

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i6.8305>

# Trasplante autólogo de melanocitos cultivados para el tratamiento del vitíligo estable

## *Autologous transplantation of cultured melanocytes for the treatment of stable vitiligo.*

Germán Guerrero-Oliva,<sup>1</sup> Ximena Trejo-Ortega,<sup>1</sup> Martha Alejandra Morales-Sánchez,<sup>2</sup> Fermín Jurado Santa-Cruz,<sup>2</sup> María Luisa Peralta-Pedrero<sup>2</sup>

### Resumen

**OBJETIVO:** Mostrar lo que reporta la bibliografía sobre el trasplante con melanocitos, las técnicas de cultivo celular utilizadas y la identificación de cuál técnica obtiene mejores resultados.

**METODOLOGÍA:** Se realizaron búsquedas en PubMed, Ovid, Clinical Trials, Cochrane y SciELO hasta 2021 de ensayos clínicos en humanos en pacientes con vitíligo que compararon la eficacia del trasplante de melanocitos. Se usaron las palabras clave "vitíligo" Y "trasplante". Se aplicó la herramienta Cochrane de riesgo de sesgo para la evaluación de la calidad.

**RESULTADOS:** Se encontraron 557 artículos. Se excluyeron 497 estudios, sólo 8 estudios cumplieron con los criterios de inclusión.

**CONCLUSIONES:** El trasplante autólogo de células a partir de melanocitos cultivados parece ser un tratamiento eficaz; sin embargo, está limitado por su naturaleza invasiva y se requieren ensayos clínicos más estandarizados para evaluar la repigmentación posterior al trasplante celular.

**PALABRAS CLAVE:** Vitíligo; trasplante; melanocitos; técnicas de cultivo celular.

### Abstract

**OBJECTIVE:** To show reports on the surgical treatment of vitiligo with melanocytes, the cell culture techniques used and which is the most used technique.

**METHODOLOGY:** PubMed, Ovid, Clinical Trials, Cochrane, and SciELO were searched up to 2021 for human clinical studies in patients with vitiligo, comparing the efficacy of melanocyte transplantation. We used the keywords "vitiligo" AND "transplantation". The Cochrane risk of bias tool was applied for quality assessment.

**RESULTS:** Five hundred fifty-seven articles were found. We excluded 497 studies, only 8 studies met the inclusion criteria.

**CONCLUSIONS:** Autologous cell transplantation from cultured melanocytes is an effective treatment, but is limited by its invasive feature. More standardized clinical trials are required to assess repigmentation following cell transplantation.

**KEYWORDS:** Vitiligo; Transplantation; Melanocytes; Cell culture techniques.

<sup>1</sup> Universidad Nacional Autónoma de México.

<sup>2</sup> Unidad de investigación, Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Ciudad de México, México.

**Recibido:** julio 2022

**Aceptado:** agosto 2022

### Correspondencia

German Guerrero Oliva  
germanguerrero017@gmail.com

### Este artículo debe citarse como:

Guerrero-Oliva G, Trejo-Ortega X, Morales-Sánchez MA, Jurado Santa-Cruz F, Peralta-Pedrero ML. Trasplante autólogo de melanocitos cultivados para el tratamiento del vitíligo estable. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (6): 663-673.

## ANTECEDENTES

El vitíligo es una enfermedad dermatológica cuya principal característica es la formación de manchas o parches acromáticos por pérdida de melanocitos en la piel o mucosas.<sup>1,2,3</sup> El trasplante aporta células melanocíticas a una zona previamente despigmentada; se considera una gran opción terapéutica para los casos que resisten al tratamiento médico. Se ha demostrado que es eficaz para pacientes con vitíligo estable.<sup>4,5,6</sup> En general, el cultivo de melanocitos requiere injertos obtenidos de la piel del donante.<sup>7</sup> El trasplante se realiza por fases que incluyen biopsia de epidermis, extracción de melanocitos de la epidermis, cultivo y reproducción de los melanocitos e implantación de los melanocitos cultivados en el lugar seleccionado.<sup>8,9</sup>

La principal ventaja de usar un cultivo de melanocitos consiste en tratar grandes áreas de piel afectada utilizando un pequeño injerto del sitio donante.<sup>10,11,12</sup> En cuanto al medio de cultivo, cada autor ha agregado diferentes elementos a la composición de ese medio.<sup>7,10,11,13-16</sup> No existe un estándar sobre las técnicas de cultivo, las técnicas de extracción, el trasplante de melanocitos, la “dosis” celular necesaria para cubrir una determinada superficie corporal, el cuidado de la zona donante, la zona receptora o los cuidados posoperatorios. El objetivo de este trabajo fue sintetizar la evidencia disponible del trasplante de melanocitos y analizar las técnicas de cultivo celular utilizadas para definir cuál obtiene mejores resultados.

## METODOLOGÍA

El protocolo para llevar a cabo esta investigación se desarrolló con base en las guías de la Colaboración Cochrane y el reporte de resultados según la declaración *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Pregunta PICO: adultos con vitíligo (P), trasplante

de melanocitos con cultivo celular (I), cualquier variante de trasplante de melanocitos con cultivo celular (C), grado de repigmentación alcanzado, tiempo hasta la repigmentación, riesgo de sesgo, resultado (O).

