

Tratamiento quirúrgico del vitíligo



Pedro Redondo Bellón
Departamento
de Dermatología.
Clínica Universidad de
Navarra

El vitíligo es una dermatosis muy frecuente que afecta al 1% de la población de todas las razas y países, sin predominio de sexo y con enorme trascendencia social. Clínicamente, se caracteriza por máculas blanquecinas de aparición progresiva, que habitualmente presentan una disposición simétrica, más sobre articulaciones, y periorifical (ojos, nariz, boca, ano y genitales), y que en un tercio de los casos se producen tras un trauma físico o emocional. Histológicamente, se observa que la despigmentación de la piel es secundaria a la destrucción de los melanocitos epidérmicos. El vitíligo afecta a personas de cualquier edad y, aunque no suele asociarse a otras enfermedades ni tiene repercusión general, en función del tipo de piel y el grado de afectación, produce casi siempre una gran repercusión psicológica¹. Respecto a su patogenia, se considera una enfermedad autoinmune con una clara predisposición genética, en la que también desempeñan un papel importante algunas alteraciones bioquímicas, neurohormonales y ambientales². En un 10% de los casos, se produce una repigmentación espontánea de las lesiones y, hoy día, se considera que los melanocitos de los folículos pilosos constituyen el reservorio sobre el que actúan los tratamientos médicos para favorecer la repigmentación. De hecho, clínicamente, en el inicio de la respuesta, se aprecia un punteado de pigmento coincidente con las unida-

des foliculares. Cuando sobre una mancha de vitíligo hay tallos pilosos pigmentados, el reservorio está indemne y la respuesta al tratamiento será más satisfactoria, mientras que, si los pelos son acrómicos, como ocurre en algunos vitíligos metaméricos, o en esa localización no existen folículos (porción distal del dorso de los dedos, superficie flexora de las muñecas), no se produce respuesta. Cuando el vitíligo está activo, el paciente se encuentra expuesto al denominado fenómeno de Koebner, es decir a la aparición de nuevas lesiones blanquecinas en áreas de roce o traumatismo, por ejemplo sobre una cicatriz.

El tratamiento del vitíligo se puede dividir en terapias médicas y terapias quirúrgicas. En el primer grupo, se incluyen los tratamientos tópicos (corticosteroides, inhibidores de la calcineurina, derivados de la vitamina D), los tratamientos físicos que combinan alguna fuente de luz ultravioleta (UVA, UVB o UVB de banda estrecha) o láser, las terapias alternativas, los despigmentantes, los camuflajes y el tratamiento psicológico.

A pesar de la existencia de múltiples tratamientos del vitíligo, la respuesta terapéutica es pobre para las lesiones focales o las formas crónicas estables generalizadas, con un elevado número de pacientes en los que no se obtiene un grado satisfactorio de repigmentación. El **tratamiento quirúrgico** representa la última opción terapéutica cuando han fracasado los trata-

mientos médicos o físicos previamente comentados. No está indicado cuando la enfermedad se encuentra en un estadio activo, ya que en estos casos es posible desencadenar un fenómeno de Koebner, que impide el implante de las células trasplantadas. Así, en primer lugar deben tratarse los pacientes con lesiones de vitíligo estable al menos en los dos últimos años, que no excedan del 30% de la superficie corporal y que no hayan respondido a los tratamientos médicos convencionales. Quizás la indicación más representativa, por la evolución de la enfermedad, son los vitíligos focales o segmentarios frente a los vitíligos generalizados, en los que puede llegar a ser difícil conseguir esas características. En segundo lugar, los pacientes tienen que estar muy motivados, capaces de pasar por el quirófano para tratar de solucionar su problema, y ser psíquicamente estables; conviene evitar a los enfermos neuróticos. No hay que generar falsas expectativas y sí explicar detalladamente que, al igual que con otros tratamientos médicos, no se soluciona el problema de base y que las lesiones de vitíligo pueden volver a aparecer, independientemente de la técnica empleada y de los resultados obtenidos. Como ocurre con otras formas de tratamiento, con estas técnicas no se curan las causas de vitíligo, sino que se reemplazan los melanocitos destruidos.

