



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

**INSTRUMENTO PARA EVALUAR EL CURSO CLÍNICO DE PACIENTES
ADULTOS CON VITÍLIGO NO SEGMENTARIO DURANTE LA CONSULTA
DERMATOLÓGICA**

TESIS
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA

PRESENTA
DENISSE HERRERA BRINGAS

DIRECTOR DE TESIS
MARÍA LUISA PERALTA PEDRERO

ASESORES DE TESIS
MARTHA ALEJANDRA MORALES SÁNCHEZ
FERMÍN JURADO SANTA CRUZ

CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX, OCTUBRE 2019



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.



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO
CIUDAD INNOVADORA Y DE DERECHOS



**INSTRUMENTO PARA EVALUAR EL CURSO CLÍNICO DE PACIENTES
ADULTOS CON VITÍLIGO NO SEGMENTARIO DURANTE LA CONSULTA
DERMATOLÓGICA**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA

PRESENTA

DENISSE HERRERA BRINGAS

DIRECTOR DE TESIS

MARÍA LUISA PERALTA PEDRERO

ASESORES DE TESIS

MARTHA ALEJANDRA MORALES SÁNCHEZ

FERMÍN JURADO SANTA CRUZ

CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX, OCTUBRE 2019

**INSTRUMENTO PARA EVALUAR EL CURSO CLÍNICO DE PACIENTES
ADULTOS CON VITÍLIGO NO SEGMENTARIO DURANTE LA CONSULTA
DERMATOLÓGICA**

Autor: Denisse Herrera Bringas

DIRECTORA DE TESIS

Vo. Bo.

Dra. María Luisa Peralta Pedrero
Coordinadora de Investigación del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la
Pascua”

ASESORES DE TESIS:

Vo. Bo.

Dra. Martha Alejandra Morales Sánchez
Jefa de Enseñanza e Investigación del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la
Pascua

Vo. Bo.

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

AUTOR:

Vo. Bo.

Dra. Denisse Herrera Bringas
Residente de Tercer año de Dermatología

AGRADECIMIENTOS

Dedico este proyecto a mis padres por nunca soltar mi mano en el camino que elegí, por el amor incondicional y la paciencia.

A mis hermanos Arturo, Sandra Vanesa e Ivan, por estar siempre presentes, apoyándome desde la distancia y ser uno de los pilares más importantes en mi vida.

A la Dra. María Luisa Peralta Pedrero que estuvo en cada uno de los pasos a lo largo de este estudio y que con paciencia y presencia me ayudó a culminar.

A todos mis maestros que contribuyeron a mi formación como médico especialista y mi crecimiento como ser humano, por la enseñanza y el tiempo invertido en mí.

A mi amiga Karla Samantha por acompañarme en este viaje y hacer posible con su apoyo la culminación de este estudio.

ÍNDICE

1. MARCO TEÓRICO	
1.1 Antecedentes	7
1.2 Planteamiento del problema.....	8
1.3 Pregunta de investigación.....	9
1.4 Hipótesis.....	9
1.5 Justificación.....	9
1.6.1 Objetivos generales.....	9
1.6.1 Objetivos específicos.....	10
2. MATERIAL Y MÉTODOS	
2.1 Tipo de estudio.....	10
2.2 Criterios.....	10
2.3 Descripción de procedimientos.....	11
2.4 Determinación de variables.....	13
3. RECURSOS.....	14
4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	14
5. RESULTADOS.....	15
6. DISCUSIÓN.....	24
7. CONCLUSIONES.....	29
8. BIBLIOGRAFÍA.....	30

1. MARCO TEÓRICO

1.1 Antecedentes

Introducción

Epidemiología

El vitíligo se considera la discromía adquirida más frecuente, afecta del 0.5 al 2% de la población mundial y en el 2 al 4% es motivo de consulta dermatológica. El país con la incidencia más alta es India con el 8.8%, seguidos de México y Japón¹. En México, el vitíligo ocupa entre el 3° y 5° lugar entre todas las dermatosis, representando de 3 al 5% del total^{2,3}.

Los Resultados Reportados por el Paciente (PROM)

Los instrumentos tipo “Measuring patient-reported outcomes” (PROM), se definen como el reporte de la condición de salud de un paciente que proviene directamente de él mismo; sin la interpretación de un médico o cualquier otra persona. Estos instrumentos de medición en salud tienen el objetivo de medir un concepto específico o constructo, de una manera estandarizada. Ellos proveen un medio para cuantificar la información cualitativa. A nivel individual los PROM se pueden usar para determinar la gravedad de la enfermedad y respuesta a tratamiento. Son útiles para facilitar la toma de decisiones por el médico y evaluar si el paciente experimenta el beneficio del tratamiento⁴.

La investigación ha demostrado que la integración de PROM en la práctica clínica mejora la comunicación entre el paciente y el médico, con lo que favorece la atención del paciente y los resultados. Además, promueven la atención centrada en el paciente, lo que permite que se involucren en su manejo y su salud y potencialmente mejoran la adherencia⁵.

Del año 2011 a la fecha se han elaborado y validado 8 instrumentos que miden aspectos relacionados con las manifestaciones clínicas del vitíligo, sin embargo, ninguno permite evaluar el curso clínico de manera práctica y estandarizada durante la consulta dermatológica^{6,7}. En el 2015 se realizó un consenso e-Delphi para determinar el conjunto básico de resultados que deben

medirse en pacientes con vitíligo no segmentario (VNS) para estudios de efectividad⁸.

