



Índice para medir la rapidez de progresión del vitiligo no segmentario (estudio piloto)

Index for measuring speed of progression of non-segmental vitiligo (pilot study)

María Luisa Peralta-Pedrero,* Martha A Morales-Sánchez,† Fermín Jurado Santa-Cruz,§ Germán Guerrero-Oliva,|| Georgina Quetzalli Chirino-Castillo,|| Agles Cruz-Avelar¶

RESUMEN

Antecedentes: El vitiligo es la discromía adquirida más frecuente, afecta de 0.5 a 2% de la población mundial. No existe un método cuantitativo para medir la velocidad de la progresión. **Métodos:** Estudio transversal llevado a cabo en el Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua». Se incluyeron pacientes de 18 años y más con vitiligo no segmentario. La superficie corporal afectada se determinó con *Vitiligo Extent Score* (VES). El índice que proponemos es la «tasa de progresión anual» que se define como el cociente de la superficie corporal afectada calculada con el instrumento VES dividida entre los años que el paciente ha vivido con vitiligo no segmentario (fórmula: VES/tiempo de evolución). **Resultados:** Participaron 84 pacientes con edad 43 ± 15 (18-80) años, predominando el género femenino 47 (56%). La «tasa de progresión anual» fue: $_{[md (P25-75) R]} 0.15\%$ (0.05-0.39) de 0 a 4.5%. Se observó que la diseminación es cercana a 1% anual en el percentil 90, sólo ocho pacientes presentaron una progresión extremadamente rápida, con un máximo de 4.5% de superficie corporal afectada por año. **Conclusión:** En estudios futuros la tasa de progresión mensual o anual puede ser una herramienta útil para identificar factores pronósticos e inclusive para ensayos clínicos. Se requieren estudios con muestras grandes para establecer valores normativos de la tasa de progresión.

Palabras clave: Vitiligo, vitiligo no segmentario, *Vitiligo Extent Score*.

ABSTRACT

Background: Vitiligo is the most frequent acquired dyschromia, affecting 0.5 to 2% of the world's population. There is no quantitative method to measure the speed of progression. **Methods:** Cross-sectional study in the Dermatological Center «Dr. Ladislao de la Pascua». Patients 18 years of age and older, with non-segmental vitiligo were included. The affected body surface was determined with *Vitiligo Extent Score* (VES). The index that we propose is the «annual progression rate» that is defined as the ratio of the affected body surface calculated with the VES instrument divided by the years that the patient has lived with non-segmental vitiligo (formula: VES/evolution time). **Results:** 84 patients with age 43 ± 15 (18-80) years participated, predominantly the female gender $n = 47$ (56%). The «annual progression rate» was: $_{[md (P25-75) R]} 0.15\%$ (0.05-0.39) from 0 to 4.5%. It was observed that the dissemination is close to 1% annually in the 90th percentile, only eight patients presented an extremely rapid progression, with a maximum of 4.5% of affected body surface area per year. **Conclusion:** In future studies the monthly or annual progression rate can be a useful tool to identify prognostic factors and even for clinical trials. Studies with large samples are required to establish normative values of the progression rate.

Keywords: Vitiligo, non-segmental vitiligo, *Vitiligo Extent Score*.

ANTECEDENTES

El vitiligo es la discromía adquirida más frecuente, afecta de 0.5 a 2% de la población mundial.¹ Se puede calcular la extensión del vitiligo no segmentario (VNS) en porcentaje de superficie corporal afectada (SCA),² pero no existe una medida cuantitativa para evaluar la rapidez de diseminación o progresión. Se han identificado signos que se relacionan con una rápida progresión, pero el calificativo «rápido» siempre queda en un juicio

* Profesora adjunta del Curso de Postgrado en Dermatología y Coordinadora de Investigación.

† Profesora adjunta del Curso de Postgrado en Dermatología y Jefa de Enseñanza e Investigación.

§ Profesor titular del Curso de Postgrado en Dermatología y Director del Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua», SSCDMX.

|| Estudiante de la Maestría en Ciencias de la Salud en Investigación Clínica, Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional, becario CONACYT.

¶ Subdivisión de Especializaciones Médicas, Facultad de Medicina de la UNAM.



clínico con base en la opinión cualitativa o relativa al compararse con otros casos.³

En las últimas décadas se ha identificado la necesidad de determinar qué variables deben medirse en estos pacientes, de tal manera que puedan realizarse estudios que permitan evaluar la eficacia de las intervenciones; sin embargo, no se han considerado las variables que deben medirse para conocer el curso clínico de la enfermedad.⁴⁻¹⁰

MÉTODOS

De enero a diciembre de 2019 se realizó un estudio transversal en el Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua» en la Ciudad de México, México. Se incluyeron pacientes de 18 años y más con VNS. Se excluyeron pacientes con subtipo mixto, condiciones vitiligoides, melanosis guttata idiopática, hipomelanosis macular progresiva, leucoderma punctata, vitiligo indeterminado y subtipo focal. La superficie corporal afectada (SCA) se determinó con *Vitiligo Extent Score* (VES). La «tasa de progresión anual» se definió como el resultado de dividir la SCA calculada con el instrumento VES entre los años que el paciente ha vivido con VNS (fórmula: VES/tiempo de evolución).