El fundamento del tratamiento quirúrgico del vitíligo es trasplantar melanocitos autólogos (del propio paciente) a las zonas hipopigmentadas. Clásicamente, se han utilizado fundamentalmente tres técnicas³⁻⁶:

1. Microinjertos obtenidos en la zona dadora (tercio inferior de espalda, nalgas) mediante *punchs* de 1-1,2 mm de diámetro, separados entre 1 y 1,5 mm, que se trasladan sobre la zona receptora, separándolos entre 3 y 4 mm. De esta manera, con 80-100 miniinjertos de una superficie de $2 \times 2 \text{ cm}^2$, puede tratarse un área de $40-60 \text{ cm}^2$.
2. Injertos de epidermis completa: se obtienen ampollas mediante succión en las zonas dado-

ras (200-300 mmHg durante 3-4 horas), y el techo de estas ampollas se trasplanta a las zonas hipopigmentadas tratadas 48 horas antes con nitrógeno líquido.

3. Obtención en la zona dadora de un injerto laminar delgado, que posteriormente se trata en el laboratorio para obtener una suspensión celular de queratinocitos y melanocitos, que se trasplantan a las zonas hipopigmentadas, tratadas también previamente 48 horas antes con nitrógeno líquido.

Todos estos procedimientos quirúrgicos ocasionalmente pueden presentar algunas complicaciones, como son la aparición de cicatrices queloides e hiperpigmentación de las zonas receptoras, así como un fenómeno de Koebner con hipopigmentación de las zonas dadoras.

Uno de los tratamientos con más perspectivas de futuro para las formas de vitíligo resistente es la **terapia celular** que utiliza células epidérmicas autólogas. El material para trabajar se obtiene mediante biopsia de la zona lumbar baja, realizada por el método de rebanado y electrocoagulación, de una superficie de piel pigmentada de aproximadamente 1 cm^2 . En el laboratorio, mediante enzimas específicas, se separa la dermis de la epidermis y se disgrega esta última, obteniendo un cultivo puro de células epidérmicas (queratinocitos más melanocitos) o específico de melanocitos, que va multiplicándose hasta su utilización (fig. 1). Tras la expansión celular de los cultivos, las células (con un porcentaje mayor o menor de melanocitos en función de la selectividad del medio empleado) se trasplantan –bien en suspensión, bien en monocapa mediante un soporte adecuado– sobre el lecho receptor, previa desepidermización en quirófano de las zonas hipopigmentadas, mediante láser de CO_2 o dermoabrasión. Cuando se trata de células en suspensión, la aplicación se realiza con una micropipeta.

Los resultados son satisfactorios en la mayoría de los pacientes tratados, aunque puede existir una gran variabilidad personal. Como ocurre en todos

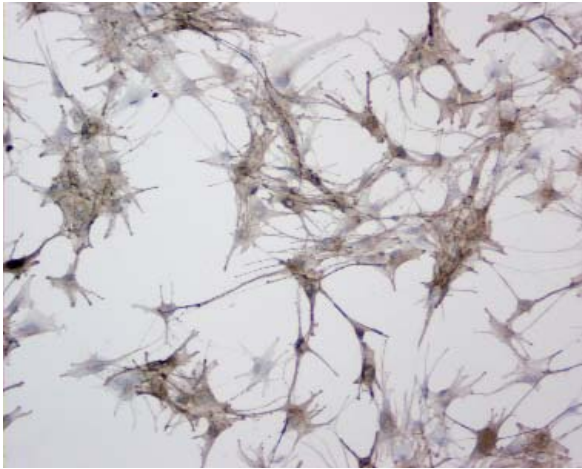


Figura 1. Melanocitos en cultivo. Tinción con HMB-45.

los tratamientos del vitíligo, la respuesta es más pobre en zonas acras (manos, pies) y en áreas periorificiales, y mejor en zonas expuestas al sol, sobre todo la cara. El trasplante de células epidérmicas o melanocitos autólogos es un procedimiento prometedor para el tratamiento de áreas acrómicas extensas, puesto que podemos expandir las células en el laboratorio a partir de una pequeña biopsia de piel^{6,7}. La ablación de las manchas acrómicas con láser es muy precisa, preserva la dermis papilar subyacente y evita el sangrado, por lo que resulta un procedimiento cómodo y uniforme, preferible a la clásica dermoabrasión o a la diatermocerugía⁷.

Algunos han emitido la hipótesis de que, en algunos de estos pacientes, el trauma epidérmico (láser, dermoabrasión) puede ser un estímulo desencadenante para un reservorio de melanocitos presentes en los folículos pilosos o en la piel pigmentada adyacente⁸. El hecho de que existan resultados positivos en casos de piebaldismo, en los que hay ausencia congénita de melanocitos, y en vitíligos localizados en zonas sin folículos pilosos invalida esta posibilidad. La ausencia de pigmentación en los controles realizados, en los que se produce una dermoabrasión en zonas lesionadas sin implantar melanocitos, frente a zonas tratadas con normalidad, hace poco viable esta hipótesis.

