

<http://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i5.8133>

Vitiligo asociado con SARS-CoV-2

Vitiligo associated with SARS-CoV-2.

María José Nevarez-Barragán,¹ Nancy Verónica Alva-Arroyo,² Ibizan Jahzeel Salvador-Ibarra,³ José Carlos Gazca-Aldama⁴

Resumen

ANTECEDENTES: La pandemia causada por el coronavirus tipo 2 es un problema mundial debido a su morbilidad y mortalidad altas. Existen diversas enfermedades y factores asociados con mayor riesgo de padecer un curso grave de la enfermedad por COVID-19. Algunas enfermedades autoinmunitarias, entre las que destaca el vitiligo, pueden aumentar su actividad con un curso clínico grave de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. En los pacientes con SARS-CoV-2 la interleucina 6 es un factor importante en el inicio de la cascada de citocinas que ocurre en enfermedades inflamatorias, como en el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y en las enfermedades autoinmunitarias, como el vitiligo.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 62 años de edad con antecedente de vitiligo que manifestó síntomas respiratorios por SARS-CoV-2 con un curso clínico grave.

CONCLUSIONES: La COVID-19 desencadena una tormenta de citocinas, al mismo tiempo que el vitiligo probablemente incrementa la cascada de citocinas y empeora el pronóstico; sin embargo, aún no se esclarece si su papel es protector o predisponente de un curso clínico grave.

PALABRAS CLAVE: COVID-19; vitiligo; síndrome de insuficiencia respiratoria aguda; enfermedad autoinmunitaria.

Abstract

BACKGROUND: The pandemic caused by type 2 coronavirus is a worldwide problem due to its high morbidity and mortality. There are various diseases and factors associated with an increased risk of developing a severe course of COVID-19 disease. Some autoimmune diseases, among which vitiligo stands out, can increase their activity by developing a serious clinical course of acute respiratory distress syndrome. In patients with SARS-CoV-2 interleukin 6 is an important factor in the initiation of the cytokine cascade that occurs in inflammatory diseases, such as acute respiratory distress syndrome, and in autoimmune diseases, such as vitiligo.

CLINICAL CASE: A 62-year-old male patient with a history of vitiligo who presented with respiratory symptoms due to SARS-CoV-2 with a severe clinical course.

CONCLUSIONS: COVID-19 disease triggers a cytokine storm at the same time that vitiligo can probably increase the cytokine cascade and worsen the prognosis; however, it is not yet clear whether its role is protective or predisposing to a serious clinical course.

KEYWORDS: COVID-19; Vitiligo; Acute respiratory distress syndrome; Autoimmune disease.

¹ Médico residente de segundo año de Medicina Interna.

² Anestesióloga-intensivista, maestra en ciencias médicas. Adscrita a la Unidad de Terapia Intensiva.

³ Médico residente de segundo año de Medicina Crítica. Hospital Ángeles Mocol, Ciudad de México.

⁴ Médico intensivista adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Juárez de México, Ciudad de México.

Recibido: septiembre 2021

Aceptado: octubre 2021

Correspondencia

María José Nevarez Barragán
mariajosenevarez@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Nevarez-Barragán MJ, Alva-Arroyo NV, Salvador-Ibarra IJ, Gazca-Aldama JC. Vitiligo asociado con SARS-CoV-2. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (5): 535-539.

ANTECEDENTES

La pandemia causada por el síndrome respiratorio agudo severo por el coronavirus tipo 2 (SARS-CoV-2) ha evolucionado hasta convertirse en un problema mundial que ha llevado a morbilidad y mortalidad altas con aproximadamente 219 millones de casos y 4,545,125 muertes.¹ Existen diversas enfermedades y factores de riesgo conocidos asociados con mayor riesgo de padecer enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) grave. La eliminación del virus depende de la inmunidad innata y de la adaptativa; sin embargo, los factores y la génesis asociada con esta protección inmunitaria aún no son claros.²

