

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
CENTRO DERMATOLÓGICO "DR. LADISLAO DE LA PASCUA"

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
DERMATOLOGÍA

FRECUENCIA Y CARACTERÍSTICAS ASOCIADAS A LA
ADHERENCIA TERAPÉUTICA EN PACIENTES CON VITILIGO
EN UN SISTEMA PÚBLICO DE POBLACIÓN ABIERTA

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
TRANSVERSAL DESCRIPTIVO



PRESENTADO POR: DRA. PATRICIA CARBAJAL PRUNEDA
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA

DIRECTOR: DR. FERMÍN JURADO SANTA CRUZ
DIRECTOR DE TESIS: DRA. MARIA ANTONIETA DOMINGUEZ
DRA. MARIA LUISA PERALTA PEDRERO



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.

**Frecuencia y características asociadas a la adherencia terapéutica en
pacientes con vitiligo
en un sistema público de población abierta**

Dra. Patricia Carbajal Pruneda

Vo. Bo.

**Dr. Fermín Jurado Santa Cruz
Profesor Titular del Curso de
Especialización en Dermatología**

Vo. Bo.

**Dr. Antonio Fraga Mouret
Director de Educación e Investigación**

INDICE

Antecedentes

Definición	3
Epidemiología	3
Etiología	4
Alteraciones y enfermedades asociadas	8
Clasificación	9
Cuadro clínico	14
Diagnostico	14
Evaluación	14
Tratamiento	15
Aspectos psicológicos del vitiligo	17
Significado psicológico de la enfermedad	18
Vitíligo y comorbilidad con depresión y ansiedad.....	18
Calidad de vida	21
Adherencia a tratamiento	24
Clasificación	27
Métodos objetivos directos	29
Métodos objetivos indirectos	30
Métodos subjetivos	30
Elementos que favorecen el cumplimiento.....	32
Protocolo de investigación	
Justificación	34
Planteamiento del problema	35
Hipótesis	37
Objetivos generales y específicos	37
Sujetos, material y métodos	38
Población de estudio	39

Tamaño de muestra	40
Definición de variables de estudio	40
Plan de análisis	47
Resultados	48
Discusión	61
Anexos	65
Bibliografía	74

ANTECEDENTES

VITILIGO

Definición

El vitiligo es un trastorno discrómico idiopático multifactorial que pertenece a las discromías melánicas con acromía, caracterizado clínicamente por la aparición progresiva de manchas acrómicas de diferentes formas y tamaños, suele ser simétrico apareciendo en diferentes partes del cuerpo, de forma gradual y cuando se localizan en zonas pilosas se le llama poliosis. Se considera un padecimiento con gran repercusión estética para las personas afectadas (1,4, 5)

Epidemiología

La frecuencia del Vitiligo varia de 0.5 a 3% en la población mundial, (2) con un promedio de 1%, (1) de los cuales el 25% corresponden a niños. En México ocupa entre el tercero y quinto sitio de todas las dermatopatías y su prevalencia varía de 0.14 a 8.8% (6) su distribución es cosmopolita, sin predilección por algún tipo de piel. Afecta a todas las razas, es más frecuente en mujeres, puede iniciarse a cualquier edad pero existen dos picos con mayor frecuencia, uno antes de los 20 años y el otro después de los 50, con una alta incidencia en los familiares de primer grado, los hijos de los afectados tienen 1.7 veces más probabilidades de sufrir este padecimiento que otros parientes de primer grado, cerca del 20% de los pacientes tienen un pariente de primer grado con vitiligo (3)

Etiología

El vitiligo es un trastorno enigmático de la pigmentación cutánea, sin etiología del todo definida, en la mayor parte de los casos se desconoce la causa precipitante, se proponen diversas teorías para explicar el daño que sufre el melanocito ⁽⁷⁾ ya que primero inicia la destrucción en la epidermis y más tarde en el reservorio folicular, ⁽⁹⁾ entre los elementos que se mencionan como causantes ya sean solos o en conjunto, están: Autoanticuerpos, citotoxicidad, alteraciones enzimáticas, neurolépticos, catecolaminas, moléculas de adhesión intercelular, interferinas, interleucinas, factor de crecimiento de fibroblastos, factor de necrosis tumoral alfa, Peróxido de hidrógeno, monoaminoxidasa A, genes, agentes virales, alteraciones estructurales, apoptosis.

Teoría genética

La forma de transmisión hereditaria es autosómica dominante con penetrancia incompleta y expresión variable, se encontró correlación significativa entre HLA-13 y anticuerpos antitiroideos, así como HLA-DR4, DR5, Bf3, C4A3, C4B1, DQW3. Pacientes con alelos DRB4*0101 y DQB1*0303 tienen un alta susceptibilidad para el desarrollo de vitiligo. En Estados Unidos en un estudio realizado por Arcos y cols. Mencionan un factor de mutación específica que aun no es conocido y se sugiere puede estar localizado en el loci 6p21.3-21.4. ⁽⁸⁾

En un estudio realizado en el 2004 en la Universidad de Dermatología en China ponen de manifiesto la relación que existe entre los factores genéticos y su influencia con el tipo de vitiligo que presenta el paciente. En familiares de primer grado de pacientes afectados se encontró un antecedente familiar de 163 de 9198 pacientes, (1.7%) 122 de 23,559 (0.5%) en familiares de segundo grado y 87 de 30,833 de tercer grado (0.28%). ^(2, 10,11)

Teoría autoinmune

La citotoxicidad dirigida al melanocito puede ser un episodio secundario en la patogénesis de la enfermedad, y se ve influida por células T y apoptosis, existen alteraciones de la inmunidad celular y humoral. En diversos estudios se ha encontrado una disminución del cociente CD4/CD8, a expensas del descenso de CD4, se ha evidenciado mayor número y actividad de células natural Killer en el periodo estable de la enfermedad. Los anticuerpos en vitiligo que se relacionan al daño del melanocito son las tirosinasas, TRP-1, TRP-2 y MART-1.

Esta teoría es apoyada ya que existen diversas enfermedades con fondo autoinmune de forma concomitante, tales como tiroiditis, anemia perniciosa, enfermedad de Addison, Diabetes Mellitus, Esclerodermia localizada, alopecia areata, miastenia gravis, pénfigo vulgar, entre otras.

En modelos de estudio experimental animal para vitiligo, se observaron tres proteínas que se consideran antígenos; estas son: tirosinasa, proteína relacionada con la tirosinasa-1 (TRP-1) y proteína relacionada con la tirosinasa-2 (TRP-2) y la primera es reconocida por los autoanticuerpos. ⁽¹²⁾

Se reportan similitudes con respecto a la autoinmunidad observada en el vitiligo y la inmunidad que se manifiesta en el melanoma, no sólo se detectan los anticuerpos dirigidos a la tirosinasa-2 en los enfermos con vitiligo, sino que también se observan concentraciones altas de anti-TRP-2 IgG en pacientes con melanoma, a los que se realizó inmunoterapia activa específica. ⁽¹³⁾

Se analizó el fenómeno de la apoptosis a fin de corroborar si existía relación con la patogenia de esta enfermedad, sin embargo no se ha podido comprobar, se estudiaron los genes p53, p21 Bcl-2 y Bax que inducen apoptosis y no se encontraron diferencias en melanocitos de pacientes con vitiligo y pacientes

control, por lo que se sugiere poca probabilidad de que las alteraciones de las moléculas reguladoras de apoptosis sean parte de la etiología. (14)

Teoría autocitotóxica

También llamada de autodestrucción tóxica del melanocito, propuesta por Lerner en 1971 refiriéndose a un metabolito tóxico para los melanocitos, que se ve influida por células T y apoptosis. Existe acumulación de radicales libres destructivos para los melanocitos: la tirosina, DOPA y dopacromo son sustancias citotóxicas para el melanocito. Se ha encontrado una reducción de hasta 30% en la actividad de la enzima tioredoxina-reductasa en la piel acrómica que por el contrario se ve aumentada en piel normal. Se piensa que esta enzima localizada en la superficie de los queratinocitos humanos podría funcionar como la primera línea de defensa contra la lesión celular provocada por radicales libres. (15,16). Mediante microscopía electrónica se confirmó la implicación de melanocitos, queratinocitos y células de Langerhans, así como premelanosomas aislados o en grupos en el estrato basal y queratinocitos suprabasales en la epidermis normal y lesionada. (17)

Teoría neural

También propuesta por Lerner en 1959, explica el desarrollo de la enfermedad por la acción de un mediador neuroquímico liberado por las terminaciones nerviosas, que daña los melanocitos, provocando su destrucción e inhibiendo la reacción tirosina-tirosinasa que da como resultado inhibición de melanina, lo que clínicamente se expresa como vitiligo segmentario. (7, 18)

Hay varios neuropéptidos involucrados en la patogenia, y se les relaciona con inducción de respuesta inflamatoria inicial, el más importante y que más se ha

estudiado es el neuropéptido Y, el cual se observa en las manchas de vitiligo. Mediante inmunofluorescencia se determinaron características inmunocitoquímicas de las capas de la piel y anexos cutáneos en pacientes con lesiones de vitiligo y controles sanos y se estudió la sustancia P, péptido relacionado con la calcitonina, así como el polipéptido intestinal vasoactivo, neuropéptido Y y somatostatina. Se observó elevación de las concentraciones del neuropéptido Y. (7,18,19)

En el vitiligo segmentario se encontraron anomalías de las fibras nerviosas dérmicas lo que provoca alteraciones vasomotoras en la secreción sudoral de las lesiones, se observó disfunción de nervios simpáticos en la piel afectada y aumento de adrenorreceptores alfa y Beta. El patrón dermatómico asociado a estrés emocional, apoya a que la acetilcolina puede causar despigmentación inhibiendo la actividad de la dopaoxidasa en los melanocitos marginales, así como la ausencia de la actividad de la acetilcolina-esterasa en la piel despigmentada, no así en la piel repigmentada.

En los pacientes con vitiligo no segmentario muestran altas concentraciones de catecolaminas y de algunos de sus metabolitos tales como norepinefrina, normetanedrinas, 3-metoxi-4-hidroxifenilglicol y ácido homovanílico.

Cuando el vitiligo es progresivo se ha encontrado aumento de epinefrina, moléculas de adhesión intercelular, interleucina 2R, 6 y FNT alfa, lo que daña de forma muy importante al melanocito.

La pérdida de melanocito tiene relación con la pérdida de integrinas, la ausencia de éstas provoca un efecto anti adhesivo y contribuye a su pérdida. (7, 20)

Las células neurales y los melanocitos tienen el mismo origen embriológico, por lo que la biosíntesis de la melanina como de la epinefrina comparten a la tirosina como substrato básico; estos son argumentos que conectan la función neural con la destrucción melanocítica, sugiriendo que algún producto intermediario o final del metabolismo de la epinefrina puede destruir al melanocito.

(21,22)

Hipótesis Unitaria

Propone que el vitiligo es el resultado de una sucesión de fenómenos a partir de un factor precipitante en un individuo genéticamente predispuesto. La acción de un neurotransmisor o sus metabolitos, o un desequilibrio enzimático que acumula productos tóxicos, son los factores inductores. La destrucción resultante origina productos antigénicos ante los cuales reacciona el sistema inmune, amplificando y perpetuando la destrucción celular (10,15,16)

Hipótesis viral

Se han estudiado diversas proteínas en relación con los genes en la inducción del vitiligo, en animales se han relacionado con genes virales. El herpes Virus es uno de los posibles implicados en la causa de la enfermedad y otros casos reportados secundarios a infección por citomegalovirus. (23,24,25)

Alteraciones y enfermedades Asociadas

Enfermedades cutáneas asociadas: leucotriquia, canicie prematura, halo nevo, alopecia areata, melanoma maligno, liquen plano .

La relación vitiligo-melanoma, es debido a la presencia de anticuerpos antimelanoma que destruyen las células del melanoma y a los melanocitos normales en los pacientes con enfermedad metastásica a lo que se conoce como vitiligo like esta respuesta inmunitaria responde a la producción de anticuerpos dirigidos a la tirosinasa-2 y producción de anti-TRP-2 IgG, los pacientes con la presencia de vitiligo like tienen mejor pronóstico. (24, 25)

Alteraciones oculares: Alteraciones en la retina, iris y coroides, en el 40% de los pacientes puede haber disminución de la agudeza visual, escasa visión nocturna o fotofobia en el 5% y uveítis del 1-4 %. Estas alteraciones obedecen a la relación embriológica del ojo con la piel ya que epitelio pigmentado de la retina deriva de la cresta neural cefálica y los melanocitos de la cresta neural espinal.

Enfermedades autoinmunes: Anemia perniciosa, enfermedad de Addison, Diabetes Mellitus, o alteraciones tiroideas tales como: enfermedad de Graves, bocio tóxico, tiroiditis, hiper o hipotiroidismo, como se comentó previamente la inmunidad juega un papel importante en la patogenia del vitíligo, prueba de esto es la coexistencia de estas patologías hasta en el 30% de los casos. En la síntesis de melanina se requiere la enzima tirosinasa, que se considera uno de los principales autoantígenos y que clínicamente se refleja en el aumento de anticuerpos antitirosinasa, con una incidencia con la enfermedad tiroidea que va desde un 0.5-12%, sin existir correlación entre el inicio y evolución de ambas patologías. (25, 26)

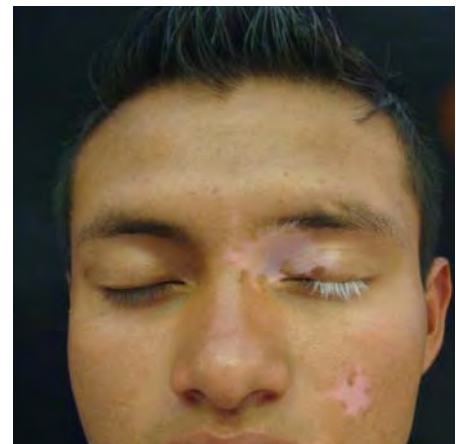
El síndrome de endocrinopatía múltiple se relaciona con vitíligo extenso. Es importante mencionar el síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada caracterizado por la presencia de uveítis aguda, alopecia areata, vitíligo, poliosis, hipoacusia y meningitis aséptica.

