

Artículo original

Uso en la consulta dermatológica del *Potential Repigmentation Index (PRI)* para el pronóstico de adultos con vitílico no segmentario incipiente

Mónica Elizabeth De la Torre-García,* María Luisa Peralta-Pedrero,**

Martha Alejandra Morales-Sánchez,*** Fermín Jurado-Santa Cruz,**** Agles Cruz-Avelar*****

RESUMEN

Antecedentes: El vitílico es una discromía adquirida, resultado de la destrucción de melanocitos, que se expresa de manera clínica como manchas acrólicas en piel, pelo y mucosas, bien delimitadas y asintomáticas. El índice de repigmentación potencial pretende predecir la probabilidad de repigmentación en respuesta a tratamiento. **Metodología:** En el Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua», en la Ciudad de México, de enero a diciembre de 2017, se realizó un estudio transversal donde se incluyeron adultos con vitílico no segmentario, ≤ 24 meses de evolución. Se excluyeron pacientes con vitílico no segmentario subtipo mixto, vitílico universal y acromías de otro tipo como resultado de tratamientos despigmentantes. Se determinó la superficie corporal afectada. **Resultados:** Cuarenta pacientes con vitílico no segmentario, edad 40 ± 11.9 años. La superficie corporal afectada mínima fue 0.01% y máxima 12.91%. Número de lesiones de una a 154. El índice de repigmentación potencial pudo aplicarse a 20% de la muestra, cuya puntuación mínima fue 0.5 y máxima 11.5, a mayor puntuación mejor pronóstico para la respuesta a tratamiento en términos de repigmentación. **Conclusiones:** Es importante obtener una calificación global del paciente en cuanto a pronóstico de la respuesta a tratamiento, el índice de repigmentación potencial tiene problemas de validez de contenido y no es susceptible de ser utilizado en la mayoría de pacientes con vitílico no segmentario incipiente.

Palabras clave: Vitílico, índice, pronóstico.

ABSTRACT

Background: *Vitiligo is an acquired dyschromia, resulting from the destruction of melanocytes, clinically expressed as acromic spots on skin, hair and mucous membranes, well defined and asymptomatic. The Potential Repigmentation Index aims to predict the likelihood of repigmentation in response to treatment. Methodology: In the Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua in Mexico City, from January to December 2017 in a cross-sectional study, adults with non-segmental vitiligo were included, ≤ 24 months of evolution. We excluded patients with non-segmental vitiligo mixed subtype, universal vitiligo and vitiligoid conditions as a result of depigmenting treatments. Affected body surface was determined. Results: 40 patients with non-segmental vitiligo, age 40 ± 11.9 years. Minimum affected body surface was 0.01% and maximum of 12.91%. Number of injuries from 1 to 154. The Potential Repigmentation Index could be applied to 20% of the sample, resulting in a minimum score of 0.5 and a maximum score of 11.5 at a higher score, better prognosis for the response to treatment in terms of repigmentation. Conclusions: It is important to obtain an overall rating of the patient in terms of prognosis of the response to treatment, the Potential Repigmentation Index has problems of content validity and is not susceptible to be used in the majority of patients with incipient non-segmental vitiligo.*

Key words: *Vitiligo, index, prognosis.*

* Maestra en Ciencias Médicas, Dermatóloga CDP.

** Maestra en Ciencias, Médica Familiar, Profesor CDP.

*** Doctora en Ciencias, Dermatóloga, Jefa de Enseñanza e Investigación CDP.

**** Dermatólogo, Titular del Curso de Especialidad y Director CDP.

***** Médico Cirujano, Coordinador de Profesores y Alumnos. Postgrado de Medicina, UNAM.

Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua», SSCDMX.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: <http://www.medicgraphic.com/dermatologicopascua>