Sin duda, la clave para realizar estos tratamientos estriba en la obtención de un medio de cultivo especialmente mitógeno para melanocitos y carente de sustancias tóxicas, que pueda utilizarse sin limitaciones en la clínica habitual. De todas las combinaciones posibles de terapia celular para el tratamiento del vitíligo, la que puede producir un mayor rendimiento terapéutico, al menos desde un punto de vista teórico, es la que posea un mayor número de melanocitos dispuestos uniformemente, es decir, probablemente una monocapa de melanocitos que crecen y se trasplantan sobre un soporte biológico en lugar de hacerlo en suspensión. Nuestro grupo utiliza la membrana amniótica⁹ (fig. 2), al igual que se hace en el trasplante de células corneales, mientras que otros autores son partidarios de la aplicación de los melanocitos en suspensión, diluyendo previamente las células en un gel de ácido hialurónico que facilita su extensión¹⁰ (figs. 3-5). Hoy en día, según la legislación vigente en España, cualquier tipo de manipulación o crecimiento de células en el laboratorio debe realizarse en una sala blanca en condiciones GMP (*Good Manufacturing Practice*), homologada por la Agencia Española del Medicamento. Asimismo, el producto resultante obtiene la categoría de medicamento, con la regulación pertinente para su utilización bajo ensayo clínico, uso compasivo o fármaco admitido.

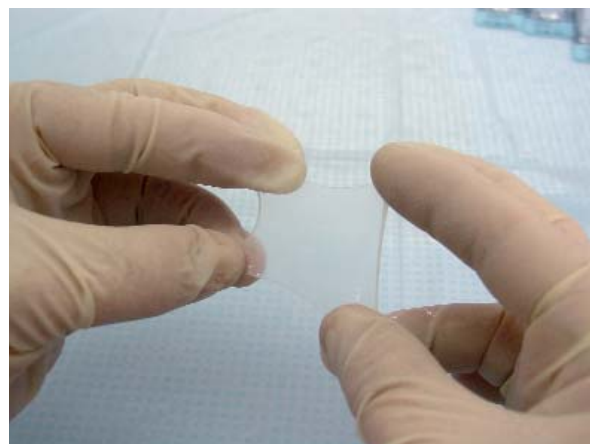


Figura 2. Porción cuadrada de membrana amniótica.



Figura 3. Pequeña mácula de vitiligo en mentón-rama mandibular izquierda.



Figura 5. Aspecto a los 2 meses del implante. Nótese la repigmentación completa del área tratada.



Figura 4. Retirada del apósito a las 72 horas del implante. Se aprecia la gasa vaselinada utilizada para la aplicación de la membrana amniótica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hautmann G, Panconesi E. Vitiligo: a psychologically influenced and influencing disease. *Clin Dermatol.* 1997;15:879-90.
2. Castenet J, Ortonne JP. Pathophysiology of vitiligo. *Clin Dermatol.* 1997;15:845-51.
3. Van Geel N, Ongenaes K, Naeyaert JM. Surgical techniques for vitiligo: a review. *Dermatology.* 2001;202:162-6.
4. Njoo MD, Westerhof W, Bos JD, Bossuyt PM. A systematic review of autologous transplantation methods in vitiligo. *Arch Dermatol.* 1998;134:1543-49.
5. Falabella R. Surgical therapies for vitiligo. *Clin Dermatol.* 1997;15:927-39.
6. Olsson MJ, Juhlin L. Transplantation of melanocytes in vitiligo. *Br J Dermatol.* 1995;132:587-91.
7. Guerra L, Capurro S, Melchi F, Primavera G, Bondanza S, Cancedda R, et al. Treatment of "stable" vitiligo by Timed-surgery and transplantation of cultured epidermal autografts. *Arch Dermatol.* 2000;136:1380-9.
8. Knoell KA, Schreiber AJ, Milgraum S. Treatment of vitiligo with the ultrapulse carbon dioxide laser in patients concomitantly receiving oral psoralen plus UV-A therapy. *Arch Dermatol.* 1997;133:1605-6.
9. Redondo P, del Olmo J, García-Guzman M, Guembe L, Prosper F. Repigmentation of vitiligo by transplantation of autologous melanocyte cells cultured on amniotic membrane. *Br J Dermatol.* 2008;158:1168-71.
10. Van Geel N, Ongenaes K, De Mil M, Haeghen YV, Vervaeck Ch, Naeyaert JM. Double-blind placebo-controlled study of autologous transplanted epidermal cell suspensions for repigmenting vitiligo. *Arch Dermatol.* 2004;140:1203-8.