Otras enfermedades asociadas a vitíligo son acantosis nigricans, lupus eritematoso y asociado a pacientes con Virus de la inmunodeficiencia humana. (27)

Clasificación de Vitíligo

Existen varias clasificaciones clínicas, la más aceptada la que clasifica ésta patología en 2 tipos, el tipo A o no segmentario y el tipo B o segmentario. Koga propone la siguiente clasificación para valorar pronóstico ya que esta última tiene poca respuesta a tratamiento. (10)

TIPO A	TIPO B
Afecta más de un dermatoma	Afecta un dermatoma
Aparecen durante toda la vida	Las manchas son estables
Es tres veces más frecuente	Menos frecuente
Presentan fenómeno de Koebner	No presenta fenómeno de Koebner
Se asocia con halo nevo	Es común la poliosis en pestañas, cejas y piel cabelluda
Antecedentes familiares de enfermedades Inmunológicas	Se sustenta la hipótesis neuroquímica
Se presenta en la 3ª. Y 4ª década de la vida	Se presenta en jóvenes
Riesgo alto para desarrollar enf. Autoinmunes	Menor respuesta a PUVA



CLASIFICACION

MORFOLOGICA

Desde el punto de vista morfológico, el vitiligo resulta característico, a pesar de ello existen variantes por el aspecto de las manchas durante su evolución, con o sin tratamiento, debido a esos cambios los autores sajones señalan las siguientes variedades:

Vitiligo Tricrómico

Cuando la extensión afectada es amplia, van quedando zonas de coloración normal entre las manchas de vitiligo, haciendo más evidente el contraste de colores y dando la impresión de tricromía, al observarse el color normal de la piel, un color intermedio marrón y el acrómico.

Vitiligo cuadricrómico

Al igual que el anterior debe su nombre al contraste de colores, añadiéndose un cuarto color en áreas de repigmentación, café oscuro perilesional o perifolicular

(28)

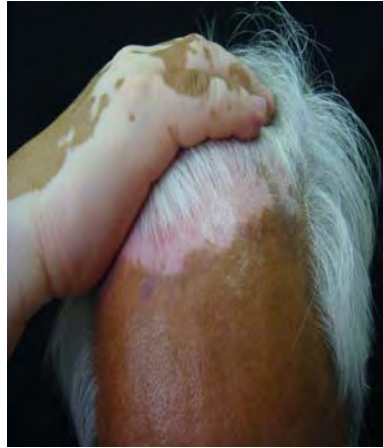
DE ACUERDO A LA EXTENSION

Basado en la extensión de tegumento afectado, la Escuela Mexicana de Dermatología, lo clasifica en tres grupos:

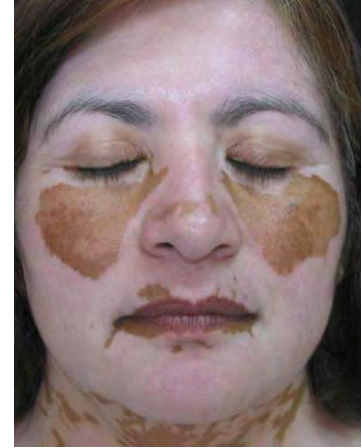
- A) Localizado: Cuando afecta un solo segmento corporal.
- B) Diseminado: al afectar dos o más segmentos corporales, pero menos del 75% de superficie corporal.
- C) Generalizado: Cuando afecta más de 75% de la Superficie corporal. (6)



LOCALIZADO



DISEMINADO



GENERALIZADO

Las corrientes sajonas, se basan en la clasificación de Mosher, que es similar pero incluye subgrupos de acuerdo al sitio predominante (28)

1) LOCALIZADO

- a) Focal: Presenta una o más manchas en una sola área pero no segmentaria
- b) Segmentario: Una o más manchas siguiendo una distribución metamérica



FOCAL



SEGMENTARIO

2) GENERALIZADO

- a) Acrofacial: Afecta cara y extremidades (figura 1)
- b) Vulgar: Manchas diseminadas con distribución simétrica o asimétrica. (figura 2)
- c) Universal: afecta toda la superficie corporal. (figura 3)



Figura 1



Figura 2

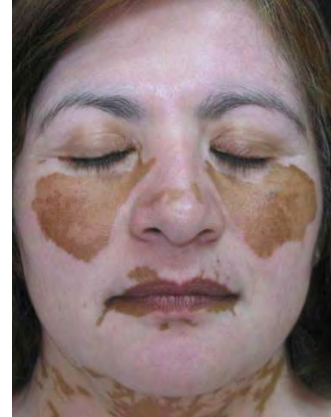


Figura 3

3) MIXTO

Puede ser segmentario, vulgar y/o acrofacial

Cuadro Clínico

La localización tiende a ser simétrica, predomina en dorso de manos, muñecas, antebrazos, contorno de ojos y boca, piel cabelluda, pliegues de flexión, genitales y cintura. Las lesiones pueden localizarse en un solo segmento o trayecto nervioso (Vitiligo segmentario) o ser diseminadas o generalizadas, suelen aparecer en zonas de traumatismos continuos.

Se presentan manchas acrómicas de tonalidad blanco-mate homogéneas de límites netos, el tamaño y la forma es variable, algunas están rodeadas de un halo hipercrómico.

Cuando afecta el folículo piloso suele presentarse poliosis. Puede presentarse el fenómeno de Koebner en zonas de traumatismos. (6,18)

Diagnóstico

El diagnóstico es clínico, sin embargo en fototipos I y II se usa la lámpara de Wood para determinar la extensión de la enfermedad, ya que las manchas se ponen de manifiesto al observarse con esta luz.

Evaluación

Debido a que esta enfermedad se asocia con trastornos tiroideos se recomienda solicitar determinación de Hormonas tiroideas, BH completa en busca de anemia perniciosa, interrogar sobre la presencia de síntomas clínicos que apoyen al diagnóstico de Diabetes Mellitus como Polidipsia, polifagia y poliuria. El apoyo psicológico y la explicación de la enfermedad son de gran importancia para los pacientes.

Criterios de evaluación diagnóstica:

- Edad de inicio
- Historia familiar
- Encanecimiento temprano (antes de los 30 años)

- Inflamación, irritación o rash antes de la aparición de las primeras placas
- Eventos desencadenantes (estrés emocional, quemadura de sol o trauma cutáneo) 2-3 meses previos
- Estrés en el paciente como resultado de la patología
- Evaluación oftalmológica y auditiva
- Tratamientos previos y mejoría
- Estabilidad o progresión de la enfermedad
- Ocupación de riesgo (recibir muchos traumatismos o uso de agentes químicos que puedan desencadenar o agravar la enfermedad)
- Historia familiar o personal de enfermedad autoinmunes asociadas

Tratamiento

Hasta el momento existen un gran número de tratamientos para el vitiligo ya que ninguno es 100% efectivo ya que los pacientes evolucionan de manera distinta a cada uno de ellos.

Para iniciar un tratamiento es necesario tener en cuenta:

- 1.- Las características de las células melánicas y su conducta biológica
- 2.- La farmacología de las drogas usadas para el tratamiento
- 3.- Los principios de la fotoquimioterapia y sus riesgos inherentes.
- 4.- Los resultados terapéuticos ⁽²⁹⁾

Los tratamientos pueden ser divididos en: ^(30,31)

- 1.- Tratamiento médico tópico:
 - Sustancias irritantes
 - Psoralenos
 - Esteroides
 - Melagenina
 - Inhibidores de calcineurina
 - Análogos de vitamina D3

2.- Tratamiento médico vía oral: Esteroides

Psoralenos

3.- Fotoquimioterapia con psoralenos orales

Calcipotriol/PUVA

Minoxidil tópico/PUVA

L- Fenilalanina/PUVA

UVB de banda corta

PUVA/Laser (ultrapulsos de dióxido de carbono)

4.- Tratamientos quirúrgicos: Injertos de epidermis

Transplante de epidermis cultivada in vitro

Transplante de melanocitos no cultivados

Injerto de folículos pilosos aislados

Micropigmentación (tatuaje) (29)

5.- Otros: Laser excimer 308-NM, Levamisol

6- Despigmentación

La elección del tratamiento dependerá de:

- a) La edad del paciente, en menores de 12 años no es aconsejable la PUVAterapia porque se desconocen los efectos a largo plazo.
- b) La extensión de las lesiones, cuando es menor del 20% de la superficie, se realizara tratamiento tópico, del 30 al 70% tratamiento sistémico y más del 70% la despigmentación.
- c) El tipo de enfermedad: en el vitiligo metamérico, que es de evolución estable y extensión reducida, se prefiere la cirugía. (10,21,22)

Aspectos Psicológicos del Vitiligo

La etiología del vitiligo ha sido abordada desde diferentes teorías y puede ser multi-factorial, al mismo tiempo se desconoce en que medida cada factor ya sea biológico o psicológico influye en el inicio de la enfermedad. Sin embargo el factor psicológico interviene y juega un papel importante en la etiología del vitiligo.

La piel es un órgano que tiene una relación con el cerebro la cual comienza desde etapas embrionarias. El cerebro y la piel se originan del ectodermo, el cual responde al estímulo emocional y la habilidad para expresar emociones como el enojo, miedo, vergüenza, frustración. Ingram establece que la piel es una extensión de la mente y por lo tanto es una parte esencial del carácter y de la personalidad. Así mismo la piel provee de auto-imagen y de autoestima y juega un papel importante en el proceso de socialización, el cual inicia en la niñez y continúa en la edad adulta. (32)

Silvan, menciona que las emociones y la expresión de las estas; la relación del paciente con su entorno o ambiente; la personalidad; los eventos que producen estrés como las pérdidas y el apoyo social son condiciones importantes que influyen en la aparición y evolución del vitiligo (33)

Ginsburg agrega a lo anterior, una serie de factores que determinan la intensidad y el impacto de la enfermedad sobre la vida de la persona, dentro de los cuales encontramos los siguientes:

1. La historia natural de la enfermedad como: el origen, inicio, curso, frecuencia, localización y las posibilidades de tratamiento.
2. Características como la personalidad, el carácter, valores, salud física, tipo de personalidad, desordenes psiquiátricos, auto estima e imagen corporal.
3. Situación de vida de la persona, el apoyo social que posee, actitudes de los conocidos, amigos, y en el trabajo.
4. Actitudes de la sociedad en masa hacia la enfermedad.

Significado Psicológico de la Enfermedad

Se han investigado los factores que intervienen en el inicio de enfermedades crónicas como el vitiligo y se sabe que los pensamientos del paciente sobre su enfermedad son decisivos para el curso, condición y tratamiento de la misma.

En el 2004, se realizó un estudio en Irán con 80 pacientes, de los cuáles el 62.5% cree que el estrés tiene un impacto en su enfermedad, el 31.3% cree que la herencia es lo que tiene mayor impacto sobre su enfermedad.

Más del 60 % reconocen el estrés como causa del padecimiento y le atribuyen el inicio de su enfermedad a un evento estresante en sus vidas. También reconocen que su conducta está relacionada con la mejoría o la exacerbación de la enfermedad; es decir lo que hagan o dejen de hacer determina que mejoren o empeoren. Además reconocen que ellos pueden hacer mucho para controlar su vitiligo. Se puede inferir con este dato que pueden tener cierto control en su mejoría. El 41.3 % cree que hay muy poco o casi nada que hacer para mejorar su enfermedad y de los cuáles han tenido evolución prolongada ($p=.011$). (34)

Vitiligo y la Comorbilidad con Depresión y Ansiedad

Porter ha propuesto un perfil de personalidad que describe al paciente con vitiligo como neurótico con desórdenes de ajuste, depresión y ansiedad predominantemente.

En el siguiente cuadro se describen los hallazgos encontrados por distintos autores sobre los trastornos psiquiátricos en pacientes con vitiligo.

AUTOR	FACTOR PSICOLÓGICO	RESULTADOS DE PREVALENCIAS
2004 Mattoo S, et al.	Trastorno psiquiátrico depresión, ansiedad	25% con enfermedad psiquiátrica 18% episodio depresivo 7% distimia (p=0.05)
2000 Picardi et al.	Trastorno psiquiátrico	25% con enfermedad psiquiátrica
1996 Pulimood et al.	Trastorno psiquiátrico,	34% trastorno depresivo 29% trastorno de adaptación 7% trastorno orgánico maniaco
1995 Attah Johnson and Mostaghimi	Trastorno psiquiátrico, depresión, Ansiedad	70% enfermedad psiquiátrica 50 % depresión neurótica 20 % trastorno de ansiedad
1992 Weiss, etal.	Trastorno psiquiátrico	37% desorden psiquiátrico
2006 Ocampo et al.	Depresión Ansiedad	64 % Depresión y 22% depresión mayor. 80% ansiedad y 8% ansiedad severa

Depresión y ansiedad

Las emociones negativas, como las evocadas por los estados de depresión y ansiedad, pueden afectar al sistema inmune, y aumentar o disminuir las citocinas proinflamatorias, como la IL 6. La sintomatología depresiva puede asociarse con una disminución de linfocitos T CD8. Los problemas psiquiátricos y alteraciones psicosociales han sido reportados en al menos el 30% de los pacientes dermatológicos. La depresión mayor y el trastorno distímico son los trastornos del afecto más comúnmente encontrados en pacientes dermatológicos. (36)

Existen muchos instrumentos para medir la depresión en el paciente, dentro de las más conocidas encontramos: La Escala de Hamilton para la Depresión, Escala de Depresión de Montgomery-Asberg, Escala Autoaplicada para la Medida de la Depresión de Zung y Condee, Escala de Depresión Geriátrica, Escala de Depresión de Calgary, Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión, Inventario de Depresión de Beck. Esta última consta de 21 preguntas, que evalúan fundamentalmente los síntomas clínicos de melancolía y los pensamientos intrusivos presentes en la depresión, como son estado de ánimo, sentimientos de culpa, impulsos suicidas, pesimismo, sentimientos de fracaso, insatisfacción, odio a si mismo, autoacusación, periodos de llanto, irritabilidad, aislamiento social, indecisión, imagen corporal, capacidad laboral, trastornos de sueño, cansancio, pérdida de apetito, pérdida de peso, hipocondría y libido.

Dentro de las escalas de depresión, la que mayor porcentaje de preguntas cognitivos presenta, es la autoaplicada, aunque inicialmente había sido diseñada para aplicar mediante entrevista.

Existen varias versiones de diferente extensión:

Una versión más extensa de 42 preguntas, de 21 y por último la versión más breve de 13 preguntas.