En 1950 propusieron por primera vez la teoría neural y después de eso han aparecido el modelo de especies reactivas de oxígeno, la hipótesis autoinmunitaria y la hipótesis de la melanocitorragia como patogenia del vitíligo.³ Éste es un trastorno que afecta la piel y las mucosas adquirido en el que intervienen factores neurológicos y citotóxicos que se caracteriza por la pérdida progresiva de la pigmentación de la piel debido a la pérdida de melanocitos, afecta a alrededor del 0.5% de la población mundial y, aunque todos los grupos étnicos se ven afectados de manera similar, es más notable y más grave en las personas de fototipo oscuro.⁴ Se relaciona con otras enfermedades autoinmunitarias, como enfermedad tiroidea, artritis reumatoide, diabetes mellitus y alopecia areata.⁵ Hay dos tipos principales: vitíligo generalizado (máculas diseminadas con distribución simétrica) y vitíligo focal (una o pocas áreas despigmentadas no elevadas en un solo sitio).³

En el caso de la infección por SARS-CoV-2, el vitíligo, al ser una enfermedad autoinmunitaria, puede influir en el curso de la enfermedad, por su asociación con la tormenta de citocinas en la que se observa aumento de IL-6. Además, durante la infección puede incrementarse también la

actividad de esta enfermedad autoinmunitaria.⁶ A continuación comunicamos el caso de un paciente de 62 años de edad con antecedente de vitíligo que manifestó SARS-CoV-2 con un curso clínico grave.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 62 años de edad con antecedente de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, liposarcoma no diferenciado de retroperitoneo y testículo izquierdo T4, NO, M0, EC, IIIB con tratamiento quirúrgico y radioterapia, actualmente sin recurrencia y vitíligo no clasificado y sin tratamiento actual. Manifestó un cuadro de 8 días de evolución con astenia, adinamia, artralgias y rinorrea hialina. Posteriormente se agregaron evacuaciones diarreicas y disnea mMRC:2, que progresó hasta ser en reposo, por lo que acudió a triaje respiratorio donde ingresó con signos vitales presión arterial: 121/69, frecuencia cardíaca: 69 lpm, frecuencia respiratoria: 40 RPM, SpO₂: 65%, polipnea y uso de músculos accesorios de la respiración. Se decidió manejo de la vía aérea con ventilación mecánica e ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI). A su ingreso a la UCI se evidenció una dermatosis diseminada a los miembros torácicos (**Figura 1**), pélvicos (**Figura 2**) y abdomen (**Figura 3**), caracterizada por manchas hipocrómicas, mal delimitadas, de bordes irregulares, asimétricas, no confluentes y asintomáticas. El paciente tuvo deterioro respiratorio y defunción.

DISCUSIÓN

Se ha identificado que en los pacientes con SARS-CoV-2 la interleucina 6 (IL-6) es un factor importante en la iniciación de la cascada de citocinas que se manifiesta en enfermedades inflamatorias, como en el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y en las enfermedades autoinmunitarias, como el vitíligo.⁶ La IL-6 se

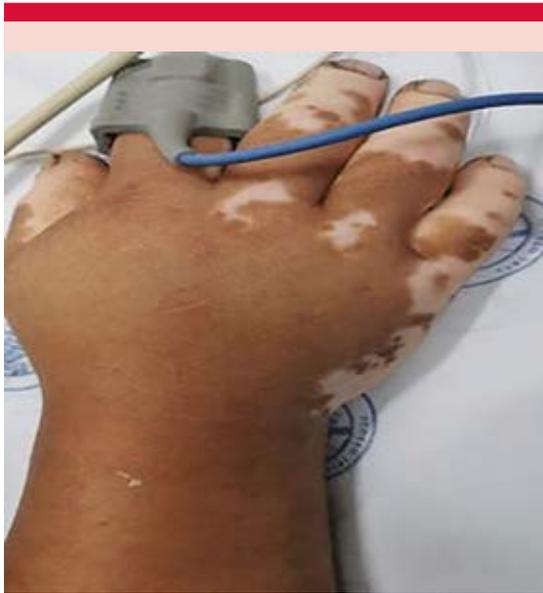


Figura 1. Dermatitis que afecta los miembros torácicos de forma acral, caracterizada por manchas hipocrómicas asimétricas, no confluentes.



