



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SERVICIO DE DERMATOLOGÍA

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”

**TÍTULO: “REPIGMENTACIÓN Y CALIDAD DE VIDA POSINJERTO
DE SUSPENSIÓN DE MELANOCITOS NO CULTIVADOS EN
VITILIGO ESTABLE: ENSAYO PILOTO”**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA**

PRESENTA: DRA. SILVIA CRISTINA JARAMILLO MANZUR

ASESOR DE TESIS: DRA. MARÍA IVONNE ARELLANO MENDOZA

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO: DRA. MARÍA IVONNE
ARELLANO MENDOZA**

OCTUBRE 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

TÍTULO:

“REPIGMENTACIÓN Y CALIDAD DE VIDA POSINJERTO DE SUSPENSIÓN DE MELANOCITOS NO CULTIVADOS EN VITILIGO ESTABLE: ENSAYO PILOTO”

Dr. Ricardo Juan García Cavazos

Director de Educación y Capacitación en Salud

Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Dra. María Ivonne Arellano Mendoza

Profesor Titular y Jefa del Servicio de Dermatología

Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

DEDICATORIA

A Dios, por siempre tomarme de la mano y cuando yo ya no podía más cargarme para él llevar la carga.

A mi madre, por su amor y apoyo incondicional; por enseñarme que no hay límites y ser siempre mi cómplice en las buenas y malas.

A mi hermano Alfredo... el hombre más importante en mi vida, por darme consejos y fuerza, por motivarme y por hacerme sentir que siempre hay y habrá alguien a mi lado apoyándome.

A todos aquellos que han sido mi guía en el camino de la vida, a mis maestros por cada una de sus enseñanzas tanto académicas como de vida, por su confianza y por su esfuerzo.

A los pacientes por permitirme aprender de y con ellos, por regalarme su confianza y permitirme crecer de forma profesional y humana.

AGRADECIMIENTOS

A mi asesora, la Dra. María Ivonne Arellano Mendoza, por su ayuda para el desarrollo de la tesis y por crear en mi expectativas y retos de vida, así como por la confianza para iniciar este nuevo proyecto en el servicio.

A la Dra. María de los Ángeles Rodríguez Mendoza, médico pasante de servicio social quien me brindó su fiel y constante apoyo durante todo el protocolo.

A mi maestro y amigo Alexandro Bonifaz por su tan característica compañía durante estos años, por consejos invaluables y por tantas carcajadas.

Al Dr. Antonio Sanabria por la insuperable confianza y fe que tuvo en mí desde el primer día de la residencia, por su sencillez y calidez humana que reconfortó en múltiples ocasiones a mi ser.

A mis maestros, Dra. Rosa María Ponce Olivera, Dra. Griselda Montes de Oca, Dra. Amelia Peniche, Dr. Jorge Cazarín, Dr. Enrique Peyro, Dr. Fernando Blancas, Dra. Paula Torres, por su dedicación y entrega y ser parte invaluable de la Dermatología en México.

ÍNDICE

Resumen Estructurado.....	1
---------------------------	---

PARTE I

Marco Teórico (Antecedentes).....	3
-----------------------------------	---

Vitiligo

Tratamiento de Vitiligo	10
-------------------------------	----

Terapias quirúrgicas en vitiligo.....	15
---------------------------------------	----

Calidad de vida.....	18
----------------------	----

PARTE II PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Planteamiento del problema	19
----------------------------------	----

Justificación	19
---------------------	----

Hipótesis	20
-----------------	----

Objetivos general y específicos	20
---------------------------------------	----

Tipo y diseño de estudio	20
--------------------------------	----

Criterios de inclusión	21
------------------------------	----

Criterios de exclusión	21
------------------------------	----

Criterios de eliminación	22
--------------------------------	----

Definición de las variables a evaluar y forma de medirlas	23
-----------------------------------------------------------------	----

Procedimiento	28
---------------------	----

Análisis de resultados preliminares	29
-------------------------------------------	----

Discusión	43
-----------------	----

Limitaciones	45
--------------------	----

Conclusiones	46
--------------------	----

Bibliografía	47
--------------------	----

Anexos	58
--------------	----

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICAS

Tablas

Tabla 1. Proporción de sexo	29
Tabla 2. Presencia de antecedentes heredofamiliares de vitíligo	29
Tabla 3. Presencia de antecedentes heredofamiliares en general.	29
Tabla 4. Fototipo	30
Tabla 5. Porcentaje de vitiligo en infancia	30
Tabla 6. Porcentaje según topografía de lesiones de vitíligo	31
Tabla 7. Porcentaje de tipo de vitíligo	32
Tabla 8. Comorbilidades asociadas	33
Tabla 9. Diámetro mayor de lesión de vitiligo	34
Tabla 10. Tratamiento utilizado previo a procedimiento quirúrgico	34
Tabla 11. Resultados en cuestionario de calidad de vida DLQI	35
Tabla 12. Porcentaje de repigmentación a los 7 días del procedimiento quirúrgico.	36
Tabla 13. Porcentaje de repigmentación 30 días posteriores al procedimiento quirúrgico.....	37
Tabla 14. Porcentaje de repigmentación 3 meses posteriores al procedimiento quirúrgico.....	38
Tabla 15. Porcentaje de eventos adversos	38
Tabla 16. Resultados de laboratorios.....	39
Tabla 17. Resultados descriptivos de edad, tiempo de diagnóstico y tiempo de inicio de tratamiento desde el diagnóstico de la enfermedad.....	39
Tabla 18. Fototipo vs porcentaje de repigmentación a los 6 meses del procedimiento.....	40
Tabla 19. Comparación entre porcentaje de repigmentación a los 6 meses del procedimiento y tratamiento previamente utilizado.....	41
Tabla 20. Porcentaje de repigmentación y resultados de cuestionario DLQI a los 6 meses del procedimiento.....	41

Tabla 21. Porcentaje de repigmentación a los 6 meses del procedimiento.....	42
-----------------------------------------------------------------------------	----

Gráficos

Gráfico 1. Porcentaje de sexo	29
Gráfico 2. Presencia de antecedentes heredofamiliares de vitiligo.....	30
Gráfico 3. Presencia de antecedentes heredofamiliares en general.....	30
Gráfico 4. Fototipo.....	30
Gráfico 5. Porcentaje de vitiligo en infancia.....	31
Gráfico 6. Porcentaje según topografía de lesiones de vitiligo	32
Gráfico 7. Comorbilidades asociadas	33
Gráfico 8. Diámetro mayor de lesión de vitiligo	34
Gráfico 9. Tratamiento utilizado previo a procedimiento quirúrgico	35
Gráfico 10. Porcentaje de resultados de cuestionario de calidad de vida DLQI.....	36
Gráfico 11. Porcentaje de repigmentación a los 7 días del procedimiento quirúrgico.....	37
Gráfico 12. Porcentaje de repigmentación 30 días posteriores al procedimiento quirúrgico.....	37
Gráfico 13. Porcentaje de repigmentación 3 meses posteriores al procedimiento quirúrgico.....	38
Gráfico 14. Porcentaje de eventos adversos.....	38
Gráfico 15. Fototipo vs porcentaje de repigmentación a los 6 meses del procedimiento	40
Gráfico 16. Porcentaje de repigmentación y resultados del cuestionario DLQI a los 6 meses del procedimiento	42
Gráfico 17. Disminución en rangos por mejoría en repigmentación en pacientes a los 3 meses del procedimiento quirúrgico.....	43

Figuras

Figura 1. Porcentaje de sexo.....	29
Figura 2. Porcentaje según fototipo.....	30

Figura 3. Porcentaje de vitiligo en infancia y adultez.....	31
Figura 4. Tipos de vitiligo.....	32
Figura 5. Ejemplificación de medición de diámetro mayor de lesión de vitiligo.....	34

Fotografías de pacientes y procedimiento de protocolo.

Fotografía 1. Toma de injerto de zona donadora.....	54
Fotografía 2. Solución con tripsina 0.25%.....	54
Fotografía 3. Separación de epidermis y dermis.....	55
Fotografía 4. Paciente AGH día del procedimiento.....	55
Fotografía 5. Paciente AGH 30 días después del procedimiento.....	56
Fotografía 6. Paciente TVV día del procedimiento.....	56
Fotografía 7. Paciente TVV 3 meses posteriores del procedimiento.....	57
Fotografía 8. Paciente CVHR día del procedimiento	57
Fotografía 9. Paciente CVHR 6 meses posteriores del procedimiento.....	57

ANEXOS

Anexo 1. Carta de consentimiento informado.....	58
Anexo 2. Cuestionario demográfico	62
Anexo 3. Cuestionario clínico y de recolección objetiva de datos previo a tratamiento quirúrgico.....	63
Anexo 4. Cuestionario clínico y de recolección objetiva de datos 6 meses posterior a tratamiento quirúrgico.....	65
Anexo 5. Índice de calidad de vida en Dermatología.....	66
Anexo 6. Instrumento específico de calidad de vida para vitiligo (VitiQoL).....	68

SALUD

SECRETARÍA DE SALUD



DR. EDUARDO LICEAGA

Ciudad de México, a 7 de junio de 2019

DRA. MARÍA IVONNE ARELLANO MENDOZA
Servicio de Dermatología
Presente

Estimada Dra. Arellano:

Por este medio me permito informarle que el Comité de Bioseguridad aprobó su protocolo titulado: "REPIGMENTACIÓN Y CALIDAD DE VIDA POINJERTO DE SUSPENSIÓN DE MELANOCITOS NO CULTIVADOS EN VITILIGIO SEGMENTARIO ESTABLE: ENSAYO PILOTO".

Sin más por el momento, quedo de Usted.

Atentamente
El Presidente del Comité de Bioseguridad

DR. ADOLFO MARTÍNEZ TOVAR

JDCR/AMT/adg*



DIRECCIÓN DE
INVESTIGACIÓN
www.hgm.salud.gob.mx

Dr. Balmis 148
Colonia Doctores
Cuahtémoc 06720

T +52 (55) 5004 3842
Con +52 (55) 2789 2000



No. de Oficio CE/222/19
Ciudad de México a 8 de mayo de 2019.

DRA. MARÍA IVONNE ARELLANO MENDOZA
Servicio: Dermatología
Presente

Estimada Dra. Arellano:

Hacemos de su conocimiento que el Comité de Ética en Investigación aprobó su Protocolo titulado:
"REPIGMENTACIÓN Y CALIDAD DE VIDA DE POSINJERTO DE SUSPENSIÓN DE MIELONOCITOS NO CULTIVADOS EN VITILIGIO SEGMENTARIO ESTABLE: ENSAYO PILOTO"

La última versión ha sido aprobada por el Comité de Ética en Investigación de este Hospital el día 7 de mayo del presente, para su realización a cargo de usted en el servicio de Dermatología.

Así mismo, el Consentimiento Informado ha sido revisado y aprobado por ser empleado en este ensayo.

Toda vez que el Protocolo original, sufra modificaciones, éstas deberán someterse a este Comité para su re-aprobación.

Agradeciendo a usted renovar la autorización de su ensayo al año de emitido este oficio, debiendo presentar anexo a su solicitud, un resumen del desarrollo de la investigación a su cargo.

Una vez que concluya el estudio le solicitamos amablemente nos envíe un informe de los resultados obtenidos.

Sin más por el momento, quedo de Usted.

Atentamente

DRA. MARÍA DEL CARMEN DUBÓN PENICHE
Presidente del Comité de Ética en Investigación

SALUD

SECRETARÍA DE SALUD



DR. EDUARDO LICEAGA

No. de Of. CI/124/19

Ciudad de México a 22 de abril de 2019

DRA. MARÍA IVONNE ARELLANO MENDOZA
SERVICIO: **DERMATOLOGIA**
PRESENTE:

Notificamos a Usted la autorización del protocolo: **"REPIGMENTACIÓN Y CALIDAD DE VIDA POSINJERTO DE SUSPENSIÓN DE MELANOCITOS NO CULTIVADOS EN VITILIGO SEGMENTARIO ESTABLE: ENSAYO PILOTO"**.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

"A la Vanguardia en el Cuidado de la Vida"

Atentamente

DR. LUIS G. MOLINA FERNÁNDEZ DE LARA
El Presidente del Comité de Investigación



DIRECCIÓN DE
INVESTIGACIÓN
www.hgm.salud.gob.mx

Dr. Balmis 148
Colonia Doctores
Cuahtémoc 06720

T +52 (55) 5004 3842
Con +52 (55) 2789 2000

“REPIGMENTACIÓN Y CALIDAD DE VIDA POSINJERTO DE SUSPENSIÓN DE MELANOCITOS NO CULTIVADOS EN VITILIGO ESTABLE: ENSAYO PILOTO”

RESUMEN.

Antecedentes: El vitiligo es un trastorno adquirido de la pigmentación relativamente común que se caracteriza por el desarrollo de manchas acrómicas de límites bien definidos en la piel que por lo general son asintomáticas, sin embargo, pueden existir algunas variantes. Dado el contraste entre las manchas y la piel normal, la enfermedad es más desfigurante en los tipos de piel más oscura y tiene un profundo impacto en la calidad de vida de niños y adultos, por lo cual los pacientes con vitiligo presentan estigmatización, aislamiento social y baja autoestima.

El principal objetivo del tratamiento del vitiligo es la repigmentación, así como controlar el daño autoinmune a los melanocitos y estimular la migración de estos a piel circundante. El tratamiento puede dividirse en farmacológico, quirúrgico y físico, que en algunas ocasiones se puede llegar a combinar obteniendo mejores resultados.

Algunos tipos de vitiligo son resistentes a tratamiento tópico o sistémico, sin embargo, con adecuada respuesta a tratamiento quirúrgico, en algunas bibliografías recientes se ha llegado a considerar este tipo de terapia como la ideal en vitiligo segmentario estable recalcitrante a tratamiento.

En relación al injerto celular de melanocitos no cultivados, las tasas de repigmentación varían ampliamente. En una revisión sistemática de la literatura por Nanja van Geel y *col.*, estimaron una tasa de repigmentación en la mayoría de los estudios de > 75%.

Planteamiento del problema: El vitiligo, es la causa más frecuente de despigmentación. Se considera un trastorno adquirido que se caracteriza por manchas acrómicas. Por el contraste de coloración de las lesiones y piel normal, tiene un impacto muy importante en la calidad de vida de los pacientes. El vitiligo segmentario típicamente presenta una respuesta pobre al tratamiento médico por lo cual los pacientes son candidatos a tratamientos quirúrgicos en las lesiones estables. Por lo anterior, en este estudio se evaluará la eficacia del injerto celular con melanocitos no cultivados en los pacientes con vitiligo estable para lograr la repigmentación de las lesiones, así como para mejorar su calidad de vida.

Objetivos: Valorar la repigmentación en las lesiones de los pacientes con vitiligo estable con la técnica quirúrgica de cultivo celular de melanocitos no cultivados, así como, evaluar el cambio en la calidad de vida posterior al tratamiento quirúrgico con el porcentaje de repigmentación.

Hipótesis: Si el tratamiento quirúrgico con la técnica de injerto celular con melanocitos no cultivados favorece la proliferación de melanocitos en las lesiones, entonces, al aplicarla en lesiones recalcitrantes a tratamiento tópico y/o fototerapia, se logrará un porcentaje de repigmentación de al menos el 80% de la lesión en 6 meses, así como mejoría de al menos el 50% en la calidad de vida.

Metodología: La metodología a utilizar considera un estudio piloto abierto, experimental, analítico, prospectivo y prolectivo en el cual se incluirán a pacientes atendidos por el servicio de Dermatología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” con vitiligo estable recalcitrante a tratamiento tópico y/o con fototerapia a quienes se les realizará la técnica quirúrgica de injerto de suspensión de melanocitos no cultivados así como medición de la calidad de vida previo y posterior al tratamiento con cuestionarios validados para medición de vida en pacientes con afecciones dermatológicas.

Análisis de resultados: Los datos generales se analizarán utilizando estadística descriptiva, mediante medidas de tendencia central y dispersión, para las variables cuantitativas, para las cualitativas frecuencias y porcentajes. En el análisis bivariado, se hará análisis de diferencias de medias con T de Student para grupos relacionados, análisis de la varianza cuando se trate de varianzas homocedásticas (con su correspondiente prueba post hoc) o mediante Kruskal Wallis cuando se trate de varianzas heterocedásticas. Se realizará análisis de correlaciones: para variables numéricas con coeficiente de correlación. Se estimará, a través de la fórmula propuesta por Cohen, el tamaño del efecto de la intervención investigada, así como el número necesario a tratar y la frecuencia de eventos adversos. Se utilizará el programa estadístico SPSS V.24 para Windows (IBM, Chicago, IL, USA). Se considerará que hubo diferencias estadísticamente significativas cuando el valor de p sea ≤ 0.05 .

Palabras clave: vitiligo, estable, técnicas quirúrgicas, suspensión de melanocitos no cultivados.

PARTE I

ANTECEDENTES.

Introducción

El vitiligo es un trastorno adquirido de la pigmentación considerado como autoinmune relativamente común que se caracteriza por el desarrollo de manchas acrómicas de diferentes tamaños o diámetros, de límites bien definidos en la piel que por lo general son asintomáticas y son causadas por la pérdida selectiva de melanocitos en la piel afectada. (1)

Dado el contraste entre las manchas y la piel normal, la enfermedad es más desfigurante en los fototipos oscuros y tiene un profundo impacto en la calidad de vida de niños y adultos, por lo cual los pacientes con vitiligo presentan estigmatización, aislamiento social y baja autoestima. (2)

Epidemiología

El vitiligo es la causa más frecuente de los trastornos de despigmentación. Las tasas de prevalencia estimadas varían de 0.1 a 2% a nivel mundial, sin embargo, en México se ha visto hasta en un 4%. En la India algunos estudios comentan una prevalencia superior al 8%, sin embargo, debemos tomar en cuenta múltiples factores como pudieran ser una mayor afección por el fototipo oscuro, así como mayor estigma social.

Afecta por igual a niños y adultos, y aunque es más frecuente ver en consulta a pacientes femeninos con esta entidad, se cree que es por la mayor importancia que le dan a la apariencia física a diferencia de los hombres.

No se ha encontrado una predilección racial, étnica o por estado socioeconómico. Se considera que la incidencia máxima del vitiligo no segmentario es entre la segunda y tercera década de la vida, con una incidencia del 70-80% en pacientes menores de 30 años de edad.

(1)(3)(4)(5)(6)

El vitiligo segmentario se presenta en su mayoría en una edad menor con el 87% de los casos en pacientes menores de 30 años, sin embargo, casi la mitad de ellos en menores de 10 años. Se han encontrado casos de inicio en pacientes desde recién nacidos hasta de 54 años. (7)(8)

En algunos estudios, se estima que el vitiligo segmentario representa del 5-16% de todos los casos de vitiligo, sin embargo, es muy variable y no se cuenta con datos bien establecidos. (8)(9)

Patogénesis

Se han realizado muchos avances en el estudio del vitiligo para entender su patogénesis y ahora es clasificada de forma clara como una enfermedad autoinmune asociada a otros factores tanto intrínsecos como extrínsecos; por ejemplo, factores genéticos, ambientales, metabólicos, entre otros. (10)

El fenómeno autoinmune se ha intentado comprobar en múltiples ocasiones, por ejemplo, Bae J. y colaboradores en 2017 publicaron un estudio retrospectivo en Korea donde encontraron que los pacientes receptores de trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas tenían 3 veces mayor riesgo de presentar vitiligo, tomando en cuenta como posibles causas a la transferencia del donante de complejos inmunes así como por la inmunosupresión asociada con los regímenes preparatorios o enfermedad crónica del injerto contra huésped.