### Estrategia de búsqueda

La búsqueda se realizó en MEDLINE (vía PubMed), EMBASE (vía Ovid SP), Clinical Trials, Cochrane y SciELO sin restricción de idioma; buscamos estudios publicados hasta 2021. Las palabras clave utilizadas fueron “vitíligo” y “transplantation”. Todos los artículos identificados fueron examinados de forma independiente por dos revisores (GOG y TOX).

### Selección de estudios

Los estudios seleccionados fueron estudios experimentales en humanos en pacientes con vitíligo, que compararon la eficacia del trasplante de melanocitos. Estos pacientes tenían una evaluación previa de la estabilidad de la enfermedad mediante interrogatorio o criterios dermatoscópicos. Se excluyeron los estudios con pacientes que mostraban estabilidad inferior a 6 meses, en los que el medio de cultivo incluía células distintas a los melanocitos (fibroblastos, queratinocitos, etc.), los que utilizaban únicamente placas epidérmicas completas o terapia complementaria para la repigmentación de los melanocitos en el área trasplantada, como PUVA, esteroides o factores de crecimiento.

### Recopilación de datos

La siguiente información fue extraída de forma independiente por dos revisores (TOX y GOG) de los informes elegibles que cumplieron con los criterios de inclusión: los datos del primer autor, año, lugar, sexo, número de pacientes incluidos en el estudio, número de grupos de

intervención, repigmentación técnica, edad promedio, inclusión o no de pacientes pediátricos, tipo de leucodermia y tiempo de estabilidad del vitíligo.

Para el cultivo de melanocitos, los datos recolectados fueron: número de melanocitos, densidad celular después del cultivo, tiempo entre cada cambio de medio de cultivo, tiempo total de cultivo celular, tipo de medio de cultivo celular utilizado, componentes incluidos en el medio de cultivo y confluencia celular permitida en el medio de cultivo. Para las características de la técnica de trasplante se obtuvieron los datos de: técnica de extracción de melanocitos, superficie de piel extraída (área), topografía de la superficie de piel extraída, superficie de piel del receptor del trasplante (área), topografía de la superficie de piel a ser trasplantada, número de melanocitos a trasplantar, método utilizado para escanear la epidermis, parche y aditivos utilizados para cubrir el trasplante e indicaciones para el cuidado del trasplante.

Los datos tomados para evaluar la eficacia del trasplante fueron: tiempo hasta la retirada del parche, método utilizado para evaluar la repigmentación, tiempo de seguimiento, periodo entre las mediciones, escala utilizada para evaluar la repigmentación y tasa de repigmentación alcanzada.

## RESULTADOS

Se identificaron 557 publicaciones que incluyeron la búsqueda de las palabras clave "vitíligo" y "transplantation". Se excluyeron 549 estudios, entre los estudios excluidos 52 estaban repetidos en las distintas plataformas, del total de los estudios 8 cumplieron los criterios de inclusión (**Figuras 1 y 2**) y 3 eran estudios preexperimentales de un solo grupo. Cinco eran ensayos clínicos que incluyeron de 83 a 132 pacientes. **Cuadro 1**

### Características del estudio

En el vitíligo vulgar la edad de inicio fue de 17.5 años, en el vitíligo segmentario fue de 18.2 años, en el vitíligo focal de 8.5 años y en el halo nevus de 13 años en promedio. Se incluyeron pacientes con vitíligo, subtipos de vitíligo no segmentario y segmentario e, incluso, piebaldismo. El periodo de estabilidad fue de un año en la mayoría de ellos. **Cuadro 1**

### Características de los medios de cultivo en los estudios

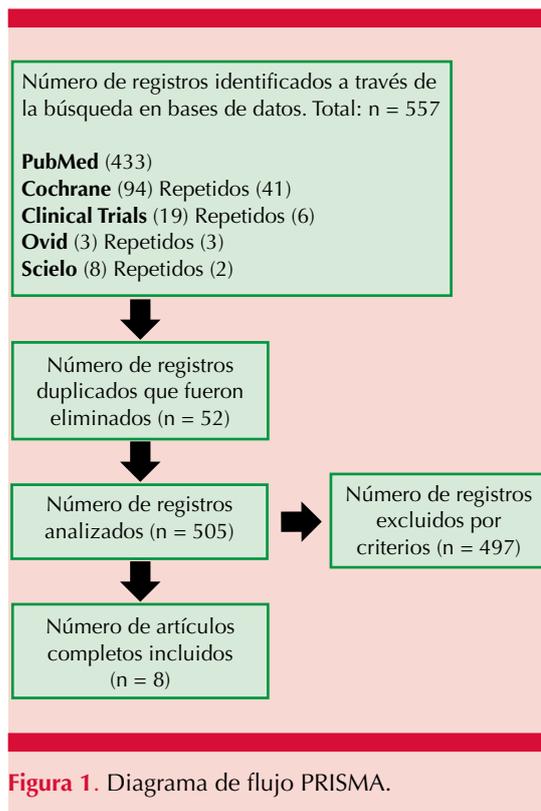
En ninguno de los estudios se valoraron las características anatómicas de los melanocitos ni la velocidad de proliferación celular. Ghosh y su grupo, en 2012,<sup>21</sup> mencionan la densidad celular antes de realizar el cultivo con  $2 \times 10^4$  cél/cm<sup>2</sup>; Chen y colaboradores, en 2004,<sup>22</sup> reportan la cantidad de melanina contenida en cada célula  $0.25 \pm 22$  ng melanina/cél. Todos los cultivos celulares utilizaron una temperatura de 37°C y el CO<sub>2</sub> al 5%. **Cuadro 2**

