



ACADEMIA ESPAÑOLA
DE DERMATOLOGÍA
Y VENEREOLOGÍA

ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

Evaluación cuantitativa de la rapidez de la progresión en pacientes con vitiligo e implicaciones en el pronóstico

Quantification of the Progression Rate in Vitiligo and Prognostic Implications

Sr. Director,

El vitiligo afecta alrededor del 2% de la población mundial¹. La extensión del vitiligo se mide en porcentaje de superficie corporal afectada (SCA) y se calcula con el *Vitiligo Extent Score* (VES), escala que ha sido validada y es frecuentemente utilizada^{2,3}.

Se han descrito signos clínicos como predictivos de una «evolución rápida»^{4,5}. Sin embargo, actualmente no existe un método cuantitativo y estandarizado para medir la rapidez de la progresión.

Se propone la tasa de progresión (TP) como un índice que mide la rapidez de diseminación del vitiligo no segmentario (VNS) para ser utilizado como referencia.

Pacientes y métodos

En el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua se realizó un estudio transversal. Se incluyeron pacientes de 18 años y más, con VNS diagnosticado por un dermatólogo. Firmaron consentimiento informado. La SCA se midió con VES y la TP se obtuvo al dividir el porcentaje de SCA por los años vividos con vitiligo: $TP = \%SCA / (\text{años con vitiligo})$; la TPajustada: $TP = \%SCA / (\text{años con vitiligo} - \text{periodo sin progresión})$.

Se preguntó: «Desde que comenzó con vitiligo hasta la fecha, ¿ha tenido algún periodo de tiempo sin que aumentara el tamaño las manchas blancas o aparecieran nuevas?» Se pidió recordar el tiempo aproximado y si fue más de un periodo se apoyó para cuantificar el tiempo total.

El comité de investigación y ética aprobó el protocolo de investigación.

Resultados

Participaron 492 pacientes, con $45,5 \pm 15$ años de edad y fototipo III y IV en el 86%.

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.08.032>

0001-7310/© 2023 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



La rapidez de la progresión se categorizó en: «lenta», «moderada» y «rápida» (tabla 1).

En la tabla 2 y en la tabla S1 del material suplementario se presenta la SCA y TP estratificada por el tiempo de evolución y la edad. El 16% refirieron periodos sin progresión, se calculó la TPajustada descontando ese periodo de tiempo (tabla 3).

La correlación de la edad, la edad de inicio, el tiempo de evolución, SCA y TP fueron significativas ($p < 0,05$) (tabla 2 y fig. 1 del material suplementario). La correlación entre el tiempo de evolución con la SCA fue $0,32$ $p < 0,001$ y con la TP $-0,30$ $p < 0,001$ (figs. 2 y 3 del material suplementario).

Discusión

Conocer el curso clínico permite establecer el pronóstico. La evolución del VNS se define como impredecible⁴: «generalmente» la piel se afecta de manera lenta, pero progresiva, durante toda la vida, aunque «algunos» pueden tener rápida progresión, permanecer sin cambios durante años y «pocos» llegan a un vitiligo universal. Se desconoce si la respuesta al tratamiento cambia con el tiempo de evolución o el daño acumulado, y si el tratamiento disminuye la rapidez de la diseminación a largo plazo.

La TP puede ser una herramienta para obtener datos que ayuden a responder estas interrogantes^{6,7}. El 24% de los pacientes estudiados tuvo una progresión lenta, el 51% moderada y el 25% rápida (tabla 1).

A través del tiempo se incrementa el daño acumulado, pero la rapidez de la progresión se entelrece (tabla 2). Esto puede explicar la baja prevalencia del vitiligo universal.

Con los datos obtenidos podemos suponer que en el 50% de los pacientes, similares a los de la muestra, se podría esperar una progresión menor a 0,2% por año, y en el 90% el incremento no rebasará el 2% por año. En cuanto al daño acumulado el 50% será menor del 0,6% de SCA y en el 90% no llegará a afectar más del 9% SCA explicando la baja prevalencia del vitiligo universal, que se estima entre el 0,39% y el 6,2%^{8,9} (fig. 2 del material suplementario).