1.2 Planteamiento del problema

En los últimos años ha surgido un interés importante en definir las medidas de resultado que pueden ser de utilidad para definir la efectividad de los tratamientos que se ofertan para el paciente con vitíligo no segmentario. Se ha identificado como resultado primario la repigmentación y como secundarios, entre otros la persistencia de la pigmentación ganada. Por otro lado, sobre todo cuando se trata de intervenciones quirúrgicas se ha tratado de medir la actividad de la enfermedad, hasta el momento la mayoría coincide en considerar que existe actividad cuando hay incremento en el número de lesiones o aumento en el tamaño de las ya existentes. En cuanto a la repigmentación y actividad en los ensayos clínicos se trata de medir indirectamente calculando el área de superficie corporal afectada o con imágenes donde se aprecia en porcentaje la despigmentación gradual; estos métodos son reportados por el clínico tarea difícil y poco confiable sobre todo en pacientes con SCA extensa incrementándose los inconvenientes de estas mediciones en estudios longitudinales y al medir el cuerpo en su totalidad. De la persistencia de la repigmentación hasta el momento no hay un instrumento para medirla.

Los instrumentos de resultados reportados por los pacientes han demostrado su utilidad sobre todo para variables que por cualquier motivo son difíciles de medir con precisión por parte del clínico y representan una forma de obtener la información directamente del paciente quien está experimentando la enfermedad.

1.3 Pregunta de investigación

¿Cuál será la validez de apariencia y contenido del instrumento Curso Clínico de Vitiligo No Segmentario (CC-VNS) para medir la progresión, regresión y recaída en pacientes adultos con vitiligo no segmentario?

1.4 Hipótesis

El instrumento CC-VNS tendrá validez de apariencia y contenido para medir la repigmentación en adultos con vitiligo no segmentario

1.5 Justificación

A pesar de su alta prevalencia, aún no se cuenta con una herramienta que le permita al paciente identificar la evolución de su enfermedad, identificando la aparición de nuevas manchas, crecimiento de las existentes, repigmentación de las mismas o pérdida de la repigmentación ganada; estas situaciones son importantes para adecuar el tratamiento de forma oportuna y lograr una mejor evolución de la enfermedad.

1.6 Objetivo

1.6.1 General

El objetivo de esta investigación fue la elaboración y validación inicial de un instrumento reportado por el paciente para evaluar de manera estandarizada “el

Curso clínico” del paciente al durante la consulta dermatológica que proporcione datos que influyan en la decisión terapéutica.

1.6.2 Específicos

Identificar los términos entendibles por los pacientes que traduzcan repigmentación, pérdida de pigmento ganado, recaída y progresión

Realizar instrumento entendible en población general, con nivel de educación básica.

MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 Tipo de estudio

Investigación clínica.

Diseño de estudio

Cualitativo

Construcción de instrumento

2.2 Criterios

Inclusión:

Pacientes de 18 años y más, (con vitiligo en subtipos acrofacial, mucoso, generalizado, universal)

Hombres y mujeres que sepan leer y escribir

Con residencia en CDMX o área conurbada

Que firmen consentimiento informado

Que tengan número de registro como pacientes del CDP

No inclusión

Incapacidad visual, auditiva, Diagnóstico dudoso

Condiciones vitiligoides fulminantes

Interrupción

Ninguno

Eliminación

Casos que solo se pueden diferenciar del vitiligo con la evolución como la melanosis guttata idiopática y la hipomelanosis macular progresiva, leucoderma punctata, vitiligo indeterminado subtipo focal.

Tamaño de muestra

Dos grupos focales

Con muestreo por conveniencia

2.3 Descripción de procedimientos

Invitación por parte del personal médico, de enfermería y de trabajo social a asistir al departamento de investigación para responder una entrevista.

Métodología:

El estudio se realizó de septiembre 2017 a mayo de 2019 en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua de la Ciudad de México, México. Centro que atiende población abierta de todo el país. El protocolo de investigación fue revisado y aprobado por el Comité de Investigación y Ética en Investigación institucional. Todos los pacientes que participaron en el estudio aceptaron y firmaron

una carta de consentimiento informado. El proceso de validación se desarrolló en las siguientes fases:

1. Identificación del constructo.

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva en Medline por Pubmed, Embase a través de OVID y en la Biblioteca Cochrane del 2013 al 2018, en idioma inglés y español, con las palabras clave “Vitiligo no segmentario”. La búsqueda se restringió a revisiones sistemáticas y guías de práctica clínica con la finalidad de identificar los dominios del constructo y los indicadores susceptibles de ser reportados por el paciente.^{9,10}

2. Elaboración de los ítems.

Se realizó entrevista semi-estructurada a pacientes adultos con VNS para identificar su experiencia en cuanto a la forma en que perciben la evolución de la enfermedad y la respuesta al tratamiento, para elaborar el primer borrador del instrumento. Después se efectuaron entrevistas cognitivas a pacientes adultos con VNS modificando el contenido del instrumento hasta conseguir la versión final con base en la forma de expresión de los pacientes, que las preguntas les fueran afines, entendibles y fáciles de contestar.¹¹ En ambos casos no se restringió ninguna característica sociodemográfica ni de la enfermedad.

3. Validez de apariencia y contenido.

Se aplicó el instrumento a 9 pacientes, con los resultados obtenidos, se entrevistó en forma independiente y ciega a 4 dermatólogos a manera de casos clínicos; se les preguntó si con la información que el instrumento proporciona podrían evaluar la evolución y tomar decisiones al indicar el tratamiento, o si consideraban otros datos importantes que agregar.¹²

4. Análisis de ítems.

Se realizó un estudio transversal en el que se incluyeron pacientes con diagnóstico de VNS de 18 años y más que no hubieran participado previamente. Por el número de ítems a probar se calculó un tamaño de muestra de al menos 60 pacientes y el reclutamiento fue mediante muestreo no probabilístico de casos consecutivos. Todos los participantes fueron capacitados en la autoexploración de

la piel mediante un taller grupal con duración de una hora, en donde se les mostraban ejemplos claros de pacientes con fotografías progresivas donde podían observar el incremento en el número y tamaño de las lesiones, la pérdida de pigmentación ganada y la repigmentación de lesiones. Se les proyectó también un video con la técnica de autoexploración. Al final, se les entregó el instrumento a validar y se midió el tiempo promedio que tardaron en responder. Un médico determinó la puntuación promedio de superficie corporal afectada (SCA) mediante el instrumento Vitiligo Extent Score (VES) para determinar el umbral en que los pacientes consideran no cuantificables sus lesiones. Con el resultado global del cuestionario, se evaluó la capacidad discriminativa.

