G, Piccirillo F An open randomized study to compare narrow band UVB, topical pimecrolimus and topical tacrolimus in the treatment of vitiligo. *Patrone P. Eur J Dermatol.* 2009 Nov-Dec;19(6):588-93.
66. Stern RS, Lange R. Non-melanoma skin cancer occurring in patients treated with PUVA five to ten years after first treatment. *J Invest Dermatol* 1988; 91:120–4.
67. Szczurko Orest A systematic review of natural health product treatment for vitiligo *BMC Dermatol.* 2008 May 22;8:2
68. Tamesis ME, Morelli JG Vitiligo Treatment in Childhood: A State of the Art Review. *Pediatr Dermatol.* 2010
69. Valkova S, Trashlieva M, Christova P. Treatment of vitiligo with local khellin and UVA: comparison with systemic PUVA. *Clin Exp Dermatol* 2004; 29:180–4.
70. Vasistha LK, Singh G. Vitiligo and intralesional steroids. *Indian J Med Res* 1979; 69:308–11.
71. Westerhof W, Nieuweboer-Krobotova L. Left-right comparison study of the combination of fluticasone propionate and UV-A vs. either fluticasone propionate or UV-A alone for the long-term treatment of vitiligo. *Arch Dermatol.* 1999 Sep;135(9):1061-6
72. Whitton ME, Pinart M, Batchelor J, Interventions for vitiligo (Review) *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Jan 20;(1): 1-141
73. Yones SS, Palmer RA, Garibaldinos TM, Hawk JLM. Randomised double-blind trial of treatment of vitiligo. Efficacy of psoralen-UVA vs. narrowband-UVB therapy. *Arch Dermatol* 2007; 143:578–84.