



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

**CONFIABILIDAD Y VALIDEZ DEL INSTRUMENTO PARA MEDIR EL CURSO  
CLÍNICO DEL ADULTO CON VITÍLIGO NO SEGMENTARIO DURANTE LA  
CONSULTA**

**TESIS**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGIA

**P R E S E N T A**

KARLA SAMANTHA TORRES GONZALEZ

**DIRECTORA DE TESIS:** DRA. MARIA LUISA PERALTA PEDRERO  
**ASESORAS DE TESIS:** DRA. MARTHA ALEJANDRA MORALES SÁNCHEZ  
DR. FERMIN JURADO SANTA CRUZ

Ciudad Universitaria, CDMX, 2020.



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



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO  
DIRECCION DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN DERMATOLOGÍA**

**CONFIABILIDAD Y VALIDEZ DEL INSTRUMENTO PARA MEDIR EL CURSO  
CLÍNICO DEL ADULTO CON VITÍLIGO NO SEGMENTARIO DURANTE LA  
CONSULTA**

**PRESENTADO POR: KARLA SAMANTHA TORRES GONZALEZ**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA**

**DIRECTORA DE TESIS: DRA. MARIA LUISA PERALTA PEDRERO  
ASESORES DE TESIS: DRA. MARTHA ALEJANDRA MORALES SÁNCHEZ  
DR. FERMIN JURADO SANTA CRUZ**

**CONFIABILIDAD Y VALIDEZ DEL INSTRUMENTO PARA MEDIR EL CURSO  
CLÍNICO DEL ADULTO CON VITÍLIGO NO SEGMENTARIO DURANTE LA  
CONSULTA**

**Autor: Karla Samantha Torres Gonzalez**

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. Karla Samantha Torres González  
Residente de Tercer año de Dermatología

## **AGRADECIMIENTOS**

El presente trabajo está dedicado a mi familia por haber sido mi apoyo a lo largo de toda mi carrera universitaria y a lo largo de mi vida. A mis padres por nunca soltar mi mano en el camino que elegí por la paciencia y apoyo incondicional. A mi hermano Luis Antonio que siempre ha sido y será un ejemplo para mí.

Terminar este proyecto no hubiera sido posible sin el apoyo profesional de mi tutora la Doctora María Luisa Peralta, quien con paciencia encausó mi trabajo con sus conocimientos, con el firme propósito de conseguir un producto comunicacional de alto nivel.

A mis maestros por la enseñanza y el tiempo invertido en mi formación.

A mi novio, mi compañero de corazón y vida que siempre me impulsa a ser mejor.

A mi amiga Denisse por acompañarme en este viaje.

# INDICE

## 1. MARCO TEORICO

1.1 Antecedentes.....	7
1.2 Planteamiento del Problema.....	18
1.3 Pregunta de Investigación .....	18
1.4 Hipótesis.....	19
1.5 Justificación.....	19
1.6 Objetivos .....	19

## 2. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 Tipo de estudio.....	20
2.2 Criterios. ....	20
2.3 Descripción de procedimientos.....	21
2.4 Determinación de variables.....	21

## 3. RECURSOS.....

22

## 4. ANALISIS ESTADÍSTICO.....

22

## 5. RESULTADOS.....

22

## 6. DISCUSIÓN.....

30

## 7. CONCLUSIONES.....

31

## 8. BIBLIOGRAFÍA.....

32

# 1.MARCO TEÓRICO

## 1.1 Antecedentes

### Introducción

### Epidemiología

El vitíligo se considera la discromía adquirida más frecuente, afectando del 0.5 al 2% de la población mundial y ocasiona del 2 al 4% de la consulta dermatológica.<sup>i</sup> En México, el vitíligo, representa un 3 al 5% de todas las dermatosis.<sup>ii</sup> En el Centro Dermatológico Pascua representa una de las diez dermatosis más frecuentes.

Puede aparecer a cualquier edad, aunque es raro encontrar la enfermedad en los extremos de la vida; su mayor prevalencia es entre los 10 y los 30 años. Afecta a todas las razas, con un ligero predominio en la raza negra; en cuanto al género se presenta por igual en hombres y mujeres, aunque algunos autores señalan leve predominio en el sexo femenino sin aclararse aún la causa, pero pudiera deberse a que las mujeres buscan atención médica más frecuentemente por razones de índole cosmético.<sup>iii</sup>

Los instrumentos “Measuring patient-reported outcomes” (PROM) han demostrado ser útiles para evaluar si el paciente experimenta el beneficio del tratamiento. Se ha construido un instrumento para evaluar el curso clínico de esta enfermedad, durante la consulta dermatológica previamente.

### Clasificación de Vitíligo

En el 2012 se dieron a conocer los resultados de la conferencia internacional de células pigmentarias de la “Vitiligo European Task Force” (VETF) obtenida mediante consenso internacional de médicos expertos, científicos y representantes de los pacientes (Cuadro 1). En cuanto a la clasificación se consideraron solo dos formas, el segmentario (VS) y el no segmentario (VNS).

**Cuadro 1. Clasificación del “ Vitiligo Global Issues Consensus Conference 2012 (VGICC)”**

<b>TIPO</b>	<b>SUBTIPO</b>
<b>VITILIGO NO SEGMENTARIO (VNS)</b>	Generalizado
	Acral o acrofacial
	Focal
	Mucoso
	Universal
<b>VITILIGO SEGMENTARIO (VS)</b>	Mono, bi, o plurisegmentario
<b>VARIANTES RARAS</b>	Vitiligo menor
	Vitiligo folicular
<b>NO CLASIFICADOS</b>	Multifocal asimétrico
	Mucoso sitio único
<p><b><i>*Fuente: K. Ezzedine et al. revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: The Vitiligo Global Issues Consensus Conference. Pigment Cell Melanoma Res. 2012</i></b></p>	

La Escuela Mexicana de Dermatología ha propuesto una clasificación de acuerdo con la topografía: localizado, diseminado o generalizado y de acuerdo con el segmento afectado (Cuadro 2).