Ha sido adaptado y validado al castellano por Conde y Usereos (37)

CALIDAD DE VIDA

La evaluación de encuestas que integran la percepción del estado de salud de los individuos en actividades de la vida cotidiana ha sido objeto de un creciente interés por parte de la comunidad de investigadores de los servicios de salud. ⁽³⁸⁾

El uso de instrumentos de recolección de datos que miden y caracterizan el estado multidimensional de salud, favorece el acercamiento en la relación médico paciente, por lo que los pacientes tendrán un marco de referencia respecto a los prestadores de servicios de salud.

Con la finalidad de poder medir y comparar la calidad de vida de los pacientes en diferentes países se requieren instrumentos estandarizados, por lo que a principios de los años 90's se inicio el proyecto conocido como "Evaluación Internacional de la Calidad de vida" (International Quality of life Assessment Project, IQOLA) para traducir, adaptar y probar la aplicabilidad intercultural de un instrumento genérico denominado Encuesta de Salud SF-36 ⁽³⁹⁾

El SF-36 es un instrumento para evaluar el nivel de calidad de vida relacionada con la salud, conceptualmente basado en un modelo bidimensional de salud: física y mental, este instrumento fue desarrollado a partir de una extensa batería de cuestionarios utilizados en el estudio de los resultados médicos (Medical Outcomes Study) (MOS).

Consta de 36 preguntas que se agrupan en 8 escalas:

- a) *Funcionamiento físico (FF)*: 10 preguntas, que evalúan el grado en que la salud del individuo limita una serie de actividades físicas tales como ejercicios intensos, caminar, etc.
- b) *Rol físico (RF)*: está formado por 4 preguntas, que evalúan hasta qué punto los problemas de salud física interfirieron con el funcionamiento ocupacional del paciente.

- c) *Dolor (D)*: 2 preguntas, que evalúa tanto el grado del mismo como la interferencia que produce en la vida del paciente.
- d) *Salud general (SG)*: 5 preguntas, que se refieren a la percepción personal del estado de salud así como a una serie de creencias respecto a la salud del paciente.
- e) *Vitalidad (V)*: 4 preguntas, que valoran el nivel de fatiga y energía del paciente.
- f) *Funcionamiento social (FS)*: 2 preguntas, que interrogan acerca de las limitaciones en la vida socio familiar por problemas de salud.
- g) *Rol emocional (RE)*: 3 preguntas, que evalúan hasta qué punto los problemas emocionales interfirieron con el funcionamiento ocupacional del paciente.
- h) *Salud mental (SM)*: consta de 5 preguntas, que intentan evaluar el estado de ánimo del paciente (inquietud, intranquilidad, desánimo) durante el último mes.

Las 8 escalas se agrupan a su vez en dos medidas sumarias: salud física y salud mental.

Las escalas que forman la medida sumaria de salud física son: FF, RF,D, SG y V.

Las escalas que forman la medida sumaria de salud mental son: SG,V, FS, RE y SM.

El marco de referencia temporal es el momento actual.

Es una escala autoaplicada.

La Escala SF-36, proporciona un perfil de calidad de vida, con puntuaciones en las 8 escalas, así como dos medidas sumarias: la física y la mental.

Todas las puntuaciones que se obtienen oscilan entre 0 y 100. No existen puntos de corte, ya que no está diseñado para proporcionar un índice global.

El cuestionario detecta tanto estados positivos de salud como negativos por lo que a mayor puntuación, mejor calidad de vida. (40,41,42)

En 1996, Kent y M.AL-Abadie, publicaron un trabajo de calidad de vida en pacientes con vitíligo a través de el índice de calidad de vida en dermatología (Dermatology Life Quality Index (DLQI)), con lo que se dieron cuenta que el vitíligo es de las enfermedades dermatológicas responsables de una mala calidad de vida en los pacientes que la padecen y el apoyo desde el punto de vista psicológico y social son de gran ayuda para mejorar la autoestima en ellos; los autores, proponen técnicas de relajación para mejorar el estrés, intervenciones psicoterapéuticas que posiblemente puedan ayudar. (43)

Existe peor calidad de vida en pacientes con vitíligo que con psoriasis.

La calidad de vida en pacientes con vitíligo se ve afecta principalmente por la severidad de la enfermedad y el número de consultas, en las mujeres hay mayor repercusión en la calidad de vida probablemente porque es un padecimiento que afecta la estética o bien porque son las que más asisten a consulta buscando soluciones a sus padecimientos.

La relación medico paciente, es un factor muy importante en la consulta médica ya que es responsable en la mayoría de las ocasiones de la satisfacción del paciente, por lo tanto la habilidad del médico para dar explicaciones y demostrar preocupación por la salud del paciente es fundamental, actualmente el médico debe de estar más informado, ya que el paciente acude a la consulta con citas bibliográficas de internet, con información proporcionada en la televisión o por conocidos o amigos cercanos por lo que es indispensable mantener una buena comunicación para que realicen de forma adecuada el tratamiento, acudan a las citas y tengan seguridad y confianza en los médicos. En el 2001 se publico un trabajo acerca que la satisfacción del paciente dermatológico, y concluyeron que la satisfacción no se basa en el tiempo invertido en la consulta si no en poner atención y especial interés en las emociones y aspectos personales del paciente ya que los pocos minutos invertidos en una adecuada consulta dermatológica son

oportunidad para demostrar empatía, interés y alianza con el paciente, así mismo la calidad de vida mejoro en los pacientes que tenían satisfacción de la atención medica y por último buena relación médico-paciente y la satisfacción de este último tienen un efecto positivo en la adherencia a tratamiento (42, 43)

ADHERENCIA A TRATAMIENTO

La adherencia a tratamiento se ha definido como el contexto en el cual el comportamiento de la persona coincide con las recomendaciones relacionadas con la salud e incluyen posibilidad del paciente para asistir a citas programadas, tomar los medicamentos tal y como se indican, realizar los cambios en el estilo de vida y por último completar los análisis o pruebas solicitadas. (44) También se le conoce con el nombre de cumplimiento terapéutico.

Estudios confirman que la mitad de los pacientes no siguen adecuadamente el tratamiento farmacológico y que menos del 30% cambian sus hábitos o estilos de vida. (45)

Actualmente la no adherencia a tratamiento también llamado incumplimiento terapéutico, se ha convertido en un problema de salud publica ya que la población mayor de 65 años en España supera el 17% de 42.7 millones de personas y consume más del 30% de los medicamentos . El consumo diario medio por anciano oscila entre dos y tres medicamentos y más del 75% los consume de forma crónica, si se tiene en cuenta automedicación ésta lista asciende a más de 5 medicamentos. (46)

Publicaciones, indican que aproximadamente la mitad de los ancianos tratados, no realizan correctamente la prescripción y más del 90% toman dosis menores de las prescritas por su médico, lo que condiciona resultados desfavorables en su salud y por la tanto gastos innecesarios para el sector salud y finalmente todo como resultado de la falta de adherencia terapéutica.

La OMS considera la falta de adherencia a los tratamientos crónicos y sus consecuencias negativas clínicas y económicas un tema prioritario de salud pública (47)

Los pacientes toman decisiones sobre su medicación considerando factores personales relativos a sus creencias sobre la salud, sobre la percepción de la causa de su enfermedad o la manera que cree que debe hacerle frente. Por lo tanto, no se le debe considerar un mero cumplidor de las prescripciones médicas, sino una persona que toma decisiones autónomas y con el cual el médico debe establecer una alianza para mejorar la efectividad de los tratamientos farmacológicos, aquí es donde tiene un papel relevante la adherencia terapéutica y los pasos a seguir para llegar a ella porque el término adherencia da un aspecto activo de compromiso por parte el paciente y responsabiliza al médico para crear un contexto en el que el paciente entienda mejor su problema de salud, las consecuencias de seguir un tratamiento, facilite la toma de decisiones compartidas y como resultado mejore la efectividad de los tratamientos farmacológicos. El termino cumplimiento inculpa directamente al paciente ya sea de forma intencionada, no intencionada, por ignorancia o por olvido. (45, 48)

Todos los estudios realizados hasta el momento sobre adherencia a tratamiento son de enfermedades crónicas que tienen un costo elevado para el paciente, para el sector salud y como tal para los gobiernos, se ha estudiado en pacientes hipertensos, con dislipidemia, tuberculosis, Diabetes Mellitus y VIH (49,50)

Generalmente la adherencia al tratamiento se estima como una variable binaria; cumplidor/no cumplidor, adherencia/ no adherencia, pero son muchos los criterios utilizados para describir las características de la adherencia de los paciente al tratamiento prescrito.

Se deben de evaluar varios Factores:

- 1.- Relación médico-paciente
- 2.- El paciente y su entorno

3.- La enfermedad

4.- La terapéutica

En el primer factor se debe de valorar la motivación que existe en el paciente derivada de la relación con su médico tratante, de la buena comunicación y finalmente la confianza en la obtención de un beneficio, lo que hace a los pacientes iniciar y mantener un tratamiento. (51)

En el segundo factor se evalúa el factor sociodemográfico, nivel de conocimientos que tiene el paciente y creencias, así como el apoyo que recibe de su familia y de la sociedad con quien convive.

La enfermedad como tal es importante ya que conforme aumenta la cronicidad, el cumplimiento del tratamiento disminuye, así como la percepción subjetiva de la gravedad, es decir si el paciente cree que esa enfermedad es grave y pone en riesgo su vida cumple con mayor precisión el tratamiento y viceversa.

Y por último la terapéutica, ya que los tratamientos complejos y/o prolongados favorecen la no adherencia.

Otra forma de evaluar los factores por los que un paciente no cumple (no adherencia) con el tratamiento indicado se pueden dividir en cuatro categorías.

- 1) Factores asociados AL PACIENTE: Dentro de este grupo podemos encontrar el deterioro cognoscitivo y estados alterados de ánimo, el deterioro sensorial, la pérdida de visión o audición que pueden condicionar que el paciente no entienda de forma adecuada la información proporcionada por el médico y no siga de forma adecuada las instrucciones. Cuando se trata de deterioro cognoscitivo en el caso de un paciente con demencia, depresión o ansiedad, las distracciones hacen que tenga un aprendizaje incorrecto, fuera de tiempo, incompleto o en ocasiones simplemente omisión parcial o total de la información. (52)

2) Factores asociados a la ENFERMEDAD

Si el paciente tiene mínimos síntomas de la enfermedad hay menos adherencia a tratamiento, cuando se toma el medicamento de modo preventivo sucede lo mismo, la adherencia a tratamiento es especialmente difícil en el caso de las enfermedades que comprometen la conciencia y el desempeño social del individuo.

3) Factores AMBIENTALES

En este apartado, influyen las creencias de cada paciente, su entorno emocional, afectivo y su papel en la sociedad, es decir el aislamiento, las creencias sociales o mitos de salud. (tomar medicinas solo cuando no se siente bien y suspender cuando se siente mejor, o bien darse el caso que, si la dosis dada es buena, una dosis mayor es mejor)

4) Factor asociado AL TRATAMIENTO

En general cuando un tratamiento es corto y sencillo de seguir, el paciente tiene buena adherencia, por lo que la adherencia a tratamiento disminuye cuando la enfermedad es crónica, cuando existe polifarmacia, el esquema de dosis es complicado, cuando la vía de administración requiere personal entrenado, cuando el medicamento tiene efectos adversos considerables por ejemplo, virilización o impotencia. (53)

Clasificación

La no adherencia a tratamiento tiene diversas clasificaciones una de ellas es de acuerdo al periodo de seguimiento:

- Incumplimiento parcial: En el que el paciente se adhiere al tratamiento en algunos momentos.
- Incumplimiento esporádico: Si el individuo incumple de forma ocasional (en personas ancianas que olvidan dosis o toman dosis menores por miedo a los efectos adversos)
- Incumplimiento secuencial: El tratamiento es abandonado por periodos de tiempo en el que paciente se encuentra bien, y lo restablece cuando aparecen síntomas.
- Incumplimiento completo: Cuando el abandono del tratamiento es de forma indefinida, esta forma de incumplimiento es más frecuente en los jóvenes.
- Cumplimiento de bata blanca: Solo se adhiere a tratamiento cuando esta cercana la visita médica.

Otra forma de clasificar la no adherencia o el incumpliendo terapéutico es en:

PRIMARIA: Cuando no se llevan la prescripción de la consulta o no la retiran de la farmacia

SECUNDARIA: Cuando se toma una dosis incorrecta, en horarios incorrectos, olvidos en el números de dosis, o bien aumentar la frecuencia de dosis, dejar el tratamiento antes de los prescrito por el medico. (54,55)

En la atención primaria se ha estimado que del 6-20% de los pacientes a los que se les prescribe un medicamento no lo retiran de la farmacia (52)

Una forma más de evaluar la no adherencia a tratamiento es la intencionalidad:

- Incumpliendo intencionado: Se refiere a dejar el tratamiento debido a los efectos adversos o al alto costo
- Incumplimiento no intencionado: Olvido de la dosis (52)

Existen varios métodos para medir no adherencia a tratamiento, sin embargo actualmente no existe un método único para medir la adherencia por lo que se deben utilizar varios de ellos, para recabar la mayor información posible, ya que todos los métodos poseen deficiencias. En la clínica es muy importante identificar a los pacientes no cumplidores, incorporando esta actividad a la rutina diaria, por lo tanto es conveniente el uso de pruebas sencillas que no consuman grandes esfuerzos o tiempo.

Hasta el momento, no se ponen de acuerdo hacia quien tienen que ir dirigidos estos esfuerzos, a los pacientes y al buen control de la enfermedad o bien será mejor identificar a los pacientes incumplidores y dirigirnos directamente a ellos.

Los artículos publicados hasta el momento hacen mención del paciente anciano con polifarmacia, en el que es importante actuar, detectar incumplimiento y reforzar actitudes correctas que mejoren la adherencia. ^(52,53)

Para medir la adherencia terapéutica tenemos varios métodos dentro de los que encontramos:

- Métodos objetivos directos
- Métodos objetivos indirectos
- Métodos subjetivos

Métodos objetivos directos

En los Métodos directos, se utilizan técnicas de laboratorio para medir niveles de fármacos, o metabolitos, frecuentemente por medio de fluidos como sangre u orina. La presencia en estos fluidos corporales solo expresa que el medicamento ha sido ingerido, por lo que podemos tener falsos positivos y estar ante un cumplidor de bata blanca, por lo general son objetivos y específicos sin embargo obtienen índices de incumplimiento más elevados que los métodos indirectos, no tienen mucha utilidad ya que son caros y es necesaria una infraestructura.