Los datos que aporta el paciente son subjetivos; sin embargo, de acuerdo con Férrez-Blando el paciente no olvida cuándo inició la enfermedad y cómo ha evolucionado¹⁰. El impacto de la pequeña proporción de pacientes con periodos sin progresión en el cálculo de la TP fue discreto (tabla 3).

Tabla 1 Comparación de características clínicas de los pacientes con vitiligo no segmentario de acuerdo a la rapidez de la progresión (n = 492)

| | Lenta < 0,04% n = 119 | Moderada (0,04 a 0,58%) n = 250 | Rápida > 0,58% n = 123 | p |
|----------------------|-------------------------------|---------------------------------------|------------------------------|------------|
| Edad | 45 ± 15(18-77) | 45 ± 15 (18-80) | 47 ± 15 (18-81) | 0,50* |
| Mujeres | 79(66.4) | 153 (61,2) | 76 (61,8) | 0,48** |
| E. inicio | 34(14-45) (3-72) | 36 (21-48) (1-77) | 38(27-54) (6-80) | 0,003*** |
| Duración | 11 a (6-19 a) (1-52 a) | 5 a (2-12 a) (1 m-69 a) | 2 a (1-10 a) (1 m-64 a) | < 0,001*** |
| SCA% | 0,12(0,06-0,26) (0,01-0,91) | 0,71 (0,25-2,1) (0,01-21,5) | 4,1(1,2-14,4) (0,09-74,7) | < 0,001*** |
| TP% _{anual} | 0,01 (0,008-0,02) (0-0,04) | 0,15(0,08-0,29) (0,04-0,5) | 1.1(0,76-2,8) (0,53-74,0) | < 0,001*** |

Promedio ± desviación estándar; mediana (percentil 25-75) rango. Rapidez de progresión categorizada: (lenta) TP anual por debajo del percentil 25, moderada del percentil 25 al 75 y rápida por encima del percentil 75.

a: años; E. inicio: edad de inicio; m: meses. SCA: superficie corporal afectada; TP: tasa de progresión.

*ANOVA de un factor.

**Chi cuadrado.

***Kruskal Wallis.

Tabla 2 Superficie corporal afectada y rapidez de la progresión estratificada por tiempo de evolución (n = 492)

| Evolución | n (%) | Extensión %SCA | Tasa de progresión %SCA por año |
|------------|------------|---------------------------|------------------------------------|
| 1 m-2 años | 160 (32,5) | 0,31 (0,12-1,0) 0,01-74 | 0,32 (0,12-1,1) 0,01-74 |
| 3-10 | 170 (34,5) | 0,59 (0,21-2,1) 0,02-39 | 0,14 (0,03-0,40) 0-4,52 |
| 11-18 | 79 (16,1) | 1,2 (0,28-4,0) 0,01-61,3 | 0,08 (0,02-0,32) 0-3,4 |
| 19-36 | 60 (12,1) | 1,2 (0,34-9,1) 0,05-74,7 | 0,05 (0,01-0,33) 0-2,4 |
| 37-69 | 23 (4,7) | 3,6 (0,26-20,0) 0,04-73,3 | 0,08 (0,007-0,42) 0-1,9 |
| KW | ----- | p > 0,001 | p > 0,001 |

Mediana (percentil 25-75), Rango: Kruskal Wallis (KW).

a: años; m: mes.

Tabla 3 Comparación de la rapidez de la progresión en pacientes con y sin incremento en el tamaño y/o número de lesiones

| | n (%) | Tasa de progresión p50 (p25-75) | (%SCA/año) Rango |
|-----------------------------|------------|------------------------------------|---------------------|
| Total de pacientes | 492 (100) | 0,16 (0,04-0,53) | 0-74 |
| Progresión persistente | 412(83,7) | 0,17 (0,05-0,57) | 0-74 |
| Con periodos sin progresión | 79 (16,1) | 0,10 (0,03-0,35) | 0-6 |
| TP ajustada ^a | 489 (99,4) | 0,17 (0,04-0,58) | 0-74 |

Tasa de progresión: porcentaje de superficie corporal afectada por año (%SCA/año). Percentil p50 (p25-75)

^aTP ajustada: cociente de la %SCA/(tiempo de evolución-periodos sin progresión).

