

Vitiligo, estrés psicológico y bioquímica del cerebro: Una revisión sistemática desde la neurociencia

Vitiligo, psychological stress and biochemistry of the brain: A systematic review from neuroscience



ARTÍCULO DE
REVISIÓN
Copyright © 2023
by PsicoGente

Correspondencia de
autores:
karina.lastre@unisucre.edu.co
ebarcelo1@cuc.edu.co

Recibido: 22-02-23
Aceptado: 25-09-23
Publicado: 01-10-23

Lastre-Meza, Karina Sofía 
Universidad de Sucre, Universidad de la Costa CUC - Colombia

Barceló Martínez, Ernesto Alejandro 
Universidad de la Costa CUC - Barranquilla, Colombia

RESUMEN

Objetivo: El propósito de este estudio es establecer los mecanismos de la actividad Bioquímica a través del Estrés Psicológico que influyen en la enfermedad del vitiligo desde una perspectiva neurocientífica, mediante una revisión sistemática de la literatura de los últimos 5 años.

Método: La búsqueda sistemática se llevó a cabo en las bases de datos Scopus, PubMed y Web of Science para identificar los estudios que describan la enfermedad de Vitiligo, el estrés psicológico y la bioquímica del cerebro, se establecieron criterios de inclusión y exclusión para la selección de los artículos, así mismo, se evaluó su calidad y pertinencia.

Resultados: La revisión sistemática arrojó 15.503 artículos, 70 fueron preseleccionados de acuerdo a lo informado en el resumen y validados para lectura completa. Para la síntesis narrativa se utilizaron 23 artículos científicos.

Conclusión: La enfermedad de vitiligo guarda una estrecha relación con el estrés psicológico y está acompañado de un desequilibrio bioquímico que conduce a un proceso inflamatorio y destructivo de los melanocitos de la piel.

Palabras Clave: vitiligo, estrés psicológico, bioquímica, enfermedad autoinmune, estrés oxidativo.

ABSTRACT

Objective: The purpose of this study is to establish the mechanisms of biochemical activity through psychological stress that influence vitiligo disease from a neuroscientific perspective, through a systematic review of the literature of the last 5 years.

Method: Systematic search was carried out in the Scopus, PubMed and Web of Science databases to identify studies describing Vitiligo disease, psychological stress and brain biochemistry, inclusion and exclusion criteria were established for the selection of articles, their quality and relevance were evaluated.

Results: The systematic review yielded 15,503 articles, of which 70 were pre-selected as reported in the summary and validated for full reading. For the narrative synthesis 23 scientific articles were used.

Conclusion: Vitiligo disease is closely related to psychological stress and is accompanied by a biochemical imbalance that leads to an inflammatory and destructive process of skin melanocytes.

Keywords: vitiligo, psychological stress, biochemistry, autoimmune disease, oxidative stress.

Cómo citar este artículo (APA):

Lastre-Meza, K. A. & Barceló Martínez, E. A. (2023). Vitiligo, estrés psicológico y bioquímica del cerebro: Una revisión sistemática desde la neurociencia. *PsicoGente* 26(50), 1-20. <https://doi.org/10.17081/psico.26.50.6399>

1. INTRODUCCIÓN

El vitiligo es una enfermedad dérmica autoinmune caracterizada por la pérdida progresiva de pigmentación en la piel, cuya principal manifestación clínica es la presencia de máculas blancas por la destrucción de los melanocitos. Epidemiológicamente, [Bergqvist y Ezzedine \(2020\)](#) señalan que es uno de los trastornos de despigmentación más frecuentes que afecta en un 0,6 al 2,28 % de la población mundial, siendo más evidente y compleja en las personas de piel oscura ([Zhang et al., 2016](#)), en cuanto a su edad de aparición, ocurre en poblaciones de niños y adolescentes con una prevalencia de 0,0 a 2,16 %. ([Kruger y Schallreuter, 2012](#)), aunque puede presentarse en la etapa de la adultez ([Mason y Gawkrödger, 2005](#)) y asociarse etiológicamente al estrés.

El vitiligo no cursa con otros síntomas físicos más allá de la despigmentación de la piel, no obstante, el impacto psicológico que sufre el paciente es grave y puede originar problemas psicosociales, afectando su calidad de vida ([Silverberg y Silverberg, 2013](#)). Existe asociación con trastornos que afectan la salud mental como el estrés psicológico, trastorno de ansiedad generalizada, depresión, estigmatización social, síntomas obsesivos e hipocondría. Estas manifestaciones clínicas pueden tener una profunda implicación en la autoinmunidad del individuo. ([Henning et al., 2020](#); [Dabas et al., 2020](#); [Hamidizadeh et al., 2020](#); [Kussainova et al., 2020](#)). Lo dicho anteriormente, se explica por la actividad bioquímica del cerebro, al momento de la liberación de las hormonas del estrés que regulan el equilibrio de citoquinas proinflamatorias y antiinflamatorias que dictan la actividad inmunoprotectora o inmunosupresora, el estrés aumenta los niveles de catecolaminas, neuropéptidos y cortisol que son más altos en pacientes con vitiligo, lo que sugiere su papel en su patogénesis ([Kotb et al., 2018](#)).

En la etiología de vitiligo existen múltiples mecanismos que interactúan y señalan en un 80 % a los factores genéticos, evidencia emergente propone su asociación a polimorfismos genéticos relacionados con la autorreactividad del sistema inmunitario a los melanocitos que sufren un exceso de especies reactivas de oxígeno (ROS) producidas por mitocondrias defectuosas, además de un sistema antioxidante endógeno (EAS) deficiente, este desequilibrio da como resultado un estrés oxidativo ([Bergqvist y Ezzedine., 2020](#)). El restante 20 % se atribuye a la incidencia de los factores ambientales como los antecedentes familiares, el estrés, la exposición a la luz solar, infecciones de la piel, lesiones y tumores malignos. ([Bergqvist y Ezzedine., 2020](#)).

El estrés psicológico es un factor ambiental desencadenante del vitiligo, [Henning et al. \(2020\)](#) afirman que los pacientes que tienen vitiligo, experimentan una carga de estrés alta, que aumenta la incidencia y el desarrollo del vitiligo, dando lugar al ciclo estrés-vitiligo; causa malestar psicológico y afecta adversamente las relaciones sociales ([Öztekin & Öztekin, 2020](#)); otros investigadores, indican la presencia de un mayor nivel de depresión y peor calidad del sueño, falta de confianza en sí mismos, autoimagen desagradable y relaciones sociales fallidas ([Nasser et al., 2021](#)). [Cupertino et al. \(2017\)](#) afirman que los eventos estresantes de la vida generan vitiligo, por ejemplo, la muerte de un ser querido, los problemas económicos, laborales y familiares, la pérdida de una relación a largo plazo. el propio estrés puede desencadenar la enfermedad o su exacerbación. ([Simons et al., 2020](#)).

Esta revisión sistemática pretende dar respuesta al siguiente interrogante de investigación: ¿Cuáles son los mecanismos de la actividad Bioquímica a través del Estrés Psicológico que influyen en la enfermedad del vitiligo? Para ello se analizará sistemáticamente la literatura de los últimos 5 años, tratando de mostrar el panorama actual de la enfermedad y contribuir a una mejor comprensión de la misma.

2. MÉTODO

Se revisó sistemáticamente la literatura científica publicada sobre el tema de Vitiligo, estrés psicológico y bioquímica del cerebro. Para su construcción se asumieron los lineamientos de la declaración PRISMA ([Moher et al., 2009](#); [Urrútia & Bonfill, 2013](#); [Page et al., 2021](#)) y la lista de comprobación de 27 ítems. Seguidamente, se describe el proceso de elaboración y cada una de sus etapas.

2.1. Búsqueda Inicial

Se emplearon las bases de datos electrónicas Pubmed, Scopus, Web of Science, se incluyeron varios términos de búsqueda de manera independiente “Vitiligo” y a través de combinaciones “Vitiligo» AND «stress» AND «psychological stress « AND “neuroscience”, se utilizaron los operadores booleanos AND, OR y fórmulas de búsqueda avanzada como TITLE-ABS-KEY. La búsqueda arrojó un total de 15.503 artículos.