(11)

Esta entidad se caracteriza por la pérdida de melanocitos en piel afectada. Se han propuesto múltiples teorías para explicar este fenómeno, sin embargo, no se ha llegado al consenso de una sola, más bien se piensa que están implicados de forma simultánea múltiples mecanismos como son: genéticos, respuesta autoinmune, estrés oxidativo, producción exagerada de mediadores de inflamación, así como la melanocitorragia. (12)(13)(14)

A lo anterior se le denominó como la “Teoría de la Convergencia” o “Teoría de la integración” (propuesta desde 1993), lo que se refiere al trabajo conjunto de múltiples mecanismos para el fin común de destrucción de melanocitos con la consecuente lesión clínica. (2)(15)(16)(17)

A continuación, se explican las teorías propuestas:

-Genética: En múltiples casos se ha visto una agrupación familiar entre los pacientes, lo cual puede sugerir alguna asociación genética. Se reporta que aproximadamente el 20 a 50% de los pacientes de vitiligo tienen por lo menos 1 familiar de primer grado con esta enfermedad, lo que incrementa el riesgo de 7 a 10 veces para presentar vitiligo. En gemelos monocigóticos se encontró una concordancia de 23%.

Ya se han encontrado múltiples genes asociados al vitiligo, muchos de ellos de igual forma involucrados en enfermedades autoinmunes, especialmente del complejo mayor de histocompatibilidad humana, como son: A2, DR4, DR7, DQ7, DR1, B13, DQW3, CW6 y A30.

Múltiples locus son parte del sistema inmune, por lo cual se han visto asociadas múltiples enfermedades pigmentarias, autoinmunes y autoinflamatorias. De igual forma se han encontrado mutaciones en los genes TYR, NALP1 (en cromosoma 17p13, caracterizado por vitiligo con enfermedades autoinmunes asociadas, principalmente tiroideas), XBP1P1, entre otros.

(18)(19)(20)(21)

-Citotóxica o de estrés oxidativo: es una de las principales teorías y se cree que puede ser el inicio del daño permanente o destrucción de los melanocitos. Se demostró que los melanocitos de estos pacientes son más susceptibles al estrés oxidativo que los de pacientes sin vitiligo. De hecho, la misma producción de melanina produce compuestos como catecoles, fenoles y sulfhidrilos, los cuales son irritantes y destructores de los melanocitos, creando un estado pro-oxidante en la piel. De igual forma en estos pacientes se ha comprobado que existen alteraciones en las funciones mitocondriales. Esta teoría es muy importante, ya que múltiples tratamientos inclusive el de despigmentación (la monobenzona, en vitiligo universal), se basan en este principio.

(22)(12)(17)(21)(23)(24)

Se ha encontrado en los pacientes de vitiligo, en la periferia de las lesiones o en piel sana una disminución en la adhesión de los melanocitos a la capa basal secundario a estrés oxidativo. La adhesión normal es por integrinas y cadherinas, las cuales se encuentran disminuidas en vitiligo, por lo tanto, con cualquier daño como fricción pueden ocasionar daño permanente con melanocitorragia y aparición de las lesiones, lo cual explica el fenómeno de Köebner. (25)(26)

-Teoría de inmunidad: Se le ha prestado gran atención al sistema de defensa de nuestro cuerpo por considerarse una entidad autoinmune. Se considera que se encuentran alteradas tanto la inmunidad innata como la adaptativa. Esto se planteó a partir de la relación que se observó del vitiligo con enfermedades autoinmunes, entre las cuales se encuentran tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Graves, diabetes mellitus tipo I, alopecia areata, anemia perniciosa, artritis reumatoide, psoriasis, etcétera. En las lesiones de vitiligo se ha comprobado un aumento de células *natural killer*. En relación al sistema inmune adaptativo, se han encontrado anormalidades en los pacientes tanto en la inmunidad humoral como en la celular. Se han identificado anticuerpos contra la superficie y citoplasma de melanocitos, así como células citotóxicas CD8+ específicos de melanocitos que causan su destrucción tanto en la piel como en el torrente sanguíneo de los pacientes. (17)(27)(28)

Otras teorías propuestas son la neutrotóxica (se considera de relevancia en el vitiligo segmentario y focal), mosaicismo somático y “homing” microvascular cutáneo.(13)(29)

Factores de riesgo.

Hasta el momento no se ha llegado a un consenso de factores de riesgo bien establecidos para causar vitiligo, sin embargo, hay algunas propuestas como por ejemplo las quemaduras solares graves, embarazo, trauma en piel, estrés emocional, exposición a productos fenólicos como rododendrol (presente en el té verde), uso de tintes de pelo por tiempo prolongado (más de 30 años) y algunos fármacos de predominio tópicos como por ejemplo el imiquimod, sin embargo no se ha comprobado que sean causas exactas de este padecimiento. (30)

Cuadro clínico

El vitiligo se manifiesta como una dermatosis que puede ser localizada o diseminada a cualquier segmento corporal, incluso en algunos casos generalizada. Tiene predominio por zonas periorificiales, genitales y zonas con roce o presión constante, como salientes óseas. Es frecuente que se encuentre en las áreas más pigmentadas del cuerpo, y en la mayoría de las ocasiones tiende a la simetría.

La dermatosis está constituida por manchas acrómicas de límites irregulares, bien definidos, de diámetros variables. Se puede encontrar asociado poliosis (mechón de pelo blanco), así como leucotriquia difusa y canicie precoz. Los pelos despigmentados se encuentran presentes en la piel lesionada y nos indican una reducción o pérdida del reservorio folicular para la repigmentación, sin embargo, su presencia no excluye la recuperación del pigmento en una lesión. (30)(4)

Se han considerado algunas variantes, por ejemplo:

-Bicolor: se considera la forma clásica en donde se combinan manchas acrómicas rodeadas de piel normal, de límites irregulares bien definidos.

-Tricrómica: se combinan manchas blancas, marrón claro o rosadas y piel normal.

-Cuadricrómica: igual que la previa, sin embargo, con hiperpigmentación folicular o marginal.

-Pentacrómica: asociado a manchas azul grisáceas.

-Ponctué: manchas acrómicas en confeti de 1-1.5 cm (nos hablan de actividad o inestabilidad).

-Inflamatorio: manchas acrómicas con un borde eritematoso y en ocasiones palpable (habla de inestabilidad).

-Folicular: es más frecuente en el tipo generalizado. Se caracteriza por despigmentación del pelo o leucotriquia con ausencia de despigmentación en piel que los rodea.

-Minor o hipopigmentado: se presenta como una hipopigmentación homogénea. Mucho más frecuente en fototipos V y VI. Tiene predilección por áreas seborreicas en piel cabelluda, cara y tronco. (21)(29)(30) (31)

Siempre es importante tomar en cuenta otros síntomas o signos que puedan tener los pacientes, ya que hasta 20% de ellos se presentan con pérdida auditiva leve secundario a trastornos funcionales de las células intermedias de la estría vascular y el 40% se presenta con alteraciones oculares por anomalías en coroides, uveítis, iritis y alteraciones pigmentarias (áreas acrómicas del epitelio pigmentado de retina y coroides). (29)(32)

Otra de las manifestaciones menos frecuentes es el halo de Sutton, también llamado "halo nevi" o "vitiligo perinévico", el cual hasta el momento no se ha establecido si forma parte del espectro del cuadro clínico o como un factor de riesgo. Se presenta como una mancha acrómica alrededor de un nevo pigmentado. Es mucho más frecuente que se presente en vitiligo no segmentario con posterior desarrollo de vitiligo generalizado. Se considera que es secundario a la presencia de autoantígenos névicos. (30)

En 2014, Ezzedine K., y colaboradores realizaron un estudio de 717 pacientes en quienes identificaron dos subtipos clínicos de vitiligo no segmentario según la edad:

- Inicio en infancia: (menos de 12 años) por lo general estos pacientes presentan antecedentes familiares de vitiligo y/o encanecimiento prematuro del pelo, halo nevus, fenómeno de Köebner e informan episodios previos de despigmentación y repigmentación.
- Inicio en adolescencia o adultos: informan de antecedentes familiares o personales de enfermedades autoinmunes y por lo general tienen la dermatosis localizada en cara y/o regiones acrales. (33)

Clasificación

En 2012, Ezzedine K. y colaboradores publicaron un consenso para clasificar al vitiligo, lo cual nos ayudó a orientar el inicio de tratamiento, así como pronóstico o respuesta a este. Se decidió clasificarlo en dos grupos mayores; el vitiligo no segmentario y el segmentario. Siendo la distinción o separación de este último la decisión más importante de ese consenso.

Dentro del vitiligo no segmentario se incluye a la mayoría de los subtipos, entre ellos:

-Localizado o focal: se refiere a una mancha acrómica pequeña, aislada sin un patrón de distribución bien establecido, la cual no ha presentado cambios durante 1-2 años. Se considera que esta variante puede progresar tanto a vitiligo segmentario como a otra variante de vitiligo no segmentario.

-Universal: se define así cuando las manchas acrómicas abarcan casi la totalidad del cuerpo. No se encuentra muy bien establecido el porcentaje, pero se considera de más de 80-90% de la superficie corporal total.

-Generalizado: se caracteriza por manchas acrómicas en una distribución aleatoria, sin embargo, en la mayoría de las ocasiones con un patrón simétrico y bilateral. No hay preferencia por alguna topografía, puede afectar todas las regiones corporales. Es uno de los más frecuentes (75%) y afecta zonas de presión o roce constante.

-Acral: únicamente localizado a porción distal de extremidades.

-Acrofacial: manchas acrómicas localizadas a la región distal de las extremidades y/o en cara de forma periorificial. Es frecuente que progrese a generalizado. Hay un subtipo denominado "lip-tip" (labio-yemas de dedos) en donde únicamente afecta la porción cutánea de los labios y la punta de las yemas.

-Mucosas: puede afectar cualquier mucosa que presente pigmento melánico, por ejemplo, la oral y genital. Se considera este subtipo cuando las manchas acrómicas se encuentran únicamente en mucosas de forma aislada en un periodo menor de 2 años.

-Mixto: Este subtipo se refiere a la aparición concomitante de vitiligo segmentario y no segmentario. Se considera que puede ser parte de un trastorno poligénico generalizado. Para presentar este subtipo, se deben cumplir los siguientes criterios:

1. Ausencia de lesiones al nacimiento o durante el primer año de vida.
2. Descartar "nevus despigmentosus" en la examinación con luz de Wood.
3. Aparición de vitiligo segmentario con posterior aparición de vitiligo no segmentario con al menos 6 meses de diferencia.
4. El vitiligo segmentario debe afectar al menos 20% del dermatoma o presentar una distribución bien definida de líneas de Blaschko.
5. Mala respuesta en vitiligo segmentario a fototerapia con UVB de banda estrecha y adecuada respuesta en vitiligo no segmentario.

Se considera que el generalizado, acral y el acrofacial son los subtipos más frecuentes. (21)(34) (35)(36)

El vitiligo segmentario se caracteriza por manchas distribuidas en un patrón específico o segmento. Por lo general, tiene un inicio temprano, rápido con estabilización a los 6-24 meses. Se presenta con mayor frecuencia en cabeza (50%), seguido de tronco, extremidades y cuello. Lo dividen en unisegmentario, plurisegmentario y plurisegmentario dependiendo el número de estos afectados. El plurisegmentario puede ser uni o bilateral y la afección de los diferentes segmentos puede o no ser simultánea; de estos, el unilateral es el más frecuente. El patrón de distribución puede ser Blaschkoide, dermatomérico o filoide, la mancha puede afectar de forma parcial o total estos trayectos establecidos. El trayecto del nervio trigémino se considera que es más frecuentemente afectado. Por fortuna es el tipo de vitiligo menos frecuente ya que tiene una baja tasa de respuesta a tratamiento.

Este tipo tiene una baja frecuencia de asociación a enfermedades autoinmunes, fenómeno de Köebner y antecedentes de familiares con vitiligo.

(32)(34) (37) Hay un apartado que considera al vitiligo no clasificado, entre este se encuentra la afección de mucosas de forma aislada por un periodo mayor a 2 años. (34)

Trastornos asociados:

El vitiligo se ha asociado a múltiples enfermedades autoinmunes, es por esto que la teoría de inmunidad ha cobrado tanta importancia y es una de las más frecuentes. Dentro de estas se encuentran enfermedad tiroidea autoinmune, alopecia areata, diabetes mellitus tipo I, artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal (EII), anemia perniciosa, morfea, miastenia gravis, lupus eritematoso sistémico (LES), síndrome de Sjögren, entre otras.

En un estudio publicado en 2013, Sheth y colaboradores evaluaron a 2441 pacientes con vitiligo para identificar la prevalencia de comorbilidades autoinmunes, dentro de lo que encontraron, fue que las mujeres eran mayormente afectadas (42.4%) y casi el 50% de los pacientes presentaban anticuerpos antiperoxidasa tiroidea y 41% anticuerpos antinucleares positivos. En su estudio, la principal comorbilidad fue tiroidea, seguida de artritis reumatoide, alopecia areata, EII, LES y por último con solo 20 pacientes diabetes mellitus tipo I.

En otro estudio publicado en 2016 por Liza Gill y colaboradores encontraron en una cohorte de 1098 pacientes que 20% tenía al menos una enfermedad autoinmune asociada. Encontraron que la principal fue enfermedad tiroidea con 12.9%, seguido de alopecia areata (3.8%), EII (0.9%), anemia perniciosa, LES, síndrome de Guillain-Barre, lupus discoide, morfea lineal, miastenia gravis y síndrome de Sjögren, los últimos 4 con 0.2%. (38)(39)(40)

Esta enfermedad puede llegar a ser psicológicamente devastadora, por el gran impacto en autoimagen y autoestima. Es por esto que aparte de los trastornos autoinmunes, siempre se deben tomar en cuenta los trastornos psiquiátricos que estos pacientes pueden llegar a presentar. Es más frecuente que se presenten en mujeres y en pacientes de piel oscura. (41)

Existen algunos síndromes asociados, como, por ejemplo:

-Síndrome de Schmidt: vitiligo, síndrome poliglandular autoinmune tipo II, candidiasis, distrofia ectodérmica, enfermedad de Adison y enfermedad tiroidea autoinmune. (42)

-Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada: se considera una enfermedad inflamatoria granulomatosa en donde los linfocitos Th1 atacan a los melanocitos posterior a un desencadenante viral en presencia del alelo HLA-DRB1*0405. Estos pacientes se caracterizan por presentar poliosis, alopecia, disacusia, vitiligo e irritación menínea. Se presenta de forma más grave en fototipos oscuros y asiáticos. (43)

-Síndrome de Alezzandrini: se caracteriza por vitiligo facial unilateral, degeneración retiniana unilateral, poliosis y pérdida de la audición. (44)

-Síndrome de Kabuki: estos pacientes presentan alteraciones en los genes KMT2D y KDMA6. Se caracteriza por retraso en el desarrollo, discapacidad intelectual, anomalías esqueléticas y viscerales, vitiligo, anomalías dermatoglíficas y dismorfia facial. Se asocia a defectos inmunológicos y/o enfermedades autoinmunes.

Diagnóstico

Se basa principalmente de forma clínica, sin embargo, podemos tener auxiliares en caso de duda como por ejemplo la luz de Wood, dermatoscopia y por último y solo en casos necesarios la biopsia para excluir otros diagnósticos diferenciales. (4)

La luz de Wood es una lámpara que emite radiación UVA de 365 nanómetros, lo cual causa una fluorescencia azul-blanca que resalta a las lesiones. Es característico que cuando las lesiones se presentan con límites claramente demarcados, son típicamente estables. También este utensilio nos permite notar manchas que no son reconocidas a simple vista.

(4)(45)

Recientemente, se ha introducido el uso de la dermatoscopia en vitiligo. Se espera encontrar manchas acrómicas con pigmentación perifolicular residual y telangiectasias.(46)

En caso de ser necesario requerir de patología para descartar otros diagnósticos diferenciales, la biopsia se debe tomar de piel afectada, borde y piel no afectada. De preferencia debe teñirse la muestra con Fontana Masson y en casos necesarios se puede realizar inmunohistoquímica con Melan A y predominan los linfocitos T CD8+. Se espera encontrar pérdida completa de melanina en la epidermis, ausencia de melanocitos, infiltrado linfocitario en interfaz dermoepidérmica, degeneración vacuolar y ocasionalmente espongiosis focal. Actualmente ya es poco frecuente esta práctica, ya que se puede comprobar la ausencia de melanocitos con microscopía confocal. (4)

En 2016, Amit Yadav y colaboradores realizaron un estudio en el que analizaron las características histológicas de 66 pacientes con vitiligo en donde incluyeron a 30 pacientes con lesiones estables y 36 con inestables. Decidieron tomar 3 muestras en cada paciente de 3 mm de diámetro. Encontraron que la presencia de espongiosis, linfocitos epidérmicos, vacuolización de la capa basal, linfocitos en dermis y la presencia de melanófagos se encontraban asociados a inestabilidad. (47)

Diagnóstico diferencial

Pueden existir múltiples, entre ellos: nevus despigmentosus, pitiriasis alba, hipomelanosis gutatta idiopática, pitiriasis versicolor, nevo de Sutton, piebaldismo, hipomelanosis macular progresiva, leucodermia química, leucodermia inducida por fármacos (corticoesteroides, gefitinib, imatinib, interferón pegilado), micosis fungoide hipopigmentada, hipopigmentación postinflamatoria, cuadros esclerodermiformes, liquen escleroso, síndrome de Waardenburg, entre otros. (4)(48)(21) (49)

Evaluación del paciente con vitiligo

El vitiligo se puede clasificar como estable o inestable. Se considera estable cuando las lesiones del paciente no han presentado modificación durante al menos 4-6 meses evaluado de forma subjetiva y objetiva por el paciente y médico. Los marcadores de actividad del vitiligo son: fenómeno de Köebner, lesiones tricrómicas, lesiones inflamatorias, despigmentación en confeti. (29)(14)

Actualmente se encuentra validada una herramienta para evaluar la probabilidad de presentar fenómeno de Köebner, la cual se llama K-VSCOR. Toma como factores independientes asociados a este fenómeno la duración mayor a 3 años de la enfermedad, topografía en piel cabelluda, frente, párpados, muñecas, genitales, rodillas y crestas tibiales. (50)

En la evaluación inicial del paciente se debe valorar solicitar hemograma con índices, glucemia, anticuerpos anti-peroxidasa, anticuerpos anti-tiroglobulina, hormona estimulante de tiroides y en casos necesarios valorar solicitar anticuerpos adicionales que nos orienten a alguna enfermedad autoinmune. (29)(51)

Tratamiento

Hasta el momento, no se ha logrado una cura para el vitiligo. El principal objetivo del tratamiento del vitiligo es detener la progresión y lograr la repigmentación, así como controlar el daño autoinmune a los melanocitos y estimular la migración de estos a piel circundante. El tratamiento puede dividirse en farmacológico, quirúrgico y físico, que en algunas ocasiones se puede llegar a combinar obteniendo mejores resultados.

Para iniciar el tratamiento, debemos tomar en cuenta múltiples variables, por ejemplo: edad al inicio de las lesiones, tipo de vitiligo, afección a mucosas, presencia o no de fenómeno de Köebner, diseminación de las lesiones, episodios de repigmentación, respuesta a tratamientos previos, antecedentes familiares de vitiligo y/o enfermedades autoinmunes, presencia de otras comorbilidades, toma de medicamentos y suplementos, ocupación (exposición a productos químicos) y calidad de vida.

Por lo general, las zonas que responden más fácilmente al tratamiento son la cara, cuello y tronco; y las que peor responden son los labios y la porción distal de extremidades o punta de los dedos.

Aproximadamente el 30% de los pacientes no responden a tratamientos convencionales y los que, si lo hacen, por lo general es con una respuesta lenta. Se han visto mejores resultados en pacientes con fototipos oscuros.

La repigmentación en los pacientes puede ser de tres tipos:

-Perifolicular: la pigmentación inicia como un puntilleo alrededor de cada folículo con posterior diseminación hasta juntarse el pigmento entre varios folículos.

-Periférica: va pigmentando de la periferia al centro de la lesión.

-Difusa: sin un patrón específico.