### Características de la técnica de trasplante

La superficie de la piel eliminada varió de 1.8 a 8 cm<sup>2</sup>. La topografía de la piel del donante fue el abdomen y los glúteos en la mayor parte de los estudios. El número de células a trasplantar varió de  $41.4 \times 10^5$ - $30 \times 10^6$  cél/cm<sup>2</sup>, la superficie a trasplantar fue de 2 a 50 cm<sup>2</sup>. **Cuadro 3**

### Características del seguimiento de los pacientes

El vitíligo segmentario, localizado y focal tuvo mejor repigmentación que los otros subtipos clínicos de vitíligo. Las complicaciones posteriores al trasplante fueron: eritema en el área tratada, hiperpigmentación, picazón, dolor leve y sensibilidad. (Olsson y colaboradores, 1993,<sup>17</sup> Olsson y su grupo, 2002<sup>20</sup>). **Cuadro 4**



## DISCUSIÓN

La selección de sujetos adecuados para la intervención quirúrgica es clave, ya que no todos los pacientes se beneficiarán de un abordaje quirúrgico. Los pacientes con enfermedad estable tienen mejor respuesta a la cirugía.<sup>5,6,23-31</sup>

El tiempo mínimo de estabilidad en los estudios que incluimos fue de 6 meses.<sup>32-36</sup> Para la extracción de melanocitos, en los estudios que seleccionamos se utilizó formación de ampollas, punción y rasurado. Al valorar la topografía de la superficie de epidermis extraída, la mayor parte de los estudios utilizan como topografía donante el abdomen, la topografía que también utilizan son glúteos; sólo un estudio utilizó muslo interno (**Cuadro 3**). Después de los 30 años de edad, cada década se pierde entre el 10

y el 20% de los melanocitos epidérmicos.<sup>29</sup> Los estudios incluidos no analizaron el efecto de la edad en la respuesta al tratamiento; los nuevos estudios deben tener en cuenta esta variable. También notamos que el número de melanocitos a trasplantar fue diferente en cada estudio, se encuentran entre un intervalo de 50,000 a 100,000 cél/cm<sup>2</sup> (**Cuadro 3**). De igual forma, no existe un tiempo de desarrollo celular para el cultivo de melanocitos, los estudios que se incluyeron en esta revisión varían mucho en cuanto al tiempo de recambio, de tres días a ocho semanas; cada reemplazo se realizó cada tercer día o tres veces por semana, cada estudio utilizó un medio de cultivo diferente y la densidad celular posterior al cultivo en algunos estudios no es un valor reportado por ningún estudio (**Cuadro 2**). Entre los materiales más usados para realizar el parche utilizado al cubrir el trasplante está la gasa y Tegaderm®. La mayor parte de los estudios también complementó el parche utilizando como aditivo el medio F12, para favorecer la adaptación de los melanocitos (**Cuadro 3**). El retiro del parche se recomienda entre 7 y 10 días posteriores a su colocación. El seguimiento de los pacientes suele ser de periodos muy diferentes, de un mes a un año (**Cuadro 4**); sólo un estudio dio seguimiento hasta los 7 años (Olsson, 2002).<sup>20</sup>

El tiempo total del cultivo celular también es diferente en cada estudio, el menor tiempo reportado fue de 3-4 días por Ghosh en 2012<sup>34</sup> y el tiempo máximo fue de 8 semanas por Zacharia en 1993<sup>18</sup> (**Cuadro 2**). Aunque es posible cubrir grandes áreas con técnicas de trasplante de células cultivadas, se recomienda no tratar todas las áreas en una sola sesión, ya que tiene la desventaja del tiempo que tardarían las células en multiplicarse para cubrir una mayor superficie celular.<sup>32</sup> Para la aplicación de la suspensión celular, se colocan múltiples capas de apósito. Bao y su grupo en 2015<sup>34</sup> y Hong y colaboradores en 2011<sup>12</sup> también utilizaron vaselina para cubrir el apósito. Pueden usarse cintas Tegaderm®<sup>17,19,20</sup> o

Cuadro 1. Características de los estudios incluidos

Autor, año	Lugar	Sexo (F/M)	Núm.	Grupos de intervención	Grupos de intervención por técnicas de repigmentación	Edad promedio (años) ± DE	Pacientes pediátricos (menores de 18 años)	Leucodermia	Tiempo mínimo de estabilidad
Zacharia, 1993 <sup>16</sup>	Dinamarca	3/0	3	1	TAMC	48.00 ± ?	Sí	V	Varios años
Olsson, 1993 <sup>17</sup>	Suiza	6/4	10	1	TAMC	20.50 ± ?	No	V	Un año
Chen, 2000 <sup>19</sup>	Taiwán	13/12	25	1	TAMC	26.6 ± ?	No	VS	Un año
Olsson, 2002 <sup>20</sup>	Suiza	86/46	132	3	TAMC TAPE TASCB	VV 35.5 ± ? VS 29.5 ± ? VF 23.0 ± ? HN 22.4 ± ? P 17.6 ± ?	Sí	VV VS VF HN P	Un año
Chen, 2004 <sup>22</sup>	Taiwán	64/56	120	3	TAMC	32.6 ± 14.1	Sí	VEL VAG VEG	6 meses
Hong, 2011 <sup>12</sup>	China	57/45	102	3	TAMC	Niños 10.5 ± ? Adolescentes 14.5 ± ? Adultos 29.3 ± ?	Sí	VG VL	6 meses
Ghosh, 2012 <sup>21</sup>	India	16/5	22	2	TAMC	Mujeres 28.9 ± 12.61 Hombres 28.0 ± 10.9	No	V	2 años
Bao, 2015 <sup>34</sup>	China	45/38	83	3	TAMC TAPE TASCB	25.2 ± 10.5	No	VS VNS	Un año

