

# Eficacia de Tacrolimus tópico en el tratamiento del vitíligo

## *Effectiveness of topical tacrolimus in the treatment of vitiligo*

Iolanda Prats Caelles, Eduardo López de Ayala Casado, Pedro Herranz Pinto, Dulce María Arranz Sánchez, Miriam Corral La Calle, Mariano Casado Jiménez  
Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

### Correspondencia:

Iolanda Prats Caelles  
c/ Jose M<sup>a</sup> de Pereda, 35 4-dcha.  
CP 28017 Madrid. España.  
e-mail: ioprats@aedv.es

### Resumen

El vitiligo es un trastorno de la pigmentación cutáneo benigno que conlleva una evidente repercusión cosmética, social y psicológica. Las opciones terapéuticas para el manejo del vitiligo son múltiples, aunque en la mayoría de los casos sólo se obtienen respuestas parciales e incompletas. En los últimos años, se han investigado otros fármacos, entre ellos Tacrolimus, más selectivos, potentes y con menores efectos locales adversos. Por este motivo, los inmunomoduladores tópicos se perfilan como una posible terapia eficaz en numerosas dermatosis inflamatorias, entre ellas el vitiligo.

A continuación aportamos nuestra experiencia clínica preliminar en el manejo del vitiligo con Tacrolimus tópico a partir de la descripción de tres casos clínicos, con vitiligo de localización facial y acral. En todos ellos se pautó Tacrolimus tópico 0,1% en pomada junto con fotoexposición solar controlada de 15 minutos aproximadamente.

En los tres casos, a los pocos meses de tratamiento, se observó repigmentación completa y en islotes en el vitiligo de localización facial. En cambio no se observó ningún tipo de respuesta en el vitiligo de zona acral. Tampoco se observaron efectos adversos locales después de meses de tratamiento.

Los resultados obtenidos, igual como en otras publicaciones recientes, plantean Tacrolimus como una opción rápida, segura y eficaz en un subgrupo de vitíligos. No obstante, son necesarios un mayor número de estudios clínicos controlados para confirmar los buenos resultados de Tacrolimus en el tratamiento del vitiligo.

(Prats Caelles I, López de Ayala Casado E, Herranz Pinto P, Arranz Sánchez DM, Corral La Calle M, Casado Jiménez M. Eficacia de Tacrolimus tópico en el tratamiento del vitiligo. Med Cutan Iber Lat Am 2005;33:171-176)

**Palabras clave:** vitiligo, tacrolimus, repigmentación.

### Summary

Vitiligo is an acquired, idiopathic disorder characterized by depigmented macules which involves an obvious cosmetic, social and psychological repercussion. Current treatment modalities for the management of vitiligo are multiple but, unfortunately, most of cases achieve inconsistent and incomplete responses. Recently, new pharmacological agents have been investigated like Tacrolimus. They are more selective, powerful, and with no local adverse side effects. For that reason, these immunosuppressive agents might be an effective therapy for inflammatory skin disorders such as vitiligo.

We report our preliminary clinical experience in the management of vitiligo with topical Tacrolimus ointment. We describe three patients with vitiligo affecting the face in two of them, and the face and back of hands in the latest. Tacrolimus 0,1% ointment was applied, twice-daily, in conjunction with natural sunlight exposure after the application, during fifteen minutes.

After several months of treatment, two patients developed complete repigmentation of the face, with no response on back of hands, in one of them. The latest showed a noticeable follicular repigmentation. Repigmentation persists after several months after finishing the therapy. None of the patients had any local adverse effects.

In conclusion, Tacrolimus ointment could be a rapidly, efficacious, and safe option for the treatment of vitiligo. Despite the good results achieved by our patients, larger studies that are double-blinded and placebo controlled would be helpful to prove the efficacy of topical tacrolimus in the treatment of vitiligo.

**Key words:** vitiligo, tacrolimus, repigmentation.



**Figura 1.** Caso 1. Vitíligo facial antes del tratamiento con Tacrolimus 0,1% tópico pomada.



**Figura 2.** Caso 1. Repigmentación completa a los 4 meses de iniciar la aplicación de Tacrolimus 0,1% junto con fotoexposición solar.

A pesar de que el vitíligo conlleva en muchos pacientes una evidente repercusión cosmética, social y psicológica; su carácter benigno no justifica, normalmente, el uso de tratamientos con potenciales efectos secundarios.

Existen múltiples opciones terapéuticas para el manejo del vitíligo, tanto médicas como quirúrgicas. Las técnicas quirúrgicas[1] incluyen la realización de injertos autólogos de epidermis sana y el cultivo de melanocitos, ofreciendo, ambas, resultados cosméticos variables. Por otro lado, el tratamiento médico[2] del vitíligo incluye la fotoquimioterapia y la corticoterapia tópica mantenida. En la mayoría de casos, la respuesta clínica es parcial, sin obtener una repigmentación completa, y con la aparición de efectos secundarios locales por el uso de corticoides tópicos como son: las estrías, la atrofia cutánea y las telangiectasias.

