



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO

**COHORTE DE PACIENTES CON VITÍLIGO NO SEGMENTARIO PARA IDENTIFICAR FACTORES  
PRONÓSTICO Y ESTABLECER EL CURSO CLÍNICO DE LA ENFERMEDAD**

TESIS  
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE  
MAESTRA EN CIENCIAS MÉDICAS

PRESENTA:  
MÓNICA ELIZABETH DE LA TORRE GARCÍA

TUTOR:  
DR. SERGIO FLORES HERNÁNDEZ.  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA

CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX, 2020



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

TUTOR:

**Dr. Sergio Flores Hernández**

Investigador en Ciencias Médicas, Instituto Nacional de Salud Pública  
Universidad No. 655 Colonia Santa María Ahuacatlán, Cerrada Los Pinos y  
Camínera C.P. 62100, Cuernavaca, Morelos. México  
Correo electrónico: [sergio.flores@insp.mx](mailto:sergio.flores@insp.mx)

COMITÉ TUTOR:

**Dra. María Luisa Peralta Pedrero**

Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua. Doctor Vértiz 464 esq. con Eje 3  
Sur, Cuauhtémoc, Buenos Aires, 06780 Ciudad de México, Ciudad de México.  
Teléfono: 55 5634 9919  
Correo electrónico: [luisa.peraltap@gmail.com](mailto:luisa.peraltap@gmail.com)

**Dra. Martha Alejandra Morales Sánchez**

Jefe de Enseñanza e Investigación Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la  
Pascua. Doctor Vértiz 464 esq. con Eje 3 Sur, Cuauhtémoc, Buenos Aires, 06780  
Ciudad de México, Ciudad de México. Teléfono: 55 5634 9919  
Correo electrónico: [marthams@prodigy.net.mx](mailto:marthams@prodigy.net.mx)

**Dr. Fermín Jurado Santa Cruz**

Director del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua. Doctor Vértiz 464  
esq. con Eje 3 Sur, Cuauhtémoc, Buenos Aires, 06780 Ciudad de México, Ciudad  
de México. Teléfono: 55 5634 9919  
Correo electrónico: [fermin\\_santac@yahoo.com.mx](mailto:fermin_santac@yahoo.com.mx)  
Sede: Hospital Infantil de México Federico Gómez  
Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua.



## Declaratoria

Durante los estudios de maestría y en la realización de este trabajo de tesis se contó con el apoyo de la beca CONACYT para posgrado.



Con fines de graduación, se presentan resultados preliminares de la cohorte, y la publicación de 2 artículos, la revisión sistemática sobre instrumentos clinimétricos para determinar la severidad del vitiligo y otro sobre el uso en la práctica clínica de la herramienta PRI.

## Anexo 1.

Peralta-Pedrero ML, Morales-Sánchez MA, Jurado-Santa Cruz F, **De la Torre-García ME**, Cruz-Peralta ES, Olguín-García MG. Systematic Review of Clinimetric Instruments to determine the severity of Non-segmental Vitiligo. Australas J Dermatol. 2019;60(3): e178–e185. doi:10.1111/ajd.13008

**De la Torre-García ME**, Peralta-Pedrero ML, Morales-Sánchez MA, et al. Uso en la consulta dermatológica del Potential Repigmentation Index (PRI) para el pronóstico de adultos con vitiligo no segmentario incipiente. Rev Cent Dermatol Pascua. 2019;28(1):5-10.

## Resumen:

**Antecedentes:** El vitiligo es una discromía adquirida con potenciales efectos psicológicos (depresión y ansiedad) que repercuten en la calidad de vida.

Aunque su prevalencia no rebasa el 5%, en México está considerada una de las 5 dermatosis más frecuentes (prevalencia 2.6 al 4%). Dentro de los subtipos de vitiligo, el vitiligo segmentario (VS) tiene un curso clínico y pronóstico bien conocido, en contraste con el vitiligo no segmentario (VNS), cuya evolución es impredecible, tiende a la cronicidad y se desconocen los factores asociados con su progresión.

**Método:** En el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, en 2017 se inició una cohorte prospectiva de adultos con VNS incipiente (de 0 a 24 meses de evolución,, con seguimiento trimestral. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con VNS, sin tratamiento previo, subtipos acrofacial, mucoso y generalizado. Se excluyeron pacientes con vitiligo no segmentario subtipo mixto, condiciones vitiligoides fulminantes, vitiligo universal como resultado de tratamientos despigmentantes. Se determinó la superficie corporal afectada (SCA) con el instrumento "Vitiligo Extension Score" (VES).

**Resultados:** Al momento se han reclutado 40 pacientes. Sexo femenino 60%, edad de  $40.15 \pm 11.9$  años, fototipo III y IV. Tabaquismo positivo en 40%. El 57.5% con consumo de alcohol y 10% consumo de drogas. Con índice de masa corporal categorizada como normal en 22.5%, con sobrepeso en 47.5% y con obesidad en 30%. La edad media de inicio de la enfermedad es de  $39.23$  años  $\pm 1.8$ . La variedad clínica del vitiligo más frecuente es el generalizado (60%), seguido del tipo mucoso (32.5%). El antecedente familiar de vitiligo en primer grado es positivo en 12 pacientes (30%). Basados en el puntaje VIDA (Vitiligo Disease Activity Score) el 47.5% (n=19) refirió actividad en las últimas 6 semanas, 35% (n=14) la presentó entre 6 semanas y 3 meses previos, 7.5%, entre 3 y 6 meses previos y otro 7.5%, entre 6 y 12 meses previos, solamente 1 paciente se

reportó sin actividad por un año (2.5%). Número total de manchas, se reporta una media de 10.5 manchas. La

SCA, con base en la herramienta VES, el mínimo de afectación se reportó de 0.01% y el máximo de 12.91%.

**Conclusiones:** El curso clínico y el pronóstico del vitiligo no segmentario sigue siendo desconocido. Se debe insistir el conocer su comportamiento de la dermatosis desde su inicio para para proponer nuevos tratamientos y teorías sobre su patogénesis. La superficie corporal afectada y calidad de vida, en estadios tempranos de la enfermedad, se afectan levemente, lo que constituye un posible motivo del retraso en la búsqueda de atención médica.

**Palabras clave:** vitiligo no segmentario, VES, pronóstico, cohorte.

## Glosario

VS: Vitiligo segmentario

VNS: vitiligo no segmentario

SCA: superficie corporal afectada

FK: fenómeno de Köebner

VETF: Vitiligo European Task Force

VES: Vitiligo Extent Score

VIDA: Vitiligo Disease Activity Score

DLQI: Dermatology Quality of Life Index

VitiQoL: Vitiligo Quality of Life Index

## Índice

1. Antecedentes	7
1.1. Definición	7
1.2. Fisiopatología	7
1.3. Epidemiología	9
1.4. Cuadro clínico	11
1.4.1. Clasificación	12
1.5. Diagnóstico	14
1.5.1. Diagnóstico diferencial	14
1.6. Enfermedades asociadas	15
1.7. Tratamiento	16
1.8. Pronóstico	16
1.9. Evaluación del vitiligo	27
1.10. Calidad de vida en vitiligo	29
2. Planteamiento del problema	31
3. Pregunta de investigación	31
4. Hipótesis	31
5. Justificación	32
6. Objetivos	32
7. Metodología	33
7.1. Criterios de selección	33
7.2. Descripción general del estudio	34
8. Definición de variables de estudio	37
9. Consideraciones éticas	40

**Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad**

10. Análisis estadístico	41
11. Recursos humanos, financiamiento y factibilidad	41
12. Resultados	42
13. Discusión	55
14. Conclusiones	64
15. Anexos	66

Figuras:

1. Manchas acrómicas características vitiligo.
2. Vitiligo segmentario en paciente femenino de 7 años de edad que muestra re pigmentación perifolicular.
3. Leucotriquia
4. Despigmentación en confeti.
5. Fases de los estudios pronostico.
6. Plantilla para calificar el área afectada por VES
7. Algoritmo de tratamiento.

Tablas:

1. Pacientes con diagnóstico de vitiligo de febrero a abril de 2016 en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua
2. Clasificación del vitiligo según la VGIC
3. Diagnostico diferencial del vitiligo
4. Probables marcadores clínicos de actividad del Vitiligo según Rodríguez y colaboradores, 2017.
5. Definiciones de estabilidad de vitiligo
6. Definiciones de actividad de vitiligo
7. Criterios de selección
8. Cohorte de pacientes. Características personales.
9. Características clínicas del vitiligo no segmentario
10. Comparación de DLQI según sexo.
11. Comparación de DLQI según afección de piel foto expuesta
12. Comparación de DLQI según afección de cara
13. Incidencia de actividad entre mediciones
14. Análisis entre visitas
15. Asociación
16. Variedad clínica reportada en México
17. Estudios de pacientes con vitiligo en donde se compara DLQI entre sexos.

Graficas:

1. Vitiligo Disease Activity Score
2. Superficie corporal afectada según tiempo de evolución.
3. Cuestionario de calidad de vida en dermatología. DLQI
4. Estado actual de la cohorte
5. Seguimiento y estado de actividad o no actividad.

Anexos:

1. Artículos derivados del trabajo



**Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad**

2. DQLI
3. VitiQoL
4. Carta de consentimiento informado
5. Carta de aceptación por el Comité de investigación.
6. Carta de aceptación por el Comité de ética en investigación.
7. Hoja para corroborar criterios de inclusión
8. Hoja de recolección de datos.
9. Hojas de cotejo de cada visita

## **1. Antecedentes**

### **1.1. Definición**

El vitiligo es una discromía adquirida, no contagiosa, que resulta de la destrucción de melanocitos que clínicamente se expresa como manchas acrómicas en piel, pelo y mucosas, bien delimitadas y, por lo general, asintomáticas. **(Figura 1)** El término vitiligo se utiliza desde el segundo siglo a.C, proviene de la palabra latina <vitium>, defecto o mancha, o bien del latín <vitellus> que se refiere a un ternero. (1) La fisiopatología no está esclarecida del todo, sin embargo, hay varias teorías propuestas, dentro de las que destaca la autoinmune.

**Figura 1.** Manchas acrómicas características vitiligo.



## 1.2. Fisiopatología

-Teoría autoinmune: Es la más aceptada actualmente. Se propone que el vitíligo es una enfermedad autoinmune órgano específica. Se apoya en la asociación del vitíligo con otras enfermedades autoinmunes como enfermedades tiroideas (tiroiditis de Hashimoto), alopecia areata, enfermedad de Addison, síndromes poli glandulares autoinmunes, lupus eritematoso, enfermedad inflamatoria intestinal, etc. Se descubrió la existencia de linfocitos T citotóxicos autorreactivos, específicos contra melanocitos con restricción por HLA-A2 en piel perilesional, la presencia de estos linfocitos se ha relacionado con la severidad y actividad de la enfermedad. Estos linfocitos T autorreactivos son causa necesaria y suficiente para el desarrollo vitíligo. Se han encontrado autoanticuerpos circulantes, sin que se haya aclarado del todo su papel, en especial anticuerpos anti-tirosinasa 1 y 2 (TRP-1/TRP-2) en 10% de la población afectada, además de proteínas antigénicas como glicoproteína 100 (gp100) y MART-1 (melanoma antigen recognized by T cells). (2)

-Teoría de defecto de adhesión. (melanocitorrágica) Se propone que el trauma y la fricción repetitiva causan desprendimiento de melanocitos. Se apoya en que el 31% de la población caucásica con vitíligo presenta fenómeno de Köebner. (3)

-Teoría bioquímica. Postula que existe una alteración en el balance de óxidoreducción que daña al melanocito. Se ha demostrado aumento en la actividad de la superóxido dismutasa en pacientes con vitíligo. (4)

-Teoría genética: Se ha demostrado historia familiar positiva en 11.5% a 36% de los casos. Se habla de una agregación familiar, pues la genética implicada no puede ser explicada por la herencia Mendeliana, sino que se caracteriza por factores genéticos heterogéneos.(5) Se reporta una concordancia en gemelos monocigóticos en solo 23% de los casos. (6) En estudios de asociación del genoma se han identificado numerosos *loci* de riesgo, algunos de ellos compartidos por otras enfermedades autoinmunes. Se han identificado al menos 33 genes candidatos. Algunos de estos genes son del grupo de antígeno humano leucocitario (HLA): *HLA-A\* 02*, *HLA-A\*30*, *HLA-B\*13*, *HLA-C\*0602*, *HLA-DRB1\*04*, *HLA-DRB1\*07* y *HLADQB1*

\* 03; genes relacionados con el melanocito como: *ZMIZ1*, *PME*, *TYR*, *MC1R*, *RNASET2*, *FGFR10P*, *OCA2*, *HERC2*; genes de apoptosis y citotoxicidad como: *RERE*, *CASP7* y *GZMB*.(7)

-Teoría neural: Destacada Sobre todo en el vitiligo segmentario (VS). Previamente se propuso que las manchas siguen la distribución de los dermatomas, se hablaba de una disfunción del sistema nervioso simpático que afecta la producción de melanina conduciendo a la despigmentación, sin embargo, esta teoría es la que más carece de sustento y recientemente se rechaza, pues raramente el VS realmente toma la disposición de un dermatoma. (8)

### 1.3. Epidemiología

Se ha estimado que la prevalencia del vitiligo es de 0.5-1% a nivel mundial. En un estudio danés en 1977 se reportó que afecta a 0.38% de la población; en Japón, a 1.68% y llega a ser tan alta como de 8.8% en la India. En México se ha reportado que afecta del 2.6 al 4% de la población. (9)(10) Durante la infancia, a medida que aumenta con la edad, también lo hace la prevalencia del vitiligo, reportándose de 0.45% en menores de 1 año, de 1% entre los 1-5 años; 2.1% de los 5 a los 12 años de edad. La enfermedad es observada en edad pediátrica y en adultos, con la misma frecuencia entre ambos sexos. (11) En el Centro Dermatológico del Pascua representa una de las diez dermatosis más frecuentes. **(Tabla 1)**

**Tabla 1.** Pacientes con diagnóstico de vitiligo de febrero a abril de 2016 en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua

Mes	Primera vez	Subsecuentes	Total
Febrero	101	419	520
Marzo	112	380	492
Abril	131	468	599
Total	344	1267	1611

Fuente: Registro del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua

### - Características clínicas de la población afectada-

En Turquía, en 2008, se analizaron 113 pacientes con vitiligo. La edad de la población estudiada fue de 2 a 76 años. La edad de presentación fue entre los 6 meses de edad hasta los 75 años, con un promedio de 23 años para hombres y 26 años para las mujeres. El tiempo de evolución de la dermatosis fue menor de 1 año en 20.4% y menor de 2 años en 45.2%. La topografía de

debut más frecuente fue en los miembros torácicos, en 38.1% de los casos. El 100% era asintomático y el 77% reportó progresión en los últimos meses, sin mencionar definición conceptual ni temporal de dicha progresión. Se encontró leucotriquia en 21 pacientes (18.58%) y nevo de Sutton en 3 casos. El antecedente familiar de primer grado fue positivo en 7.9% de los pacientes (n=9). El motivo principal para acudir a valoración médica fue, en 77% de los casos, el aumento en el número de lesiones. El trastorno psiquiátrico más común fue la depresión, presentada por 37 pacientes (32.7%), seguido de ansiedad en 18 pacientes (15.9%) (5) Este estudio, transversal y meramente descriptivo, plantea un panorama general de la población afectada por vitiligo. Se pone en evidencia que afecta a todos los grupos de edad, sin predominio marcado por algún sexo. Se comenta que se llevó a cabo durante 2 años, se tomaron estudios de laboratorio y se realizó una valoración por el servicio de psiquiatría, sin embargo, este fue un estudio transversal, en el que no se puede dilucidar cuál es el curso clínico de la dermatosis, por lo que no da idea sobre algún factor pronóstico respecto a la actividad, a pesar de que reportan que un alto porcentaje de la población presentó “progresión” en los últimos meses sin especifica a que le llaman progresión ni cuantos meses fueron tomados en cuenta para hacer esta aseveración.

En México, en 2013, se realizó un estudio transversal en el que se incluyeron 198 pacientes consecutivos con vitiligo, 104 (52.5%) mujeres y 94 (47.5%) hombres. La

edad media al momento de consultar fue de  $41.5 \pm 16.4$  años, con mediana de 44 años. La media de la edad de inicio fue de  $26.4 \pm 15.98$  años, con límites de 0 (7 meses de nacido) y 74 años. La media de los años de evolución fue de  $15.1 \pm 14.5$  años. El 48.5% de la población se reportó en estado activo, definido como “inicio o aparición de nuevas máculas en los últimos seis meses”. En 49.9%, el antecedente familiar de vitíligo era positivo, 31.3% en primer o segundo grado y 18.2% tenían por lo menos un familiar en tercer o cuarto grado afectado. El 11.1% se diagnosticó con hipotiroidismo. (12) Es de gran utilidad tener estos datos en población mexicana, sin embargo, este fue un estudio transversal cuyo objetivo es buscar factores de riesgo de presentar vitíligo, sin dar más información sobre factores pronóstico.

En la mayoría de los estudios se incluyen pacientes sin tomar en cuenta el tiempo de evolución. En la India se reporta que pasan aproximadamente 3.7 años entre el inicio del vitíligo y la búsqueda de atención dermatológica por lo que, en general, se desconoce cómo se comporta el vitíligo en sus inicios. (10)

#### **1.4 Cuadro clínico**

La morfología clásica es de manchas acrómicas de límites bien definidos, sobre todo localizadas en zonas de fricción o periorificial, por lo general, son asintomáticas, aunque algunos pacientes reportan prurito leve. (13) De forma típica presentan fenómeno de Köebner, es decir, el desarrollo de lesiones similares a la dermatosis de base debido a traumatismo sobre piel no involucrada previamente. (14) Puede encontrarse leucotriquia, que es la pérdida del pigmento en el pelo. Se han descrito formas raras de presentación, por ejemplo: el vitíligo punctata se presenta con manchas puntiformes asentadas sobre piel normal o hiperpigmentada. Otra forma rara es el vitíligo tricrómico, con una zona bronceada entre el área acrómica y la piel normal, también se ha descrito el vitíligo cuadrícromo, con hiperpigmentación perifolicular o en la periferia de la mancha. El vitíligo azul, tiene una tonalidad azulada-grisácea, dada por la ausencia de melanocitos epidérmicos, pero con numerosos melanófagos en dermis. El vitíligo inflamatorio, es aquel que presenta bordes eritematosos. (13) El vitíligo focal es una forma no clasificable que se presenta con manchas acrómicas

localizadas en pequeñas áreas, pero sin la distribución típica en segmentos, puede preceder tanto a la forma segmentaria como a la no segmentaria. (15)

El curso clínico es la evolución de una enfermedad que se encuentra bajo atención médica. Conocer el curso clínico de una enfermedad permite predecir el comportamiento futuro del padecimiento y normar las conductas terapéuticas necesarias, además, permite decidir qué aspectos son prioritarios para la investigación. En este trabajo tomaremos en cuenta el aumento en la superficie corporal afectada. (16)

### 1.4.1. Clasificación del vitiligo

Actualmente el vitiligo se clasifica en 2 tipos por el Vitiligo Global Issues Consensus Conference (VGIC). (20) (21) **(Tabla 2)**

**Tabla 2.**

<b>Tipos</b>	<b>Subtipos</b>	<b>Características</b>
No segmentario (VNS)	Acrofacial	Cabeza, dedos de manos y pies, región periorificial
	Mucoso	Oral o genital además de otras topografías
	Generalizado o vulgar	Cualquier parte del tegumento
	Universal	Afecta al menos 80% de la superficie corporal
	Formas raras	Vitiligo punctate Vitiligo folicular Vitiligo tricrómico
Segmentario (VS)	Focal *	Manchas aisladas pequeñas, de 10-15 cm <sup>2</sup> , que no tienen una distribución segmentaria
	Uni, bi o multisegmentario	Claramente de distribución por segmentos, unilateral, generalmente respeta la línea media y se acompaña de leucotriquia temprana.

**Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad**

Mixto	Involucro segmentario y no segmentario	
Formas no clasificables	Focal	Manchas pequeñas, aisladas, sin distribución segmentaria que no ha evolucionado a una forma de VNS en un periodo de 1-2 años.
	Mucosas (solo un sitio afectado)	oral o genital solamente

\*Posible evolución a VNS

**-Vitiligo no segmentario (VNS):** aquel con afección bilateral con tendencia a la simetría en zonas extensoras y periorificial, las manchas que tienden a la progresión.

**-Vitiligo segmentario (VS):** manchas acrómicas en un solo segmento corporal que, por lo general, no cruzan la línea media, normalmente afecta poca superficie corporal, entre 1 y 8%, tiene un menor riesgo de diseminación. (17) **(Figura 2)** Es menos frecuente que el VNS. Estos pacientes no suelen presentar historia familiar positiva o enfermedad autoinmune asociada. (18) El VS aparece en 87% de los casos antes de los 30 años, habiendo reportes desde las 6 semanas de vida. (13) Algo característico es la aparición de leucotriquia de forma temprana. Su respuesta a tratamiento médico es mala, por lo que se recurre a tratamientos quirúrgicos, tras los cuales, el riesgo de recurrencia es bajo. (17) Se ha reportado que pacientes con VS que presentan la primera lesión en tronco, además de nevo de Sutton y leucotriquia tienen mayor riesgo de presentar vitiligo mixto, que se refiere a involucro segmentario y no segmentario. (19)

**Figura 2.** Vitiligo segmentario en paciente femenino de 7 años de edad que muestra repigmentación perifolicular.





## 1.5 Diagnóstico

Se realiza por medio de:

**-Clínica.** Basta con la topografía y morfológica clásica de la dermatosis. (22)

**-Luz de Wood.** Es de utilidad en fototipos claros (I y II). Esta luz tiene una longitud de onda de 365 nm, resalta las lesiones no visibles con luz ambiental, aumentando el contraste con la piel sana. (23) También tiene utilidad para conocer los límites reales de las lesiones.

**-Histopatología.** se utiliza solo en casos en que es difícil diferenciar el vitiligo de otras leucodermias. Se encuentra disminución de la melanina y de los melanocitos con alteración de los mismos en la unión dermoepidérmica y vacuolización suprabasal, siendo a su vez remplazados por células de Langerhans. Otros hallazgos reportados son: epidermis adelgazada, infiltrado perivascular, degeneración de glándulas sudoríparas, sebáceas, folículos pilosos y degeneración de terminaciones nerviosas en hasta un 91%. (24)

### 1.5.1. Diagnóstico diferencial

Aunque el vitiligo es una enfermedad con morfología y topografía características, se debe diferenciar de todas aquellas patologías cutáneas que cursan con manchas acrómicas o



hipocrómicas como lesión elemental, por lo que es importante realizar una historia clínica y exploración física adecuadas considerándose la edad de inicio, la topografía y manifestaciones asociadas.

Los principales diagnósticos diferenciales se encuentran resumidos en la **tabla 3.** (13) (25)

<b>Tabla 3.</b> Diagnósticos diferenciales del vitiligo	
<b>Congénitas</b>	<b>Adquiridas</b>
Piebaldismo	Leucodermia adquirida: Ocupacional, de contacto o química: Despigmentación inducida por exposición a fenoles
Síndrome de Waardenburg	Infecciones: leishmaniasis, lepra tuberculoide o indeterminada, pitiriasis versicolor, sífilis
Esclerosis tuberosa	Hipopigmentación posinflamatoria: Dermatitis atópica, dermatitis numular, radiodermatitis, pitiriasis alba
Nevo acrómico	Neoplasias: melanoma amelanótico, melanoma asociado a leucodermia, micosis fungoides variedad hipocromiante
Incontinencia pigmenti en fase hipopigmentada	Idiopática: hipomelanosis macular idiopática, hipomelanosis gutata, liquen estriado, liquen escleroso y atrófico.
Hipomelanosis de Itto	

## 1.6. Enfermedades asociadas

El vitiligo no es una enfermedad cosmética, fue clasificada por la Organización Mundial de la Salud con el código L80 en su décima revisión. El 20% de los afectados por esta dermatosis, presentan de forma concomitante alguna enfermedad autoinmune entre ellas la enfermedad tiroidea autoinmune (~19%), Diabetes Mellitus tipo 1, enfermedad inflamatoria intestinal, psoriasis, esclerosis múltiple, miastenia gravis, anemia perniciosa, dermatitis atópica, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren, enfermedad de Addison, urticaria crónica, entre otras. (26) Se sugiere que hay destrucción sistémica de melanocitos localizados en ojo, mucosas y laberinto membranoso en el oído interno. La pérdida de audición se reporta en 4 a 20% de los pacientes con vitiligo. En cuanto al involucro oftalmológico, se afecta el epitelio coroideo y retiniano, pues contienen melanocitos bien diferenciados por su origen común en la cresta neural. (4)

## 1.7. Tratamiento

El tratamiento es necesario y se debe de iniciar tempranamente, debido a que la enfermedad puede tener un importante impacto emocional, sobre todo en pacientes con fototipos oscuros, niños y cuando las manchas se encuentran en localizaciones expuestas. El resultado del tratamiento depende del subtipo, por ejemplo, las lesiones acrales muestran peor tasa de respuesta. Es necesario definir la fase en que se da la inflamación mediada inmunológicamente para elaborar abordajes específicos para esta etapa que es silente y solo se puede documentar con biopsias marginales de lesiones progresivas. Cuando el vitiligo se encuentra estable el tratamiento puede orientarse a regenerar los melanocitos a partir de los melanocitos reservorios en el folículo piloso. (27)

El tratamiento se puede dividir en:

\***Farmacológico:** esteroides tópicos u orales, inhibidores de calcineurina, psoralenos tópicos u orales, antioxidantes, emolientes, entre otros.

\***Físico:** fototerapia, láser Excimer (308 nm).

**\*Quirúrgico:** mini injerto por sacabocados, injerto de ampolla epidérmica por succión, trasplante de melanocitos autólogos cultivados y no cultivados, injertos de epidermis completa o de espesor parcial, micro injertos de folículo piloso, entre otros. (28)(27)

### 1.8. Pronóstico.

El pronóstico es una predicción de la evolución de una enfermedad después de su inicio. La evolución del vitíligo no segmentario es impredecible hasta el día de hoy, a diferencia del vitíligo segmentario, que tiene una presentación clínica ya descrita, con una fase de progresión rápida que dura de 3 a 24 meses, sobre la localización de un segmento de forma unilateral respetando la línea media, con afección temprana de folículos pilosos (leucotriquia), tras lo que se estabiliza completamente y con una mala respuesta a tratamiento. (29) (17)

Al realizar una búsqueda sistemática sobre este tema, llama la atención que existen muy pocos estudios que exploren los factores clínicos potencialmente relacionados con la evolución de esta dermatosis y los que hay, se han realizado de forma transversal y retrospectiva. En 2017 se realizó una revisión sistemática con fin de responder a la siguiente pregunta “¿qué factores

en la piel o en la sangre se relacionan con la actividad del vitíligo no segmentario? Se pretendía evaluar la sensibilidad y especificidad de los factores que se encontraran. Se consideró <actividad> cualquier forma de progresión del vitíligo, sin restricción para clasificarla. (30) Se reportaron características histopatológicas, inmunohistoquímicas y varios biomarcadores serológicos, entre los que destaca:

- Concentraciones altas de CXCL9 en fluido de ampolla de succión realizadas en el borde de una lesión activa, con sensibilidad de 100% y especificidad de 93%.(31)

- Estado antioxidante reducido en todos los pacientes con vitíligo. Mayores concentraciones de malondialdehído y selenio en pacientes con actividad. (32)

- Sistema de 5 características histopatológicas (espongiosis, linfocitos epidérmicos, vacuolización de la capa basal, más de 100 linfocitos en dermis y melanófagos). Existe correlación con la actividad del vitíligo, con una sensibilidad de 80% y especificidad de 67%. (33)

Se encontraron discrepancias entre los hallazgos de diversos autores, además de enfrentarse al inconveniente de la invasividad de realizar estudios histopatológicos en una enfermedad que

raramente requiere realizar una biopsia para su diagnóstico, así como a la dificultad de realizar estudios de biomarcadores de forma rutinaria en la práctica clínica diaria.