2.2. Búsqueda Sistemática

La búsqueda sistemática avanzada se realizó en las bases de datos Pubmed, Scopus y Web of Science, utilizando filtros como año de publicación y tipo de

artículo, periodo de años (2018-2022). Se realizaron cadenas de búsquedas para mejorar los resultados, de esta manera en Scopus: TITLE-ABS-KEY («vitiligo») AND TITLE-ABS-KEY («stress») AND TITLE-ABS-KEY («psychological stress»). En Web of Science: “ (ALL=(“vitiligo”)) AND ALL= (“psychological stress”). En Pubmed: ((“vitiligo”[MeSH Terms] OR “vitiligo”[All Fields]) AND (“stress”[All Fields] OR “stressed”[All Fields] OR “stresses”[All Fields] OR “stressful”[All Fields] OR “stressfulness”[All Fields] OR “stressing”[All Fields])) AND ((y_5[Filter]) AND (casereports [Filter] OR classicalarticle [Filter] OR clinical study [Filter] OR clinicaltrial [Filter] OR randomizedcontrolledtrial [Filter])). Se obtuvieron 70 artículos: en Scopus 42, en Web os Science 15 y en PubMed 13.

2.3. Criterios de Inclusión y Exclusión

Como criterios de inclusión:

1. Investigaciones que hablen de Vitiligo, estrés psicológico y bioquímica.
2. Estudios publicados en inglés o español.
3. Estudios publicados entre los años 2018-2022.

Como criterios de exclusión:

1. Estudios que correspondan a revisiones sistemáticas y metaanálisis, actas de congresos, capítulos de libros, opiniones de expertos y cartas a los editores.
2. Estudios con otras temáticas que no describan la Enfermedad de Vitiligo.

3. RESULTADOS

Se realizó una búsqueda inicial de 70 artículos en las bases de datos Scopus, Web of Science y Pubmed. Se realizó la fase de cribado, mediante una matriz sistematizada en Excel para la selección definitiva de los artículos de análisis, se verificaron los criterios de inclusión y exclusión: se excluyeron un total de 47 artículos que no cumplieron los criterios de inclusión: por temáticas que estudien el Vitiligo desde otro enfoque (n:13), por duplicidad en base de datos (n:2), ser artículos de revisión (n:27), ensayos clínicos (n:5). En total se preseleccionaron 23 investigaciones de la búsqueda avanzada, no se consideró pertinente la búsqueda manual. Se realizó la extracción de la información a través de una matriz de búsqueda y análisis en Excel que incluía: referencia (revista, título, autor, año de publicación, etc.), objetivo del estudio, tipo de estudio, diseño, muestra, resultados, conclusiones y base de datos consultada. En síntesis, 23 artículos potenciales a analizar señalaban

el tema de Vitiligo, estrés psicológico y bioquímica del cerebro, desde un enfoque de investigación empírica. Ver Figura 1.

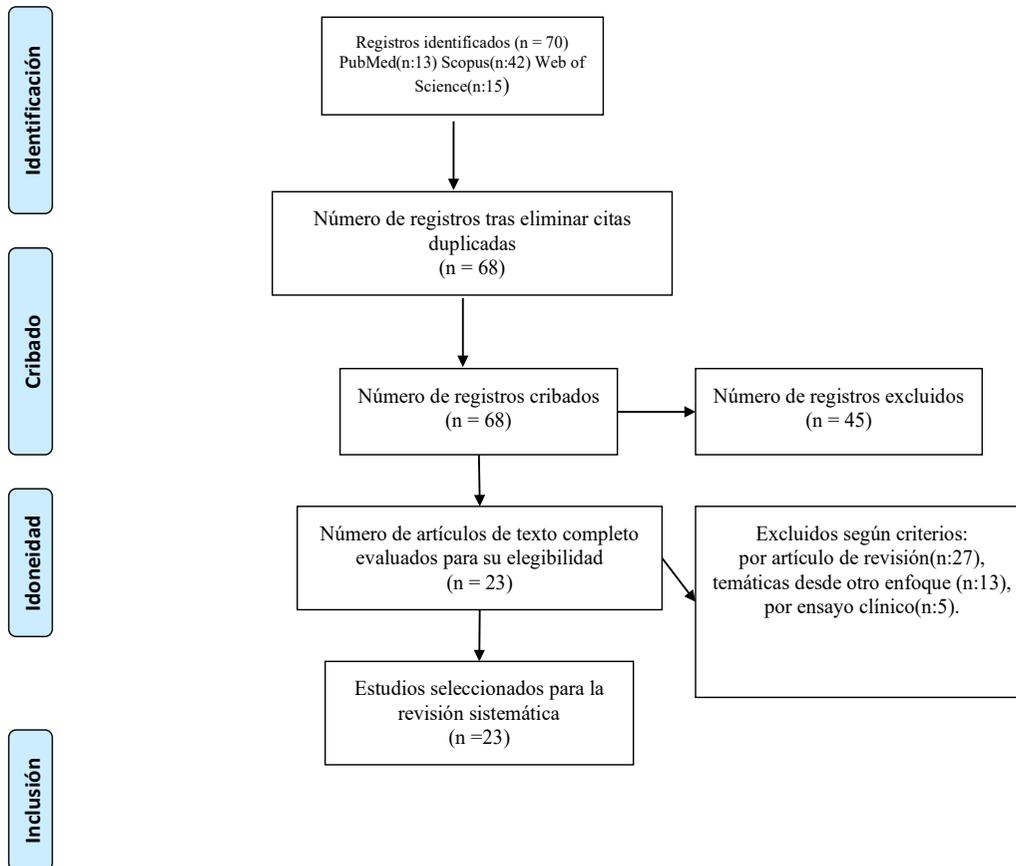


Figura 1.

Fuente: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(6): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

3.1. Descripción general de los estudios incluidos

De los 23 estudios revisados, a nivel metodológico prevalece el enfoque cuantitativo de investigación con un diseño transversal, prospectivo a través de la comparación de grupos de estudio y control, en cuanto al análisis de la información, sobresale el correlacional con pruebas estadísticas de Pearson, t de Student y la comparación de grupos y medias con estadísticos como U de Mann Whitney y ANOVA, se empleó el análisis de regresión logística. Sin embargo, es importante anotar que una investigación responde a estudio de casos y otro a investigación de cohorte con análisis de regresión de Cox.

En relación a la población y muestra, los 23 estudios abarcaron un total de 1743 pacientes con vitiligo y 796 grupos controles sanos, dos estudios incluyeron

poblaciones con otras patologías dérmicas para establecer la comparación (n:70). 11 estudios dan cuenta de información sobre género y promedio de edad; del análisis realizado se determinó que predomina la enfermedad del vitiligo en el género femenino (886 mujeres) sobre el masculino (542 varones) y con respecto a la edad promedio, estos mismos once estudios muestran un rango de edad promedio que oscila entre los 35 años. En lo pertinente a los instrumentos de recolección de la información predominaron el Inventario de depresión y ansiedad de Beck, la Escala de estrés percibido (Perceived Stress Scale), Índice de calidad de vida en dermatología, Inventario de los Cinco Grandes Factores de Personalidad, Escala DASS (Escala de Depresión, Ansiedad y Estrés) y en cuanto a la actividad bioquímica se empleó mayoritariamente la medición de niveles séricos en sangre, biopsias de piel, muestra en plasma y la espectrofotometría.