TAMC: trasplante autólogo de melanocitos cultivados; TAPE: trasplante autólogo de placas epidérmicas; TASCB: trasplante autólogo de suspensión de células basales; V: vitiligo; VS: vitiligo segmentario; VNS: vitiligo no segmentario; VV: vitiligo vulgaris; HN: halo nevi; P: piebaldismo; VG: vitiligo generalizado; VL: vitiligo localizado; VF: vitiligo focal; VEL: vitiligo estable localizado; VAG: vitiligo activo generalizado; VEG: vitiligo estable generalizado; VEG: vitiligo estable generalizado.

**Cuadro 2.** Características del medio de cultivo utilizado en los estudios

Autor, año	Número de melanocitos colectados	Densidad celular posterior al cultivo	Periodo entre cada reemplazo	Tiempo total de cultivo	Tipo de medio de cultivo utilizado	Componentes incluidos en el medio de cultivo	Confluencia celular permitida
Zacharia, 1993 <sup>18</sup>	ND	ND	ND	8 semanas	MCDB-153	$\beta$ FGF, 8nM 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate, insulina, transferrina, alfa tocoferol, extracto pituitario de bovina, hidrocortisona, catalasa bovina	80%
Olsson, 1993 <sup>17</sup>	ND	$10 \times 10^6$ - $30 \times 10^6$	Cada tercer día	3 semanas	PC-1	Penicilina, estreptomomicina, L-glutamina, $\beta$ FGF, dibutilil cíclico adenosina monofosfato, genética	ND
Chen, 2000 <sup>19</sup>	$14.2 \pm 6.3 \times 10^4$	ND	3 veces por semana	24.1 días	HAM'S F12	Gentamicina, $\beta$ FGF, isobutilmetilxantina, toxina de cólera, suero de cabra, genética	ND
Olsson, 2002 <sup>20</sup>	ND	30 millones ( $30 \times 10^6$ )	Cada tercer día	2-3 semanas	M2 medio	Penicilina, estreptomomicina, L-glutamina, $\beta$ FGF, dibutilil cíclico, adenosina monofosfato	Confluencia
Chen, 2004 <sup>22</sup>	$13.7 \pm 4.4 \times 10^4$	$41.4 \pm 29.6 \times 10^5$	3 veces por semana	27.4 días	Hu16 medio	Ham's F12, gentamicina, $\beta$ FG, isobutilmetilxantina, toxina de cólera, suero de bovino fetal, genética	Confluencia
Hong, 2011 <sup>12</sup>	ND	ND	3 veces por semana	27.4 días	Hu16 medio	F12 medio, $\beta$ FGF, IBMX, toxina de cólera, gentamicina, suero de bovino fetal, genética	Confluencia
Ghosh, 2012 <sup>21</sup>	$4 \times 10^4$ cél/cm <sup>2</sup>	ND	ND	3-4 días	254-CF	NA	70-80%
Bao, 2015 <sup>34</sup>	$13.7 \pm 4.4 \times 10^4$	$41.4 \pm 29.6 \times 10^5$	3 veces por semana	27.4 días	GIBCO™	$\beta$ FGF, toxina de cólera, isobutilmetilxantina, etilenediamina, ácido tetracético, genética	Confluencia

ND: no disponible.

**Cuadro 3.** Características de la técnica de trasplante

Autor, año	Método de extracción de epidermis	Superficie de piel removida (área)	Topografía de la superficie de epidermis extraída	Área receptora del trasplante	Topografía de la superficie de piel a trasplantar	Número de melanocitos a trasplantar	Método utilizado para barrer la epidermis	Parche utilizado para cubrir el trasplante	Aditivos utilizados para cubrir el trasplante
Zacharia, 1993 <sup>18</sup>	Ampollas	3.6-7.2 cm <sup>2</sup>	Abdomen	9 cm <sup>2</sup>	F, M, L	50,000 cél/cm <sup>2</sup>	Dermoabrasión	Película de colágeno	ND
Olsson, 1993 <sup>17</sup>	Rasurado superficial	6 cm <sup>2</sup>	Glúteo	0.6-3 cm <sup>2</sup>	ND	1000-2000 cél/mm <sup>2</sup>	Dermoabrasión	Sephadex G-150 <sup>®</sup> Sorbact-net <sup>®</sup> Gauze Tegaderm <sup>®</sup>	ND
Chen, 2000 <sup>19</sup>	Ampollas (1-4)	1.80 cm <sup>2</sup> (c/u)	Abdomen	45.48 cm <sup>2</sup>	ND	70,000-1,000,000 cél/cm <sup>2</sup>	Láser CO <sub>2</sub>	Gasa de silicón Tegaderm <sup>®</sup>	Medio F12
Olsson, 2002 <sup>20</sup>	Rasurado superficial	8 cm <sup>2</sup>	Glúteo	60-50 cm <sup>2</sup>	C, Cu, T, B, Pi, Co, M, P	700-1000 cél/mm <sup>2</sup>	Dermoabrasión	Gasa Tegaderm <sup>®</sup>	Colágeno Medio PC-1
Chen, 2004 <sup>22</sup>	Ampollas	1.8 cm <sup>2</sup> c/u (1-4)	Abdomen	30.7 cm <sup>2</sup>	Ca, Cu, T, B, Pi, M, P, Co	60,000-100,000 cél/cm <sup>2</sup>	Láser CO <sub>2</sub>	Gasa de silicón	Medio F12
Hong, 2011 <sup>12</sup>	Ampollas	3.2 cm <sup>2</sup>	Abdomen, glúteo	Niños 18.9 ± 6.7 cm <sup>2</sup> Adolescentes 25.6 ± 15.6 cm <sup>2</sup> Adultos 27.0 ± 14.2 cm <sup>2</sup>	Ca, Cu, T, L	600-1000 cél/mm <sup>2</sup>	Láser CO <sub>2</sub>	Gasa	Medio F12 Vaselina
Ghosh, 2012 <sup>21</sup>	Punción	1.2 cm <sup>2</sup>	Glúteo, muslo interno	2-12 cm <sup>2</sup>	Pi, Ab, P, Co, To, R, Ti	ND	Dermoabrasión	Película de poliuretano Película Poly DL- lactid acid <sup>®</sup> de 4.5 cm <sup>2</sup> control	ND
Bao, 2015 <sup>34</sup>	Ampollas	8 mm <sup>2</sup> de diámetro	Abdomen	PET 5.49 ± 1.79 cm <sup>2</sup> CMT 59.77 ± 12.96 cm <sup>2</sup> TSC 31.72 ± 5.21 cm <sup>2</sup>	Ca, Cu, T, Ex	600-1000 cél/mm <sup>2</sup>	Láser CO <sub>2</sub>	Gasa	Medio F12 Vaselina