Se espera que inicie posterior a 8-12 semanas de inicio con terapia tópica y 15-20 de sesiones de UVB. Cuando los pacientes presentan una adecuada respuesta se debe disminuir el tratamiento de forma paulatina y dar un tratamiento de mantenimiento con uso intermitente.

(52)(53)(54)(29)(55)(56)

El tratamiento se ha dividido según la mejor opción para el paciente, por ejemplo:

-Primera línea: tratamiento tópico con corticoesteroides e inhibidores de calcineurina.

-Segunda línea: fototerapia con UVB de banda estrecha o UVA con psoralenos (PUVA) y tratamiento sistémico con esteroides.

-Tercera línea: injertos de melanocitos

-Cuarta línea: tratamientos despigmentantes. (21)

A continuación, se explicará más a fondo acerca de las diferentes opciones de tratamiento:

1. Los esteroides tópicos tienen un nivel de evidencia II. Siempre se debe valorar el sitio de la lesión, así como edad del paciente. Se considera la terapia de primera línea para vitiligo limitado o de menos de 10% de superficie corporal. En el cuerpo se recomiendan aquellos de potencia alta y muy alta, mientras que, en cara, cuello, pliegues y en niños se recomienda de moderada potencia. Existen diferentes esquemas, sin embargo, se todos se pueden llegar a utilizar hasta por 3-6 meses. Con esta terapia, más del 50% de los pacientes presentan mejoría. Dentro de los efectos adversos comunes con esta terapia se encuentran la foliculitis, atrofia, hipertrichosis, insuficiencia renal y síndrome de Cushing. (53)
2. Inhibidores de la calcineurina tópicos: Tienen un nivel de evidencia II. los más utilizados son Tacrolimus y Pimecrolimus. Actúan disminuyendo la función de las células T y células cebadas; también inhiben síntesis de liberación de citocinas proinflamatorias. A diferencia de los esteroides tópicos, no inducen atrofia. Por lo general, se utilizan en un esquema de uso mañana y noche por 6 meses. Son ideales para lesiones en cabeza y cuello. Dentro de los efectos adversos de estos fármacos se encuentran: irritación, ardor, prurito, eritema y sensación de quemadura, sin embargo, estos son transitorios. Los pacientes con este tratamiento perciben mejoría a partir de la tercera semana de uso, también se ha visto una buena respuesta asociando UVB de banda estrecha. (53)(29)

En 2010, Köse O y colaboradores realizaron un estudio para evaluar la seguridad de pimecrolimus y mometasona en vitiligo, donde se incluyeron a 40 pacientes (20 en cada grupo) y fueron tratados durante 3 meses con dos aplicaciones al día (cada 12 horas). Se observó que ambos medicamentos son eficaces con una repigmentación media de 65% para mometasona y 42% para pimecrolimus. Únicamente 2 pacientes con mometasona presentaron atrofia y

telangiectasias y 2 pacientes en tratamiento con pimecrolimus presentaron prurito y sensación ardorosa. De igual forma se observó que pimecrolimus no fue efectivo en cuerpo, únicamente en vitiligo facial. (57)

Sin embargo, en 2011, Ho N y colaboradores realizaron un estudio para evaluar la eficacia y seguridad de tacrolimus 0.1% ungüento tópico y del propionato de clobetasol 0.05% en vitiligo en niños en comparación entre sí y con placebo. Fue un estudio prospectivo, aleatorizado de tres brazos en donde se incluyeron a 55 pacientes con vitiligo facial y 45 extrafacial. A 30 pacientes se les aplicó clobetasol, 31 tacrolimus y 29 placebo. Se observó que en vitiligo facial, 58% ambos fármacos respondieron en un 58%, mientras que en el extrafacial el clobetasol funcionó en un 39% mientras que tacrolimus en un 23%. Como conclusiones comentan que ambos medicamentos ofrecen un beneficio similar en vitiligo pediátrico facial, sin embargo, los esteroides con una mejoría mayor en el extrafacial.(58)

Durante varios años, se ha intentado encontrar una asociación de los inhibidores de calcineurina tópicos y un aumento en la incidencia de cáncer, sin embargo, Margolis DJ y colaboradores, en 2015 realizaron un estudio de 7457 pacientes en donde no se encontró ningún hallazgo estadísticamente significativo. (59)

3. Calcipotriol: es un análogo sintético de la 1,25 dihidroxivitamina D3 que puede regular la síntesis de melanina. Khullar G y colaboradores en 2015 realizaron un estudio de 27 pacientes en donde se demostró que la adición de este compuesto al tratamiento con fototerapia no mejora la eficacia del tratamiento. (60)
4. Fototerapia: lo más utilizado hoy en día es con UVB de banda estrecha, la cual tiene una longitud de onda de 311 nm. Se prefiere esta tecnología ya que las longitudes de onda corta entregan mayor energía y ocasionan menos eritema. Tiene un nivel de evidencia I. El mecanismo de acción de esta terapéutica es a través de inmunosupresión local y apoptosis; de igual forma, aumenta la producción de hormonas estimuladoras de melanocitos, fibroblastos, factor de crecimiento y endotelina 1 y con esto, se origina aumento en la proliferación de melanocitos y melanogénesis. Se considera que hay ausencia de toxicidad sistémica y es el estándar de oro en pacientes con vitiligo que afecte más del 10% de superficie corporal total. De igual forma ayuda para estabilización de las lesiones.

Se recomienda suspender esta terapia cuando el paciente lleve menos de 25% de repigmentación de las lesiones en 6 meses o ausencia de repigmentación en 3 meses. Se ha visto que esta opción como monoterapia tiene una tasa de repigmentación del 40-100%. (55)(61)(62)(29)

Previamente, el tratamiento estándar era con radiación UVA asociada a un psoraleno (PUVA), sin embargo, se observaron múltiples efectos adversos, como fototoxicidad, malestar gastrointestinal y mayor riesgo de cáncer cutáneo, además de que los pacientes requerían el uso de protección ocular por varias horas posterior al uso de esta terapia. En 2017, Jung Bae y colaboradores realizaron un metanálisis de 35 estudios y en total 1428 pacientes en donde se comparó las tasas de repigmentación de fototerapia con UVB de banda estrecha y PUVA. Observaron que con UVB tenían una repigmentación mayor

o igual a 75% los siguientes porcentajes de pacientes: 13% a los 3 meses, 19% a los 6 y 36% a los 12 meses; mientras que con PUVA, el 9% de los pacientes a los 6 meses y 14% a los 12 meses, por lo cual, mostraron una superioridad de UVB de banda estrecha sobre PUVA y sugieren que este tratamiento debe continuarse al menos durante 12 meses para lograr una respuesta máxima. (61)

Existe otra variante que es la fototerapia dirigida. Tiene un nivel de evidencia II y se prefiere en pacientes con menos del 10% de superficie corporal afectada. Se utilizan lámparas excimer monocromáticas, las cuales emiten una longitud de onda de 308 nm. Esta terapia tiene el beneficio de reducir las dosis acumuladas de UVB. Puede funcionar de manera sinérgica con terapias tópicas. Bae J y colaboradores en 2015 realizaron un estudio con objetivo de evaluar la efectividad de la terapia combinada con láser excimer, tacrolimus tópico y esteroides sistémicos a corto plazo para vitiligo segmentario. Fue un estudio retrospectivo con una serie de casos de 159 pacientes con multiterapia por tres meses aplicando el láser dos veces por semana, el inhibidor de calcineurina de forma tópica una vez al día y la prednisolona una vez al día por tres semanas. En sus resultados encontraron que el 50.3% de los pacientes presentaron 75% o más después de una mediana de tratamiento de 12.1 meses, 36.5% de los pacientes mostraron 75-99% de repigmentación y 13.8% el 100%. Tomaron como factores independientes en pacientes con respuesta deficiente una duración de la enfermedad mayor a 12 meses, poliosis y una variante plurisegmental. (55)(63)

Bae J y colaboradores en 2015 realizaron un estudio con objetivo de evaluar la efectividad de la terapia combinada con láser excimer, tacrolimus tópico y esteroides sistémicos a corto plazo para vitiligo segmentario. Fue un estudio retrospectivo con una serie de casos de 159 pacientes con multiterapia por tres meses aplicando el láser dos veces por semana, el inhibidor de calcineurina de forma tópica una vez al día y la prednisolona una vez al día por tres semanas. En sus resultados encontraron que el 50.3% de los pacientes presentaron 75% o más después de una mediana de tratamiento de 12.1 meses, 36.5% de los pacientes mostraron 75-99% de repigmentación y 13.8% el 100%. Tomaron como factores independientes en pacientes con respuesta deficiente una duración de la enfermedad mayor a 12 meses, poliosis y una variante plurisegmental. (64)

5. Esteroides sistémicos: Los esteroides vía oral en pulsos tienen un nivel de evidencia III. Se recomienda en pacientes con un vitiligo inestable, de rápida evolución. Se recomienda para estabilización pronta con un esquema a dosis bajas de 2 veces por semana por 3-6 meses. Se recomienda su uso combinado con UVB de banda estrecha. (53)(52)(21)
6. Otras terapias: Se han estudiado otras terapias sin tener un claro efecto benéfico en el vitiligo, por ejemplo, vitamina C, vitamina B12, ácido fólico, ácido alfa lipoico. Se ha estudiado el uso de Gingko Biloba, el cual es utilizado para trastornos cutáneos, neurológicos y vasculares. Se obtiene de una hoja de árbol y dentro de sus componentes activos se encuentran lactonas terpénicas y glicósidos de flavona ginkgo. En 2011, Szczurko O y colaboradores realizaron un ensayo piloto, retrospectivo en 12 pacientes a los que administraron 60 mg

de Gingko biloba cada 12 horas por 12 semanas. Observaron que la progresión del vitiligo se detuvo en todos los pacientes y se obtuvo una repigmentación promedio del 15%. (65)(66)(67)

Se encuentran en estudio y prueba algunas nuevas terapias con afamelanotide, prostaglandina E2, bimatoprost e inhibidores JAK (ruxolitinib). Se intenta valorar el uso de otros inmunosupresores por ejemplo metotrexato, ciclofosfamida, entre otros. También se han realizado estudios del uso de plasma rico en plaquetas asociado a fototerapia con buenos resultados.

Se han utilizado antioxidantes pero siempre concomitantes con otros tratamientos, ya que se ha visto que por si solos, como monoterapia no son prometedores, un ejemplo de estos es el superóxido dismutasa. (21)

7. Terapia de despigmentación: es una terapia que se utiliza desde 1950. Se utiliza el monobencil éter de hidroquinona, una sustancia que causa despigmentación local mediante destrucción permanente de melanocitos. Se considera una adecuada terapia en pacientes que presenten más del 50-80% de superficie corporal total afectada y que sea refractario a tratamientos médicos y/o quirúrgicos. De los efectos adversos más frecuentes son dermatitis por contacto, prurito, xerosis y encanecimiento prematuro. No se debe usar en pacientes con manchas hipercrómicas para despigmentar ya que puede causar vitiligo. (68)(29)
8. Terapia de camuflaje: se considera la última opción cuando ha sido refractario a otros tratamientos o el paciente ya no quiere continuar con el tratamiento. Se recomienda utilizarlo en áreas expuestas. Se utilizan autobronceadores con hidroxiacetona, los cuales tienen una coloración duradera (días) y no pigmenta la ropa. Existen algunas lociones bronceadoras como fórmulas magistrales. (2)(69)(70)

La elección de los diferentes tipos de tratamientos se basa según la evolución y el porcentaje de superficie corporal afectada.

Para estabilización de la enfermedad (en manchas de rápida evolución en semanas o meses), se recomienda administrar corticoesteroides orales a bajas dosis asociado a fototerapia.

En pacientes con vitiligo estable no segmentario de menos de 10% de superficie corporal total afectada que no hayan tenido aumento de lesiones en 3-6 meses se recomienda utilizar esteroides tópicos de mediana-alta potencia por 2-3 meses de forma continua. En cara, se recomienda utilizar inhibidores de calcineurina tópicos y en caso de no responder se puede asociar fototerapia.

En enfermedad diseminada a múltiples sitios, se recomienda iniciar con fototerapia UVB de banda estrecha con una frecuencia de 2-3 veces por semana.

En vitiligo segmentario se recomienda iniciar con esteroides tópicos e inhibidores de la calcineurina, en casos refractarios se recomienda fototerapia dirigida y en caso de no presentar mejoría, se debe realizar tratamiento quirúrgico.

En cualquier tipo de vitiligo estable localizado menor a 10% de superficie corporal afectada se pueden utilizar las diferentes técnicas quirúrgicas.

A pacientes con involucro del 10-40% de superficie corporal total afectada se les deberá sugerir inicio con fototerapia dos a tres veces por semana por 9 a 12 meses (máximo 24 meses o 200 sesiones).

En pacientes con más de 40% de superficie corporal total se deberá iniciar con fototerapia y en caso de ser recalcitrante se debe valorar el tratamiento con despigmentación. (55)(56)

Tratamiento quirúrgico del vitiligo.

Se ha evaluado la respuesta terapéutica según la duración o evolución del vitiligo, y se documentó que los tratamientos médicos no son tan útiles cuando es de larga duración, demostrando que la edad de aparición de la enfermedad es muy importante para la respuesta a tratamiento médico de predominio en el vitiligo segmentario. Es por esto, que se propuso como primera línea, combinación de terapia tópica y fototerapia tan pronto como sea posible, sin embargo, al no presentar síntomas, los pacientes suelen no acudir de manera temprana con el médico al igual de existir un retraso en la revisión por un especialista en Dermatología.

Además, según bibliografía, la fototerapia no es útil en pacientes con vitiligo segmentario que presentan leucotriquia o poliosis en las lesiones, siendo estas unas de las manifestaciones más frecuentes en este tipo de vitiligo, por lo cual, se recomienda en lesiones con estas características aplicar como primera línea de tratamiento la terapia quirúrgica para evitar costos y un tratamiento innecesario a los pacientes, así como retrasar el tratamiento ideal; en algunas bibliografías recientes se ha llegado a considerar este tipo de terapia como la ideal en vitiligo segmentario estable recalcitrante a tratamiento. (52)(21)(53)

Para considerar a los pacientes candidatos, se debe realizar una evaluación preoperatoria. En esta, el Doctor Hamzavi y Mohammad mencionan que la selección del paciente es clave en el resultado de este tratamiento. Comentan que los pacientes con vitiligo segmentario o focal estable presentan una mejor respuesta, así como los pacientes con lesiones en cara y cuello.

Se consideran lesiones estables aquellas que no han tenido modificaciones en un periodo de 6 meses a 2 años. Existe un instrumento que evalúa la estabilidad de la enfermedad en pacientes que ya no estuvieron con tratamiento en los últimos 6 meses.

Siempre se debe evaluar si el paciente tiene fenómeno de Köebner, ya que aparte de hablarnos de inestabilidad, puede ser un mal predictor de respuesta ya que puede causar extensión de las lesiones o crecimiento de estas. (71) (72)

Se debe evaluar las contraindicaciones para el procedimiento, por lo cual es importante siempre preguntar al paciente sobre otras comorbilidades, así como medicamento y alergias principalmente a anestesia.

Se debe explicar al paciente sobre los posibles riesgos, entre ellos dolor, sangrado, hipersensibilidad, infección, cicatriz anormal, entre otras. Siempre es importante mencionar que, aunque el paciente ya presente una estabilidad prolongada de las lesiones, existe el riesgo de modificación de estas con empeoramiento por mayor despigmentación y crecimiento. (71)

Los pacientes deben ser evaluados de forma preoperatoria con estudios de laboratorio para evaluar alteraciones de la coagulación y para protección del médico con biometría hemática y serología para virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis B y C. Esto es recomendable ya que, en algunos de los

procedimientos por la técnica (por ejemplo, dermoabrasión), se pueden producir moléculas aerolizadas que puedan ocasionar infección al personal de salud. (71)

Deben tomarse fotografías adecuadas antes y después del procedimiento para poder comparar los resultados, para lo cual se puede apoyar de luz de Wood.

Existen múltiples técnicas quirúrgicas útiles para el vitiligo estable (tanto segmentario como no segmentario) las cuales se pueden dividir en injerto tisular e injerto celular los cuales se describirán a continuación:

INJERTOS TISULARES:

1. Injerto con micropunch: se considera una técnica fácil y económica con una alta tasa de repigmentación y pocos efectos adversos. En esta técnica, se utilizan punch de 1-2 mm de diámetro, los cuales se realizan tanto en la zona donadora como en la receptora. Los de la piel acrómica se desechan, mientras que los de la piel donadora se colocan en los espacios de la piel receptora. En la zona donadora se deja cicatrizar por segunda intención. Cada injerto se separa del otro por aproximadamente 5 mm. La repigmentación comienza a observarse 2-3 semanas posteriores al injerto y el pigmento entre los injertos comienza a coalescer a los 4-6 meses. Uno de los principales efectos adversos de esta técnica es el aspecto en empedrado de la piel, así como un pigmento irregular y una limitante es que no se puede utilizar para grandes áreas.(71)(73)(74)
2. Injerto de techo de ampolla: es una técnica sencilla con gran porcentaje de repigmentación y adecuados resultados cosméticos. En esta técnica, se prefiere realizar una depilación química para evitar el crecimiento de vello en el tejido injertado. Se coloca un dispositivo de succión por un tiempo variable según edad y topografía. El techo o pared de la ampolla se debe cortar con tijeras curvas y aplicar en la piel previamente preparada con dermoabrasión de la misma forma en la que se cortó, con el estrato córneo en la porción externa. En 2015 se realizó un estudio por Gou D y colaboradores para evaluar la eficacia y las variables predictivas de la respuesta de esta técnica en pacientes con vitiligo. Dos revisores independientes evaluaron la respuesta. En total se realizaron 129 injertos y de estos 86.8 se integraron (100% en menores de 20 años y 75% en mayores de 40 años). Se apreció una repigmentación en 68% de los pacientes y se observó que el mayor grado de diseminación del pigmento fue en cuello y cara, mientras que en las manos y pies tenían menor respuesta. Un inconveniente es que se requiere de un dispositivo especial para provocar la ampolla, así como el tiempo que lleva en formarse.
Algunas ventajas de este procedimiento son que tiene un bajo costo y buena eficacia con adecuada pigmentación y uniforme.
(75)(71)(73)(76)
3. Injerto de piel de espesor parcial: es una técnica que tiene la ventaja de cubrir grandes áreas en un solo procedimiento, sin embargo, no es apto para pliegues y se requiere de una amplia experiencia para realizarlo. Se recomienda que la zona donante sea una topografía poco visible por el riesgo

de cicatriz, así como de despigmentación posterior por fenómeno de Köebner. El injerto se toma por lo general de una zona plana en muslos, espalda baja y gluteos. Por lo general, el injerto debe ser un 20% mayor que la zona receptora ya que por la contracción, se espera que al sanar cubra la mancha por completo. Por lo anterior, uno de los efectos adversos principales es que se presente un halo hipopigmentado en la periferia secundario a contracción del injerto. (71)(73)

4. Injerto demolido: Se considera una variante del injerto de piel de espesor parcial, en el cual el tejido obtenido se machaca o aplasta en pequeñas partes antes de aplicarlo en el sitio receptor, mismo que es preparado mediante dermoabrasión. Una de las ventajas de este procedimiento es que el sitio donador es 10 veces menor que el receptor; también, es una técnica simple y económica sin requerimientos de material especial, sin embargo, se requiere del uso de fototerapia para asegurar la diseminación del pigmento. (71)
5. Injerto de unidad folicular: esta técnica se basa en la teoría de que el vitiligo repigmenta a partir de los folículos pilosos. Los resultados son menos prometedores que otras técnicas, sin embargo, es útil conocerlo y tenerlo en cuenta como una opción; un aproximado de 61.9% de los pacientes tiene una excelente respuesta. Se recomienda su uso de predominio en topografías pilosas. Tiene un tiempo de recuperación rápido, morbilidad baja y buena compatibilidad de color.(71) (77)

INJERTOS CELULARES:

1. Cultivo de melanocitos autólogos: es una técnica que se puede utilizar para áreas extensas con resultados excelentes. Sin embargo, requiere mucho tiempo y tiene un alto costo. En esta técnica, se toma un cultivo con posterior tripsinización y separación de melanocitos y queratinocitos. Los melanocitos se cultivan con factores de crecimiento por 15-20 días y se colocan en suspensión. Se espera una densidad de 1000 a 2000 melanocitos por milímetro cuadrado. (71)
2. Cultivo epidérmico cultivado: en esta técnica, tanto los melanocitos como los queratinocitos se cultivan y se espera una organización similar a la capa basal. (71)
3. Injerto de suspensión de melanocitos y queratinocitos autólogos no cultivados: esta técnica, se lleva a cabo mediante un injerto ultra delgado, que se incuba con tripsina durante 30 minutos y posterior separación de epidermis y dermis. Mediante centrifugación, se forma una suspensión celular, la cual se aplica sobre la zona receptora. Esta técnica tiene la ventaja de requerir menor tiempo del que una técnica cultivada necesita, así como la fácil aplicación en la zona receptora. Se pueden tratar zonas amplias de piel acrómica, ya que esta técnica puede abarcar una proporción 1:10 con la piel obtenida del sitio receptor. Algunas limitantes son que se requiere de tejido especializado como incubadora y centrifugadora. En 2012 se realizó un estudio para comparar esta técnica con el injerto de techo de ampolla en vitiligo estable, en el cual se incluyeron 41 pacientes y se realizó una evaluación 16 semanas después. Se vio que 71% de los pacientes tuvieron

una respuesta excelente (90-100% de repigmentación) con el injerto de suspensión de células epidérmicas mientras que el 27% de los pacientes obtuvieron esa respuesta con injerto de techo de ampolla. (78)(71)(73)(79)

El tratamiento quirúrgico puede presentar complicaciones, por ejemplo, cicatrices, despigmentación postinjerto, desplazamiento de injertos, infección y una de las más frecuentes es la falta de combinación de color con apariencia de lunares o empedrado. (73)(80)(75)

En relación al cuidado postoperatorio, se debe explicar al paciente que use ropa holgada para evitar el trauma o desplazamiento de los apósitos. Se debe sugerir reposo relativo, así como mantener seco el apósito y no remover al menos que sea con su médico para evitar la pérdida, edema, dolor o infección. Es frecuente explicar a los pacientes que pueden presentar dolor, ardor, sensación punzante, sin embargo, no deben presentar dolor intenso o incapacitante, fiebre o inmovilidad. En caso necesario, se pueden administrar analgésicos; los antibióticos no se consideran de rutina, únicamente en zonas amplias de injertos.