## **Cuadro 2. Clasificación de la Escuela Mexicana de Dermatología**

<b>TOPOGRAFÍA</b>	<b>SEGMENTO AFECTADO</b>
<b>Localizado</b>	Afecta un segmento corporal
<b>Diseminado</b>	Afecta dos o más segmentos, pero menos de 75% de la superficie corporal
<b>Generalizado</b>	Afecta más de 75% del tegumento cutáneo
<b>*Fuente: Jurado F. Vitíligo. Rev Fac Med. UNAM. 2003</b>	

El diagnóstico de vitíligo indeterminado de tipo focal se puede emitir solo después de haber descartado otros diagnósticos, ante casos de duda una biopsia puede ser de ayuda para descartar otras causas de hipopigmentación. Correspondiendo a una lesión hipopigmentada adquirida, pequeña y aislada que no corresponde a una distribución segmentaria típica y la cual no ha evolucionado a VNS en un periodo de uno a dos años. Otro subtipo es el vitíligo mucoso, involucro de la mucosa oral, genital o ambas como lesión aislada. Si se presenta solo en mucosa genital es necesario hacer diagnóstico diferencial con liquen escleroso para lo cual es necesaria la toma de biopsia. En ocasiones se han reportado casos de vitíligo que presentan concomitantemente liquen escleroso. En personas de piel blanca es poco frecuente, no se sabe si es por baja incidencia o por omisión del diagnóstico.

En la VGICC (Vitíligo Global Issues Consensus Conference) se llegó al acuerdo de utilizar solo el término de vitíligo y que todos los subtipos inclusive el VS serían subtipos de éste; sin embargo, para la transición se aceptará el termino de VNS como sinónimo de vitíligo e incluirá las demás categorías y se hará la diferencia con el VNS y el no clasificado o indeterminado.<sup>iv</sup>

El término vitíligo autoinmune es una redundancia que debe evitarse. Tanto el VS como el VNS son resultado de mecanismos autoinmunes y autoinflamatorios específicamente enfocados a los melanocitos dentro de la piel. Se debe distinguir claramente entre respuesta autoinmune específica contra el melanocito

(autoanticuerpos o células T) y un contexto de autoinmunidad definido ya sea por historia personal o familiar de autoinmunidad o autoanticuerpos no específicos.

Estos pacientes tienen un riesgo elevado de desarrollar otras enfermedades autoinmunes concomitantes, por lo que deberán ser sometidos a tamiz para otras enfermedades en forma periódica. Queda por investigar una mejor clasificación con base en la actividad de la enfermedad, así como una clasificación basada en el pronóstico; para esta última es necesario registrar los casos de manera cuidadosa documentando la presentación, progresión y respuesta a tratamiento. El instrumento del VTEF determina la gravedad y puede ser de utilidad predictiva.<sup>v</sup>

El riesgo de desarrollar vitiligo es de aproximadamente 1% en la población general, de 6.1% en los gemelos y de 23% en gemelos idénticos. Factores genéticos claramente intervienen en la susceptibilidad a la enfermedad, sin embargo, en total los factores genéticos confieren solo cerca de 25 a 50% del riesgo. Factores ambientales también contribuyen al riesgo, pero ellos son menos estudiados y por lo tanto desconocidos.

### Diagnóstico

En la mayoría de los casos el diagnóstico es clínico, no requiriéndose de estudios especializados, ya que basta la imagen topográfica y morfológica para su diagnóstico, sin embargo en casos dudosos resulta de mucha utilidad el empleo de otros métodos complementarios como Luz de Wood y estudio histopatológico

### Criterios para determinar estabilidad o actividad de vitiligo

Definir la estabilidad del vitiligo tiene implicaciones pronósticas, de tratamiento e incluso en la generación de conocimiento que pudiera esclarecer los mecanismos patogénicos de este padecimiento. Determinar la estabilidad global de este padecimiento es al momento algo inexacto y poco confiable, sin embargo en

lesiones individuales se debe considerar necesaria la historia del paciente, toma de fotografía digitalizada seriada, así como aplicación de escalas como VASI, VETF durante un año al menos.

Se mencionan tres estadios en el vitiligo: estable, progresivo y regresivo, sin embargo, ante la carencia de métodos objetivos y confiables para realizar de manera operativa esta clasificación se ha propuesto lo siguiente:

***I. Parámetros clínicos:***

Se considera estable cuando no hay aparición de nuevas lesiones ni incremento en el tamaño de las ya existentes, aunque hay controversia en relación al periodo de tiempo para aplicar estos criterios.

Falabella et al proponen los siguientes criterios:

- a) Ausencia de nuevas lesiones o incremento en el tamaño de las existentes en los últimos dos años
- b) Ausencia de FK (Fenómeno de Koebner) referido por el paciente o inducido
- c) Repigmentación espontánea o secundaria a tratamiento médico
- d) Prueba de minigrafting positiva y de ausencia de Koebnerización en el sitio donador

Con series de casos se ha sugerido que la prueba de mini injerto puede reflejar estabilidad de lesiones individuales pero no puede garantizar de manera general la estabilidad de la enfermedad. Además la prueba de mini injerto puede ser discordante con fenómeno de Koebner. <sup>8</sup>

En 1995 Falabella et al, dan a conocer la prueba de mini injerto que consiste en implantar 4 a 6 punch minigrafts de 1.0 mm a 1.2 mm dentro de lesiones acrómicas de vitiligo para evaluar diseminación del pigmento alrededor de los implantes con

finés de anticipar los resultados de tratamiento quirúrgico. En 47 pacientes encontraron que 95% presentó resultado positivo cuando el vitiligo fue segmentario (unilateral, focal), y solo 48% si fue generalizado (vulgar, simétrico, bilateral). Los autores proponen esta prueba para predecir éxito en tratamiento quirúrgico pero también como una herramienta para definir estabilidad.<sup>vi</sup>

Aunque clínicamente las lesiones de vitiligo no muestran inflamación, estudios histológicos indican que una respuesta inflamatoria puede ser detectada en el borde de las lesiones que se encuentran en expansión. La presencia o ausencia de infiltrado inflamatorio en el margen de la lesión puede ser de ayuda para la estratificación clínica de las lesiones individuales. Es probable que la observación de este borde inflamatorio junto con otros marcadores locales de actividad de la enfermedad pudieran ser de utilidad.