Las diversas modalidades terapéuticas del vitíligo se correlacionan con todos aquellos eventos que conducen al daño y destrucción del melanocito. En la actualidad, se acepta que existe una alteración de la inmunidad humoral y celular responsables de este trastorno de la pigmentación[3, 4]; por este motivo, los nuevos agentes inmunomoduladores

tópicos, entre ellos Tacrolimus, se perfilan como una posible terapia eficaz en la inducción de la repigmentación cutánea.

A continuación, aportamos nuestra experiencia clínica preliminar en el manejo del vitíligo con Tacrolimus tópico a partir de la descripción de tres casos clínicos.

## Caso 1

Varón de 25 años de edad, sin antecedentes personales ni familiares destacables, que consultó por presentar despigmentación cutánea, lenta y progresiva, de la región frontal, de 6 meses de evolución.

A la exploración se observan placas acrómicas, de contorno neto, irregular, localizadas exclusivamente en el área centroracial, con afectación de la zona frontal media y ambos arcos supraciliares (Figura 1). No presentaba lesiones similares en ninguna otra localización.

En los estudios de laboratorio, incluyendo función tiroidea y determinación de autoanticuerpos, no se observaron alteraciones significativas.



**Figura 3.** Caso 2. Vitiligo segmentario antes de iniciar el tratamiento con pomada de Tacrolimus 0,1%.

Ante el diagnóstico de vitiligo localizado se inició tratamiento tópico con Tacrolimus al 0,1%, dos aplicaciones diarias, durante 6 meses. Se aconsejó, además, exposición solar moderada, aproximadamente 15 minutos tras la aplicación de Tacrolimus y fotoprotección posterior.

El paciente presentó repigmentación folicular progresiva desde el primer mes de tratamiento, sin efectos adversos destacables (Figura 2). Se obtuvo repigmentación completa al cuarto mes de iniciar el tratamiento, permaneciendo asintomático tras un año de seguimiento

## Caso 2

Mujer de 68 años de edad, de raza caucásica, sin antecedentes personales de interés. Consultó por presentar pérdida de la pigmentación cutánea localizada en la zona frontal izquierda desde hacía 9 meses.

En la exploración se aprecia una gran placa amelanótica de contornos netos, regulares, en hemifrente izquierda, en el área correspondiente a la inervación de la I rama del Trigémino de la hemicara izquierda (Figura 3).

El resto de la exploración dermatológica fue normal, así como los diversos estudios analíticos efectuados, que descartaron ninguna asociación con trastornos autoinmunes o endocrinos. Se realizó el diagnóstico de vitiligo segmentario, pautándose la aplicación tópica, dos veces diarias, de pomada de Tacrolimus 0,1% junto con fotoexposición solar, posteriormente durante quince minutos. A partir del segundo mes, se observó repigmentación lenta en islotes de toda la zona afectada, con mejoría progresiva que se mantuvo durante los 6 meses de tratamiento hasta obtener una repigmentación aproximada del 70% del área inicialmente



**Figura 4.** Caso 2. Repigmentación en islotes de un 70% del área afectada 6 meses después de la aplicación de Tacrolimus junto con fotoexposición solar.

afectada (Figura 4). Es reseñable que la paciente percibió claramente una rápida mejoría de las lesiones mientras asociaba la aplicación de Tacrolimus a la exposición solar del periodo estival. La respuesta clínica fue mucho más lenta cuando las condiciones climatológicas no permitieron la exposición solar.

## Caso 3

Mujer de 30 años de edad, sin antecedentes familiares ni personales relevantes. Consultó por presentar pérdida progresiva de la pigmentación cutánea localizada en área centrofacial y en dorso de manos de un año de evolución.

A la exploración destacan grandes placas acrómicas de bordes netos, regulares, localizadas en área centrofacial y en dorso de manos.

Con el diagnóstico de vitiligo localizado sin otros hallazgos en los estudios de laboratorio se inicia la aplicación tópica de Tacrolimus 0,1% pomada, dos veces diarias, en todas las zonas afectas. La curación fue completa en la zona centrofacial después de 6 meses de tratamiento, sin observar respuesta alguna en el dorso de las manos.

## Comentario

A pesar de que el tratamiento de elección de muchas dermatosis inflamatorias continúa siendo la corticoterapia, sus efectos secundarios locales y sistémicos limitan su uso prolongado. Por este motivo, se ha investigado y desarrollado otros fármacos más selectivos, potentes y con menores efectos locales adversos.