En 2012, Benzekri propuso que las lesiones de límites mal definidos se relacionan con actividad de la dermatosis vs las manchas de límites claramente demarcados ( $P < 0.001$ ). Este estudio incluyó 50 pacientes a quienes se le dio seguimiento por un año. (29)

En julio de 2017, Rodríguez y colaboradores mencionan en una revisión sobre la patogénesis del vitiligo, probables marcadores clínicos de actividad, entre ellos el vitiligo tricrómico, el fenómeno de Köebner, lesiones inflamatorias y despigmentación en confeti. (34) En esta revisión se presentan los estudios que detallo a continuación (**Tabla 4.**)

Tabla 4. Probables marcadores clínicos de actividad del Vitiligo según Rodríguez y colaboradores, 2017.

<b>Tabla 4.</b>			
	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Hallazgos</b>	<b>Año/ referencia</b>
Vitiligo inflamatorio	Transversal prospectivo 2 pacientes con lesiones inflamatorias. Sacabocados de 3 mm: 1. Piel sana. 2. piel perilesional 3. sobre la lesión. De 1 paciente sin inflamación, se tomaron 2 biopsias perilesionales.	Caracterización del infiltrado inflamatorio por inmunohistoquímica. Mayor expresión de receptores de IL-2. Linfocitos T CD3+ en la capa basal de la epidermis → destrucción de melanocitos.	1996 (35)

**Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad**

Vitiligo tricrómico (VT)	Transversal prospectivo. Estudio por biopsia.	223 pacientes → 21 con VT. Incidencia de 9.4% El 85.7%, activos vs 14.3% estable Punch 4 mm: 1. Mancha acrómica, 2. Zona intermedia, 3. Perilesional y 4. Piel sana. A todos se les dio tratamiento (psoraleno oral o tópico, o esteroide tópico por al menos 2 meses. Resolución completa en 20% y 13.3% con mejoría moderada. 13.3%: poca mejoría 13.3%: sin mejoría 40.0%: empeoró	2000 (36)
Fenómeno de Köebner	Transversal retrospectivo	FK +, SCA media de 10.7% [mediana 4.0%, IQR 2–10] KF, SCA media 2.4% (mediana 1.0%, IQR 1–3) (P <0.001). Hubo mayor actividad de la enfermedad durante los últimos 3 meses en los pacientes con FK tipo 1 y tipo 2B, pero no en el FK + tipo 2A	2012 (37)
Despigmentación en confeti (DC)	Parte 1: transversal retrospectivo. 178 expedientes con al menos 2 visitas.	Despigmentación inicial fue de 19.2% (IC 95% 12.9%-25.5%) y de 42.9% (IC 95%	2015 (38)

Parte 2: Longitudinal 28.3%-59.4%) a las 16 semanas,  
Comparativo con p=0.0097  
retrospectivo. 15  
pacientes con DC→ 7  
Pacientes incluidos.

---

FK Fenómeno de Köebner, SCA superficie corporal afectada, IC 95% Intervalo de confianza 95%,  
IQR Intervalo intercuartil

En este estudio tomamos en cuenta varios factores pronósticos potencialmente asociados con la actividad del vitiligo, basándonos en las diversas teorías sobre su patogénesis.

#### **a) Antecedentes familiares.**

A diferencia del VS en el que el antecedente familiar de vitiligo y otras enfermedades autoinmunes está presente en el 1%, (17) el VNS se ha reportado, por Ghazala Butt y colaboradores, en Pakistán, en 22% (primer y segundo grado); Shajil y colaboradores, en 21.93% y Tanioka y colaboradores, en 26%; Gopal, en la India, en 36%. (39) Con estos datos que van de 13 a 36%, proponemos este antecedente como un potencial factor pronóstico en la actividad del vitiligo no segmentario, pues es un conocido factor de riesgo para su presentación, siendo el riesgo de 0.5-2% en la población general, aproximadamente de 6% en familiares de primer grado y de 23% en gemelos idénticos.

En el citado estudio de Hann, realizado en Corea (n=400) se investigó sobre el antecedente familiar de vitiligo de primer a cuarto grado y se encontró que 13% tuvieron este antecedente positivo, de los cuales el 98.1% presentaron progresión, definida como la aparición de nuevas lesiones o el aumento de tamaño de las manchas existentes en los 3 meses previos al estudio. La historia familiar negativa se reportó en el 87% restante, de los cuales 87.4% tuvo progresión. La diferencia fue de 10.7%, que representa una diferencia estadísticamente significativa, (prueba exacta de Fisher  $P < 0.05$ ). (40) (6) Laberge y colaboradores, en 2005, estudiaron 133 familias caucásicas con numerosos miembros afectados, reportando de 1 a 13 miembros afectados, (media de  $3.3 \pm 1.8$ ). (41) Elegimos limitar el antecedente familiar a aquellos con

afectación en primer grado, pues se ha demostrado que la probabilidad de presentar vitiligo es más alta en estos casos. (42)

### b) Leucotriquia.

Se refiere a la pérdida de pigmento en el pelo, que se presenta de gris a blanco, es un signo que aparece temprana y característicamente en el vitiligo segmentario. (17) **(Figura 3)** Se sabe que hay melanocitos amelanóticos inactivos en la parte media y baja del folículo piloso y la vaina radicular externa, que pueden activarse y convertirse en tirosinasa positivo, proliferar, madurar y migrar hacia la epidermis donde se extienden en forma centrífuga, que clínicamente se traduce en la repigmentación perifolicular, por este motivo, la respuesta a tratamiento es mejor en zonas pilosas. La presencia de leucotriquia habla de pérdida de reserva de melanocitos. (43) Del estudio ya previamente mencionado, realizado por Hann en 1997, la leucotriquia estuvo presente en 174 de 400 pacientes, (43.5%), de los cuales 58% presentaron progresión, sin que esto representara una diferencia estadísticamente significativa. (40) Arycan reportó leucotriquia 18.58% (21 de 113) pacientes turcos estudiados en 2008. (5)

**Figura 3.** Leucotriquia



### b) Fenómeno de Köebner (FK)



Este fenómeno, se presenta no solo en vitiligo, sino en otras dermatosis como psoriasis y liquen plano. Se refiere al desarrollo de lesiones con misma morfología que la enfermedad de base, en zonas de fricción o trauma. Entre el 21% y 62% de los pacientes con vitiligo presentan este fenómeno. En México, se reporta en 27.3%, sin embargo, es frecuente que los pacientes no recuerden o identifiquen este fenómeno. (12) Su significado clínico no está del todo establecido, aunque se propone como indicativo de actividad, pocos estudios dan sustento a esta hipótesis. (37) El FK histórico (FK-h), se refiere al antecedente de presentar lesiones de vitiligo en zonas de trauma, referido por el paciente. Sus causas pueden ser: físicas, mecánicas, químicas o térmicas, alérgicas, por presión crónica, inflamatoria o terapéutica. El FK experimental (FK-e) es el que se induce con algún daño en piel sana, utilizando un sacabocados de 2 mm y evaluando a los 3 meses. Se considera FK-e (+) cuando hay despigmentación en cicatriz o más allá de ella. No hay claridad sobre si los pacientes con enfermedad activa son propensos a presentar FK o si el mismo es un dato clínico que expresa actividad, pues se ha relacionado su ausencia como sinónimo de estabilidad, así como un factor de peor respuesta al tratamiento. (37)

Njoo y colaboradores, en 1999 estudiaron 61 pacientes entre 12 y 65 años, sin tratamiento 6 meses previos. Comenta que los factores conocidos asociados a la actividad del vitiligo son la edad, el tiempo de evolución, topografía y extensión de superficie corporal afectada. Proponen al fenómeno de Köebner como indicador de actividad. Se evaluó la actividad de la enfermedad con la herramienta VIDA. Se dio tratamiento según extensión de la dermatosis y se realizó seguimiento cada 3 meses evaluando la respuesta a tratamiento al año. Se realizó la correlación con FK-e, así como cuestionario VIDA (Ver herramienta en página 27). Se encontró un valor predictivo positivo del FK-h de 89% y un valor predictivo negativo de 52%. Todos los pacientes con VIDA +3 y +4 presentaron FK-e(+). El sexo, la edad, el porcentaje de despigmentación y la evolución no fueron diferentes entre los pacientes con FK-e (+) y (-). Los autores recomiendan corroborar por medio de la provocación experimental el FK-h, pues se encontró FK-h falso negativo en 48% y falso positivo en 10.5%, con lo que se corrobora la premisa de que el paciente frecuentemente no es capaz de identificar este fenómeno. (44)



N. van Geel, en 2012, estudio de forma retrospectiva a 700 pacientes con vitiligo no segmentario, generalizado. Realizó revisión de expedientes para recabar información demográfica, así como antecedentes de enfermedades autoinmunes e historia familiar de vitiligo. Según la clasificación propuesta por el grupo Vitiligo European Task Force (VETF), el FK se dividió en:

**FK tipo 1:** por historia referida por el paciente

**FK tipo 2:** por exploración clínica

A: en zonas de fricción

B: de manera lineal o puntual, dando la idea de una herida previa

**FK tipo 3:** inducción experimental

Clasificó la actividad con el score VIDA modificado; actividad en los últimos 3 meses: 3 puntos; actividad en los últimos 6 meses: 2 puntos; actividad en los últimos 12 meses: 1 punto; la estabilidad por un año se calificó con 0 puntos, todo esto referido por el paciente. Se hicieron comparaciones por medio de fotografías clínicas. Se incluyeron 366 mujeres y 334 hombres, con edad media de 32.7 años, un tiempo de evolución con una media de 9.3 años. El área

afectada se calculó tomando en cuenta que la palma del paciente abarca el 1% de la superficie corporal (SC). Como resultado, se encontró que el 70.6% presentó actividad del vitiligo en los últimos 12 meses. El rango de superficie corporal afectada (SCA) fue muy amplio, de 5-95%. Aquellos con FK+ tuvieron una mayor SCA. ( $P < 0.001$ ). Los pacientes con mayor tiempo de evolución tenían mayor SCA. Hubo mayor actividad de la enfermedad durante los últimos 12 meses en los pacientes con FK tipo 1 y tipo 2B, pero no en el FK + tipo 2A. De los pacientes con FK+, solo en 20% se clasificó como estable, es decir, sin lesiones nuevas durante el último año, comprado contra el 34% de estabilidad en aquellos con FK-, una diferencia de 14%. (37) Los autores no reportan un cálculo del tamaño de la muestra, solo se menciona que, para disminuir el riesgo de sesgos, así como para facilitar el análisis estadístico, se decidió utilizar una muestra grande, sin embargo, se utilizaron pruebas no paramétricas como U de Mann–Whitney y Kruskal–Wallis. En todos los resultados presentan la media y la mediana, sin mencionar medidas de dispersión ni de tendencia central.

**c) Despigmentación en confeti.**

Se refiere a la aparición de numerosas manchas acrómicas o hipocrómicas de 1 a 5 mm en la periferia de una mancha de vitiligo que no siguen un patrón perifolicular. **(Figura 4)**

**Figura 4.** Despigmentación en confeti.



En 2015, Sosa y colaboradores, realizaron un estudio piloto para evaluar si la despigmentación en forma de confeti se relaciona con una rápida progresión del vitiligo, observación que habían realizado como parte de su práctica clínica, pues de 178 pacientes con vitiligo, 15 presentaron despigmentación en forma de confeti. Al estudio se incluyeron 7 pacientes. Se estudiaron 12 imágenes por 3 investigadores que evaluaron el porcentaje promedio de despigmentación basal y a las 16 semanas (sin tratamiento). La despigmentación inicial fue de 19.2% (IC 95% 12.9%-25.5%) y de 42.9% (IC 95% 28.3%-59.4%) a las 16 semanas, con  $p=0.0097$ , con lo que propone que la despigmentación en forma de confeti puede ser un factor de mal pronóstico en vitiligo, además del fenómeno de Köebner y la presencia de vitiligo tricrómico (hipopigmentación marginal).(38) Proponemos esta característica clínica como un factor pronóstico de actividad.

**d) Tabaquismo**

Con fundamento en la teoría citotóxica, se sabe que los pacientes con vitiligo presentan aumento en el estrés oxidativo. El tabaquismo puede aumentar dicho estrés oxidativo al favorecer la producción de radicales libres de oxígeno (RLO) y debilitar el sistema antioxidante de defensas, lo que conlleva a aumento en la peroxidación de lípidos. Se han comparado los niveles de actividad de malondialdehído (MDA) (un metabolito final de RLO) y del antioxidante paraoxonasa (PON1) en suero entre pacientes fumadores y no fumadores, encontrado niveles significativamente mayores de MDA y actividad de PON1 menor en fumadores,  $p < 0.05$  y  $p = 0.001$  respectivamente. (45) Se propone al tabaquismo como un factor de mal pronóstico en la evolución del vitiligo.

La postura de Hayden y colaboradores, respecto a los estudios pronóstico en estas situaciones en las que no existen antecedentes de peso para sustentar una causa, los clasifica como Estudios Pronósticos explicativos y los divide en 3 fases. **(Figura 5.)** La primera, se centra en identificar asociaciones; la segunda, en probar las asociaciones de forma independiente y la tercera se ocupa de la comprensión de las vías pronósticas. Los investigadores consideramos

este estudio una fase 1, en el cual se desean explorar varios factores pronóstico potenciales. Las limitaciones de este tipo de estudios es que la información obtenida no es concluyente, sino que sirve para formular hipótesis. (46)

**Figura 5.** Fases de los estudios pronóstico.

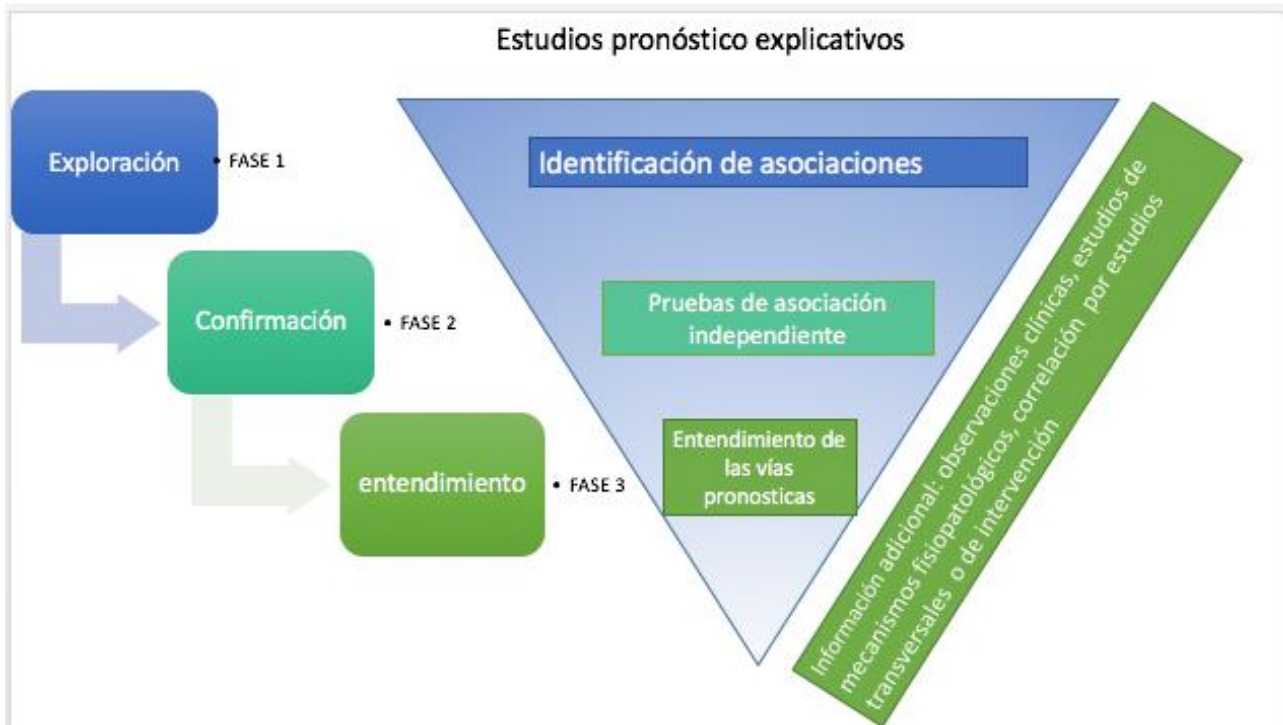


Figura 5. Adaptado de: J.A. Hayden, P. Cote, I.A. Steenstra et al. Identifying phases of investigation helps planning, appraising, and applying the results of explanatory prognosis studies. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2008;61:552e560.

En Corea, Hann reportó progresión en 88.8% de los sujetos de un estudio con 400 pacientes con vitiligo, esto en los 3 meses previos a la revisión clínica realizada. En este estudio se incluyeron pacientes de vitiligo segmentario y no segmentario, clasificando la progresión tomando en cuenta lo que el paciente contestó en un cuestionario, por lo que la información no se considera del todo confiable, pero nos da la idea de que un gran porcentaje de estos pacientes presentan progresión de la enfermedad relacionado con un mayor tiempo de evolución. (40)

Aún no se cuenta con una definición totalmente aceptada de estabilidad en vitiligo al día de hoy. La Asociación de Dermatólogos y Venereólogos de la India (IADVL) la ha definido como: aquel paciente que no presente fenómeno de Köebner, sin lesiones nuevas ni progresión de las ya existentes en el último año, (47) sin embargo en la literatura hay diferentes criterios utilizados para definirla, como se muestra en la **Tabla 5**:

**Tabla 5.** Definiciones de estabilidad de vitiligo

Autor y año	Definición	referencia
Kumar et, 1980	No se observa progresión en al menos <b>1 año</b>	(48)
Falabella et al, 1995	no ha habido progresión en los últimos <b>2 años</b>	(49)
Tembhre et al, 2013	Sin aparición de nuevas lesiones en los <b>últimos 6 meses</b>	(50)
Verma et al. 2014	No haber presentado aumento en número y tamaño de lesiones en <b>el último año.</b>	(51)

Así mismo, hay varias definiciones de actividad, entre ellas: (Tabla 6)

**Tabla 6.** Definiciones de actividad de vitiligo

Autor y año	Definición	referencia
Moellmann et al, 1982	Aumento en la extensión de las manchas de vitiligo en las últimas <b>6 semanas</b> Vitiligo en fase de repigmentación: repigmentación marginal o perifolicular de alguna de las lesiones en las últimas <b>6 semanas.</b>	(52)
Cui et al, 1993	Desarrollo de nuevas lesiones o aumento de tamaño de las lesiones preexistentes en los últimos <b>3 meses.</b> No toma en cuenta si hay repigmentación espontánea	(53)
Giovanelli et al, 2004	Lesiones nuevas o extensión de las existentes en los últimos <b>3 meses</b>	(54)
Tembhre et al, 2013	Aparición de nuevas lesiones y progresión de las lesiones antiguas en los últimos <b>3 meses.</b>	(50)
Mu et al, 2015	Progresión del vitiligo: desarrollo de nuevas lesiones despigmentadas o el crecimiento de	(55)

lesiones antiguas, no especifican el tiempo evaluado.

---

En este estudio, nos centraremos en ACTIVIDAD y se tomarán en cuenta los últimos 3 meses.

### **1.9. Evaluación del vitiligo**

Los métodos usados frecuentemente en la práctica clínica son por medio de fotografías, que pueden tomarse con luz natural o con luz UV utilizando una lámpara de Wood, con la ventaja de resaltar las lesiones en fototipos claros. Se requiere experiencia para hacer las fotos lo más parecidas posibles (distancia, cantidad de luz en el cuarto, misma cámara). La interpretación puede variar de forma inter e intra personal, por lo que estos métodos se consideran subjetivos, se han desarrollado herramientas que pretenden evaluar superficie corporal afectada. (56)

#### **Evaluación de la actividad**

**Puntuación VIDA.** (Vitiligo Disease Activity Score). Herramienta de auto reporte. Gradúa la actividad durante los últimos 6 meses. Esto involucra la expansión de lesiones preexistentes o la aparición de nuevas manchas. (56)

Se califica de la siguiente manera:

- +4: actividad en las últimas 6 semanas
- +3: actividad en 6 semanas a 3 meses previos
- +2: actividad los 3-6 meses previos
- +1: actividad los 6-12 meses previos
- 0: sin actividad por un año
- 1: repigmentación espontánea.

#### **Evaluación de la superficie corporal afectada**

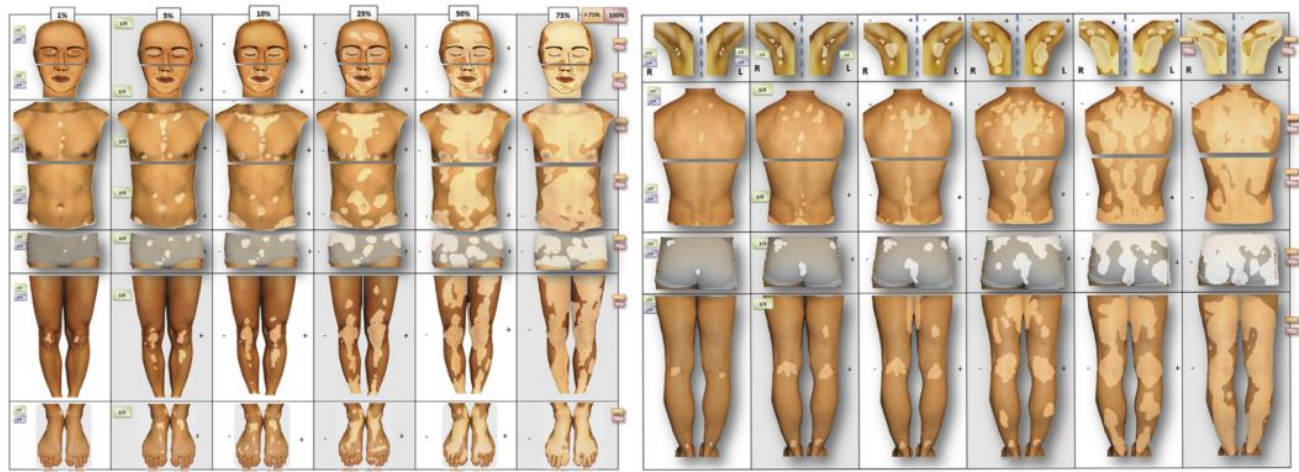
##### **VES (Vitiligo Extent Score)**

En 2016, se desarrolló y validó esta herramienta que puede ser utilizada en línea para calificar la extensión del vitiligo. Se divide al cuerpo en 19 secciones y califica el grado de afectación y el área con despigmentación, dando como resultado el área corporal afectada y clasificando en

**Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad**

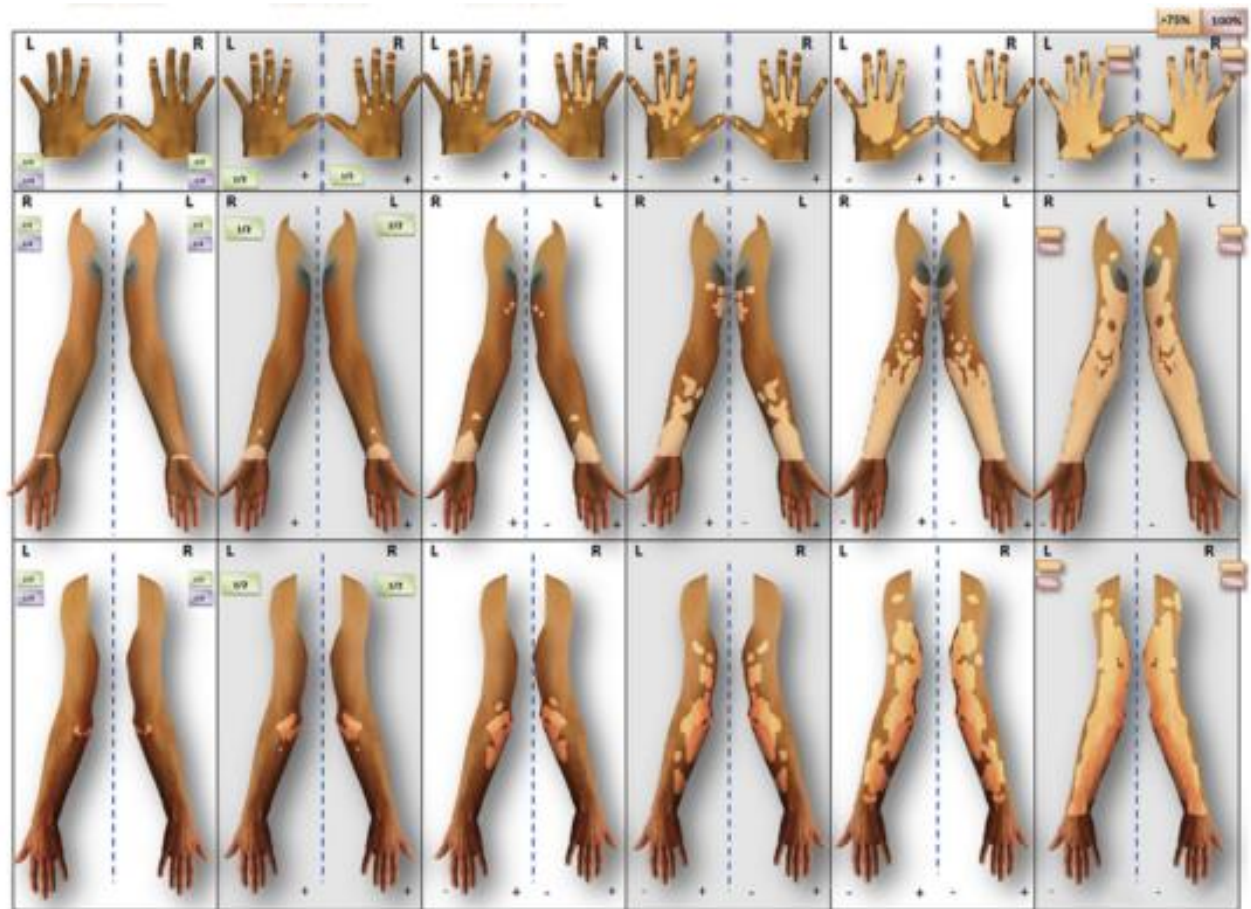
6 grados (0= 0%, 1= 1%, 2= 5%,3= 10%, 4= 25%, 5= 50%, 6= 75% de área corporal afectada). **(Figura 6)** Esta herramienta ha sido validada tanto para evaluar pacientes en vivo como por medio de fotografías electrónicas estandarizadas. La confiabilidad interobservador fue evaluada con pacientes reales y por medio de fotografías electrónicas, el ICC se reportó de 0.922 (IC 95% 0.859-0.965); la confiabilidad intraobservador es de 0.943 (IC 95% 0.897- 0.974). El cambio mínimo detectable, en pacientes con menos de 5% de SC afectada es de 1.31%, comparada con 1.85% del VASI. Su uso es fácil, amigable con el evaluador y más rápido que el VASI, para ello se realizó la comparación del tiempo necesario para su uso, siendo de 1 minutos 30 segundos para el VES vs 2 minutos con 34 segundos para el VASI (p=0.015). Además de estar disponible de forma gratuita en línea en la liga: <http://www.vitiligo-calculator.com>

Figura 6. Plantilla para calificar el área afectada por VES. (57)





**Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad**



### 1.10. Calidad de vida en vitiligo

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la calidad de vida como la percepción que un individuo tiene de su posición en la vida en el contexto cultural, valores en los que viven y en relación a sus metas, expectativas, normas y preocupaciones. Es un concepto extenso y complejo que engloba la salud física, el proceso psicológico, el nivel de independencia, las relaciones sociales, las creencias personales y la relación con las características sobresalientes del entorno. (58)

A través del tiempo el vitiligo ha sido una enfermedad que causa discriminación y segregación. Numerosos estudios han revelado gran estigmatización de esta enfermedad, definida como un proceso en el cual la apariencia de la piel de los pacientes es juzgada de manera negativa y



los pacientes afectados experimentan falta de aceptación por las personas que les rodean causándoles estrés y ansiedad. (59) Esto varía según las creencias y costumbres de cada país, por ejemplo, se les confunde con las manchas hipocrómicas que se presentan en lepra, con todo el estigma social que ello implica, al vitiligo se le ha llamado ‘<sweta kustha> la India, que se traduce como “lepra blanca”. En Irán, las mujeres con vitiligo son acusadas de faltas morales y se ve a la enfermedad como un castigo divino.