RESULTADOS

Participaron 84 pacientes con edad 43 ± 15 (18-80) años, predominando el género femenino 47 (56%). La edad de inicio del VNS fue 34 ± 16 años (6-72). La extensión de SCA con VES fue: 0.57% (0.22-

1.6) de 0.02 a 27%. El tiempo de evolución del vitiligo fue cuatro años $_{[md (P25-75) R]}$ (2-14) de dos meses a 64 años. La «tasa de progresión anual» fue 0.15% (0.05-0.39) de 0 a 4.5%. En la **Tabla 1** se observan diferencias significativas para edad de inicio, extensión, tiempo de evolución y tasa de progresión. En la **Figura 1** se observa que la diseminación es muy lenta, cercana a 1% anual en el percentil 90, sólo ocho pacientes presentaron una progresión extremadamente rápida, con un máximo de 4.5% de superficie corporal afectada por año.

DISCUSIÓN

Al mismo tiempo que se hizo evidente la necesidad de identificar el conjunto básico de resultados a medir, también se documentó que no existían instrumentos adecuados para medirlos. La primera revisión sistemática (RS) de instrumentos de medición en vitiligo incluyó artículos de validación, publicados del año 1948 a 2011 que describieron 11 instrumentos de medición diferentes: tres fueron instrumentos reportados por el clínico, el *Vitiligo European Task Force assessment* (VETFa), *Vitiligo Area Scoring Index* (VASI) y *Point Counting*; seis fueron reportados por el paciente, el *Skindex-29*, *Skindex-16*, *Skindex-Teen*, *Dermatology Life Quality Index* (DLQI), *Patient Benefit Index* (PBI) y *Pictorial Representation of Illness Measure* (PRISM); y dos fueron descritos por el observador, el *Digital Image Analysis System* (DIAS) e *Image Analysis Technique* (IAT). Se concluyó que ninguno fue suficientemente validado ni cumplió los criterios del *Consensus-based Standards for the selection of health Measurement Instruments* (COSMIN).⁵

Tabla 1: Comparación de características clínicas de los pacientes con vitiligo no segmentario estratificados en función de la rapidez de progresión categorizada mediante percentiles.

	Lenta n = 22	Moderada n = 41	Rápida n = 25	p
Edad $\bar{x} \pm DE, (R)$	44 \pm 15 (25-72)	42 \pm 14 (18-63)	45 \pm 17 (20-80)	0.648*
Femenino n (%)	13 (59.1)	23 (56)	61 (61.6)	0.906**
Edad de inicio $\bar{x} \pm DE, (R)$	28 \pm 15 (6-59)	33 \pm 16 (6-59)	39 \pm 15 (17-72)	0.067*
Duración del VNS (años)	9 (4.8-27) 3-64	3 (1.6-13) (0.33-40)	2 (0.83-7.5) (0.17-40)	0.001***
<small>Md, P25-75, R</small>				
Extensión % $_{sca-ves}$	0.23 (0.08-0.50) (0.03-2.9)	0.58 (0.25-1.4) (0.02-13.6)	1.6 (0.60-6.1) (0.09-27.3)	< 0.001***
Tasa de progresión	0.03 (0.01-0.04) (0-0.5)	0.15 (0.08-0.27) (0.05-0.36)	0.82 (0.52-1.4) (0.40-4.52)	< 0.001***

Tasa de progresión moderada de 0.05 a 0.39% anual (percentil 25 a 75), lenta < 0.05% anual, rápida > 0.39% anual.

Media \pm desviación estándar, rango = $\bar{X} \pm DE, R$; mediana (percentil 25-75) (R) = Md (P25-75) (R); superficie corporal afectada medida por VES = sca-ves.

Prueba de significancia estadística: * ANOVA de un factor, ** χ^2 , *** Kruskal Wallis.

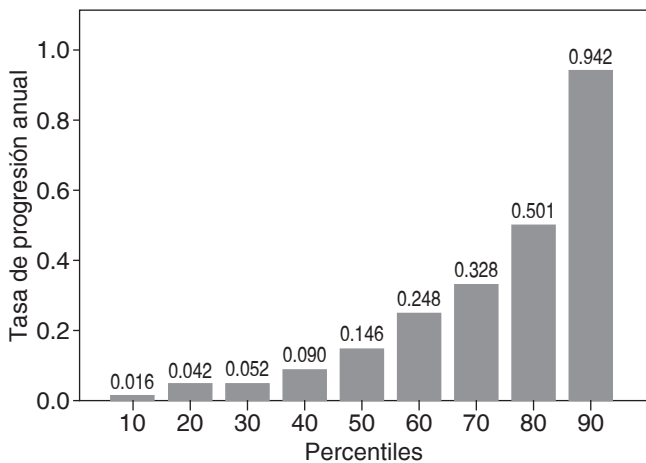


Figura 1: Tasa de progresión anual de 84 pacientes con vitiligo no segmentario.