3.2. Estrés psicológico y vitiligo

De los artículos revisados sistemáticamente siete analizan de modo aislado el fenómeno del estrés psicológico en pacientes con vitiligo, de manera cronológica [Gurpınar et al. \(2019\)](#) investigaron la asociación entre los niveles hormonales relacionados con el estrés psicológico en una muestra de 64 pacientes con vitiligo que son comparados con un grupo control; se halló una correlación positiva entre el estrés percibido que precedía los valores de cortisol en la población objeto de estudio. Más tarde [Henning et al. \(2020\)](#) y [Lacerda et al. \(2020\)](#) encontraron que los pacientes con vitiligo experimentan un aumento en el estrés percibido que no se asocia a una etapa o extensión de la enfermedad, más bien es un factor precipitante en el desarrollo del vitiligo. Igualmente, identificaron que la presencia de la enfermedad aumenta el nivel de estrés, lo cual conlleva a un deterioro leve de la calidad de vida en los pacientes con vitiligo debido a que se afecta la autoestima del paciente, pudiendo desencadenar aislamiento y depresión.

Otros estudios señalaron que los pacientes con estrés postraumático tenían un mayor riesgo de desarrollar enfermedades autoinmunes de la piel como la psoriasis, alopecia, ampollas autoinmunes y vitiligo. ([Dai et al., 2021](#)). En efecto, [Liu et al. \(2022\)](#) investigaron el trastorno de estrés postraumático en 337 pacientes con vitiligo y hallaron que un tercio de los pacientes con vitiligo tenían Estrés postraumático y se confirmó que la décima parte desarrolló Trastorno de estrés Postraumático. Por su parte, [Savaş et al. \(2021\)](#) buscaron hallazgos psiquiátricos en grupos de niños y adolescentes con alopecia areata y vitiligo e identificaron que los eventos estresantes fueron más comunes en pacientes pediátricos con vitiligo que en aquellos con alopecia.

Mangini *et al.* (2022) publicaron el patrón de desencadenamiento y exacerbación de enfermedades dermatológicas en el periodo de la pandemia por Covid-19. Específicamente de vitiligo identificaron 16 casos en pandemia, lo que llevó a los autores a concluir que el aumento significativo de la prevalencia de psicodermatosis en el período de aislamiento social, demuestra que el estrés es un factor de riesgo significativo para el establecimiento y exacerbación de las dermatosis.

Hamidizadeh *et al.* (2020) evaluaron la desesperanza, ansiedad, depresión y salud general de pacientes con vitiligo en comparación con controles normales, sus hallazgos afirmaron que la ansiedad y la desesperanza son altos estos pacientes, así mismo, manifiestan un peor nivel de salud general; como dato curioso, afirman que estos resultados son mayores en el sexo femenino, de esta manera, las mujeres con vitiligo estaban significativamente más ansiosas y desesperadas ($p: 0,002; 0,021$) que los hombres con vitiligo ($p:0,354; p:0,093$). De manera similar, Nasser *et al.* (2021) establecieron la relación entre el vitiligo con variables como el estrés, ansiedad, depresión e intentaron conocer cómo estas afectan el índice de calidad de vida. Sus resultados revelaron prevalencia de estrés (76 %), ansiedad (78 %), depresión (80 %) y una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de pacientes versus control, así como entre el grado de vitiligo y la ansiedad ($p < 0,05$). Además, se determinó que el vitiligo tiene un efecto de moderado a muy severo en el índice de calidad de vida.

Do Bú *et al.* (2022) a través de su estudio, comprobaron la hipótesis de que los rasgos de personalidad como el neuroticismo, rumia y estrés son subyacentes a la sintomatología de ansiedad y depresión en individuos con vitiligo, siendo este efecto moderado por el género de los participantes, es así como en las mujeres mecanismos como reflexión y el estrés parecen predecir la ansiedad y síntomas de depresión, en cambio, en los hombres la melancolía predice tales trastornos; estas diferencias pueden estar marcadas por los estándares sociales de belleza y las normas de género pueden afectar la salud mental de la mujer con vitiligo en comparación con la de los hombres.

3.3. Vitiligo y actividad bioquímica del cerebro

La revisión sistemática aporta diez estudios que relacionan la enfermedad de vitiligo con ciertos mecanismos moleculares del cuerpo humano, como la secreción de hormonas neuroendocrinas y neurotransmisores autonómicos, neurotrofinas, compuestos orgánicos no sintetizables por el cuerpo humano como las vitaminas u otros nutrientes indispensables para el adecuado metabolismo y funcionamiento humano.

Para el año 2018, los autores [Tang, Fang, Lin, Li, Wu & Xu \(2018\)](#), [Türkmen et al. \(2018\)](#) y [Mirnezami et al. \(2018\)](#) a través de estudios cuantitativos, comparativos y correlaciones, midieron los niveles séricos de Vitamina D, Bilirrubina, ácido siálico, Albumina y Zinc en pacientes con vitiligo y controles sanos. Los resultados dejaron ver un desbalance bioquímico, que se traduce en insuficiencia de vitamina D o el deterioro funcional de la ruta de la vitamina D, valores de Ácido siálico, bilirrubina total sérica, bilirrubina directa y bilirrubina indirecta significativamente más bajos en pacientes con la patología y niveles más bajos de zinc en suero en pacientes con vitiligo generalizado, sin estar relacionados con la edad y la duración de la enfermedad. Los autores concluyen que la disminución de la vitamina D y el Zinc pueden ser un factor de riesgo para el vitiligo debido al deterioro del sistema antioxidante in vivo y la apoptosis de los melanocitos, la bilirrubina se podría utilizar como un indicador eficaz y útil del estrés oxidativo en la patogenia del vitiligo. En el año 2019, se destacan dos investigaciones la de [Namazi et al. \(2019\)](#) y [Banerjee et al. \(2019\)](#), estos autores evaluaron la concentración sérica de magnesio (Mg), de ácido siálico sérico (AS) y malondialdehído (MDA) en pacientes con vitiligo versus controles sanos. Sus hallazgos demostraron valores séricos de AS y MDA más altos en pacientes con vitiligo activo que estables y controles, al mismo tiempo, una correlación positiva entre la concentración sérica de Mg y el índice de gravedad del área de vitiligo.

En los años 2020 y 2021, se citan los estudios de [Fang et al. \(2020\)](#) quienes determinaron los efectos y mecanismos de Hidrógeno molecular en melanocitos humanos dañados por peróxido de hidrógeno, los resultados demostraron que el Hidrogeno (H₂) reduce el daño oxidativo en células cutáneas aisladas de pacientes con vitiligo. [Mathachan et al. \(2021\)](#) evaluaron tres parámetros relacionados con la vía del estrés oxidativo malondialdehído (MDA), superóxido dismutasa (SOD) y glutatión reducido (rGSH) en pacientes con vitiligo activo, estable, localizado. Sus resultados indicaron niveles altos de MDA y bajos de SOD y rGSH en pacientes con vitiligo vs controles. Existe mayor estrés oxidativo en vitiligo generalizado.

Actualmente, [Kussainova et al. \(2022\)](#), [Tanwar et al. \(2022\)](#) y [Ozcan et al. \(2022\)](#) han realizado mediciones de los niveles séricos del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) y de la hormona liberadora de corticotropina (CRH), de las catecolaminas (epinefrina, norepinefrina y dopamina), Niveles séricos de: malondialdehído (MDA), 2,4- dinitrofenil hidrazona (DNPH), niveles de desoxiguanosina (8-OHdG) y proteína desacopladora 2 (UCP2), mediante la comparación de grupos de pacientes con y sin vitiligo, toma

de muestras de piel y plasma de pacientes. El vitiligo está asociado con la depresión y está estrechamente relacionado con niveles más bajos de BDNF, en cambio, los niveles de epinefrina, norepinefrina y dopamina son más altos en biopsias de piel perilesional en pacientes con vitiligo que en controles sanos, además se evidenció estrés oxidativo, inflamación y respuesta inmune inducida en pacientes con vitiligo en los sitios peri lesionales y niveles significativamente más bajos de MDA DNPH, 88-OHdG y UCP2. Ver Tabla 1.

Tabla 1.