### **Herramientas para la medición de la calidad de vida**

El DLQI (Dermatology Life Quality Index) fue desarrollado de 1994 por Finley y colaboradores para evaluar el impacto de las dermatosis. Fue el primer instrumento específico en dermatología y en la actualidad continúa siendo de los instrumentos más usados a nivel mundial. Es autoaplicable, sencillo y fácil de responder, diseñado para pacientes mayores de 16 años. Consta de 10 preguntas relacionadas con los síntomas, sentimientos y desarrollo en las actividades diarias, pasatiempos, trabajo, escuela, relaciones personales y el tratamiento que han tenido una semana previa a la aplicación de este cuestionario. Cada pregunta tiene 4 posibles respuestas que se califican de 0 a 3 puntos. A mayor puntaje, mayor afección en la calidad de vida. (60) **Anexo 2.**

Actualmente se cuenta con un instrumento para medición de calidad de vida específico para vitiligo (VitiQoL). Este difiere de otros cuestionarios en que, al ser el vitiligo una enfermedad asintomática, no se centra en síntomas. Consta de 16 preguntas sobre el último mes y las califica del 0 (nada) al 6 (todo el tiempo). (61) En una revisión de la literatura de los últimos 20 años llevada a cabo por Abdulrahman y colaboradores, encontraron ciertas características sociodemográficas relacionadas con un mayor impacto negativo en los pacientes, siendo las más importantes las siguientes: el sexo femenino es el que más estrés experimenta y obtiene puntuaciones más altas en la escala DLQI(62) (promedio de 8.03 en mujeres vs 5.99 en hombres con  $p= 0.019$ ); estado civil: se ha observado que el vitiligo tiene una influencia negativa en las relaciones interpersonales, demostrando que los pacientes solteros tienen

puntuaciones más bajas que los casados (DLQI de 6.91 en solteros vs 9.22 en casados,  $p = 0.033$ ). (63)

## 2. Planteamiento del problema

El vitiligo es la discromía adquirida más frecuente en todo el mundo, reportándose la mayor incidencia en India seguida, por México y Japón. En nuestro país, esta enfermedad ocupa entre el tercer y quinto lugar entre todas las dermatosis. Su curso clínico no se ha definido, variando de paciente a paciente, pues se desconocen qué factores están asociados a su evolución, que puede ser la tendencia a la progresión o, incluso, la repigmentación espontánea en 10-20% de los casos. La información de que se dispone procede de casos prevalentes, diseños transversales o encuestas retrospectivas. Además, hasta el 2011 no se contaba con instrumentos de medición con adecuada validez y confiabilidad y en la mayoría de los estudios se enfocaban a determinar las diferencias entre subtipos de VNS y VS.

## 3. Pregunta de investigación

¿Cuál es el curso clínico de pacientes adultos con VNS incipiente en términos de cambio en la superficie corporal afectada mediante el Vitiligo Extent Score (VES) y evaluación dermatológica trimestral durante el primer año de seguimiento?

¿El antecedente de vitiligo en familiares de primer grado, la presencia de leucotriquia, el fenómeno de Köebner, la despigmentación en confeti y/o el tabaquismo se asocian con la actividad del vitiligo no segmentario en adultos?

## 4. Hipótesis

La superficie corporal afectada medida con Vitiligo Extent Score y la evaluación dermatológica trimestral mostrarán progresión en al menos el 80% de los pacientes adultos con VNS incipiente durante el primer año de seguimiento.

El antecedente de vitiligo en familiares de primer grado, la presencia de leucotriquia, el fenómeno de Köebner histórico, la despigmentación en confeti o el tabaquismo en adultos con VNS se asocia con **actividad** de la enfermedad con un **RR de al menos 2**.

## 5. Justificación

El vitiligo causa un alto impacto en la esfera psicológica y la apariencia física, es causa de depresión y ansiedad en 30% de los pacientes que lo padecen y se ha relacionado con una deficiente calidad de vida. Su fisiopatología no está del todo esclarecida, tampoco existe un tratamiento específico. Actualmente no hay estudios que reporten cuáles son los factores pronósticos asociados a la actividad de la enfermedad, lo cual deja al médico y al paciente en expectativa sobre su evolución, causando mayor ansiedad en torno a ello. De comprobar que alguno de los factores clínicos propuestos en este estudio se asocia con un peor pronóstico, se podría guiar el seguimiento clínico de la enfermedad e implementar un tratamiento individualizado más adecuado, así como brindar apoyo emocional profesional con el objetivo de que la calidad de vida se vea afectada en menor proporción.

## **6. Objetivos**

**Objetivo general:** Describir el curso clínico del vitiligo no segmentario en adultos en sus primeros años de evolución con evaluación trimestral durante el primer año de seguimiento.

### **Objetivos específicos**

1. Identificar a los pacientes con enfermedad estable y activa
2. Valorar el grado de afectación de la calidad de vida
3. Determinar la prevalencia de antecedentes familiares de vitiligo en primer grado, tabaquismo, alcoholismo, subtipo de vitiligo, SCA, topografía, fenómeno de Köebner
4. Explorar la asociación entre el antecedente familiar de vitiligo en primer grado, la presencia de leucotriquia dentro de la mancha acrómica, presencia de fenómeno de Köebner, tabaquismo o despigmentación en confeti con el incremento de SCA durante el seguimiento
5. Analizar la validez y confiabilidad del instrumento clinimétrico VES para evaluar pacientes con VNS

## **7. Metodología**

**Población:** Adultos con diagnóstico de vitiligo no segmentario, sin tratamiento previos que acudan al Centro Dermatológico Pascua.

**Lugar:** Consulta externa del Centro Dermatológico Pascua, un centro de referencia para pacientes dermatológicos situado en la Ciudad de México.

**Tiempo:** La reclutación de pacientes se inició en marzo de 2017 y se continuará en forma indefinida. Se realizará un primer análisis al año de seguimiento con la finalidad de tener los primeros resultados de la cohorte.

**Diseño:** Cohorte prospectiva incipiente. Se incluyeron pacientes con menos de 2 años de evolución, pues el vitiligo es una enfermedad crónica. (estudio observacional, longitudinal, descriptivo, prospectivo, de efecto a causa.)

## **7.1. Criterios de selección**

### **Criterios de inclusión:**

- ✓ Pacientes a partir de 18 años, con tiempo máximo de evolución del vitiligo 2 años, con vitiligo no segmentario
- ✓ Que tengan número de registro como pacientes del CDP
- ✓ Con residencia en la Ciudad de México o área conurbada
- ✓ Que firmen consentimiento informado
- ✓ Sin dificultades para asistir a sus citas

### **Criterios de no inclusión:**

- Pacientes con vitiligo no segmentario subtipo mixto y variantes raras.
- Diagnóstico dudoso
- Condiciones vitiligoides fulminantes
- Lesiones acrómicas como resultado de tratamientos despigmentantes

**Criterios de eliminación:**

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

**Tamaño de muestra y muestreo:**

No aplica, se incluirán todos los pacientes que cumplan criterios de selección.

**7.2 Descripción general del estudio:**

1. Diagnóstico: En consulta externa, se identificaron pacientes que a la exploración física presentaron manchas acrómicas, de límites definidos, con tendencia a la simetría y se enviaron a valoración en el área de investigación. El diagnóstico de vitíligo se confirmó por el investigador, clínicamente y por la exploración con luz de Wood.
2. Se invitó a participar en el estudio y se solicitó la firma de consentimiento informado. Se registraron datos generales sobre aquellos pacientes que no desearon participar y sus motivos.
3. A partir de la primera visita se realizó un seguimiento cada 3 meses.
4. Se asignó el tratamiento según el siguiente algoritmo, desarrollado a partir de recomendaciones internacionales, basándose en la superficie corporal afectada resultante de la evaluación con VES. **(Figura 7)**

**Figura 7.** Algoritmo de tratamiento.

**Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad**



### Visita 1. Valoración basal.

Día 0.

Tras la firma del consentimiento informado, del cual el paciente conservó una copia, se recabaron datos epidemiológicos. Se tomaron medidas antropométricas: peso, talla, IMC, circunferencia de cintura y de cadera, índice cintura/cadera. En caso de tener estudios de laboratorio recientes (últimos 3 meses), se solicitó una copia. Se llevó a cabo la exploración física de cuerpo completo con luz natural y con luz de Wood. Se tomó una serie de fotografías de cuerpo completo utilizando ropa desechable. Las fotografías se tomaron por secciones, como se enlista a continuación:

- Cabeza (cara) toma anterior y laterales
- Tronco anterior
- Tronco posterior
- Axilas (brazos levantados)
- Piernas (cara anterior y cara posterior)
- Manos dorso y palmas
- Pies

Se calculó la superficie corporal afectada con la herramienta VES en línea, se realizó el conteo total de las lesiones. Se aplicaron cuestionarios de calidad de vida (DLQI y VitiQoL).

### **Visitas subsecuentes**

Se realizaron cada tres meses por un año (5 visitas en total). Se llevó a cabo la consulta médica con ajuste de tratamiento en caso de ser necesario, con base en el algoritmo presentado previamente. Se conservó una fotocopia de los estudios de laboratorio de aquellos pacientes que contaban con ellos. Se realizó una revisión de cuerpo completo con luz natural y con luz de Wood. Se tomó un control fotográfico estandarizado de todo el cuerpo. Se calculó la superficie corporal afectada por medio de VES.

### **Instrumento utilizado para determinar la superficie corporal afectada**

Al encontrarnos con dificultades para realizar el seguimiento por medio de las herramientas VASI y VETF, propuesta por el Vitiligo Global Issues Consensus Conference (de lo cual derivó uno de los artículos científicos relacionados el presente trabajo. **Anexo 1**), se utilizó la comparación entre los puntajes de extensión del vitiligo (VES) medidos en cada visita, como medida para clasificar la progresión a través del tiempo. También se dio seguimiento a la mancha blanco, tomando en cuenta largo, ancho y área. (64)

### **Coefficiente de correlación intraclase**

Para verificar la validez de las mediciones del VES se evaluó la consistencia intraobservador de los cálculos realizados con la herramienta VES (investigador principal), se calculó el Coeficiente de Correlación Intraclase que reporta una concordancia alta (ICC=0.997, IC 95% 0.995 – 0.999). Así mismo, para evaluar la consistencia interobservador, dos dermatólogos independientes al estudio evaluaron las fotografías estandarizadas de 30 pacientes y calcularon la superficie corporal afectada. Obtuvimos una alta concordancia (ICC=0.847, IC 95% 0.399 – 0.944). Este trabajo fue presentado con fines de ingreso a la Academia Mexicana de Dermatología en abril 2019.

## 8. Definición de variables de estudio

### Variables Socio-demográficas

Nombre de la variable: **sexo**

Definición conceptual: Conjunto de características biológicas que definen a una persona como hombre o mujer

Definición operacional: Según lo registrado en el documento de identificación oficial.

Indicadores: Credencial de elector

Unidades de medición: Femenino o masculino

Escala de medición: Cualitativa nominal, dicotómica

Nombre de la variable: **edad**

Definición conceptual: Tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente hasta el día de la evaluación como parte de este estudio.

Definición operacional: 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.

Indicadores: Credencial de elector

Unidades de medición: años

Escala de medición: Cuantitativa continua

### Curso clínico

Nombre de la variable: **Actividad del vitiligo**

Definición conceptual: Aparición de lesiones nuevas o aumento de tamaño de las lesiones antiguas en los últimos 3 meses



Definición operacional: Cuando en el paciente se detecte un aumento en el porcentaje de superficie corporal afectada a partir del ingreso al estudio y las subsecuentes mediciones se considerará como activo.

Indicadores: Vitiligo Extension Score (VES)

Unidades de medición: si o no

Escala de medición: Cualitativa nominal dicotómica

Nombre de la variable: **calidad de vida**

Definición conceptual: Sensación de bienestar que experimentan las personas y representa la suma de sensaciones subjetivas del “sentirse bien”.

Definición operacional: Se aplicarán los cuestionarios VitiQoL y DLQI

Indicadores:

Unidades de medición	DLQI	VitiQoL
	0-1: sin efecto	0 a 90 puntos
	2-5: pequeño efecto	
	6-10: moderado efecto	
	11-20: muy grande efecto	
	21-30: extremadamente gran efecto	

Escala de medición: ordinal cuantitativa

### **Variable dependiente**

Nombre de la variable: **Actividad del vitiligo**

Definición conceptual: Aparición de lesiones nuevas o aumento de tamaño de las lesiones antiguas en los últimos 3 meses

Definición operacional: Cuando en el paciente se detecte un aumento en el porcentaje de superficie corporal afectada a partir del ingreso al estudio y las subsecuentes mediciones se considerarán como activo.

Indicadores: Vitiligo Extension Score (VES)

Unidades de medición: si o no

Escala de medición: Cualitativa nominal dicotómica

## **Variables independientes**

Nombre de la variable: **Antecedentes familiares de vitiligo**

Definición conceptual: Diagnóstico de vitiligo en familiares de primer grado.

Definición operacional: Se interrogará sobre la presencia de vitiligo en madre, padre, hermanos e hijos.

Unidades de medición: positiva o negativa

Escala de medición: Cualitativa nominal dicotómica

Nombre de la variable: **Fenómeno de Köebner**

Definición conceptual: Aparición de lesiones de vitiligo secundarias a traumatismo.

Definición operacional: Por exploración física de cuerpo en áreas de traumatismo y por medio del interrogatorio sobre si después de alguna herida, rascado o cualquier otra lesión de la piel han aparecido nuevas lesiones de vitiligo.

Unidades de medición: Positivo o negativo

Escala de medición: Cualitativa nominal dicotómica

Nombre de la variable: **leucotriquia**

Definición conceptual: Coloración blanca del pelo por pérdida de pigmento

Definición operacional: Se registrará por medio de exploración física con dermatoscopia en las lesiones

Indicadores: dermatoscopia

Unidades de medición: si o no

Escala de medición: Cualitativa nominal dicotómica

Nombre de la variable: **Despigmentación en confeti**

Definición conceptual: Presencia de manchas acrómicas puntiformes en la periferia de la lesión de vitiligo

Definición operacional: Exploración física

Unidades de medición: si o no

Escala de medición: Cualitativa nominal dicotómica

Nombre de la variable: **tabaquismo**

Definición conceptual: Consumo de Tabaco de forma inhalada

Definición operacional: se preguntará si el paciente fumo Unidades de medición: si o no

Escala de medición: Cualitativa nominal dicotómica

### **Variables de confusión**

Nombre de la variable: **Tratamiento**

Definición conceptual: Conjunto de medios de cualquier clase cuya finalidad es la curación o el alivio de las enfermedades o síntomas.

Definición operacional: Se registrará el plan terapéutico del paciente al momento de la consulta en investigación

Unidades de medición: Tópicos (Emolientes, Corticosteroides, inhibidores de calcineurina, toques irritantes), Sistémicos (Psoralenos orales, esteroides Fototerapia: (NB-UVB, PUVA-8MOP tópico, PUVA-8MOP oral, PUVA-sol (helioterapia)

Escala de medición: Cualitativa nominal politómica

### **9. Consideraciones éticas**

El presente proyecto de investigación está basado en los principios éticos que fundamentan a toda investigación realizada con seres humanos:

- 1) El respeto por las personas
- 2) Beneficencia
- 3) Justicia.

Estos principios y lineamientos generales están mencionados en la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en los artículos 13 y 14, fracciones I, II, III, IV, V, VII y VIII, en el Título Segundo que corresponde a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos. En el artículo 17 de éste mismo Título Segundo, el presente trabajo de investigación se considera de RIESGO MÍNIMO para los participantes y los recursos que se requieren para llevarlo a cabo están justificados.

De acuerdo con los lineamientos establecidos la presente investigación requiere de un Consentimiento Informado. Todos los participantes de este estudio conocerán los resultados de sus estudios y recibirán las indicaciones médicas correspondientes a cada caso. La confidencialidad de la información se mantendrá para cada paciente en todo caso, ya que los datos se manejarán a través de un número de folio.

## **10. Análisis estadístico**

Se utilizó el programa SPSS. Se realizó análisis descriptivo de las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes incluidos en el estudio. Se registró del curso clínico del vitiligo a través de lo referido por el paciente (VIDA), lo medido objetivamente por el investigador (VES), así como con la medición de la calidad de vida (DLQI y VitiQoL).

Se exploró la asociación del antecedente familiar de vitiligo, leucotriquia , fenómeno de Köebner, despigmentación en confeti y tabaquismo con la presencia de actividad, medida con VES, por medio de  $\chi^2$  o prueba exacta de Fisher, T de Student o U de Mann-Whitney según la escala de medición y distribución de las variables.

Se estableció la magnitud de la asociación con OR (estimación de RR en estudios de cohorte).

## **11. Recursos humanos, financiamiento y factibilidad.**

El proyecto requiere de los instrumentos enlistados a continuación:

- Estadímetro
- Báscula digital marca Seca.
- Cinta métrica
- Dermatoscopio Dermlite hybrid
- Cámara fotográfica digital Nikon D3300
- Tripié para cámara
- Ropa desechable

- Computadora de escritorio
- Calibre de Vernier
- Lámpara de Wood
- Carpetas para almacenamiento de hojas de consentimientos informados y hojas de recolección datos
- Programa estadístico SPSS

### **Recursos humanos**

1. Tres dermatólogos
2. un experto en metodología y bioestadística

## **12. Resultados**

### **Descripción de la cohorte**

#### **Variables sociodemográficas**

Al momento se han reclutado 40 pacientes en la cohorte. El sexo femenino predomina con un 60% de los pacientes (n=24). La media de edad es de 40.15 años con una DE  $\pm$  11.9 años, con un máximo de 64 años y un mínimo de 18 años. El fototipo predominante es el tipo 4, en 65%, seguido del 3, en 35% de los sujetos. La escolaridad de la población es de primaria en 10%, secundaria en 17.5%, preparatoria en 40% y licenciatura o mayor en 32.5%. El 47.5% de los pacientes son casados. Solo 6 pacientes (17.5%) tiene una profesión considerada de riesgo, por traumatismo continuo.

#### **Comorbilidades**

El tabaquismo es positivo en 16 pacientes (40%). El índice tabáquico se reporta con una mediana de 1.5 cajetillas/ año, con un rango máximo de 10.52 cajetillas/ año. El 57.5% refiere consumo de alcohol y 10% consumo de drogas. El índice de masa corporal de la población,

**Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad**

de forma basal, tiene una media de 27.27 kg/m<sup>2</sup>, con DS ± 5.16 kg/m<sup>2</sup>. Se clasifica como normal en 22.5%, con sobrepeso en 47.5% y con obesidad en 30%. Se reporta un índice cintura-cadera de riesgo (>0.8 en mujeres y >1 en hombres) en 75% de los pacientes. Encontramos una glucosa alterada (>100 mg/dL) en 38.9% de los pacientes, así como hipercolesterolemia (>200 mg/dL) en 46.7% e hipertrigliceridemia (>150 mg/dL) en 60%. Es de llamar la atención que el rango máximo de hipertrigliceridemia es de 1155 mg/dL. Encontramos alteraciones en el perfil tiroideo en 20% de los pacientes. **(Tabla 8)**

**Tabla 8.** Cohorte de pacientes. Características personales

Tabla 8.		n=40	
Variables		n	%
	Sexo femenino	24	60.0
	Edad (años) Media (DE)	40.15 (± 11.9)	
	Fototipo III	14	65.0
		IV	26
Sociodemográficas	Escolaridad	Primaria	4
		Secundaria	7
		Preparatoria	16
		Licenciatura y posterior	13
		Estado civil	21
		Solteros	52.5
		Casados	19
		47.5	
	Tabaquismo	16	40.0
	Estado nutricional	9	22.5
Condiciones de salud		sobrepeso	19
		Obesidad	12
		Índice cintura/cadera de riesgo	30
		75.0	

DE Desviación estándar

La edad media de presentación del vitiligo se reporta de 39.23 años ± 1.8. El tiempo de evolución al momento de ingresar a la cohorte tiene una mediana de 12 meses, el percentil 25 de 5 meses y el percentil 75 de 23.75 meses. 62.5% (n=25) de los pacientes ingresados, tenían entre 1 y 12 meses de evolución, el resto, entre 13 y 24 meses. La variedad clínica del vitiligo

más frecuente es el generalizado (60%), seguido del tipo mucoso (32.5%) y por último el vitíligo focal (7.5%). Se observó afección de mucosa oral en 7 pacientes, así como de mucosa genital en 7 pacientes.

La topografía más frecuente de debut de la dermatosis es en cabeza y cuello (42.5%), seguido de las extremidades superiores (32.5%), el tronco (20%), y, por último, las extremidades inferiores (2.5%). Un paciente no recordó donde comenzaron las lesiones (2.5%).

Del total, 18 pacientes, refirieron un factor asociado al inicio del vitíligo, el más frecuente fue el estrés emocional, seguido de haber presentado una infección. Se reportaron también factores como: roce, exposición solar intensa, asalto, diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, eritema multiforme, inicio de ingesta de pravastatina y cambio de desodorante.

Para el tratamiento inicial se indicó un esteroide tópico en 68.4%, inhibidor de calcineurina en 15.8% y un psoraleno tópico en el mismo porcentaje.

El antecedente familiar de vitíligo en primer grado es positivo en 12 pacientes (30%).

En la exploración física se demostró leucotriquia en 13 sujetos (32.5%).

Únicamente 3 pacientes presentaron despigmentación en confeti al ingresar a la cohorte (7.5%).

Llama la atención, que solo 8 pacientes (20%) presentaron fenómeno de Köebner.

Todos estos datos se resumen en la **Tabla 9**

**Tabla 9.** Características clínicas del vitiligo no segmentario

Variable	n	n= 40	%
Edad de presentación (años) (DE)		39.23 ( $\pm$ 1.8)	
Tiempo de evolución (meses)		12 (1-24)	
Variedad clínica			
Generalizado	24		60.0
Mucoso	13		32.5
Focal	3		7.5
Topografía de debut			
Cabeza y cuello	17		42.5
Extremidades superiores	13		32.5
Tronco	8		20.0
Extremidades inferiores	1		2.5
No recuerda	1		2.5
Antecedente familiar de vitiligo	12		30.0
Leucotriquia	23		32.5
Despigmentación en confeti	3		7.5
Fenómeno de Köebner	8		20.0
Desviación estándar			

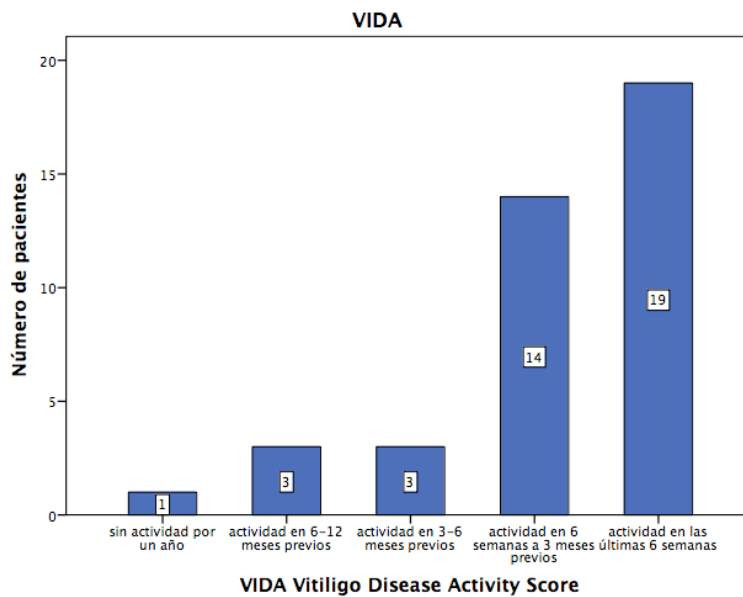
En la valoración inicial, 85% de los pacientes (n=34) reportaron un aumento en el número o tamaño de las lesiones de vitiligo en los últimos 3 meses. Basados en el puntaje VIDA (Vitiligo Disease Activity Score) el 47.5% (n=19) refirió actividad en las últimas 6 semanas, 35% (n=14) la presentó entre 6 semanas y 3 meses previos, 7.5%, entre 3 y 6 meses previos y otro 7.5%, entre 6 y 12 meses previos, solamente 1 paciente se reportó sin actividad por un año (2.5%).