Siguiendo esta línea de investigación, en 1984, se desarrolla un nuevo agente inmunomodulador, Tacrolimus, del

hongo *Streptomyces tsukubaensis*[5]. Este fármaco es un macrólido con capacidad para inhibir la activación y maduración de linfocitos T, y bloquear la transcripción de genes de diferentes citoquinas proinflamatorias. Inicialmente, la indicación principal de Tacrolimus fue la prevención y tratamiento del rechazo en individuos trasplantados, aprovechando su potencial inmunosupresor. Posteriormente, diversos estudios multicéntricos, a doble ciego, demostraron su eficacia, tanto tópica como sistémica, en dermatosis inflamatorias[6]; siendo, la dermatitis atópica, su principal indicación en la actualidad. En este proceso, Tacrolimus ha demostrado una eficacia similar a la corticoterapia tópica pero sin los efectos adversos de la misma. Por este motivo, y atendiendo al mecanismo de acción de Tacrolimus, son numerosas las evidencias de la eficacia de este fármaco con otras dermatosis inflamatorias y autoinmunes, entre ellas el vitiligo[7].

Diversos estudios preliminares recogen la experiencia en el manejo terapéutico del vitiligo con Tacrolimus tópico al 0,1%, tanto en niños como en adultos[8]. De hecho, los resultados obtenidos con Tacrolimus son muy satisfactorios, con repigmentación completa y homogénea, en el tratamiento del vitiligo de la cara y el cuello, con una excelente tolerancia tópica del fármaco, y sin efectos locales relevantes después de meses de tratamiento[9].

Los resultados obtenidos en nuestros pacientes reflejan la eficacia de Tacrolimus en el vitiligo reciente, localizado preferentemente en la región facial, sin obtener respuestas significativas en localizaciones acrales. Además, deben destacarse dos aspectos; por un lado se observa una respuesta terapéutica más rápida al combinar la fotoexposición solar junto con Tacrolimus, sin aparecer en ningún caso re-

acciones de fototoxicidad o fotoalergia. En general, todos los autores aconsejan el uso de fotoprotectores durante el tratamiento, aunque no se ha podido demostrar el potencial fotocarcinogénico de Tacrolimus. Y por otro lado, en los casos descritos, la mejoría clínica se obtuvo a expensas de una clara repigmentación perifolicular, similar a la que obtienen los tratamientos clásicos del vitiligo. Estos hallazgos contrastan con descripciones de casos previos de vitiligo tratado con pomada de Tacrolimus, en los que se obtuvo pigmentación difusa, progresiva, en lugar de en islotes[9].

En conclusión, Tacrolimus se vislumbra como una opción rápida, segura, y eficaz para un subgrupo de vitíligos, aquellos localizados en la cara y el cuello. No obstante, queda por establecerse cuál será la evolución de los pacientes tratados con este fármaco, el perfil de seguridad a largo plazo de este tratamiento y la posible combinación de Tacrolimus con otras modalidades terapéuticas para el vitiligo, tópicos o sistémicas, a resaltar la exposición a fuentes naturales o artificiales de radiaciones ultravioletas.

Por todo ello, y a pesar de las buenas expectativas extraídas de las primeras publicaciones al respecto, son necesarios estudios clínicos adecuadamente controlados y con un número suficiente de pacientes, para confirmar los buenos resultados de Tacrolimus en el tratamiento del vitiligo. También deberá valorarse la posible utilidad de Tacrolimus en combinación con otras terapias, con la esperanza de mejorar la eficacia del tratamiento, incluso en localizaciones en las que la monoterapia con Tacrolimus se ha demostrado claramente insuficiente.

## Bibliografía

1. Olsson MJ, Juhlin L. Long-term follow-up of leucoderma patients treated with transplants of autologous cultured melanocytes, ultrathin epidermal sheets and basal cell layer suspension. *Br J Dermatol* 2002;147:893-904.
2. Njoo MD, Spuls PI, Bos JD, Westerhof W, et al. Nonsurgical repigmentation therapies in vitiligo. *Arch Dermatol* 1998;134:1532-40.
3. Cui J, Harning R, Henn M, Bystryjn JC. Identification of pigment cell antigens defined by vitiligo antibodies. *J Invest Dermatol* 1992;98:162-5.
4. Ahn SK, Choi EH, Lee SH, Won JH, et al. Immunohistochemical studies from vitiligo: comparison between active and inactive lesions. *Yonsei Med J* 1994;35:404-10.
5. Kino T, Hatanaka H, Miyata S, et al. FK-506, a novel immunosuppressant isolated from a *Streptomyces*, II: immunosuppressive effect of FK-506 in vitro. *J Antibiot* 1987;40:1256-65.
6. Gupta AK, Adamiak A, Chow M. Tacrolimus: a review of its use for the management of dermatoses. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16:100-14.
7. Grimes PE, Soriano T, Dytoc MT. Topical tacrolimus for repigmentation of vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:789-91.
8. H. Plettenberg, T. Assmann, T. Ruzicka. Childhood vitiligo and Tacrolimus. *Arch Dermatol* 2003;139:651-4.
9. Lisa B, Travis BS, Jeffrey M, Weinberg MD, et al. Successful treatment of vitiligo with 0.1% tacrolimus ointment. *Arch Dermatol* 2003; 139:571-4.