No es raro documentar un curso variable en las lesiones individuales en un mismo paciente encontrando algunas en regresión, estables y en progresión simultáneamente. Para esto el VETF o el VASI (Vitiligo Área Scoring Index) deben emplearse con series de imágenes digitales. Idealmente la estabilidad podría evaluarse con la combinación de criterios VASI o VETF, reporte del paciente, imágenes digitales seriadas de lesiones específicas al menos de los 12 últimos meses. Para propósitos de tratamiento quirúrgico se considera estable un periodo de 12 meses. Queda por aclarar si el FK es más frecuente durante periodos de exacerbación clínica del vitiligo y si hay correlación de marcadores locales o generales de inflamación o autoinmunidad.

## II. ***Marcadores serológicos:***

Se compararon 32 pacientes con vitiligo estable (sin nuevas lesiones o incremento de las ya existentes 3 meses antes del estudio) y 40 con vitiligo activo, no se

encontraron diferencias estadísticamente significativas en niveles de anti-TPO y función tiroidea.<sup>vii</sup>

### ***III. Parámetros microscópicos y ultraestructurales***

Recientemente se realizó un estudio con microscopia confocal reflejante in vivo reportando en piel despigmentada desaparición del anillo brillante normalmente visto en la unión dermo-epidérmica, en cambio en la piel normal de pacientes con vitiligo se observó medios anillos o “scalped border-like” característicos de anillos papilares brillantes. Se observó en áreas repigmentadas después de fototerapia melanocitos dendríticos activados.

En la VGICC se concluyó que la evaluación de estabilidad global de la enfermedad es inexacta y no confiable. En cambio en cada lesión y principalmente con fines de tratamiento quirúrgico la evaluación debe ser individual. Que la biopsia por el momento no es confiable para este fin y que la estabilidad de las lesiones podría definirse con el interrogatorio al paciente, fotografías digitalizadas seriadas, resultados del VASI y VETF que den evidencia de no progresión durante al menos un año.<sup>8</sup>

#### **Medidas de resultado específicas y apropiadas para pacientes con vitiligo**

En este padecimiento se han utilizado grandes cantidades y maneras distintas de medir resultados. En una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados en el año 2009 se identificaron aproximadamente 90 diferentes medidas de resultado. Ya en el año 2007 la Vitiligo European Task Force documentó que estas mediciones carecían de definición, consenso y estandarización lo que ha ocasionado que no puedan compararse los resultados de diversos estudios. Para el año 2012 se publicó una revisión sistemática para determinar las propiedades métricas de las medidas de resultado en vitiligo.<sup>viii</sup> El análisis de la calidad metodológica de los estudios incluidos utilizó el COSMIN checklist.<sup>ix</sup> En 14 artículos se evaluaron las

propiedades métricas de 11 instrumentos diferentes, en 10 estudios el 100% de pacientes fueron de vitiligo. De los instrumentos para medir resultados reportados por los clínicos fue evaluado el Vitiligo European Task Force (VETF) y el Vitiligo Area Scoring Index (VASI). En instrumentos para medir resultados reportados por los pacientes. Skindex 29, Skindex -16, Skindex-teen, Dermatology Life Quality Index (DLQI), Patient Benefit Index (PBI), Pictorial Representation of Illness Measure (PRISM). De los resultados reportados por el observador el Digital Image Analysis System (DIAS), Image Analysis Technique. Aunque en forma discutible solo el DLQI aporta evidencia de consistencia interna, sin embargo, en ningún caso se documentó evidencia que avale su validez ni su confiabilidad. <sup>40</sup>

En el año 2015 Komen et al dieron a conocer la confiabilidad y sensibilidad al cambio del VASI y del VETF para evaluar el grado de despigmentación en pacientes con vitiligo. La confiabilidad interobservador para el VASI fue 0.93 por coeficiente de correlación intraclase (IC95% 0.88-0.97) y del VETFa de 0.88 (IC95% 0.79-0.94). La confiabilidad intraobservador para VASI de 0.93 (IC95% 0.86-0.97) y VETFa de 0.97 (IC95% 0.94-0.99) el cambio detectable mínimo fue (SDCs) fue 7.1% y 10.4% para la confiabilidad interobservador y de 4.7% y 2.9% para confiabilidad intraobservador en VASI y VETFa respectivamente, en cuanto a sensibilidad al cambio, las 4 hipótesis formuladas a priori fueron confirmadas. Por lo anterior el VASI y VETFa son instrumentos confiables y sensibles al cambio para evaluar el grado de despigmentación en vitiligo.

Con respecto a la sensibilidad, la diferencia mínima detectable, fue de 7.1% y 10.4% para la confiabilidad interobservador, y de 4.7% - 2.9% para la confiabilidad intraobservador para VASI y VETFa respectivamente; lo que puede indicar que los instrumentos no son capaces de detectar pequeñas diferencias en la despigmentación individual de los pacientes, especialmente entre diferentes observadores, lo cual es una limitante en su utilización para la práctica clínica diaria pero no repercute en cuanto a métodos de investigación ya que se demostró alta

confiabilidad con CCI elevado.<sup>x</sup> Por otro lado, es importante determinar la estabilidad (ausencia de nuevas lesiones) y progresión (aumento de tamaño de lesiones) del vitiligo. El VETF considera estas variables sin embargo aporta una confiabilidad interobservador baja (CCI 0.35 y 0.42 respectivamente; intraobservador 0.84 y 0.47). Esto se ha evaluado con la longitud de las manchas en cada área del cuerpo; lo cual puede dar discrepancias entre la estabilidad o la progresión entre diferentes manchas de un área del cuerpo. También los límites de las lesiones serán diferentes si se examina con la luz natural o con la lámpara de Wood. Evitar la progresión podría ser una meta del tratamiento para este padecimiento y la estabilidad es un factor pronóstico para la terapia. Para esto se han desarrollado aunque no aún validado el Vitiligo Potential Repigmentation Index y Vitiligo Disease Activity Score.