**(Gráfica 1)**

Al dicotomizar a los pacientes como activos y estables según lo referido por ellos mismos, (activo: VIDA 3 y 4, no activos: VIDA 0,1 o 2) encontramos que 77.5% presentaron actividad entre las últimas 6 semanas y 3 meses, tomando en cuenta la herramienta VIDA (Vitiligo Disease Activity Score)



**Gráfica 1. Vitiligo Disease Activity Score**



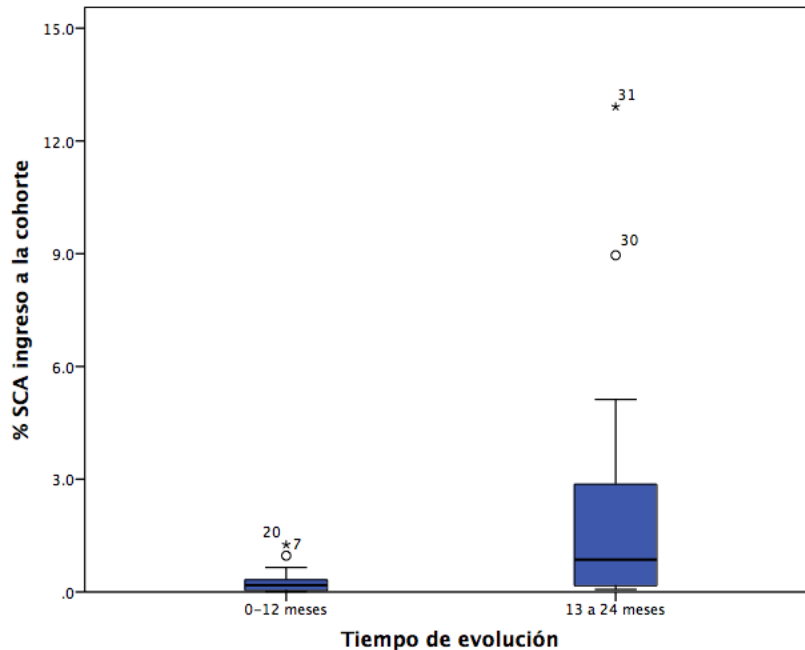
### **Superficie corporal afectada (SCA)**

Se realizó un conteo del número total de manchas, se reporta una media de 10.5 manchas, el mínimo de 1 y máximo de 154 manchas.

En cuanto a la SCA, con base en la herramienta VES, el mínimo de afectación se reportó de 0.01% y el máximo de 12.91%, con media de 1.12%, mediana de 0.246%, el percentil 25 de 0.068%, percentil 75 de 0.80%. El 82.5% de los pacientes presentaron afectación de piel fotoexpuesta (n= 33), 19 de ellos con lesiones de vitiligo en el rostro, que constituyen el 47.5% de la cohorte. Al comparar la SCA entre los pacientes con menos de 12 meses de evolución, contra aquellos con más de 12 meses de evolución, encontramos diferencias significativas para los pacientes de mayor tiempo de evolución (z= 2.975, p= 0.003).

### **Gráfica 2**

**Gráfica 2.** Superficie corporal afectada según tiempo de evolución.



Los valores outliers, paciente 30 y 31, corresponden a:

Paciente 30: masculino de 32 años, con 2 años de evolución. Escolaridad licenciatura. Fototipo 4. Vitiligo de tipo mucoso, con afección a mucosa genital, así como presencia de leucotriquia. Reporto actividad en las últimas 6 semanas (VIDA + 4). Sin antecedentes familiares de vitiligo, tabaquismo negativo, sin fenómeno de Köebner ni despigmentación en confeti. Superficie corporal afectada de 8.95%, con un total de 154 manchas, área de mancha blanco de 3.45 cm<sup>2</sup>. Su IMC de 25.03 lo califica con sobrepeso, su índice cintura cadera no es de riesgo. Respecto a calidad de vida, se reporta afectación leve por DLQI y una puntuación de 23 en VitiQoL.

Paciente 31: Femenino de 51 años, con 2 años de evolución. Escolaridad primaria. Fototipo 4. Vitiligo de tipo generalizado. Sin presencia de leucotriquia ni afección a mucosas. Reporto actividad en las últimas 3-6 meses (VIDA + 2). Sin antecedentes familiares de vitiligo, tabaquismo positivo con índice tabáquico de 5.65 paquetes/año, ingesta de alcohol de tipo social, antecedente de inhalación de cocaína 2 veces por semana entre los 27 y 32 años. Con

fenómeno de Köebner presente, así como despigmentación en confeti. Superficie corporal afectada de 12.91%, con un total de 126 manchas, área de mancha blanco de 1.2 cm<sup>2</sup>. Con sobrepeso, IMC de 26.25, así como un índice cintura cadera de riesgo, 0.9.

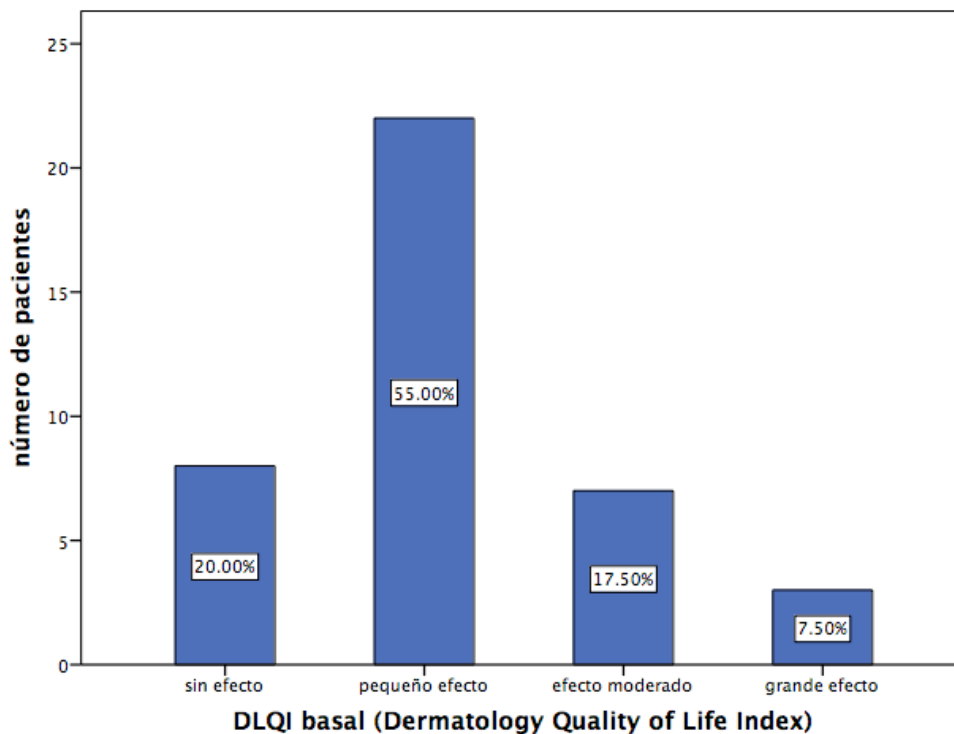
Respecto a calidad de vida, basados en DLQ, se reporta afectación leve. La puntuación del cuestionario VitiQoL fue de 47 puntos.

Encontramos una correlación moderada entre el tiempo de evolución y la superficie corporal afectada en la visita inicial ( $r=0.495$ ,  $p=0.001$ ).

### Calidad de vida

Durante la visita inicial se analizó la calidad de vida por medio del instrumento DLQI (Dermatology Quality of Life Index) con los siguientes resultados: sin efecto en 20%(n=8); pequeño efecto en 55% (n=22); efecto moderado en 17.5% (n=7) y grande efecto en 7.5% (n=3) de los sujetos. **(Gráfica 3)**

**Gráfica 3.** Cuestionario de calidad de vida en dermatología. DLQI



**Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad**

En 29 pacientes, se aplicó el cuestionario VitiQoL, herramienta específica para medir la calidad de vida en pacientes con vitiligo, con una mediana de 23 puntos. El mínimo de 0 punto y el máximo de 81. El promedio de VitiQoL entre ambos sexos fue de 20.5 puntos.

Se analizó la diferencia en la afectación de la calidad de vida por DLQI según sexo, tiempo de evolución, topografías de las lesiones, VIDA, tabaquismo, uso de drogas, IMC e ICC sin encontrar diferencias significativas. **(Tabla 10)**

**Tabla 10.** Análisis bivariado de calidad de vida en 40 pacientes adultos con VNS incipiente

Tabla 10.		Calidad de vida	p	OR (IC95%)
Característica	Sin efecto o Pequeño efecto* n = 30 (75%)	Moderado a extremadamente grande efecto** n = 10 (25%)		
Sexo			1	1 (0.232 – 4.310)
-Masculino	12 (30.0)	4 (10.0)		
-Femenino	18 (45.0)	6 (15.0)		
Tiempo de evolución			0.135	3.5 (0.791 – 15.479)
< un año	21 (52.5)	4 (10.0)		
> un año	9 (22.5)	6 (15.0)		
Topografía de las lesiones:			0.473	1.962 (0.457- 8.419)
-Cara	13 (32.5)	6 (15.0)	0.656	2.25 (0.237- 21.37)
-piel fotoexpuesta	24 (60.0)	9 (22.5)	0.338	2.79 (0.502 – 15.462)
-Genitales	4 (10.0)	3 (7.5)	0.665	0.583 (0.115 - 2.92)
VIDA			0.711	0.560 (0.121 – 2.597)
-Activos	24 (60.0)	7 (17.5)		
-No activos	6 (15)	3 (7.5)		
Tabaquismo			0.256	3.5 (0.424 – 28.915)
-Positivo (+)	13 (32.5)	3 (7.5)		
-Negativo (-)	17 (42.5)	7 (17.5)		
Uso de drogas			1	1.455 (0.253 – 8.354)
-Positivo	2 (5.0)	2(5.0)		
-Negativo	28 (70)	8 (20)		
IMC				

**Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad**

-Normal	8 (20.0)	2 (5.0)		
-Sobrepeso u obesidad	22 (55.5)	8 (20.0)		
ICC			1	0.848 (.175 – 4.103)
-De riesgo	22 (55.5)	7 (17.5)		
-Sin riesgo	8 (20.0)	3 (7.5)		

(+) Chi 2

IMC Índice de masa muscular, ICC Índice cintura cadera.

\*DLQI de 0 a 5 puntos: Sin efecto o Pequeño efecto

\*\*DLQI de 6 a 30 puntos: moderado efecto, muy grande efecto, extremadamente gran efecto

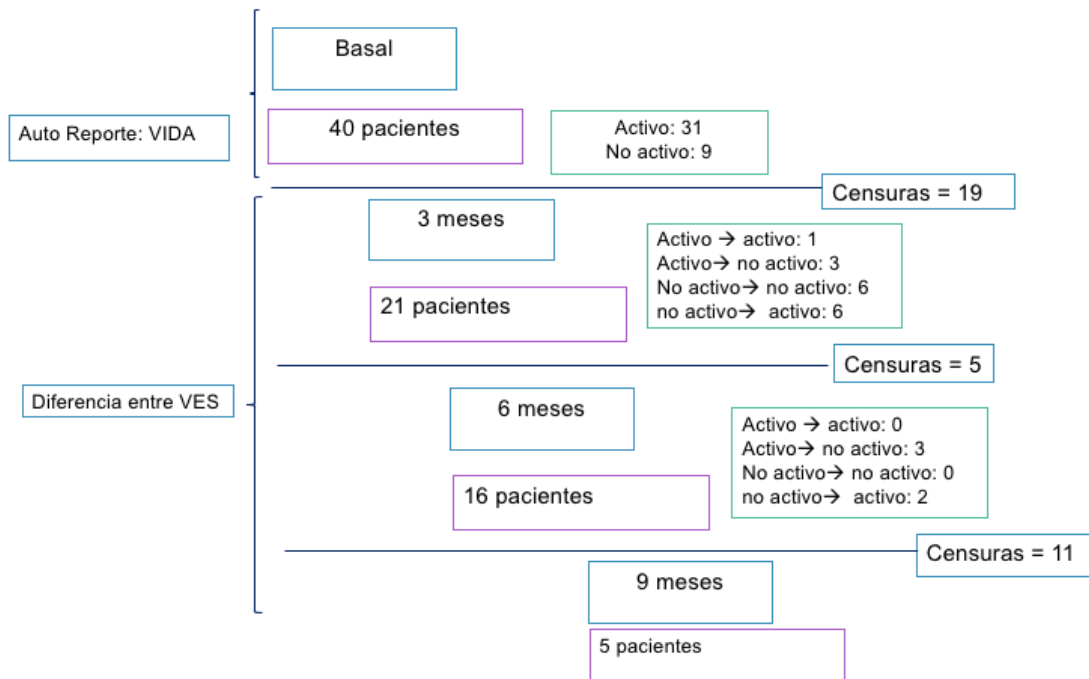
(+) VIDA: activo: 3 y 4

(-) VIDA no activos: 0,1 o 2

### Seguimiento de la Cohorte

De los 40 pacientes ingresado, contamos con una segunda medición (a los 3 meses) en 21 sujetos; una segunda medición (a los 6 mes) en 16 pacientes y una cuarta medición en 5 pacientes. La media de seguimiento es de 94.02 días, con un máximo de 291 días. En la gráfica 4 se muestra el tiempo de seguimiento de cada paciente.

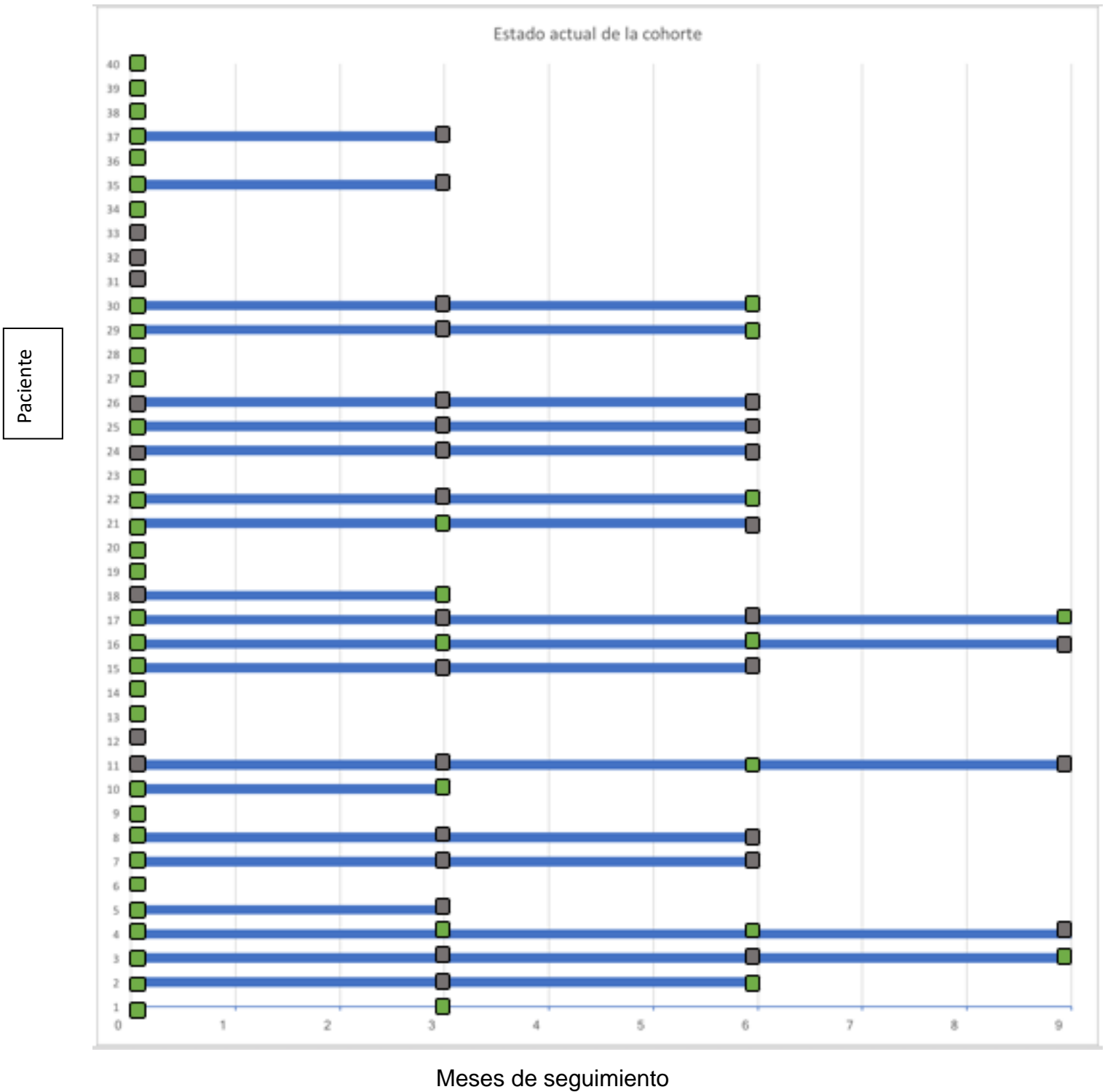
**Gráfica 4.** Estado actual de la cohorte



La gráfica 5 representa a cada uno de los pacientes en el tiempo, según actividad.

Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad

Gráfica 5. Seguimiento y estado de actividad o no actividad. ■ Actividad ■ No actividad



## Segunda medición

Al tercer mes de seguimiento, es decir, en la segunda visita, se registró que 5 pacientes presentaron actividad, es decir, el 23.8% (5/21). La actividad fue definida como un aumento en la superficie corporal afectada medida por la diferencia en la medición de VES entre la visita 1 y 2.

El área corporal afectada (VES) en la segunda medición se reportó con mediana de 0.222%, con un mínimo de 0.005% y un máximo de 6.99%. El área de la mancha blanco se reportó con mediana de 2.08 cm<sup>2</sup>. Hubo crecimiento entre la medición basal y a los 3 meses (área mayor) en 33.3% (n=7/21), disminución en 28.1% (8/21) y se mantuvo estable en 28.6% (6/21) de los pacientes. Se encontró una baja correlación entre la actividad, medida con VES y un aumento en el área de la mancha blanco. (Spearman=0.079 p= 0.733)

## Tercera medición

Al momento de la tercera visita, al sexto mes de seguimiento, se registraron 7 eventos de actividad, es decir 43.8% (7/16), tomando en cuenta la diferencia de las mediciones de VES entre las visitas 2 y 3. La medición del VES tuvo una mediana de 0.204% (mínimo= 0.1, máximo= 9.705). El área de la mancha blanco se reportó con mediana de 2.56 cm<sup>2</sup>. La mancha blanca presentó crecimiento entre la segunda y tercera medición en 4 de los 16 pacientes (25%), disminución en 11 pacientes (68.7%) y se mantuvo estable en 1 sujeto (6.3%).

## Visita 4

Hasta ahora, solamente 5 pacientes han acudido a la cuarta medición, 12.5%. Un hombre y cuatro mujeres. Solamente 2 pacientes presentaron actividad por medio de la comparación de VES entre la visita 3 y 4. Los 5 pacientes presentaron una menor área de la mancha blanco, incluso en 2 pacientes la mancha blanco había re pigmentado al 100%.

A continuación, se resume la proporción de pacientes con actividad durante el seguimiento de la cohorte. Tomando en cuenta la actividad en cualquiera de las 3 mediciones en las que se calculó la superficie corporal afectada y se comparó en el tiempo, encontramos 12 pacientes activos, es decir, el 60%. **Tabla 13.** Incidencia de actividad entre mediciones.

**Tabla 13.** Incidencia de actividad entre mediciones

Tabla 13.

	Medición basal Autoreporte n=40 n(%)	3 meses n=21 n(%)	6 meses VES n=16 n(%)	9 meses n=5 n(%)
Activos	31 (77.5)	5 (23.8)	7 (43.8)	2 (40)
No activos	9 (22.5)	16 (76.2)	9 (56.3)	3 (60)
Porcentaje de	0.246	0.222	0.204	0.166
Superficie corporal afectada → VES (mediana) (mín- máx)	(0.01-12.91)	(0.005 - 6.9)	(0.01 -9.7)	(0.005- 0.5)

VES Vitiligo Extent Score

En la tabla 14 se presentan las asociaciones entre la actividad y no actividad con el antecedente familiar de vitiligo, Tabaquismo, Leucotriquia, Fenómeno de Köebner, la Despigmentación en confeti y el Tratamiento con esteroide.



**Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad**

**Tabla 14.**

	basal				3 meses				6 meses			
	<b>Autoreporte VIDA</b>				<b>VES</b>							
	n=40		n=21		n= 16							
actividad	No actividad	p	OR (IC 95%)	actividad	No actividad	p	OR (IC 95%)	actividad	No actividad	p	OR (IC 95%)	
(n) (%)	(n) (%)			(n) (%)	(n) (%)			(n) (%)	(n) (%)			
	31 (77.5)	9 (22.5)		5 (23.8)	16 (76.2)			7 (43.8)	9 (56.3)			
Antecedente familiar de vitiligo	9 (29.0)	3 (33.3)	0.55 2	0.818 (0.135 - 6.193)	2 (40.0)	3 (18.7)	0.33 8	2.888 (0.16-38.98)	1 (14.3)	3 (33.3)	0.3 92	0.333 (0.00 - 6.01)
Tabaquismo	12 (38.7)	4 (44.4)	0.52 4	0.789 (0.138 - 4.853)	2 (40)	6 (37.5)	0.6 55	1.1 (0.072 - 12.93)	2 (28.6)	5 (55.6)	0.2 85	0.32 (0.021 - 3.729)
Leucotriquia	11 (35.4)	2 (22.2)	0.37 6	1.925 (0.287-21.8)	0 (0.0)	7 (43.7)	0.09 8	2 (28.6)	0 (0-1.208)	4 (44.4)	0.45 1	0.5 (0.03-5.9)
Fenómeno de Köebner	7 (22.6)	1 (11.1)	0.41 0	2.33 (.229 - 118.1)	0 (0.0)	5 (31.2)	0.2 14	0 (0-2.090)	1 (14.3)	2 (22.2)	0.6	0.583 (.008 - 14.46)
Despigmentación en confeti	2 (6.4)	1 (11.1)	0.5 45	0.551 (.025 - 36.57)	0 (0.0)	1 (6.2)	0.76 1	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (11.1)	0.56 2	0 (0)
Tratamiento con esteroide	23(57.5)	8 (20.0)	1	0.821 (0.069-5.73)	1 (4.76)	8 (38.1)	0.3 19	0.219 (0.02 - 2.47)	3 (18.75)	3 (18.75)	1	1.66 (0.195 - 14-26)

Al noveno mes de seguimiento, contamos con 5 pacientes. Dos de ellos activos y 3 no activos. Ninguno de los 5, tenía antecedente familiar de vitiligo ni presentó leucotriquia o despigmentación en confeti. No encontramos diferencias entre los fumadores y los no fumadores, los dos pacientes con actividad fumaban. solamente uno de los pacientes activos presentó fenómeno de Köebner

## 13. Discusión

### Variables sociodemográficas

Reportamos una relación de 1.5:1 entre mujeres y hombres, lo que coincide con la mayoría de las series y difiere muy poco de lo reportado por Anmol Ulhas Naik en 2010, con una relación 1.4:1. El predominio de sexo femenino es usual en los estudios de base hospitalaria ya que generalmente acuden a atención medica con mayor frecuencia que los hombres, en nuestra cohorte predomino con el 60% de los pacientes. (65)

### Fototipo

En México el fototipo cutáneo más común es el III y IV, como lo evidencio Jurado- Santa Cruz en 2011, al evaluar el cáncer de piel en nuestro país, lo que es coherente con la distribución obtenida en el estudio, en donde predomino el fototipo IV. (66)

### Escolaridad

La escolaridad predominante en la cohorte es de preparatoria, en contraste con el promedio de escolaridad en México, que es de 9.1 años en promedio, según reporto el INEGI en 2015, lo que significa un poco más de la secundaria concluida. (67)

### Comorbilidades

El tabaquismo es positivo en 16 pacientes (40%). Nos interesamos en este factor, con base en la evidencia sobre la importancia de estrés oxidativo en la patogenia del vitiligo. Se ha comprobado que el tabaquismo es un factor que aumenta la cantidad de radicales libres de oxígeno (RLO). Cuando se pierde el equilibrio de oxido-reducción, por la producción anormal de RLO en la epidermis, así como menores defensas antioxidantes, es probable que se favorezca la autoinmunidad. Las moléculas modificadas en los melanocitos a causa del stress

oxidativo pueden actuar como neoantígenos e inducir auto reactividad. (68) Aun no este del todo claro la relación entre los radicales libres y la autoinmunidad, pero se ha descrito un aumento de 8-hidroxi-20-deoxiguanosina en piel y sangre de pacientes con vitiligo activo. Esta molécula es un marcador de daño oxidativo a nivel de ADN. (69) En la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) publicada en 2018, se reporta que 11.4% de la población adulta en México es fumadora. (70) En nuestra cohorte el porcentaje es del doble y, a pesar de que no se encontró correlación estadística, proponemos continuar investigando al tabaquismo como factor pronostico. En cuanto al estado nutricional, es bien sabido que México ocupa los primeros lugares en obesidad a nivel mundial, con una prevalencia de obesidad en la población adulta de 30%, justo la que se reporta en la cohorte. (71)

## **Vitiligo**

### **Edad debut**

Con respecto a la edad de inicio, en esta cohorte es mayor a la reportada en la literatura, que refiere que más del 50% inicia antes de los 20 años. (68) Reportamos el debut del vitiligo entre los 18 y 64 años, con un promedio de 39.23 años, sin embargo, se sabe, que puede

presentarse tan tempranamente como desde los 6 meses de vida, así como de forma tardía con reportes de casos de debut a los 75 años. (5) Esta diferencia está influida por el objetivo del estudio ya que solo se incluyeron sujetos mayores de 18 años y se restringió el tiempo de evolución del padecimiento a máximo 2 años, de tal manera que es una cohorte incipiente, dando la impresión de que a menor tiempo de evolución mayor edad de inicio, sin embargo, esto es discutible.

### **Tiempo de evolución**

La cronicidad del vitiligo es bien conocida, por lo que una evolución de un máximo de 24 meses se puede considerar incipiente a pesar de que, en termino epidemiologias, una evolución de 3

meses, ya se considere crónica. A pesar de que el tiempo de seguimiento es corto para una enfermedad crónica, en los estudios donde describen a la población afectada con vitiligo, por ejemplo, en Turquía, se reporta que, de los 113 pacientes estudiados a lo largo de 2 años, 20.4% tenía menos de 1 año de evolución (n=23) y el 45.1%, menos de 2 años de evolución (n=51). Por lo que se desconocen muchos de los datos sobre este grupo de sujetos con una evolución temprana.

En la población del noreste de México, en un estudio que incluyó 198 pacientes que se captaron a través de campañas abiertas al público, se reportó una media de tiempo de evolución de  $15.1 \pm 14.5$  años, con mediana de 10 años. (12) Esto difiere ampliamente de nuestra población, que como ya se ha mencionado previamente, se limitó a los primeros 2 años de evolución, con una mediana de 1 año, el percentil 25 de 5 meses y el percentil 75 de 23.75 meses. Este es uno de los principales fuertes de la cohorte, pues al ser seguida en el tiempo, podremos conocer el curso clínico, nunca descrito.

Encontramos una correlación moderada entre un tiempo de evolución más largo y una mayor superficie corporal afectada en la visita basal ( $r=0.495$ ,  $p=0.001$ ). Esta correlación se mantiene al tercer mes de seguimiento ( $r=0.534$ ,  $p=0.015$ ), pero se pierde en la tercera visita ( $r=0.1$ ,  $p=0.783$ ).

### **Variedad clínica**

En cuanto a la variedad clínica, poco se ha utilizado la clasificación actual del vitiligo según el Vitiligo Global Issues Consensus Conference, que desde 2010, clasifica al vitiligo como segmentario y no segmentario, así como formas mixtas y no clasificables. (21) En México, no se cuentan con reportes del tipo clínico usando esta clasificación, pero se ha reportado de la siguiente manera: **(Tabla 16)** (12)

Tabla 16. Variedad clínica reportada en México

Tabla 16.		
Variedad clínica	Definición	Porcentaje
Vulgar	Distribución simétrica o asimétrica en dos o más áreas	89.4%
Focal	Una o más maculas en un área, sin patrón segmentario	9.1%
Universal	Despigmentación mayor a 80%	1.5%
Segmentario	Una o más maculas en la distribución de un dermatoma o zosteriforme	0.5%

En esta cohorte, solamente se incluyeron pacientes con vitiligo no segmentario, debido a la falta de conocimiento sobre la evolución clínica de este subtipo de vitiligo.