2.4 Determinación de variables

VARIABLE/CONSTRUCTO (Índice-indicador/categoría-criterio)	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN
Sexo	Cualitativa	El dato se registrará en base a las características biológicas y el médico lo corroborará con lo registrado en el documento de identificación oficial	Nominal	Femenino Masculino
Edad	Cuantitativa	Se registrará la fecha de nacimiento del paciente, de acuerdo a lo registrado en el documento de identificación personal que presente. Posteriormente, mediante el software se podrá calcular la edad del paciente al momento de la consulta de sus datos a lo largo del tiempo.	Razon	Años cumplidos
Tiempo de evolución del vitiligo	Cuantitativa	Se registrará en base a la historia clínica, los años reportados por el paciente como aparición de la primera mancha blanca	Razón	Meses

9. RECURSOS

10.1 Humanos:

2 residentes de dermatología 3 dermatólogos y un investigador experto en elaboración y validación de instrumentos.

10.2 Materiales:

Entrevistas impresas

10.3 Físicos:

Aula 3 del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua

10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Plan de tabulación: Descripción cualitativa de los datos

Estadística descriptiva mediana de edad y tiempo de evolución.

Análisis cualitativo: Se realizará con el apoyo de 2 dermatólogos y 1 experto en estadística médica

11. RESULTADOS

1. Identificación del constructo. En la revisión bibliográfica se observó lo siguiente:

Dificultad para evaluar al paciente en forma global y a las lesiones en forma independiente.

Diferentes definiciones de estabilidad o actividad

Signos de rápida progresión, de repigmentación y de diseminación

Diferentes formas de evaluar la gravedad del vitiligo através de la medición de la extensión, siendo la evaluación de la SCA la forma mas frecuente.

Los grupos de investigación que han trabajado en definir las variables de resultado a medir en ensayos clínicos (también llamados en inglés “core outcomes”), recomiendan medir la repigmetación, aceptabilidad cosmética, evaluación global de la enfermedad, calidad de vida, persistencia de la repigmentación, estabilización y efectos adversos¹³⁻²¹.

Mediante el análisis de la evidencia disponible, se definió el constructo a medir como “Curso clínico” del paciente al momento de la consulta, compuesto por 3 dimensiones para ser reportadas por el paciente: a) Extensión b) Progresión c) Repigmentación. Con un horizonte temporal de 2 meses a la fecha de la consulta.

2. Elaboración de los ítems.

Como resultado de la entrevista semi-estructurada se corroboró que los pacientes con VNS fácilmente reconocen y señalan las lesiones que han aparecido en los dos meses previos, que señalan las lesiones que están repigmentando, identifican las manchas que están perdiendo la repigmentación ganada, que reconocen sin dificultad la leucotriquia y los que tienen menor afección de superficie corporal pueden contar sus lesiones, a diferencia de los que tienen mayor diseminación. Analizando la transcripción de las entrevistas grabadas se elaboró un primer borrador que fue revisado por el equipo de investigación compuesto por 2 médicos residentes de dermatología 2 dermatólogos y un investigador experto en elaboración y validación de instrumentos. Se realizaron correcciones considerando lo aportado por los pacientes y la revisión bibliográfica mencionada. Se realizaron 7 entrevistas cognitivas (cuadro1) para ajustar progresivamente la redacción de los

ítems, hasta lograr saturación. Se continuó aplicando en forma individual el instrumento y realizando entrevistas cognitivas a 7 pacientes (cuadro 1) para ajustar progresivamente la redacción de los ítems, hasta lograr saturación. El periodo de recuerdo sobre el que interroga el cuestionario son 2 meses previos a la consulta. En el cuadro 2 se presenta la primera y la última versión de las preguntas.

3. Validez de apariencia y contenido.

Se elaboraron casos clínicos con base en la respuesta de 9 pacientes cuyas características fueron las siguientes: edad promedio de 51 (39-66) años (Md (p25-75)) sexo masculino/femenino: 4/5. Siete de ellos con tiempo de evolución promedio de 9 (1.5-20) Md (p25-75) años y dos con 4 y 6 meses de evolución. Una tercera parte refirió poder contar sus lesiones. En cuanto a progresión, el puntaje promedio fue 4 (2-5.5) (Md (p25-75)); categorizando 0 sin progresión, 3 con progresión lenta y 6 con progresión rápida. De los 9 pacientes, 4 refirieron haber presentado pérdida de la pigmentación ganada. Los dermatólogos indicaron que para la toma de decisión requerirían saber el tratamiento previo y solo en casos extensos evaluar la SCA para proponer tratamiento de despigmentación, fototerapia focalizada o generalizada; que para la atención integral se debe preguntar morbilidad asociada y que para fines pronósticos se debe considerar la topografía de las lesiones. En general fue aceptado como una herramienta útil para vigilar de forma estandarizada y con la colaboración del paciente su evolución y facilitar la toma de decisiones terapéuticas durante la atención médica.