Eleftheriadou et al realizaron una revisión sistemática para determinar qué resultados se reportan en estudios de investigación en pacientes con vitiligo. De 54 ensayos clínicos analizados reconocieron 25 diferentes resultados; la repigmentación es el utilizado con mayor frecuencia y que se ha medido con 48 diferentes escalas. Identifican como uno de los problemas a resolver que las diferentes partes del cuerpo responden de manera diferente ante los tratamientos, se ha sugerido utilizar análisis estratificados basados en los segmentos corporales. Otro problema es la definición de estabilidad o progresión ya que puede referirse a algunas lesiones en especial o a la estabilidad o progresión de la enfermedad sobre todo en tratamientos sistémicos.<sup>xi</sup>

La repigmentación de las lesiones depende entre otras cosas de los reservorios locales de melanocitos disponibles en la epidermis y los folículos pilosos. El índice de repigmentación potencial (PRI) es un instrumento que pretende definir la probabilidad de éxito en la repigmentación de un paciente. Clasifica las lesiones, en 4 tipos de acuerdo con los reservorios de melanocitos. Tipo A presencia de pelo

pigmentado y pigmentación folicular, B excepto la repigmentación folicular, C sin repigmentación folicular y con pelo sin pigmento y D sin repigmentación folicular, ausencia de pelo. Por paciente se calcula la razón entre el número de lesiones en que se espera buena respuesta (tipo A y B) y las de mal pronóstico que serían C y D. Mediante tratamiento con fototerapia de 30 pacientes y con medición antes y después se probó la sensibilidad al cambio con comparación de promedios de puntuación entre los que lograron buena, regular y mala respuesta siendo diferencias significativas estadísticamente. <sup>xii</sup>

### Resultados reportados por los pacientes

Los instrumentos de medición como las escalas, índices, cuestionarios etc, se utilizan para calificar o cuantificar atributos, cualidades, propiedades o constructos (conceptos completamente teóricos), que es imposible medir o cuantificar de otra forma.

Los Resultados Reportados por los Pacientes (PRO), se definen como el reporte de la condición de salud de un paciente que proviene directamente de él mismo; sin la interpretación de un clínico o cualquier otra persona.

Los PRO requieren que los pacientes asignen respuestas a preguntas o afirmaciones relacionadas a sus percepciones o actividades tales como síntomas, capacidades, desempeño de roles o responsabilidades. Estas respuestas son combinadas de forma que se crean puntuaciones que generalmente se suman y son usadas para medir conceptos como función, peso de síntomas, bienestar físico, psicológico, social o gravedad.

Se han realizado esfuerzos para sistematizar la metodología para la elaboración y validación de estas herramientas como los criterios Terwe, PRO, COSMI taxonomía de Polit.

Desde el año 2009 la FDA (United States Food and Drug Administration) se ha interesado en el desarrollo y validación de instrumentos de autorreporte, como los que miden calidad de vida; usados en la industria farmacéutica para las

especificaciones de la ficha técnica de medicamentos aprobados. Inclusive ha publicado guías para evaluar los instrumentos PRO existentes, modificados o de reciente creación.

Los indicadores clinimétricos para determinar su calidad son la viabilidad, confiabilidad, la validez, sensibilidad al cambio, adaptación cultural e interpretabilidad.

## **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 investigacion**

¿Cuál será la validez y confiabilidad de un instrumento autoaplicado (CC-VNS) a pacientes con VNS de 18 y más años de edad, para medir la actividad de la enfermedad en términos de progresión (aumento en el número y tamaño de las lesiones), repigmentación y pérdida de la repigmentación ganada?

En el Centro Dermatológico Dr Ladislao de la Pascua se ha estado trabajando en la elaboración de un instrumento autoaplicado por los pacientes y se llego a la propuesta de un instrumento final, el cual amerita validacion de contenido.

## **1.4 Hipótesis**

El instrumento autoaplicado sera válido y consistente para medir repigmentación en pacientes adultos con vitiligo no segmentario, con lo cual demostraremos validez de criterio y consistencia temporal

## **1.5 Justificación**

El vitiligo es una enfermedad crónica, en la que el tiempo de evolución de las lesiones influye en la conducta terapeutica a seguir y en la evolución de la enfermedad, por lo que es necesario el involucro y capacitación del paciente para que logre identificar los posibles cambios en su piel (nuevas lesiones, repigmentación, pérdida de pigmento ganado, estabilidad), sin embargo no existe una cultura de autoexploración ni un instrumento validado al respecto, por lo que se propone la creación y validación de un instrumento que les permita a los pacientes autoexplorarse y evaluar sus lesiones.

## **1.6 Objetivos**

### Objetivo general

Determinar la validez, confiabilidad y sensibilidad al cambio del instrumento autoaplicado para determinar progresión, regresión y recaída en pacientes con vitiligo no segmentario

### Objetivos específicos

Determinar la capacidad de la autoexploración dermatológica del paciente previa capacitación mediante calificación pre y post taller.

Identificar los componentes del instrumento mediante metodología cualitativa con grupos de 5 a 7 pacientes con entrevistas semiestructuradas individuales.

Determinar la estabilidad del instrumento ACTI-PRO mediante test-retest con al menos 15 días de intervalo en pacientes sin tratamiento.

Cuantificar la fiabilidad del instrumento ACTI-PRO a los primeros 2 meses de seguimiento, (fase transversal).