Métodos objetivos indirectos

Los métodos objetivos indirectos: En ellos es valorada la no adherencia a partir de las circunstancias que se relacionan con él y con el grado de control de la enfermedad. Los más utilizados son:

1.- Recuento de comprimidos: Puede llevarse un registro de la medicación del paciente en cada cita programada o bien acudir por sorpresa a casa de los pacientes para recuento personal de los comprimidos, actualmente existen envases muy sofisticados que realizan un conteo por medio de un dispositivo que es colocado en el recipiente donde son contenidos los medicamentos y se basa en las veces que es abierto, sin embargo posee dos inconvenientes, uno que es caro y el otro que puede arrojar respuestas falsas positivas cuando un menor se pone a jugar con el envase.

2.- Asistencia a citas programadas: Se estima que la ausencia a citas es una de las formas más frecuentes y graves de incumplimiento; no obstante, no implica que los pacientes que acuden a citas sean cumplidores, ni tampoco los que no acuden sean incumplidores.

3.- Valoración de la eficacia terapéutica alcanzada: Detectar el grupo de pacientes con fracaso terapéutico.

4.- Valoración de los efectos adversos de los medicamentos: Es poco fiable en función de la interindividualidad, por ejemplo el efecto esperado con los betabloqueadores es la bradicardia.

Métodos subjetivos indirectos

Los métodos subjetivos indirectos, son usados los cuestionarios, las técnicas de entrevista, el juicio del médico, la impresión clínica.

Dentro de las técnicas de entrevista encontramos cuestionarios validados que analizan el grado de conocimiento que el enfermo tiene acerca de su enfermedad, se ha demostrado que ha mayor conocimiento de la enfermedad mayor adherencia a tratamiento.

En este tipo de cuestionarios encontramos:

a) Test de batalla, utilizado en la terapéutica de la hipertensión arterial y que ha sido modificado para aplicarlo a las dilipidemias. ⁽⁵⁴⁾

Expresa mal cumplimiento si no responden correctamente a las 3 preguntas:

1.- ¿Es la dislipemia una enfermedad para toda la vida?

2.- ¿Se puede controlar con dieta y/o medicación?

3.- Mencione al menos un órgano que pueda lesionarse por la dislipemia

b) El test de Morisky- Green, Tiene la finalidad de valorar actitudes acerca del tratamiento, no es útil para la prescripción a demanda.

Si responde de forma incorrecta alguna de las cuatro preguntas se considera incumplidor:

1.- ¿Se olvida alguna vez de tomar los medicamentos?

2.- ¿Toma los fármacos a la hora indicada?

3.- Cuando se encuentra bien, ¿deja alguna vez de tomarlos?

4.- Si alguna vez le sientan mal, ¿deja de tomar la medicación? ⁽⁵⁵⁾

c) Cuestionario de “Comunicación del autocumplimiento”, Según la metodología de Haynes-Sackett¹ debían responder a la pregunta :

1.- La mayoría de los pacientes tienen dificultad en tomar todos los comprimidos todos los días; ¿tiene usted dificultad en tomar todos los suyos?

Si la respuesta era afirmativa, se interrogaba sobre los comprimidos que habían tomado en el último mes, considerándose incumplidor al paciente cuyo PC era <80% o >110%. (56, 57)

d) Comprobación fingida: Consiste en proponer al paciente que se definió como cumplidor la recogida de una muestra de orina para detectar en ella restos del medicamento tomado; posteriormente se debe de preguntar al paciente si cree que va a contener mucho, poco o nada del mismo. Si señala que contendrá mucho será un buen cumplidor, pero si la respuesta es nada probablemente es un incumplidor. Se puede realizar si existen dudas sobre el cumplimiento o se quiera afinar más en la detección de los no cumplidores.

En un estudio realizado en 1997, con el fin de validar los 6 métodos indirectos para valorar el cumplimiento del tratamiento farmacológico en las dislipidemias concluyeron que los más confiables son el Juicio médico y el test de batalla, (44), sin embargo varios artículos han constatado que el juicio medico es muy sencillo como inexacto ya que existe baja correlación entre la estimación de los médicos del cumplimiento y la adherencia real de los enfermos (57).

Elementos que favorecen el cumplimiento

- a) Elaborar un plan terapéutico lo menos complejo posible
 - Prescribir el menor número de medicamentos y dosis mínima necesaria.
 - Asociar la toma del medicamento con quehaceres de todos los días, con el fin de evitar el incumplimiento por olvido
 - Atender las características del paciente: Horario, ocupación, gustos, economía, apoyo familiar o social.
 - Diseñar un plan educativo con objetivos, en caso de tratar de cambiar los hábitos o estilos de vida

b) Información adecuada a cada paciente sobre:

- Factores de riesgo que le afectan
- Los medicamentos: Dosis, frecuencia, efectos secundarios posibles y que hacer ante ellos.
- Hábitos y estilos de vida a modificar
- Beneficios esperados con el tratamiento

c) Conseguir acuerdos terapéuticos promoviendo la autoresponsabilidad

d) Motivación para obtener los cambios de conducta necesarios

e) Búsqueda de apoyo familiar

f) Control y seguimiento del grado de cumplimiento (49,50,51)

PROTOCOLO DE INVESTIGACION

JUSTIFICACION

Aunque el vitiligo es un padecimiento con baja prevalencia poblacional (1%), es de las 10 dermatosis más frecuentes en la consulta dermatológica en México; en el Centro Dermatológico Pascua ocupa el tercer lugar en frecuencia en la consulta externa; su evolución es crónica, y aunque no compromete la vida ocasiona un alto costo social, familiar y en el propio paciente.

El paciente con vitiligo suele ser causa de discriminación social e inclusive laboral, lo que disminuye su autoestima, generando depresión y ansiedad, factores que a su vez tienen un impacto negativo en la evolución de la enfermedad.

. La OMS considera la falta de adherencia a los tratamientos crónicos y sus consecuencias negativas clínicas y económicas un tema prioritario de salud pública. En dermatología hay muy pocos trabajos publicados hasta el momento y en relación a vitiligo, no se ha estudiado el nivel de adherencia tratamiento ni sus factores asociados; esta información será de gran utilidad para establecer estrategias dirigidas para mejorar los resultados terapéuticos. En forma secundaria redundarán en una mayor conciencia de los dermatólogos sobre la importancia de vigilar la adherencia y considerarla en relación a la respuesta del paciente. Los resultados serán útiles en el diseño y seguimiento de estudios de efectividad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se tiene evidencia de que existen factores genéticos, inmunológicos, endocrinos psicológicos y neurológicos en la presentación del vitiligo, su etiología continúa siendo desconocida, lo cual explica parcialmente los múltiples tratamientos que se han propuesto y otros que se encuentran en investigación; los ensayos clínicos controlados que se han efectuado hasta la fecha muestran resultados con grandes variaciones y en su mayoría no reportan la adherencia por lo que no es posible determinar hasta que punto estos resultados varían en función de una adherencia deficiente.

En relación a prescripción farmacológica en general, se ha estudiado la adherencia a tratamiento en pacientes con enfermedades crónicas con repercusión en salud pública tales como: hipertensión arterial, VIH y dislipidemias, y se ha determinado que se encuentra alrededor del 50% y al parecer es todavía inferior cuando se trata de cambios de estilo de vida. Existe escasa información en relación a la adherencia a tratamiento farmacológico en pacientes con afecciones dermatológicas.

La vía de administración del tratamiento, que se estudia, es generalmente sistémica no tópica, de tal manera que es indispensable iniciar el estudio de los factores que interfieren con una buena adherencia en pacientes dermatológicos principalmente en padecimientos como el vitiligo. Esta enfermedad tiene características peculiares que se pueden favorecer con la mala adherencia a tratamiento; como la evolución crónica e incierta de la enfermedad, desconocimiento de la misma, mitos, rechazo social, estigmatización y trastornos afectivos, generando como consecuencia depresión y ansiedad; el vitiligo no pone en peligro la vida aunque probablemente si existe mala calidad de vida, afectando el cumplimiento del tratamiento al incidir negativamente en la adherencia y efectividad del mismo.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la frecuencia y características asociadas de los diferentes grados de adherencia terapéutica en el paciente adulto con vitiligo que asiste a consulta en el Centro dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua desde por lo menos un año a la fecha?

HIPOTESIS

Una buena adherencia a tratamiento en pacientes adulto con vitiligo que asiste a consulta en el Centro dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua desde por lo menos un año a la fecha es menor del 50%. Los factores asociados a la buena adherencia a tratamiento son menor edad, sexo femenino, estado civil solteros, menor tiempo de evolución, topografía generalizada, en zonas fotoexpuestas, ausencia de ansiedad y/o depresión.

OBJETIVO GENERAL

Identificar la frecuencia de los diferentes grados de adherencia terapéutica que presentan los pacientes adultos con vitiligo, que acuden al CDP de un año a la fecha, y explorar características asociadas

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1.- Describir las características de la muestra. En relación a los factores asociados al paciente, a la enfermedad, a la atención medica y al tratamiento.
- 2.- Calcular el porcentaje de cumplimiento a citas programadas en el último año.
- 3.-Determinar la actitud de los pacientes hacia el tratamiento, mediante el test de Morisky-Green.
- 4.- Determinar el grado de conocimiento de la enfermedad, mediante el test de batalla.
- 5.- Determinar el nivel de ansiedad y depresión de los pacientes mediante el cuestionario de Beck

- 6.-Determinar calidad de vida con el apartado de función social y rol emocional del cuestionario de Salud SF-36 .
- 7.-Comparar las características clínicas (tipo de vitiligo, topografía, superficie corporal afectada) de los pacientes con baja adherencia, regular y buena adherencia.
- 8.- Comparar el número, tipo de medicamento y posología de fármacos prescritos en los diferentes grados de adherencia terapéutica
- 9.- Determinar las características sociodemograficas de los pacientes con los diferentes grados de adherencia.

SUJETOS, MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó en el Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” ubicado en avenida Dr. Vértiz 464, Col. Buenos Aires, México D.F., el cual pertenece a los Servicios de salud del Departamento del Distrito Federal con turnos de atención matutino y vespertino; ofrece servicios de consulta externa general en dermatología, y unidad de fototerapia y clínicas de dermatitis por contacto, micología, pediatría, enfermedades ampollas, dermatooncología, enfermedades de transmisión sexual, cirugía dermatológica, dermatopatología, laboratorio, radiología, oftalmología, odontología y rehabilitación; en total se otorgan aproximadamente 42 000 consultas de primera vez al año y de estas 1200 son por vitiligo. Todos los pacientes atendidos en promedio tienen un nivel socioeconómico medio-bajo.

Lugar: Consulta externa y de la unidad de Fototerapia del Centro Dermatológico Dr.Ladislao de la Pascua

Tiempo: El trabajo de campo de llevo a cabo abril a junio de 2008

Diseño del estudio:

Transversal descriptivo

Población en estudio:**Criterios de inclusión**

- Pacientes subsecuentes con al menos un año de atención en el centro dermatológico, (que cuenten con registros confiables de por lo menos un año a la fecha para determinar el número de citas programadas y cumplidas).
- Sexo masculino o femenino
- Edades de 18 a 60 años
- Diagnóstico Clínico de Vitiligo
- Pacientes que mediante la firma de consentimiento informado acepten participar en el estudio.

Criterios de exclusión

- Pacientes con otras enfermedades asociadas.
- Pacientes con dermatitis solar hipocromiante, manchas hipocromicas residuales, esclerosis tuberosa, micosis fungoide, hipomelanosis gutata, piebaldismo, nevo acrómico, pitiriasis alba y lepra.
- Pacientes que no acepten de manera voluntaria participar en el estudio

Criterios de eliminación

Pacientes que no completen los cuestionarios de evaluación

Muestreo

Probabilístico con muestreo aleatorio simple

Tamaño de Muestra

Se calculó con base en la fórmula para estimar una proporción con confianza de 95%, alfa bilateral, prevalencia probable de 50% con base en la variable deficiente “adherencia”. Con base en el principio de máxima indeterminación para calculo de tamaño de muestra:

$$\frac{(1.960)^2(.50)(.50)}{(.05)^2}$$

Se ajusto con cálculo para población finita teniendo en cuenta que al año en promedio se atienden 1200 pacientes de primera vez con diagnostico de vitíligo, en el CDP.

$$na = n/[1+(n/N)] \quad \text{donde: } na=344/[1+344/1200]$$

N= 267 pacientes

Finalmente obtuvimos 300 pacientes para aumentar la potencia estadística del estudio y permitir análisis comparativos.