4. Análisis de ítems.

En el cuadro 3 se presentan las características de 89 pacientes que participaron en el desarrollo del instrumento. El tiempo promedio en que los pacientes lo contestaron fue 2.7 minutos, la tasa de respuesta fue 100%, no se reportaron ítems erróneos. Estos pacientes contestaron el instrumento previa capacitación grupal en autoexploración. El resultado del instrumento en promedio fue 3.7 ± 1.9 puntos. El promedio de SCA evaluada por el médico mediante el instrumento Vitiligo Extent Score (VES) en los pacientes que refirieron no poder contar sus lesiones fue md 2.88 (P25-75 0.35-6.94) y en aquellos que refirieron poder

contar sus lesiones fue md 0.58 (P_{25-75} 0.135-1.45); U de Mann Witney $p=0.001$. La capacidad de discriminación de los ítems se validó por el método de grupos extremos²² al dividir la muestra en dos grupos (con base en la puntuación total de menor a mayor) grupo uno los primeros 44 y grupo dos los restantes 45. La puntuación media fue 2 ± 0.84 en el grupo uno y el grupo dos 5.4 ± 1.1 ; t de student para muestras independientes $p=0.006$

5. Versión final del instrumento.

En la figura 1 se puede observar el instrumento validado al que se le denominó CC-VNS formado por tres dimensiones. La primera incluye una evaluación global subjetiva (EGS) de la extensión de la enfermedad. La segunda mide la progresión de la enfermedad compuesta por la actividad y la pérdida de la pigmentación ganada. La tercera, presencia/ausencia de repigmentación. El resultado se obtiene sumando las puntuaciones indicadas en las opciones de respuesta. Los valores posibles van de 0 a 8 que expresarán el curso clínico del paciente en los dos últimos meses.

Cuadro 1. Características de los pacientes con vitíligo no segmentario que participaron en la elaboración del instrumento CC-VNS

Características	Entrevista semi-estructurada n = 18	Entrevistas cognitivas n = 7
Edad md (P_{25-75})	47 (32-63)	44 (31-57)
Sexo	F(13) M (5)	F(5) M (2)
Tiempo de evolución años (VNS)	5.22 (0-30)	6.4 (0-12)
Leucotriquia	1 (5.6%)	1 (14%)
Repigmentación	7 (39%)	3 (43%)
Pérdida del pigmento ganado	0	1 (14%)
Nuevas lesiones	6 (33%)	5 (71%)
Aumento de las lesiones existentes	4 (22%)	5 (71%)

F= femenino, M= masculino, Md mediana, P 25-75 percentil 25.75

Cuadro 2. Cambios realizados mediante entrevistas cognitivas subsecuentes al primer borrador del instrumento de CC-VNS

Preguntas del primer borrador	Versión final del instrumento
¿Puede decir cuántas manchas blancas tiene?	En este momento: 1.-¿Sabe cuántas manchas blancas tiene?
¿Han aparecido parches de cabello o vello que ha perdido el color?	En los dos últimos meses 2.-¿Han aparecido mechones de pelo, pestañas o vello corporal que ha perdido el color?
¿Han aparecido parches de pelo, pestañas o vello corporal que ha perdido el color?	
¿Tiene parches de pelo/pestañas o vello corporal blanco?	
¿Ha presentado alguna mancha blanca nueva?	3.-¿Cuántas manchas nuevas han aparecido?
¿Cuántas manchas blancas nuevas han aparecido?	
¿Ha notado que tiene manchas nuevas?	
¿Cuántas/cuáles son las manchas nuevas?	
¿Los bordes de las manchas han crecido?	4.-¿Las manchas han aumentado de tamaño?
¿Considera que las manchas han aumentado de tamaño?	
¿Con respecto a las manchas que ya tenía ha notado que los bordes han aumentado o se han juntado con otras?	
¿Las manchas han aumentado de tamaño?	

¿Están repigmentándose una o más manchas de su piel?

¿Percibe que sus manchas están menos blancas y se parecen más al tono de su piel?

¿Algunas manchas se le han quitado por completo?

¿Están desapareciendo una o más manchas de su piel?

¿Está regresando el color de su piel?

¿Las zonas que ya habían pigmentado han estado perdiendo color?

¿Los puntitos que estaban apareciendo dentro de algunas manchas han empezado a desaparecer?

¿Los puntos que habían aparecido dentro de algunas manchas han desaparecido?

¿Las manchas que habían reducido de tamaño por la pigmentación desde las orillas han perdido color y han aumentado de tamaño?

5.- ¿Están desapareciendo sus manchas?

6.-¿Han reaparecido manchas donde ya se habían quitado o reducido de tamaño?

Cuadro 3. Características de los pacientes que participaron en la validación externa del instrumento CC-VNS

Características	n = 89
Edad _{md} (\pm DS)	49.1 años (\pm 16.003) (Menor 18 - Mayor 85)
Sexo _n (%)	F 67 (75.7%) M 22 (24.7%)
Escolaridad	Media superior 33 (37.1%) Secundaria 22 (24.7%) Licenciatura 17 (19.1%) Primaria 16 (18%) Maestría 1 (1.1%)
Ocupación	Hogar 33 (37.1%)
Tiempo de evolución del VNS	9.8 años (1 mes – 55 años)
SCA _{md} (P 25-75)	6.36% (0.22-3.38)

F= femenino M= masculino

Cuadro 4. Resultados del instrumento CC-VNS contestado por pacientes adultos con vitíligo no segmentario

Dimensión	Categorías	n=86(100%)
Extensión	Extenso	46 (53.5)
	Menos extenso	39 (45.3)
Progresión:	Mínima actividad	
	0	13 (15.1)
Actividad	1	14 (16.3)
	2	17 (19.8)
	3	21 (24.4)
	4	14 (16.3)
Persistencia de la pigmentación ganada	5	6 (7.0)
	Máxima actividad	29 (33.7)
	Pérdida de la pigmentación ganada	
Repigmentación	Ausente	44(51.2)
Curso clínico	Excelente	
	0	1(1.2)
	1	11(12.8)
	2	19 (22.1)
	3	10 (11.6)
	4	11(12.8)
	5	15(17.4)
	6	9(10.5)
	7	8(9.3)
8 Pésimo	1(1.2)	

Cuadro 5. Comparación de las características clínicas que miden los instrumentos de resultados reportados por el paciente adulto con vitiligo no segmentario