En una cohorte retrospectiva realizada en la India, en la que se incluyeron 199 pacientes con VS y VNS, solamente 7% correspondieron a VS. En cuanto a la variedad clínica, se reportó un predominio de vitiligo generalizado (96/199), seguido de acrofacial (69/199) y, por último, el tipo mucoso (20/199). (72) En el presente estudio, coincidimos con la variedad más frecuente como vitiligo generalizado, o vulgar, en 63.2% de los casos, lo que concuerda con lo reportado. No se registraron pacientes con la variedad acrofacial. Shriya y colaboradores reportaron que la localización en mucosas se asoció con la progresión ( $p=0.032$ ), pues 59% presentaron afección en mucosa y de estos, 82% ( $n=97$ ) presentaron progresión, definida como aumento en el tamaño o número de lesiones en los últimos 3 meses. En nuestro estudio no se observó esta relación a los 3 meses de seguimiento ( $p=1$ ), ni a los 6 meses ( $p=1$ ) (72)

### Antecedentes familiares de vitiligo

Se ha reportado que, a pesar de que la mayoría de los casos son esporádicos, entre el 10 y 36% de los pacientes con vitiligo tienen un antecedente familiar positivo, aunque en algunas poblaciones, como en la India y Arabia Saudita, este antecedente llega a ser hasta de 57% y

74%, respectivamente. (42)(73) En la presente cohorte el antecedente familiar de vitiligo en primer grado es positivo en 12 pacientes (30%). Misri y colaboradores, en 2009, al igual que en este estudio, no encontraron diferencias significativas respecto a la actividad del vitiligo en pacientes con antecedentes familiares positivos vs casos esporádicos de la enfermedad (67.9% vs 63.3%) (42) sin embargo se ha reportado que la presentación clínica se da más tempranamente en los casos familiares (24.8 años vs 30 años,  $p = 0.008$ , OR 2.407, 95%CI 1.246– 4.649). También se ha encontrado una mayor frecuencia de afectación en más del 10% de la superficie corporal ( $p = 0.004$ , OR 2.606, 95% IC 1.341–5.064), así como de afectación mayor al 50% de la superficie corporal ( $p = 0.001$ , OR 3.856, 95% IC 1.597–9.310) (74), esto sin tomar en cuenta el tiempo de evolución.

### **Leucotriquia**

Encontramos leucotriquia en 32.5% de la cohorte. Este dato se ha reportado en menor proporción, en 11.5% de una población de 1436 pacientes en la India. (10) En nuestro caso, definimos leucotriquia como la pérdida de pigmento del pelo dentro de cualquier lesión de vitiligo, corroborado por medio de dermatoscopia. La leucotriquia no se relacionó con la progresión.

### **Despigmentación en confeti**

La despigmentación en confeti parece ser uno de los datos clínicos predictores de rápida despigmentación, pues se ha reportado un aumento significativo del área corporal afectada en poco tiempo ( $p=0.0097$ ). (38) Sin embargo, en esta cohorte únicamente 3 pacientes presentaron despigmentación en confeti al ingresar a la cohorte (7.5%), lo que coincide con Sosa y colaboradores, que la reportan en 8.4%. (38) Debido a esto, no nos fue posible determinarlo como un factor pronóstico. Probablemente este tipo de despigmentación no sea tan frecuente en etapas tempranas del vitiligo no segmentario.

## **Fenómeno de Köebner**

El porcentaje de pacientes con fenómenos de Köebner en nuestra cohorte es menor al reportado en la literatura, que va de 21% y 62%. Llama la atención, que solo 8 pacientes de esta cohorte presentan fenómeno de Köebner (20%). Este dato se ha reportado tan bajo como de 5% (10). En México, su frecuencia había sido reportada en 23.7% (12) En una cohorte retrospectiva publicada en 2002, el fenómeno de Köebner se presentó en 17% pacientes (n= 33), 30 de ellos presentaron progresión. ( $p=0.036$ ). No encontramos relación con la actividad a los 3 meses de seguimiento ( $p=0.278$ ), ni a los 6 meses ( $p=1$ ). (72)

## **Número total de manchas**

La mediana de número total de manchas se reporta en 10.5 con un mínimo de 1 y un máximo de 154 manchas. Este es un dato no reportado previamente.

## **Superficie corporal afectada**

Para calcular la superficie corporal afectada se han utilizado varios métodos, entre ellos, la regla de la palma (en la que una palma equivale al 1% de SC), técnica de conteo de puntos, planimetría digital, regla de los 9, entre otros. (75) En el presente estudio, se integró una herramienta recientemente creada, el Vitiligo Extent Score (VES), pues tiene una excelente confiabilidad intraobservador, que reportamos con un índice de correlación intraclass de 0.994, coincidiendo con lo reportado en la literatura (ICC.923), así como una aceptable concordancia Inter observador. (61)

## **Mancha blanco**

Como mencionan Anbar y colaboradores, el vitiligo no se comporta como “una unidad”, es frecuente observar pacientes estables con repigmentación de algunas lesiones y al mismo tiempo aparición o aumento de tamaño otras lesiones. (76)

## Actividad

La incidencia de actividad en pacientes con vitiligo se ha reportado en alrededor de 77% y en el norte de nuestro país se reportó en 48.5%, todo esto, según cuestionarios aplicados a los pacientes. (5) (12) Se ha demostrado que los auto reportes son poco acertados. (77) Este estudio muestra, una actividad registrada por medio de comparación de superficie corporal afectada de la forma más objetiva de la que disponemos hoy en día, por medio de la comparación de los valores obtenidos con la herramienta VES. Al momento de la segunda medición, clasificamos al 25% de los pacientes como activos; en la tercera medición, al 50% y en la cuarta medición, 33.3%. Con estos datos, podemos suponer que, al estudiar exclusivamente a pacientes con menos de 2 años de evolución, mediante herramientas validadas para medición de las lesiones, podemos encontrar a los pacientes que muestren actividad de forma objetiva y poder sugerir factores clínicos que favorezcan esta actividad.

## Calidad de vida

Encontramos que la calidad de vida no se ve afectada en el 20% de la cohorte y en más de la mitad de la cohorte tiene un pequeño efecto. Reportamos una correlación moderada entre la superficie corporal afectada y la afección en la calidad de vida, por lo que probablemente,

debido a que la SCA es poca y el tiempo de evolución es corto, los pacientes no tienen un efecto de la enfermedad en este momento, dato que se debe individualizar y siempre evaluar. Se ha encontrado que las mujeres tienen calificaciones más altas, es decir, mayor afectación. Con un promedio de 8.03 vs 5.99. ( $P = 0.019$ ). (59) En Italia, en 2012, se realizó un estudio en hombres con vitiligo, con una mediada de 1 (IQR: 2; mean: 1.82).

**Tabla 17.** Estudios de pacientes con vitiligo en donde se compara DLQI entre sexos.



Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad

Tabla 17.

Referencia	País	n	Puntaje de DLQI		p
			Femenino	Masculino	
Ghajarzadeh y cols	Irán	100	9.8	7	<0.05
Karelson y cols	Estonia	54	-	-	<0.05
Kiprono y cols	Tanzania	88	-	-	<0.05
Mashayekhi y cols	Irán	83	8.6	5.8	<0.05
Mishra y cols	India	100	6.3	7.39	DNS
Silverberg y cols		178	6	5.7	DNS
	EEUU				
Wong y cols	Malasia	1541	6.86	5.8	DNS
Kent y cols	Reino Unido	614	-	-	DNS
Parsad y cols	India	150	-	-	DNS
Aghaei y cols	Irán	70	-	-	DNS
Ongeane	Bélgica	119	6.45	3.13	<0.05
Borimnejad y cols	Irán	77	11.4	8.8	<0.05
Al Robaee y cols	Arabia Saudita	109	-	-	DNS
Belhadjali y cols	Tunez	60	-	-	DNS
Dolatshadi y cols	Irán	100	8.52	7.53	DNS
Kostopoulou y cols	Francia	48	-	-	DNS
Radtke y cols	Alemania	1023	7.5	5.5	<0.05
Kruger y cols	Alemania	116	-	-	DNS
Kruger y cols	Jordania	71	-	-	DNS
Van Gell y cols	Bélgica	20	8.9	3.28	<0.05

\*p < 0.05 DNS Diferencia no significativa DLQI Dermatology Life Quality Index

En la cohorte presentada, 55% de los pacientes reportaron un pequeño efecto en la calidad de vida. Esto debe ser correlacionado con la superficie corporal afectada, que es muy pequeña.

### **Limitantes del estudio**

La principal limitante del estudio fue la pobre cantidad de pacientes que cumplieran con criterios de inclusión, el más importante: el tiempo de evolución, pues al limitar la población de estudio a aquellos con diagnóstico menor a 24 meses, se redujo la población blanco significativamente. Se ha reportado que pasan alrededor de 3.7 años desde que se presenta el vitiligo hasta que se busca atención dermatológica, dato procedente de la India. (10) En México se reporta una mediana de años de evolución de 10 años (12). Inferimos que, a falta de información en médicos de primer contacto, no se derivan al dermatólogo los pacientes en etapas tempranas, pues el área afectada es pequeña, como le observamos en esta cohorte incipiente en la que el máximo de superficie corporal afectada fue de 12.91%, coincidiendo con la baja afección en la calidad de vida en esta fase inicial. De las causas registradas por las que, aquellos que cumplieron con criterios de inclusión, rechazaron ingresar a la cohorte destacan la incomodidad por registro fotográfico de cuerpo completo y poca disponibilidad de tiempo para revisiones.

El sesgo por falta de datos en el seguimiento es importante en este estudio, pues probablemente, el factor pronóstico estudiado sea una de las causas por las que los pacientes no han regresado a las citas de seguimiento. Una probabilidad es que debido al relativo corto tiempo de evolución, correlacionando con los resultados del índice sobre Calidad de vida en enfermedades dermatológicas (DLQI) los pacientes no consideren necesaria la atención médica especializada, ya que se reportó sin efecto para la calidad de vida en 21.1%; pequeño efecto en 57.9%; efecto moderado en 15.8% y grande efecto solo en 5.3% de los sujetos; sin embargo, como el estudio continua de manera indefinida en un tiempo prolongado se tengan suficientes datos para tener conclusiones más sólidas.

## **Fortalezas del estudio**

1. La caracterización de los pacientes que se realizó es muy importante ya que en la literatura internacional solo se han descrito casos prevalentes.
2. Este es el primer estudio que utiliza la herramienta VES para calcular la superficie corporal afectada y la diferencia entre mediciones para definir la actividad de la enfermedad, por lo que este grupo propone una novedosa y sencilla forma de seguimiento en el tiempo.

## **Productos derivados de esta investigación**

1. Presentación del poster “Vitiligo: Estudio de una Cohorte” en la Reunión Anual de Dermatólogos de Latinoamérica (RADLA) 2018. Cancún, México.
2. Elaboración del protocolo también rindió frutos, al enfrentarnos problema de medición en este tipo de pacientes, se realizó una Revisión Sistemática de calidad de propiedades de medición de los instrumentos clinimétricos existentes. (Anexo 1)
3. Desarrollo del artículo “Factibilidad de uso del Índice de Repigmentación Potencial (PRI) para la evaluación adultos con vitiligo no segmentario incipiente en la consulta dermatológica.” (Anexo 1)
4. Trabajo de Ingreso a la Academia Mexicana de Dermatología. Título: Validez y confiabilidad dl el instrumento clinimétrico VES (Vitiligo Extent Score)

## **14. Conclusiones**

- El curso clínico y el pronóstico del vitiligo no segmentario sigue siendo desconocido, sin embargo, se continúan proponiendo nuevos tratamientos y teorías sobre su patogénesis. Se debe insistir el conocer su comportamiento para realmente dar una atención integral a todos los pacientes que sufren de esta dermatosis.
- La calidad de vida, en estadios tempranos de la enfermedad afectada en forma leve, lo que constituye un posible motivo del retraso en la búsqueda de atención médica.

**Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad**

- Proponemos continuar investigando al tabaquismo como factor pronóstico ligado a la evolución de vitiligo.
- Este reporte preliminar aporta, entre otras cosas, la evidencia de que a pesar del gran número de pacientes de primera vez y subsecuentes que son atendidos mensualmente en el CDP, solo una minoría son casos incidentes.

### **Perspectivas**

Se continuará el seguimiento de la cohorte de vitiligo incipiente de forma indefinida por el equipo de investigación del Centro Dermatológico Pascua en busca de cambios en los patrones de las lesiones, índices de actividad y asociación con los factores pronósticos mencionados u otros en estudios posteriores.

## 15. Anexos

### Anexo 1.

Peralta-Pedrero ML, Morales-Sánchez MA, Jurado-Santa Cruz F, **De la Torre-García ME**, Cruz-Peralta ES, Olguín-García MG. Systematic Review of Clinimetric Instruments to determine the severity of Non-segmental Vitiligo. Australas J Dermatol. 2019;60(3): e178–e185. doi:10.1111/ajd.13008

## Anexo 2 . DLQI. ÍNDICE DE CALIDAD DE VIDA EN DERMATOLOGÍA

Nombre: \_\_\_\_\_

Folio Protocolo \_\_\_\_\_ No. Seguimiento: Basal //3 m// 6m /9m/12m Fecha: \_\_\_\_\_

El propósito del cuestionario es medir cuanto ha afectado su problema de la piel a su calidad de vida **DURANTE LA ÚLTIMA SEMANA**. Subraye la respuesta que aplique a su caso.

1.	Durante la última semana, ¿cuánta picazón, molestia, dolor o sensación punzante ha sentido en la piel?	3 Muchísimo Mucho 1 Un poco 0 Nada	2	
2.	Durante la última semana, ¿qué tan avergonzado o cohibido se ha sentido debido a su problema de la piel?	3 Muchísimo Mucho 1 Un poco 0 Nada	2	
3.	Durante la última semana, ¿cuánto ha interferido su problema de la piel con ir de compras o cuidar la casa o el jardín?	3 Muchísimo Mucho 1 Un poco 0 Nada	2	No aplica <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
4.	Durante la última semana, ¿cuánta influencia ha tenido su problema de la piel en la ropa que utiliza?	3 Muchísimo Mucho 1 Un poco 0 Nada	2	No aplica <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
5.	. Durante la última semana, ¿cuánto ha afectado su problema de la piel a sus actividades sociales o recreativas?	3 Muchísimo Mucho 1 Un poco 0 Nada	2	No aplica <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
6.	Durante la última semana, ¿cuánto le ha dificultado su problema de la piel el practicar deportes?	3 Muchísimo Mucho 1 Un poco 0 Nada	2	No aplica <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
7.	Durante la última semana, ¿su problema de la piel le ha impedido trabajar o estudiar?	sí  no		No aplica <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	Si la respuesta es "No", durante la última semana, ¿en qué medida su piel ha sido un problema en el trabajo o los estudios?	Mucho Un poco Nada		
8.	Durante la última semana, ¿en qué medida su problema de la piel le ha generado dificultades con su pareja o con cualquiera de sus amigos cercanos o familiares?	3 Muchísimo Mucho 1 Un poco 0 Nada	2	No aplica <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
9.	Durante la última semana, ¿en qué medida su problema de la piel le ha ocasionado dificultades sexuales?	3 Muchísimo Mucho 1 Un poco 0 Nada	2	No aplica <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
10.	Durante la última semana, ¿en qué medida su tratamiento para la piel le ha resultado un problema, por ejemplo, desordenando su casa o quitándole tiempo?	3 Muchísimo Mucho 1 Un poco 0 Nada	2	No aplica <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Puntaje: \_\_\_\_\_

0-1: sin efecto; 2-5: pequeño efecto; 6-10: moderado efecto; 11-20: muy grande efecto; 21-30: extremadamente gran efecto

### Anexo 3. VitiQoL. Cuestionario de calidad de vida para pacientes con Vitiligo

Nombre: \_\_\_\_\_ Expediente: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_

Ocupación: \_\_\_\_\_ Escolaridad: \_\_\_\_\_

¿Hace cuánto tiempo aparecieron las manchas de vitiligo? \_\_\_\_\_

#### Cuestionario de calidad de vida para pacientes con Vitiligo

El objetivo de estas preguntas es medir qué tan afectado se ha sentido por su enfermedad de la piel en el último mes.

**A continuación, encontrará una serie de preguntas, léalas cuidadosamente e indique con una “x” que tan de acuerdo está con cada una de ellas. Tomando en consideración que el cuadro más cercano es nada en absoluto y el cuadro más lejano es todo el tiempo**

En el último mes	Nada en absoluto ↓							Todo el tiempo ↓
1 ¿Se ha sentido incómodo por el aspecto de la enfermedad de su piel?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	
2 ¿Se ha sentido frustrado por la enfermedad de su piel?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	
3 ¿La enfermedad de su piel le ha dificultado mostrar afecto?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	
4 ¿La enfermedad de su piel le ha afectado en sus actividades diarias?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	
5 ¿Cuando habla con alguien, le ha preocupado lo que los otros puedan pensar de usted?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	
6 ¿Ha tenido miedo de que las personas lo critiquen?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	
7 ¿Se ha sentido avergonzado o acomplejado debido a la enfermedad de su piel?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	
8 ¿La enfermedad de su piel ha influido en la ropa que usa?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	
9 ¿La enfermedad de su piel ha afectado sus actividades sociales o recreativas?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	
10 ¿La enfermedad de su piel ha afectado su bienestar emocional?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	
11 ¿La enfermedad de su piel ha afectado su salud física general?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	
12 ¿La enfermedad de su piel ha afectado su arreglo personal (es decir, corte de cabello, uso de cosméticos)?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	
13 ¿La enfermedad de su piel ha afectado el cuidado que usted tiene para protegerse del sol durante sus actividades recreativas (es decir, limita el tiempo de exposición durante las horas máximas de sol, busca la sombra, usa sombrero, manga larga o pantalón)?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	
14 ¿La enfermedad de su piel ha evitado que haga nuevos amigos?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	
15 ¿Se ha preocupado de la progresión o diseminación de su enfermedad a otras áreas del cuerpo?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	
	Sin implicación ↓				Afectación grave de la piel ↓			
<b>Favor de marcar qué tan grave siente que es la enfermedad de su piel actualmente</b>								
16. Gravedad de su enfermedad de la piel	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	

¿Respondió a todas las preguntas?



Sí

No

Preguntas 7, 8 y 9 ©A. Y. Finlay, G. K. Khan, Abril 1992, modificadas y utilizadas con permiso.

**Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad**

**Anexo 4.** Carta de consentimiento informado Título del proyecto de investigación: “Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad.”

	<b>Título del proyecto de investigación: “Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad.”</b>	
No. expediente CDP		Fecha
Investigador principal: Dra. _____ Dr. José María Vértiz 464 Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc C.P. 06780 Ciudad de México.		
Servicio donde se realizará el estudio: Consulta Externa del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”		
Iniciales del paciente: _____		
Número de escrutinio: _____		
<p>Estimado paciente,</p> <p>Se le invita a participar en un proyecto de investigación médica que se está llevando a cabo en la Consulta Externa del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”, con dirección en José María Vértiz 474, Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc, C.P. 06780, México, D.F. Lo anterior, debido que en su historia clínica se identifica que tiene el diagnóstico de VITILIGO.</p> <p>Antes de decidir si acepta participar en el estudio, el investigador principal debe informarle sobre las características del proyecto de investigación y verificar que usted haya comprendido en su totalidad la naturaleza de su participación. Posterior a esta explicación, usted de forma libre y voluntaria podrá tomar una decisión al respecto. En caso de que usted acepte participar en este estudio de investigación, deberá firmar este documento, del cual recibirá una copia.</p> <p>A continuación, encontrará la explicación del proyecto de investigación. Si tiene dudas sobre alguna palabra, enunciado o no logra comprender en su totalidad el texto, siéntase con la libertad para preguntar todo lo que quiera con la finalidad de aclarar sus dudas.</p> <p><b>A. Planteamiento del problema y justificación del estudio.</b></p> <p>El vitiligo es una enfermedad muy frecuente, con un alto impacto a nivel biopsicosocial. A pesar de ello aún se desconocen muchos aspectos de esta enfermedad, desde la falta de una teoría que por sí misma pueda explicar de manera clara y precisa los aspectos de su etiopatogenia y por otra parte, el desconocimiento de factores clínico-epidemiológicos que permitan brindar al paciente algún tipo de información con respecto al pronóstico y curso en la evolución de su enfermedad.</p> <p><b>B. Objetivo del estudio.</b>          Identificar los principales factores de riesgo clínico y epidemiológico asociados a la actividad del vitiligo en pacientes mexicanos.</p> <p><b>C. Beneficios del estudio</b></p>		



Los resultados de este estudio nos permitirán obtener información amplia de los factores PRONÓSTICOS y el CURSO CLÍNICO DE LA ENFERMEDAD.

#### D. Procedimientos del estudio

En caso de aceptar participar, el investigador principal le realizará preguntas sobre sus antecedentes familiares y personales, específicamente sobre las enfermedades que padece, los medicamentos que consume diariamente, la evolución de la enfermedad (estabilidad o progresión), tratamiento previos, así como otros aspectos de interés médico para el estudio.

Se le citará cada 3 meses **por un año**. En cada visita se le tomarán **FOTOGRAFÍAS DE CUERPO COMPLETO Y POR SEGMENTOS** para documentar las manchas y así lograr identificar aquellas que presenten cambios en el tamaño o bien, la aparición de nuevas lesiones.

#### E. Riesgos del estudio

Si usted acepta participar en el estudio, se le realizarán los siguientes procedimientos:

1. Historia clínica dermatológica, procedimiento de rutina y obligado en cada paciente que solicita consulta en esta institución.
2. Documentación fotográfica seriada de cuerpo completo

#### Procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para el estudio

Consideramos que el conocimiento derivado de esta investigación podría ayudar a futuro a conocer mejor ciertos aspectos en la evolución natural del vitiligo y progresión que aún no son dilucidados por la falta de estudios de esta índole.

#### PROCEDIMIENTOS DURANTE EL ESTUDIO POR VISITA:

Todos los pacientes deberán acudir a las siguientes visitas:

a. Visita 1. Día 0. Valoración basal y confirmación de criterios de selección para saber si eres candidato para el estudio. Se confirmará que usted tiene vitiligo y se tomará un control fotográfico de **todo el cuerpo**. Se hará revisión con luz de Wood en un cuarto oscuro, una luz azul que ayuda a ver los bordes reales de las manchas. Se completarán diversas escalas de medición. Solicitaremos estudios de laboratorio generales de control. Se indicará el tratamiento.

b. Visita 2. Mes 3. Consulta médica, control fotográfico **de todo el cuerpo**. Se hará revisión con luz de Wood en un cuarto oscuro, una luz azul que ayuda a ver los bordes reales de las manchas. Revisión de los estudios de laboratorio solicitados, se completarán diversas escalas de medición. Se realizará ajuste de tratamiento en caso de ser necesario.

c. Visita 3: Mes 6. Consulta médica, control fotográfico **de todo el cuerpo**. Se hará revisión con luz de Wood en un cuarto oscuro, una luz azul que ayuda a ver los bordes reales de las manchas. Se completarán diversas escalas de medición. Se realizará ajuste de tratamiento en caso de ser necesario.

d. Visita 4: Mes 9. Consulta médica, control fotográfico **de todo el cuerpo**. Se hará revisión con luz de Wood en un cuarto oscuro, una luz azul que ayuda a ver los bordes reales de las manchas. Se completarán diversas escalas de medición. Se realizará ajuste de tratamiento en caso de ser necesario.

e. Visita 5: Mes 12. Consulta médica, control fotográfico **de todo el cuerpo**. Se hará revisión con luz de Wood en un cuarto oscuro, una luz azul que ayuda a ver los bordes reales de las manchas. Se completarán diversas escalas de medición. Se realizará ajuste de tratamiento en caso de ser necesario.

f. Visita 6 y subsecuentes: (De acuerdo a la temporalidad que el médico de base de su consultorio considere pertinente dependiendo de su evolución clínica).

### **CONFIDENCIALIDAD.**

Toda la información correspondiente a su estado de salud será manejada de forma estrictamente confidencial. Sin embargo, mediante esta carta usted otorga su aceptación por escrito, para que el Patrocinador, miembros del Comité de Ética y las autoridades sanitarias que correspondan (en este caso, la Secretaría de Salud) puedan tener acceso a su expediente médico con el fin de verificar la autenticidad de la información, conocer su evolución clínica, así como evaluar la calidad de los servicios que se le proporcionan.

Eventualmente, los resultados podrán ser utilizados para generar una publicación médica, a juicio de los investigadores. Todas las personas involucradas están comprometidas a guardar la información de manera confidencial y velar por la seguridad física, moral y psicológica de los participantes voluntarios.

### **F. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Con el fin de garantizar la seguridad de los participantes en el estudio, se realizará bajo las recomendaciones de la Asociación Médica Mundial (conforme a la declaración de Helsinki 1964, así como las actualizaciones de Edimburgo 2000, Washington 2002 y la última modificación de Tokio 2004) y en apego a la Ley General de Salud. Además, los procedimientos de este estudio han sido revisados y aprobados por el Comité Ética en Investigación del Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua". Cualquier duda sobre el estudio usted puede contactar directamente la Dra. Mónica Elizabeth De la Torre García, al teléfono celular 0455 85 37 32 47, o bien a la Dra. Martha Alejandra Morales Sánchez al tel. 55 38 70 33, 55 32 56 38 o al teléfono celular 044 55 1864 5848.

El presente estudio incluye a los pacientes con vitiligo que libremente acepten participar en él. El voluntario puede rehusar a continuar participando, sin que esto sea penalizado o represente pérdida de algún derecho o beneficio y conservará su derecho a los cuidados médicos necesarios.

El investigador se compromete adicionalmente a proporcionar información actualizada, obtenida durante el estudio, sobre datos pronósticos y de evolución significativos para vitiligo, que podrían resultar relevantes para su decisión de continuar o no en este estudio.

### **G. Declaraciones**

1. Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria
2. En caso de que usted decida NO participar en el estudio, la atención médica que recibe en esta institución seguirá siendo la misma y no habrá represalias ni consecuencias negativas para usted.

**Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad**

3. Usted es libre de retirarse de este estudio de investigación médica en el momento que usted lo desee, pudiendo informar o no los motivos de su decisión al investigador principal. La decisión de retirarse del estudio será respetada y en ningún momento se le solicitará que recapacite.
4. No recibirá pago o beneficios económicos por su participación en el estudio.
5. Derivado de su participación en este estudio, usted no deberá realizar ningún pago adicional por la atención médica ni tendrá que hacer gastos adicionales a los que en este momento realiza.
6. Durante todo el estudio, usted tiene el derecho de solicitar información sobre el mismo, al investigador principal
7. Toda la información que usted le brinde al investigador, así como su identidad, será tratada con CONFIDENCIALIDAD.
8. Las fotografías serán CONFIDENCIALES y serán resguardadas por el investigador principal.
9. Usted autoriza que las fotografías de sus lesiones se utilicen para difundir los resultados de esta investigación en revistas científicas, protegiendo y salvaguardando siempre su identidad.
10. En algún momento y en caso previo de que Ud. lo autorizara, de considerarlo con características específicas le podríamos solicitar su colaboración para toma de muestras de sangre para análisis genético, toma de biopsia de piel, así como la invitación de algún familiar de primer grado para el mismo propósito.