Definición de variables de estudio

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala	Unidad de Medida
Indicador 1 Asistencia a citas	Concurrencia del paciente a sus citas.	Se registraran el número de citas que el paciente haya acudido durante el año previo a la fecha del estudio.	Cualitativo/ intervalo	80-100% buena adherencia 0-60% Mala Adherencia

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala	Unidad de Medida
Indicador 2 Conocimiento de la enfermedad	Conjunto de información de la enfermedad almacenada a través de la experiencia o del aprendizaje.	Que el paciente conteste el test de batalla: 1.-¿Es el vitíligo una enfermedad para toda la vida? 2.-¿Se puede controlar con medicamentos? 3.-Mencione al menos un órgano que pueda lesionarse por el vitíligo.	Cualitativo	Responder de forma correcta a las 3 preguntas : buena adherencia No responder correctamente a las 3 preguntas: mala adherencia
Indicador 3 Actitud acerca del tratamiento	Forma de motivación social que predispone la acción de un individuo hacia determinados objetivos o metas	Que el paciente conteste el test de Morisky-Green 1.- ¿Se olvida alguna vez de tomar o aplicar los medicamentos? 2.- ¿toma y/o se aplica los medicamentos a la hora indicada por su médico? 3.- Cuando se encuentra bien, ¿deja alguna vez de tomarlos y/o aplicarlos? 4.- Si alguna vez le sientan mal, ¿deja de tomar y/o aplicar el tratamiento	Cualitativo/intervalo	Responder de forma correcta las 4 preguntas: buena adherencia Responder de forma correcta 2 preguntas o menos: mala adherencia

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala	Unidad de Medida
Adherencia a tratamiento	El paciente lleva a cabo adecuadamente las indicaciones del terapeuta, es decir, cumple con las prescripciones recibidas	Que cumpla con al menos 2 indicadores con buena adherencia para considerarlo con buena adherencia a tratamiento	Cualitativo	3 y 2 indicadores con buena adherencia= buena adherencia 0 y 1 indicador con buena adherencia= sin adherencia
Depresión	Trastorno afectivo donde el paciente sufre un decaimiento del estado de ánimo con reducción de su energía y disminución de su actividad.	Escala de Depresión de Beck Versión estándar de 21 ítems	Cualitativo/ intervalo	0-9 Sin depresión 10-17 Depresión mínima 18-24 depresión leve 25-29 Depresión moderada Mayor de 30 grave
Ansiedad	Reacción global del organismo ante una situación que percibe como amenazante a su existencia y que incluye aspectos emocionales, cognitivos, somáticos y conductuales.	Cuestionario de ansiedad de beck	Cualitativa/ intervalo	0-21 ansiedad leve 22-35 Ansiedad moderada Mayor de 36 Ansiedad Severa
Calidad de vida	La calidad de las condiciones de vida de una persona junto a la satisfacción que ésta experimenta.	Apartado de función social y rol emocional del Cuestionario SF-36 (Índice de calidad de vida)	Cualitativo/ intervalo	100= mejor calidad de vida 0= Peor calidad de vida

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala	Unidad de Medida
Estado Civil	Situación de las personas físicas determinada por sus relaciones de familia, provenientes del matrimonio o del parentesco, que establece ciertos derechos y deberes.	Se interroga en forma directa al paciente..	Nominal/ Politómico	1 soltero 2 casado 3 divorciado 4 viudo
Vitiligo	Acromia cutánea idiopática, caracterizada por manchas blanco marfil	Se realizó el diagnóstico clínico de vitiligo por dos dermatólogos del CDP. En caso de existir duda diagnóstica se evaluará con luz de Wood.	Cualitativo/ Nominal	Si No
Tipo de Vitiligo	Clasificación del vitiligo de acuerdo a las características clínicas y evolución.	TIPO A: Afecta más de un dermatoma, aparecen las manchas durante toda la vida, presentan fenómeno de koebner, 4ª. década de la vida. TIPO B: Afectan un dermatoma, las manchas son estables, no presentan fenómeno de koebner, es común la poliosis en pestañas y cejas o en piel cabelluda, se presenta en jóvenes.	Ordinal	A B

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala	Unidad de Medida
Evolución	Tiempo desde el momento de aparición de la dermatosis	Años transcurridos al momento del estudio	Razón	Años
Topografía	Área de piel afectada.	<i>Localizado:</i> Focal, manchas en una sola área pero no segmentaria <i>Segmentario:</i> Una o más manchas siguiendo una distribución metamérica <i>Generalizado:</i> acrofacial: Afecta cara y extremidades; Vulgar: Manchas diseminadas <i>Universal:</i> Afecta toda la superficie Corporal. <i>Mixto:</i> Puede ser segmentario vulgar y/o acrofacial.	Nominal/ Politómico	1. Cabeza 2. Tronco 3. Extremidad superior 4. Extremidad inferior
Áreas fotoexpuestas	Zonas del cuerpo que están expuestas a la luz	Cara, cuello Brazos y manos	Nominal/ Dicotómico	1.- áreas fotoexpuestas 2.- áreas no fotoexpuestas
Edad	Tiempo que una persona ha vivido desde el nacimiento	Edad en años en el momento del estudio	Continua proporcional	Años
Sexo	Constitución orgánica que distingue masculino y femenino	Se registra con base al sexo de asignación social	Nominal/ dicotómico	Masculino femenino
Escolaridad	Es el grado de preparación académica alcanzado por el sujeto a estudiar.	Se interroga al paciente por su escolaridad en grados terminados.	Nominal /Politómico	0 Ninguno 1 Primaria 2 Secundaria 3 Bachillerato o técnico 4 Profesional

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala	Unidad de Medida
Ocupación	Es la actividad que efectúa el paciente en el momento del estudio	Se pregunta en forma directa al paciente.	Nominal Politómico	1.-Estudiante 2.-Ama de Casa 3.-Profesionista
Comunicación deficiente	Fenómeno por medio del cual los seres humanos obtienen información deficiente o errónea acerca de su enfermedad.	Se pregunta en forma directa al paciente : ¿ El médico que lo atendió fue claro en la explicación de su padecimiento?	Cualitativo/ nominal	SI NO
Efectos no deseados	Alteración y/o lesión producida por los medicamentos al ser aplicados o tomados de forma apropiada	Se pide que marque los efectos producidos por el/ los medicamentos que está aplicando actualmente en una tabla donde vienen las fotos de los medicamentos	Nominal Politómico	1.- Irritación 2.- Formación de ampollas 3.- Comezón 4.- Gastritis 5.- Ardor
Número de medicamentos	Cantidad en número de fármacos tanto tópicos como sistémicos que está aplicando el paciente en el momento actual	Se pide que marque el medicamento que está aplicando actualmente en una tabla donde vienen las fotografías de los mismos.	Continuo proporciona l	1 2 3
Duración del tratamiento	Tiempo que ha usado el mismo tratamiento.	Se pide que marque el tiempo que ha usado el medicamento actual en una tabla donde vienen 4 opciones: Menos de un año, Un año, dos años, 3 años o más.	Razón	Años

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala	Unidad de Medida
Tipo de medicamento	Característica propia del fármaco que lo diferencia de los demás.	Se pide al paciente que marque el tipo de medicamento que está aplicando y/o tomando en una tabla con las fotos de los fármacos dividida por grupo de medicamentos	Nominal/ politómico	1.- Psoralenos 2.- Corticoesteroides 3.- Inhibidores de la calcineurina 3.- Cabina de fototerapia
Psoralenos	Derivados de las furocumarinas, son usados por vía oral y tópica, su acción es facilitar la recepción por parte de la epidermis de los rayos ultravioleta, por lo que son fármacos fotosensibilizantes y fotoirritantes.	Se pide al paciente que marque el tipo de psoraleno que se está aplicando actualmente en una tabla con las fotos de los fármacos.	Nominal/ politómico	1.- toques de lima 2.- Meladinina pomada 3.- Meladinina tabletas 4.- Meladinina tintura 5.- Dermox tintura 6.- Dermox tabletas
Corticoesteroides tópicos	Compuesto químico sintético tópico capaz de desinflamar la piel y reaccionar con los rayos ultravioleta aumentando la circulación sanguínea.	Se pide al paciente que marque el tipo de corticoesteroides que está aplicando actualmente en una tabla con las fotos de los fármacos	Nominal/ politómica	1.- Nutracort 2.- Desowen 3.- Efficort Lipo
Inhibidores de calcineurina	Compuestos inhibidores de la fosfatasa de calcineurina capaces bloquear citoquinas, histamina, prostaglandinas y otras proteínas. Existen dos en México Pimecrolimus y Tacrolimus	Se pide al paciente que marque el tipo de inhibidor de la calcineurina que está aplicando actualmente en una tabla con las fotos de los fármacos.	Nominal/ politómica	1.- Elidel 2.- Protopic 3.- Proalid 4.- traderma

Plan de análisis:

Análisis descriptivo

Las variables sociodemográficas, las características clínicas y los factores que determinan la adherencia a tratamiento se analizarán a través de medidas de tendencia central y dispersión; los resultados serán presentados por medio de porcentajes, tablas de contingencia, gráficas de barra y pastel.

Análisis de inferencia

Aspectos éticos

El estudio se realizara a los pacientes de acuerdo a la ley general de salud y no se hará ninguna intervención a los sujetos de estudio. Se garantizara la confidencialidad de la información aportada por los pacientes.

Los resultados se darán a conocer en forma general sin datos que identifiquen ningun paciente para ser utilizados en beneficio de su tratamiento

El protocolo de investigación será revisado y aprobado por el comité de Etica Local.

RESULTADOS

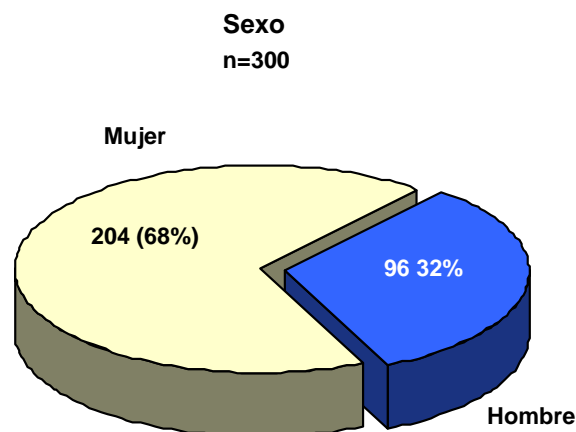
Se incluyeron 300 pacientes con diagnóstico clínico de vitiligo en cualquier topografía y de edad mayor a 18 años, subsecuentes, sin enfermedades asociadas de los cuales 226 (75.3%) se atendieron en consulta externa y 74 (24.7%) en la unidad de fototerapia.

ANALISIS UNIVARIADO

Características clínicas y epidemiológicas

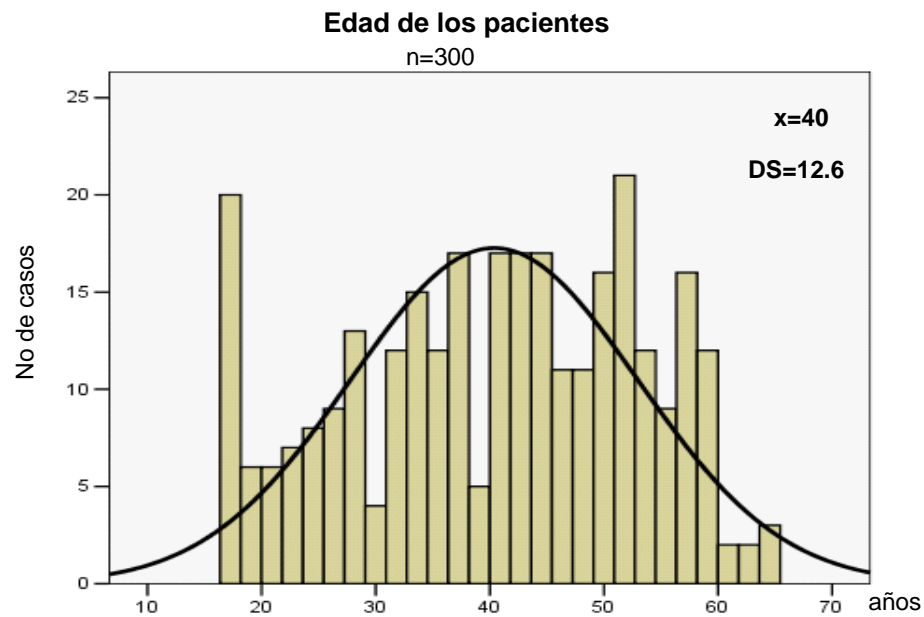
En el grupo de estudio se encontró que el 68 % (204 pacientes) correspondieron al sexo femenino y el 32% (96 pacientes) al masculino; con un relación 2:1 mujer/hombre; con un predominio de edad entre 30 y 50 años (51%).

Sexo	casos	%
Hombre	96	0.32
Mujer	204	0.68



Edad

Grupo x edad	Casos	%
18 a 20	29	10%
21 a 30	44	15%
31 a 40	74	25%
41 a 50	78	26%
51 a 60	75	25%



En la muestra predominaron los pacientes casados (59%) con trabajo remunerado en su mayoría empleados (47%), con escolaridad secundaria (29%) y preparatoria o técnico (26.3%). Con residencia en el DF (61.3%).

Estado civil		
Soltero	90	30%
Casado	176	59%
Viudo	13	4%
Divorciado	5	2%
U libre	16	5%

Ocupación		
Empleado	141	47%
Hogar	103	34%
Estudiante	30	10%
Comerciante	14	5%
Desempleado	10	3%
Campesino	2	1%
Escolaridad		
Ninguna	16	5.3%
Primaria	66	22.0%
Secundaria	87	29.0%
Bachillerato o técnico	79	26.3%
Profesionista	52	17.3%
Residencia		
DF	184	61.3%
Edo Mex	90	30.0
Otros	26	8.3

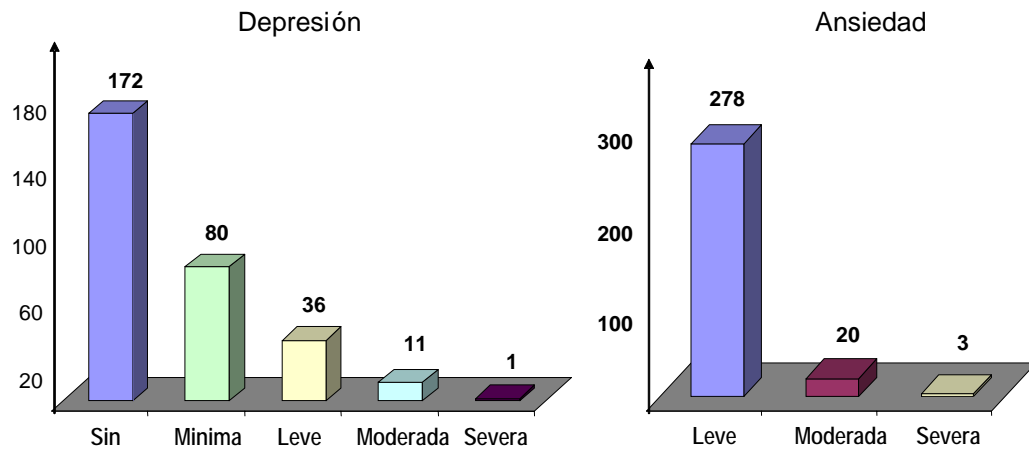
En relación al estado de ánimo de los pacientes, evaluamos depresión y ansiedad con el test de Beck y calidad de vida por medio del apartado de función social y rol emocional de la encuesta SF 36, encontrando que el 57.3% de los pacientes no presento depresión en el momento del estudio y que en 12 pacientes (4%) se documento depresión moderada y severa. 278 pacientes (92.7%) presentaron ansiedad leve y solo 3 severa. La calidad de vida resulto buena en el 36.7% de los pacientes y 63.3% mala.