ANTECEDENTES

El vitílico es una discromía adquirida, no contagiosa, que resulta de la destrucción de melanocitos y se expresa de manera clínica como manchas acrómicas en piel, pelo y mucosas, bien delimitadas y, por lo general, asintomáticas.¹ La leucotriquia se refiere a la pérdida de pigmento en el pelo, que se presenta de gris a blanco.² Se sabe que hay melanocitos amelanóticos inactivos en la parte media y baja del folículo piloso y vaina radicular externa, que pueden activarse y convertirse en tirosinasas positivas, proliferar, madurar y migrar hacia la epidermis, donde se extienden en forma centrífuga, lo que se traduce en repigmentación perifolicular, por este motivo, la respuesta a tratamiento es mejor en zonas pilosas. La presencia de leucotriquia habla de pérdida de reserva de melanocitos.³

En 2013, se desarrolló y validó el *Potential Repigmentation Index* (PRI) que proporciona información sobre los melanocitos en una lesión de vitílico para predecir, en la práctica clínica diaria, cuál es la probabilidad de repigmentación en cada paciente. Se incluyeron 30 adultos con vitílico que fueron tratados con fototerapia UVB-NB por seis meses. Se realizó un conteo de las manchas mayores de 10 cm², las cuales fueron clasificadas en cuatro tipos: tipo A, manchas que presentaran pelo con color y que dentro de las mismas tuvieran algo de pigmentación; tipo B, mancha sin pigmento en su interior, pero con pelo pigmentado; tipo C, mancha sin pigmento en su interior y sin pigmento en el pelo; tipo D, sin pelo y sin pigmento en el interior de la mancha. Se realizó una segunda valoración posterior al tratamiento para conocer la relación entre el puntaje de PRI y la repigmentación lograda, y se consideró positiva la respuesta a la fototerapia cuando se logró >75% de repigmentación y negativa si se logró < 75%. El índice se calcula de la siguiente manera:

$$PRI = \frac{\text{lesiones tipo A} + \text{lesiones tipo B}}{\text{lesiones tipo C} + \text{lesiones tipo D}}$$

A y B: buena respuesta esperada, es decir, repigmentación >75%.

C y D: lesiones refractarias a tratamiento, repigmentación <75%.

Se obtuvo buena correlación entre mayor puntaje de PRI y mayor repigmentación ($r = 0.8$, $p < 0.0001$).⁴

El objetivo de esta investigación fue evaluar la factibilidad del uso del PRI en una muestra de pacientes con vitílico no segmentario (VNS) de reciente inicio.

METODOLOGÍA

En la consulta externa del Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua» de la Ciudad de México, de enero a diciembre de 2017, se realizó el estudio con un diseño transversal, en el cual se incluyeron pacientes de primera vez, mayores de 18 años, con vitílico no segmentario incipiente (cero a 24 meses de evolución), subtipos acrofacial, mucoso, generalizado y universal. Se excluyó a los que tenían vitílico segmentario, subtipo mixto, diagnóstico dudoso y dermatosis vitiligoide como resultado de tratamientos despigmentantes.

El protocolo fue aprobado y registrado por los Comités de Ética e Investigación del Centro. Todos firmaron consentimiento informado.

A todos los participantes se les realizó historia clínica y toma de fotografías de cuerpo entero; cada lesión se evaluó con dermatoscopía. Se realizó conteo de lesiones y clasificación en los cuatro subtipos (A, B, C, D) y se calculó el PRI. Se determinó la superficie corporal afectada (SCA) con el instrumento *Vitiligo Extent Score* (VES).⁵ El diagnóstico de vitílico se realizó por dos dermatólogos en forma independiente.

RESULTADOS

Se incluyeron 40 pacientes adultos con diagnóstico de vitílico no segmentario incipiente, con discreto predominio del sexo femenino y fototipos III y IV (**Cuadro I**).

En cuanto a la SCA, con base en el VES,⁵ el mínimo de afectación se reportó de 0.01% y el máximo de 12.91%, mediana de 0.246%, ($p_{25} = 0.068\%$, $p_{75} = 0.80\%$). El tiempo promedio de evolución fue 12.5 ± 8 meses, inicio tardío de la enfermedad y con predominio del tipo generalizado (**Cuadro II**). Con respecto al conteo de lesiones, la mediana del número total de manchas fue 10.5 con un mínimo de una y máximo de 154 manchas en total ($p_{25} = 4$ $p_{75} = 34.5$).