Resumen de los estudios revisados

AUTORES	OBJETIVO	MUESTRA	MÉTODO	INSTRUMENTOS	RESULTADOS
Kussainova <i>et al.</i> (2022)	Investigar los niveles séricos del BDNF y de la hormona CRH en pacientes con y sin vitiligo en relación con los síntomas de depresión y trastornos de ansiedad.	n: 96 con vitiligo; n:96 controles sanos	Estudio transversal(ET), comparativo, correlacional análisis estadístico: chi cuadrado, Mann Whitney U-test	Medición de niveles séricos de BDNF y (CRH), Cuestionario PHQ-9, Escala GAD-7	El vitiligo está asociado con la depresión y está estrechamente relacionado con niveles más bajos de BDNF
Do Bú <i>et al.</i> (2022)	Determinar si el neuroticismo, estrés, y la rumiación son subyacentes a la sintomatología de ansiedad y depresión de individuos con Vitiligo.	n: 324 vitiligo; edad media; 32,2	Estudio cuantitativo (EC), transversal, con análisis descriptivo, correlacional y de regresión múltiple	Escala RRS-VR, Inventario de los Cinco Grandes Factores de Personalidad, Cuestionario sociodemográfico	La relación entre neuroticismo, ansiedad y depresión estaba mediada por el estrés y la rumiación (cavilación), siendo este efecto moderado por el género de los participantes
Tanwar <i>et al.</i> (2022)	Evaluar los niveles de catecolaminas (epinefrina, norepinefrina y dopamina) en muestras de piel y plasma de pacientes con vitiligo activo y los cambios en la expresión génica en los genes reguladores del metabolismo de las catecolaminas	n: 15 con vitiligo; n:15 controles sanos	EC prospectivo de casos y controles	Biopsias de piel, muestras de plasma	Nivel de epinefrina, norepinefrina y dopamina más alto en biopsia de piel perilesional en pacientes con vitiligo en comparación con los controles; estrés oxidativo, inflamación y respuesta inmune inducida en pacientes con vitiligo en los sitios peri lesionales
Liu <i>et al.</i> (2022)	Evaluar la prevalencia, severidad y factores de riesgo del estrés postraumático en pacientes con vitiligo.	n: 337pacientes con vitiligo	EC, análisis de regresión logística multivariado	Instrumento de autoinforme de EPT, entrevista clínica, historia clínica	El estrés postraumático está relacionado con el vitiligo y causa deterioro psicológico
Ozcan <i>et al.</i> (2022)	Investigar el impacto del estrés oxidativo en el metabolismo de lípidos, proteínas y ácidos nucleicos en pacientes con vitiligo.	n: 64 con vitiligo; n:20 controles sanos	EC, prospectivo de casos y controles; análisis estadístico: Mann Whitney U-test	Niveles séricos de: MDA, DNPH, 8-OHdG y UCP2	Niveles significativamente más bajos de MDA DNPH, 88-OHdG y UCP2
Mangini <i>et al.</i> (2022)	Analizar el patrón de desencadenamiento y exacerbación de enfermedades dermatológicas entre marzo y julio de 2020 y comparar este patrón con el período correspondiente de 2019.	n:992 consultas médicas 2019 y 1176 consultas en 2020	EC, descriptivo, comparativo y documental, retrospectivo	Aumento significativo de casos de vitiligo en 2019 y 2020, estrés desencadenante inicial	Aumento significativo en prevalencia e incidencia de las dermatosis. Se observó un énfasis en las enfermedades desencadenadas por un componente psicológico
Nasser <i>et al.</i> (2021)	Encontrar la relación entre vitiligo, estrés, ansiedad y depresión para medir cómo vitiligo afecta el índice de calidad de vida	n: 50 con vitiligo; n:50 controles sanos	EC, transversal, comparativo, análisis de varianza bivariada de Pearson, ANOVA y prueba t de Student.	Escala DASS, Índice de calidad de vida en dermatología	Diferencia estadísticamente significativa con respecto al estrés, la ansiedad, depresión, sentimiento de vergüenza y entre el grado de vitiligo y la ansiedad.

Mathachan <i>et al.</i> (2021)	Evaluar tres parámetros relacionados con la vía del estrés oxidativo: (MDA), (SOD) y (rGSH) en pacientes con vitiligo activo, estable, localizado o generalizado.	n: 30 con vitiligo localizado; 30 vitiligo generalizado n: 30 controles sanos	EC, comparativo, correlacional análisis estadístico: Mann Whitney U-test, ANOVA.	Evaluación de MDA, SOD y r GSH.	Niveles altos de MDA y bajos de SOD Y rGSH en pacientes con vitiligo (vs) controles. Estrés oxidativo marcado en vitiligo generalizado
Savaş <i>et al.</i> (2021)	Identificar hallazgos psiquiátricos en grupos de niños y adolescentes con Alopecia Areata y vitiligo y evaluar los niveles de ansiedad y depresión en sus padres.	n: 29 con vitiligo; 31 alopecia n: 30 controles sanos	ET, comparativo, correlacional Mann Whitney U-test, ANOVA, Chi cuadrado	Inventario de Ansiedad y de depresión de Beck, Escalas revisadas de ansiedad y depresión infantil (RCADS-C)	Los eventos estresantes fueron más comunes en pacientes pediátricos con vitiligo que en aquellos con Alopecia.
Dai <i>et al.</i> (2021)	Investigar la asociación entre el estrés postraumático y el riesgo de enfermedades autoinmunes de la piel	n: 9801 pacientes y 39201 controles	EC de cohorte con grupos de estudio y control, análisis modelo de regresión de Cox	Base de datos de investigación de seguros de salud nacional en Taiwán.	Los pacientes con estrés postraumático tenían un mayor riesgo de desarrollar enfermedades autoinmunes de la piel en comparación con los controles emparejados.
LVineetha <i>et al.</i> (2020)	Comparar los niveles séricos de MDA en pacientes con vitiligo y controles sanos	n: 50 con vitiligo; n:50 controles sanos	EC, transversal de casos y controles	Niveles séricos de MDA	Niveles de MDA más altos en los casos que en el grupo control; No hubo diferencias significativas de género en el estrés oxidativo
Henning <i>et al.</i> (2020)	Establecer la correlación entre el estrés percibido y el vitiligo.	n: 102 pacientes con vitiligo; hombres: 55; mujeres 47	ET, comparativo, correlacional análisis estadístico: U Mann Whitney, prueba t pareada, ANOVA, correlación de Pearson	Escala de estrés percibido, Cuestionario de Vitiligo	los pacientes con vitiligo experimentan un aumento en el estrés percibido, No se encontró correlación entre el estrés percibido y la etapa o la extensión de la enfermedad.
Fang <i>et al.</i> (2020)	Determinar los efectos y mecanismos de H2 en melanocitos humanos dañados por peróxido de hidrógeno	n: 3 pacientes con vitiligo no segmentario activo.	Estudio experimental, clínico	Biopsias de piel	H 2 redujo el daño oxidativo en células cutáneas aisladas de pacientes con vitiligo. provocó efectos antioxidantes en los melanocitos y queratinocitos tratados con H 2 O 2 de una manera dependiente de la concentración y del tiempo
Lacerda <i>et al.</i> (2020)	Evaluar la asociación entre calidad de vida, percepción de estrés en pacientes con y sin vitiligo.	n: 51 con vitiligo; n:51 controles sanos	EC de casos y controles	Índice de Calidad de Vida en Dermatología y la Escala de Estrés Percibido.	Puntuación general de la calidad de vida baja, deterioro leve, mayor percepción de estrés.
Hamidzadeh <i>et al.</i> (2020)	Evaluar la desesperanza, la ansiedad, la depresión y la salud general de los pacientes con vitiligo en comparación con controles normales	n:100 con vitiligo; n:100 controles sanos	EC de casos y controles, análisis estadístico prueba de t student, Chi cuadrado	Inventarios de depresión, desesperanza y de ansiedad de Beck, Cuestionario de salud general.	Niveles de ansiedad y desesperanza más altos en los pacientes con vitiligo que en los controles sanos, peor nivel de salud general. Mayor entre mujeres con vitiligo.
Sudarsa <i>et al.</i> (2020)	Establecer la Correlación entre los niveles de malondialdehído y la actividad de la enfermedad en el vitiligo	n: 64 con vitiligo; n:20 controles sanos	ET analítico, de casos y controles	Espectrofotómetro Método competitivo-ELISA	Los niveles séricos elevados de MDA son un indicador de estrés oxidativo en el vitiligo, que conduce a la muerte de los melanocitos.
Guidi <i>et al.</i> (2020)	Investigar la incidencia de personalidad tipo D en pacientes con vitiligo y Alopecia en una población turca.	n: 46 con vitiligo; 39 con alopecia n: 46 controles sanos	EC de casos y controles	Escala de ansiedad y depresión Escala de personalidad tipo Índice de Calidad de Vida en Dermatología	Personalidad tipo D asociada con niveles elevados de angustia psicológica; relacionado con una calidad de vida deficiente en pacientes con vitiligo