Los pacientes no deben afeitarse ni utilizar cosméticos dentro de la primera semana posterior al procedimiento y nadar se debe retrasar como mínimo 1 mes. (71)

En relación a la evaluación postoperatoria de repigmentación, Hamzavi propuso una escala con porcentajes. Para esta, se puede utilizar una comparativa con fotografías o con escalas de superficie afectada como VASI VETF y "Vitiligo Scoring Tool"

Ellos evalúan con las siguientes opciones: (71)

- Excelente: 90-100% de repigmentación
- Muy bueno: 76-90% de repigmentación
- Bueno 51-75% de repigmentación
- Razonable: 26-50% de repigmentación
- Pobre 0-25% de repigmentación

Calidad de vida

El vitiligo no debe considerarse únicamente como una enfermedad cosmética, ya que puede tener efectos psicológicos muy significativos y afectar de forma importante la calidad de vida de los pacientes ya que la piel es nuestra carta de presentación y tiene un rol muy importante en la interacción con los demás.

Existen algunas herramientas que nos son útiles para medir la calidad de los pacientes con enfermedades dermatológicas y algunas son mucho más específicas para pacientes con vitiligo.

(81)(55)(82)(21)

Es frecuente que los pacientes con vitiligo tengan problemas psicológicos asociados a depresión y ansiedad, en algunas ocasiones hasta se ha asociado a disfunción eréctil o alteraciones sexuales.

(83)(84)

Aparte del DLQI ya conocido desde hace muchos años, en 2013 Lilly y colaboradores crearon uno mucho más específico para pacientes con vitiligo: "VitiQoI"), el cual tiene 15 preguntas. Cada una de estas se puede graduar en una puntuación del 0 al 6 según lo afectado que se vea el paciente (nunca a todo el tiempo).(85)

Recientemente, este cuestionario fue validado para su uso en español por una tesis de posgrado de la Dra. Quiroz y colaboradores. (86)

PARTE II. PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Planteamiento del problema.

El vitiligo segmentario es el tipo menos frecuente de vitiligo, sin embargo, es también el más difícil en cuestión de respuesta al tratamiento con alta tasa de fracaso. En relación al vitiligo no segmentario, es más frecuente, sin embargo, existen de forma cotidiana casos recalcitrantes a tratamiento. A pesar de ser una enfermedad benigna, tiene un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes, principalmente con depresión y baja autoestima, llevándolos a aislamiento social y en casos extremos impidiendo desarrollar las necesidades de la vida diaria, concluyendo en inactividad y hasta afectando de manera conjunta a familiares o personas cercanas a los pacientes. Se han descrito múltiples técnicas quirúrgicas entre ellas el injerto celular con suspensión de melanocitos el cual ha demostrado altos porcentajes de repigmentación. En nuestro país, no se ha implementado esta técnica quirúrgica con la cual esperamos resultados prometedores. Así mismo, el vitiligo tiene gran impacto en la calidad de vida de los pacientes, por lo cual, se medirá la modificación en la calidad de vida que presenten los pacientes previa y posterior a la aplicación de este tratamiento la cual se espera que tenga mejoría considerable.

Por lo tanto, planteamos la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la eficacia del injerto celular con melanocitos no cultivados en los pacientes con vitiligo estable para lograr la repigmentación de las lesiones así como para mejorar su calidad de vida?

Justificación.

El vitiligo, sin importar el subtipo, tiene un impacto negativo importante en la calidad de vida de los pacientes, por lo cual, realizar una técnica quirúrgica como primera opción en el vitiligo segmentario estable podría ser una opción eficaz para mejoría rápida de las lesiones, con pocos o nulos efectos adversos y con una mejoría cosmética y psicológica significativa en los pacientes así como evitar tratamientos costosos previos con poca mejoría. En nuestro país, las técnicas quirúrgicas para el vitiligo recalcitrante a tratamiento convencional no se han difundido, sin embargo, dada la elevada prevalencia de fracasos terapéuticos y el gran impacto psicológico, se están buscando nuevas alternativas de tratamiento. Con el injerto celular de melanocitos no cultivados se espera una eficacia significativa en la repigmentación así como impacto positivo en la calidad de vida del paciente. En múltiples

publicaciones se ha informado un buen resultado con alto porcentaje de repigmentación, siendo en la mayoría de estas superior al 70% y de esta forma, mejorar la calidad de vida de los pacientes tratados. Por este motivo, es importante implementar esta técnica quirúrgica en nuestros pacientes.

Hipótesis.

Si el tratamiento quirúrgico con la técnica de injerto celular con melanocitos no cultivados favorece la proliferación de melanocitos en las lesiones donde se encontraban ausentes, **entonces**, al aplicarla en lesiones de pacientes con vitiligo estable recalcitrante a tratamiento tópico y/o fototerapia, se logrará un porcentaje de repigmentación de al menos el 80% de la lesión en 6 meses (evaluada con la técnica del doctor Hamzavi y colaboradores), así como mejoría de al menos el 50% en la calidad de vida con relación con mediciones basales de los pacientes mediante el cuestionario de DLQI (Dermatology Life Quality Index) y el VitiQoL (vitiligo-specific quality-of-life instrument).

Objetivos.

-Objetivo general: Valorar la repigmentación en las lesiones de los pacientes con vitiligo estable con la técnica quirúrgica de cultivo celular de melanocitos no cultivados, así como, evaluar el cambio en la calidad de vida posterior al tratamiento quirúrgico con el porcentaje de repigmentación.

-Objetivos específicos:

- Medir el grado de afectación a la calidad de vida que tiene el vitiligo en los pacientes afectados previo y posterior al tratamiento quirúrgico con injerto celular de melanocitos no cultivados mediante el cuestionario de DLQI y el VitiQoL.
- Valorar la prevalencia de efectos adversos presentados durante o después de la aplicación de la técnica quirúrgica de injerto celular de suspensión de melanocitos no cultivados.
- Estimar el tamaño del efecto del injerto celular de suspensión de melanocitos no cultivados para favorecer la repigmentación de las lesiones.

Metodología

Tipo y diseño del estudio.

Experimental, analítico, prospectivo y prolectivo. Estudio piloto abierto. Se incluirán a pacientes atendidos por el servicio de Dermatología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” con vitiligo estable recalcitrante a tratamiento tópico y/o con fototerapia a quienes se les realizará la técnica quirúrgica de injerto de suspensión de melanocitos no cultivados así como medición de la calidad de vida previo y posterior al tratamiento.

Población y tamaño de la muestra.

Se utilizará la fórmula de diferencia de medias, en la cual se incluirán pacientes del servicio de Dermatología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” con vitíligo recalcitrante a tratamiento.

$$n = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 * S^2}{d^2}$$

$$n = 2(1.96 + 1.645)^2 * 352 / 452$$

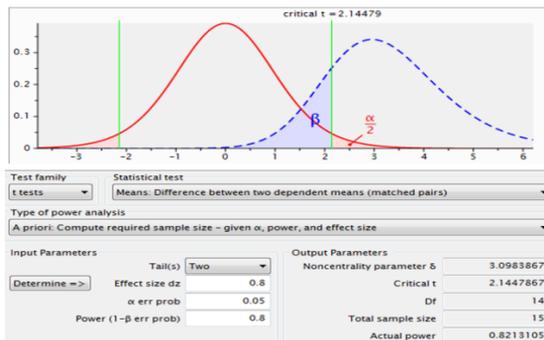
$$n = 2(3.60)^2 * 1225 / 2025$$

$$n = 25.92 * 1225 / 2025$$

$$n = 31.752 / 2025$$

$$n = 15.68$$

Considerando una pérdida potencial durante el seguimiento, se adicionará un 10% a la estimación del tamaño de muestra, resultando la n final en 18 pacientes.



Criterios de selección.

Criterios de inclusión.

- Pacientes de género masculino y femenino con 18 o más años cumplidos.
- Pacientes con presencia de vitíligo segmentario y no segmentario estable (no presentar nuevas manchas, crecimiento de las lesiones en un periodo mínimo de 6 meses, fenómeno de Köebner, lesiones tricrómicas, inflamatorias y despigmentación tipo confeti).
- Pacientes con antecedente de fracaso a tratamiento tópico y/o con fototerapia.
- Pacientes quienes hayan firmado y aceptado los consentimientos informados.

Criterios de exclusión.

- Pacientes con cualquier tipo de coagulopatía.
- Pacientes con serología positiva para virus de hepatitis B o C y para el virus de inmunodeficiencia humana.

- Pacientes en quienes no afecte la calidad de vida el presentar lesiones de vitiligo.
- Pacientes con antecedente de cicatrización anormal (hipertrófica o queloide).
- Pacientes con embarazo o que se encuentren en periodo de lactancia.
- Pacientes con toma de antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes, medicamentos homeopáticos o herbolaria que condicione sangrado.

Criterios de eliminación.

- Pacientes que presenten cicatrización anormal (queloide o hipertrófica) durante la primera sesión de tratamiento o subsecuentes.
- Pacientes que soliciten suspender el tratamiento.
- Pacientes que comenten nueva infección por virus de hepatitis B o C y por virus de la inmunodeficiencia humana.
- Infección local del área tratada.
- Embarazo reciente.
- No acudir a citas de control establecidas por el protocolo.

Definición de las variables a evaluar y forma de medirlas.

Variable	Categoría	Escala de medición	Unidad de medición	Definición operacional
Edad	Cuantitativa discreta	Años	Años	Tiempo de vida después del nacimiento
Sexo	Cualitativa nominal	Hombre o mujer	0: mujer 1: hombre	Características fisiológicas y sexuales con las que nacen los seres humanos
Fototipo	Cualitativa nominal	I II III IV V VI	I: piel pálida, pelo pelirrojo o rubio, ojos claros. Siempre se queman, nunca broncean II: piel clara, pelo rubio, pelirrojo o castaño claro, ojos claros. Siempre se quema, broncea ligeramente III: piel clara tirando a morena, pelo y ojos de cualquier color. Puede quemarse ligeramente, broncea progresivamente IV: piel morena clara, pelo castaño, ojos marrones. Rara vez se quema, siempre se broncea V: piel morena oscura, ojos y pelo color marrón oscuro o negro. Difícilmente se quema, broncea fácilmente. VI: piel negra, ojos y pelo color marrón muy oscuro o negro. Nunca se quema, broncea muy fácilmente.	Escala de Fitzpatrick: categorización de la piel de una persona de acuerdo a su tez, color de pelo, propensión al bronceado y tolerancia a la luz solar

Evolución del vitiligo	Cuantitativa discreta	Años	Años	Tiempo transcurrido desde la aparición de la primera lesión
Aparición en infancia	Cualitativa nominal	Si o No	0: no 1: si	Aparición de las lesiones dentro de los primeros 12 años de vida extrauterina
Localización de vitiligo	Cualitativa nominal	Cara, cuello, tronco, extremidades superiores y extremidades inferiores	0: cara 1: cuello 2: tronco 3: extremidades superiores 4: extremidades inferiores	Región anatómica en donde se presenta la lesión de vitiligo más significativa
Presencia de comorbilidades	Cualitativa nominal	Si o No	0: no 1: si	Presencia o ausencia de las comorbilidades asociadas al vitiligo
Comorbilidades asociadas	Cualitativa nominal	Trastornos tiroideos, diabetes mellitus tipo I, alopecia areata, otras	0: trastornos tiroideos 1: diabetes mellitus tipo I 2: alopecia areata 3: otras	Presencia de trastornos tiroideos, diabetes mellitus tipo I, alopecia areata u otras comorbilidades
Área de la lesión más significativa	Cualitativa nominal	<5 cm, 5-10 cm, 10-15 cm, 15-20 cm y >20 cm	0: <5 cm 1: 5-10 cm 2: 10-15 cm 3: 15-20 cm 4: >20 cm	Es el diámetro en su eje mayor de la lesión objetivo de tratamiento

Porcentaje de repigmentación	Cuantitativa discreta	Excelente (90-100%), muy bueno (76-90%), bueno (50-75%), regular (26-49%), malo (0-25%).	0: excelente 1: muy bueno 2: bueno 3: regular 4: malo	Sistema de clasificación para repigmentación posterior a cirugía de vitiligo propuesta por el Dr. Hamzavi y colaboradores. (Mohammad T, Hamzavi I. Surgical Therapies for Vitiligo)
Tratamiento previo utilizado	Cualitativa nominal	Corticoesteroides tópicos, corticoesteroides sistémicos, inhibidores de calcineurina tópicos, superóxido dismutasa, psoralenos tópicos, psoralenos sistémicos, análogos de la vitamina D, fototerapia.	0: corticoesteroides tópicos 1: corticoesteroides sistémicos 2: inhibidores de calcineurina tópicos 3: superóxido dismutasa tópico 4: psoralenos tópicos 5: psoralenos sistémicos 6: análogos de la vitamina D 7: fototerapia	Tratamiento sugerido por las guías para el manejo de vitiligo de la sociedad europea y americana
Tiempo de inicio de tratamiento previo	Cuantitativa discreta	Semanas, meses y años.	Semanas, meses y años.	Tiempo en semanas, meses o años de inicio de tratamiento desde la aparición de lesiones del vitiligo

Calidad de vida según el cuestionario DLQI	Cuantitativa discreta	No afecta en nada la vida del paciente (0-1), pequeño efecto en la vida del paciente (2-5), moderado efecto en la vida del paciente (6-10), gran efecto en la vida del paciente (11-20), extremadamente gran efecto en la vida del paciente (21-30)	0: no afecta en nada la vida del paciente (0-1 puntos) 1: pequeño efecto en la vida del paciente (2-5 puntos) 2: moderado efecto en la vida del paciente (6-10 puntos) 3: gran efecto en la vida del paciente (11-20 puntos) 4: extremadamente gran efecto en la vida del paciente (21-30)	Cuestionario DLQI: instrumento para evaluar el impacto en las actividades diarias de los pacientes con enfermedades cutáneas
Calidad de vida según el cuestionario VitiQoL (Vitiligo Quality of Life Index)	Cuantitativa	0 a 90 puntos. Severidad 0 (sin involucro) – 6 (el peor caso)	Para nada Todo el tiempo	Cuestionario VITIQoL. Escala tipo Lickert de 7 columnas
Área de la lesión 6 meses posterior a tratamiento	Cuantitativa nominal	<5 cm, 5-10 cm, 10-15 cm, 15-20 cm y >20 cm	0: <5 cm 1: 5-10 cm 2: 10-15 cm 3: 15-20 cm 4: >20 cm	Es la lesión objetivo de tratamiento 6 meses después de ser tratada con la técnica quirúrgica propuesta

Eventos adversos presentados	Cualitativa nominal	Infección, cicatrización anormal, despigmentación del injerto, alteración en la concordancia del color, alteración en la textura de la piel	0: infección 1: cicatrización anormal (queloide, hipertrófica o atrófica) 2: despigmentación del injerto 3: alteración en la concordancia del color 4: alteración en la textura de la piel 5: hipersensibilidad	Presencia de manifestaciones que sugieran una evolución poco favorable del tratamiento quirúrgico, así como su reporte a farmacovigilancia.
------------------------------	---------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

PROCEDIMIENTO

1. Una vez incluido al paciente, se selecciona la lesión que más afecte la calidad de vida del paciente y se realizan los cuestionarios de medición de calidad de vida DLQI y VitiQoL. (Anexos)
2. Se tomarán estudios de laboratorio como valoración preoperatoria.
3. Se selecciona la zona donadora donde se pueda tomar un injerto de 1 cm², bajo anestesia local y de espesor total de piel siendo ideal una de superficie relativamente plana, con poco pelo y con pigmentación uniforme.
4. Se coloca el injerto en incubadora a 37°C en una solución con tripsina al 0.25%, durante 1 hora, después se sumerge en solución salina normal.
5. Posteriormente, se realiza la separación manual de la epidermis y dermis con una pinza adson sin dientes.
6. La epidermis se corta manualmente en múltiples fragmentos, los cuales se colocan en tubos graduados de 15 ml y se centrifuga a 1800 rpm durante 5 minutos hasta la formación de un sedimento celular, el cual se toma con una jeringa de 1 mL con solución de Ringer Lactato.
7. Se realiza microdermoabrasión con fresa de mano de la zona receptora bajo anestesia local.
8. La muestra recolectada se aplica en la zona receptora y posteriormente se cubre con un apósito de colágena.
9. Por último, el apósito de colágena se cubre con un apósito secundario a base de gasa de algodón y por último se fija con microporo.
10. Después de la cirugía, se dan al paciente las indicaciones postquirúrgicas que consisten en: (Anexo)
 - Restringir el movimiento para evitar cualquier desplazamiento del apósito
 - Utilizar ropa holgada en áreas tratadas.
 - Mantener el apósito secundario seco.
 - En caso de ser posible elevar zona tratada para evitar edema e incomodidad.
 - No utilizar cosméticos, medicamentos tópicos o lociones en zonas tratadas.
 - En caso de requerir rasurado, no realizar hasta 1 semana posterior a remoción del vendaje y se debe hacer en dirección al crecimiento del pelo.
11. Se cita al paciente 4 días después de la cirugía para cabeza y cuello y 7 días para el resto del cuerpo para remoción de la cubierta del injerto por su médico tratante.
12. Seis meses posteriores al tratamiento quirúrgico, se aplicarán nuevamente los cuestionarios de medición de calidad de vida DLQI y VitiQoL.
13. Los resultados se recolectarán en hojas especialmente diseñadas.