Test de Beck

Test Beck	Depresión	%	Ansiedad	%
Sin	172	57.3		
Mínima	80	26.7		
Leve	36	12.0	278	92.7
Moderada	11	3.7	20	6.7
Severa	1	0.3	3	0.7

Test de Beck

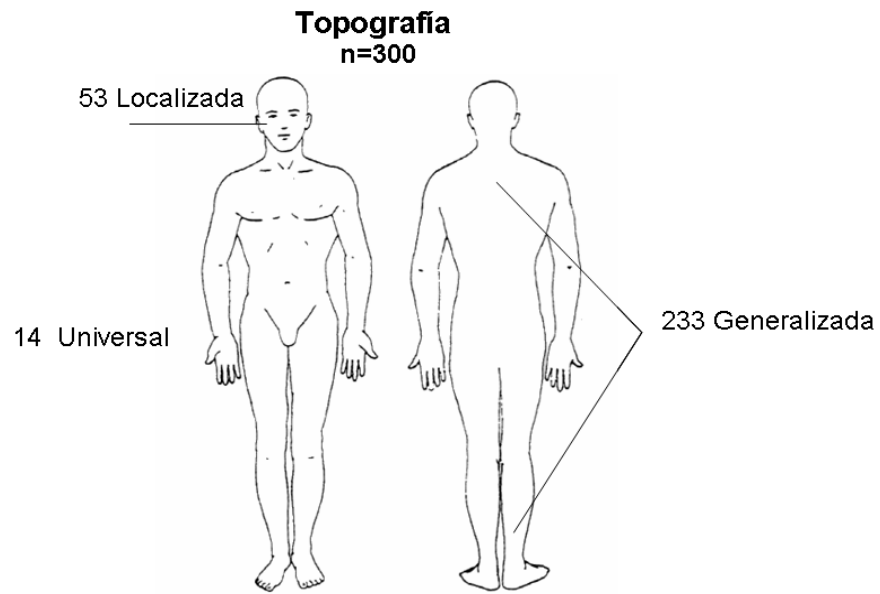
n=300



Calidad de vida	n= 300	%
Mala	190	63.3
Buena	110	36.7

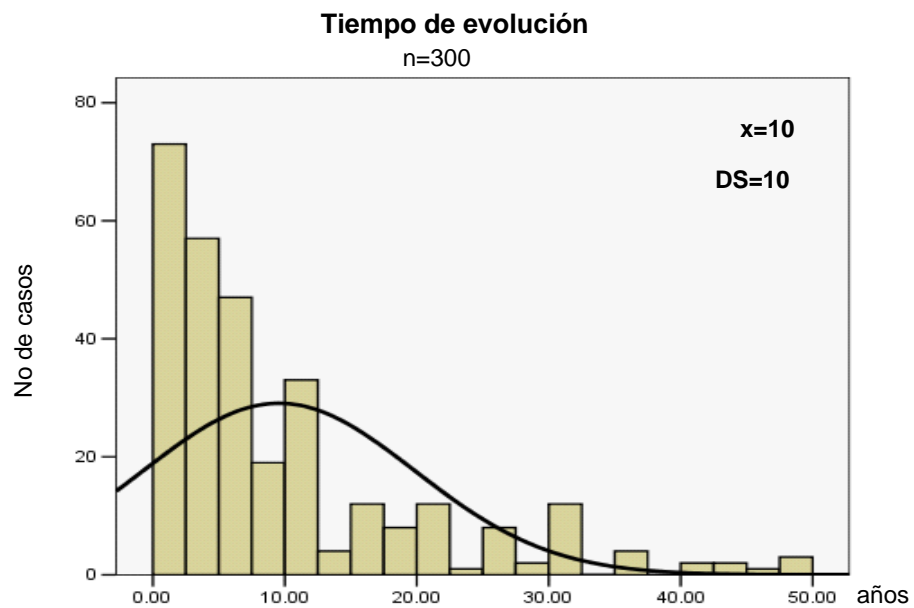
En cuanto a la enfermedad, se observó predominio de vitiligo tipo A (91%), con topografía generalizada (78%), en zonas fotoexpuestas (82%) de 5 años de evolución (51.3%).

Tipo de vitiligo	casos	%
A	273	91%
B	27	9%
Topografía		
Localizada	53	18%
Generalizada	233	78%
Universal	14	5%
Zonas fotoexpuestas		
Si	245	82%
No	55	18%



Tiempo de evolución

Evolución	casos	%
1 a 5	154	51.3
6 a 10	64	21.3
11 a 15	24	8.0
16 a 20	20	6.7
21 a 25	10	3.3
26 a 30	11	3.7
> 30	17.0	5.7



En la gráfica se observa que más de la mitad de la muestra se encontró dentro de los 10 años de evolución del vitiligo.

Antecedentes de vitiligo

Tomamos los antecedentes de 1º. y 2º. grado encontrando una relación del 27%.

Antecedentes de vitiligo	Casos	%
No	219	73
Si	81	27

Con respecto a la atención medica, se atendieron 226 pacientes en el servicio de consulta externa y 74 en la unidad de fototerapia, el 34.7 % los atiende el mismo medico en la consulta y el 65.3% diferente medico, les gustaría que los atendiera el mismo medico a un 91% de los pacientes, respecto a la pregunta si el médico fue claro en la explicación el 87% respondió afirmativo y solo el 13% respondió que no.

Atención médica	Casos	%
Servicio		
Consulta externa	226	75.3%
Fototerapia	74	24.7%
Le gustaría que lo siguiera atendiendo el mismo médico		
No	27	9.0%
Si	273	91.0%
En cada consulta le atiende el mismo médico		
No	196	65.3%
Si	104	34.7%
El médico que lo atendió fue claro en la explicación de su padecimiento		
No	39	13.0%
Si	261	87.0%

Y por ultimo al evaluar el número de medicamentos que aplicaban los pacientes el 55% de ellos solo aplicaba uno y el resto más de un medicamento.

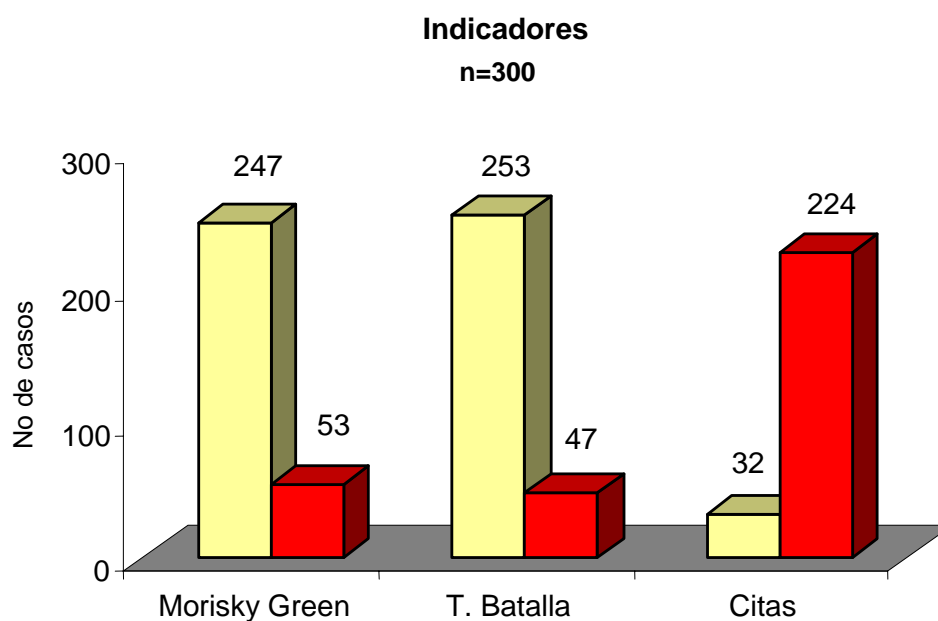
Medicamentos	Total	%
2 o más	136	45
solo uno	164	55

Frecuencia de adherencia mediante 3 indicadores

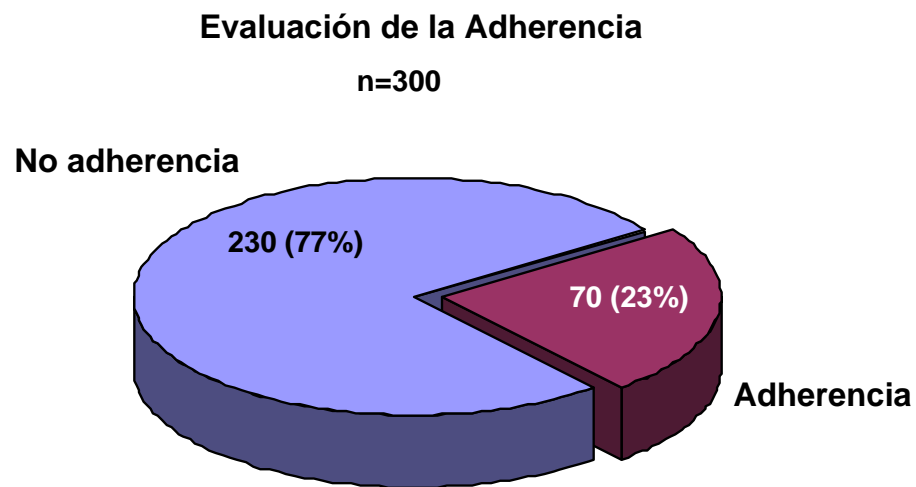
El test de Morinsky Green (MG), test de batalla (TB) y la asistencia a citas (AC) fueron los indicadores que tomamos en cuenta para clasificar a los pacientes con y sin adherencia, obteniendo un porcentaje mayor de adherencia a tratamiento con el indicador de asistencia a citas (74.7%), seguido de el test de MG con 17.7% y por último el test de Batalla (15.7%). Se observo mayor porcentaje de mala adherencia con el test de Batalla que evalúa conocimiento de la enfermedad.

	*Morisky Green		**Test de Batalla		***Citas	
	n= 300	%				
Mala adherencia	247	82.3	253	84.3	32	10.7
Buena adherencia	53	17.7	47	15.7	224	74.7

* indicadores



Tomamos en cuenta los tres indicadores para clasificar a los pacientes con buena y mala adherencia, en el primer grupo tomamos a aquellos que cumplieron con 2 y 3 indicadores con buena adherencia y en el segundo grupo el resto, obteniendo a 230 pacientes sin adherencia (76.7%), y 70 (23.3%) con adherencia como se muestra en la siguiente gráfica



ANALISIS BIVARIADO

Para realizar el análisis bivariado agrupamos las variables en tablas de 2X2, para el cálculo de la razón de momios, intervalo de confianza así como el análisis estadístico para el cálculo del valor de p mediante χ^2 .

Características de adherencia asociadas al paciente

El estado civil se dicotomizo de la siguiente manera: sin pareja: solteros, viudos y divorciados dentro del grupo con pareja agrupamos a los casados y en unión libre, en cuanto a la ocupación también agrupamos en aquellos con trabajo remunerado: Empleados, comerciantes y campesinos y no remunerado a los estudiantes, dedicados al hogar y desempleados, baja escolaridad a los que no tenían estudios, primaria y secundaria, a los de preparatoria o técnicos y profesionistas los englobamos en alta.

Variables	No adherencia	Adherencia	*RM	** (IC _{95%})	X ²	p
Sexo						
Hombre	72	24	0.87	(.48-1.60)	0.22	0.64
Mujer	158	46				
Edo Civil						
Sin pareja	87	21	1.42	(.77-2.63)	1.43	0.23
Con pareja	143	49				
Ocupación			1.05	(.59-1.85)	.03	0.86
No remunerado	121	36				
Remunerado	109	34				
Escolaridad			0.82	(.46-1.47)	0.50	0.48
Baja	127	42				
Alta	103	28				
Edad						
< de 30 años	61	12	1.78	(1.16-0.26)	2.79	0.09
> de 30 años	168	59				

* Razón de Momios

** Intervalo de confianza

En esta tabla podemos observar que la mujer, sin pareja, de escolaridad alta y mayores de 30 años, tienen mayor riesgo de no adherencia a tratamiento. Sin embargo en ninguna de las variables obtuvimos un valor de p estadísticamente significativo.

La calidad de vida se evaluó mediante buena y mala calidad, la variable ansiedad se dividió en 2 grupos en el primero se agruparon a los de ansiedad leve y moderada y en otro severa, en cuanto a la depresión se clasificó con y sin depresión.

	No adherencia	Adherencia	*RM ** (IC _{95%}) X ² p
Calidad de vida			1.11 (.62-2) 0.14 0.70
Mala	147	43	
Buena	83	27	
Depresión			92 (52-1.63) 0.10 0.75
Con	97	31	
Sin	133	39	
Ansiedad			2.0 (.54-8.83) 1.25 0.26
Leve y moderada	211	67	
Severa	19	3	

* Razón de Momios

** Intervalo de confianza

Los pacientes con mayor riesgo de no adherencia a tratamiento son los pacientes con mala calidad de vida y ansiedad severa, por lo que respecta a depresión no se encontró diferencia.

Características de adherencia asociadas a la enfermedad

Al analizar las variables asociadas a la enfermedad comparándolas con pacientes con y sin adherencia tampoco observamos que los factores asociados a esta, tengan relación, ya que en ninguna variable obtuvimos una p estadísticamente significativa.

	No adherencia	adherencia	*RM	** (IC _{95%})	X ²	p
Ant. de vitiligo						
No	164	54	0.75	(.38-1.46)	0.83	0.36
Si	65	16				
Tipo de vitiligo			0.24	(.04-1.09)	4.21	.04
A	205	68				
B	25	2				
Topografía			1.60	(.70-3.75)	1.45	0.23
Localizada	44	9				
Generalizada y universal	186	61				
Zonas fotoexpuestas			1.81	(.90-3.59)	3.32	0.06
Si	193	52				
No	37	18				
Tiempo de evolución						
> de 10 años	61	21	0.83	(1.5-0.45)		0.56
< de 10 años	169	49				

* Razón de Momios

** Intervalo de confianza

Se observa en la tabla, que los pacientes con antecedentes de vitiligo, que presentan tipo de vitiligo B, localizado, en zonas no fotoexpuestas y de menos de 10 años de evolución tienen mayor riesgo de no adherencia a tratamiento.

Características asociadas a la atención médica

Respecto a las variables que evalúan atención médica en pacientes con y sin adherencia, tampoco obtuvimos diferencias estadísticamente significativas.

	No adherencia	Adherencia	*RM ** $(IC_{95\%})$ X^2 p
Servicio de atención			1.3 (.68-2.48) 0.75 0.39
Consulta externa	176	50	
Fototerapia	54	20	
Le gustaría que lo siguiera atendiendo el mismo médico			1.3 (.47-4.33) 0.38 0.58
No	22	5	
Si	208	65	
En cada consulta le atiende el mismo médico			1.3 (.75-2.43) 1.15 0.28
No	154	42	
Si	76	28	
El médico que lo atendió fue claro en la explicación de su padecimiento			
No	32	7	0.83 (.32-7.22) 0.18 0.67
si	221	40	

* Razón de Momios

** Intervalo de confianza

Características asociadas al tratamiento

El tratamiento tampoco influyó en la adherencia a tratamiento ya que no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos.