Determinar la validez de constructo del instrumento ACTI-PRO mediante la correlación de su puntuación con la puntuación obtenida del instrumento VES, VTFa y control iconográfico a los 2 meses y medio de seguimiento

Determinar la sensibilidad al cambio del ACTI-PRO, comparando el cambio detectado por VETFa basal y 2 meses y medio después y el ACTI-PRO 2 meses y medio después.

## 2. MATERIAL Y MÉTODOS

### 2.1 Tipo de estudio

Investigación clínica

Diseño de estudio

Cualitativo

Validación de instrumento

### 2.2 Criterios

Criterios de inclusión

Pacientes de 18 años y más (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 no tengan dificultades para asistir al taller y a las evaluaciones basal, 2 y 4 meses

Que tengan número de registro como pacientes del CDP

Pacientes previamente capacitados y validados en autoexploración

Criterios de exclusión

Pacientes con vitiligo no segmentario subtipo mixto y variantes raras.

Diagnóstico dudoso

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.

### 2.3 Descripción de procedimientos

Invitación por parte del personal médico, de enfermería y de trabajo social para acudir a talleres.

Se llevó a cabo taller presencial para capacitar a los pacientes con técnica de autoexploración.

Se aplicó versión final de instrumento previa realización de pruebas semi-estructuradas y estructuradas, para aplicarse en los pacientes con VNS.

### 2.4 Determinación de variables

VARIABLE/CONSTRUCTO (Índice-indicador/categoría-criterio)	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN
Sexo	Independiente	Características genotípicas del individuo, relativas a su papel reproductivo	Cualitativa Nominal	Masculino Femenino
Edad	Independiente	Tiempo transcurrido desde el momento del nacimiento hasta la fecha del estudio	Cuantitativa Continua	Número de años cumplidos
Tiempo de evolución	Independiente	Tiempo transcurrido desde la aparición de la primera mancha	Cuantitativa Continua	Meses

### 3. RECURSOS

#### Recursos materiales

El proyecto requiere de los instrumentos enlistados a continuación para su realización:

1. Copias de consentimientos informado.
2. Copias de las hojas de recolección datos y cuestionarios.
3. Copias de los folletos informativos para el paciente.

#### Recursos físicos

Aula con bancas, proyector, pantalla y bocinas

### 4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

#### Plan de Análisis

Pruebas de validación, índices de sensibilidad, especificidad y valor predictivo

#### Estadística analítica o inferencial

Concordancia de kappa/items de instrumento final contra items de los otros instrumentos (VES, VETF, PRI)

Concordancia temporal intraobservador

#### Análisis cualitativo

Se realizará con un experto en estadística médica y 2 expertos en dermatología

### 5. RESULTADOS

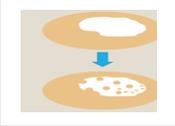
Se impartieron 11 talleres a un total de 111 pacientes, con edad promedio 49 años, predominio femenino, con secundaria o menos 40% (cuadro 2, 3). El tiempo promedio para contestar el cuestionario fue  $2.9 \pm 0.83$  minutos. La puntuación total en promedio fue  $3.5 \pm 2$ .

1. La SCA medido con VES en los pacientes que refieren no poder contar sus lesiones fue  $M_d = 3$  ( $P_{25-75}$  0.29-7.0) en los que consideran que si podrían

contarlas fue  $Md = 0.50$  ( $P_{25-75} 0.14-1.3$ ). La extensión medida por VETFa fue  $Md = 6$  ( $P_{25-75} 1.5-18$ ) y  $0.76$  ( $0.28-2.1$ ) respectivamente. (U de Mann-Whitney  $p = 0.000$  para ambas comparaciones). La correlación entre VES y VETFa extensión fue  $0.81$   $p = 0.000$  (Spearman). La correlación VES con CsVNS fue  $0.21$   $p = 0.039$  Spearman.

2. La correlación entre el tiempo de evolución del vitiligo y las puntuaciones del CsVNS fue  $0.22$  (Pearson  $p = 0.028$ )
3. El VETFa en la sección que evalúa progresión se dividió en estable y regresión (repigmentación subclínica) comparado con progresión (despigmentación subclínica), el CsVNS en promedio  $md$  fue  $2$  ( $P_{25-75} 0-3$ ) y  $md$   $3$  ( $P_{25-75} 2-4$ ) respectivamente. ( $p = 0.021$  U de Mann Whitney)

**Cuadro 1.** Programa del Taller de autoexploración para pacientes con vitiligo no segmentario

Sección	Contenido	Actividad
Introducción	Objetivo del taller y presentación del cuestionario CsVNS. Entrega de tríptico elaborado exprofeso	Residentes de dermatología (Presentación con diapositivas) Pacientes seguir la presentación con el tríptico
Definición de términos y relación con imágenes	Términos (progresión, regresión, repigmentación etc.) Dibujos de lesiones en diferentes estadios. Ej 	Residentes de dermatología (Presentación con diapositivas)
Cuestionario CsVNS	Instrucciones para contestar, preguntas, opciones de respuesta, periodo de recuerdo	Residentes de dermatología (Presentación con diapositivas) Paciente seguir la presentación con el cuestionario CsVNS

Autoexploración	Video con la representación de un hombre de pie, frente a espejo de cuerpo entero y con ayuda de espejo de mano realizando la autoexploración. Tríptico con imágenes y texto donde se detalla la autoexploración además de las variantes en las lesiones.	Residentes de dermatología (Presentación con diapositivas) Se insistió en que la autoexploración solo se debe realizar un día antes de su consulta que en general será cada dos meses.
Ejemplos	Fotografías anónimas de lesiones de 3 pacientes con diferentes características y de antes y después para que identificaran tipo de cambio o ausencia de cambio	Residentes de dermatología (Presentación con diapositivas indicando la manera como se debería contestar en cada caso)
Sección interactiva	Cada pregunta del cuestionario CsVNS se acompañó de 2 fotografías de la misma lesión con diferente evolución (incremento en número o tamaño, repigmentación marginal y perifolicular, pérdida de la repigmentación ganada, leucotríquia, nulo cambio) como casos clínicos	Los médicos cuestionaron a los pacientes la manera como responderían a cada pregunta en función del cambio o estabilidad que observaron en las fotografías