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Resultados Análisis Descriptivo

Durante el estudio, se incluyeron y estudiaron a 14 pacientes, a los cuales se les realizó cuestionarios demográficos así como de calidad de vida validados y estudios de laboratorio.

Se observó que en el sexo del paciente predominan con un 57% las mujeres, como se resume en la siguiente tabla y gráfico.

SEXO	Frecuencia	Porcentaje
MUJER	8	57%
HOMBRE	6	43%

Tabla 1. Proporción de sexo

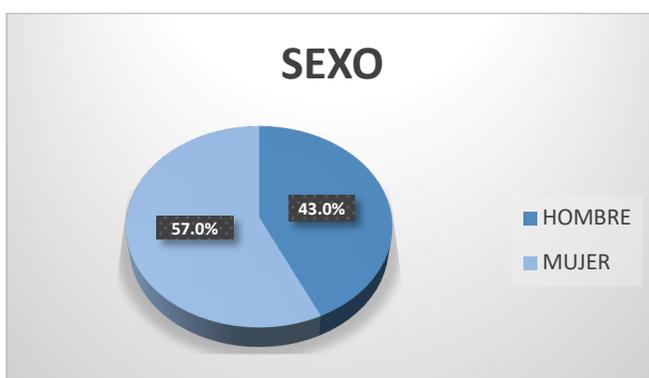


Gráfico 1. Porcentaje de sexo

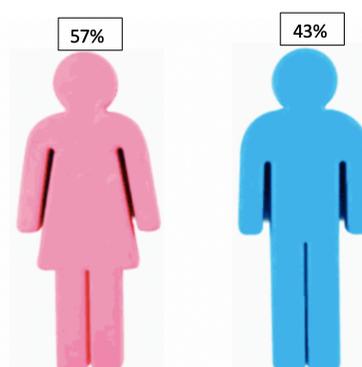


Figura 1. Porcentaje de sexo

En cuanto a los antecedentes heredofamiliares de vitiligo, únicamente dos pacientes los presentaron, el primero una tía paterna y el segundo un hermano. En relación a antecedentes heredofamiliares no relacionados a vitiligo, 5 pacientes los presentaron.

ANTECEDENTE HEREDOFAMILIAR DE VITILIGO		
	Frecuencia	Porcentaje
SI	2	14.0%
NO	12	86.0%
Total	14	100%

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES, OTRAS COMORBILIDADES		
	Frecuencia	Porcentaje
SI	5	36%
NINGUNO	9	64%
Total	14	100%

Tabla 2 y 3. Presencia de antecedentes heredofamiliares de vitiligo y otras comorbilidades.

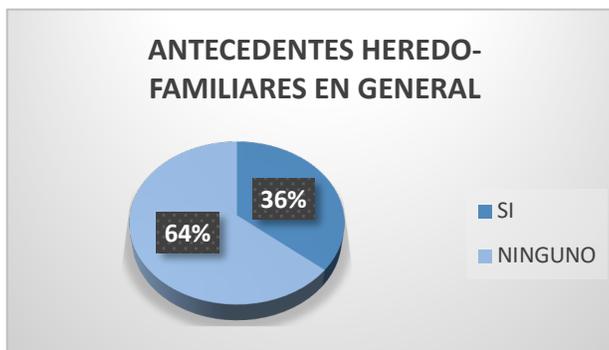
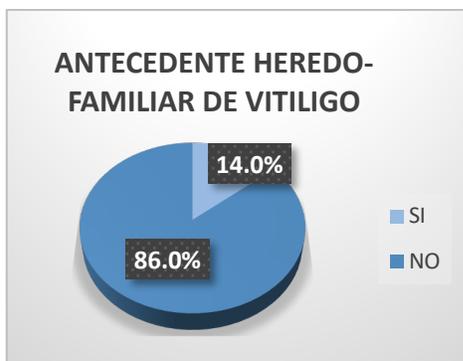


Gráfico 2 y 3. Porcentaje de pacientes con antecedentes heredo-familiares de vitiligo y en general.

En cuanto al fototipo, se observó que predominó el nivel IV con el 69% de presencia en la muestra analizada.

	FOTOTIPO	
	Frecuencia	Porcentaje
II	1	7%
III	3	22%
IV	10	71%
Total	14	100%

Tabla 4. Fototipo

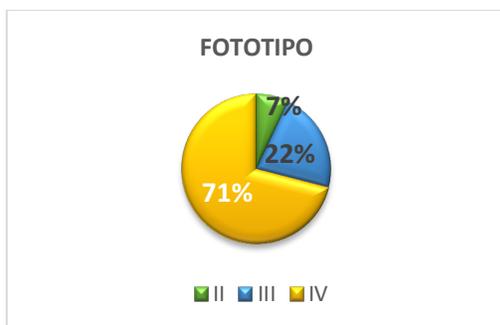


Gráfico 4. Fototipo

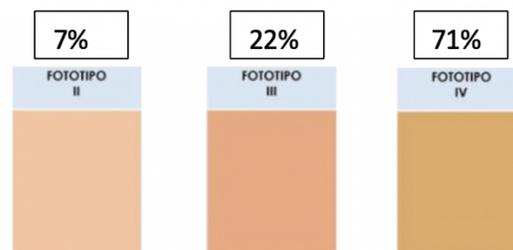


Figura 2. Porcentaje según fototipo

De la aparición del vitiligo en la infancia se confirmó que el 14% de los pacientes iniciaron su padecimiento antes de los 12 años de edad, sin embargo 12 pacientes lo presentaron posteriormente con una media de edad de 34 años.

APARICIÓN DEL VITILIGO EN LA INFANCIA

	Frecuencia	Porcentaje
SI	2	14.0%
NO	12	86.0%
Total	14	100%

Tabla 5. Porcentaje de vitiligo en infancia

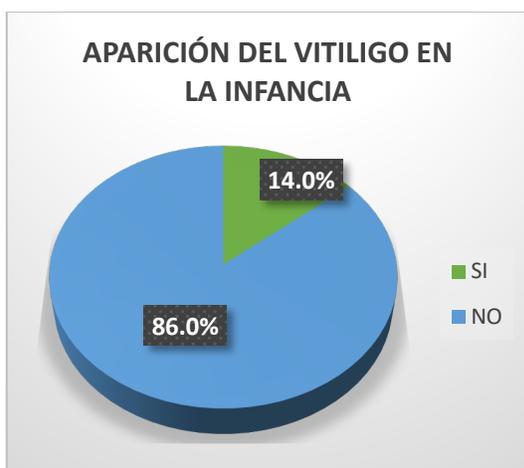


Gráfico 5. Porcentaje de vitiligo en infancia

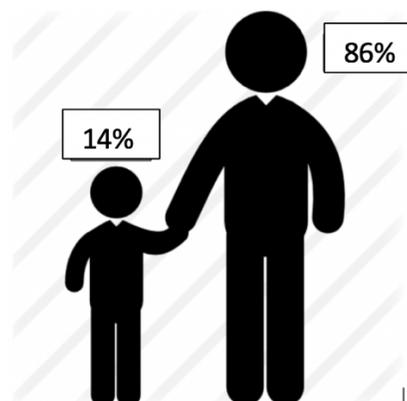


Figura 3. Porcentaje de vitiligo en infancia y adultez

En cuanto a la extensión por topografía las manchas estaban presentes en: cara/ cuello/ tronco/ extremidades superiores/ extremidades inferiores en el 30% de los pacientes y el resto de combinaciones en topografía se presentó con porcentajes similares.

TOPOGRAFÍA		
	Frecuencia	Porcentaje
CARA	2	14.0%
EXTREMIDES SUPERIORES	2	14.0%
CARA + TRONCO + E SUPERIORES	1	7.0%
CARA + CUELLO + TRONCO + E SUPERIORES + E INFERIORES	4	30%
CARA + TRONCO + E SUPERIORES + E INFERIORES	2	14.0%
E SUPERIORES + E INFERIORES	2	14.0%
TRONCO + E SUPERIORES + E INFERIORES	1	7.0%
Total	14	100%

Tabla 6. Porcentaje según topografía de lesiones de vitiligo

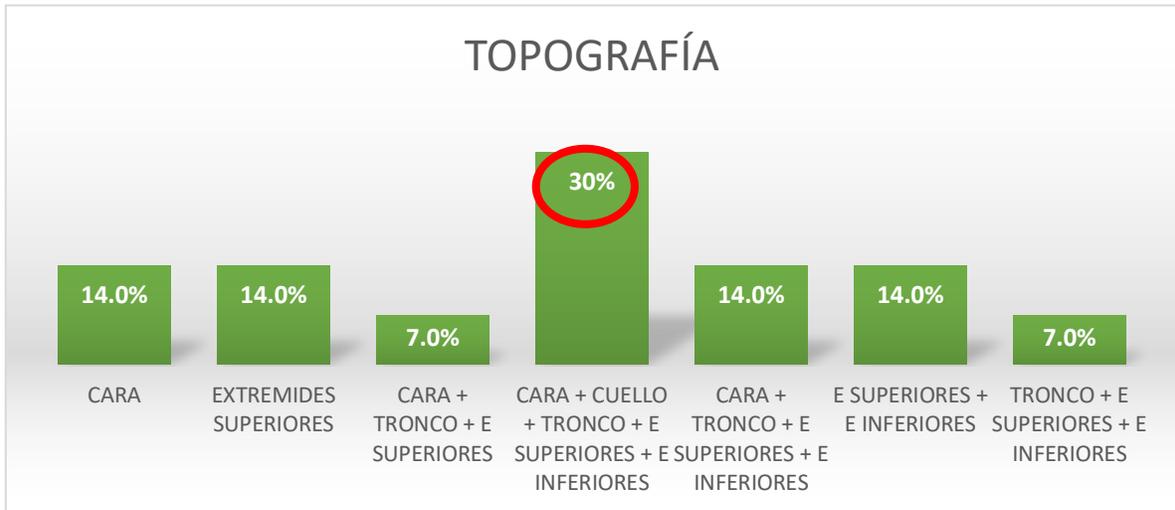


Gráfico 6. Porcentaje según topografía de lesiones de vitiligo.

En cuanto al tipo de vitiligo, únicamente dos pacientes presentaron vitiligo segmentario con topografía en cara, una de ellas en frente y otro paciente en barbilla. El resto de los pacientes presentaba vitiligo no segmentario de tipo generalizado.

TIPO DE VITILIGO		
	Frecuencia	Porcentaje
SEGMENTARIO	2	14.0%
NO SEGMENTARIO	12	86%
Total	14	100%

Tabla 7. Tipo de vitiligo

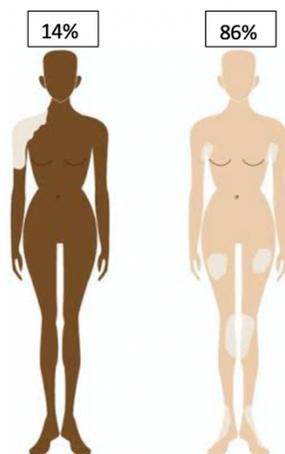


Figura 4. Porcentaje de tipo de vitiligo

El 65% de la muestra analizada no presentó comorbilidades asociadas, y en el resto de los pacientes llamó la atención que el 14% presentaban trastornos tiroideos, lo cual confirma lo descrito en la literatura.

COMORBILIDADES		
	Frecuencia	Porcentaje
DIABETES MELLITUS	1	7.0%
TRASTORNOS TIROIDEOS	2	14.0%
NINGUNA	9	65.0%
OTRAS	2	14.0%
Total	14	100%

Tabla 8. Comorbilidades asociadas

□

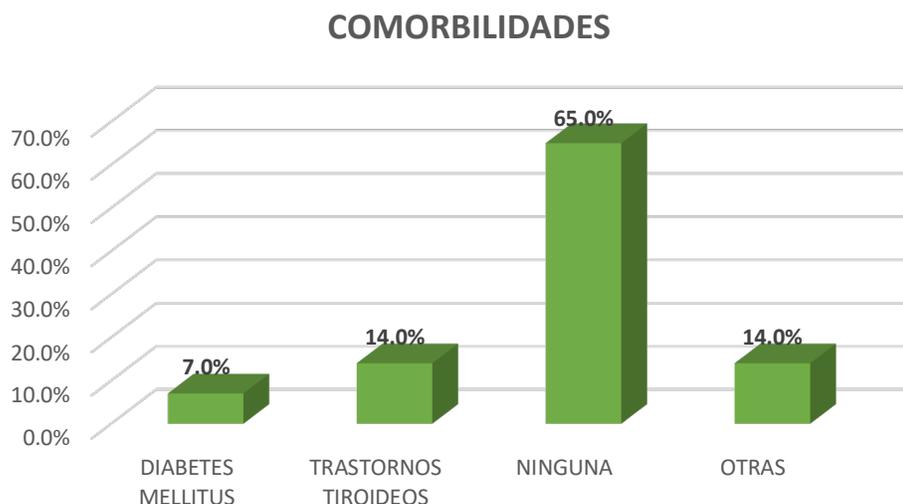


Gráfico 7. Comorbilidades asociadas

Se seleccionó para tratamiento la mancha que le provocaba al paciente mayor afectación personal y se midió en su diámetro mayor, que fué principalmente de 5-10 cm, en porcentajes iguales se encontraron las lesiones con área menores a 5 cm y de 10-15 cm como se resume en la siguiente tabla y el respectivo gráfico. De cada una de estas lesiones, el área de la lesión macular acrómica seleccionada para tratamiento con injerto de melanocitos autólogos no cultivados fue de únicamente 10 cm².

DIÁMETRO MAYOR DE LESIÓN		
	Frecuencia	Porcentaje
<5cm	4	29%

5-10cm	6	43%
10-15cm	3	21%
15-20cm	1	7%
Total	14	100%

Tabla 9. Diámetro mayor de lesión de vitiligo

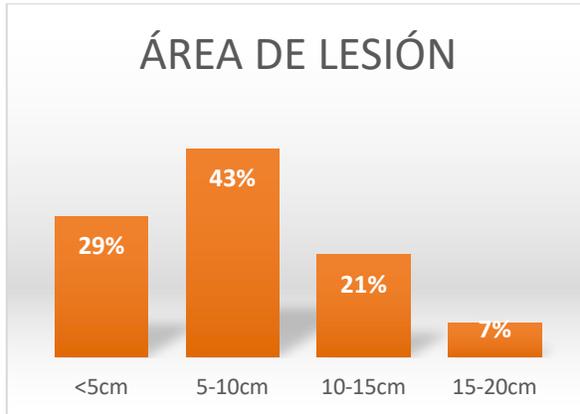


Gráfico 8. Diámetro mayor de lesión de vitiligo

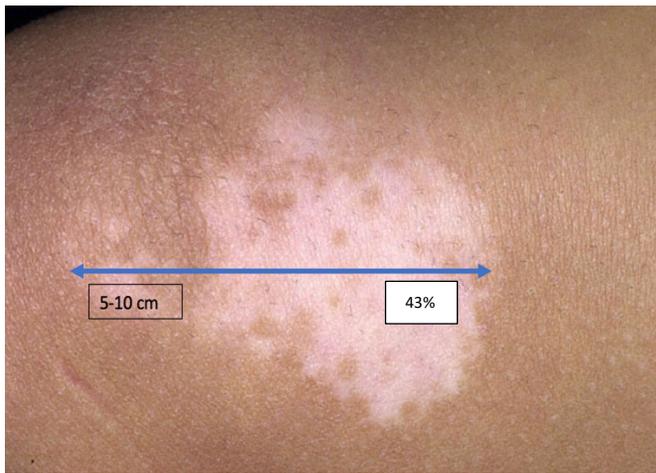


Figura 5. Ejemplificación de medición de diámetro mayor de lesión de vitiligo

En cuanto al análisis del tratamiento o combinación de tratamientos utilizados previamente a la cirugía por los pacientes, los corticoesteroides tópicos asociados o seguidos por inhibidores de calcineurina tópicos y fototerapia UVB de banda estrecha fueron los más utilizados, representando el 22.0 % de los tratamientos más empleados.

TRATAMIENTO PREVIO		
	Frecuencia	Porcentaje
C TOPICOS	1	7.00%
C TOPICOS + I CALCINEURINA TOPICOS + FOTOTERAPIA	3	22.00%

C TÓPICOS + I CALCINEURINA TÓPICOS + FOTOTERAPIA	2	15.00%
C. TÓPICOS+ FOTOTERAPIA	1	7.00%
C. TÓPICOS+ I. CALCINEURINA TÓPICOS+ SODT	1	7.00%
C. TÓPICOS+ P TÓPICOS+ FOTOTERAPIA	1	7.00%
C. TÓPICOS+ I. CALCINEURINA TÓPICOS+ SODT+ P. TÓPICOS+ P. SISTÉMICOS+ FOTOTERAPIA	1	7.00%
C. TÓPICOS+ P. TÓPICOS	1	7.00%
I. CALCINEURINA TÓPICOS+ SODT	1	7.00%
C. TÓPICOS+ I. CALCINEURINA TÓPICOS+ P. TÓPICOS	1	7.00%
I. CALCINEURINA TÓPICOS+ SODT+P. TÓPICOS+ ANÁLOGOS VITAMINA D	1	7.00%
Total	14	100%

Tabla 10. Tratamiento utilizado previo a procedimiento quirúrgico

□

TRATAMIENTO PREVIO

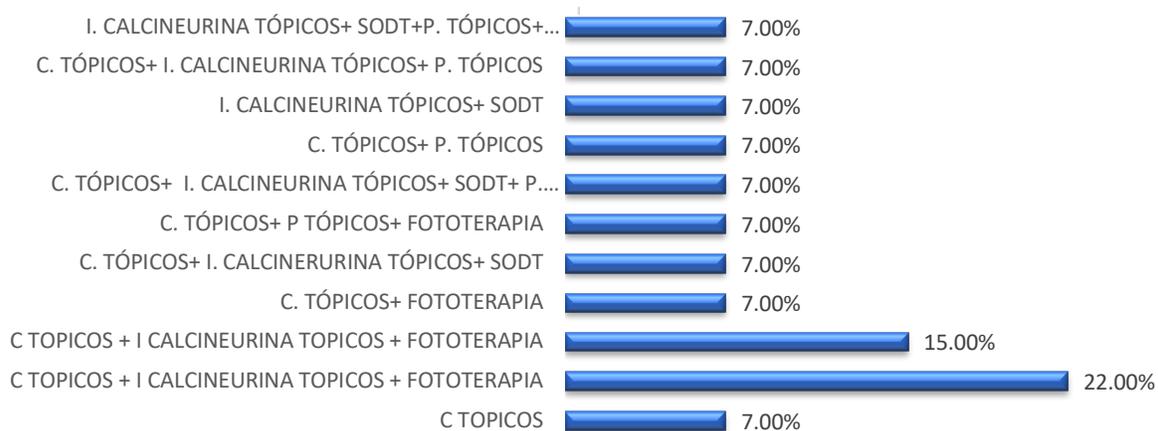


Gráfico 9. Tratamiento utilizado previo a procedimiento quirúrgico

Todos los pacientes incluidos en el estudio sufrieron afectación en la calidad de vida por la presencia de vitiligo. Esta fue evaluada a través del cuestionario "Dermatology Life Quality Index" (DLQI) y la mayor afectación se contabilizó con 6 a 10 puntos (con un máximo de 30), considerándose moderada en el 56.3% de los pacientes.