Figura 2. Dermatitis que afecta los miembros pélvicos en la rótula, caracterizada por manchas hipocrómicas asimétricas, no confluentes.

asocia con neumonía severa y puede tener diversos efectos adversos en el sistema inmunitario adaptativo. La respuesta inmunitaria exagerada puede inducir un fenómeno conocido como tormenta de citocinas que, en algunas ocasiones, puede llevar a un síndrome de activación de macrófagos, además de la elevación de IL-6.⁷

Asimismo, el estrés oxidativo puede desempeñar un papel esencial en la activación de las respuestas autoinmunitarias posteriores relacionadas con el vitíligo.⁸ Las especies reactivas de oxígeno son inducidas por múltiples factores y como defensas antioxidantes deterioradas muestran la pérdida de la homeostasia redox de los melanocitos y, por tanto, los melanocitos estresados generan patrones moleculares asociados con daños (DAMPs) o autoantígenos que inician la inmunidad innata y adaptativa, lo que lleva a la disfunción y muerte de los melanocitos a través de una cascada inflamatoria.⁹



Figura 3. Dermatitis que afecta el tórax anterior y el abdomen, caracterizada por manchas hipocrómicas asimétricas, no confluentes.

Post y colaboradores⁶ plantearon la hipótesis de que los pacientes con vitíligo podrían eliminar una infección viral de manera más eficiente y tener menor riesgo de padecer COVID-19. Sin embargo, la activación inmunitaria durante la infección por SARS-CoV-2 o la enfermedad COVID-19 podría aumentar la actividad del vitíligo.

Muchas afecciones de la piel tienen respuestas inmunitarias desreguladas y, por tanto, podrían alterar potencialmente el riesgo de susceptibilidad y manifestación de COVID-19 a través de su interacción con la inmunología del huésped, ya sea directamente o mediante varios tratamientos inmunosupresores.¹⁰ Aunque no se incluyen afecciones de la piel en la lista de los factores de riesgo de COVID-19 establecidos por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), se ha encontrado que muchas de las enfermedades enumeradas como factores de riesgo coexisten con mayor frecuencia con las enfermedades de la piel.¹¹

Las infecciones virales pueden producir manifestaciones clínicas específicas e inespecíficas, como resultado de la acción viral directa en las células infectadas o como un fenómeno inmunomediado.⁷

En 2004, Hamming y colaboradores¹² identificaron la metalopeptidasa ECA2 como el receptor funcional del SARS-CoV, demostraron que el hallazgo más notable fue la expresión superficial de la proteína enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) en células epiteliales pulmonares (neumocitos), macrófagos y enterocitos. Además, la ECA2 estaba presente en las células endoteliales arteriales y venosas y en las células del músculo liso arterial de todos los órganos estudiados, incluida la piel de la capa basal de la epidermis, las células endoteliales de los vasos sanguíneos dérmicos y el tejido anexial ecruino.

Henning y colaboradores⁴ recientemente demostraron que el estrés metabólico precede y puede contribuir a la aparición de vitíligo, así como también factores estresantes ambientales y psicológicos son desencadenantes de la aparición y progresión del vitíligo.^{13,14}

El estrés y los factores estresantes pueden tener un efecto profundo en la autoinmunidad.¹⁵ El momento y la liberación de las hormonas del estrés regulan el equilibrio de citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias que dictan la actividad inmunoprotectora o inmunosupresora.¹⁶ El estrés agudo o de corta duración da lugar a un entorno inmunoprotector, mientras que el estrés crónico o prolongado suele dar lugar a un entorno inmunosupresor.¹⁷

CONCLUSIONES

La patogenia del vitíligo es compleja e implica la interacción de múltiples factores, entre ellos el estrés oxidativo y la autoinmunidad con susceptibilidad genética. La enfermedad por COVID-19 desencadena una tormenta de citocinas, en la que se observa elevación de IL-6, mientras que el vitíligo probablemente pueda incrementar la cascada de citocinas y empeorar el pronóstico. Hasta donde sabemos existe poca información que relacione la COVID-19 con el vitíligo y se desconoce si su papel es protector o predisponente de un curso clínico más grave.