Medicamentos	No adherencia	Adherencia	*RM ** $(IC_{95\%})$ X^2 p
2 o más	102	34	.84 (.48-1.49) 0.39 0.53
solo uno	128	36	

* Razón de Momios

** Intervalo de confianza

Discusión

La adherencia a tratamiento es un tema poco estudiado en dermatología, y en vitiligo hasta el momento no existen estudios publicados, por lo que fue difícil diseñar el protocolo de estudio. En la literatura existen estudios sobre adherencia a tratamiento en enfermedades que impactan directamente la salud pública y en aquellos que es más sencillo medir adherencia de forma objetiva, como por ejemplo diabetes Mellitus, hipertensión arterial, dislipidemias, tuberculosis y VIH.

Sin embargo en patologías que requieren tratamiento tópico por tiempo prolongado con mejoría lenta es difícil obtener una buena adherencia como es el caso del vitiligo.

Para la obtención de la muestra, se realizó un muestreo probabilístico aleatorio simple de acuerdo al tipo de estudio, obteniendo una lista de pacientes con diagnóstico de vitiligo que cumplieran con los criterios de inclusión con los teléfonos y número de expediente.

Se realizaron 171 llamadas telefónicas de las cuales solo contestaron 140 de los 31 restantes; 13 teléfonos estaban fuera de servicio, 14 no existían, 4 pacientes ya no vivían ahí, y de los que contestaron la llamada telefónica 7 comentaron que dejaron de venir porque hubo mejoría, 20 perdieron el carnet o su cita y ya no les interesaba seguir acudiendo, 20 no ha avanzado la enfermedad, 35 no vieron mejoría con el tratamiento, 3 estaban embarazadas, 10 con problemas económicos y 8 sin trabajo lo que les dificultaba realizar el tratamiento y acudir a las citas; solo acudieron 37 pacientes que corresponde al 16.4% que contestaron el cuestionario y se les dio una consulta, reanudando su atención en el centro, de los 37 pacientes que acudieron, 10 (27%) dejaron de asistir por problemas en el trabajo y escuela, otros 10 (27%) por falta de tiempo, 5 se desanimaron, 5 por problemas de salud, 3 se quejaron por el trato de los médicos y 4 porque vivían muy lejos. Por lo que decidimos completar la muestra con pacientes que acudieran

a la consulta externa o a la clínica de fototerapia del Centro Dermatológico Pascua que cumplieran con los criterios de inclusión.

Las características de la muestra coinciden con lo que existe reportado en la literatura, hubo un predominio de mujeres con una relación 2:1, con tipo de vitíligo A (91%), el cual tiene mejor respuesta a tratamiento y es más frecuente, en cuanto a la edad la literatura reporta 2 picos de incidencia, uno antes de los 20 años y otro después de los 50, sin embargo por la muestra que tomamos que fueron de 18 a 60 años no pudimos observar ese comportamiento, predominando la dermatosis en pacientes entre 30 y 50 años, con antecedentes heredofamiliares de 1º. Y 2º. grado en un 27% que concuerda con lo que reporta la literatura que es de 20-30% aprox. La topografía más frecuente fue la generalizada de acuerdo a la clasificación de Mosher (78%) en zonas fotoexpuestas en un 82% que normalmente es esperado ya que en la mayoría de los casos, los pacientes solicitan atención médica cuando las manchas se presentan en zonas visibles, el tiempo de evolución fue menos de 5 años en el 51.3% y hasta 10 años 21.2%, por lo que concluimos como es de esperarse que entre menos tiempo de evolución tenga el paciente más solicita atención médica, sin embargo hubo 17 pacientes (5.7%) con más de 30 años de evolución.

Se obtuvo 23% que corresponden a 70 pacientes, con buena adherencia, en la literatura numerosos estudios en enfermedades sistémicas confirman que la mitad de los pacientes no siguen adecuadamente el tratamiento farmacológico y que menos del 30% cambian sus hábitos o estilos de vida. Aproximadamente la mitad de los ancianos tratados, no realizan correctamente la prescripción y más del 90% toman dosis menores de las prescritas por su médico, por lo que en el estudio decidimos no tomar adultos mayores porque creemos que la adherencia a tratamiento sería menor, porque se involucran condiciones distintas a las que interfieren en la adherencia de los adultos y adultos jóvenes.

Se encontró mayor adherencia en mayores de 30 años (26%) en comparación de un 16.5% en pacientes de 18 a 30 años.

Los pacientes que se encontraban con pareja en el momento del estudio tuvieron una adherencia del 25.6% a diferencia del 20% de los pacientes sin pareja con una p de 0.23.

Los pacientes con escolaridad baja tuvieron mayor adherencia con un 24.9% en relación del 21.4% con escolaridad alta sin diferencias estadísticamente significativas, en relación con la ocupación en el trabajo remunerado y no remunerado no se encontró diferencias los dos con un 24% de adherencia.

Por lo tanto respecto al paciente, podemos proponer que las mujeres, sin pareja, de escolaridad alta, menores de 30 años tienen mayor riesgo de no adherencia a tratamiento.

El estado de ánimo del paciente, con la presencia o ausencia de depresión no mostraron diferencias en cuanto a la adherencia, sin embargo los pacientes con ansiedad severa si tienen mayor riesgo de no adherencia, así como aquellos con mala calidad de vida.

Respecto a la enfermedad los pacientes con vitiligo estable (tipo B) mostraron adherencia del 7.5% en relación con los que presentaron tipo A con 25%, probablemente por la poca respuesta a tratamiento farmacológico del primero.

Los pacientes que presentaron la dermatosis en zonas no fotoexpuestas tuvieron mayor adherencia (32.8%) que aquellos que la presentaron en zonas fotoexpuestas (21.3%) a diferencia de lo que se planteo en la hipótesis.

Respecto a la atención medica los pacientes que son atendidos en la Unidad de Fototerapia presentan el 27% de adherencia en comparación con el 22% de la consulta externa. Al 91% de los pacientes les gustaría que los atendiera el mismo medico y el 87% refieren que el médico fue claro en la explicación, sin embargo al analizar la relación de los pacientes que presentan un conocimiento erróneo de la enfermedad (Test de batalla) y los que contestaron que no se les explico claramente no existe correlación por lo que creemos que se trate de una respuesta

socialmente aceptada o bien que el paciente no ponga la suficiente atención en lo que se le dice en la consulta y tenga un conocimiento erróneo de la enfermedad.

Y por último respecto al tratamiento no existen diferencias entre usar 1, 2 o 3 medicamentos a la vez en relación con la adherencia.

Estadísticamente, ninguno de los factores estudiados parece tener relación con la adherencia y no adherencia esto puede ser real y entonces habrá que buscar otros factores que influyan en la adherencia. Esto suele suceder cuando se efectúa un estudio en el que no existen antecedentes y es de tipo exploratorio. Sin embargo el diseño del estudio se planteo de acuerdo al objetivo de éste recordando que lo que queríamos medir es la frecuencia de la no adherencia y solo explorar los factores asociados por lo que proponemos la realización de otra investigación con un tipo de estudio transversal analítico en donde existen 2 muestras de tamaños iguales donde se pueden comparar los factores estudiados y corroborar que lo que se plantea en este trabajo de tesis es real.

Con este trabajo pretendo hacer conciencia en nosotros los dermatólogos sobre la importancia de vigilar la adherencia y considerarla en relación a la respuesta del paciente, ya que no podemos hablar de efectividad de un medicamento si no medimos adherencia terapéutica, por lo que propongo dar información adecuada al paciente sobre los medicamentos que se prescriben, teniendo en cuenta las dosis, frecuencia, efectos secundarios y que hacer ante ellos. Buscar apoyo familiar, psicológico para mejorar la calidad de vida. Recordando que podemos tener mayor probabilidad de adherencia si realizamos un plan terapéutico lo menos complejo posible, asociar la aplicación del medicamento con actividades cotidianas y siempre tener en cuenta las características de cada uno de nuestros pacientes.

ANEXOS

Carta de Consentimiento Informado
Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua

Dr. Vértiz 464, Col. Buenos Aires, 06780
Tel: 55196351
Fax. 55387033

Estimado Paciente

Por medio de la presente se le solicita a usted que participe como voluntario en un estudio de investigación que se está realizando en este centro, que consiste en la aplicación de un cuestionario. Si decide participar, toda la información que proporcione en los cuestionarios será estrictamente confidencial.

Su participación en este estudio es completamente voluntaria y usted puede rehusarse a participar, en cualquier momento sin manifestar una razón. Su retiro no afectara el acceso a otros cuidados médicos.

Acepto participar en el estudio

Participante _____

Nombre completo, fecha y firma

Testigo 1 _____

Nombre completo, fecha y firma.






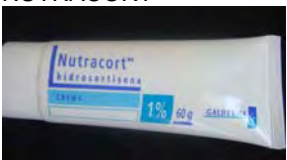
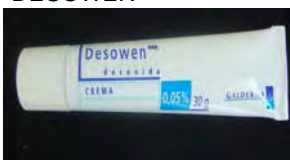





Testigo 2 _____

Nombre completo, fecha y firma.

FAVOR DE MARCAR CON UNA "X" LA RESPUESTA

- 1.-Se olvida alguna vez de tomar o aplicar los medicamentos SI NO
- 2.-¿Toma y/o se aplica todos los medicamentos a la hora indicada por su médico? SI NO
- 3.- Cuando se encuentra bien, deja alguna vez de tomarlos y/o aplicarlos SI NO
- 4.- Si alguna vez le sientan mal ¿deja de tomar y/o aplicar el tratamiento? SI NO
- 5.- ¿La enfermedad que tiene en la piel es para toda la vida? SI NO
- 6.- ¿Se puede controlar con medicamentos ? SI NO
- 7.- Mencione al menos un órgano interno que pueda lesionarse por el vitiligo _____
- 8.- El médico que lo atendió fue claro en la explicación de su padecimiento SI NO
- 9.- En cada consulta le atiende el mismo médico SI NO
- 10.- Le gustaría que lo sugiera atendiendo el mismo médico SI NO
- 11.- Ha reducido el tiempo que dedicaba al trabajo u otras actividades SI NO
- 12.- Ha logrado hacer menos de lo que le hubiera gustado SI NO
- 13.- Ha dejado de hacer su trabajo u otras actividades con el cuidado de siempre SI NO
- 14.- Durante las últimas cuatro semanas, ¿en qué medida su salud física o sus problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales normales con la familia, amigos, vecinos o grupos?
- 1) NADA 2) UN POCO 3) MAS O MENOS 4) MUCHO 5) DEMASIADO
- 15.- Durante las últimas cuatro semanas ¿Cuánto tiempo su salud o sus problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales (como visitar amigos, parientes, etc)
- 1) SIEMPRE 2) CASI SIEMPRE 3) ALGUNAS VECES 4) CASI NUNCA 5) NUNCA

Marque con "X" la opción que corresponda a su tratamiento

			No. De aplicaciones o tomas	Duración del Tratamiento	Efectos no deseados	
MELADININA				Una vez al día 2 veces al día	Un año Dos años Más de 3 años	Irritación Formación de ampollas Comezón Gastritis
POMADA		TABLETAS	TINTURA			
DERMOX				Se expone a la luz SI NO		
TINTURA		TABLETAS				
NUTRACORT				Una vez al día 2 veces al día Más de 2 veces al día	Un año Dos años Más de 3 años	Irritación Comezón Ardor
CREMA		DESOWEN	EFFICORT LIPO			
PROALID				Una vez al día 2 veces al día Más de 2 veces al día	Un año Dos años Más de 3 años	Irritación Comezón Ardor
ELIDEL						
TOQUES DE LIMA				Una vez al día 2 veces al día		Irritación Formación de ampollas Comezón
CABINA DE FOTOTERAPIA				2 veces a la semana 3 veces a la sem.	6 meses 1 año Más de un año	
SI NO APARECE EN LA FOTO FAVOR DE ESCRIBIR EL QUE ESTA USANDO						

Señale con una "X" el número que mejor defina su situación en las últimas semanas

(0) En absoluto.

(1) Levemente, no me molesta mucho.

(2) Moderadamente, fue muy desagradable pero pude soportarlo.

(3) Severamente, casi no pude soportarlo.

1.- Hormigueo o entumecimiento.	0	1	2	3
2.- Sensación de calor	0	1	2	3
3.- Temblor de piernas	0	1	2	3
4.-Incapacidad para relajarse	0	1	2	3
5.-Miedo a que suceda lo peor	0	1	2	3
6.-Mareo o aturdimiento	0	1	2	3
7.-Palpitaciones o taquicardia	0	1	2	3
8.-Sensación de inestabilidad inseguridad física	0	1	2	3
9.- Terrores	0	1	2	3
10.- Nerviosismo	0	1	2	3
11.- Sensación de ahogo	0	1	2	3
12.- Temblores en manos	0	1	2	3
13.- Temblor generalizado o estremecimiento	0	1	2	3
14.-Miedo a perder el control	0	1	2	3
15.- Dificultad para respirar	0	1	2	3
16.- Miedo a morir	0	1	2	3
17.- Sobresaltos	0	1	2	3
18.- Molestias digestivas o abdominales	0	1	2	3
19.- Palidez	0	1	2	3
20.- Rubor facial	0	1	2	3
21.-Sudoración (no debida al calor)	0	1	2	3

Marque con una "X" la letra del enunciado que mejor defina su situación actual.

¿CÓMO SE SIENTE ACTUALMENTE?