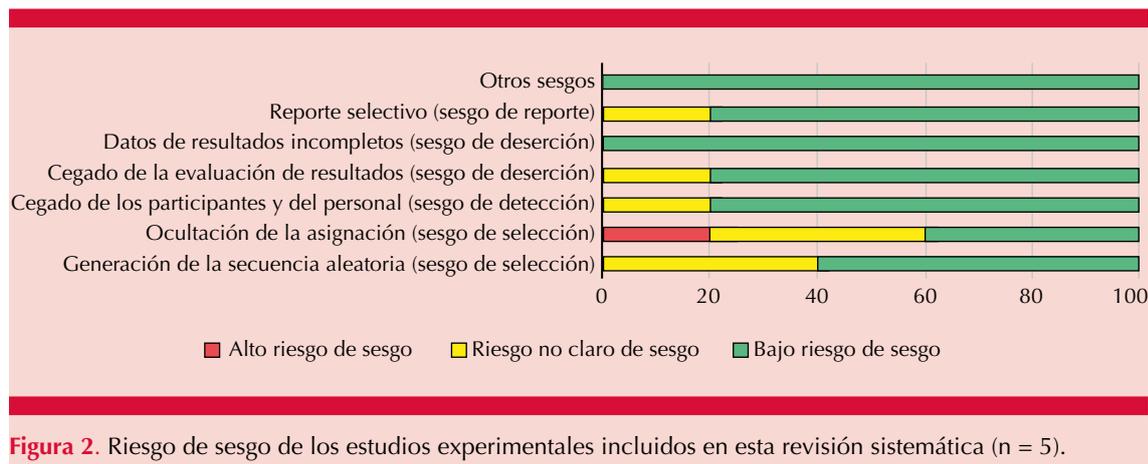
PET: placa epidérmica trasplantada; TMC: trasplante de melanocitos cultivados; TSC: trasplante de suspensión celular; ND: no disponible; F: frente; M: mentón; L: labios; C: cara; Cu: cuello; T: tronco; B: brazo; Pi: pierna; Co: codo; M: manos; Ca: cabeza; P: pie; Ab: abdomen; To: tobillo; R: rodilla; Ti: tibia; Ex: extremidades.