CUESTIONARIO DLQI		
	Frecuencia	Porcentaje
Pequeño efecto en la vida del paciente (2-5)	4	29%

Moderado efecto en la vida del paciente (6-10)	7	50%
Gran efecto en la vida del paciente (11-20)	3	21%
Total	14	100%

Tabla 11. Resultados en cuestionario de calidad de vida DLQI

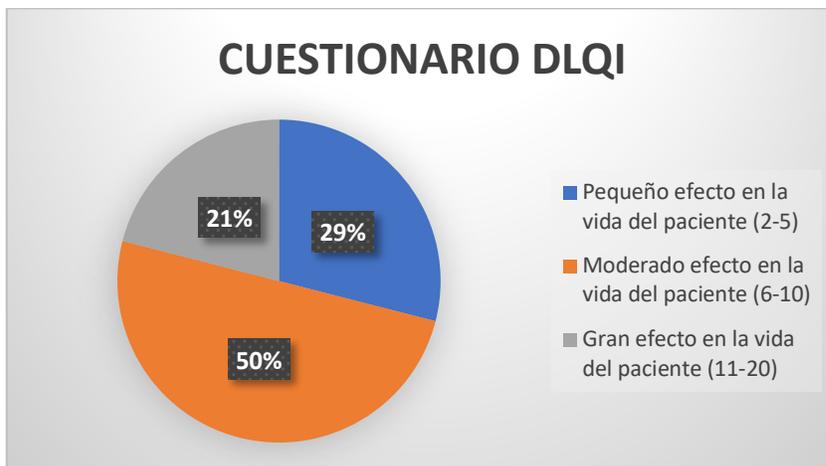


Gráfico 10. Porcentaje de resultados de cuestionario de calidad de vida DLQI

En los primeros 7 días, la pigmentación post injerto se evaluó de acuerdo a la tabla elaborada por los doctores Mohammad T y Hamzavi I. La pigmentación de 0-25, es decir con escasa repigmentación se presentó en el 100% de los pacientes. Lo cual nos da un resultado sin significancia estadística.

PORCENTAJE DE REPIGMENTACIÓN A LOS 7 DÍAS		
	Frecuencia	Porcentaje
0-25%	14	100%
Total	14	100%

Tabla 12. Porcentaje de repigmentación a los 7 días del procedimiento quirúrgico.



Gráfico 11. Porcentaje de repigmentación a los 7 días del procedimiento quirúrgico.

En relación al porcentaje de repigmentación a los 30 días se observó que el 7% de la muestra presentó una buena repigmentación con un porcentaje del 51-75% y 14% de los pacientes con repigmentación entre 26-50%. A pesar de ser un resultado sin significancia estadística por el método de chi cuadrada, nos acercamos a una significancia con un resultado de .097

PORCENTAJE DE REPIGMENTACIÓN A LOS 30 DÍAS		
	Frecuencia	Porcentaje
0-25	11	79%
26-50	2	14%
51-75	1	7%
Total	14	100%

Tabla 13. Porcentaje de repigmentación 30 días posteriores al procedimiento quirúrgico.

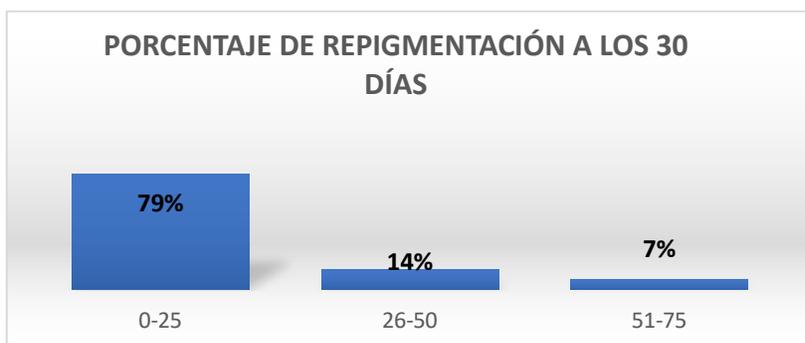


Gráfico 12. Porcentaje de repigmentación 30 días posteriores al procedimiento quirúrgico.

En relación al porcentaje de repigmentación a los 3 meses, se observó que el 7% de la muestra presentó una muy buena repigmentación con un porcentaje del 76-90%, 14% de los pacientes con buena repigmentación entre 51-75% y 7% de los

pacientes con repigmentación de 26-50% respecto a su mácula acrómica inicial. Con el método de chi cuadrada, esto resulta estadísticamente significativo con una p de .002, lo cual traduce que los pacientes si presentaron una repigmentación respecto a su mancha acrómica al inicio del tratamiento.

PORCENTAJE DE REPIGMENTACIÓN A LOS 3 MESES		
	Frecuencia	Porcentaje
0-25	10	72.0%
26-50	1	7%
51-75	2	14%
76-90	1	7%
Total	14	100%

Tabla 14. Porcentaje de repigmentación 3 meses posteriores al procedimiento quirúrgico.

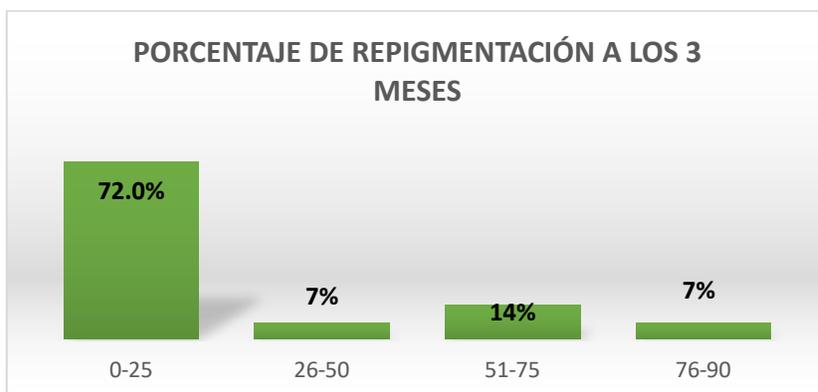


Gráfico 13. Porcentaje de repigmentación 3 meses posteriores al procedimiento quirúrgico.

En cuanto a los eventos adversos predominaron significativamente los pacientes que no presentaron en un 93%, con únicamente una paciente que presentó hipersensibilidad, representando solo el 7% de la muestra.

EVENTOS ADVERSOS		
	Frecuencia	Porcentaje
SI	1	7%
NO	13	93%
Total	14	100%

Tabla 15. Porcentaje de eventos adversos

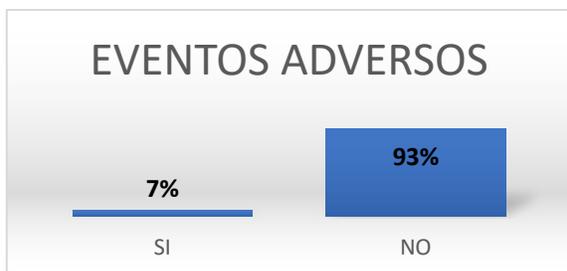


Gráfico 14. Porcentaje de eventos adversos

En el 100% de los pacientes se mostró que la biometría hemática se encontraba en parámetros normales y presentaron ausencia de reactividad para Virus de la Inmunodeficiencia Humana, así como para virus de la hepatitis B.

BIOMETRÍA HEMÁTICA

	Frecuencia	Porcentaje
NORMAL	14	100.0

VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

	Frecuencia	Porcentaje
NO REACTIVO	14	100.0

VIRUS DE LA HEPATITIS B

	Frecuencia	Porcentaje
NO REACTIVO	14	100.0

Tabla 16. Resultados de laboratorios.

En los estadísticos descriptivos se analizó que el rango de edades se presentó en un mínimo de 24 años a un máximo de 69 años, el tiempo promedio de diagnóstico fue aproximadamente de 17 años. Estos datos se resumen en la siguiente tabla.

Estadísticos descriptivos

	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Rango
EDAD	50.50	13.059	24	69	45
TIEMPO DE DIAGNÓSTICO (AÑOS)	16.81	12.661	3	50	47
TIEMPO DE INICIO DE TRATAMIENTO (AÑOS)	8.53	8.484	1	30	30

Tabla 17. Resultados descriptivos de edad, tiempo de diagnóstico y tiempo de inicio de tratamiento desde el diagnóstico de la enfermedad.

En relación al cuestionario de calidad de vida en pacientes con vitiligo VitiQoL, la media de puntaje fue de 28.21 con un mínimo de 13 y un máximo de 66 puntos evaluado al inicio del estudio.

RESULTADOS A LOS 6 MESES DEL PROCEDIMIENTO

Después de 6 meses de realizado el procedimiento, los 14 pacientes concluyeron el estudio con sus revisiones y cuestionarios previamente comentados.

En relación al fototipo de los pacientes con el porcentaje de repigmentación, no se encontro una diferencia significativa. Es decir, se consideran variables independientes.

FOTOTIPO VS PORCENTAJE DE REPIGMENTACIÓN A LOS 6 MESES					
	PORCENTAJE DE REPIGMENTACIÓN A LOS 6 MESES				
FOTOTIPO	0-25	26-50	51-75	4	TOTAL
II	7.1%	0.0%	0.0%	0.0%	7.1%
III	14.3%	7.1%	0.0%	0.0%	21.4%
IV	28.6%	21.4%	14.3%	7.1%	71.4%
TOTAL	50.0%	28.6%	14.3%	7.1%	100.0%

Tabla 18. Fototipo vs porcentaje de repigmentación a los 6 meses del procedimiento.

□

FOTOTIPO * PORCENTAJE DE REPIGMENTACIÓN A...

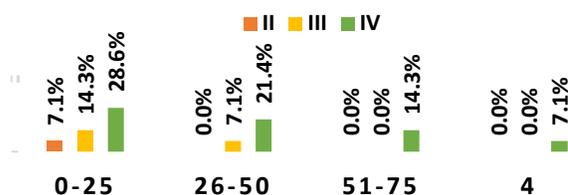


Gráfico 15. Fototipo vs porcentaje de repigmentación a los 6 meses del procedimiento.

Se buscó una posible asociación del porcentaje de repigmentación con el tratamiento médico tópico o sistémico previamente utilizado, sin embargo no se encontró una relación significativa, por lo cual, con esta información concluimos que no interfiere el tratamiento que previamente el paciente utilizó o al que fue recalcitrante con los resultados del injerto.

TRATAMIENTO PREVIO	PORCENTAJE DE REPIGMENTACIÓN A LOS 6 MESES				Total
	0-25	26-50	51-75	4	
C TOPICOS	0.0%	0.0%	7.1%	0.0%	7.1%

C TOPICOS + I CALCINEURINA TOPICOS + FOTOTERAPIA	14.3%	7.1%	0.0%	0.0%	21.4%
C TOPICOS + I CALCINEURINA TOPICOS + FOTOTERAPIA	7.1%	7.1%	0.0%	0.0%	14.3%
C. TÓPICOS+ FOTOTERAPIA	7.1%	0.0%	0.0%	0.0%	7.1%
C. TÓPICOS+ I. CALCINEURINA TÓPICOS+ SODT	7.1%	0.0%	0.0%	0.0%	7.1%
C. TÓPICOS+ P TÓPICOS+ FOTOTERAPIA	0.0%	0.0%	0.0%	7.1%	7.1%
C. TÓPICOS+ I. CALCINEURINA TÓPICOS+ SODT+ P. TÓPICOS+ P. SISTÉMICOS+ FOTOTERAPIA	0.0%	0.0%	7.1%	0.0%	7.1%
C. TÓPICOS+ P. TÓPICOS	0.0%	7.1%	0.0%	0.0%	7.1%
I. CALCINEURINA TÓPICOS+ SODT	7.1%	0.0%	0.0%	0.0%	7.1%
C. TÓPICOS+ I. CALCINEURINA TÓPICOS+ P. TÓPICOS	7.1%	0.0%	0.0%	0.0%	7.1%
I. CALCINEURINA TÓPICOS+ SODT+P. TÓPICOS+ ANÁLOGOS VITAMINA D	0.0%	7.1%	0.0%	0.0%	7.1%
Total	50.0%	28.6%	14.3%	7.1%	100.0%

Tabla 19. Comparación entre porcentaje de repigmentación a los 6 meses del procedimiento y tratamiento previamente utilizado.

En relación a los resultados del cuestionario DLQI, se apreció una mejoría en los valores de este, sin embargo, no de forma significativa. Esto es probablemente secundario en primer lugar al poco tiempo de seguimiento de los pacientes ya que se considera que el injerto comienza a pigmentar en los primeros 3 a 6 meses, sin embargo, aún continúa la repigmentación posterior a los 6 meses y en segundo lugar, al incluir a pacientes con vitiligo no segmentario, únicamente se trató la mancha más significativa y de ésta, únicamente 10 cm², por lo cual, es posible que la percepción del cambio en estos pacientes se vea reducida.

CUESTIONARIO DLQI	PORCENTAJE DE REPIGMENTACIÓN A LOS 6 MESES				Total
	0-25	26-50	51-75	4	
Pequeño efecto en la vida del paciente (2-5)	21.4%	7.1%	0.0%	0.0%	28.6%
Moderado efecto en la vida del paciente (6-10)	21.4%	7.1%	14.3%	7.1%	50.0%
Gran efecto en la vida del paciente (11-20)	7.1%	14.3%	0.0%	0.0%	21.4%
Total	50.0%	28.6%	14.3%	7.1%	100.0%

Tabla 20. Porcentaje de repigmentación y resultados de cuestionario DLQI a los 6 meses del procedimiento.

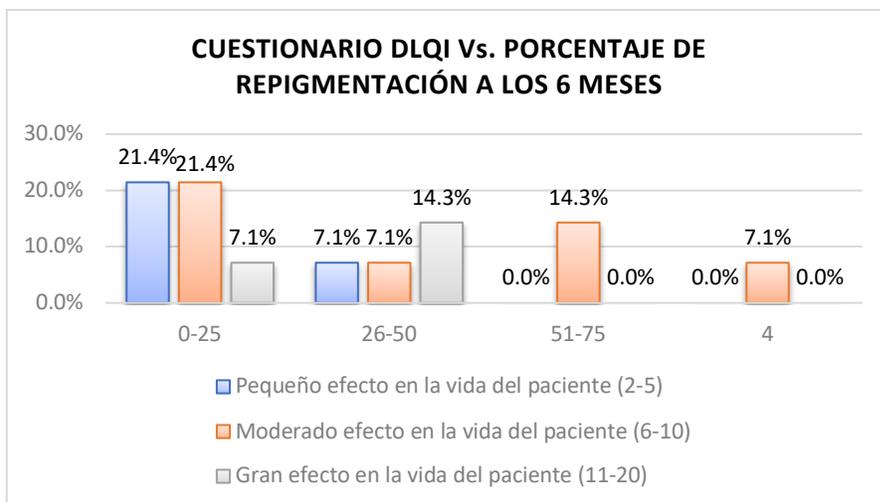


Gráfico 16. Porcentaje de repigmentación y resultados de cuestionario DLQI a los 6 meses del procedimiento.

En relación al cuestionario de calidad de vida en pacientes con vitiligo VitiQoL, la media de puntaje fue de 28.51 con un mínimo de 10 y un máximo de 66 puntos, lo cual no representa diferencia con los puntajes obtenidos al inicio del estudio.

En relación al porcentaje de repigmentación a los 6 meses, se concluye con un nivel de significancia menor que una alfa de 0.05, con un resultado de p de .0001. Esto nos indica una repigmentación significativa en las lesiones 6 meses posterior al injerto comparando con la lesión inicial.

PORCENTAJE DE REPIGMENTACIÓN	PORCENTAJE DE REPIGMENTACIÓN A LOS 6 MESES				Total
	0-25	26-50	51-75	4	
MUY BUENO (76-90%)	0.0%	0.0%	0.0%	7.1%	7.1%
BUENO (50-75%)	0.0%	7.1%	14.3%	0.0%	21.4%
REGULAR (26-49%)	0.0%	21.4%	0.0%	0.0%	21.4%
MALO (0-25%)	50.0%	0.0%	0.0%	0.0%	50.0%
Total	50.0%	28.6%	14.3%	7.1%	100.0%

Tabla 21. Porcentaje de repigmentación a los 6 meses del procedimiento.

Análisis bivariado

Se realizó estadística descriptiva de las variables mediante X^2 en el cual no se encontró significancia estadística.

Análisis No Paramétrico

Se eligió el método de Prueba de Friedman para medir la repigmentación de la mancha injertada. Al obtener un valor de probabilidad del 0.046 que es menor a 0.05 se concluye que se rechaza la hipótesis nula y que la diferencia entre las mediciones de las variables es estadísticamente significativa. Se encontró que hay una disminución en los rangos, lo que se traduce en una reducción del área con vitiligo. Es decir, que el porcentaje de repigmentación a los tres meses fue significativamente mayor que al inicio del tratamiento y en la primera revisión médica a los 7 días.

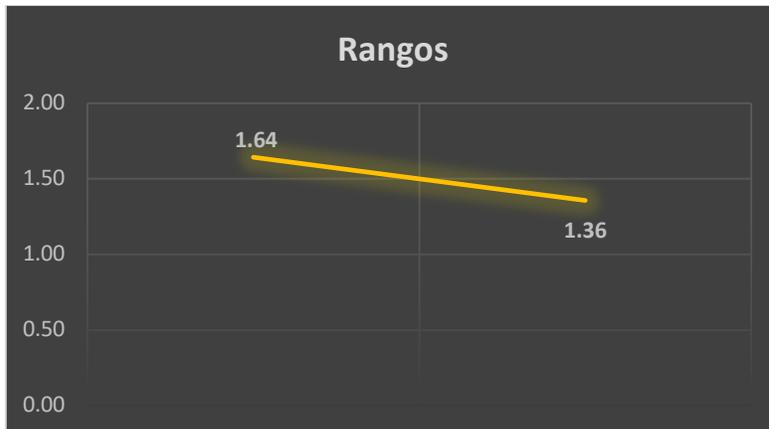


Gráfico 17. Disminución en rangos por mejoría en repigmentación en pacientes a los 3 meses del procedimiento quirúrgico.

DISCUSIÓN

El tratamiento de vitiligo mediante técnicas quirúrgicas a pesar de ser una posibilidad desde hace bastante tiempo, es recientemente utilizada con mayor frecuencia y tomando en cuenta que es una dermatosis con alta prevalencia alrededor del mundo y con un muy alto impacto en la calidad de vida de la mayoría de los pacientes, debemos tomar conciencia para saber las diferentes técnicas así como su uso.

Es indispensable al menos, conocer una técnica, así como poder reproducirla en los pacientes. Es por eso que en este estudio se decidió realizar el trasplante de melanocitos no cultivados para evaluar los resultados en nuestros pacientes.

En nuestro estudio al igual que en la bibliografía se observó una mayor prevalencia en pacientes femeninos sin embargo, esto se cree que es secundario a una mayor alteración psicológica por la dermatosis y por ello acuden con mayor frecuencia a consulta.

Se observó que la mayoría de los pacientes no tenían antecedentes familiares de vitiligo, lo cual concuerda con que es de etiología multifactorial, pudiendo estar alteradas múltiples vías.

Al igual que como mencionan múltiples autores, los pacientes con vitiligo tienen de forma predominante fototipo oscuro, con una mayor prevalencia el tipo IV de Fitzpatrick representando hasta el 71% de nuestra muestra.

Aunque de forma inicial nuestro estudio se pensaba realizar únicamente en pacientes con vitiligo segmentario, la prevalencia de este es baja y no se logró concretar la muestra, por lo cual se decidió agregar pacientes también con vitiligo no segmentario, predominando el generalizado y como es sabido, este último tiene inicio con mayor frecuencia en pacientes mayores de 12 años como lo demuestra nuestro estudio.

Llama la atención que la mayoría de nuestros pacientes no contaban con comorbilidades asociadas, sin embargo, los pacientes que presentaban eran relacionadas a tiroides, demostrando lo expuesto en literatura como mayor prevalencia de enfermedades asociadas.

Los tratamientos más utilizados en los pacientes fueron los corticoesteroides tópicos, inhibidores de calcineurina y la fototerapia UVB de banda estrecha, lo cual demuestra que, sin importar el tratamiento, en muchas ocasiones el vitiligo tiende a la cronicidad, por lo cual es importante conocer técnicas un poco más invasivas pero con mejores resultados como en nuestro caso, una técnica quirúrgica.