De los 40 pacientes, el PRI sólo se calificó sin problema en ocho de ellos, en 17 no se aplicó, ya que tenían manchas menores de 10 cm², siete sólo presentaban una mancha, por lo que tampoco se pudo calcular el índice, en siete se presentaron manchas tipo A + B y en un paciente sólo manchas C + D (**Cuadro III**).

CUADRO I. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON VITÍLIGO NO SEGMENTARIO INCIPIENTE QUE PARTICIPARON EN EL ESTUDIO.

Características	n = 40 (%)
Edad (promedio y desviación estándar)	40.15 ± 11.9
Sexo	
Femenino	24 (60)
Masculino	16 (40)
Fototipo cutáneo	
III	14 (35)
IV	26 (65)
Escolaridad	
Primaria	4 (10)
Secundaria	7 (17.5)
Preparatoria	16 (40)
Licenciatura y posterior	13 (32.5)
Estado civil	
Soltero	21 (52.5)
Casado	19 (47.5)
Antecedentes familiares	
Enfermedad autoinmune	6 (15)
Vitílico	12 (30)
Tabaquismo	16 (40)
Estado nutricional	
Normal	9 (22.5)
Sobrepeso	19 (47.5)
Obesidad	12 (30)
Índice cintura-cadera de riesgo	30 (75)

CUADRO II. CARACTERÍSTICAS DEL VITÍLIGO NO SEGMENTARIO EN LA MUESTRA DE PACIENTES CON ENFERMEDAD INCIPIENTE.

Característica	n = 40 (%)
Tiempo de evolución en meses (media, desviación estándar)	12.53 ± 8.3
Edad de inicio en años (media, desviación estándar)	39.23 ± 11.8
Superficie corporal afectada (% mediana p ₂₅₋₇₅)	0.246 (0.068-0.80)
Subtipo	
Generalizado	24 (60)
Mucoso	13 (32.5)
Localizado	3 (7.5)
Topografía de inicio	
Cabeza y cuello	17 (42.5)
Tronco	8 (20)
Extremidades superiores	13 (32.5)
Extremidades inferiores	1 (2.5)
No recuerda	1 (2.5)
Tipo de sangre	
0+	17 (42.5)
0-	15 (37.5)
A+	1 (2.5)
B+	4 (10)
B-	2 (5)
Desconoce	1 (2.5)

DISCUSIÓN

Desde la primera Revisión Sistemática Cochrane de intervenciones para vitílico (año 2006 y en su actualización en 2010), se identificaron tres situaciones que impidieron la realización de un metaanálisis: las múltiples clasificaciones utilizadas para categorizar a los pacientes, la carencia de métodos estandarizados de medición y las diferentes modalidades de tratamiento.⁶⁻⁸

En el año 2011, la *International Pigment Cell Conference* y el *Vitiligo European Taskforce* convocaron a un consenso internacional para identificar asuntos relacionados con la evaluación de pacientes con vitílico, y lograron una clasificación basada en la diferenciación entre el vitílico no segmentario y segmentario.⁹ El resultado de este trabajo se puede observar, aunque de manera parcial, en la última actualización

CUADRO III. FACTIBILIDAD DE CALCULAR EL POTENTIAL REPIGMENTATION INDEX EN 40 PACIENTES CON VITÍLIGO NO SEGMENTARIO INCIPIENTE.

Característica	Pacientes con VNS n = 40 (%)	Factibilidad del uso del PRI
Ninguna lesión ≥ 10 cm ²	17 (42.5)	No
Una lesión ≥ 10 cm ²	7 (17.5)	No
Más de una lesión		
Tipo A + B	7 (17.5)	No
Tipo C + D	1 (2.5)	
Cumplen criterios para cálculo de PRI	8 (20)	Sí

VNS: Vitílico no segmentario.