**Cuadro 4.** Seguimiento de los pacientes

Autor, año	Periodo hasta el retiro del parche	Método de valoración de la repigmentación	Tiempo de seguimiento hasta la última valoración	Escala para valorar pigmentación	Proporción de repigmentación alcanzada
Zacharia, 1993 <sup>18</sup>	2 semanas	Fotografías	ND	ND	ND
Olsson, 1993 <sup>17</sup>	2 semanas, (cambio de parche cada 7 días)	Fotografías	4-5 semanas	ND	ND
Chen, 2000 <sup>19</sup>	7-10 días	Clínico Fotografías	3 meses	E (95-100%), B (64-94%), R (20-54%), Es (0-19%)	E (95-100%) 21 pacientes, B (64-94%) 4 pacientes, R (20-54%) 0 pacientes, Es (0-19%) 0 pacientes
Olsson, 2002 <sup>20</sup>	Una semana	Clínico Fotografías	1-7 años	Éxito: 65-100% Fracaso: 0-64%	Piebaldismo (95-100%) Vitíligo segmentario (95-100%) Vitíligo focal (100%) Halo nevi (2) 65-64% Vitíligo vulgar (1) 20-64% Melanocitos cultivados 42% Placas epidérmicas 59% Suspensión de células autólogas 49%
Chen, 2004 <sup>22</sup>	7-10 días	Clínico Fotografías	6 meses	E (90-100%), B (50-90%), R (20-50%), Es (0-20%)	Vitíligo estable localizado E 67 (84%), B 11 (14%), R 2 (2%) Es 0 (0%) Vitíligo activo generalizado E 0 (0%), B 2 (14%), R 3 (21%), Es 9 (64%) Vitíligo estable generalizado E 14 (54%), B 4 (15%), R 4 (15%) Es 4 (15%)
Hong, 2011 <sup>12</sup>	10 semanas	ND	6 meses	E (> 90%), B (50-89%), R (20-49%), Es (< 20%)	Niños E 7 (58.3%), B 3 (25%), R 2 (16.7%), Es 0 Adolescentes E 12 (60%), B 7 (35%), R 0, Es1 (5%) Adultos E 37 (52.9%), B 22 (31.4%), R 6 (8.6%), Es 5 (7.1%)
Ghosh, 2012 <sup>21</sup>	7-8 días	Clínico Fotografía Software NIH-J imagen	9 meses	Exitoso > 70%	*Prueba 90 días 47.9% 180 días 57.58% 270 días 63.47% *Control 90 días 18.23% 180 días 20.76% 270 días 19%
Bao, 2015 <sup>34</sup>	10 días	Clínico Fotografías	12 meses	E (> 90%), B (50-89%), R (20-49%), Es (< 20%)	Placa de epidermis E 63 (76%), B 14 (16%), R 3 (4%), Es 3 (4%) Cultivo celular E 46 (55%), B 22 (27%), R 9 (11%), Es 6 (7%) Suspensión celular E 44 (53%), B 23 (28%), R 9 (11%) Es 7 (8%)

ND: no disponible; E: excelente; B: buena; R: regular; Es: escasa.

\* En este estudio realizaron mediciones a los 90, 180 y 270 días, se obtuvo el promedio del día en que se realizó la medición, no se contempló en la ecuación a los pacientes que no completaron el estudio.



**Figura 2.** Riesgo de sesgo de los estudios experimentales incluidos en esta revisión sistemática (n = 5).

Micropore<sup>®12,20</sup> para asegurar los apósitos. Las gasas estériles humedecidas suelen ser con medio de cultivo DMEM/F12. Bao (2015),<sup>34</sup> Hong (2011),<sup>12</sup> Chen (2004)<sup>22</sup> y Chen (2000)<sup>19</sup> también utilizaron medio F12 para cubrir el apósito. Otros 7 a 14 días después, se retiran los vendajes para revelar la superficie repigmentada.<sup>35,36,37</sup> La repigmentación ocurre después de la activación de los melanocitos. Las terapias tópicas incluyen corticosteroides tópicos. Otras terapias complementarias incluyen la fototerapia UVB de banda estrecha, que se cree que tiene un efecto estimulante y proliferativo en los melanocitos trasplantados e induce la estabilización de la enfermedad.<sup>24,36,37</sup>

Por lo general, se cita a los pacientes para evaluar el grado de repigmentación, se toman fotografías y se tabulan las observaciones. Olsson (1993),<sup>17</sup> Chen (2000),<sup>19</sup> Olsson (2002)<sup>20</sup> y Chen (2004)<sup>22</sup> sólo mencionan el tiempo de la última medición (**Cuadro 4**). Hong y su grupo en 2011<sup>12</sup> realizaron mediciones clinimétricas a los 10 días, 1, 2, 3 y 6 meses; Ghosh y colaboradores (2012)<sup>21</sup> realizaron mediciones a los 7, 15, 90, 180 y 270 días; Bao y colaboradores (2015)<sup>34</sup> lo hicieron a los 2, 3, 6 y 12 meses. En el estudio de Zacharia (1993)<sup>18</sup> no se encuentra el registro del tiempo de seguimiento clínico. El

porcentaje de repigmentación en estudios prospectivos varía entre el 75 y el 84% en pacientes con vitíligo focal o estable y entre el 30 y el 54% en aquellos con vitíligo generalizado.<sup>38</sup> En esta revisión, el vitíligo segmentario, localizado y focal tuvo mayor porcentaje de repigmentación. De acuerdo con Hong (2011),<sup>12</sup> la edad no influye en el porcentaje de repigmentación de los melanocitos después del trasplante, aun después de ajustar todos los factores relevantes, incluido el sexo, tipo de vitíligo, periodo de estabilidad y localización de la lesión y densidad celular. Ningún estudio valoró si el sitio de extracción de los melanocitos, glúteo, abdomen o muslo, influyen en el porcentaje de repigmentación. El costo de la cirugía no se mencionó en ningún estudio.

## CONCLUSIONES

El trasplante de células ha tenido diferentes enfoques y a lo largo del tiempo se han implementado diferentes técnicas de extracción de piel, cultivo celular y elementos añadidos al medio de cultivo. El trasplante de células cultivadas requiere equipo de laboratorio y experiencia. Tiene la ventaja de mejorar la eficacia de los melanocitos trasplantados y el número de células cultivadas, lo que lo convierte en un tratamien-

to óptimo incluso cuando es necesario cubrir grandes áreas de piel debido a la posibilidad de multiplicar los melanocitos de una pequeña proporción de piel.

Para estudios posteriores aconsejamos evaluar las características anatómicas de los melanocitos y la tasa de proliferación celular (informar sobre la densidad celular, cantidad de melanina por célula, tamaño y forma de las células).

En cuanto a las zonas donde se colocarán los trasplantes, deben ser lo más parecidas posible, evitando mezclar topografías. El seguimiento de los pacientes se da en periodos muy distintos, sugerimos al menos un año de valoración.