Finalmente,

He leído la información que me han proporcionado sobre este estudio de investigación, mis dudas han sido aclaradas satisfactoriamente y he comprendido el objetivo, los beneficios y los riesgos de participar en el estudio. También he sido informado y entiendo que los resultados de la investigación serán publicados y difundidos con fines científicos, pero que bajo ninguna circunstancia será revelada mi identidad como participante del mismo. Y que recibiré una copia firmada y fechada de este documento de consentimiento informado. Por lo que,

**ACEPTO PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN**

Nombre y firma del paciente	Fecha
Nombre y firma del testigo 1	Fecha
Dirección completa	Parentesco con el paciente

**Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad**

<hr/>	<hr/>
Nombre y firma del testigo 2	Fecha
<hr/>	<hr/>
Dirección completa	Parentesco con el paciente
<b>DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR</b>	
<p>El paciente ha recibido información sobre la naturaleza, objetivos, beneficios y riesgos que implica su participación en este estudio de investigación. Que he contestado, en la medida de lo posible, todas las preguntas del paciente sobre el estudio. He comprobado que el paciente ha comprendido los riesgos que implica participar en este estudio. Acepto que he leído y conozco la normatividad vigente nacional e internacional para realizar investigación en seres humanos; así como las buenas prácticas clínicas para la conducción de los mismos y que me apegaré a ellas. Declaro que la firma del presente documento fue después de haber aclarado todas las dudas del paciente.</p>	
<hr/>	<hr/>
Nombre y firma del investigador principal	Fecha

Anexo. 5. Carta de aceptación por el Comité de investigación.



DR. VERTIZ 464 - ESQ. DR. MORONES PRIETO  
DELEGACION CUAUHTEMOC  
C.P. 06780 MEXICO, D.F.  
Tel.: 5519 - 6351 Fax: 5538 - 7033

CARTA DE DICTAMEN DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Fecha: 12 de septiembre de 2016

DRA. MARIA LUISA PERALTA PEDRERO  
INVESTIGADOR PRINCIPAL  
PRESENTE

Se certifica que el Comité de Investigación (CI) del Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua" evaluó el proyecto de investigación titulado "COHORTE DE PACIENTES CON VITILIGO NO SEGMENTARIO PARA IDENTIFICAR FACTORES PRONÓSTICO Y ESTABLECER EL CURSO CLÍNICO DE LA ENFERMEDAD", con número de registro 128/2016, en la sesión ORDINARIA del día 09 de septiembre de 2016, y emitió un dictamen de APROBADO.

Los documentos revisados por el CI fueron:

1. Protocolo de investigación, versión 1.0, con fecha de 22 de agosto de 2016.
2. Anexo 1. Carta de Consentimiento Informado, versión 1.0, con fecha del 22 de agosto de 2016.
3. Anexo 2. Hoja de Recopilación de Datos, versión 1.0, con fecha del 22 de agosto de 2016.

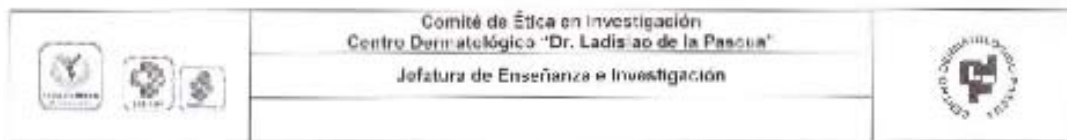
En base al dictamen, usted está autorizado a realizar este estudio de investigación y deberá entregar un informe de avances al comité, cada 6 meses hasta la conclusión del mismo.

ATENCIAMENTE,

Comité de Investigación  
Centro Dermatológico  
"Dr. Ladislao de la Pascua"

DR. FERMIN JURADO SANTA CRUZ  
PRESIDENTE DEL COMITÉ

## Anexo 6. Carta de aceptación por el Comité de ética en investigación.



### CARTA DE DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Fecha: 21 de Octubre de 2013

Dra. Maria José Perilla Ponce  
Investigadora Principal

PRESENTE

Se certifica que el Comité de Ética en Investigación (CEI) del Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua" ha evaluado el protocolo de investigación titulado "Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad", en la sesión Ordinaria del día 11 de octubre de 2013.

Tomando en consideración las características del protocolo y considerando las disposiciones establecidas en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, se ha decidido emitir un DICTAMEN DE APROBADO por lo que su proyecto de investigación está autorizado para realizarse en esta institución.

Los documentos revisados en la presente reunión se detallan a continuación:

- Protocolo de investigación titulado "Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad".
- Anexo 1: Carta de consentimiento informado para el protocolo titulado "Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad".





Le informamos que deberá entregar un informe de seguimiento bimestral sobre los avances de su proyecto, así como un informe completo al término de mismo. En caso de realizar modificaciones a este proyecto y/o a sus documentos anexos, usted está obligado a someterlos a revisión ante el Comité de Ética en Investigación del Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua".

ATENTAMENTE,

Dra. Biana María de Lourdes Alonzo Romero Fareyón

Página 1 de 1

**Anexo 7.** Hoja para corroborar criterios de inclusión

			<p><b>Título del proyecto de investigación: “Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad.”</b></p>	
---	---	---	---	---

**Criterios de selección**

**Paciente:** \_\_\_\_\_



**Fecha:** \_\_\_\_\_

**Folio:** \_\_\_\_\_

<b><u>INCLUSIÓN</u></b>		
	Si	no
Hombres y mujeres mayores de 18 años		
Pacientes de primera vez		
Sin tratamiento previo		
Diagnóstico clínico de vitiligo <b>no segmentario</b>		
Con residencia en la ciudad de México o área conurbada.		
Tiempo de evolución entre 0 y 24 meses		
Que cuenten número de registro como pacientes del Centro Dermatológico Pascua		
Que firmen consentimiento informado.		
<b><u>EXCLUSIÓN</u></b>		
Diagnóstico dudoso		
Vitiligo segmentario o mixto		
Analfabeta		
Más de 80% de SC afectada		
<b><u>ELIMINACIÓN</u></b>		
Casos que solo se pueden diferenciar del vitiligo con la evolución como la melanosis guttata idiopática y la hipomelanosis macular progresiva, leucoderma punctate		
Muerte		

**Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad**

**Anexo 8.** Hoja de recolección de datos.

		<b>Título del proyecto de investigación: "Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad."</b>				
Fecha de registro	Folio del protocolo	Expediente CDP:	Consultorio	PX 1 <sup>o</sup> vez ( ) Px subsecunte ( )	Inicial 3 meses 6 meses 9 meses 12 meses	
<b>FICHA DE IDENTIFICACIÓN</b>						
Nombre:						
Edad:						
Sexo: F (0)    M (1)	Fecha Nacim.	Estado civil: soltero (0) casado (1)			Grupo sanguíneo	
Lugar de Nacimiento:		Dirección: pedir domicilio del INE de preferencia				
Escolaridad: Analfabeta    0 Primaria        1 Secundaria    2 Preparatoria   3 Licenciatura   4 Posgrado       5		Ocupación (preguntar Factores de riesgo en su trabajo: Exposición a sustancias químicas o irritantes, traumatismos constantes, trabajos que impliquen factores mecánicos, exposición solar >2h/ día)				
Correo electrónico		Teléfono de contacto <i>solicitar 3 números de contacto si es posible</i> 1. 2. 3.				
Servicio médico (0=ninguno) (1=IMSS) (2=ISSSTE) (3=SP u otros)						
<b>ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES</b>						
Vitiligo( Si) (No)		Parentesco / No. De afectados				
<b>ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLÓGICOS</b>						
Tabaquismo No (0) Si (1)	Inicio (Edad)	Término (Edad)	Cigarros/día			Índice tabáquico
Alcohol No (0) Si (1)	Inicio (Edad)	Termino (Edad)	Cant	# Días al mes	Tipo	Embriaguez (Si)(No)
Drogas No (0) Si (1)	Inicio (Edad)	Término (Edad)	Cant	Frec	Tipo	Vía de admon
<b>ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS</b>						
Otras dermatosis (No) (Si)    ¿cuál?    Diabetes Mellitus (No) (Si)    Hipertensión arterial (No) (Si)    Dislipidemia (No) (Si) Perímetro Abdominal de riesgo (No) (Si)    Enfermedad autoinmune (No) (Si)    ¿Cuál?    Otros (No) (Si)    Cuál:						
<b>ENFERMEDADES CRÓNICAS (HAS, DM2), AUTOINMUNES (TIROIDES, ALOPECIA AREATA ETC)</b>						



**Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad**

<b>Enfermedad</b>	<b>Edad de Dx // tiempo de evol</b>	<b>Tratamiento</b>	<b>Complicaciones</b>

**Ingesta de otros medicamentos naturistas, hierbas, suplementos alimenticios, remedios caseros:**

**VITILIGO**

<b>Edad de inicio: Tiempo de evolución:</b>	<b>Fecha consulta 1ª vez</b>	<b>Médico consulta 1ª vez (General) (Dermatólogo) (Otro) Médico que realizó Dx (General) (Dermatólogo) (Otro)</b>
<b>Fecha de Dx</b>	<b>Infección previa (Si)(No)</b>	<b>¿asocia algún factor con el inicio de las manchas? No (0) Si (1) ¿cuál?</b>
<b>Sitio de primera mancha:</b>		<b>Forma clínica de VNS Acrofacial (1) generalizado (2) mucoso (3) universal (4)</b>
<b>Dx HP (Si)(No)</b>	<b>No. biopsia</b>	<b>¿Entendió que es el vitiligo? (Si)(No)</b>

**¿Actualmente (últimos 3 meses) ha presentado lesiones de vitiligo nuevas o crecimiento de manchas ya existentes?**

**SI \_\_\_\_\_ O NO \_\_\_\_\_ (PARA AMBOS CASOS ¿DESDE HACE CUÁNTO TIEMPO?) \_\_\_\_\_**

**Lesión blanco**

**¿dónde? Segmento \_\_\_\_\_ topografía específica (tomar fotografía de la lesión con regla)**

<b>Lesión blanco</b>	<b>largo</b>	<b>ancho</b>	<b>Luz de Wood con bordes &gt; que luz natural</b>	<b>progresión</b>	<b>repigmentación</b>
<b>Basal</b>			<b>0= no 1= si</b>	<b>0= no 1= si</b>	<b>0= no 1= si</b>
<b>3 meses</b>			<b>0= no 1= si</b>	<b>0= no 1= si</b>	<b>0= no 1= si</b>
<b>6 meses</b>			<b>0= no 1= si</b>	<b>0= no 1= si</b>	<b>0= no 1= si</b>
<b>9 meses</b>			<b>0= no 1= si</b>	<b>0= no 1= si</b>	<b>0= no 1= si</b>
<b>12 meses</b>			<b>0= no 1= si</b>	<b>0= no 1= si</b>	<b>0= no 1= si</b>

**CONSIDERACIONES ESPECIALES o TOPOGRAFÍAS DE RIESGO**

<b>Poliosis (piel cabelluda)</b>	<b>si</b>	<b>no</b>	<b>NOTAS O INFORMACIÓN ADICIONAL:</b>
<b>Leucotriquia</b>	<b>si</b>	<b>no</b>	
<b>Mucosa oral</b>	<b>si</b>	<b>no</b>	
<b>Mucosa genital</b>	<b>si</b>	<b>no</b>	
<b>Halo nevi</b>	<b>si</b>	<b>no</b>	
<b>Fenómeno de Koebner: Marque tipo</b>	<b>si</b>	<b>no</b>	

**FENÓMENO DE KOEBNER**

1. El paciente lo refiere a través del interrogatorio
2. El F.K. sólo es observado en áreas de fricción crónica (codo, rodillas, o zonas lineales tras traumatismo, cicatrices, etc)
3. Provocado o experimental por biopsias hasta nivel de dermis

<b>Medidas antropomórficas</b>	<b>Fototipo: I II III IV V</b>			
<b>Inicial</b>	<b>3 meses</b>	<b>6 meses</b>	<b>9 meses</b>	<b>12 meses</b>
<b>Peso:</b>				
<b>Talla:</b>				
<b>IMC:</b>				

**Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad**

Cintura:					
Cadera:					
<b>TRATAMIENTO VITILIGO Visita inicial</b>					
<b>Fármacos</b>	<b>Inicio (Fecha)</b>	<b>Término</b>	<b>Dosis</b>	<b>E. Adversos</b>	
<b>Emolientes</b>					
<b>Psoralenos tópicos</b>					
<b>Inhib de calcineurina tópicos</b>					
<b>¿Esteroides intralesional, tópicos o sistémicos?</b>					VO Tópico
<b>Fototerapia</b> PUVA sol PUVA UVB NB					No. de sesiones
<b>Otros</b>					
<b>TRATAMIENTO VITILIGO Segunda visita (3 meses)</b>					
<b>Fármacos</b>	<b>Inicio (Fecha)</b>	<b>Término</b>	<b>Dosis</b>	<b>E. Adversos</b>	
<b>Emolientes</b>					
<b>Psoralenos tópicos</b>					
<b>Inhib de calcineurina tópicos</b>					
<b>¿Esteroides intralesional, tópicos o sistémicos?</b>					
<b>Fototerapia</b> PUVA sol PUVA UVB NB					
<b>otros</b>					
<b>TRATAMIENTO VITILIGO tercera visita (6 meses )</b>					
<b>Fármacos</b>	<b>Inicio (Fecha)</b>	<b>Término</b>	<b>Dosis</b>	<b>E. Adversos</b>	
<b>Emolientes</b>					
<b>Psoralenos tópicos</b>					
<b>Inhib de calcineurina tópicos</b>					
<b>¿Esteroides intralesional, tópicos o sistémicos?</b>					
<b>Fototerapia</b> PUVA sol PUVA UVB NB					
<b>otros</b>					
<b>TRATAMIENTO VITILIGO cuarta visita (9 meses )</b>					
<b>Fármacos</b>	<b>Inicio (Fecha)</b>	<b>Término</b>	<b>Dosis</b>	<b>E. Adversos</b>	
<b>Emolientes</b>					
<b>Psoralenos tópicos</b>					
<b>Inhib de calcineurina tópicos</b>					
<b>¿Esteroides intralesional, tópicos o sistémicos?</b>					
<b>Fototerapia</b> PUVA sol PUVA UVB NB					
<b>otros</b>					
<b>TRATAMIENTO VITILIGO visita final(12 meses )</b>					
<b>Fármacos</b>	<b>Inicio (Fecha)</b>	<b>Término</b>	<b>Dosis</b>	<b>E. Adversos</b>	
<b>Emolientes</b>					

**Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad**

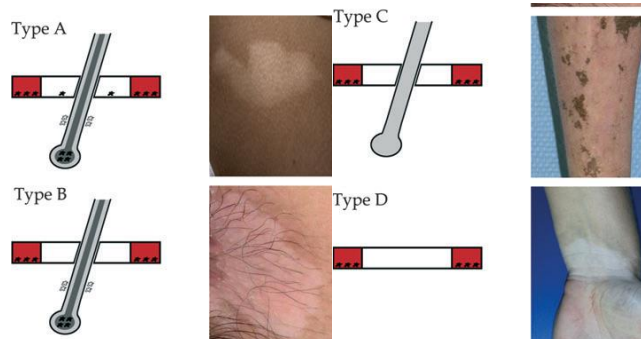
<b>Psoralenos tópicos</b>					
<b>Inhib de calcineurina tópicos</b>					
<b>Esteroides intralesión, tópicos o sistémicos?</b>					
<b>Fototerapia</b> PUVA sol PUVA UVB NB					
<b>otros</b>					

<b>ESTUDIOS DE LABORATORIO (EN CASO DE QUE CUENTE CON LABORATORIOS RECIENTES O MENORES A 3 MESES)</b>						
		<b>Fecha</b>				
Hb		Glucosa		BT		Perfil de hepatitis
Hto		Urea		BD		
Leucocitos		Creatinina		BI		
Neutrófilos %		Ácido úrico		AST		
Eosinófilos %		HbA1c		ALT		
Linfocitos %		Colesterol		GGT		
Plaquetas		HDL		VSG		
		LDL		PCR		
EGO		TG		APE		
PERFIL TIROIDEO: TSH				T4 LIBRE		

**Visita 1. Puntuación VIDA.** Solo en la visita inicial (Vitiligo Disease Activity Score). Durante los últimos 6 meses.

- +4: actividad en las últimas 6 semanas
- +3: actividad en 6 semanas a 3 meses previos
- +2: actividad los 3-6 meses previos
- +1: actividad los 6-12 meses previos
- 0: sin actividad por un año
- 1: repigmentación espontánea.

**Leucotriquia. Explorar con dermatoscopia.**



A: pelo con pigmentación normal. B. Pelo con pigmento normal pero con piel acrómica C: disminución de la pigmentación D: pelo y piel totalmente blanco

Número de visita	PRI
<b>Inicial</b>	<b>A ( ) B ( ) C ( ) D ( )</b>
<b>3 meses</b>	<b>A ( ) B ( ) C ( ) D ( )</b>
<b>6 meses</b>	<b>A ( ) B ( ) C ( ) D ( )</b>
<b>9 meses</b>	<b>A ( ) B ( ) C ( ) D ( )</b>
<b>12 meses</b>	<b>A ( ) B ( ) C ( ) D ( )</b>

**Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad**

**Despigmentación en Confeti.** Depigmentación puntiforme alrededor de la mancha

Número de visita	Despigmentación en confetti
Inicial	0= no 1= si
3 meses	0= no 1= si
6 meses	0= no 1= si
9 meses	0= no 1= si
12 meses	0= no 1= si

VES → [www.vitiligocalculator.com](http://www.vitiligocalculator.com)

Número de visita	VES
Inicial	
3 meses	
6 meses	
9 meses	
12 meses	

**Visita 2**

Desde la última cita ¿se ha diagnosticado alguna enfermedad?

tabaquismo actualmente no (0) si (1)

**Visita 3**

Desde la última cita ¿se ha diagnosticado alguna enfermedad?

tabaquismo actualmente no (0) si (1)

**Visita 4**

Desde la última cita ¿se ha diagnosticado alguna enfermedad?

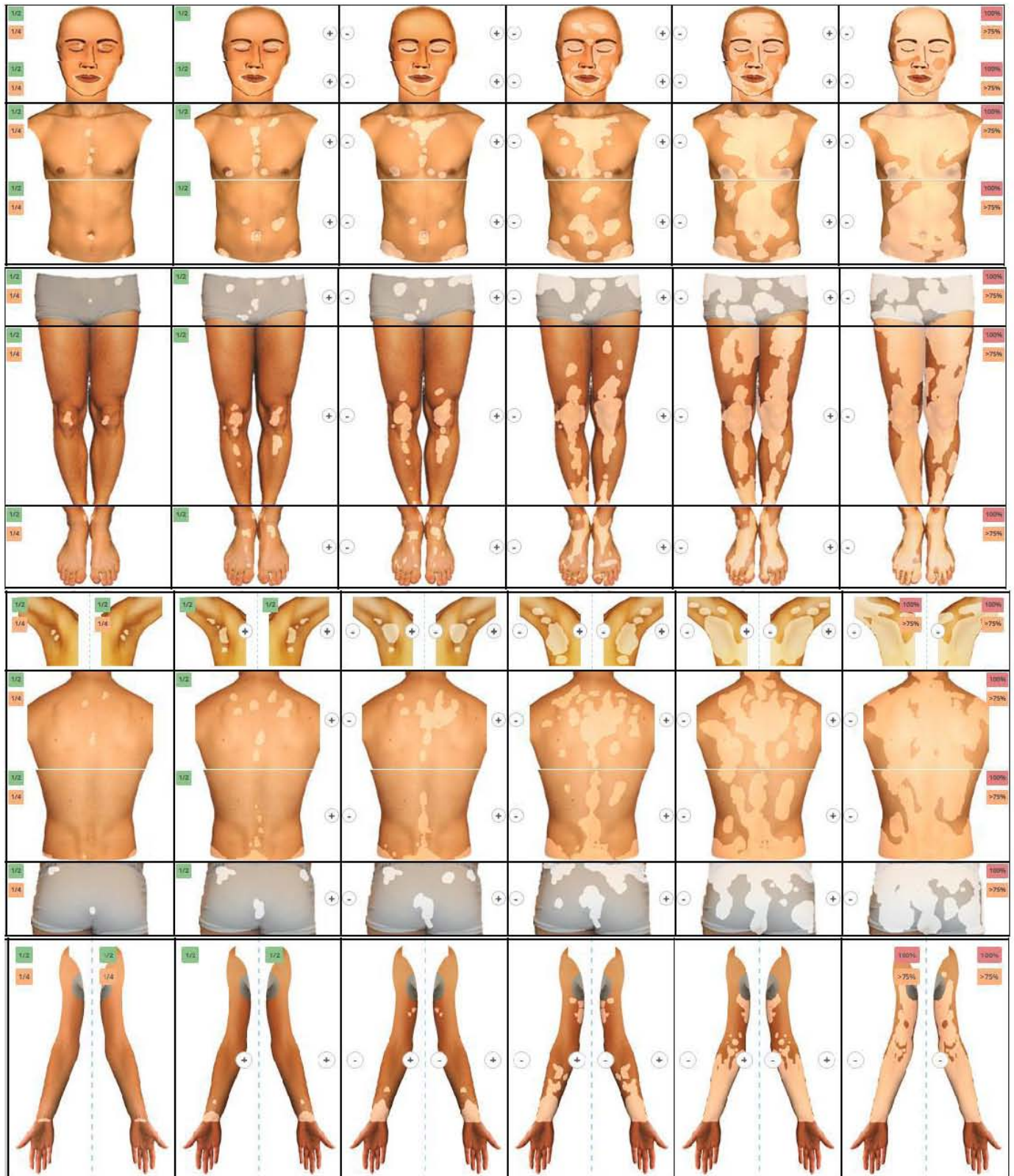
tabaquismo actualmente no (0) si (1)

**Visita 5.**

Desde la última cita ¿se ha diagnosticado alguna enfermedad?

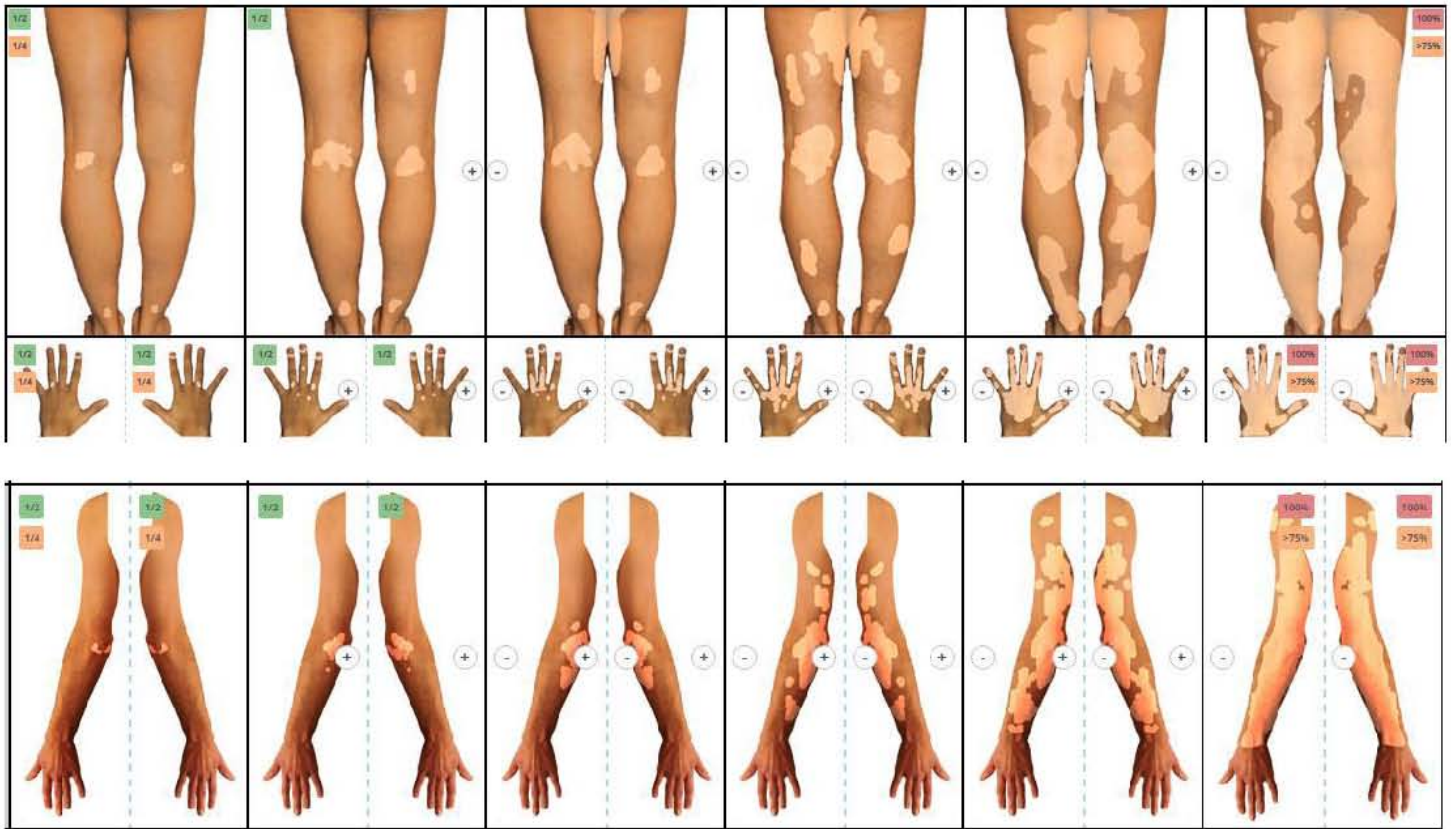
tabaquismo actualmente no (0) si (1)

Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad







Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad



**Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad**

**Anexo 9.** Hojas de cotejo de cada visita

	<p align="center"><b>Título del proyecto de investigación: “Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad.”</b></p>	
---	--	---

Lista de cotejo por visita

**Paciente:** \_\_\_\_\_



**Fecha:** \_\_\_\_\_

**Visita 1. Medición basal**

	Marcar una vez realizado	comentarios
Firma de consentimiento informado	<input type="checkbox"/> Paciente <input type="checkbox"/> investigador	
Toma de fotografías con ropa desechable por segmentos	<input type="checkbox"/> Cabeza <input type="checkbox"/> Tronco anterior <input type="checkbox"/> Tronco posterior <input type="checkbox"/> Axilas (brazos levantados) <input type="checkbox"/> Piernas anterior <input type="checkbox"/> Piernas posterior <input type="checkbox"/> Manas dorso <input type="checkbox"/> Manos palmas <input type="checkbox"/> Pies	
Designar lesión blanco: mancha más grande o que el paciente refiera en actividad	<input type="checkbox"/> Toma de fotografía clínica con regla y por dermatoscopia	¿dónde está?
VETF SCORE		
VES		
DLQI		
VitiQoL		
Registro del tratamiento		

