

Eficacia y Seguridad de 5-Fluorouracilo Tópico al 5% con Punción en el Vitíligo Estable

Resumen objetivo elaborado
sobre la base del artículo

Efficacy of Topical 5% 5-Fluorouracil with Needling versus 5% 5-Fluorouracil Alone in Stable Vitiligo: A Randomized Controlled Study

de

Zahra F, Adil M, Khan H y colaboradores

integrantes de

Aligarh Muslim University, Aligarh, India

El artículo original, compuesto por 7 páginas, fue editado por

Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery

13(3):197-203, Jul 2020



Se demuestra que las heridas terapéuticas producidas por micropunción, seguidas de la aplicación tópica de 5-fluorouracilo al 5%, constituyen una alternativa más eficaz que el uso exclusivo de este agente en el vitíligo estable.

Introducción

El vitíligo es una enfermedad crónica con efectos cosméticos y sociales muy desfavorables. La enfermedad es muy común y se caracteriza por despigmentación de la piel y las mucosas; el vitíligo es un trastorno idiopático hereditario. En la India, la prevalencia de vitíligo es de entre 0.1% y 8.8%; el diagnóstico se realiza clínicamente. Las máculas sin pigmentación obedecen a la destrucción selectiva de los melanocitos, posiblemente por mecanismos autoinmunitarios, estrés oxidativo, factores genéticos, autocitotoxicidad, factores neurohormonales y melanocitorragia. El vitíligo suele ser refractario al tratamiento médico exclusivo, de modo que se utilizan con frecuencia diversos procedimientos quirúrgicos. El vitíligo estable se define en ausencia de nuevas lesiones, agrandamiento de las lesiones previas y koebnerización, en el transcurso de entre 6 meses y 2 años.

Aunque se dispone de diversas modalidades de tratamiento quirúrgico para pacientes con vitíligo, estas intervenciones, incluidos los injertos, suelen ser mal aceptadas por los enfermos. Las lesiones terapéuticas inducen activación de los melanocitos adyacentes y de los folículos pilosos, con migración, proliferación y repigmentación de la piel. La técnica de punción seguida de la aplicación de 5-fluorouracilo tópico al 5% (P/5-FU) es una modalidad que combina la terapia médica y la quirúrgica; se ha referido que la P/5-FU podría ser una intervención eficaz y segura para pacientes con vitíligo. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue determinar la eficacia y la seguridad del tratamiento con P/5-FU, respecto del uso exclusivo de 5-FU, en personas con vitíligo estable.

Pacientes y métodos

El estudio comparativo intervencional se realizó en un departamento de dermatología entre julio de 2018 y junio de 2019. Se analizaron 60 pacientes de 10 años o más, con vitíligo estable en el último año como mínimo. Se excluyeron pacientes con parches de vitíligo en las membranas mucosas,

con fenómeno de Köebner o con tendencia a la formación de queloides o cicatrices hipertróficas. Se tuvieron en cuenta la duración de la enfermedad, el número total de lesiones, la presencia de cabello blanco y los tratamientos indicados con anterioridad.

Los participantes fueron asignados de manera aleatoria a uno de 2 grupos de intervención, con 30 individuos cada uno. En el grupo 1 se incluyeron pacientes con 117 parches tratados con P/5-FU, mientras que en el grupo 2 se analizaron 116 parches tratados solo con 5-FU tópico.

En el grupo 1 se aplicó lidocaína tópica en aerosol en cada parche, 20 minutos antes del procedimiento. El área afectada se limpió y esterilizó con solución de betadina; se aplicó crema con 5-FU al 5%, y se realizaron micropunciones con aguja calibre 26, lo más cerca posible unas de otras. Se aplicó luego una mezcla tópica de 5-FU y antibióticos; las lesiones tratadas se ocluyeron durante 2 días. Los pacientes aplicaron la mezcla de 5-FU y antibióticos dos veces por día durante los siguientes 13 días. Se realizaron, como máximo, 6 sesiones de terapia a intervalos de 2 semanas.