PRI: *Potential Repigmentation Index*.

de la Revisión Sistemática de Cochrane 2015.¹⁰ Otro punto importante abordado en este consenso fue la dificultad para valorar la estabilidad, progresión y regresión en sus diferentes connotaciones, que por lo general es una enfermedad asintomática y que, aunque de manera histológica se ha identificado un proceso inflamatorio en los bordes de las lesiones, no es claramente evidente por clínica. Además de que la evaluación se dificulta si consideramos que cualquier estadio puede presentarse por lesión y no necesariamente refleja el estado global de la enfermedad, se concluye que faltan marcadores apropiados para las decisiones terapéuticas.^{9,11}

Mediante encuesta a expertos y a pacientes se propuso que debería medirse la repigmentación, aceptabilidad cosmética, evaluación global de la enfermedad, calidad de vida, mantenimiento de la repigmentación, estabilización y efectos adversos.^{12,13} Además de definir lo que debe ser medido, se necesita contar con herramientas estandarizadas para hacerlo; desde el año 2011 a la fecha se cuenta con instrumentos clínicos desarrollados y/o validados. Los que miden aspectos relacionados con la gravedad del vitíligo en términos de SCA, diseminación, fenómeno de Koebner y grado de pigmentación ganada son: *Self-Assessment Vitiligo Extent Score* (SA-VES), *Vitiligo Extent Score* (VES), *Vitiligo Extent Score Plus* (VES plus),¹⁴ *Self-Assessed Vitiligo Area Scoring Index* (SAVASI), *Vitiligo Area Scoring Index* (VASI), *Vitiligo European Task Force assessment* (VETFa), *Vitiligo Noticeability Scale* (VNS), *Koebner's phenomenon in vitiligo score* (KVscore). El mecanismo que mide la carga de la enfermedad es el *Vitiligo Impact Patient Scale* (ViPs), y específicos de calidad de vida: *Vitiligo Quality of Life index* (VitiQoL), *Vitiligo Impact Scale-22* (VIS22), VLQI, *Vitiligo health-related quality of life* (VHRQoL).¹⁵⁻¹⁷

Es evidente que el enfoque principal hasta el momento radica en identificar los métodos para evaluar la respuesta al tratamiento; sin embargo, algo muy importante para el paciente, el médico y los Servicios de Salud es definir un pronóstico, sobre todo si hablamos de enfermedades crónicas. El único instrumento con fines pronósticos es el *Potential Repigmentation Index* (PRI).⁴

Dos puntos metodológicos trascendentales para realizar estudios de pronóstico radican en contar con cohortes incipientes y herramientas de medición confiables y válidas que puedan ser aplicadas en la población de interés.^{6,7}

Al comparar la población que participó en esta investigación con la del estudio original donde se de-

sarrolló la escala PRI, existen diferencias importantes para juzgar su practicidad. En el estudio original, la edad promedio fue de 36.8 ± 10.98 años, tiempo de evolución promedio 24.5 ± 17.7 años, la SCA 60% mayor de 10% y no refieren el fototipo; en cambio, en el presente estudio, son pacientes de edad similar, pero con mucho menor tiempo de evolución (incipientes) y, por lo tanto, con menor SCA, lo que permitió obtener las siguientes observaciones.

1. Contar el total de lesiones en enfermedad incipiente puede ser difícil y poco exacto, ya que puede alcanzar un número muy alto de lesiones y tienden a ser confluentes. Por otro lado, por el carácter crónico y progresivo de la enfermedad, es posible que a mayor tiempo de evolución el conteo y clasificación de todas las lesiones sean poco prácticos.
2. Los pacientes incipientes, en la mayoría de los casos, no presentan lesiones $\geq 10 \text{ cm}^2$, por lo cual no está indicado aplicar el PRI.
3. En pacientes incipientes generalmente no se presentan los cuatro tipos de manchas y no alcanzan el tamaño que especifica el PRI para su cálculo.