Investigador que realizó cotejo: \_\_\_\_\_

**Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad**

	<b>Título del proyecto de investigación: “Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad.”</b>	
---	--	---

Lista de cotejo por visita

**Paciente:** \_\_\_\_\_

**Fecha:** \_\_\_\_\_



**Visita 2. 3 meses**

	Marcar una vez realizado	comentarios
Toma de fotografías con ropa desechable por segmentos	<input type="checkbox"/> Cabeza <input type="checkbox"/> Tronco anterior <input type="checkbox"/> Tronco posterior <input type="checkbox"/> Axilas (brazos levantados) <input type="checkbox"/> Piernas anterior <input type="checkbox"/> Piernas posterior <input type="checkbox"/> Manas dorso <input type="checkbox"/> Manos palmas <input type="checkbox"/> Pies <input type="checkbox"/> Lesión blanco- con regla y dermatoscopia	
VASI		
VETF SCORE		
VES		
DLQI		
Registro del tratamiento		

Investigador que realizó cotejo: \_\_\_\_\_



**Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad**

	<b>Título del proyecto de investigación: “Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad.”</b>	
---	--	---

Lista de cotejo por visita

**Paciente:** \_\_\_\_\_



**Fecha:** \_\_\_\_\_

**Visita 3. 6 meses**

	Marcar una vez realizado	comentarios
Toma de fotografías con ropa desechable por segmentos	<input type="checkbox"/> Cabeza <input type="checkbox"/> Tronco anterior <input type="checkbox"/> Tronco posterior <input type="checkbox"/> Axilas (brazos levantados) <input type="checkbox"/> Piernas anterior <input type="checkbox"/> Piernas posterior <input type="checkbox"/> Manas dorso <input type="checkbox"/> Manos palmas <input type="checkbox"/> Pies <input type="checkbox"/> Lesión blanco - con regla y dermatoscopia	
VASI		
VES		
VETF SCORE		
DLQI		
Registro del tratamiento		

Investigador que realizó cotejo: \_\_\_\_\_

**Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad**

	<b>Título del proyecto de investigación: “Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad.”</b>	
---	--	---

**Paciente:** \_\_\_\_\_

**Fecha:** \_\_\_\_\_



**Visita 4. 9 meses**

Lista de cotejo por visita

	Marcar una vez realizado	comentarios
Toma de fotografías con ropa desechable por segmentos	<input type="checkbox"/> Cabeza <input type="checkbox"/> Tronco anterior <input type="checkbox"/> Tronco posterior <input type="checkbox"/> Axilas (brazos levantados) <input type="checkbox"/> Piernas anterior <input type="checkbox"/> Piernas posterior <input type="checkbox"/> Manas dorso <input type="checkbox"/> Manos palmas <input type="checkbox"/> Pies <input type="checkbox"/> Lesión blanco - con regla y dermatoscopia	
VASI		
VES		
<b>VETF SCORE</b>		
DLQI /VitiQoL		
Registro del tratamiento		

Investigador que realizó cotejo: \_\_\_\_\_

**Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad**

	<p align="center"><b>Título del proyecto de investigación: “Cohorte de pacientes con vitiligo no segmentario para identificar factores pronóstico y establecer el curso clínico de la enfermedad.”</b></p>	
---	--	---

Lista de cotejo por visita

**Paciente:** \_\_\_\_\_

**Fecha:** \_\_\_\_\_

**Visita 5. Medición final (12 meses)**

	Marcar una vez realizado	comentarios
Toma de fotografías con ropa desechable por segmentos	<input type="checkbox"/> Cabeza <input type="checkbox"/> Tronco anterior <input type="checkbox"/> Tronco posterior <input type="checkbox"/> Axilas (brazos levantados) <input type="checkbox"/> Piernas anterior <input type="checkbox"/> Piernas posterior <input type="checkbox"/> Manas dorso <input type="checkbox"/> Manos palmas <input type="checkbox"/> pies <input type="checkbox"/> Lesión blanco - con regla y dermatoscopia	
VASI		
VES		
VETF SCORE		
DLQI		
Registro del tratamiento		

Investigador que realizó cotejo: \_\_\_\_\_

## Referencias

1. Rodriguez-Cerdeira C, Arenas Guzman R. El vitiligo, una enfermedad estigmatica: Un recorrido a traves de su historia. *Med Cutan Ibero Lat Am.* 2011;39(6):278–82.
2. Zúñiga-Rosales Y, Gonzalez-Herrera Y, Miyares-Diaz E, Rodriguez-Pelier C V. Vitiligo: Hipotesis autoinmune. *Rev Biomed.* 2014;25(3):145–55.
3. Gauthier Y, Andre MC, Taieb A. A Critical Appraisal of Vitiligo Etiologic Theories. Is Melanocyte Loss a Melanocytorrhagy? *Pigment Cell Res.* 2003;322–32.
4. Iannella G, Greco A, Didona D, Didona B, Granata G, Manno A, et al. Vitiligo: Pathogenesis, clinical variants and treatment approaches. *Autoimmun Rev [Internet].* 2016;15(4):335–43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2015.12.006>
5. O Aryan, K Koc LE. Clinical characteristics in 113 Turkish vitiligo patients. *Acta Dermatoven AP.* 2008;17(3):129–32.
6. Alkhateeb A, Fain PR, Thody A, Bennett DC, Spritz RA. Epidemiology of Vitiligo and Associated Autoimmune Diseases in Caucasian Proband and Their Families. *Pigment Cell Res.* 2003;16:208–14.
7. Shen C, Gao J, Sheng Y, Dou J, Zhou F, Zheng X, et al. Genetic Susceptibility to Vitiligo: GWAS Approaches for Identifying Vitiligo Susceptibility Genes and Loci. *Front Genet [Internet].* 2016;7(February):1–12. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fgene.2016.00003>
8. Mohammed GF, Gomaa AH, Al-Dhubaibi MS. Highlights in pathogenesis of vitiligo. *World J Clin cases [Internet].* 2015;3(3):221–30. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4360494&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
9. Virendra N Sehgal GS. Vitiligo: Compendium of clinico-epidemiological features. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2007;73(3):149–56.
10. Handa S, Kaur I. Vitiligo : Clinical Findings in 1436 Patients. *J Dermatol.* 1999;26(10):653–7.

11. Ezzedine K, Eleftheriadou V, Whitton M, van Geel N. Vitiligo. *Lancet* [Internet]. 2015;386(9988):74–84. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673614607637>
12. Salinas-Santander M, Sánchez-Dominguez C, Cantú-Salinas C, cols. Vitiligo: Factores asociados con su aparición en pacientes del noreste de Mexico. *Dermatología Rev Mex*. 2014;58(3):232–8.
13. Alikhan A, Felsten LM, Daly M, Petronic-Rosic V. Vitiligo: A comprehensive overview: Part I. Introduction, epidemiology, quality of life, diagnosis, differential diagnosis, associations, histopathology, etiology, and work-up. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2011;65(3):473–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2010.11.061>
14. Thappa DM. The isomorphic phenomenon of Koebner. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2004;70(3):187–9.
15. Lommerts JE, Schilder Y, de Rie MA, Wolkerstorfer A, Bekkenk MW. Focal vitiligo: long-term follow-up of 52 cases. *J Eur Acad Dermatology Venereol* [Internet]. 2016;30(9):1550–4. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/jdv.13663>
16. Pimentel-Nieto D, Morales-Carmona F. Medicina basada en la evidencia. Intención clínica: Pronostico. *Perinatol Reprod Hum*. 2010;24(3):202–6.
17. Khaitan B, Kathuria S, Ramam M. A descriptive study to characterize segmental vitiligo. *Indian J Dermatology, Venereol Leprol*. 2012;78(6):715.
18. Piteiro AB, Perez-Espana L, Hervella M. y cols. Casos Breves: Vitiligo segmentario asociado a traumatismo quirurgico. *Actas Dermosifiliogr*. 2016;94(5):332–4.
19. Ezzedine K, Diallo A, Leaute-Labreze C, Seneschal J, et al. Halo naevi and leukotrichia are strong predictors of the passage to mixed vitiligo in a subgroup of segmental vitiligo. *Br J Dermatol*. 2012;166(3): 539–44. doi: 10.1111/j.13652133.2011.10709.x.
20. Faria AR, Mira MT, Tarle RG, Silva de Castro CC, Dellatorre G. Vitiligo – Part 2 - Classification, histopathology and treatment. *An Bras Dermatol*. 2014;89(5):784–90
21. Lan CCE, Goh BK, Anbar T, Castro CS De, Lee AY, Parsad D, et al. Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conference. *Pigment Cell melanoma*. 2011;25.
22. Jurado Santa Cruz F. Vitiligo. *Rev Fac Med UNAM*. 2003;46(4):152–6.

23. Kaliyadan F, Ashique KT. Optimizing the efficacy of targeted phototherapy by marking early vitiligo lesions after visualizing under a Wood's lamp. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2014;71(3):e69. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2014.03.014>
24. Crowson AN, Zeller S, Barnhill RL. Disorders of Pigmentation. In: Raymond L. Barnhill, editor. *Dermatopathology*. 3rd ed. McGrawHill Medical; 2010. p.338–61.
25. Soro LA, Gust AJ, Purcell SM. Inflammatory vitiligo versus hypopigmented mycosis fungoides in a 58 - year - old Indian female. *Indian Dermatol Online J*. 2013;4(4):321–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.4103/2229-5178.120662>.
26. Ezzedine K, Sheth V, Rodrigues M, Eleftheriadou V, Harris JE, Hamzavi IH, et al. Vitiligo is not a cosmetic disease. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2015;73(5):883–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.07.039>
27. Taieb A, Alomar A, Bohm 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.
28. Felsten LM, Alikhan A, Petronic-Rosic V. Vitiligo: A comprehensive overview: Part II: Treatment options and approach to treatment. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2011;65(3):493–514. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2010.10.043>
29. Benzekri L, Gauthier Y, Hamada S, Hassam B. Clinical features and histological findings are potential indicators of activity in lesions of common vitiligo. *Br J Dermatol*. 2013;168(2):265–71.
30. Speeckaert R, Speeckaert M, De Schepper S, van Geel N. Biomarkers of disease activity in vitiligo: A systematic review. *Autoimmun Rev* [Internet]. 2017;16(9):937–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2017.07.005>
31. Strassner JP, Rashighi M, Ahmed Refat M, Richmond JM HJ. Suction blistering the lesional skin of vitiligo patients reveals useful biomarkers of disease. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(5):847–855.e5.
32. Ines D, Sonia B, Riadh BM, Amel EG, Slaheddine M, Hamida T et al. A comparative study of oxidant-antioxidant status in stable and active vitiligo patients. *Res, Arch Dermatol*. 2006; 298:147–52.

33. Yadav AK, Singh P KN. Clinicopathologic Analysis of Stable and Unstable Vitiligo: A Study of 66 Cases. *Am J Dermatopathol*. 2016;38(8):608–13.
34. Rodrigues M, Hons M, Ezzedine K, Hamzavi I, Pandya AG, Harris JE, et al. New discoveries in the pathogenesis and classification of vitiligo. *J Am Dermatology* [Internet]. 2017;77(1):1–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2016.10.048>
35. Le Poole IC, van den Wijngaard RM, Westerhof W DP. Presence of T cells and macrophages in inflammatory vitiligo skin parallels melanocyte disappearance. *Am J Pathol*. 1996; 148:219–1228.
36. Hann S, Kim Y, Yoo JH, Chun Y. Clinical and histopathologic characteristics of trichrome vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 2000;42(4):589–96.
37. Geel N Van, Speeckaert R, Wolf J De, Bracke S, Chevolet I, Brochez L, et al. Clinical significance of Koebner phenomenon in vitiligo. *Br J Dermatol*. 2012;165(5): 1017-24.
38. Sosa JJ, Currimbhoy SD, Ukoha U, Sirignano S, O'Leary R, Vandergriff T, et al. Confetti-like depigmentation: A potential sign of rapidly progressing vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(2):272–5.
39. Ghazala Butt, Faria Altaf, Uzair Wazir SSP. Familial frequency of vitiligo and association with autoimmune disorders. *J Pakistan Assoc Dermatologists*. 2015;15(2):101–4.
40. Hann S, Chun WH, Park Y. Clinical characteristics of progressive vitiligo. *Int J Dermatology*. 1997;36(5):353–6.
41. Laberge G, Mailloux CM, Gowan K, Holland P, Bennett DC, Fain PR, et al. Early disease onset and increased risk of other autoimmune diseases in familial generalized vitiligo. *Pigment Cell Res*. 2005;18(4):300–5.
42. Misri R, Khopkar U, Shankarkumar U, Ghosh K. Comparative case control study of clinical features and human leukocyte antigen susceptibility between familial and nonfamilial vitiligo. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2009; 75(6):583–7.
43. Ortega Rojo ATO, Garcia Romero MT, Lacy Niebla RM. El vitiligo y su Re pigmentación. *Dermatología Cosmet Medica y Quir*. 2009;7(4):270–9.
44. Njoo MD, Das PK, Bos JD, Westerhof W. Association of the Kobner phenomenon with disease activity and therapeutic responsiveness in vitiligo vulgaris. *Arch Dermatol*. 1999;135(4):407–13.

45. Isik B, Ceylan A, Isik R. Oxidative stress in smokers and non-smokers. *Inhal Toxicol.* 2007;19(9):767–9.
46. Hayden JA, Steenstra IA, Bombardier C. Identifying phases of investigation helps planning , appraising , and applying the results of explanatory prognosis studies. *J Clin Epidemiol.* 2008;61:552–60.
47. Sahni K, Parsad D. Stability in Vitiligo: Is there a Perfect Way to Predict it? *J Cutan Aesthet Surg* [Internet]. 2013;6(2):75–82. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3764766&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
48. Kumar AS, Sarin RC PV. Evaluation of replacement graft and punch grafts in the treatment of vitiligo. *Ind J Dermatol Venereol Leprol.* 1980;46:140–5.
49. Falabella R, Arrunategui A, Barona MI, Alzate A. The minigrafting test for vitiligo: Detection of stable lesions for melanocyte transplantation. *J Am Acad Dermatol.* 1995;32(2):228–32.
50. Tembhre MK, Sharma VK, Sharma A, Chattopadhyay P, Gupta S. T helper and regulatory T cell cytokine profile in active, stable and narrow band ultraviolet B treated generalized vitiligo. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2013;424:27–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2013.05.005>
51. Verma R, Grewal RS, Chatterjee M, Pragasam V, Vasudevan B, Mitra D. A comparative study of efficacy of cultured versus non cultured melanocyte transfer in the management of stable vitiligo. *Med J Armed Forces India.* 2014;70(1):26–31.
52. Moellmann G, Klein-Angerer S, Scollay DA, Nordlund JJ, Lerner AB. Extracellular granular material and degeneration of keratinocytes in the normally pigmented epidermis of patients with vitiligo. *J Invest Dermatol.* 1982;79(5):321–30.
53. Cui J, Arita Y, Bystryn JC. Cytolytic antibodies to melanocytes in vitiligo. *J Invest Dermatol* [Internet]. 1993;100(6):812–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/1523-1747.ep12476636>
54. Giovannelli L, Bellandi S, Pitozzi V, Fabbri P, Dolara P, Moretti S. Increased oxidative DNA damage in mononuclear leukocytes in vitiligo. *Mutat Res* [Internet]. 2004;556(1–2):101–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15491637>



55. Mu EW, Cohen BE, Orlow SJ. Early-onset childhood vitiligo is associated with a more extensive and progressive course. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(3):467–70.
56. Alghamdi KM, Kumar A, Taieb A, Ezzedine K. Assessment methods for the evaluation of vitiligo. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2012;26:1463–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22416879>
57. van Geel N, Lommerts J, Bekkenk M, Wolkerstorfer A, Prinsen CAC, Eleftheriadou V, et al. Development and Validation of the Vitiligo Extent Score (VES): an International Collaborative Initiative. *J Invest Dermatol*. 2016;136(5):978–84.
58. Mejia BEB de, Merchan MEP. Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en adultos mayores de 60 años: una aproximación teórica. *Hacia la Promoción la Salud*. 2007;12:11–24.
59. Amer AAA, Gao XH. Quality of life in patients with vitiligo: An analysis of the dermatology life quality index outcome over the past two decades. *Int J Dermatol*. 2016;55(6):608–14.
60. Finlay AY KG. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*. 1994;19(3):210–6.
61. Lilly E, Lu PD, Borovicka JH, Victorson D, Kwasny MJ, West DP, et al. Development and validation of a vitiligo-specific quality-of-life instrument (VitiQoL). *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2013;69(1):e11–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2012.01.038>
62. Karelson M, Silm H, Kingo K. Quality of life and emotional state in vitiligo in an estonian sample: Comparison with psoriasis and healthy controls. *Acta Derm Venereol*. 2013;93(4):446–50.
63. Marjan Dolatshahi, Payam Ghazi, Vida Feizy MRH. Life quality assessment among patients with vitiligo: Comparison of married and single patients in Iran. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2008;74(6):700.
64. Komen L, Da Graca V, Wolkerstorfer A, De Rie MA, Terwee CB, Van Der Veen JPW. 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):437–43.

65. Naik A. Vitiligo: Compilation of clinico-epidemiological features in patients attending tertiary care government hospital, Thane. *Australas Med J* [Internet]. 2010;826–32. Available from: <http://www.amj.net.au/index.php?journal=AMJ&page=article&op=viewFile&path%5B%5D=461&path%5B%5D=694>
66. Jurado-Santa Cruz F, Medina-Bojórquez A, Gutierrez-Vidrio RM, Ruiz- Rosillo JM. Prevalencia del cancer de piel. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2011;49(3):253–8.
67. <http://cuentame.inegi.org.mx/poblacion/escolaridad.aspx?tema=P>.
68. Xie H, Zhou F, Liu L, Zhu G, Li Q, Li C, et al. Vitiligo: How do oxidative stress-induced autoantigens trigger autoimmunity? *J Dermatol Sci*. 2016;81(1):3–9.
69. Mohamed M. A. E. L. Salem , Mohammad Shalhaf, Nicholas C. J. Gibbons, Bhaven Chavan \* JMT and KUS. Enhanced DNA binding capacity on upregulated epidermal wild-type p53 in vitiligo by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-mediated oxidation: a possible repair mechanism for DNA damage. *FASEB J*. 2009; 23:3790–807.
70. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018. Disponible es: [https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut\\_2018\\_presentacion\\_resultados.pdf](https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf)
71. Davila-Torres J, Jose de Jesus Gonzalez-Izquierdo AB-C. Panorama de la obesidad en Mexico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2015;53(2):240–9.
72. Dave S, Thappa DM DsM. Clinical predictors of outcome in vitiligo. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2002;68:323–5.
73. Alzolibani AA, Robaee A Al. Genetic Epidemiology and Heritability of Vitiligo. 2003;18(3):119–25.
74. Marelson, H. Silm, T. Salum, S. Koks KK. Differences between familial and sporadic cases of vitiligo. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2012;26(7):915–8.
75. Aydin F , Senturk N , Sahin B , Bek Y , Yuksel EP TA. A practical method for the estimation of vitiligo surface area: a comparison between the point counting and digital planimetry techniques. *Eur J Dermatology*. 2007;17(1):30–2.

76. Anbar T, Abdel-Rahman A, Hegazy R, El-Khayyat M, Ragaie M. Simultaneous improvement and worsening of vitiligo lesions during the course of NB-UVB phototherapy; vitiligo may not act as one unit. *Dermatol Ther.* 2017;30(1):1–6.
77. U. T. Ukoha, J.J. Sosa, I.S. Hynan AGP. Assessment of vitiligo severity: patient- reported estimates are not accurate. *Br J Dermatology.* 2015;173:1325–6.

REVIEW ARTICLE

# Systematic Review of Clinimetric Instruments to determine the severity of Non-segmental Vitiligo

María Luisa Peralta-Pedrero<sup>1</sup>  | Martha Alejandra Morales-Sánchez<sup>1</sup>  |  
 Fermín Jurado-Santa Cruz<sup>1</sup>  | Mónica Elizabeth De la Torre-García<sup>1</sup> |  
 Eduardo Sinaí Cruz-Peralta<sup>2</sup>  | María Guadalupe Olguín-García<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Education and Research Department, Centro Dermatológico Dr Ladislao de la Pascua (CDP), and

<sup>2</sup>Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

**ABSTRACT**

This systematic review of measurement instruments for vitiligo outcomes included validation articles published from 2011 to May 2018. According to the PRISMA statement, the search was carried out in EMBASE (via OvidSP); MEDLINE (via OvidSP and PubMed). The COSMIN taxonomy will be used to define the measurement properties. Inclusion criteria were original studies reporting measuring properties. Exclusion criteria were clinical trials using scales whose measurement properties were not assessed, studies of cross-cultural adaptation, scales focused on other aspects of the disease such as quality of life, satisfaction, disease's burden. Fourteen studies were identified, which described 15 instruments to measure vitiligo outcomes. Nine of them, measured properties related to the severity of the disease: Vitiligo extent score (VES), Self-Assessment Vitiligo Extent Score (SA-VES), Self-Assessed Vitiligo Area Scoring Index (SAVASI), Vitiligo Area Scoring Index (VASI), Vitiligo European Task Force assessment (VETFa), Vitiligo Noticeability Scale (VNS), Koebner's phenomenon in vitiligo score (K-VSCOR), Vitiligo Extent Tensity Index (VETI), Potential

Repigmentation Index (PRI). The most effective tool to asses affected Body Surface Area (BSA) is VES. The VASI is useful to stratify by severity. There is not enough evidence to recommend the use of SAVASI. The VETFa does not offer any difference to calculate the affected BSA compared with the rule of 9's. The VNS and K-VSCOR lack of reliability evidence.

**Key words:** patient-reported outcome measures, surveys and questionnaires, validation studies, vitiligo.

Abbreviations:

BSA	Body surface area
ClinRo	Clinician-Reported Outcome
COSMIN	Consensus-based Standards for the Selection of Health Measurement Instruments
DLQI	Dermatology Life Quality Index
DNA	Does not apply
ICC	Intraclass correlation coefficient
KP	Köebner phenomenon
K-VSCOR	Köebner's phenomenon in vitiligo score
NSV	Non-segmental Vitiligo
PBI	Patient benefit index
PRI	Potential Repigmentation Index
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
PRO	Patient-reported outcome
SAVASI	Self-assessed Vitiligo Area Scoring Index
SA-VES	Self-assessment Vitiligo Extent Score
VASI	Vitiligo Area Scoring Index
VES	Vitiligo Extent Score
VETFa	Vitiligo European Task Force assessment
VETI	Vitiligo Extent Tensity Index
VHRQoL	Vitiligo Health-related Quality of Life
VIS22	Vitiligo Impact Scale-22
VitiQoL	Vitiligo Quality of Life index
VLQI	Vitiligo Life Quality Index
VNS	Vitiligo Noticeability Scale

Correspondence: Dr María Luisa Peralta-Pedrero, Centro Dermatológico Dr Ladislao de la Pascua (CDP), Universidad Nacional Autónoma de México, Dr José María Vertiz 464, Buenos Aires, 06780 Ciudad de México, CDMX, México. Email: luisa.peraltap@gmail.com

María Luisa Peralta-Pedrero, MSc. Martha Alejandra Morales-Sánchez, PhD. Fermín Jurado-Santa Cruz, MD. Mónica Elizabeth De la Torre-García, MSc. Eduardo Sinaí Cruz-Peralta, MD. María Guadalupe Olguín-García, Msc.

Funding sources: None.

Conflicts of interest: None declared.

Submitted 9 October 2018; accepted 14 January 2019.

## BACKGROUND

Vitiligo is an acquired pigmentation disorder characterised by well-defined white patches on the skin, hair and mucous membranes caused by a progressive loss of function of melanocytes. A recent systematic review reported a prevalence of 0.2% in community-based studies, in contrast to 1.8% in hospital-based studies. The median age of onset is before the age of 20 years, and both genders are affected equally.<sup>1,2</sup>

A systematic review of measurement instruments for vitiligo outcomes was carried out in 2012 and included validation articles published from 1948 to July 2011. The authors found 14 articles, which described 11 different measurement instruments for vitiligo; three were based on clinician-reported outcomes – Vitiligo European Task Force assessment (VETFa), Vitiligo Area Scoring Index (VASI) and Point Counting, six were patient-reported outcomes – Skindex-29, Skindex-16, Skindex-Teen, Dermatology Life Quality Index (DLQI), Patient Benefit Index (PBI) and Pictorial Representation of Illness Measure (PRISM), and two were observer-reported outcomes – Digital Image Analysis System (DIAS) and Image Analysis Technique (IAT). All the clinician-reported outcomes-based instruments measured the extent of the disease in the percentage of affected BSA. In addition, VETFa offered to assess the stage and progression of the disease, while VASI combined BSA with the percentage of residual pigmentation. In regard to the quality of methodology, none of the instruments showed evidence of a good validation process or enough data to support its reliability. Among the patient-reported outcomes instruments, four measured quality of life of skin diseases, one included the patients' needs prior to therapy and the benefits achieved by therapy and the last one comprises the representation of the disease with the perception of the suffering. The major limitation of these instruments was the sample size of the validation study because only the DLQI, PBI and PRISM were tested in enough vitiligo patients, and only the DLQI proved to have a good internal consistency and data to support its construct validity. Although observer-reported instruments tried to objectively assess the affected BSA by processing sequential digital images with programming software, or measuring repigmentation through the colour component analysis of digital images, none of them demonstrated to be valid or reliable. None of the measurement instruments were validated for children, and all were tested in adults or teenagers 15 years or older.<sup>5</sup>

The aim of this study was to assess the validity of measurement instruments of vitiligo outcomes through the analysis of validation articles published from August 2011 to May 2018, in order to identify which one is the best to ascertain the clinical changes achieved with therapy.

## METHODS

The protocol was registered in February 2017 at the International Prospective Register of Systematic Reviews (CRD42017056106). We followed the methodology described

in the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA statement) guidelines to conduct and report this study.

*Condition being studied:* The severity of vitiligo is determined by the number and size of the lesions, and the lack of repigmentation of these lesions after treatment.

## Sources of information and search strategy

Two researchers (MSM and OGG), independently, conducted a systematic search of the following electronic databases: PubMed, OVID and Science Direct from August 2011 to May 2018 to identify validation studies of instruments that measure how to assess the extent and progression of vitiligo lesions. To search in databases, we used MeSH and free-text words for vitiligo combined with the Boolean operator 'AND' with the following words: feasibility, reliability, validity and responsiveness; these last ones were combined with the Boolean operator 'OR'. We used the search filter for finding studies on measurement properties or validation studies for PubMed and a translation for the other databases, using terms like 'scale', 'index', 'questionnaire' and 'score'. The searches were conducted in the titles and abstracts of the articles. The search filters reported by Terwee *et al.*<sup>4</sup> were also used to increase efficiency.

## Eligibility criteria

### Inclusion criteria

Original analyses of validation studies that reported at least one property of measurement (internal consistency, reliability, absolute measurement error, content validity, structural validity, construct, criterion validity, responsiveness or interpretability) in patients with vitiligo (segmental or nonsegmental). The article was also considered to be eligible if part of the study population had vitiligo. The instruments included needed to be clinician-, patient- or observer-reported outcome measures.