	SA-VES	SAVASI	VNS	CC-VNS
Extensión de la piel afectada	X	X	-	X
Despigmentación/ Pigmentación	-	X	X	X
Incremento del tamaño o número de las lesiones	-	-	-	X
Persistencia o pérdida de la pigmentación ganada	-	-	-	X
Afectación de zonas pilosas	-	-	-	X
Éxito del tratamiento	-	-	X	-

SA-VES (The self Assessment Vitiligo Extent Score); SAVASI (Self- Assessed Vitiligo Area Scoring Index); VNS (Vitiligo Noticeability Scale); CSVNS (Clinical Course-Vitiligo non segmental)

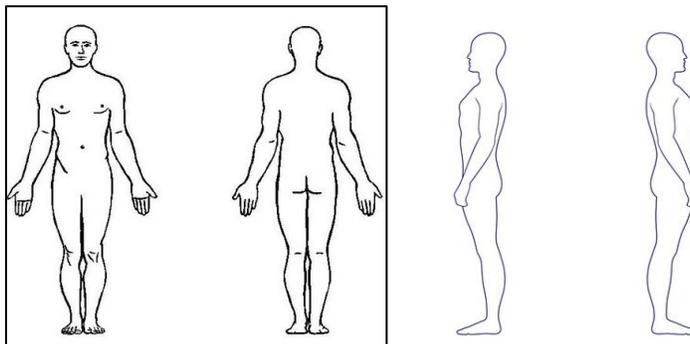
Figura 1. Instrumento CC-VNS

Nombre completo _____ Fecha _____
 Folio _____ Edad (años cumplidos) _____ Sexo (F) (M)
 Expediente _____ Tiempo de evolución del vitiligo ___ años ___ meses

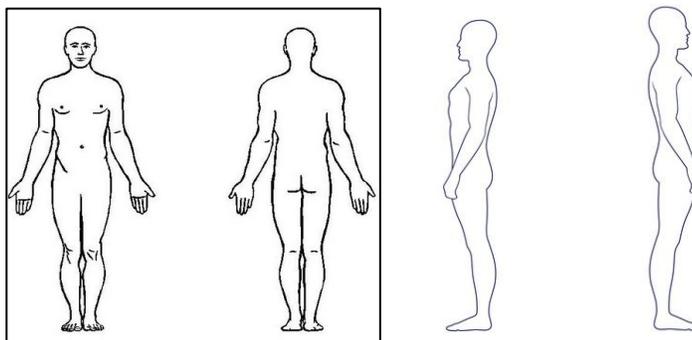
En este momento:		
1.- ¿Sabe cuántas manchas blancas tiene?	No ()	Si ()
En los 2 últimos meses:		
2.- ¿Cuántas manchas nuevas han aparecido?		
Ninguna ()		
Una a dos ()		
Más de dos ()		
3.- ¿Las manchas han aumentado de tamaño? No ()		
Si () ¿Cuánto? Menos del doble () El doble () Más del doble ()		
4.- ¿Están desapareciendo sus manchas? No ()		
Si () ¿Cómo? Se están cerrando () Aparecen puntitos o pequitas en el centro ()		
5.- ¿Han reaparecido manchas donde ya se habían quitado o reducido de tamaño? No ()		
Si ()		
En este momento:		
6.- Tiene parches de pelo, pestañas o vello corporal que se ha perdido el color?		No ()
Si ()		

Dibuje en los siguientes esquemas las manchas:

En este momento



En aumento (creciendo)



6. DISCUSIÓN

Como resultado de esta investigación se obtuvo un instrumento de autorreporte, con estructura basada en un modelo formativo. Los ítems se redujeron hasta obtener los más afines a los respondientes, apegados a la definición del constructo, su relevancia, exhaustividad y opinión de expertos. La comprensibilidad se logró con la participación de pacientes representativos de la población blanco. Por ser un modelo formativo no procede realizar validez estructural²³. Pero si requiere de evaluar la validez de constructo, consistencia y sensibilidad al cambio^{24,25}.

Desde la primera Revisión Sistemática de Cochrane (2010) a la actual 2015 no se ha resuelto el problema de medición de resultados en pacientes con VNS^{26,27}. Los grupos de investigación interesados en esta enfermedad han colaborado en definir las variables de resultado principal para ensayos clínicos (core outcome set), que permitan obtener datos estandarizados a partir de los cuales se pueda definir la eficacia y seguridad de los tratamientos⁸.

Anbar T y cols consideran que “estabilidad del vitiligo” se refiere a detener su actividad y que esto se manifiesta clínicamente como la ausencia de la aparición de cualquier nueva lesión y detener la expansión de las ya existentes. Describe de una manera interesante la evolución de 25 pacientes durante el tratamiento con fototerapia, mostrando grados variables de repigmentación; algunas lesiones mejoraron, otras no respondieron e incluso empeoraron. Esto señala que medir solo SCA es inexacto y que es importante evaluar regularmente cada lesión, comprobar las áreas afectadas para informar de la actividad lo antes posible, incluso si se documenta la mejoría durante el tratamiento con disminución de SCA, la detección temprana de la actividad y el cambio posterior en el tratamiento puede modificar el resultado final del vitiligo.²⁸