El tiempo de evolución explica el 10% de la variación de la SCA y el 9% de la rapidez de la progresión (tabla 2 y fig. 3 del material suplementario).

Fue posible observar la magnitud y dirección de las correlaciones entre las variables, destacando que solo la relación entre la edad del paciente y la rapidez de la progresión carece de significación estadística (tabla 2 y fig. 1 del material suplementario).

La rapidez de progresión de la enfermedad probablemente refleje la agresividad de la respuesta autoinmune. La edad y el género no influyen en la TP, y es probable que a mayor edad de inicio, mayor sea la tasa de progresión, y que

a mayor tiempo de evolución disminuya la tasa de progresión, o que la enfermedad tenga una progresión más rápida al inicio independientemente de la edad. Faltan estudios de factores pronósticos para constatar estos hallazgos.

El estudio tiene algunas limitaciones: el diseño transversal, aunque representa una buena alternativa frente a la dificultad de desarrollar grandes estudios prospectivos longitudinales, que serían ideales. Por otra parte, la tasa de progresión cuantifica la rapidez de la evolución de manera uniforme a través del tiempo, pero debe considerarse solo como una estimación global en el momento de la evaluación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Agradecemos al programa Medicina para la Educación, el Desarrollo y la Investigación Científica de Iztacala-MEDICI, de la Escuela de Estudios Superiores Iztacala UNAM por considerar la Unidad de Investigación del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua como una sede para su servicio social en investigación.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.ad.2022.08.032](https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.08.032).

Bibliografía

1. Zhang Y, Cai Y, Shi M, Jiang S, Cui S, Wu Y, et al. The prevalence of vitiligo: A meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11:1–17.
2. Van Geel N, Lommerts J, Bekkenk M, Wolkerstorfer A, Prinsen CAC, Eleftheriadou V, et al. Development and Validation of the Vitiligo Extent Score (VES): An International Collaborative Initiative. *J Invest Dermatol*. 2016;136:978–84.
3. Van Geel N, Bekkenk M, Lommerts JE, Ezzedine K, Harris J, Hamzavi I, 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.
4. Van Geel N, Grine L, de Wispelaere P, Mertens D, Prinsen CAC, Speeckaert R. Clinical visible signs of disease activity in vitiligo:

a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2019;33:1667–75.

5. Sosa JJ, Currimbhoy SD, Ukoha U, Sirignano S, O’Leary R, Vandergriff T, et al. Confetti-like depigmentation: A potential sign of rapidly progressing vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73:272–5.
6. 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.
7. Peralta-Pedrero ML, Morales-Sánchez MA, Jurado Santa-Cruz F, Guerrero-Oliva G, Chirino-Castillo GQ, Cruz-Avelar A. Index for measuring speed of progression of non-segmental vitiligo (pilot study). *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2019;28:113–6.
8. Agarwal S, Gupta S, Ojha A, Sinha R. Childhood vitiligo: Clinico-epidemiologic profile of 268 children from the Kumaun region of Uttarakhand, India. *Pediatr Dermatol*. 2013;30:348–53, <http://dx.doi.org/10.1111/pde.12032>. Epub 2012 Dec 26. PMID: 23278409.
9. Alissa A, Al Eisa A, Huma R, Mulekar S. Vitiligo-epidemiological study of 4134 patients at the National Center for Vitiligo and Psoriasis in Central Saudi Arabia. *Saudi Med J*. 2011;32:1291–6. PMID: 22159386.
10. Férrez-Blando K. Crónica de una mancha en la piel. *Dermatol Rev Mex*. 2020;64:367–70.

M.L. Peralta-Pedrero^{a,b,*}, M.A. Morales-Sánchez^a,
A. Cruz-Peralta^b y G. Guerrero-Oliva^{a,b}

^a Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Ciudad de México, México

^b Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: luisa.peraltap@gmail.com
(M.L. Peralta-Pedrero).