En cuanto a la zona de extracción de la epidermis el abdomen es la más común y el número de melanocitos a trasplantar suele encontrarse entre 50,000 y 100,000 cél/cm<sup>2</sup>, consideramos mejor opción mayor cantidad de células por las pérdidas esperadas debido al acoplamiento de las células a un nuevo ambiente y cubrir el parche con gasa y Tegaderm®. La adición de factores de crecimiento representa un área de oportunidad para fortalecer las células y favorecer la proliferación celular; sin embargo, su uso debe estandarizarse. Una opción no utilizada en ninguno de los estudios que se incluyeron, y que sigue generando áreas de oportunidad, es el uso de plasma rico en plaquetas, por ser un componente autólogo que posiblemente evita la activación de la respuesta inmunitaria que comprende el vitiligo. El médico y el paciente deben valorar el apego y seguimiento al tratamiento recomendado de un año y siempre deben ser conscientes de la falla del cultivo.

### Agradecimientos

Al Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua.

### REFERENCIAS

1. Ezzedine K, Eleftheriadou V, Whitton M, van Geel N. Vitiligo. *Lancet* 2015; 386 (9988): 74-84. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60763-7.
2. Picardo M, Dell'Anna ML, Ezzedine K, Hamzavi I, Harris JE, Parsad D, Taieb A. Vitiligo. *Nat Rev Dis Primers* 2015; 1: 15011. doi: 10.1038/nrdp.2015.11.
3. Taïeb A. Vitiligo as an inflammatory skin disorder: a therapeutic perspective. *Pigment Cell Melanoma Res* 2012; 25 (1): 9-13. doi: 10.1111/j.1755-148X.2011.00939.x.
4. Shokeen D. Management of vitiligo patients with surgical interventions. *Cutis* 2016; 97 (5): E27-9.
5. Jeong HS, Vandergriff T, Pandya AG. Use of suction blisters for noncultured epidermal suspension grafting in patients with vitiligo. *Dermatol Surg* 2016; 42 (5): 688-91. doi: 10.1097/DSS.0000000000000709.
6. Mohammad TF, Hamzavi IH. Terapias quirúrgicas para el vitiligo. *Clínicas Dermatológicas* 2017; 35 (2): 193-203. doi:10.1016/j.det.2016.11.009.
7. Godwin LS, Castle JT, Kohli JS, Goff PS, Cairney CJ, Keith WN, Bennett DC. Isolation, culture, and transfection of melanocytes. *Current Protocols Cell Biol* 2014; 1.8.1-1.8.20. doi:10.1002/0471143030.cb0108s63.
8. Thakur V, Kumar S, Kumaran MS, Kaushik H, Srivastava N, Parsad D. Efficacy of transplantation of combination of noncultured dermal and epidermal cell suspension vs epidermal cell suspension alone in vitiligo. *JAMA Dermatology* 2019. doi:10.1001/jamadermatol.2018.4919.
9. Whitton ME, Pinart M, Batchelor J, Leonardi-Bee J, González U, Jiyad Z, Eleftheriadou V, Ezzedine K. Interventions for vitiligo. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (2): CD003263. doi: 10.1002/14651858.CD003263.pub5.
10. Njoo MD, Westerhof W, Bos JD, Bossuyt PM. A systematic review of autologous transplantation methods in vitiligo. *Arch Dermatol* 1998; 134 (12): 1543-9. doi: 10.1001/archderm.134.12.1543.
11. Hong WS, Hu DN, Qian GP, McCormick SA, Xu AE. Ratio of size of recipient and donor areas in treatment of vitiligo by autologous cultured melanocyte transplantation. *Br J Dermatol* 2011; 165 (3): 520-5. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10398.x.
12. Hong WS, Hu DN, Qian GP, McCormick SA, Xu AE. Treatment of vitiligo in children and adolescents by autologous cultured pure melanocytes transplantation with comparison of efficacy to results in adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25 (5): 538-43. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03824.x.
13. Bao H, Hong W, Fu L, Wei X, Qian G, Xu A. Blister roof grafting, cultured melanocytes transplantation and non-cultured epidermal cell suspension transplantation in treating stable vitiligo: A mutual self-control study. *J Dermatolog Treat* 2015; 26 (6): 571-4. doi: 10.3109/09546634.2015.1034068.