El PRI plantea evaluar lesiones $\geq 10 \text{ cm}^2$ dando un pronóstico global de respuesta a tratamiento, tiene problemas de validez, ya que no está considerando todas las lesiones, puede haber algunas de menor tamaño pero localizadas, por ejemplo, en pies y manos, que en general tienen menor respuesta a tratamiento o en zonas pilosas que serán de mejor pronóstico; el tamaño de la lesión también debe ser considerado.¹⁷ Con los resultados constatamos que cuando se trata de pacientes incipientes en 80% de los casos no es posible utilizarlo como lo proponen los desarrolladores. Por otro lado, es interesante la clasificación por lesión que proponen los autores (A, B, C, D) para un pronóstico individual de la lesión, ya que tiene coherencia biológica; pero evaluar todas las lesiones en forma individual para llevar un seguimiento también sería poco práctico, pues tan sólo en pacientes como los que estudiamos, al menos 25% presentará un gran porcentaje de lesiones que, con seguridad, será más elevado a mayor tiempo de evolución del padecimiento. Se debe también considerar el fototipo cutáneo, sobre todo el I y II, pues se agrega la necesidad de utilizar en todas las lesiones la lámpara de Wood.

La limitante de este estudio es el diseño, ya que al ser transversal no es posible evaluar el valor predictivo de la herramienta; sin embargo, los resultados que hemos presentado son importantes si se

consideran antes de decidir la utilización del índice, tanto en la consulta dermatológica como en estudios de investigación. Una fortaleza del estudio es que la población incluida se trata de adultos con vitílico de reciente inicio, la mayoría de datos con que se cuenta son pacientes con largo tiempo de evolución,^{18,19} los resultados presentados dan una caracterización de la enfermedad de reciente inicio.

Por último, es notable la prevalencia de índice cintura-cadera de riesgo, sobrepeso y obesidad que están por encima de la prevalencia poblacional. Se realizó un estudio de caso y control donde se estima riesgo para síndrome metabólico en pacientes con VNS (OR de 2.32 [IC_{95%} 1.08-4.94; p = 0.027]) triglicéridos > 150 mg/dL (2.20 [IC_{95%} 1.19-4.04; p = 0.01]) y glucosa plasmática de ayuno (1.75 [IC_{95%} 0.87-3.35; p = 0.12]).²⁰ Con relación a los antecedentes familiares de vitílico y enfermedades autoinmunes, es similar a lo reportado en otros estudios.²¹

CONCLUSIÓN

El PRI es un instrumento para predecir la probabilidad de repigmentación; sin embargo, no puede aplicarse a todos los pacientes en la práctica clínica, en especial en los que tienen poco tiempo de evolución y donde la superficie corporal afectada es menor, en quienes difícilmente encontraremos manchas mayores de 10 cm²; no obstante, puede marcar el inicio de la elaboración de herramientas predictivas para evaluación global de paciente con VNS y hacer una diferenciación de las lesiones en cuanto a su probable evolución.