Gurpinar <i>et al.</i> (2019)	Investigar la asociación entre los niveles hormonales relacionados con el estrés y el estrés psicológico en el vitiligo	n: 46 con vitiligo; n:46 controles sanos	EC de casos y controles	Niveles de cortisol, sulfato de hidroepian-drosterona (DHEAS) y cortisol. Inventario de Depresión de Beck y la Escala de Estrés Percibido	cortisol/DHEAS se correlacionó positivamente con el estrés percibido, depresión más baja y un estrés percibido más alto predecían los valores de cortisol/DHEAS
Banerjee <i>et al.</i> (2019)	Analizar el estado de los marcadores de estrés oxidativo y el SA sérico en pacientes con vitiligo y correlacionarlos con la actividad de la enfermedad.	n: 23 con vitiligo activo; 20 vitiligo estable y 20 controles sanos	EC, transversal con casos y controles, análisis estadístico prueba de t student	Niveles séricos malondialdehído MDA y SA	Los valores séricos de SOD y MDA más altos en pacientes con vitiligo activo que estable y controles sanos
Namazi <i>et al.</i> (2019)	Evaluar la concentración sérica de magnesio (Mg) en pacientes con vitiligo versus controles	n: 26 con vitiligo y 27 controles sanos	EC de casos y controles	Niveles séricos de Magnesio	Correlación positiva entre la concentración sérica de Mg y el índice de gravedad del área de vitiligo, así como el área de superficie corporal total afectada por la enfermedad.
Tang <i>et al.</i> (2018)	Evaluar la relación entre el nivel sérico de vitamina D y la gravedad del daño oxidativo en pacientes con vitiligo y el mecanismo molecular de la vitamina D para proteger a los melanocitos contra el estrés oxidativo	n:53 pacientes con vitiligo edad media: 33 años	Estudio experimental, análisis de varianza unidireccional (ANOVA) y prueba t de Student.	Medición sérica de 25-hidroxivitamina D y malondialdehído (MDA)	La vitamina D protege a los melanocitos humanos contra el daño oxidativo mediante la activación de la señalización de Wnt/ β -catenina, lo que indica que apuntar a la señalización de Wnt/ β -catenina podría ser un enfoque útil para mejorar el tratamiento del vitiligo. La insuficiencia sérica de vitamina D
Türkmen <i>et al.</i> (2018)	Evaluar la correlación entre el vitiligo y los niveles de antioxidantes de bilirrubina sérica, AU y albúmina.	n: 81 con vitiligo; 86 controles sanos; edad media: 42	ET, comparativo, correlacional análisis estadístico: Mann Whitney U-test	Pruebas bioquímicas de bilirrubina total, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta, ácido úrico y Albumina	La bilirrubina se puede utilizar como un indicador eficaz y útil del estrés oxidativo en pacientes con vitiligo.
Mirnezami <i>et al.</i> (2018)	Comparar los niveles séricos de zinc en pacientes con vitiligo y en controles normales.	n: 103 con vitiligo; 103 controles sanos;	EC de casos y controles	Espectrofotometría de absorción atómica de niveles de zinc	El nivel sérico de zinc es bajo en pacientes con vitiligo generalizado. Tiene una correlación negativa con la edad del paciente y la duración de la enfermedad.

Nota. EC: Estudio cuantitativo; ET: Estudio Transversal; BDNF: factor neurotrófico derivado del cerebro; (CRH): hormona liberadora de corticotropina; PHQ-9: Cuestionario de Salud del Paciente-9 GAD-7: escala Trastorno de Ansiedad Generalizada-7 RRS-VR: Escala de respuesta rumiante; DASS: Escala de Depresión, Ansiedad y Estrés; ROS: Especies reactivas de oxígeno; MDA: malondialdehído; SA: ácido siálico sérico

4. DISCUSION

Los hallazgos encontrados afirman que la enfermedad de vitiligo guarda una íntima relación con el estrés psicológico y puede estar relacionado con un desbalance químico en el paciente que posee la enfermedad. De los 23 artículos revisados, la mayoría están a favor de que las personas con vitiligo manejan niveles más altos de estrés, ansiedad y depresión, en comparación con la población en general (Gurpinar *et al.*, 2019; Henning *et al.*, 2020; Liu *et al.*, 2022; Nasser *et al.*, 2021), en conjunto, estos síntomas psiquiátricos no están asociados a una etapa específica de la enfermedad o a la progresión de

la misma (Henning *et al.*, 2020). Esto reafirma investigaciones anteriores que indicaron que el paciente con vitiligo es más ansioso, tiende a experimentar mayor sentimiento de desesperanza, baja autoestima, depresión e insatisfacción sexual (Lai, Yew, Kennedy & Schwartz, 2017; Sarhan, Mohammed, Goma & Eyada, 2015).

El paciente con vitiligo experimente una disminución de su capacidad de alostasis, la cual involucra un complejo sistema autorregulado, mediante el cual el organismo responde a los cambios diarios (Sterling, 2020), si estos cambios implican experiencias estresantes, se evidenciará una proliferación de cambios neuronales, fisiológicos, conductuales, cognitivos y emocionales recursivos que aumentarán la vulnerabilidad a trastornos psiquiátricos como los trastornos de ansiedad y depresión que suelen manifestar con mucha frecuencia los pacientes con vitiligo; el cerebro percibe y determina qué es amenazante y elabora las respuestas fisiológicas y conductuales para responder al estresor que no solo promueven la adaptación sino que contribuyen a la fisiopatología o carga alostática (DeAngelis & Taylor, 2020).

Otros estudios señalan al estrés psicológico como un factor precipitante en el desarrollo del vitiligo, el cual puede estar correlacionado con el género (Hamidizadeh *et al.*, 2020), resultado compatible con estudios que indican que las mujeres con vitiligo tienen peor calidad de vida al compararse con hombres que poseen el diagnóstico, igualmente las mujeres casadas en comparación con mujeres solteras (Al-Sadi *et al.*, 2015). La enfermedad, también está asociada a ciertos rasgos de la personalidad como la cavilación y la rumiación que prevalecen en el individuo con vitiligo (Do Bú *et al.*; 2022). La evidencia científica tributa que el estrés psicológico es más común en el vitiligo que en otras enfermedades psicodérmicas (Dai *et al.*, 2021; Mangini *et al.*, 2022). El estrés agudo y crónico puede causar un desbalance en los circuitos neuronales que intervienen en funciones cognitivas como la toma de decisiones, acelerar los niveles de ansiedad y los cambios de humor, generando un desbalance que afecta la fisiología del sistema neuroendocrino, autónomo, inmune y metabólico (Oken, Chamine, & Wakeland, 2015).

El vitiligo puede afectar el bienestar y la salud en general (Lacerda *et al.*, 2020; Nasser *et al.*, 2021), investigaciones previas informaron un detrimento de la calidad de vida, debido al estigma social que experimentan los pacientes como consecuencia de los estándares y paradigmas sociales de belleza, esto afecta la salud mental de las personas con vitiligo y se constituye en una barrera para alcanzar logros personales como conseguir un empleo, casarse, tener relaciones sociales activas, entre otros (Boza *et al.*, 2016).