Disponible en material suplementario (video, tríptico y diapositivas)

Resultados de 111 pacientes:

Se realizaron 11 talleres en los que participaron 111 pacientes que fueron capacitados en autoexploración y para responder al cuestionario CC-VNS, se obtuvo una puntuación promedio de  $3.5 \pm 2$  puntos, con un error estándar de 0.2 (cuadro1, 2)

La SCA medida por VES se reportó un mínimo de 0.01% a un máximo de 98.5% con promedio  $Md, (P25-75)$  0.88% (0.22-3.6). La SCA medida por VETFa reportó un mínimo de 0.06% y máximo de 97.5% promedio  $md(P25-75)$  2.2 (0.58-6.5).

La comparación de la puntuación promedio de SCA medido con VES de los pacientes que refirieron poder contar sus lesiones contra los que refirieron que no podían contarlas (ítem1) fue (rango promedio) 42.7 y 67.00 respectivamente (U de Mann-

Whitney  $p=0.000$ ). La comparación de la puntuación promedio de SCA medido con  $VETF_{area}$  de los pacientes que refirieron poder contar sus lesiones contra los que refirieron que no podían contarlas (ítem1) fue (rango promedio) 38.5 y 70.8 respectivamente (U de Mann-Whitney  $p=0.000$ )

Los instrumentos VES y VETF (estadio y la diseminación) mostraron baja correlación con CC-VNS. (Cuadro 3)

Consistencia interna. Se midió en los 111 cuestionarios, obteniendo un  $\alpha$  de Cronbach de 0.54 (cuadro 4)

Test-retest. La estabilidad del instrumento se midió en 56 pacientes, de acuerdo con las indicaciones que se les proporcionó en el taller. La exactitud representa el número de verdaderos positivos y negativos. En el mismo cuadro se presenta la correlación de cada ítem con la puntuación total del CC-VNS. (Cuadro 5).

En la figura 1 se observa el instrumento CC\_VNS y en el cuadro 6 la clasificación de los 111 pacientes del estudio clasificados en función del curso-clínico del VNS

**Cuadro 2.** Características de los pacientes que participaron en la validación del instrumento CC-VNS

Características	Validez de constructo n = 111	Confiabilidad n = 56
Edad $\bar{x}$ ( $\pm$ DS)	48.92 años ( $\pm$ 15.75) (18-85)	51.39 años ( $\pm$ 16.008) (18- 81)
Sexo n (%)	F 82(68.3%) M 29 (24.2%)	F 45 (80.4%) M 11 (19.6%)
Escolaridad	Media superior 43(38.7%) Secundaria 27(24.3%) Licenciatura 23(20.7%) Primaria 17(15.3%) Maestría 1(0.9%)	Media superior 22(39.3%) Secundaria 11(19.6%) Licenciatura 11(19.6%) Primaria 11(19.6%) Maestría 1(1.8%)

Ocupación	Hogar 41 (36.9%)	Hogar 22(39.3%)
Tiempo de evolución del VNS	9.8 años (1 mes – 55 años)	11.24 años (3 meses – 55 años)
SCA <sub>md</sub> (P 25-75)	6.5 % (0.22-3.6)	7.5 % (0.24-3.73)

**Cuadro 3.** Validez de constructo: correlación entre la puntuación de los instrumentos VES, VETF y CC-VNS

Instrumento	Coefficiente de correlación (p)*
VES-VETF <sub>área</sub>	0.79 (0.000)
VES-VETF <sub>etapa</sub>	0.48 (0.000)
VES-VETF <sub>diseminación</sub>	0.11 (0.25)
CC-VNS_VES	0.22 (0.03)
CC-VNS_VETF <sub>área</sub>	0.24 (0.01)
CC-VNS_VETF <sub>etapa</sub>	0.18 (0.06)
CC-VNS_VETF <sub>diseminación</sub>	0.28 (0.003)
CC-VNS <sub>progresión</sub> – VETF <sub>diseminación</sub>	0.25 (0.01)
CC-VNS <sub>actividad</sub> – VETF <sub>diseminación</sub>	0.26 (0.008)

\*significancia estadística (Rho de Spearman)

**Cuadro 4.** Consistencia interna del instrumento CC-VNS (n=111 pacientes)

Ítem	Correlación total entre ítems corregida	$\alpha$ de Cronbach si se suprime el ítem	Correlación ítem-total (p)*
1	0.26	0.50	0.482 (0.000)
2	0.36	0.44	0.703 (0.000)
3	0.50	0.34	0.766 (0.000)
4	0.11	0.55	0.343 (0.000)
5	0.35	0.47	0.540 (0.000)
6	0.11	0.55	0.354 (0.000)

\* Significancia estadística.  $\alpha$  de Cronbach del instrumento CC-VNS 0.535

**Cuadro 5.** Confiabilidad del instrumento CC-VNS: test –retest n=56 pacientes

Ítem	Exactitud n=56(100%)	Kappa n=56(p)*	Comparación de puntuación total			
			Instrumento	1ª aplicación	2ª aplicación	p
1	46(82)	0.65 (0.000)	CC-VNS C. Medias CCI	3.2±0.23 IC <sub>95%</sub> 2.8-3.7	3.0±0.22 2.8-3.7	0.72
2	49(88)	0.66(0.000)		0.76 (IC <sub>95%</sub> 0.60-0.80)		0.000
3	48(86)	0.66(0.000)		VES C. Medias CCI	6.5±18 (IC <sub>95%</sub> 1.8-11.5)	7.2±18 (2.2-12.2)
4	45(80)	0.61(0.000)	0.97(IC <sub>95%</sub> 0.962-0.987)			0.000
5	34(61)	0.43(0.000)				
6	44(79)	0.62(0.000)				