Solo existen tres PROM para el paciente con vitiligo, que han sido recientemente validados: The self Assessment Vitiligo Extent Score (SA-VES)²⁹ Self- Assessed Vitiligo Area Scoring Index (SAVASI)³⁰ and Vitiligo Noticeability Scale (VNS)³¹. Con el SA-VES el paciente compara imágenes corporales con áreas de despigmentación progresivas previamente cuantificadas por la SCA, con las que él presenta. Para el SAVASI el paciente requiere calcular la SCA utilizando la palma de la mano y multiplicar por el % de despigmentación que se muestra en imágenes, además requiere una preparación con un video (información aun no publicada)³². El VNS mide el éxito al tratamiento, el paciente compara las fotografías posteriores a tratamiento con las iniciales. Comparando el SA_VES con el CC-VNS el primero ofrece una medición más precisa de extensión de la enfermedad en términos de SCA, sin embargo, la evaluación global subjetiva del paciente en el instrumento que proponemos no tiene como objetivo cuantificar área, sino ponderar la carga alostática que expresa el acumulo de las respuestas inmunológicas del organismo a través de tiempo³³. Con respecto al SAVASI requiere cálculos matemáticos por el el paciente, no se ha determinado el nivel de escolaridad requerido y se desconoce el método y video necesario para capacitarlo. El VNS no está enfocado en medir la evolución. Con el instrumento CC-VNS el paciente podrá indicar en tiempo reciente (últimos 2 meses) las lesiones que se encuentran con cambios. (Cuadro 5)

Para monitorear la evolución también se proponen algunos software³⁴ y/o control fotográfico lo que plantea dificultades para estandarizar la fotografía y hacerlas comparables, la incomodidad que representa para el paciente la toma de fotografías en todo el cuerpo y el tiempo invertido por el médico sobre todo en pacientes con múltiples lesiones; en una investigación previa identificamos tales inconvenientes.³⁵ Algunos instrumentos de reporte por el médico plantean elegir una lesión blanco para evaluar el tratamiento³⁶, sin embargo como lo manifiesta Anbar T, el vitiligo no se comporta como una unidad y en el mismo paciente las lesiones pueden tener un comportamiento diferente. La SCA es un parámetro relativamente estable ya que no refleja cambios inmediatos, el médico puede medirlo de manera más precisa con el instrumento VES cuando lo considere necesario.

Analizando los parámetros para decidir el tratamiento y el comportamiento de la enfermedad, consideramos que se requiere determinar el curso clínico del paciente en cada consulta y que el paciente puede colaborar de manera activa ya que es él quien identifica el estado de sus lesiones. Fue interesante en esta investigación que el paciente percibe como “no cuantificables” sus lesiones cuando presenta cerca de 3% de SCA en promedio. En abril de 2019 se realizó un estudio de validación donde participaron expertos en vitíligo de Europa, Asia, África, Norte América y Sudamérica para categorizar las puntuaciones obtenidas por el médico con el instrumento VES resultando limited extent 1.10 (IC_{95%} 1.07-1.10), Moderate extent 3.17 (2.69-3.55) Extensive 9.58(7.72-11.44) and very extensive 42.67 (30.02-42.67) en un futuro esperamos que estas categorías sean de utilidad para estandarizar el tratamiento del paciente, por lo pronto la EGS del paciente funciona agregando un punto cuando la SCA es moderada o extensa reflejando la carga de la enfermedad al estado clínico del paciente.

En cuanto a la progresión, es evidente que las zonas afectadas por esta enfermedad avanzan en extensión por el aumento en el tamaño y/o número de lesiones y afectación de zonas pilosas, pero también, por la pérdida de pigmentación previamente lograda, esto último podría considerarse como una recaída o regresión. Recientemente se ha identificado la necesidad de documentar la persistencia de la repigmentación³⁷, sin embargo, no se ha medido ni existe con que hacerlo, pero claramente un tratamiento exitoso no puede radicar solo en lograr repigmentación, será necesario detener la actividad y lograr la persistencia de la pigmentación ganada²⁸.

Por otro lado, la progresión necesariamente tiene que medirse en términos de intensidad lo que impacta en la decisión terapéutica; el instrumento CC-VNS ofrece un rango de 0 a 6 puntos considerando el dominio de progresión en forma aislada lo que permite una evaluación más dinámica.

El término “actividad” del vitíligo se ha definido de muchas formas^{38,39}, pero siempre se incluye el cese en el aumento del número o tamaño de las lesiones referido a periodos muy diferentes que pueden ir desde semanas hasta años; la polémica se ha creado pues la respuesta a tratamiento principalmente de tipo quirúrgico depende del tiempo de estabilidad⁴⁰. El instrumento CC-VNS evalúa en cada consulta el estado de las lesiones.

La repigmentación es el resultado que se mide con más frecuencia, aunque de muy diversas formas lo que ha dificultado evaluar la efectividad de los tratamientos, actualmente se considera exitosa cuando se alcanza un 75%⁴¹. El instrumento CC-VNS evalúa si en los últimos 2 meses se ha presentado, ponderando con un punto cuando esta ausente.

Entonces el instrumento CC-VNS califica el curso clínico del paciente considerando la respuesta inmunológica acumulada de la piel, el grado de progresión y la presencia/ausencia de repigmentación que ha experimentado el paciente durante 2 meses con un puntaje global de 0 que es el paciente con excelente evolución a 8 puntos que expresará la peor evolución.

Limitaciones

Se ha referido que la percepción del paciente puede ser diferente a la del médico sin embargo las decisiones médicas se basan en su mayoría en el interrogatorio del paciente⁴². Además, existen estrategias para mejorar la exactitud de los datos aportados por el paciente, en este caso desarrollamos un manual de procedimientos y un taller de autoexploración que fue impartido de manera grupal antes del estudio transversal, los detalles y resultados se presentarán en otra publicación.

En la primera fase del estudio identificamos aquellos signos que son fácilmente reconocibles por el paciente, existen otros, por ejemplo el signo del confetti, los bordes borrosos o vitíligo tricrómico, manchas en cometa etc., que

requieren la experiencia del médico y/o la utilización de instrumentos como la lámpara de Wood o el dermatoscopio²².

Queda pendiente evaluar la confiabilidad intraobservador, validez de constructo y sensibilidad al cambio, estudios que se encuentran en proceso.