En cuanto a la actividad bioquímica en la enfermedad del vitiligo, el estrés psicológico y la actividad hormonal están interconectados; los estudios revisados ayudan a comprender mejor los mecanismos de neuroendocrinos e inflamatorios en el vitiligo, [Kussainova et al. \(2022\)](#) encontraron niveles séricos de factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) significativamente más bajos en pacientes con vitiligo; este resultado concordó con la investigación de [Yanik et al. \(2014\)](#), quienes encontraron diferencias significativas en los niveles séricos de BDNF entre los grupos de vitiligo y controles sanos. El papel del BDNF en el mantenimiento neuronal, la supervivencia neuronal, la plasticidad y la regulación de los neurotransmisores, actualmente se sugiere que niveles anormales de BDNF pueden deberse al estado inflamatorio crónico del cerebro en ciertos trastornos, esta neuroinflamación afecta varias vías de señalización relacionadas con BDNF ([Lima et al., 2018](#)).

Este hallazgo, se ha intentado argumentar desde la teoría neurohumoral, la cual postula que las alteraciones en el sistema nervioso, central o periférico podrían causar destrucción de los melanocitos, como causa de los niveles elevados de ciertos neuromediadores y neuropéptidos que son liberados por las terminaciones neurales y que desencadenan procesos inflamatorios y destructivos en la piel. [Kussainova et al. \(2022\)](#) también encontraron altos niveles séricos de la hormona liberadora de corticotropina (CRH), es válido recordar que el estrés desencadena la liberación de hormonas, especialmente CRH, siendo esta última promotora de la respuesta al estrés. En efecto [Gurpinar et al. \(2019\)](#) correlacionaron de manera positiva los niveles de cortisol y el estrés percibido; se entiende que el cortisol suprime la actividad del hipotálamo y la glándula pituitaria anterior y estimula la producción de epinefrina y norepinefrina por las glándulas suprarrenales en grandes concentraciones y como consecuencia se desencadena una respuesta inmunitaria en la piel. ([Lima et al., 2018](#); [Tanwar et al., 2022](#)). Otra explicación subyace en la sobrecarga alostática que se genera por el efecto acumulativo en el cuerpo y el cerebro de agentes estresores ambientales, lo cual provoca alteraciones en los sistemas del organismo y puede ser la causa en el desarrollo de enfermedades somáticas y psiquiátricas ([McEwen, 2007](#)), una revisión afirma que esta carga alostática está siendo identificada a través de marcadores biológicos como el cortisol, la dihidroepiandrosterona (DHEA), la epinefrina, la norepinefrina, el colesterol, la hemoglobina glicosilada, la presión de sangre sistólica y diastólica, el índice de masa corporal, y la proporción de la cintura-cadera ([Guidi, Lucente, Sonino & Fava, 2020](#)).

La búsqueda sistemática, permitió analizar investigaciones que sugieren un desequilibrio en los procesos oxidativos y antioxidantes en la enfermedad del vitiligo, en orden cronológico se mencionan los hallazgos de [Banerjee et al. \(2019\)](#), [LVineetha et al. \(2020\)](#), [Mathachan et al. \(2021\)](#) y [Ozcan et al. \(2022\)](#), quienes analizaron el comportamiento de biomarcadores del estrés oxidativo, encontrando niveles séricos anormales para MDA, DNPH, 8-OHdG, UCP2, AS, SOD y rGSH en pacientes con vitiligo versus controles sanos; esto permite inferir la participación de diferentes formas en las que el estrés oxidativo puede estar involucrado en el desarrollo de la enfermedad. Lo descrito cobra sentido, al entender que los lípidos son un componente integral de todas las membranas celulares y la peroxidación lipídica, así como el aumento de los niveles séricos de MDA, ocasiona mayor impacto de lesión en la membrana celular alterando la homeostasis de los melanocitos y provocando su muerte ([Nazar, Kamran & Masood, 2021](#)). En varios estudios, se encontró que los niveles de MDA varían según el tipo de vitiligo y su inicio de presentación, es así como el vitiligo no segmentario y de inicio tardío tienden a manejar niveles más altos de MDA ([Sudarsa, Praharsini & Karna, 2020](#)).

Finalmente, de la evidencia científica revisada algunos estudios promueven la participación de ciertos mecanismos moleculares como la insuficiencia de vitamina D, el Magnesio, Bilirrubina, Ácido siálico, Albumina y Zinc, Hidrógeno Molecular y señalan su relación con el estrés oxidativo en pacientes con vitiligo. Para el caso de los compuestos de vitamina D, estos pueden modular la proliferación, diferenciación, migración y apoptosis de los melanocitos e influir en la respuesta inmunitaria local, mediante la regulación de la activación de las células T en el vitiligo ([Kawakami & Hashimoto, 2011](#)). En cuanto a la bilirrubina es un antioxidante endógeno con efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores, indicador eficaz y beneficioso del estrés oxidativo ([Türkmen et al., 2018](#)), en lo relativo al hidrógeno Molecular, puede actuar atenuando la destrucción y disfunción de melanocitos y queratinocitos inducida por peróxido de hidrógeno, mejorando así el daño mitocondrial de la actividad de oxidorreductasa y de los niveles elevados de peróxido de hidrógeno ([Schallreuter et al., 2012](#)).

5. CONCLUSIONES

En los 23 estudios revisados, a nivel metodológico predominó el paradigma positivista, con un enfoque de investigación cuantitativa y un diseño transversal, prospectivo, mediante la comparación de grupos de estudio y control.

En cuanto al análisis de la información, sobresale el tipo de análisis correlacional y de regresión logística.

El vitiligo está asociado a trastornos psiquiátricos como la depresión y la ansiedad, de igual manera se correlaciona con rasgos de la personalidad como el neuroticismo y la rumiación; los pacientes con vitiligo suelen experimentar sentimientos de angustia psicológica, vergüenza, desesperanza que terminan por ser la causa de su deterioro psicológico y calidad de vida deficiente. Existe una correlación positiva entre el estrés percibido y los valores de cortisol, así mismo, los individuos que experimentan estrés postraumático tienen un mayor riesgo a desarrollar enfermedades autoinmunes de la piel como el vitiligo

El vitiligo está asociado con niveles más bajos de BDNF, en contraste, los niveles de epinefrina, norepinefrina y dopamina son más altos y experimentan mayor estrés oxidativo, inflamación y respuesta inmune inducida, tienen niveles alterados de MDA, DNPH, 88-OHdG y UCP2, SOD y rGSH, que se constituyen en indicadores de estrés oxidativo que conduce a la muerte de los melanocitos. Se evidenciaron concentraciones séricas bajas de Mg, vitamina D, Bilirrubina, Zinc, que se pueden utilizar como indicadores del estrés oxidativo. En general, el desequilibrio bioquímico de neurotransmisores, nutrimentos básicos en sangre, exceso de radicales libres podrían acelerar los procesos inflamatorios de las membranas celulares y ocasionar la destrucción de los melanocitos de la piel.

LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES

La presente revisión tiene algunas limitaciones, la primera de ellas responde a la escasa producción científica sobre la comprensión de la fisiopatología del vitiligo, el impacto del estrés psicológico y la actividad neurobioquímica; en segundo lugar, también se debe resaltar que las investigaciones seleccionadas trabajaron con muestras pequeñas, sobre todo en los métodos analíticos de los marcadores del estrés oxidativo asociados con procesos no específicos; es importante garantizar una metodología más estandarizada, para una mayor representatividad del fenómeno de estudio, evitando al máximo el sesgo de información o resultados poco concluyentes. Una tercera limitación, es el carácter transversal en la mayoría de los estudios revisados, lo cual limita el análisis del comportamiento y progresión del fenómeno de estudio y el establecimiento de relaciones causa-efecto. Se necesita más investigación para determinar los factores precipitantes que expliquen la tríada vitiligo-psi-quis-bioquímica cerebral.