14. Chen YF, Chang JS, Yang PY, Hung CM, Huang MH, Hu DN. Transplant of cultured autologous pure melanocytes after laser-abrasion for the treatment of segmental vitiligo. *J Dermatol* 2000; 27 (7): 434-9. doi: 10.1111/j.1346-8138.2000.tb02201.x.
15. Kumagai N, Uchikoshi T. Treatment of extensive hypomelanosis with autologous cultured epithelium. *Ann Plastic Surg* 1997; 39 (1): 68-73. doi:10.1097/0000637-199707000-00012.
16. Matsuzaki K, Kumagai N. Treatment of vitiligo with autologous cultured keratinocytes in 27 cases. *Eur J Plast Surg* 2013; 36 (10): 651-656. doi: 10.1007/s00238-013-0875-7.
17. Olsson MJ, Juhlin L. Repigmentation of vitiligo by transplantation of cultured autologous melanocytes. *Acta Derm Venereol* 1993; 73 (1): 49-51. doi: 10.2340/00015555734951.
18. Zachariae H, Zachariae C, Deleuran B, Kristensen P. Auto-transplantation in vitiligo: treatment with epidermal grafts and cultured melanocytes. *Acta Derm Venereol* 1993; 73 (1): 46-8. doi: 10.2340/00015555734648.
19. Chen YF, Chang JS, Yang PY, Hung CM, Huang MH, Hu DN. Transplant of cultured autologous pure melanocytes after laser-abrasion for the treatment of segmental vitiligo. *J Dermatol* 2000; 27 (7): 434-9. doi: 10.1111/j.1346-8138.2000.tb02201.x.
20. Olsson MJ, Juhlin L. Long-term follow-up of leukoderma patients treated with transplants of autologous cultured melanocytes, ultrathin epidermal sheets and basal cell layer suspension. *Br J Dermatol* 2002; 147 (5): 893-904. doi: 10.1046/j.1365-2133.2002.04837.x.
21. Ghosh D, Kuchroo P, Viswanathan C, Sachan S, Shah B, Bhatt D, Parasramani S, Savant S. Efficacy and safety of autologous cultured melanocytes delivered on poly (DL-lactic acid) film: a prospective, open-label, randomized, multicenter study. *Dermatol Surg* 2012; 38 (12): 1981-90. doi: 10.1111/dsu.12000
22. Chen YF, Yang PY, Hu DN, Kuo FS, Hung CS, Hung CM. Treatment of vitiligo by transplantation of cultured pure melanocyte suspension: analysis of 120 cases. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51 (1): 68-74. doi: 10.1016/j.jaad.2003.12.013.
23. Mulekar SV, Isedeh P. Surgical interventions for vitiligo: an evidence-based review. *Br J Dermatol* 2013; 169 Suppl 3: 57-66. doi: 10.1111/bjd.12532.
24. Nahhas AF, Mohammad TF, Hamzavi IH. Vitiligo surgery: Shuffling melanocytes. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2017; 18 (2): S34-S37. doi: 10.1016/j.jisip.2017.01.001.
25. Faria AR, Larlé RG, Dellatorre G, Mira MT, Castro CC. Vitiligo-Part 2--classification, histopathology and treatment. *An Bras Dermatol* 2014; 89 (5): 784-90. doi: 10.1590/abd1806-4841.20142717.
26. Tovar-Garza A, Hinojosa JA, Hynan LS, Pandya AG. Noncultured epidermal suspension grafting using suction blisters as donor tissue for vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80 (4): 1152-1154. doi: 10.1016/j.jaad.2018.10.041.
27. Gianfaldoni S, Tchernev G, Wollina U, Lotti J, Satolli F, França K, Lotti T. Vitiligo in children: A better understanding of the disease. *Open Access Macedonian J Med Sci* 2018; 6 (1). doi:10.3889/oamjms.2018.040.
28. Whitton ME, Pinart M, Batchelor J, Leonardi-Bee J, González U, Jiyad Z, Eleftheriadou V, Ezzedine K. Interventions for vitiligo. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015. DOI: 10.1002/14651858.CD003263.pub5.
29. Whiteman DC, Parsons PG, Green AC. Determinants of melanocyte density in adult human skin. *Arch Dermatol Res* 1999; 291 (9): 511-6. doi: 10.1007/s004030050446.
30. Cichorek M, Wachulska M, Stasiewicz A, Tymińska A. Skin melanocytes: biology and development. *Adv Dermatol Allergol* 2013; 1: 30-41. doi:10.5114/pdia.2013.33376.
31. Kausar S, Westgate GE, Green MR, Tobin DJ. Human hair follicle and epidermal melanocytes exhibit striking differences in their aging profile which involves catalase. *J Invest Dermatol* 2011; 131 (4): 979-82. doi: 10.1038/jid.2010.397.
32. Mulekar SV. Melanocyte-keratinocyte transplantation procedure: A few insights. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2016; 82 (1): 13-5. doi: 10.4103/0378-6323.172904.
33. Rusfianti M, Wirohadidjodjo YW. Dermatosurgical techniques for repigmentation of vitiligo. *Int J Dermatol* 2006; 45 (4): 411-7. doi: 10.1111/j.1365-4632.2006.02486.x.
34. Bao H, Hong W, Fu L, Wei X, Qian G, Xu A. Blister roof grafting, cultured melanocytes transplantation and non-cultured epidermal cell suspension transplantation in treating stable vitiligo: A mutual self-control study. *J Dermatolog Treat* 2015; 26 (6): 571-4. doi: 10.3109/09546634.2015.1034068.
35. Birlea SA, Goldstein NB, Norris DA. Repigmentation through Melanocyte Regeneration in Vitiligo. *Dermatol Clin* 2017; 35 (2): 205-218. doi: 10.1016/j.det.2016.11.015.
36. Li J, Chen S, Uyama T, Wu W, Xu J. Clinical application of cultured stratified epithelial sheets grown under feeder or feeder-free conditions for stable vitiligo. *Dermatol Surg* 2019; 45 (4): 497-505. doi: 10.1097/DSS.0000000000001624.
37. Verma R, Grewal RS, Chatterjee M, Pragasam V, Vasudevan B, Mitra D. A comparative study of efficacy of cultured versus non cultured melanocyte transfer in the management of stable vitiligo. *Med J Armed Forces India* 2014; 70 (1): 26-31. doi:10.1016/j.mjafi.2013.09.004.
38. Matin R. Vitiligo in adults and children: surgical interventions. *BMJ Clin Evid* 2015; 2015: 1717.