En 2019 se realizó la segunda revisión sistemática de instrumentos de medición que incluyó 15 instrumentos. Ocho de ellos para medir características clínicas de la enfermedad: el *Vitiligo Extent Score* (VES), *Self Assessment Vitiligo Extent Score* (SA-VES), *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* (K-VSCOR) y el *Potential Repigmentation Index* (PRI), de los cuales sólo se recomienda la utilización del VES que sirve para determinar la extensión o superficie corporal afectada.¹¹

Existen intentos por describir la progresión de esta enfermedad;¹¹⁻¹³ sin embargo, sólo se hace referencia de la rapidez de evolución en forma cualitativa, comparando los días en que se incrementan las lesiones de pequeños grupos de pacientes comparados con otros, no se ha identificado hasta el momento una medida cuantitativa y estandarizada como el índice que se propone en esta investigación.

En los pacientes estudiados podemos observar que la edad de inicio, el tiempo de evolución, la extensión y la tasa de progresión presentaron un rango muy amplio; sin embargo, son pacientes que en su mayoría iniciaron en edad adulta y con tiempo de evolución menor de 14 años, con SCA menor de 2% y tasa de progresión por debajo de 0.39% por año. La tasa de progresión incorpora en su cálculo la SCA, pero su significado clínico es completamente diferente. Inclusive desde el punto de vista matemático la SCA es una medida relativa (una proporción), mientras que una tasa expresa la velocidad de cambio incorporando una unidad de tiempo

po en el denominador, que en este caso es el tiempo que el paciente ha vivido con VNS. En la **Figura 1** se puede observar que en la mayoría de los pacientes la velocidad de progresión anual incrementa en términos decimales o centesimales, y sólo en 9.5% existe un incremento notable de hasta 4.5%. En estudios futuros la tasa de progresión anual puede ser una herramienta útil para identificar factores pronósticos e inclusive para ensayos clínicos.

Hacen falta estudios con muestras grandes para establecer valores normativos de la tasa de progresión anual.

CONCLUSIONES

La tasa de progresión es un índice que permitirá generar conocimiento del curso clínico del VNS, con él es posible establecer el pronóstico de la superficie corporal afectada que se puede esperar en la mayoría de los casos, identificar a los pacientes que presenten una progresión más rápida e investigar los factores asociados.

BIBLIOGRAFÍA

- Zhang Y, Cai Y, Shi M, Jiang S, Cui S, Wu Y et al. The prevalence of vitiligo: a meta-analysis. *PLoS One*. 2016; 11: e0163806.
- 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.
- van Geel N, Grine L, De Wispelaere P, Mertens D, Prinsen CAC, Speeckaert R. Clinical visible signs of disease activity in vitiligo: a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019; 33: 1667-1675.
- 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.
- Vrijman C, Linthorst-Homan MW, Limpens J, van der Veen W, Wolkerstorfer A, Terwee CB et al. Measurement properties of outcome measures for vitiligo. A systematic review. *Arch Dermatol*. 2012; 148: 1302-1309.
- 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.
- Anyanwu C, Langenhan J, Werth VP. Measurement of disease severity in cutaneous autoimmune diseases. *F1000Prime Rep*. 2013; 5: 19.
- 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 Suppl 3: 67-70.
- Eleftheriadou V, Thomas K, van Geel N, Hamzavi I, Lim H, Suzuki T et al. Developing core outcome set for vitiligo clinical trials: international e-Delphi consensus. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2015; 28: 363-369.

10. Peralta-Pedrero ML, Jurado Santa-Cruz F. What we know about the Clinical Course of Nonsegmental Vitiligo: experience of a researcher and a dermatologist. *Actas Dermosifiliogr.* 2018; 109: 767-770.
11. Peralta-Pedrero ML, Morales-Sánchez MA, Jurado-Santa Cruz F, De la Torre-García ME, Cruz-Peralta ES, Olguín-García MG. Systematic review of clinimetric instruments to determine the severity of non-segmental vitiligo. *Australas J Dermatol.* 2019; 60: e178-e185.
12. Sosa JJ, Currimbhoy SD, Ukoha U, Sirignano S, O'Leary R, Vandergriff T et al. Confetti-like depigmentation: A potential sign of rapidly progressing vitiligo. *J Am Acad Dermatol.* 2015; 73: 272-275.
13. Zhang L, Chen S, Kang Y, Wang X, Yan F, Jiang M et al. Association of clinical markers with disease progression in patients with vitiligo from China. *JAMA Dermatol.* 2020. doi: 10.1001/jamadermatol.2019.4483.

Correspondencia:

Dra. María Luisa Peralta-Pedrero
Dr. Vértiz Núm. 464,
Col. Buenos Aires, 06780,
Alcaldía Cuauhtémoc, CDMX.
E-mail: luisa.peraltap@gmail.com

www.medigraphic.org.mx