Es frecuente que en los pacientes con vitiligo se vea afectada la calidad de vida ya que el estigma social cada vez es mayor y llega a ser tan importante que en algunas ocasiones puede limitar hasta actividades de la vida diaria. Por esto, decidimos realizar cuestionarios de calidad de vida en nuestros pacientes en quienes encontramos que en la mayoría, se encontraba afectada al menos de forma moderada. Consideramos que esta puntuación moderada se debe a la aceptación del paciente ya que la mayoría de ellos comentaron que previamente tenían un mayor impacto comparado con su estado actual, sin embargo, en ningún caso, presentaron puntuación que orientara a que no tenían afección en su calidad de vida secundario a esta dermatosis.

En relación a la pigmentación, lo más frecuente y reportado es que comience alrededor del tercer mes posterior al tratamiento. Sin embargo, en nuestro estudio obtuvimos mejores resultados.

En los primeros 7 días no se observó una pigmentación en ningún paciente, lo cual es completamente esperado ya que en este tiempo lo que sucede es apenas la integración adecuada del injerto. Sin embargo, a los 30 días, 14% de los pacientes ya tenían una pigmentación regular (26-50%) y 7% buena (51-75%). A los tres meses se observó mejoría paulatina de pigmentación.

En relación a los resultados al término del estudio se apreció que el fototipo no tiene relación alguna con el resultado de integración o repigmentación del injerto.

También, se concluyó que no interfiere en el resultado de pigmentación el tratamiento que el paciente haya utilizado en ocasiones previas. En algunas literaturas, a los pacientes previo y posterior al procedimiento quirúrgico se les somete a fototerapia para estimulación del melanocito, sin embargo en nuestro estudio esto no fue significativo.

En relación a los resultados de los cuestionarios DLQI y VitiQoI, no se apreció una mejoría significativa, sin embargo, consideramos que al presentar un mayor número de pacientes con vitiligo no segmentario, estos no apreciaban gran cambio al ser únicamente una lesión tratada y sólo 10 cm² de esta a pesar de la repigmentación en la zona tratada.

La repigmentación a los 6 meses fue estadísticamente significativa comparada con la lesión inicial. El 50% de los pacientes presentó una repigmentación superior al 26% del área tratada, lo cual nos permite tomar en cuenta a esta técnica quirúrgica como una gran oportunidad para los pacientes con vitiligo estable recalcitrante a otros tratamientos.

En relación a los eventos adversos, es poco probable que sucedan. A pesar de ser una técnica más invasiva que únicamente el tratamiento tópico, y que requiere una curva de aprendizaje, tuvimos la oportunidad de acudir para aprender la técnica a la ciudad de Detroit en donde de forma cautelosa y escalonada se nos mostró paso a paso el como realizar de forma adecuada este procedimiento, por lo cual al igual que en la bibliografía, tuvimos únicamente una paciente con hipersensibilidad local (parestias) como evento adverso el cual requirió de medicación para su control.

Llamó la atención en uno de nuestros pacientes una buena repigmentación al mes del tratamiento, sin embargo con una disminución del pigmento a los tres meses a pesar de tratarse de un vitiligo estable de larga duración, lo cual nos confirma que el vitiligo es una dermatosis impredecible a pesar de tomar todas las medidas pertinentes para valorar su estabilidad.

En nuestros resultados, se demostró una significancia estadística en cuanto a repigmentación en las manchas de nuestros pacientes, por lo cual se demuestra que es de suma importancia conocer las técnicas quirúrgicas disponibles para tratamiento de estos, así como aumentar su uso de forma cotidiana en pacientes que presenten una dermatosis estable y falla en la respuesta a otros tratamientos.

LIMITACIONES: Este es un estudio piloto, por lo cual se espera posteriormente aumentar la muestra y reproducir estos resultados a mayor escala. Este, se realizó durante el año 2019-2020; secundario a la pandemia por COVID-19, no se permitió incluir a todos los pacientes así como un seguimiento a distancia con valoración menos objetiva mediante fotografías tomadas por ellos mismos. De forma inicial el protocolo se encontraba encaminado únicamente a pacientes con vitiligo segmentario, ya que son los que obtienen mejores resultados con las técnicas quirúrgicas, sin embargo, al ser el tipo de vitiligo menos prevalente en nuestro país,

no se concretaba la muestra, por lo cual se decidió asociar vitiligo segmentario y no segmentario, ambos estables. Al realizar este estudio se observó que es un método con curva de aprendizaje evidente ya que los procedimientos subsecuentes tuvieron mejores resultados así como una facilidad mayor durante este.

CONCLUSIONES: El vitiligo, a pesar de ser una dermatosis muy estudiada hasta el momento, aún la terapéutica es difícil llevando a una pobre calidad de vida de los pacientes. A través del tiempo se ha evolucionado en la terapéutica desde tratamiento tópico, sistémico incluyendo fototerapia, hasta el día de hoy que ya contamos con diferentes variedades de técnicas quirúrgicas.

Estas técnicas son poco realizadas hasta el momento en el mundo, con excepción de algunos países como Estados Unidos, India, Suecia entre otros escasos.

Al afectar de una forma tan importante la calidad de vida de los pacientes, siempre es importante intentar hasta la última opción para lograr una repigmentación y mejorar el día a día de los pacientes.

Hasta el momento no tenemos datos de que en nuestro país se hayan realizado estudios para valorar la repigmentación con alguna de estas técnicas, por lo cual con este trabajo, aunque aún no se dio seguimiento a largo plazo de los pacientes, se apreció una repigmentación significativa que parece prometedora y que se deberá seguir con otras opciones de tratamiento por ejemplo láser u otras para valorar aún mejores resultados. De igual forma, vale la pena mencionar que es un procedimiento de bajo costo y aunque requiere un entrenamiento que en nuestro caso fue en la ciudad de Detroit junto con la investigadora principal, es una técnica fácilmente reproducible.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

A pesar de ser un procedimiento de bajo costo, vale la pena mencionar que este estudio se pudo realizar con recursos del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, así como el préstamo del dermoabrador, fresas y material en general por parte de la investigadora principal, la Dra. María Ivonne Arellano Mendoza y el dermatomo manual y tripsina por parte de la investigadora asociada, la Dra. Silvia Cristina Jaramillo Manzur.

NOTA:

El presente trabajo contó con la aprobación y registros correspondientes en: la Dirección de Investigación (DI/19/109/03/042), el Comité de Investigación (CI/124/19) y el Comité de Ética (CE/222/19) del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, Secretaría de Salud.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Mohammed GF. Highlights in pathogenesis of vitiligo. *World J Clin Cases*. 2015;3(3):221.
2. Ezzedine K, Eleftheriadou V, Whitton M, Van Geel N. Vitiligo. *Lancet*. 2015;386(9988):74–84.
3. Salinas-Santander M, Sánchez-Domínguez C, Cantú-Salinas C, Ocampo-Garza J, Cerda-Flores R, Ortiz-López R, et al. Vitiligo: Factores asociados con su aparición en pacientes del noreste de México. *Dermatología Rev Mex*. 2014;58(3):232–8.
4. Alikhan A, Felsten LM, Daly M, Petronic-Rosic V. Vitiligo: A comprehensive overview: Part I. Introduction, epidemiology, quality of life, diagnosis, differential diagnosis, associations, histopathology, etiology, and work-up. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2011;65(3):473–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2010.11.061>
5. Krüger C, Schallreuter KU. A review of the worldwide prevalence of vitiligo in children/adolescents and adults. *Int J Dermatol*. 2012;51(10):1206–12.
6. Sehgal VN SG. Vitiligo: compendium of clinico-epidemiological features. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2007;73(3):149–56.
7. Nicolaidou E, Antoniou C, Miniati A, Lagogianni E, Matekovits A, Stratigos A, et al. Childhood- and later-onset vitiligo have diverse epidemiologic and clinical characteristics. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2012;66(6):954–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2011.07.010>
8. Hann SK, Lee HJ. Segmental vitiligo: Clinical findings in 208 patients. *J Am Acad Dermatol*. 1996;35(5 Pt 1):671–4.
9. Silverberg NB. Update on childhood vitiligo. *Curr Opin Pediatr*. 2010;22(4):445–52.
10. Picardo M, Dell’Anna ML, Ezzedine K, Hamzavi I, Harris JE, Parsad D, et al. Vitiligo. *Nat Rev Dis Prim*. 2015;1.
11. Bae JM, Choi KH, Jung HM, Kim SY, Kim M, Kim GM, et al. Subsequent vitiligo after hematopoietic stem cell transplantation: A nationwide population-based cohort study from Korea. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2017;76(3):459–63. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2016.08.064>
12. Ralf Paus L, Schallreuter KU, Bahadoran P, Picardo M, Slominski A, Ellassiuty YE, et al. Vitiligo pathogenesis: autoimmune disease, genetic defect, excessive reactive oxygen species, calcium imbalance, or what else? *Exp Dermatol*. 2008;17(2):139–60.
13. Dell’Anna ML, Picardo M. A review and a new hypothesis for non-immunological pathogenetic mechanisms in vitiligo. *Pigment Cell Res*.

2006;19(5):406–11.

14. Rodrigues M, Ezzedine K, Hamzavi I, Pandya AG, Harris JE. New discoveries in the pathogenesis and classification of vitiligo. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2017;77(1):1–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2016.10.048>
15. Le Poole IC, Das PK, van den Wijngaard RMJGJ, Bos JD, Westerhof W. Review of the etiopathomechanism of vitiligo: A convergence theory. *Exp Dermatol*. 1993;2(4):145–53.
16. Sandoval-Cruz M, García-Carrasco M, Sánchez-Porras R, Mendoza-Pinto C, Jiménez-Hernández M, Munguía-Realpozo P, et al. Immunopathogenesis of vitiligo. *Autoimmun Rev* [Internet]. 2011;10(12):762–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2011.02.004>
17. Richmond JM, Frisoli ML, Harris JE. Innate immune mechanisms in vitiligo: Danger from within. *Curr Opin Immunol* [Internet]. 2013;25(6):676–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.coi.2013.10.010>
18. Czajkowski R, Mecińska-Jundziłł K. Current aspects of vitiligo genetics. *Postep Dermatologii i Alergol*. 2014;31(4):247–55.
19. Lee H, Lee MH, Lee DY, Kang HY, Kim KH, Choi GS, et al. Prevalence of vitiligo and associated comorbidities in Korea. *Yonsei Med J*. 2015;56(3):719–25.
20. Jin Y, Birlea SA, Fain PR, Ferrara TM, Ben S, Riccardi SL, et al. Genome-wide association analyses identify 13 new susceptibility loci for generalized vitiligo. *Nat Genet* [Internet]. 2012;44(6):676–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ng.2272>
21. Bergqvist C, Ezzedine K. Vitiligo: A Review. *Dermatology*. 2020;1–22.
22. Jimbow K, Chen H, Park JS, Thomas PD. Increased sensitivity of melanocytes to oxidative stress and abnormal expression of tyrosinase-related protein in vitiligo. *Br J Dermatol*. 2001;144(1):55–65.
23. Dell’Anna ML, Urbanelli S, Mastrofrancesco A, Camera E, Iacovelli P, Leone G, et al. Alterations of mitochondria in peripheral blood mononuclear cells of vitiligo patients. *Pigment Cell Res*. 2003;16(5):553–9.
24. AlGhamdi KM, Kumar A. Depigmentation therapies for normal skin in vitiligo universalis. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2011;25(7):749–57.
25. Wagner RY, Luciani F, Cario-André M, Rubod A, Petit V, Benzekri L, et al. Altered E-cadherin levels and distribution in melanocytes precede clinical manifestations of vitiligo. *J Invest Dermatol*. 2015;135(7):1810–9.
26. Gauthier Y, Cario-Andre M, Lepreux S, Pain C, Taïeb A. Melanocyte detachment after skin friction in non lesional skin of patients with generalized vitiligo. *Br J Dermatol*. 2003;148(1):95–101.

27. Yu R, Broady R, Huang Y, Wang Y, Yu J, Gao M, et al. Transcriptome Analysis Reveals Markers of Aberrantly Activated Innate Immunity in Vitiligo Lesional and Non-Lesional Skin. *PLoS One*. 2012;7(12).
28. Luiten RM, Van Den Boorn JG, Konijnenberg D, DelleMijn TAM, Van Der Veen JPW, Bos JD, et al. Autoimmune destruction of skin melanocytes by perilesional T cells from vitiligo patients. *J Invest Dermatol* [Internet]. 2009;129(9):2220–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/jid.2009.32>
29. Abbruzzese, Mario A. Larralde, Margarita Ubogui J. Consenso Sobre Vitiligo. *Soc Argentina Dermatologia* [Internet]. 2015;1–27. Available from: http://www.hvn.es/enfermeria/ficheros/escala_de_disnea_mrc_modificada.pdf
30. Yaghoobi R, Omidian M, Bagherani N. Vitiligo: A review of the published work. *J Dermatol*. 2011;38(5):419–31.
31. Taïeb A, Picardo M. The definition and assessment of vitiligo: A consensus report of the Vitiligo European Task Force. *Pigment Cell Res*. 2007;20(1):27–35.
32. De Barros JC, Filho CDASM, Abreu LC, de Barros JA, Paschoal FM, Nomura MT, et al. A study of clinical profiles of vitiligo in different ages: An analysis of 669 outpatients. *Int J Dermatol*. 2014;53(7):842–8.
33. Ezzedine K, Le Thuaut A, Jouary T, Ballanger F, Taieb A, Bastuji-Garin S. Latent class analysis of a series of 717 patients with vitiligo allows the identification of two clinical subtypes. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2014;27(1):134–9.
34. Kong BY, Menzies AM, Saunders AB, Liniker E, Ramanujam S, Guminski A, et al. Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conference. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2011;25(3):E1–13.
35. Ezzedine K, Gauthier Y, Léauté-Labrze C, Marquez S, Bouchtnei S, Jouary T, et al. Segmental vitiligo associated with generalized vitiligo (mixed vitiligo): A retrospective case series of 19 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65(5):965–71.
36. Happle R. Superimposed segmental manifestation of polygenic skin disorders. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57(4):690–9.
37. Hann SK CJ pd. Hann SK, Chang JH.pdf. 2000. p. 209–12.
38. Gey A, Diallo A, Seneschal J, Léauté-Labrèze C, Boralevi F, Jouary T, et al. Autoimmune thyroid disease in vitiligo: Multivariate analysis indicates intricate pathomechanisms. *Br J Dermatol*. 2013;168(4):756–61.
39. Sheth VM, Guo Y, Qureshi AA. Comorbidities associated with vitiligo: A ten-year retrospective study. *Dermatology*. 2014;227(4):311–5.

40. Gill L, Zarbo A, Isedeh P, Jacobsen G, Lim HW, Hamzavi I. Comorbid autoimmune diseases in patients with vitiligo: A cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2016;74(2):295–302. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.08.063>
41. Pahwa P, Mehta M, Khaitan BK, Sharma VK, Ramam M. The psychosocial impact of vitiligo in Indian patients. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2013;79(5):679–85.
42. Millar S, Carson D. Clinical phenotypes of autoimmune polyendocrinopathycandidiasis-ectodermal dystrophy seen in the Northern Ireland paediatric population over the last 30 years. *Ulster Med J*. 2012;81(3):118–22.
43. Lavezzo MM, Sakata VM, Morita C, Rodriguez EEC, Abdallah SF, Da Silva FTG, et al. Vogt-Koyanagi-Harada disease: Review of a rare autoimmune disease targeting antigens of melanocytes. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2016;11(1):1–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13023-016-0412-4>
44. Andrade A, Pithon M. Alezzandrini syndrome: Report of a sixth clinical case. *Dermatology*. 2011;222(1):8–9.
45. Wang YJ, Chang CC, Cheng KL. Wood's lamp for vitiligo disease stability and early recognition of initiative pigmentation after epidermal grafting. *Int Wound J*. 2017;14(6):1391–4.
46. Thatte S, Khopkar U. The utility of dermoscopy in the diagnosis of evolving lesions of vitiligo. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2014;80(6):505–8.
47. Yadav AK, Singh P, Khunger N. Clinicopathologic analysis of stable and unstable vitiligo: A study of 66 cases. *Am J Dermatopathol*. 2016;38(8):608–13.
48. Llamas-Velasco M, Fraga J, Kutzner H, Steegmann JL, García-Diez A, Requena L. Hypopigmented macules secondary to imatinib for the treatment of chronic myeloid leukemia: A histopathologic and immunohistochemical study. *J Cutan Pathol*. 2014;41(5):417–26.
49. Tolkachjov SN CN. Hypopigmented mycosis fungoides: a clinical mimicker of vitiligo. *J Drugs Dermatol* [Internet]. 2015;14(2):193–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijresmar.2010.02.004><http://dx.doi.org/10.1016/j.snb.2016.01.118><http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2009.08.013><http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-384947-2.00617-6><http://www.un-ilibrary.org/economic-and-social-development/the-su>
50. Diallo A, Boniface K, Jouary T, Seneschal J, Morice-Picard F, Prey S, et al. Development and validation of the K-VSCOR for scoring Koebner's phenomenon in vitiligo/non-segmental vitiligo. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2013;26(3):402–7.

51. Liu JB, Li M, Yang S, Gui JP, Wang HY, Du WH, et al. Clinical profiles of vitiligo in China: An analysis of 3742 patients. *Clin Exp Dermatol*. 2005;30(4):327–31.
52. Whitton M, Pinart M, Batchelor JM, Leonardi-Bee J, Gonzalez U, Jiyad Z, et al. Evidence-based management of vitiligo: Summary of a Cochrane systematic review. *Br J Dermatol*. 2016;174(5):962–9.
53. Rodrigues M, Ezzedine K, Hamzavi I, Pandya AG, Harris JE. Current and emerging treatments for vitiligo. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2017;77(1):17–29. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2016.11.010>
54. Whitton M, Pinart M, Batchelor J, González U, Jiyad Z, Eleftheriadou V. Interventions for vitiligo (Review). *Cochrane Collab*. 2015;(2):1–305.
55. Taieb A, Alomar A, Böhm M, Dell’Anna ML, De Pase A, Eleftheriadou V, et al. Guidelines for the management of vitiligo: The European Dermatology Forum consensus. *Br J Dermatol*. 2013;168(1):5–19.
56. Faria AR, Mira MT, Tarlé RG, Silva de Castro CC, Dellatorre G. Vitiligo - Part 2 - Classification, histopathology and treatment. *An Bras Dermatol*. 2014;89(5):784–90.
57. Köse O, Arca E, Kurumlu Z. Mometasone cream versus pimecrolimus cream for the treatment of childhood localized vitiligo. *J Dermatolog Treat*. 2010;21(3):133–9.
58. Ho N, Pope E, Weinstein M, Greenberg S, Webster C, Krafchik BR. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of topical tacrolimus 0·1% vs. clobetasol propionate 0·05% in childhood vitiligo. *Br J Dermatol*. 2011;165(3):626–32.
59. Margolis DJ, Abuabara K, Hoffstad OJ, Wan J, Raimondo D, Bilker WB. Association between malignancy and topical use of pimecrolimus. *JAMA Dermatology*. 2015;151(6):594–9.
60. Khullar G, Kanwar AJ, Singh S, Parsad D. Comparison of efficacy and safety profile of topical calcipotriol ointment in combination with NB-UVB vs. NB-UVB alone in the treatment of vitiligo: A 24-week prospective right-left comparative clinical trial. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2015;29(5):925–32.
61. Bae JM, Jung HM, Hong BY, Lee JH, Choi WJ, Lee JH, et al. Phototherapy for vitiligo: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatology*. 2017;153(7):666–74.
62. Percivalle S, Piccinno R, Caccialanza M, Forti S. Narrowband ultraviolet b phototherapy in childhood vitiligo: Evaluation of results in 28 patients. *Pediatr Dermatol*. 2012;29(2):160–5.
63. Lopes C, Trevisani VFM, Melnik T. Efficacy and Safety of 308-nm

Monochromatic Excimer Lamp Versus Other Phototherapy Devices for Vitiligo: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Am J Clin Dermatol*. 2016;17(1):23–32.