REFERENCIAS

1. Worldometer. COVID-19 coronavirus pandemic. 2021. [Internet] [Consultado 15 agosto]. Disponible en: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>.
2. Jordan SC. Innate and adaptive immune responses to SARS-COV2 in humans: relevance to acquired immunity and vaccine responses. *Clin Exp Immunol* 2021; 204: 310-320. doi: 10.1111/cei.13582.
3. Mohammed GF, Goma AH, Al-Dhubaibi MS. Highlights in pathogenesis of vitiligo. *World J Clin Cases* 2015; 3 (3): 221-230. doi: 10.12998/wjcc.v3.i3.221.

4. Henning SW, Jaishankar D, Barse LW, Dellacecca ER, et al. The relationship between stress and vitiligo: Evaluating perceived stress and electronic medical record data. *PLoS One* 2020; 15 (1): e0227909. doi: 10.1371/journal.pone.0227909.
5. Arenas R. Discromías. En: Arenas R. *Dermatología: Atlas, diagnóstico y tratamiento*. Séptima edición. México: McGrawHill, 2019; 129-135.
6. Post NF, Luiten R, Wolkerstorfer A, Bekkenk M, Böhm M. Does autoimmune vitiligo protect against COVID-19? *Exp Dermatol* 2021; 30: 1-4. doi: 10.1111/exd.14407.
7. Criado P, Hussein T, Jardim R, Martinez B, Belda W. Potential interactions of SARS-CoV-2 with human cell receptors in the skin: understanding the enigma for a lower frequency of skin lesions compared to other tissues. *Exp Dermatol* 2020; 29: 936-944. doi: 10.1111/exd.14186.
8. Xie H, Zhou F, Liu L, Zhu G, et al. Vitiligo: How do oxidative stress-induced autoantigens trigger autoimmunity? *J Dermatol Sci* 2016; 81 (1): 3-9. doi: 10.1016/j.jdermsci.2015.09.003.
9. Richmond JM, Frisoli ML, Harris JE. Innate immune mechanisms in vitiligo: danger from within. *Curr Opin Immunol* 2013; 25 (6): 676-82. doi: 10.1016/j.coi.2013.10.010.
10. Lowes M.A., Suarez-Farinas M., Krueger J.G. Immunology of psoriasis. *Annu Rev Immunol* 2014; 32: 227-255. doi: 10.1146/annurev-immunol-032713-120225.
11. Patrick MT, Zhang H, Wasikowski R, Prens EP, Weidinger S, Gudjonsson JE, et al. Associations between COVID-19 and skin conditions identified through epidemiology and genomic studies. *J Allergy Clin Immunol* 2021; 147 (3): 857-869.e7. doi: 10.1016/j.jaci.2021.01.006.
12. Hamming W, Timens MLC, Bulthuis AT, Lely G, et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step understanding SARS pathogenesis. *J Pathol* 2004; 203 (2): 631-7. doi: 10.1002/path.1570.
13. Silverberg JI, Silverberg NB. Vitiligo disease triggers: psychological stressors preceding the onset of disease. *Cutis* 2015; 95 (5): 255-62.
14. Ezzedine K, Lim HW, Suzuki T, Katayama I, et al. Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conference. *Pigment Cell Melanoma Res* 2012; 25 (3): E1-13. doi: 10.1111/j.1755-148X.2012.00997.x.
15. Stojanovich L, Marisavljevic D. Stress as a trigger of autoimmune disease. *Autoimmun Rev* 2008; 7 (3): 209-13. doi: 10.1016/j.autrev.2007.11.007.
16. Elenkov IJ, Chrousos GP. Stress hormones, proinflammatory and antiinflammatory cytokines, and autoimmunity. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 966: 290-303. doi: 10.1111/j.1749-6632.2002.tb04229.x.
17. Dhabhar FS. Enhancing versus suppressive effects of stress on immune function: implications for immunoprotection and immunopathology. *Neuroimmunomodulation* 2009; 16 (5): 300-17. doi: 10.1159/000216188.

AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de **Dermatología Revista Mexicana**.

Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre completo y especialidad. Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.

La aplicación está disponible para Android o iPhone.