AGRADECIMIENTOS

A la Fundación Miguel Alemán, A.C. por el apoyo económico para la investigación a favor de pacientes con vitílico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez-Cerdeira C, Arenas Guzmán R. El vitílico, una enfermedad estigmática: un recorrido a través de su historia. *Med Cutan Ibero Lat Am.* 2011; 39: 278-282.
2. Khaitan BK, Kathuria S, Ramam M. A descriptive study to characterize segmental vitiligo. *Indian J Dermatology Venereol Leprol.* 2012; 78: 715-721.
3. Ortega RA, Garcia RM, Lacy NR. El vitílico y su repigmentación. *Dermatología CMQ.* 2009; 7: 270-279.
4. Benzekri L, Ezzedine K, Gauthier Y. Vitiligo potential repigmentation index: a simple clinical score that might predict the ability of vitiligo lesions to repigment under therapy. *B J Dermatol.* 2013; 168: 1143-1146.
5. Van Geel N, Lommerts J, Bekkenk M, Wolkerstorfer A, Prinsen CAC, Eleftheriadou V et al. Development and validation of the vitiligo extent score (VES): an International Collaborative Initiative. *J Invest Dermatol.* 2016; 136: 978-984.
6. González U, Whitton M, Eleftheriadou V, Pinart M, Batchelor J, Leonardi-Bee J. Guidelines for designing and reporting clinical trials in vitiligo. *Arch Dermatol.* 2011; 147: 1428-1436.
7. Eleftheriadou V, Whitton ME, Gawkrodger DJ, Batchelor JM, Corne J, Lamb B et al. Future research into the treatment of vitiligo: where should our priorities lie? Results of the vitiligo priority setting partnership. *Br J Dermatol.* 2011; 164: 530-536.
8. Eleftheriadou V. Future Horizons in vitiligo research: focusing on the recommendations of the Cochrane systematic review "Interventions for vitiligo" 2010. *Br J Dermatol.* 2013; 169: 67-70. Available from: <http://mcb.asm.org/cgi/doi/10.1128/MCB.01195-12>.
9. Ezzedine K, Lim HW, Suzuki T, Katayama I, Hamzavi I, Lan CC et al. Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conference. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2012; 25: E1-13.
10. Whitton ME, Pinart M, Batchelor J, Leonardi-Bee J, González U, Jiyyad Z et al. Interventions for vitiligo. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 (2): CD003263.
11. Anbar T, Abdel-Rahman A, Hegazy R, El-Khayyat M, Ragaie M. Simultaneous improvement and worsening of vitiligo lesions during the course of NB-UVB phototherapy; vitiligo may not act as one unit. *Dermatol Ther.* 2017; 30: 1-6.
12. Eleftheriadou V, Thomas KS, Whitton ME, Batchelor JM, Ravenscroft JC. Which outcomes should we measure in vitiligo? Results of a systematic review and a survey among patients and clinicians on outcomes in vitiligo trials. *Br J Dermatol.* 2012; 167: 804-814.
13. Tour SK, Thomas KS, Walker DM, Leighton P, Yong ASW, Batchelor JM. Survey and online discussion groups to develop a patient-rated outcome measure on acceptability of treatment response in vitiligo. *BMC Dermatol.* 2014; 14: 1-12.
14. van Geel N, Bekkenk M, Lommerts JE, Ezzedine K, Harris J, Hamzavi I et al. The Vitiligo Extent Score (VES) and the VESplus are responsive instruments to assess global and regional treatment response in patients with vitiligo. *J Am Acad Dermatol.* 2018; 79: 369-371. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.12.070>
15. Gottlieb AB, Levin AA, Armstrong AW, Abernethy A, Duffin KC, Bhushan R et al. The International Dermatology Outcome Measures Group: formation of patient-centered outcome measures in dermatology. *J Am Dermatology.* 2015; 72: 345-348. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2014.11.002>
16. Peralta-Pedrero ML, Jurado Santa-Cruz F. Experiencia de un investigador y un dermatólogo sobre el conocimiento del curso clínico del vitílico no segmentario. *Actas Dermosifiliogr.* 2018; 109: 767-770. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.05.008>
17. Esmat SM, El-Tawdy AM, Hafez GA, Zeid OA, Abdel Halim DM, Saleh MA et al. Acral lesions of vitiligo: Why are they resistant to photochemotherapy? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012; 26: 1097-1104.
18. Silva de Castro CC, do Nascimento LM, Olandoski M, Mira MT. A pattern of association between clinical form of vitiligo and disease-

- related variables in a Brazilian population. *J Dermatol Sci.* 2012; 65: 63-67.
19. 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: 327-331.
20. Sharma YK, Bansal P, Menon S, Prakash N. Metabolic syndrome in vitiligo patients among a semi-urban Maharashtrian population: a case control study. *Diabetes Metab Syndr.* 2017; 11: S77-S80. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2016.12.009>
21. 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.* 2016; 74: 295-302. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.08.063>

Correspondencia:

María Luisa Peralta Pedrero
Dr. José María Vértiz Núm. 464,
Col. Buenos Aires, 06780,
Alcaldía Cuauhtémoc, CDMX, México.
Tel: 55 2335 2526
E-mail: luisa.peraltap@gmail.com