Implicaciones a la práctica clínica:

La colaboración del paciente en la vigilancia de su(s) enfermedad(es) mejora la relación médico paciente y la adherencia a tratamiento. Para el médico, permitirá de forma sencilla percatarse del estado de las lesiones, tanto aquellas que durante largo tiempo permanecen sin cambio como aquellas que recientemente presenten alguno, podrá también tener una visión global del curso clínico del paciente, que le permitirá elegir las pautas necesarias para tratar y evaluar su evolución. Es recomendable disminuir la frecuencia o evitar la fotografía de cuerpo entero que puede incomodar al paciente.

Implicaciones para la investigación

El CC-VNS ha sido creado para ser usado en la consulta, sin embargo, podría evaluarse su utilidad para investigación, ya que es el primer instrumento que registra la persistencia de la pigmentación ganada y el único que incluye todos los dominios del curso clínico del paciente. Es un instrumento que podría utilizarse en estudios epidemiológicos con grandes muestras de pacientes y con largo tiempo de seguimiento para documentar el curso clínico de la enfermedad⁴³.

7. CONCLUSIONES

El instrumento CC-VNS es aceptado por los pacientes, sencillo, breve permite la colaboración del paciente de manera estandarizada, en la vigilancia de su evolución, facilita al médico enfocar la atención en las lesiones que están presentando cambios al momento de la consulta, cuenta con validez de apariencia, contenido y es capaz de discriminar el curso clínico del paciente.

8. BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Zhang Y, Cai Y, Shi M, Jiang S, Cui S, Wu Y, et al. The Prevalence of Vitiligo : A Meta-Analysis. PLoS One. 2016;11(9):1–17.
- ² Eleftheriadou V, Thomas K, van Geel N, Hamzavi I, Lim H, Suzuki T, et al. Developing core outcome set for vitiligo clinical trials: International e-Delphi consensus. Pigment Cell Melanoma Res. 2015;28(3):363–369.
- ³ Cervantes-González MJ, Morales-Sánchez MA, Jurado-Santa Cruz F. Epidemiology of dermatologic disorders at a referral skin center in Mexico City. J Am Acad Dermatol. 2015;72(5): p AB97.
- ⁴ McKenna SP. Measuring patient-reported outcomes: moving beyond misplaced common sense to hard science. BMC Med, 2011;86(9):1-12.
- ⁵ Snyder CF, Aaronson NK, Choucair AK, Elliott TE, Greenhalgh J, Halyard MY, et al. Implementing patient-reported outcomes assessment in clinical practice: a review of the options and considerations. Qual Life Res. 2012;21(8): 1305-1314.
- ⁶ Peralta-Pedrero ML, Morales-Sánchez MA, Jurado-Santa Cruz F, De la Torre-García ME, Cruz-Peralta ES, Olguín-García MG .Systematic review of clinimetric instruments to determine the severity of vitiligo. Int Prospect Regist Syst Rev. 2017;1-4.
- ⁷ Eleftheriadou V. Future Horizons in vitiligo research: focusing on the recommendations of the Cochrane systematic review “Interventions for vitiligo” 2010. Br J Dermatol. 2013;169(Suppl.3):67–70.
- ⁸ Eleftheriadou V, Thomas K, van Geel N, Hamzavi I, Lim H, Suzuki T, et al. Developing core outcome set for vitiligo clinical trials: International e-Delphi consensus. Pigment Cell Melanoma Res. 2015;28(3):363–369.
- ⁹ Feinstein AR. Choice of Component Variables. In: Feinstein AR, editor. Clinimetrics. 1st ed. Massachusetts: Yale University Press; 1987. p 44-59.
- ¹⁰ Streiner DL, Norman GR. Devising the items. In: Streiner DL, editor. Health Measurement Scales. 1st ed. New York: Oxford University Press; 1989. p 11-18.
- ¹¹ Patrick DL, Burke LB, Gwaltney CJ, Leidy NK, Martin ML, Molsen E, et al. Content validity - Establishing and reporting the evidence in newly developed patient-reported outcomes (PRO) instruments for medical product evaluation: ISPOR PRO

good research practices task force report: Part 2 - Assessing respondent understanding. *Value Health*. 2011;14(8):978–988.

¹² Terwee CB, Prinsen CAC, Chiarotto A, Westerman MJ, Patrick DL, Alonso J, et al. COSMIN methodology for evaluating the content validity of patient-reported outcome measures: a Delphi study. *Qual Life Res*. 2018;27(5):1159-1170.

¹³ Eleftheriadou V, Thomas KS, Whitton ME, Batchelor JM, Ravenscroft JC. Which outcomes should we measure in vitiligo? Results of a systematic review and a survey among patients and clinicians on outcomes in vitiligo trials. *Br J Dermatol*. 2012; 167(4):804–814.

¹⁴ Taieb A, Alomar A, Böhm M, Dell’anna ML, De Pase A, Eleftheriadou V, et al. Guidelines for the management of vitiligo: the European Dermatology Forum consensus. *Br J Dermatol*. 2013;168(1): 5-19.

¹⁵ Anbar TS, Hegazy RA, Picardo M, Taieb A. Beyond vitiligo guidelines: combined stratified/personalized approaches for the vitiligo patient. *Exp Dermatol*. 2014; 23(4):219-223.

¹⁶ Passeron T. Medical and Maintenance Treatments for Vitiligo. *Dermatol Clin*. 2017; 35(2):163-170.

¹⁷ Esmat S, Hegazy RA, Shalaby S, Hu SC, Lan CE. Phototherapy and Combination Therapies for Vitiligo. *Dermatol Clin*. 2017; 35(2):171-192.

¹⁸ Rodrigues M, Ezzedine K, Hamzavi I, Pandya AG, Harris JE. Current and emerging treatments for vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 2017; 77(1): 17-29.

¹⁹ Zhang M, Ma WY. A comparative study for the short-term effects of targeted high-intensity UVB and narrow-band UVB in the treatment of vitiligo. *Exp Ther Med*. 2017; 13(6): 3383-3387.