HIGHLIGHTS (IDEAS CLAVE)

El fenómeno del estrés psicológico está presente en pacientes con vitiligo y puede ser un factor precipitante de la extensión de la enfermedad y asociarse a otros trastornos psiquiátricos como la depresión y la ansiedad.

La enfermedad de Vitiligo cursa con un desbalance a nivel de mecanismos moleculares, neuroendocrinos y oxidativos, que desencadenan procesos inflamatorios y destructivos en la piel.

La evidencia científica denota un perfil epidemiológico del paciente con vitiligo, que suele ser mujer, edad promedio 35 años, peor nivel de salud general y rasgos de personalidad de neuroticismo y rumiación.

Conflicto de interés: Los investigadores afirmaron no tener conflictos de intereses con otros autores.

Financiamiento: Ninguno

Agradecimientos: Se expresa agradecimientos al Equipo de trabajo del Instituto Clínico Neurológico-ICN, Barranquilla, Colombia y la Universidad de la Costa

Descargo de responsabilidad: Los autores declaran que las opiniones expresadas en el artículo son propias.

REFERENCIAS

- Al-Sadi, A. M., Al-Oweisi, F. A., Edwards, S. G., Al-Nadabi, H., & Al-Fahdi, A. M. (2015). Genetic analysis reveals diversity and genetic relationship among *Trichoderma* isolates from potting media, cultivated soil and uncultivated soil. *BMC Microbiology*, 15(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/S12866-015-0483-8/FIGURES/4>
- Banerjee, N., Gayen, S., Modak, D., Sarkar, S., Saha, B., & Mukhopadhyay, S. (2019). Systemic Redox Imbalance Along with Increased Serum Sialic Acid is Prevalent in Patients with Active Vitiligo: A Study from a Tertiary Care Teaching Hospital of Eastern India. *Indian Journal of Dermatology*, 64(2), 97. https://doi.org/10.4103/IJD.IJD_448_17
- Bergqvist, C., & Ezzedine, K. (2020). Vitiligo: A Review. *Dermatology*, 236(6), 571–592. <https://doi.org/10.1159/000506103>
- Boza, J. C., Giongo, N., MacHado, P., Horn, R., Fabbrin, A., & Cestari, T. (2016). Quality of Life Impairment in Children and Adults with Vitiligo: A Cross-Sectional Study Based on Dermatology-Specific and Disease-Specific Quality of Life Instruments. *Dermatology*, 232(5), 619–625. <https://doi.org/10.1159/000448656>
- Cupertino, F., Niemeyer-Corbellini, J. P., & Ramos-e-Silva, M. (2017). Psychosomatic aspects of vitiligo. *Clinics in Dermatology*, 35(3), 292–297. <https://doi.org/10.1016/J.CLINDERMATOL.2017.01.001>
- Dabas, G., Vinay, K., Parsad, D., Kumar, A., & Kumaran, M. S. (2020). Psychological disturbances in patients with pigmentary disorders: a cross-sectional study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 34(2), 392–399. <https://doi.org/10.1111/JDV.15987>

- Dai, Y. X., Tai, Y. H., Chang, Y. T., Chen, T. J., & Chen, M. H. (2021). Posttraumatic Stress Disorder and the Associated Risk of Autoimmune Skin Diseases: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Psychosomatic Medicine*, 83(3), 212–217. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000920>
- Do Bú, E. A., Santos, V. M. dos, Lima, K. S., Pereira, C. R., Alexandre, M. E. S. de, & Bezerra, V. A. dos S. (2022). Neuroticism, stress, and rumination in anxiety and depression of people with Vitiligo: An explanatory model. *Acta Psychologica*, 227, 103613. <https://doi.org/10.1016/J.ACTPSY.2022.103613>
- DeAngelis, R. T., & Taylor, J. (2020). Parental Status and Biological Functioning: Findings from the Nashville Stress and Health Study. *Population Research and Policy Review*, 39(2), 365-373. <https://doi.org/10.1007/s11113-019-09534-1>
- Fang, W., Tang, L., Wang, G., Lin, J., Liao, W., Pan, W., & Xu, J. (2020). Molecular Hydrogen Protects Human Melanocytes from Oxidative Stress by Activating Nrf2 Signaling. *Journal of Investigative Dermatology*, 140(11), 2230-2241.e9. <https://doi.org/10.1016/J.JID.2019.03.1165>
- Gürpınar, A., Doğan Günaydin, S., Kiliç, C., & Karaduman, A. (2019). Association of serum cortisol and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) levels with psychological stress in patients with vitiligo. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 49(3), 832–837. <https://doi.org/10.3906/sag-1812-84>
- Guidi, J., Lucente, M., Sonino, N., & Fava, G. A. (2020). Allostatic Load and Its Impact on Health: A Systematic Review. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 90(1), 11-27. <https://doi.org/10.1159/000510696>
- Hamidzadeh, N., Ranjbar, S., Ghanizadeh, A., Parvizi, M. M., Jafari, P., & Handjani, F. (2020). Evaluating prevalence of depression, anxiety and hopelessness in patients with Vitiligo on an Iranian population. *Health and Quality of Life Outcomes*, 18(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/S12955-020-1278-7/TABLES/6>
- Henning, S. W., Jaishankar, D., Barse, L. W., Dellacecca, E. R., Lancki, N., Webb, K., Janusek, L., Mathews, H. L., Price, R. N., & Caroline Le Poole, I. (2020). The relationship between stress and vitiligo: Evaluating perceived stress and electronic medical record data. *PLOS ONE*, 15(1), e0227909. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0227909>
- Kawakami, T., & Hashimoto, T. (2011). Disease severity indexes and treatment evaluation criteria in vitiligo. *Dermatology Research and Practice*, 2011. <https://doi.org/10.1155/2011/750342>
- Kotb El-Sayed, M. I., Abd El-Ghany, A. A., & Mohamed, R. R. (2018). Neural and endocrinal pathobiochemistry of vitiligo: comparative study for a hypothesized mechanism. *Frontiers in endocrinology*, 9, 197. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00197>
- Krüger, C., & Schallreuter, K. U. (2012). A review of the worldwide prevalence of vitiligo in children/adolescents and adults. *International Journal of Dermatology*, 51(10), 1206–1212. <https://doi.org/10.1111/J.1365-4632.2011.05377.X>
- Kussainova, A., Kassym, L., Akhmetova, A., Dvoryankova, E., Glushkova, N., Khismetova, Z., Adilgozhina, S., Tuleutayeva, R., Kaskabayeva, A., Massabayeva, M., Pak, L., & Semenova, Y. (2022). Associations between serum levels of brain-derived neurotrophic factor, corticotropin releasing hormone and mental distress in vitiligo patients. *Scientific Reports* 2022 12:1, 12(1), 1–8. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-11028-8>
- Kussainova, A., Kassym, L., Akhmetova, A., Glushkova, N., Sabirov, U., Adilgozhina, S., Tuleutayeva, R., & Semenova, Y. (2020). Vitiligo and anxiety: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, 15(11), e0241445. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0241445>