- a) Esta tristeza me produce verdaderos sufrimientos
 - b) No me encuentro triste
 - c) Me siento algo triste y deprimido
 - d) Ya no puedo soportar esta pena
 - e) Tengo siempre como una pena encima que no me la puedo quitar
-
- a) Me siento desanimado cuando pienso en el futuro.
 - b) Creo que nunca me recuperaré de mis penas
 - c) No soy especialmente pesimista, ni creo que las cosas me vayan a ir mal
 - d) No espero nada bueno de la vida
 - e) No espero nada. Esto no tiene remedio
-
- a) He fracasado totalmente como persona (padre, madre, marido, hijo, profesional, etc.)
 - b) He tenido más fracasos que la mayoría de la gente
 - c) Siento que he hecho pocas cosas que valgan la pena
 - d) No me considero fracasado
 - e) Veo mi vida llena de fracasos
-
- a) Ya nada me llena
 - b) Me encuentro insatisfecho conmigo mismo
 - c) Ya no me divierte lo que antes me divertía
 - d) No estoy especialmente insatisfecho
 - e) Estoy harto de todo
-
- a) A veces me siento despreciable y mala persona
 - b) Me siento bastante culpable
 - c) Me siento prácticamente todo el tiempo mala persona y despreciable
 - d) Me siento muy infame (perverso, canalla) y despreciable
 - e) No me siento culpable
-
- a) Presiento que algo malo me puede suceder
 - b) Siento que merezco ser castigado
 - c) No pienso que esté siendo castigado
 - d) Siento que me están castigando o me castigarán
 - e) Quiero que me castiguen

- a) Estoy descontento conmigo mismo
- b) No me aprecio
- c) Me odio (me desprecio)
- d) Estoy asqueado de mí
- e) Estoy satisfecho de mí mismo

- a) No creo ser peor que otros
- b) Me acuso a mí mismo de todo lo que va mal
- c) Me siento culpable de todo lo malo que ocurre
- d) Siento que tengo muchos y muy graves defectos
- e) Me critico mucho a causa de mis debilidades y errores

- a) Tengo pensamientos de hacerme daño, pero no llegaría a hacerlo
- b) Siento que estaría mejor muerto
- c) Siento que mi familia estaría mejor si yo muriera
- d) Tengo planes decididos de suicidarme
- e) Me mataría si pudiera
- f) No tengo pensamientos de hacerme daño

- a) No lloro más de lo habitual
- b) Antes podía llorar, ahora no lloro ni aun queriéndolo
- c) Ahora lloro continuamente. No puedo evitarlo
- d) Ahora lloro más de lo normal

- a) No estoy más irritable que normalmente
- b) Me irrito con más facilidad que antes
- c) Me siento irritado todo el tiempo
- d) Ya no me irrita ni lo que antes me irritaba

- a) He perdido todo mi interés por los demás y no me importan en absoluto
- b) Me intereso por la gente menos que antes
- c) No he perdido mi interés por los demás
- d) He perdido casi todo mi interés por los demás y apenas tengo sentimientos hacia ellos

- a) Ahora estoy inseguro de mí mismo y procuro evitar tomar decisiones
- b) Tomo mis decisiones como siempre
- c) Ya no puedo tomar decisiones en absoluto
- d) Ya no puedo tomar decisiones sin ayuda

- a) Estoy preocupado porque me veo más viejo y desmejorado
- b) Me siento feo y repulsivo
- c) No me siento con peor aspecto que antes
- d) Siento que hay cambios en mi aspecto físico que me hacen parecer desagradable (o menos atractivo)

- a) Puedo trabajar tan bien como antes
- b) Tengo que esforzarme mucho para hacer cualquier cosa
- c) No puedo trabajar en nada
- d) Necesito un esfuerzo extra para empezar a hacer algo
- e) No trabajo tan bien como lo hacía antes

- a) Duermo tan bien como antes
- b) Me despierto más cansado por la mañana
- c) Me despierto unas 2 horas antes de lo normal y me resulta difícil volver a dormir
- d) Tardo 1 o 2 horas en dormirme por la noche
- e) Me despierto sin motivo en mitad de la noche y tardo en volver a dormirme
- f) Me despierto temprano todos los días y no duermo más de 5 horas
- g) Tardo más de 2 horas en dormirme y no duermo más de 5 horas
- h) No logro dormir más de 3 o 4 horas seguidas

- a) Me canso más fácilmente que antes
- b) Cualquier cosa que hago me fatiga
- c) No me canso más de lo normal
- d) Me canso tanto que no puedo hacer nada

- a) He perdido totalmente el apetito
- b) Mi apetito no es tan bueno como antes
- c) Mi apetito es ahora mucho menor
- d) Tengo el mismo apetito de siempre

- a) No he perdido peso últimamente
- b) He perdido más de 2,5 kg
- c) He perdido más de 5 kg
- d) He perdido más de 7,5 kg

- a) Estoy tan preocupado por mi salud que me es difícil pensar en otras cosas
- b) Estoy preocupado por dolores y trastornos

- c) No me preocupa mi salud más de lo normal
- d) Estoy constantemente pendiente de lo que me sucede y de cómo me encuentro

- a) Estoy menos interesado por el sexo que antes
 - b) He perdido todo mi interés por el sexo
 - c) Apenas me siento atraído sexualmente
- No he notado ningún cambio en mi atracción por

BIBLIOGRAFIA

1. Ferrándiz C, Dermatología clínica, segunda edición, Ed. Harcourt, Madrid . España 2001
2. Zhang XJ, MD, Liu JB, MD, Gui JP, Li M, et al; Characteristics of genetic epidemiology and genetic models for vitiligo. J Am Acad Dermatol 2004;51:383-90
3. Torres V., Camacho F, Mihm M; Dermatologia Práctica Ibero-Latinoamericana, Atlas, enfermedades sistémicas asociadas y terapéutica México, DF 2005
4. Bielsa I, Ribera M. Biología de la pigmentación melánica. En: Ferrándiz C, ed. Pigmentaciones cutáneas. Barcelona: Mosby/Doyma, 1995; 1-13
5. Fulk CS. Primary disorders of hyperpigmentation. J Am Acad Dermatol 1984; 10: 1-16
6. Saúl A. Discromias: Vitiligo. En: Lecciones de Dermatología. 14ª. Ed. Méndez Editores. 2001: 474-81
7. Navarro R, Feria A y Navarro Q. El melanocito en el vitiligo. Dermatol Rev Mex 2005; 49: 59-68
8. Arcos B, Parodi E, Salgar M et al. Vitiligo: complex segregation and linkage disequilibrium analyses with respect to microsatellite loci Spanning the HLA. Hum Genet 2002; 110 (4): 334-42
9. Taieb A. Intrinsic and extrinsic pathomechanism in vitiligo. Pigment cell Res 2000; 13 (suppl 8): 41-7
10. García V. Miniinjertos autólogos epidérmicos en pacientes con vitiligo estable. Tesis de postgrado en dermatología Centro dermatológico Pascua México 2003.
11. Foley LM, Lowe NJ, Misheloff E, et al. Association of HLA-DR4 with vitiligo. J Am Acad Dermatol 1983; 8:30-40
12. Austin LM, Boissy RE. Mammalian tyrosinase-related protein-1 is reconozed by autoantibodies from vitiliginous smyth chickens. An avian model for human vitiligo. Am J Pathol 1995; 146: 1529-41

13. Okamoto T, Irie RF, Fujii S, et al. Anti-tyrosinase-related protein-2 immune response in vitiligo patients and melanoma patients receiving active-specific immunotherapy. *J Invest Immunother* 1994; 38:411-6
14. Van den Wijngaard RM, Aten J, Scheepmaker A, et al. Expression and modulation of apoptosis regulatory molecules in human melanocytes: significance in vitiligo. *Br. J Dermatol* 2000; 143:573-81
15. Escobar RC. Vitiligo. Actualización. *Piel* 1990; 5: 269-281
16. Jiménez AF. Vitiligo. *Piel* 1987; 2: 519-23
17. Tobin DJ, Swanson NN, Pittelkow MR, et al. Melanocytes are not absent in lesional skin of long duration vitiligo. *J Pathol* 200; 191: 407-16
18. Mosher DB, Fitzpatrick TB, Ortone JP. Desórdenes de los melanocitos. En: Fitzpatrick, Eisen, Wolf, Freedber, eds. *Dermatología en medicina general*. 2ª. Ed. Buenos Aires: Médica Panamericana, 1979; pp 626-82
19. Al`Abadie MS, Señor HJ, Bleehen SS, et al. Neuropeptide and neuronal marker studies in vitiligo. *Br J Dermatol* 1994; 13: 160-5
20. Le poole IC, van den Wijngaard RM, Westerhof W, et al. Tenascin overexpressed in vitiligo lesional skin and inhibits melanocyte adhesion. *Br J Dermatol* 1997; 137: 171-8
21. Margasin S. Vitiligo. *Piel* 2000; 15: 436-441
22. Kovacs S. Vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 647-66
23. Erf GF, Bersi TK, Wang X, et al. Herpesvirus connection in the expression of the autoimmune vitiligo in Smyth line chickens. *Pigment Cell Res* 2001; 14:40-46
24. Grimes PE, Sevall JS, Vijdani A. Cytomegalovirus DNA identified in skin biopsy specimens of patients with vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35:21-6
25. Kemp EH, Gawkröder DJ, MAcNeil S, et al. Detection of tyrosinase autoantibodies in patients with vitiligo using ³⁵S-labeled recombinant human tyrosinase in a radioimmunoassay. *J Invest Dermatol* 1997; 109:69-73
26. Song YH, Connor E, Li Y, et al. The role of tyrosinase in autoimmune vitiligo. *Lancet* 1994; 344: 1049-52

27. De Alba L, Dobler G. Lupus eritematoso y vitiligo. Reporte de un caso. Rev. Centro Dermatol Pascua 1993; 2(1): 6-8
28. Mosher, D.B. et al.: Disorders of pigmentation : vitiligo in: Fitzpatrick, T.B. et al.: Dermatology in general Medicine. Ed. McGraw-Hill. New York. 1987; 794-896
- 29.- Ocampo A., Factores psicológicos en vitiligo. Tesis de postgrado en dermatología Centro Dermatológico Pascua. Mexico. 2006.
- 30.- Grimes P: New Insights and New therapies in vitiligo. J Am Med Assoc 2005; 293:730-735
- 31.- Puig L, Alegre M: Nuevas perspectivas terapéuticas para el vitiligo. Piel 1995;10:449-451
- 32.- Mercan S. Psychodermatology: Collaborative Subject of psychiatry and Dermatology. Turkish J Psychiatry 2005; 17(4)
- 33.- Silvan M. The Pshychological Aspects of Vitiligo. Cutis. 2004;73:163-167.
- 34.- Firooz A, Bouzari M, Fallah N.. What patients with vitiligo believe about their condition. Int J Dermatol. 2004, 43:811-814
- 35.- Mattoo Sk, Handa S, Kaur I, Gupta N. Psychiatric morbidity in vitiligo: prevalence and correlates in India. Journal of European Academy of Dermatology and Venereology 2002. 16:573-578
- 36.- Fried R, Gupta M, Gupta A. Depression and skin disease. Dermotol Clin 2005; 23: 657-664
- 37.- Bobes J, Portilla MP, Bascarán MT, et al. Banco de instrumentos básicos para la práctica de la psiquiatría clínica; 2002; 43-51
- 38.- Bell, D. S., Kahn C. E (Jr). Assessing health status via the World Wide Web. In Cimino JC, Proceeding of the AMIA Annual Fall Symposium. Philadelphia: Hanley 1996;338-342
- 39.- Brazier, J.E., Harper, R., Jones, N.M.B., O´Cathain, A., Usherwood, T., y Westlake, J. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. Br Med Jour 1992;305:60-164
- 40.- Jenkinson, C., Coulter, A., y Wright, L. Short Form 36 (SF-36 health survey questionnaire: Normative data for adults of working age. Br Med Jour 1993;306:1437-1440

- 41.- Zuñiga Am, Carrillo JGL, Fos PJ, et al. Evaluación del estado de salud con la encuesta SF 36. Resultados preliminares en México. Salud pública Mex 1999;41:110-118
- 42.- Velarde- Jurado E, Avila-Figueroa C. Consideraciones metodológicas para evaluar la calidad de vida. Salud pública Mex 2002;44(5):448-463
- 43.- Kent G and Albadie M. AL. Factors affecting responses on dermatology life Quality index itens among vitíligo sufferers. Clinical and Experimental dermatology 1996;21:330-333
- 44.- Silva GE, Galeano E, Correa JO. Adherencia al tratamiento. Acta Medica Colombiana 2005; 30: 268-273
- 45.- Evans L, Seplman M. The problem of not compliance with drug therapy. Drugs 1983; 2: 63-76
- 46.-Noguera C. El INE prevé que España supere los 50 millones de habitantes en 2025. El País 2004, 20 de agosto; Secc. Sociedad p: 23
- 47.- Adherente to long-term therapies. Evidence for action. Word Health Organization 2003
- 48.-Palop L, Martínez M. Información terapéutica del sistema Nacional de Salud 2004; 28: 113-120.
- 49.- Pineiro F, Gil V, Donís M, Orozco D, Pastor R, Merino J. Relación entre el cumplimiento del tratamiento farmacológico y el grado del control en pacientes con hipertensión arterial, diabetes no insulina dependiente y dislipidemia. Med Clin (Barc) 1998; 111: 565-567
- 50.- J. Merino Sánchez, VF Gil Guillén. El incumplimiento factor clave en el control de las enfermedades. En: VF Gil Guillén, J Merino Sánchez, V Palop Larrea, coords. El incumplimiento factor clave en el control de las enfermedades. Madrid: Internacional Marketing Y Communications SA. 2003; 9-16
- 51.- Márquez Contreras E, Casado Martinez JJ. El incumplimiento farmacológico en el tratamiento de prevención de las enfermedades cardiovasculares. Med Clin (Barc) 2001; 116 (sumpl 2): 46-51

- 52.- Mateos Campos R, Camacho Alvarez M. Incumplimiento de la prescripción en atención primaria en el medio rural. *Aten Primaria* 1997; 19; 41-46
- 53.- Palop V, Laparra M, Curras J, et al. El incumplimiento terapéutico como motivo de ingreso hospitalario. Identificación del incumplidor. En: VF Gil Guillén, J Merino Sánchez, V Palop Larrea, et al. El incumplimiento factor clave en el control de las enfermedades. Madrid Internacional Marketings & Communicatrions SA: 2003; 17-24
- 54.- Batalla C, Blanquer A, Ciurana R, García M, Cases E, Pérez A et al Cumplimiento de la prescripción farmacológica en pacientes hipertensos. *Aten Primaria* 1984; 1: 185-191.
- 55.- Morisky DE, Green LW, Levine DM Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care* 1986; 24: 67-74.
- 56.- . Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P, eds Cumplimiento. En: *Epidemiología clínica, una ciencia básica para la medicina clínica*. Madrid: Díaz de Santos, 1989; 250-290.
- 57.- Merino J, Gil V, Belda J Métodos de conocimiento y medida de la observancia. En: Martínez Amenos A. *La observancia en el tratamiento de la hipertensión arterial*. Barcelona: Doyma, 1993;7-30