Exactitud: total y porcentaje de concordancia perfecta. C. medias: Comparación de medias. CCI Coeficiente de correlación intraclase

**Cuadro 6.** Curso clínico en los 2 meses previos a la consulta de 111 pacientes con vitiligo no segmentario medido con el instrumento CC-VNS

<b>Dimensión</b>	<b>Categorías</b>	<b>n=111 (100%)</b>	
<b>Extensión</b>	Extenso	58 (52.3)	
	Menos extenso	53 (47.7)	
<b>Progresión</b>	0 Mínima actividad	21 (18.9)	
	1	19 (17.1)	
	2	22 (19.8)	
	-Actividad	3	28 (25.2)
	4	14 (12.6)	
	5 Máxima actividad	7 (6.3)	
-Pigmentación ganada	Perdida	33 (29.7)	
<b>Repigmentación</b>	Ausente	44(51.2)	
<b>Curso clínico</b>	0 Excelente	5(4.5)	
	1	16(14.4)	
	2	22 (19.8)	
	3	15 (13.5)	
	4	14(12.6)	
	5	18(16.2)	
	6	11(9.9)	
	7	9(8.1)	
8 Pésimo	1(0.9)		

**Figura 1. Instrumento CC-VNS**

Nombre completo \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

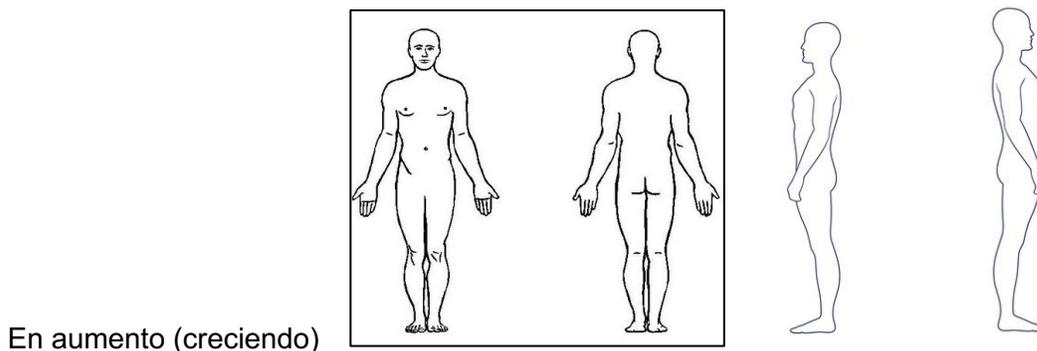
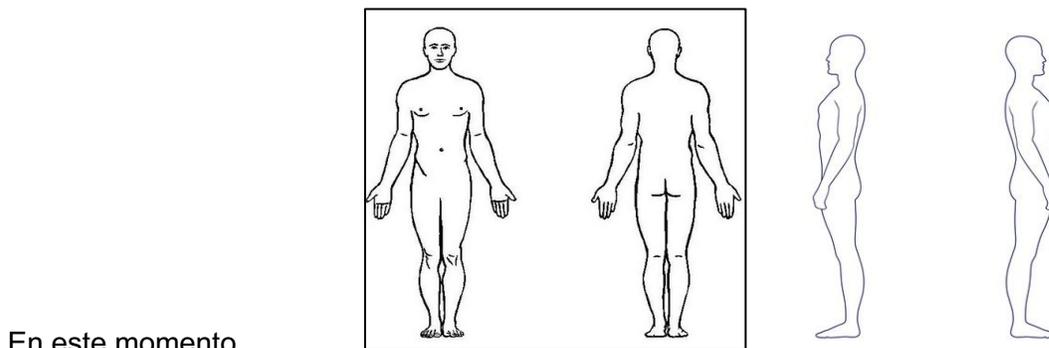
Folio \_\_\_\_\_

Edad (años cumplidos) \_\_\_\_\_ Sexo (F) (M) Expediente \_\_\_\_\_

Tiempo de evolución del vitiligo \_\_\_\_\_ años \_\_\_\_\_ meses

<b>En este momento:</b>		
1.- ¿Sabe cuántas manchas blancas tiene?	No ( )	Si ( )
<b>En los 2 últimos meses:</b>		
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 ( )		
<b>En este momento:</b>		
6.- Tiene parches de pelo, pestañas o vello corporal que se ha perdido el color? No ( )		
Si ( )		

Dibuje en los siguientes esquemas las manchas:



## 6. DISCUSIÓN

La SCA de los 111 pacientes que participaron en este estudio abarca todo el espectro posible ya que hay pacientes con mínima afección y con afección casi del 100%, sin embargo el 50% de la muestra presentó afección leve ( $0.22-3.6\%_{VES}$ ). Los dos métodos que se utilizaron para esta medición fueron consistentes, el VES que mide SCA a partir de la comparación de la distribución de las lesiones del paciente con imágenes de la progresión de las lesiones previamente cuantificadas en % y el  $VETF_{\text{área}}$  que mide SCA con la regla de los 9s, ambos instrumentos de reporte por el clínico. La correlación entre VES y la sección de VETF que mide área fue significativamente alta como era de esperarse pues ambos instrumentos miden lo mismo por diferente método. A diferencia de  $VETF_{\text{etapa}}$  que fue diseñado para medir el estadio clínico considerando el grado de despigmentación de piel y del pelo; el  $VETF_{\text{diseminación}}$  diseñado para identificar la progresión a partir de la despigmentación subclínica y repigmentación subclínica se correlacionan bajo con el VES y con el CC\_VNS pues miden manifestaciones de la enfermedad que pueden correlacionarse pero que son diferentes. Es importante recordar que el VETF en las secciones de etapa y diseminación solo evalúa una lesión blanco de cada segmento corporal y que para identificar la repigmentación y despigmentación subclínica requiere de lámpara de Wood. Llama la atención que la correlación del CC-VNS considerando solo la puntuación que evalúa actividad y la que evalúa progresión con  $VETF_{\text{diseminación}}$  aunque la correlación sigue siendo baja, si incrementa la significancia estadística pues son manifestaciones parciales del mismo fenómeno “evolución del paciente”.