Los pacientes del grupo 2 solo se colocaron crema con 5-FU dos veces por día. Los participantes fueron controlados durante 3 meses, después de la última sesión, con evaluaciones fotográficas mensuales y con valoración subjetiva de la repigmentación. Las comparaciones entre los grupos se realizaron con pruebas de la *t* y de chi al cuadrado; los valores de $p \leq 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos. El criterio principal de valoración fue el grado de repigmentación de los parches de vitíligo al final de los 6 meses. También se analizó la respuesta en diferentes localizaciones corporales.

Resultados

Los pacientes de ambos grupos fueron comparables en términos de la distribución por edad y sexo. La edad promedio de los participantes de los grupos 1 y 2 fue de 29.4

y 24.2 años, respectivamente. El vitíligo fue más común en mujeres: 18 (60%) pacientes en el grupo 1, y 19 pacientes (63.3%) en el grupo 2; la duración de las lesiones fue de 7.25 años en el grupo 1, y de 5.90 años en el grupo 2.

El vitíligo vulgar fue la forma más común de la enfermedad (37 de 60, 61.7%), seguida del vitíligo focal (12 de 60, 20%).

Luego de un mes de tratamiento se observó inicio de la repigmentación en 76 parches (65%) entre los pacientes del grupo 1, y en 45 parches en los individuos del grupo 2 (38.7%; $p < 0.0001$).

Al final del sexto mes se comprobaron diferencias significativas entre los grupos, con mejor evolución en el grupo 1, respecto del grupo 2, con el 47% de los parches con respuesta excelente (más del 75% de repigmentación) y con el 46.2% de las lesiones con respuesta muy buena (repigmentación de entre 50% y 75%). En el grupo 2, el 4.3% de los parches presentaron respuesta excelente y el 8.6% mostró respuesta muy buena ($p = 0.03$). No se observó pérdida de pigmentación en ningún paciente.

Se comprobaron lesiones ulceradas en 2 sujetos de los grupos 1 y 2; el dolor, el eritema y el prurito fueron más comunes en pacientes del grupo 1, aunque no se observaron diferencias significativas entre los grupos en la incidencia de efectos adversos. Ningún participante presentó fenómeno de Köebner.

La respuesta excelente fue más frecuente en las lesiones del tronco, seguidas por las de cabeza y cuello y las de extremidades, en ambos grupos. Ninguna lesión acral en pacientes de ambos grupos respondió de manera excelente.

Conclusión

El vitíligo es una enfermedad autoinmune que obedece a la interacción de factores ambientales, genéticos y neurales.

El resultado final es la destrucción de los melanocitos, con aparición de máculas sin pigmentación. El vitíligo se asocia con consecuencias psicológicas y sobre la calidad de vida muy desfavorables, así como con compromiso de la autoestima. En un estudio realizado en la India con 30 pacientes, el 10% de los enfermos con vitíligo presentaron depresión; un individuo manifestó ansiedad y otro refirió ideación suicida, de allí la necesidad de indicar el mejor abordaje terapéutico posible. El tratamiento del vitíligo se selecciona en función de la estabilidad de la enfermedad, la magnitud del compromiso cutáneo y la edad de los pacientes, entre otros factores. Sin embargo, el vitíligo por lo general es resistente al tratamiento médico. El 5-FU se asocia con citotoxicidad selectiva y diferencial hacia las células epidérmicas; los melanocitos son menos vulnerables al 5-FU que los queratinocitos. Las micropunciones inducen una fuerte respuesta inflamatoria, con edema local y dilatación de los espacios intercelulares en la capa basal. Los melanocitos activos migran desde la epidermis pigmentada a estos espacios; el proceso de migración y proliferación se ve favorecido por mediadores inflamatorios específicos, como los leucotrienos C4 y D4, y por las metaloproteinasas de la matriz, sintetizados por los queratinocitos. Diversos estudios mostraron que las micropunciones con alguna otra modalidad de tratamiento son particularmente eficaces en términos de la repigmentación de las lesiones de vitíligo.

En conclusión, los resultados del presente estudio indican que el tratamiento con P/5-FU es más eficaz que el uso exclusivo de 5-FU para el abordaje de las lesiones de vitíligo. El tratamiento con P/5-FU es fácil de realizar, es seguro y eficaz, de modo que podría constituir el abordaje terapéutico de elección para pacientes con lesiones refractarias a la terapia convencional.