- Lacerda, K. A. P., Silva, L. A., Mendonca, G. S., Guimarães, R. A., & Guilo, L. A. (2020). Association between quality of life and perceived stress in patients with vitiligo: case control study. *Biosci. j. (Online)*, 36(3), 1032–1042. <https://doi.org/10.14393/BJ-V36N3A2020-45105>
- Lai, Y. C., Yew, Y. W., Kennedy, C., & Schwartz, R. A. (2017). Vitiligo and depression: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *British Journal of Dermatology*, 177(3), 708-718. <https://doi.org/10.1111/bjd.15199>
- Lima Giacobbo, B., Doorduyn, J., Klein, H. C., Dierckx, R. A. J. O., Bromberg, E., & de Vries, E. F. J. (2018). Brain-Derived Neurotrophic Factor in Brain Disorders: Focus on Neuroinflammation. *Molecular Neurobiology* 2018 56:5, 56(5), 3295–3312. <https://doi.org/10.1007/S12035-018-1283-6>
- Liu, J. W., Tan, Y., Chen, T., Liu, W., Qian, Y. T., & Ma, D. L. (2022). Post-Traumatic Stress in Vitiligo Patients: A Neglected but Real-Existing Psychological Impairment. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 15, 373. <https://doi.org/10.2147/CCID.S350000>
- Lvineetha, M., & Palakkal, S. (2020). Comparison of Serum Malondialdehyde Levels in Vitiligo Patients and Healthy Controls. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, 9(6), 343–347. <https://go.gale.com/ps/i.do?p=AONE&sw=w&issn=22784748&v=2.1&it=r&id=GALE%7CA619548860&sid=googleScholar&linkaccess=fulltext>
- McEwen, B. S. (2007). Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. *Physiological reviews*, 87(3), 873-904. <https://doi.org/10.1152/physrev.00041.2006>
- Mangini, C. S. M., Vasconcelos, R. C. F. de, Rodriguez, E. V. R., & Oliveira, I. R. L. de. (2022). Social isolation: main dermatosis and the impact of stress during the COVID-19 pandemic. *Einstein (São Paulo)*, 20, eAO6320. https://doi.org/10.31744/EINSTEIN_JOURNAL/2022AO6320
- Mason, C. P., & Gawkrödger, D. J. (2005). Vitiligo presentation in adults. *Clinical and Experimental Dermatology*, 30(4), 344–345. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2230.2005.01779.X>
- Mathachan, S. R., Khurana, A., Gautam, R. K., Kulhari, A., Sharma, L., & Sardana, K. (2021). Does oxidative stress correlate with disease activity and severity in vitiligo? An analytical study. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 20(1), 352–359. <https://doi.org/10.1111/JOCD.13499>
- Mirnezami, M., dermatology, H. R.-I. journal of, & 2018, undefined. (n.d.). Serum zinc level in vitiligo: A case-control study. *Ncbi.Nlm.Nih.Gov*. Retrieved November 12, 2022, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5996627/>
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & and the PRISMA Group. (2009). Reprint—Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *Physical Therapy*, 89(9), 873-880. <https://doi.org/10.1093/ptj/89.9.873>
- Namazi, M. R., Nozari, F., & Jafari, P. (2019). Serum magnesium concentrations in vitiligo patients. *Magnesium Research*, 32(2), 51–53. <https://doi.org/10.1684/MRH.2019.0450>
- Nasser, M. A. E. M., Raggi El Tahlawi, S. M., Abdelfatah, Z. A., & Soltan, M. R. (2021). Stress, anxiety, and depression in patients with vitiligo. *Middle East Current Psychiatry*, 28(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/S43045-021-00120-W/TABLES/5>
- Nazar, I., Kamran, F., & Masood, A. (2021). Psychosocial Predictors of Quality of Life in Patients With Vitiligo. *Pakistan Journal of Psychological Research*, 36, 19-36. <https://doi.org/10.33824/PJPR.2021.36.1.02>

- Ozcan, Y., Karagün, E., & Alpay, M. (2022a). Decreased oxidative stress markers in patients with active and generalized vitiligo. *Konuralp Tıp Dergisi*, 14(2), 317–322. <https://doi.org/10.18521/KTD.880577>
- Öztekin, A., & Öztekin, C. (2020). Sleep Quality and Depression in Vitiligo Patients. *Eurasian Journal of Family Medicine*, 9(1), 35-41. <https://doi.org/10.33880/ejfm.2020090105>
- Sarhan, D., Mohammed, G. F. A., Gomaa, A. H. A., & Eyada, M. M. K. (2015). Female Genital Dialogues: Female Genital Self-Image, Sexual Dysfunction, and Quality of Life in Patients With Vitiligo With and Without Genital Affection. <https://doi.org/10.1080/0092623X.2015.1010678>, 42(3), 267–276. <https://doi.org/10.1080/0092623X.2015.1010678>
- Savaş Erdoğan, S., Falay Gür, T., & Doğan, B. (2021). Anxiety and depression in pediatric patients with vitiligo and alopecia areata and their parents: A cross-sectional controlled study. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 20(7), 2232–2239. <https://doi.org/10.1111/JOCD.13807>
- Schallreuter, K. U., Salem, M. A. E. L., Gibbons, N. C. J., Maitland, D. J., Marsch, E., Elwary, S. M. A., & Healey, A. R. (2012). Blunted epidermal L-tryptophan metabolism in vitiligo affects immune response and ROS scavenging by Fenton chemistry, part 2: epidermal H₂O₂/ONOO—mediated stress in vitiligo hampers indoleamine 2,3-dioxygenase and aryl hydrocarbon receptor-mediated immune response signaling. *The FASEB Journal*, 26(6), 2471–2485. <https://doi.org/10.1096/FJ.11-201897>
- Silverberg, J. I., & Silverberg, N. B. (2013). Association Between Vitiligo Extent and Distribution and Quality-of-Life Impairment. *JAMA Dermatology*, 149(2), 159–164. <https://doi.org/10.1001/JAMADERMATOL.2013.927>
- Simons, R. E., Zevy, D. L., & Jafferany, M. (2020). Psychodermatology of vitiligo: Psychological impact and consequences. *Dermatologic Therapy*, 33(3), e13418. <https://doi.org/10.1111/DTH.13418>
- Sudarsa, P. S. S., Praharsini, I. G. A. A., & Karna, R. V. (2020). Correlation between malondialdehyde levels and disease activity in vitiligo. *Bali Medical Journal*, 9(3), 676-679. <https://doi.org/10.15562/bmj.v9i3.2020>
- Sterling, P. (2020). *What Is Health?: Allostasis and the Evolution of Human Design*. MIT Press.
- Tang, L., Fang, W., Lin, J., Li, J., Wu, W., & Xu, J. (2018). Vitamin D protects human melanocytes against oxidative damage by activation of Wnt/β-catenin signaling. *Laboratory Investigation*, 98(12), Article 12. <https://doi.org/10.1038/s41374-018-0126-4>
- Tanwar, S., Thakur, V., Bhatia, A., & Parsad, D. (2022). Catecholamines' accumulation and their disturbed metabolism at perilesional site: a possible cause of vitiligo progression. *Archives of Dermatological Research* 2022, 1–8. <https://doi.org/10.1007/S00403-022-02333-3>
- Türkmen, D., & Altunışık, N. (2018). Serum Bilirubin, uric acid and albumin antioxidant levels in patients with vitiligo. *Turkiye Klinikleri Dermatoloji*, 28(2), 63–68. <https://doi.org/10.5336/DERMATO.2018-62710>
- Urrútia, G., & Bonfill, X. (2013). La declaración PRISMA: un paso adelante en la mejora de las publicaciones de la Revista Española de Salud Pública. *Revista Española de Salud Pública*, 87(2), 99-102. <https://doi.org/10.4321/S1135-57272013000200001>
- Oken, B. S., Chamine, I., & Wakeland, W. (2015). A systems approach to stress, stressors and resilience in humans. *Behavioural Brain Research*, 282, 144-154. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2014.12.047>

- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *International Journal of Surgery*, *88*, 105906. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2021.105906>
- Yanik, M. E., Erfan, G., Albayrak, Y., Aydin, M., Kulac, M., & Kuloglu, M. (2014). Reduced serum brain-derived neurotrophic factor in patients with first onset vitiligo. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, *10*, 2361. <https://doi.org/10.2147/NDT.S74826>
- Zhang, Y., Cai, Y., Shi, M., Jiang, S., Cui, S., Wu, Y., Gao, X. H., & Chen, H. D. (2016). The Prevalence of Vitiligo: A Meta-Analysis. *PLOS ONE*, *11*(9), e0163806. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0163806>

Esta obra está bajo: Creative commons attribution 4.0 international license. El beneficiario de la licencia tiene el derecho de copiar, distribuir, exhibir y representar la obra y hacer obras derivadas siempre y cuando reconozca y cite la obra de la forma especificada por el autor o el licenciante.