Para medir la evolución del paciente con VNS durante la consulta dermatológica se identificaron previamente, al desarrollo del instrumento CC\_VNS, tres dominios que son Extensión, Progresión y Repigmentación. En relación a la validez de constructo, se comprueba que la correlación de los 2 instrumentos que miden SCA es alta y significativa, ambos también correlacionan significativamente con el CC-VNS pero con una correlación baja pues los primeros solo miden área que es una parte del constructo.

El ítem 1 del instrumento CC-VNS tiene el objetivo de ponderar la carga alostática de la respuesta inmunológica de la piel expresada por la mayor o menor afección de la piel lo que se demuestra pues los pacientes que consideran que no pueden contar sus lesiones tienen una SCA afectada significativamente mayor que los que consideran que pueden contar las lesiones. ( $p=000$ ).

Los ítem 2 y 3 tienen como objetivo evaluar la progresión de la enfermedad, el 2 mediante la aparición de lesiones nuevas identificadas por el paciente, mientras que el 3 lo hace mediante el crecimiento de las lesiones ya existentes y pretende clasificar la velocidad de la progresión de los pacientes.

El ítem 4 busca evaluar regresión de la enfermedad explorando la repigmentación tanto folicular como marginal de las lesiones.

El ítem 5 también explora la progresión, mediante las recaídas de los pacientes.

El ítem 6 evalúa la presencia de leucotriquia, como parte de la progresión o potencial de repigmentación de las lesiones.

## 7. CONCLUSIONES

El CC-VNS tiene una consistencia interna con  $\alpha$  de Cronbach de 0.54, es un instrumento fácil de comprender y responder por los pacientes con un nivel educativo básico, es útil para evaluar el curso clínico de la enfermedad en términos de progresión, regresión y recaídas.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

- <sup>I</sup> Trujillo Correa MC, et al. Vitiligo. Rev Asoc Col Dermatol 2009; 17(2):76-86.
- <sup>II</sup> Saúl A. Discromias: Vitiligo. Lecciones de Dermatología. Ed. Mendez- Cervantes. 14ta Ed. México. 2001. Pag 474.
- <sup>III</sup> Rodriguez Cereira C., et al. El vitiligo, una enfermedad estigmática: un recorrido a través de su historia. Med Cutan Iber Lat Am 2011;39(6):278-282.
- <sup>IV</sup> K.Ezzedine et al. Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conference. Pigment Cell Melanoma Res. 2012 May; 25(3): E1–13.)
- <sup>V</sup> Faria A et al. Vitiligo - Part 2 - classification, histopathology and treatment. *An. Bras. Dermatol.* [online]. 2014, vol.89, n.5
- <sup>VI</sup> Taieb et al. The definition and assessment of vitiligo: a consensus report of the Vitiligo European Task Force. Pigment Cell Res. 2007 Feb;20(1):27-35.
- <sup>VII</sup> Xie H, Fubo Z, Ling L et al. Vitiligo: How do oxidative stress-induced autoantigens trigger autoimmunity? J Dermatol Sci. 2016 Jan 8;81(1):3-9.
- <sup>VIII</sup> Trouba KJ, Hamadeh HK, Amin RP et al. "Oxidative stress and its role in skin disease". Antioxid Redox Signal. 2002;4(4):665-73.
- <sup>IX</sup> Barnhill Raymond. Dermatopathology 3rd. Ed Mc Graw Hill. 2010.
- <sup>X</sup> Guidelines for the management of vitiligo: The European Dermatology Forum consensus. British Association of Dermatologists 2013; 168:5-19
- <sup>XI</sup> Alikhan A. Et al. Vitiligo: A comprehensive overview. PartI.Introduction, epidemiology, quality of life, diagnosis, differential diagnosis, associations, histopathology, etiology, and work-up. J Am Acad Dermatol 2011; 65(3):473-491.
- <sup>XII</sup> Spritz Richard A.The genetics of generalized vitiligo and associated autoimmune diseases Richard.Journal of Dermatological Science (2006); 41:3-10.
- <sup>XIII</sup> Knawar A.J, Mahajan R. et al. Type 2A koebner Phenomenon in vitiligo is distinct from other subtypes: Observation from an indian cohort. British Journal of Dermatology. 2014;170: 586-590
- <sup>XIV</sup> Goldsmith Lowell A. Et al .Fitzpatrick Dermatologia en Medicina General. 8ba edicion. Tomo I.Editorial Panamericana .2012. 792-803.

<sup>xv</sup> Ongenae K. et al. Evidence for an Autoimmune Pathogenesis of Vitiligo. *Pigment Cell RES.* 2003. 16:90-100.

<sup>xvi</sup> Falabella, R. Theminigrafting test for vitiligo: Validation of a predicting tool *Journal of the American Academy of Dermatology*, Volume 51, Issue 4, 672 – 673.

<sup>xvii</sup> Yazdanpanah MJ, et al. Comparison of Autoimmune Thyroid Disease in Patients With Progressive and Stable Vitiligo. August 28, 2015, doi: 10.1177/1203475415604551

<sup>xviii</sup> Njoo MD, et al. Association of the koebner phenomenon with disease activity and therapeutic responsiveness in vitiligo vulgaris. *Arch Dermatol* .1999 Vol 135; 407-413

<sup>xix</sup> Van Geel N. Speeckaert R, et al. Koebner'sphenomenn in vitiligo:European Position paper. *Pigment cell Melanoma Res* 2011;24: 564-573.

<sup>xx</sup> Yaghoobi R, Omidian M, Bagherani N. Vitiligo: a review of the published work. *J Dermatol*. 2011 May;38(5):419-31

---