²⁰ Mohammad TF, Al-Jamal M, Hamzavi IH, Harris JE, Leone G, Cabrera R, et al. The Vitiligo Working Group recommendations for narrowband ultraviolet B light phototherapy treatment of vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(5):879-888.

²¹ Oiso N, Suzuki T, Wataya-Kaneda M, Tanemura A, Tanioka M, Fujimoto T, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of vitiligo in Japan. *J Dermatol* 2013;40(5):344-354.

²² Magnusson D. Análisis de ítems. En: Magnusson D, editor. *Teoría de tests: psicometría diferencial, psicología aplicada, orientación vocacional*. 2a ed. México: Trillas; 1990. p 237-267.

²³ Peralta-Pedrero ML, Morales-Sánchez MA, Jurado-Santa Cruz F, De La Torre-

García ME, Cruz-Peralta ES, Olgúin-García MG. Systematic Review of Clinimetric Instruments to determine the severity of Non-segmental Vitiligo. *Australas J Dermatol*. 2019: 1-8

²⁴ Luján-Tangarife JA, Cardona-Arias JA. Construcción y validación de escalas de medición en salud: Revisión de propiedades psicométricas. *Arch Med*. 2015;11(3):1–10.

²⁵ Prinsen CAC, Mokkink LB, Bouter LM, Alonso J, Patrick DL, de Vet HCW, et al. COSMIN guideline for systematic reviews of patient-reported outcome measures. *Qual Life Res*. 2018; 27(5): 1147-1157.

²⁶ Whitton ME, Pinart M, Batchelor J, Lushey C, Leonardi-Bee J, González U. Interventions for vitiligo. In: Whitton ME, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd; 2010.

²⁷ Whitton ME, Pinart M, Batchelor J, Leonardi-Bee J, González U, Jiyad Z, et al. Interventions for vitiligo. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;24(2):CD003263.

²⁸ Anbar T, Abdel-Rahman A, Hegazy R, El-Khayyat M, Ragale M. Simultaneous improvement and worsening of vitiligo lesions during the course of NB-UVB phototherapy; vitiligo may not act as one unit. *Dermatol Ther*. 2017;30(1):1–6.

²⁹ van Geel N, Lommerts JE, Bekkenk MW, Prinsen CA, Eleftheriadou V, Taieb A, et al. Development and validation of a patient-reported outcome measure in vitiligo: The Self Assessment Vitiligo Extent Score (SA-VES). *J Am Dermatology*. 2017;76(3):464-471.

³⁰ Komen L, van der Kraaij GE, van der Veen JP, de Rie MA, Wolkerstorfer A. The validity, reliability and acceptability of the SAVASI; a new self-assessment score in vitiligo. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(11):2145–2151.

³¹ Batchelor JM, Tan W, Tour S, Yong A, Montgomery AA, Thomas KS. Validation of the Vitiligo Noticeability Scale: a patient-reported outcome measure of vitiligo treatment success. *Br J Dermatol*. 2016;174(2):386–394.

³² Seneschal J, Boniface K. A Score with a VESted Interest in Vitiligo. *J Invest Dermatol*. 2016;136(5):902-904.

³³ Juster RP, Rusell JJ, Almeida D, Picard M. Allostatic load and comorbidities: A mitochondrial, epigenetic and evolutionary perspective. *Dev Psychopathol*. 2016;28(4Pt1):1117-1146

³⁴ Shamsudin N, Hussein SH, Nugroho H, Fadzil MH. Objective assessment of vitiligo with a computerised digital imaging analysis system. *Australas J Dermatol*, 2015; 56(4):285-289.

- ³⁵ De la Torre-García ME, Peralta-Pedrero ML, Morales-Sánchez MA, Jurado-Santa Cruz F, Cruz-Avelar A. Dermatological use of the Potential Repigmentation Index (PRI) for the prognosis of adults with incipient non-segmental vitiligo. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2019; 28(1):5-10.
- ³⁶ Komen K, da Graça V, Wolkerstorfer A, de Rie MA, Terwee CB, van der Veen JP. Vitiligo Area Scoring Index and Vitiligo European Task Force assessment: reliable and responsive instruments to measure the degree of depigmentation in vitiligo. *Br J Dermatol*. 2015;172(2):437-443.
- ³⁷ Gonzalez U, Whitton M, Eleftheriadou V, Pinart M, Batchelor J, Leonardi-Bee J. Guidelines for Designing and Reporting Clinical Trials in Vitiligo. *Arch Dermatol*. 2011;147(12):1428–1436.
- ³⁸ Sahni K, Parsad D. Stability in Vitiligo: Is there a Perfect Way to Predict it?. *J Cutan Aesthet Surg*. 2013;6(2):75–82.
- ³⁹ van Geel N, Grine L, De Wispelaere P, Mertens D, Prinsen CAC, Speeckaert R. Clinical visible signs of disease activity in vitiligo: a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019:1-9.
- ⁴⁰ Njoo MD, Das PK, Bos JD, Westerhof W. Association of the Köbner phenomenon with disease activity and therapeutic responsiveness in vitiligo vulgaris. *Arch Dermatol*. 1999;135(4):407-413.
- ⁴¹ Eleftheriadou V, Whitton ME, Gawkrödger DJ, Batchelor J, Corne J, Lamb B, et al. Future research into the treatment of vitiligo: where should our priorities lie? Results of the vitiligo priority setting partnership. *Br J Dermatol*. 2011;164(3):530-536.
- ⁴² Ukoha UT, Sosa JJ, Hynan LS, Pandya AG. Re Assessment of vitiligo severity: patient-reported estimates are not accurate. *Br J Dermatology*. 2015;173 (5):1325–1326.
- ⁴³ Peralta-Pedrero ML, Jurado-Santa Cruz F. What we Know About the Clinical Course of Nonsegmental Vitiligo: Experience of a Researcher and a Dermatologist. *Actas Dermosifiliogr*. 2018;109(9):767–770.