64. Bae JM, Yoo HJ, Kim H, Lee JH, Kim GM. Combination therapy with 308-nm excimer laser, topical tacrolimus, and short-term systemic corticosteroids for segmental vitiligo: A retrospective study of 159 patients. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2015;73(1):76–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.04.008>
65. Don P, Iuga A, Dacko A, Hardick K. Treatment of vitiligo with broadband ultraviolet B and vitamins. *Int J Dermatol*. 2006;45(1):63–5.
66. Elgoweini M, Nour El Din N. Response of vitiligo to narrowband ultraviolet B and oral antioxidants. *J Clin Pharmacol*. 2009;49(7):852–5.
67. Dell'Anna ML, Mastrofrancesco A, Sala R, Venturini M, Ottaviani M, Vidolin AP, et al. Antioxidants and narrow band-UVB in the treatment of vitiligo: A double-blind placebo controlled trial. *Clin Exp Dermatol*. 2007;32(6):631–6.
68. Gupta D, Kumari R, Thappa DM. Depigmentation therapies in vitiligo. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2012;78(1):49–58.
69. Kaliyadan F, Kumar A. Camouflage for patients with vitiligo. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2012;78(1):8–16.
70. Muñoz MJ. Autobronceadores. El papel de la dihidroxiacetona. *Offarm* [Internet]. 2004;23(06):74–9. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-autobronceadores-el-papel-dihidroxiacetona-13063507>
71. Mohammad TF, Hamzavi IH. Surgical Therapies for Vitiligo. *Dermatol Clin* [Internet]. 2017;35(2):193–203. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.det.2016.11.009>
72. Khurram H, AlGhamdi KM, Bedaiwi KM, AlBalahi NM. Multivariate analysis of factors associated with the Koebner phenomenon in vitiligo: An observational study of 381 patients. *Ann Dermatol*. 2017;29(3):302–6.
73. Mulekar S V., Isedeh P. Surgical interventions for vitiligo: An evidence-based review. *Br J Dermatol*. 2013;169(SUPPL. 3):57–66.
74. Chandrashekar B, Madura C, Varsha D. Autologous mini punch grafting: An experience of using motorized power punch in 10 patients. *J Cutan Aesthet Surg*. 2014;7(1):42.
75. Gou D, Currimbhoy S, Pandya AG. Suction blister grafting for vitiligo: Efficacy and clinical predictive factors. *Dermatologic Surg*. 2015;41(5):633–9.
76. Ashique KT, Kaliyadan F. Long-term follow-up and donor site changes evaluation in suction blister epidermal grafting done for stable vitiligo: A retrospective study. *Indian J Dermatol*. 2015;60(4):369–72.

77. Thakur P, Sacchidanand S, Nataraj H SA. A study of hair follicular transplantation as a treatment option for vitiligo. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*. 2015;8(4):211. *J Cutan Aesthetic Surgery* [Internet]. 2015;8(4):211. Available from: <http://dx.doi.org/10.3923/ijss.2016.1.8%0Ahttp://dx.doi.org/10.3923/ijss.2015.142.152>
78. Budania A, Parsad D, Kanwar AJ, Dogra S. Comparison between autologous noncultured epidermal cell suspension and suction blister epidermal grafting in stable vitiligo: A randomized study. *Br J Dermatol*. 2012;167(6):1295–301.
79. Tegta GR, Parsad D, Majumdar S, Kumar B. Efficacy of autologous transplantation of noncultured epidermal suspension in two different dilutions in the treatment of vitiligo. *Int J Dermatol*. 2006;45(2):106–10.
80. Falabella R. Surgical approaches for stable vitiligo. *Dermatologic Surg*. 2005;31(10):1277–84.
81. Ezzedine K, Grimes PE, Meurant JM, Seneschal J, Léauté-Labrèze C, Ballanger F, et al. Living with vitiligo: Results from a national survey indicate differences between skin phototypes. *Br J Dermatol*. 2015;173(2):607–9.
82. Lai YC, Yew YW, Kennedy C, Schwartz RA. Vitiligo and depression: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Br J Dermatol*. 2017;177(3):708–18.
83. Parsad D, Dogra S, Kanwar AJ. Quality of life in patients with vitiligo. *Health Qual Life Outcomes*. 2003;1:8–10.
84. Sukan M, Maner F. The problems in sexual functions of vitiligo and chronic urticaria patients. *J Sex Marital Ther*. 2007;33(1):55–64.
85. Lilly E, Lu PD, Borovicka JH, Victorson D, Kwasny MJ, West DP, et al. Development and validation of a vitiligo-specific quality-of-life instrument (VitiQoL). *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2013;69(1):e11–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2012.01.038>
86. Fierro H. & Quiroz A. (2017) “Traducción al español, adaptación transcultural y validación del instrumento específico para calidad de vida en vitiligo (VITIQoL)” (Tesis de posgrado). Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, Ciudad de México, México.

FOTOGRAFÍAS:



FOTOGRAFÍA 1. Toma de injerto de zona donadora.



FOTOGRAFÍA 2. Solución con tripsina 0.25%.



FOTOGRAFÍA 3. Separación de epidermis y dermis.



FOTOGRAFÍA 4. Paciente AGH día del procedimiento.



FOTOGRAFÍA 5. Paciente AGH 30 días después del procedimiento.



FOTOGRAFÍA 6. Paciente TVV día del procedimiento.



FOTOGRAFÍA 7. Paciente TVV 3 meses posteriores del procedimiento.



FOTOGRAFÍA 8. Paciente CVHR día del procedimiento.



FOTOGRAFÍA 9. Paciente CVHR 6 meses posteriores del procedimiento.

ANEXOS: Anexo 1. Carta de consentimiento informado

Autorización para participar en el estudio de investigación titulado:

“REPIGMENTACIÓN Y CALIDAD DE VIDA POSINJERTO DE SUSPENSIÓN DE MELANOCITOS NO CULTIVADOS EN VITILIGO SEGMENTARIO ESTABLE: ENSAYO PILOTO”

Esta forma de consentimiento informado pudiera tener palabras que usted no entienda, le pedimos que pregunte al médico del estudio, que le explique cualquier palabra que usted no comprenda totalmente.

Su participación es voluntaria y puede negarse a participar o retirar su consentimiento en cualquier momento sin sanción o pérdida de beneficios a los que el paciente tiene derecho.

Usted tiene diagnóstico de vitiligo de larga duración, resistente a tratamiento convencional y esto impacta en su calidad de vida, por lo cual, está invitado a participar en este estudio de investigación con el objetivo de medir la eficacia de una técnica quirúrgica poco utilizada en nuestro país que tiene altos porcentajes de presentar una respuesta favorable con aparición de pigmento en la piel afectada.

La información que nos brinde es confidencial y anónima. Los resultados serán publicados, sin embargo, su identidad permanecerá confidencial.

Este estudio requiere de toma de estudios de laboratorio en una sola ocasión previo a la intervención quirúrgica. La muestra de sangre se realizará con una jeringa nueva y estéril (libre de gérmenes), con la cual se obtendrán 20 mililitros de sangre que servirá para hacer las siguientes pruebas: detección de infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis viral B y C. Estos estudios tienen el fundamento para seguridad de usted y del personal que se encuentra involucrado en la toma de las muestras y el procesamiento del tejido.

Posteriormente, se le solicitará llenar una serie de cuestionarios con ayuda del médico investigador asociado únicamente en dos ocasiones: la primera, al inicio del estudio en la primera consulta del protocolo y 6 meses posterior al tratamiento quirúrgico, durante consulta de seguimiento.

En caso de que usted desee continuar, se le realizará una intervención quirúrgica.

La técnica quirúrgica consiste en lo siguiente:

- 1.- Se selecciona la zona de piel donde se pueda tomar una muestra de 1x1cm y el médico la marca con un plumón especial para que sea mucho más exacta la medición.
- 2.- Se realizará limpieza de la piel afectada, se aplicará anestesia local la cual consiste en una inyección con lidocaína que producirá poco ardor que mejora en segundos.

3.- Se toma un pedazo de piel muy delgado con un aparato especial el cual se encuentra estéril (libre de gérmenes).

4.- La muestra de piel recolectada pasa por un proceso mediante calor y en líquidos especiales que permiten su preparación para la aplicación en piel con manchas de vitíligo.

5.- En la mancha que se va a tratar, se coloca anestesia local y se realiza un raspado de la capa más superficial de la piel con un aparato especial.

6.- La muestra recolectada y previamente preparada se aplica en la zona de la mancha y posteriormente se cubre con un apósito de colágena.

7.- Después de la cirugía, se le explicarán las indicaciones necesarias para el cuidado de su injerto, las cuales consisten en:

- Restringir el movimiento para evitar cualquier desplazamiento del apósito.
- Utilizar ropa holgada en áreas tratadas.
- Mantener el apósito secundario seco.
- En caso de ser posible elevar zona tratada para evitar hinchazón e incomodidad.
- No utilizar cosméticos, medicamentos tópicos o lociones en zonas tratadas.
- En caso de requerir rasurado, no realizar hasta 1 semana posterior a remoción del vendaje y se debe hacer en dirección al crecimiento del pelo.

8.- Se le citará 4 días después de la cirugía en caso de que sea en cabeza y cuello y 7 días para el resto del cuerpo para eliminar el apósito por su médico tratante.

9.- Las citas de seguimiento y revisión posterior al retiro del apósito serán al mes, tres y seis meses del procedimiento quirúrgico, para evaluar la repigmentación y efectos adversos.

Los efectos adversos que presenta esta intervención son pocos y no son frecuentes, sin embargo, es necesario que usted sea consciente de estos. Los principales son:

- Sangrado: por lo general es escaso y no afecta su estado general ya que la intervención quirúrgica es en capas muy superficiales de la piel.
- Infección del área tratada: se puede presentar con mayor frecuencia en la primera semana posterior al tratamiento quirúrgico, sin embargo, es muy poco frecuente.
- Coloración distinta a la piel que se encuentre alrededor de la del tratamiento: es posible que la coloración del injerto no sea igual a la piel que rodea, en esto influye la exposición al sol y las variaciones normales en la coloración de la piel.

-Textura diferente de su piel así como crecimiento de las lesiones que se tratarán: esto es por las técnicas utilizadas y el proceso de cicatrización, sin embargo, es de los efectos adversos menos frecuentes.

Usted no recibirá beneficio económico ni en especie por su participación en este proyecto. Así mismo, si usted desea retirarse del protocolo en cualquier momento, no es necesario que digan los motivos y esto no afectará bajo ninguna circunstancia que usted siga siendo atendido en el servicio de Dermatología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

Si está dispuesto a participar en este estudio, le agradeceríamos que en caso de presentar alguna duda, se aclare durante cualquier momento del día con la investigadora principal Dra. María Ivonne Arellano Mendoza al número de teléfono 2789-2000 Ext 1055 o con la investigadora asociada Dra. Silvia Cristina Jaramillo Manzur al número de teléfono celular 72-22 40-50-76.

También en caso de presentar alguna duda sobre los derechos de los pacientes al participar en un estudio de investigación puede contactar a la Presidenta del comité de Ética en Investigación la Dra. María del Carmen Dubon Peniche al número de teléfono 2789-2000 extensión 1164.

En caso de que usted este conforme y acepte participar en este protocolo de estudio, se solicita firme el consentimiento aceptando que se realice el procedimiento quirúrgico así como la toma de estudios de laboratorio y aplicación de los cuestionarios asignados.

Usted y los futuros pacientes, se verán beneficiados mediante la posibilidad de mejorar y complementar su tratamiento estándar.

Nombre del paciente _____

Firma del paciente _____

Fecha _____

Testigo 1(Nombre) _____

Testigo 1 (Firma) _____

Fecha _____

Dirección _____

Relación con el paciente _____

Testigo 2 (Nombre) _____

Testigo 2 (Firma) _____

Fecha _____

Dirección _____

Relación con el paciente _____

Anexo 2. Cuestionario demográfico.

Proyecto de Investigación:

“REPIGMENTACIÓN Y CALIDAD DE VIDA POSINJERTO DE SUSPENSIÓN DE MELANOCITOS NO CULTIVADOS EN VITILIGO SEGMENTARIO ESTABLE: ENSAYO PILOTO”

Ciudad de México, a _____ de _____ del 20__.

Nombre _____

Número de expediente general _____

Número de expediente de Dermatología _____

Número de paciente _____

Edad _____

Sexo _____

Anexo 3. Cuestionario clínico y recolección objetiva de datos previo a tratamiento quirúrgico.

Ciudad de México, a _____ de _____ del 20__.

1.- Fototipo:

- I
- II
- III
- IV
- V

2.- Tiempo de diagnóstico de la enfermedad: _____

3.- Aparición en la infancia del vitiligo (menos de 12 años de edad)

- Si
- No

4.- Localización del vitiligo:

- Cara
- Cuello
- Tronco
- Extremidades superiores
- Extremidades inferiores

5.- Comorbilidades asociadas:

- Trastornos tiroideos
- Diabetes mellitus tipo I
- Alopecia areata
- Ninguna
- Otras _____

6.- Área de la lesión más significativa

- <5 cm
- 5-10 cm
- 10-15 cm
- 15-20 cm
- >20 cm

7.- Tratamiento previo utilizado

- Corticoesteroides tópicos
- Corticoesteroides sistémicos
- Inhibidores de calcineurina tópicos
- Superóxido dismutasa tópico
- Psoralenos tópicos
- Psoralenos sistémicos
- Análogos de la vitamina D

Fototerapia

8.- Tiempo de inicio de tratamiento: _____

9.- Resultado de cuestionario DLQI

No afecta en nada la vida del paciente (0-1 puntos)

Pequeño efecto en la vida del paciente (2-5 puntos)

Moderado efecto en la vida del paciente (6-10 puntos)

Gran efecto en la vida del paciente (11-20 puntos)

Extremadamente gran efecto en la vida del paciente (21-30)

10.- Resultado de cuestionario VITIQoL

0 a 90 puntos.

Severidad: 0 (sin involucro) – 6 (el peor caso)

_____ puntos

Anexo 4. Cuestionario clínico y recolección objetiva de datos 6 meses posterior a tratamiento quirúrgico.

Ciudad de México, a _____ de _____ del 20__.

1.- Porcentaje de repigmentación

Excelente (90-100%)

Muy bueno (76-90%)

Bueno (50-75%)

Regular (26-49%)

Malo (0-25%)

2.- Resultado de cuestionario DLQI

No afecta en nada la vida del paciente (0-1 puntos)

Pequeño efecto en la vida del paciente (2-5 puntos)

Moderado efecto en la vida del paciente (6-10 puntos)

Gran efecto en la vida del paciente (11-20 puntos)

Extremadamente gran efecto en la vida del paciente (21-30)

3.- Resultado de cuestionario VITIQoL

0 a 90 puntos.

Severidad: 0 (sin involucro) – 6 (el peor caso)

_____ puntos

4.- Área de la lesión 6 meses posterior a tratamiento

<5 cm

5-10 cm

10-15 cm

15-20 cm

>20 cm

5.- Eventos adversos presentados

Infección

Cicatrización anormal (queloide, hipertrófica o atrófica)

Despigmentación del injerto

Alteración en la concordancia del color

Alteración en la textura de la piel

Anexo 5. Índice de Calidad de Vida en Dermatología.

El objetivo de este cuestionario consiste en determinar qué efecto ha tenido su problema de la piel en su vida **DURANTE LA ÚLTIMA SEMANA**. Por favor, marque con una "X" una sola casilla para cada pregunta.

1-	Durante la última semana, ¿cuánta picazón, molestia, dolor o sensación punzante ha sentido en la piel?	Muchísimo Mucho Un poco Nada en absoluto	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
2-	Durante la última semana, ¿qué tan avergonzado o cohibido se ha sentido debido a su problema de la piel?	Muchísimo Mucho Un poco Nada en absoluto	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
3.-	Durante la última semana, ¿cuánto ha interferido su problema de la piel con ir de compras o cuidar la casa o el jardín ?	Muchísimo Mucho Un poco Nada en absoluto	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	No es pertinente <input type="checkbox"/>
4.-	Durante la última semana, ¿cuánta influencia ha tenido su problema de la piel en la ropa que utiliza?	Muchísimo Mucho Un poco Nada en absoluto	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	No es pertinente <input type="checkbox"/>
5.-	Durante la última semana, ¿cuánto ha afectado su problema de la piel a sus actividades sociales o recreativas ?	Muchísimo Mucho Un poco Nada en absoluto	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	No es pertinente <input type="checkbox"/>
6.-	Durante la última semana, ¿cuánto le ha dificultado su problema de la piel el practicar deportes ?	Muchísimo Mucho Un poco Nada en absoluto	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	No es pertinente <input type="checkbox"/>
7.-	Durante la última semana, ¿su problema de la piel le ha impedido trabajar o estudiar ?	Sí No	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
	Si la respuesta es "No", durante la última semana, ¿en qué medida su piel ha sido un problema en el trabajo o los estudios ?	Mucho Un poco	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	No es pertinente <input type="checkbox"/>

		Nada en absoluto		
8.-	Durante la última semana, ¿en qué medida su problema de la piel le ha generado dificultades con su pareja o con cualquiera de sus amigos cercanos o familiares ?	Muchísimo Mucho Un poco Nada en absoluto	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	No es pertinente <input type="checkbox"/>
9.-	Durante la última semana, ¿en qué medida su problema de la piel le ha ocasionado dificultades sexuales ?	Muchísimo Mucho Un poco Nada en absoluto	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	No es pertinente <input type="checkbox"/>
10.	Durante la última semana, ¿en qué medida su tratamiento para la piel le ha resultado un problema, por ejemplo, desordenando su casa o quitándole tiempo?	Muchísimo Mucho Un poco Nada en absoluto	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	No es pertinente <input type="checkbox"/>

Anexo 6. Instrumento específico de calidad de vida para vitiligo (VitiQoL) VitiQoL

El objetivo de estas preguntas es medir que tanto le ha afectada su enfermedad de la piel durante el último mes.

Durante el último mes,

		Para nada	→	Todo el tiempo						
1	¿Se ha molestado por la apariencia de su piel?	0	1	2	3	4	5	6		
2	¿Se ha sentido frustrado por el problema de su piel?	0	1	2	3	4	5	6		
3	¿La enfermedad de su piel le ha hecho difícil mostrar afecto?	0	1	2	3	4	5	6		
4	¿La enfermedad de su piel afecta sus actividades diarias?	0	1	2	3	4	5	6		
5	¿Cuándo usted está hablando con alguien, se preocupa sobre que pueda estar pensando de usted?	0	1	2	3	4	5	6		
6	¿Ha tenido miedo que la gente lo encuentre culpable de su enfermedad?	0	1	2	3	4	5	6		
7	¿Se ha sentido avergonzado (a) o inseguro (a) por su piel?	0	1	2	3	4	5	6		
8	¿La enfermedad de su piel influye en la ropa que usa?	0	1	2	3	4	5	6		
9	¿La enfermedad de su piel ha afectado sus actividades sociales o de esparcimiento?	0	1	2	3	4	5	6		
10	¿La enfermedad de su piel ha afectado su bienestar emocional?	0	1	2	3	4	5	6		
11	¿La enfermedad de su piel ha afectado su salud en general?	0	1	2	3	4	5	6		
12	¿La enfermedad de su piel ha afectado su cuidado personal ¿(Ej. Peinado, uso de cosméticos)	0	1	2	3	4	5	6		
13	¿La enfermedad de su piel ha modificado sus hábitos de protección solar durante sus actividades recreativas? (ej. Limitando el tiempo de exposición durante las horas con más sol, buscando sombra, usando sombrero, mangas largas o pantalones)	0	1	2	3	4	5	6		
14	¿La enfermedad de su piel ha afectado sus probabilidades para hacer nuevos amigos?	0	1	2	3	4	5	6		
15	¿Le preocupa la progresión o propagación de la enfermedad a nuevas áreas del cuerpo?	0	1	2	3	4	5	6		

Por favor, indique que tan severa siente actualmente su condición de la piel:

Respuestas 0 Sin afectación de la piel

6 El caso más severo

¿Contesto todas las preguntas? Sí No