### Exclusion criteria

Studies not assessing the measurement properties were not considered eligible. Studies of cross-cultural adaptation of measurement instruments and others whose aim was to quantify secondary outcomes such as quality of life, the disease's impact and satisfaction were also excluded. Clinical trials that described an instrument to measure an outcome were also excluded since no measurement properties are tested in these studies.

## Selection process

Two authors (MSM and OGG) independently screened all records to judge their eligibility in two rounds: first, by title, and then, by abstract and full text. The final selection of articles was based on the assessment of the full text by the same two authors; a third reviewer solved all discrepancies (JSF).

## Data extraction and quality assessment

It was carried out independently by pairs (TM and PPML; CPE and PPML) using templates specifically designed in Excel to extract data. The characteristics of the measurement instrument, the study population and the measuring properties of the instrument were extracted. Data of all measurement properties of each study were classified in tables; statistical results were also included in the data extraction forms.

The quality evaluation and interpretation of the measuring properties were done using the COSMIN checklist for the assessment of the methodological quality of the measuring properties of research studies. The four-point assessment system was used to measure the quality per study and per property of measurement as excellent, good, deficient or poor.<sup>5,6</sup>

## RESULTS

### Selection of the studies and extraction of data

Fourteen studies were identified, which described 15 instruments to measure vitiligo outcomes (Fig. S1). Nine of them measured properties related to the severity of the disease: VES,<sup>7</sup> SA-VES,<sup>8</sup> SAVASI,<sup>9</sup> VASI,<sup>10</sup> VETFa,<sup>10</sup> VNS,<sup>11</sup> K-VSCOR,<sup>12</sup> VETI<sup>15</sup> and PRI.<sup>14</sup> We found one observer-reported instrument based on the processing of digital images: Digital Imaging Analysis System (DIAS).<sup>15</sup> Two instruments measured the burden of the disease (VIPs<sup>16</sup> and VIS<sup>17</sup>), and three assessed the quality of life (VitiQoL,<sup>18</sup> VIS22<sup>19</sup> and VLQI<sup>20</sup>). In this update, the validation of a modified version of a previous instrument was identified (VESplus).<sup>21,22</sup> The VETI<sup>15</sup> (an index that combines the percentage of involvement plus the selection of one of the five stages of disease intensity) lacked a validation process and was only a proposal of a new score to measure the extent of vitiligo; therefore, we decided to exclude it from the review.

### Characteristics of the studies

Eight instruments were included in the review, three were instruments based on patient-reported outcomes (SA-VES,<sup>8</sup> SAVASI<sup>9</sup> and VNS,<sup>11</sup>), and five on clinician-reported outcomes (VES,<sup>7</sup> VASI,<sup>10</sup> VETFa,<sup>10</sup> K-VSCOR<sup>12</sup> and PRI,<sup>14</sup>). VESplus<sup>21</sup> is the modified version of VES<sup>7</sup> that integrates a perifollicular repigmentation pattern. The original instrument was modified to optimise the accuracy in measuring therapy response through a global and a regional assessment. Although VESplus showed some degree of consistency, construct validity and sensitivity to change, not all the information about the measurement properties is available for analysis.<sup>21,22</sup>

Nowadays, the major limitations of these instruments are the need of photographs to assess the disease and the difficulty of measuring small affected BSA.

The characteristics of all the measurement instruments are described in Table 1. Data about reliability and validity are shown in Tables 2 and 3, respectively.

## Methodological assessment of the studies

The quality assessment of the instruments included in this systematic review is shown in Table 4.

## DISCUSSION

In the systematic review of 2010, 57 clinical trials were analysed that assess the response to vitiligo therapy were identified. The most common outcome measured was repigmentation (96%), included in 48 different scales and assessed with different techniques. These findings revealed that there was no consensus on how to measure the main outcomes of vitiligo therapy.<sup>23,24</sup>

Currently, the main outcome measurements of therapy are successful repigmentation (75% of repigmentation in individual lesions or of the total affected BSA) and the lack of progression or stability as a secondary outcome (the absence of an increase in the size or number of white patches). The length of time repigmentation remains (e.g. at least a 2-years) and the incidence of adverse events secondary to therapy are also important.<sup>25</sup>

The VETFa, VASI and SAVASI tools calculate affected BSA through the rule of 9s or the palm of the hand; this last technique is not so accurate in patients with small or disseminated lesions, as it depends on the ability of the clinician to mentally add up all the white patches to obtain the equivalence in number of palms. While VES and SA-VES use templates to assess the extent of vitiligo, both share the difficulty of mentally comparing the template with the extent of the disease in patients. However, the templates used in VES and SA-VES represent the most common patterns of disease progression. Besides, SA-VES has good concordance with VES, which demonstrates that it is easy for patients to identify the extent of the disease by themselves.

VETFa assesses the stage of the disease based on cutaneous and hair pigmentation in vitiligo patches and gives higher scores when hair is affected. It also evaluates disease progression by detecting depigmentation in early phases using a Wood lamp. However, VETFa only measures one lesion of each body region, losing the data of the entire affected BSA. This instrument only detects changes of great magnitude in the extension of the disease. Another limitation is the lack of evidence that subclinical depigmentation detected by Wood lamp progresses to clinical depigmentation detected by the clinician's eye.

Both VASI and VETFa measure affected BSA, but VASI also include a score obtained by multiplying residual pigmentation and affected BSA, which increases the risk of a calculus error. And even though both tools showed reliability and validity, the evidence for detecting minimal clinical changes is not enough, considering the size of the sample and the homogeneity in the affected BSA of the study population.

SAVASI failed to prove enough reliability due to the small sample size of the validation study and the methodology used for the second measurement. SAVASI's feasibility is doubtful because it reached a rate of no response of



**Table 1** General description of the measurement instruments included in the Systematic Review

References	Instrument	Objective	Description	Results
Taieb A/2007/ Netherlands	VETFa	Area Staging	Area: 4 body areas (head and neck, trunk, arms, legs) rule of the 9s, feet and hands quantified separately as a single area Active stage: if the edges of the patch are broader with Wood light than with visible light	Area: 0–100% affected BSA Stage: 0–20 points
Hamzavi I/2004/ Canada	VASI	Spreading Weighted extension by percentage of depigmentation	Spreading: stable = +1, progressive = 0, regression = -1. Physician evaluated Body is divided into 5 areas: hands, upper extremities (excluding hands), trunk, lower extremities (excluding feet). Affected BSA of each segment is measured with hand unit (patient's palm, approximately 1% of BSA) and multiplied by depigmentation degree. The extent of residual depigmentation varies from 0%, 10%, 25%, 50%, 75%, 90%, or 100%. Physician evaluated	Spreading: +5 to -5 points Score 0–100 Higher score means more severe
Komen/2015/ Netherlands	SAVASI		Body is divided into 7 areas. Each area is measured with hand unit and then multiplied by % of depigmentation. Patient adds the score of all segments. Patient evaluated	
Van Geel N/2016/ Belgium, Netherlands	VES	Extension	BSA is divided into 19 areas with pictographic representation in a Scoring sheet. It is a free online calculator. Physician evaluated	0–100% of BSA
Van Geel N/2016/ Belgium, Netherlands, United Kingdom, France, Italy Batchelor JM/2016/ United Kingdom	SA-VES		Body is divided into 12 areas with pictographic representation in a Scoring sheet. Patient evaluated	
Diallo A/2013/ France	VNS	Perception of success in treatment by the patient	How 'noticeable' vitiligo patches are after treatment? 1 = more noticeable 2 = as noticeable 3 = slightly less noticeable 4 = a lot less noticeable 5 = no longer noticeable. Patient evaluated	Score: 1–5 points 1–3: not successful treatment 4–5: successful treatment
K-VSCOR	Risk of KP in patients with NSV		Disease duration of more than 5 years, forehead + scalp areas, eyelids, wrists, genital + belt areas, knees and tibial crests are related to a higher risk of KP	0–56 points (the higher the score, the greater the KP risk)
PRI/2015/Morocco, France	PRI	Predict repigmentation	Vitiligo patches > 10 cm <sup>2</sup> were classified: type A patches with pigmented hair and some pigmentation. Type B patch without pigment inside, but with pigmented hair. Type C patch without pigment inside and depigmented hair. Type D without hair and without pigment. They were examined in natural light and with Wood light. PRI = (type A + type B) / (type C + type D) Physician evaluated	Higher PRI in patients who achieved good repigmentation <sup>1</sup> or greater than 1 to infinity (highest probability of repigmentation) Decimal number to zero (less likelihood of repigmentation)

BSA, body surface area; KP, Koebner phenomenon; NSV nonsegmental vitiligo.

**Table 2** Reliability, feasibility of the instruments that were included in the Systematic Review

Instrument	Reliability			Feasibility
	Inter-rater	Test retest	SDC	
VETFa	Area ICC = 0.88 CI <sub>95%</sub> 0.79–0.94 staging ICC = 0.35 CI <sub>95%</sub> 0.14–0.57 spreading ICC = 0.42 CI <sub>95%</sub> 0.21–0.65) 5 dermatologist or vitiligo experts	Area ICC = 0.97 CI <sub>95%</sub> 0.94–0.99 staging 0.84 CI <sub>95%</sub> 0.67–0.92 spreading ICC = 0.47 CI <sub>95%</sub> 0.12–0.72	Inter = 10.4% Intra = 2.9	Not evaluated
VASI	ICC = 0.95 CI <sub>95%</sub> 0.88–0.96	ICC = 0.95 CI <sub>95%</sub> 0.86–0.97	Inter obs = 7.1% Intra = 4.7	Not evaluated
SAVASI	n/a	ICC = 0.75 (CI <sub>95%</sub> 0.54–0.87)	5.35%	50/60 patients answered it in maximum 10 min. 8% found it difficult
VES	ICC = 0.9522 (CI <sub>95%</sub> 0.872–0.971)	ICC = 0.934 (CI <sub>95%</sub> 0.857–0.976)	Inter-rater = 4.53–5.15 (NSV* not extensive) 11.65 (extensive) Intra 3.85–4.65 (VNS* not extensive) 11.52 (extensive)	1.59 min/patient (1.05–1.7)
SA-VES	n/a	ICC = 0.948 (CI <sub>95%</sub> 0.911–0.970)	2.05–9.26%	<5 min
VNS	n/a	Not measured	Not measured	57% easy or very easy 36% acceptable 7% hard
K-VSCOR	Not measured	Not measured	Not measured	Not measured
PRI	Not measured	Not measured	Not measured	Not measured

CI<sub>95%</sub>, confidence interval 95%; ICC, Intraclass correlation coefficient; n/a, not applicable; NSV\*, nonsegmental vitiligo; Obs, Observers, Inter- and Intraobservers; SDC, smallest detectable changes.

48%. The authors did not describe the patients' formal education (years of school), which could explain the low rate of response due to difficulties in completing the instrument. In addition, minimal information on video content and patient training is offered.

Vitiligo extent score showed good reliability and validity evidence for the assessment of photographs. Even though it was validated with only a small number of patients, its precision increased with the number of measurements by different researchers (5–11 reviewers) and stratifying by affected BSA. It is important to consider the inter-rater reliability of this instrument when used in clinical practice or research where it is usually only one reviewer. Even though the sensibility to change was not assessed for the affected BSA, it seems that VES is not able to identify small changes in the extent of the disease due to the great differences shown in the body pictures used in the instrument. This limitation is because affected BSA is measured in a relative and discontinuously way (Tables 1 and 5). SA-VES is the patient-reported VES that has shown to be reliable and easy to use by patients older than five, according to the inclusion criteria of the study population. However, most of the study population were adults with <5% of affected BSA, which leaves the doubt of the performance of patients with a higher percentage of affected BSA (Table 5).

Vitiligo Noticeability Scale is a tool to assess from the patient's perspective how visible vitiligo lesions are after therapy. Although it does not strictly measure severity, it was included in this review due to its potential usefulness in clinical trials. VNS is indicated to assess vitiligo patches at the end of therapy; however, we need to consider that a

successful therapy will result in a vitiligo no longer noticeable for the patient, and hyperpigmentation of the edges could be interpreted by the patient as more noticeable; therefore, with this instrument, this patient's perception would classify the therapy as unsuccessful. In addition, patients answer based on examples of pre- and post-treatment images, not on their own vitiligo's changes with therapy. There is no evidence to support the reliability of this instrument.

To design K-VSCOR, 32 body sites that are commonly affected by lesions in patients were reviewed to register the presence of white patches. After measuring the distribution of white patches in a study population, the authors used a logistic regression model to predict Koebner phenomenon (KP) and included the duration of the disease as an independent variable. Unlike the rest of the instruments assessed, K-VSCOR was designed as a diagnostic test, and the mathematical model used is able to identify patients with high probability of developing KP. K-VSCOR has a good predictive validity; however, in order to obtain a probability of developing KP of at least 80%, a score of 42 corresponds to a sensitivity of 18% and a specificity of 98%. The predictive values cannot be calculated, as the prevalence of KP was not specified in the study population. Despite the performance of this score, reliability was not assessed and it cannot be recommended.

The PRI tool was developed based on biologic coherence and has a good correlation with the repigmentation percentage. It also demonstrates acceptable discrimination among good, regular and poor response to phototherapy in terms of repigmentation. As this measurement instrument is potentially useful, we recommend assessing its reliability.



**Table 3** Validity, Responsiveness of the instruments that were included in the Systematic Review

Instrument	Construct validity	Criterion validity	Responsiveness
VETFa	CCI VETFa and VASI 0.98 (IC <sub>95%</sub> 0.95–0.99) Average score 8.5 Average score 7.6	No gold standard	Predictive validity between the improvement evaluated by the patient and the dermatologist and the one expressed by the instrument They measured the baseline and followed up for 6 months after treated with phototherapy
VASI			
SAVASI	Not performed	With VASI ICC = 0.97 CI <sub>95%</sub> 0.95–0.98	Not performed †
VES	Correlation between VES/ VASI = 0.916 <i>P</i> < 0.001	Not performed	
SA-VES	Not performed	Correlation SA-VES/VES = 0.98 <i>P</i> < 0.001 the evaluation of VES was made with photographs (concurrent validity)	Not performed
VNS	Through hypotheses prepared <i>a priori</i> Kappa between VNS/global evaluation of the patient 0.54 VNS/physician's global 0.47 Kappa between repigmentation > 75%; patient's global = 0.39 Physician's = 0.29	No gold standard	Not performed
K-VSCOR	Not performed	Concurrent: Internal validation of the model/ average score 21.25 ± 12.76 AUC = 0.78 bootstrapping = 0.80 Hosmer and Lemeshow <i>P</i> = 0.21 prevalence of KP 46%; external validation Hosmer and Lemeshow <i>P</i> = 0.28 AUC = 0.78	n/a
PRI	Not performed	Predictive: correlation between PRI and percentage of repigmentation ( <i>r</i> = 0.8 <i>P</i> < 0.0001) T de student: PRI between the group of good response and moderate ( <i>P</i> = 0.05) between moderate and poor ( <i>P</i> = 0.0005) moderate and good ( <i>P</i> = 0.001)	n/a

Only VNS reported content validity. No instrument reported structural validity. †The VES and VESplus have been evaluated sensitivity to change in a research letter, so the full information is not available. n/a, not applicable; AUC, Area Under the Curve.

**Table 4** Evaluation of the quality of the measurement properties of the instruments to determine severity in vitiligo

Instrument	Reliability			Validity				Interpretability	Feasibility
	Inter-rater	Test retest	Error	Content validity	Construct validity	Criteria validity	Responsiveness		
PRO									
SA-VES	n/a	++	+	n/a	0	++	0	0	++
SAVASI	n/a	–	+	0	0	–	0	0	0
VNS	n/a	0	0	–	+	n/a	0	+	+
ClinRo									
VES†	++	++	++	n/a	++	0	0	0	++
VASI	+	+	+	0	+	n/a	–	0	0
VETFa**	+	+	+	0	+	n/a	–	0	0
K-VSCOR	0	0	0	n/a	+	n/a	n/a	0	0
PRI	0	0	0	0	0	+	n/a	0	0

n/a, not applicable. Excellent (++) Good (+) Insufficient (–) not acceptable or not reported (0). Internal consistency and Structural validity do not apply in any case since they are instruments based on formative model. VETFa\*\* only for extension. PRO, patient-reported outcome; ClinRo, clinician-reported outcome. †The VES and VESplus have been evaluated sensitivity to change in a research letter, so the full information is not available.

Although the inclusion of studies was not limited by the type of vitiligo, in all cases, the study populations were patients with non-segmental vitiligo. Regarding the

methodology to validate instruments, an improvement was achieved between the measurement instruments analysed in the systematic review of 2012 and the instruments

**Table 5** Design and description of the patients who participated in the validation of the measurement instruments included in the Systematic Review

Instrument	Design	Number of patients	Photographs	Age	Sex M/F	Affected BSA
VETFa	Longitudinal	Inter-rater $n_1 = 31$	$(n = ?)$ so that patient and doctor remember the basal state	$n_1 = 46$ (22–85)	$n_1 = 15/16$	$n_1 = 5.3\%$ (CI <sub>95%</sub> 0.8–33)
		Intra $n_2 = 27$		$n_2 = 44$ (19–73)	$n_2 = 17/10$	$n_2 = 4.0\%$ (CI <sub>95%</sub> 0.3–23.8)
VASI		Responsiveness $n_3 = 33$		$n_3 = 46$ (18–85)	$n_3 = 15/18$	$n_3 = 5.5\%$ (CI <sub>95%</sub> 0.8–33) $n_1 = 3.7\%$ (CI <sub>95%</sub> 0.6–37.2) $n_2 = 3.9\%$ (CI <sub>95%</sub> 0.3–27.6) $n_3 = 4.5\%$ (CI <sub>95%</sub> 0.6–37.2)
SA-VASI	Transversal	Validity $n = 61$ Test retest $n = 51$	A video to show the use of the formula	40 (19–64) Md min-max	29/32	<10% (80% of the sample)
VES	Transversal	50	61	59.05 ± ?	14/16	mean 2.17–14.27
SA-VES	Transversal	148 (pilot 98 validation 50)	50	56.75 (22.3–47.5)	70/78	1.86% CI <sub>95%</sub> 0.97–4.06
VNS	Transversal	101 patients, 33 doctors	39 pairs of images simulating response to treatment	91 patients ≥17 years	35/65 1 not reported	<10% 24 patients 10–50% = 55 >50% = 21
KVscore	Transversal nested in a prospective cohort	350 for development 285 for validation	0	25.75 ± 18.44 range 2–74 years	147/204	?
PRI	Longitudinal	50	0	56.8 ± 10.98	18/12	18 patients >10% 12 < 10%

BSA, body surface area; mean ± Standard deviation. Md (25–75 percentile). ?, Not reported.

analysed by us. We attribute these changes to the diffusion of the COSMIN criteria. Another breakthrough is that all the instruments were designed to measure outcomes for patients with non-segmental vitiligo, following the guidelines derived from the Vitiligo Global Issues Consensus Conference.<sup>26</sup> On the other hand, as in the previous review, none of the instruments can be recommended for children, as most of these tools were validated in adults. Moreover, the progress in the field of core outcomes measure for vitiligo has been based only on the standardised measurement of the extent of the disease, and we need to accurately assess other outcomes that measure the efficacy of medical interventions.<sup>27,28</sup>

The main limitation of the study is that until now there is no definition of the severity of vitiligo. From the systematic reviews of 2010 and 2015, the research groups in vitiligo have worked on identifying the core outcomes and reliable measurement instruments to assess them in order to recommend their use in clinical trials.<sup>21,27</sup> In this review, instruments for disease burden and quality of life, based on a reflective model, were excluded, and they will be addressed separately in another paper.<sup>29</sup>

## CONCLUSIONS

The most efficient instrument to measure BSA is VES, and with caution, SA-VES, both with a lower performance in patients with large BSA. The severity of the disease can be measured with VASI because it combines the extent and the degree of depigmentation; it is also useful for staging vitiligo. There is no evidence to recommend the use of SAVASI, considering the doubts regarding the sensitivity to change of this instrument through time. VETFa does not

offer anything different in calculating the BSA with the 9s rule, and it is not able to assess the progression or the stage of the disease. VNS and K-VSCOR lack evidence about reliability.

In order to measure the clinical course of vitiligo, it is necessary to assess the progression and regression, which are not only observed in the quantity of affected BSA. Progression is defined by an increase in the size and number of lesions or the loss of repigmentation obtained with therapy. Regression is defined by or equivalent to repigmentation.<sup>50</sup> Finally, we consider necessary to measure the core outcomes of vitiligo using a global score because this disease has different clinical courses that may be experienced by the same patient simultaneously. A global score could assess biochemical and clinical outcomes to measure the response to therapy. It is also necessary to measure the rates of progression and regression to determine the speed of these changes in vitiligo patches.

## ACKNOWLEDGEMENTS

Authors want to thank Edgar Zenteno, MD and Mrs. Josefina Bolado, Head of the Scientific Paper Translation Department from the División de Investigación at the Facultad de Medicina, UNAM, for translating the manuscript into English. We also thank Dr. Agles Cruz Avelar for his support in the recovery of bibliographic material for the development of this work.

## REFERENCES

- Zhang Y, Cai Y, Shi M *et al*. The prevalence of vitiligo: a meta-analysis. *PLoS One* 2016; **11**: e0163806.

2. Alikhan A, Felsten LM, Daly M *et al.* Vitiligo: a comprehensive overview: Part I. Introduction, epidemiology, quality of life, diagnosis, differential diagnosis, associations, histopathology, etiology, and work-up. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2011; **65**: 473–91.
3. Vrijman C, Homan ML, Limpens J *et al.* Measurement properties of outcome measures for vitiligo: a systematic review. *Arch. Dermatol.* 2012; **148**: 1502–9.
4. Terwee CB, Jansma EP, Riphagen II. Development of a methodological PubMed search filter for finding studies on measurement properties of measurement instruments National Library of Medicine. *Qual. Life Res.* 2009; **18**: 1115–25.
5. Mokkink LB, Terwee CB, Knol DL *et al.* The COSMIN checklist for evaluating the methodological quality of studies on measurement properties: a clarification of its content. *BMC Med. Res. Methodol.* 2010; **10**: 22.
6. Terwee CB, Mokkink LB, Knol DL *et al.* Rating the methodological quality in systematic reviews of studies on measurement properties: a scoring system for the COSMIN checklist. *Qual. Life Res.* 2012; **21**: 651–7.
7. van Geel N, Lommerts J, Bekkenk M *et al.* Development and validation of the vitiligo extent score (VES): an International Collaborative Initiative. *J. Invest. Dermatol.* 2016; **136**: 978–84.
8. van Geel N, Lommerts JE, Bekkenk MW *et al.* Development and validation of a patient-reported outcome measure in vitiligo: the self assessment vitiligo extent score (SA-VES). *J. Am. Dermatol.* 2016; **76**: 464–71.
9. Komen L, van der Kraaij GE, Van der Veen JP *et al.* The validity, reliability and acceptability of the SAVASI; a new self-assessment score in vitiligo. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2015; **29**: 2145–51.
10. Komen L, Da Graça V, Wolkerstorfer A *et al.* 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**: 437–45.
11. Batchelor JM, Tan W, Tour S *et al.* Validation of the vitiligo noticeability scale: a patient-reported outcome measure of vitiligo treatment success. *Br. J. Dermatol.* 2016; **174**: 586–94.
12. Diallo A, Boniface K, Jouary T *et al.* Development and validation of the K-VSCOR for scoring Koebner's phenomenon in vitiligo/non-segmental vitiligo. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2015; **26**: 402–7.
13. Feily A. Vitiligo extent tensi index (VETI) score: a new definition, assessment and treatment evaluation criteria in vitiligo. *Dermatol. Pract. Concept.* 2014; **4**: 81–4.
14. Benzekri L, Ezzedine K, Gauthier Y. Vitiligo potential repigmentation index: a simple clinical score that might predict the ability of vitiligo lesions to repigment under therapy. *Br. J. Dermatol.* 2015; **168**: 1143–6.
15. Shamsudin N, Hussein SH, Nugroho H *et al.* Objective assessment of vitiligo with a computerised digital imaging analysis system. *Australas. J. Dermatol.* 2015; **56**: 285–9.
16. Salzes C, Abadie S, Seneschal J *et al.* The vitiligo impact patient scale (VIPs): development and validation of a vitiligo burden assessment tool. *J. Invest. Dermatol.* 2016; **136**: 52–8.
17. Krishna GS, Ramam M, Mehta M *et al.* Vitiligo impact scale: an instrument to assess the psychosocial burden of vitiligo. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2015; **79**: 205–10.
18. Lilly E, Lu PD, Borovicka JH *et al.* Development and validation of a vitiligo-specific quality-of-life instrument (VitiQoL). *J. Am. Acad. Dermatol.* 2015; **69**: e11–8.
19. Gupta V, Sreenivas V, Mehta M *et al.* Measurement properties of the vitiligo impact scale-22 (VIS-22), a vitiligo-specific quality-of-life instrument. *Br. J. Dermatol.* 2014; **171**: 1084–90.
20. Şenola A, Yüceltenb AD, Ay P. Development of a quality of life scale for vitiligo. *Dermatology* 2015; **226**: 185–90.
21. van Geel N, Wolkerstorfer A, Lommerts JE *et al.* Validation study of the vitiligo extent score-plus. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2018; **78**: 1015–5.
22. van Geel N, Bekkenk M, Lommerts JE *et al.* The vitiligo extent score (VES) and the VESplus are responsive instruments to assess global and regional treatment response in patients with vitiligo. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2018; **79**: 369–71.
23. Whitton ME, Pinart M, Batchelor J *et al.* Interventions for vitiligo. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010; **20**: CD005265.
24. Eleftheriadou V, Thomas KS, Whitton ME *et al.* Which outcomes should we measure in vitiligo? Results of a systematic review and a survey among patients and clinicians on outcomes in vitiligo trials. *Br. J. Dermatol.* 2012; **167**: 804–14.
25. González U, Whitton M, Eleftheriadou V *et al.* Guidelines for designing and reporting clinical trials in vitiligo. *Arch. Dermatol.* 2011; **147**: 1428–36.
26. Ezzedine K, Lim HW, Suzuki T *et al.* Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the vitiligo global issues consensus conference. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2013; **25**: E1–15.
27. Eleftheriadou V, Thomas K, van Geel N *et al.* Developing core outcome set for vitiligo clinical trials: international e-Delphi consensus. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2015; **28**: 565–9.
28. Alghamdi KM, Kumar A, Taieb A *et al.* Assessment methods for the evaluation of vitiligo. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2012; **26**(12): 1463–71. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2012.04505.x>.
29. de Vet HCW, Terwee CB, Mokkink LB *et al.* Measurement in medicine. Practical guides to biostatistics and epidemiology. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2011.
30. Peralta-Pedrero ML, Jurado Santa-Cruz F. What we know about the clinical course of nonsegmental vitiligo: experience of a researcher and a dermatologist. *Actas Dermosifiliogr* 2018; **109**: 767–70.

## Supporting Information

Additional supporting information may be found online in the Supporting Information section at the end of the article:

**Figure S1.** Flow diagram of the search and selection process. \*In the update, the validation of a modified version of an included instrument was identified (VESplus).