

PROPUESTA DE UNA CLASIFICACION PRONOSTICA EN VITILIGO

Dr. R. Pérez Alfonzo
Dr. V. Abrusci
Dr. J. Piquero Martín
Dr. F. J. Tapia

Dr. W. Mosca
Dr. A. Gross
Dr. L. Briceño
Dr. A. Rondón Lugo

Instituto de Biomedicina (Instituto Nacional de Dermatología)
Apartado Postal 4043. Caracas, Venezuela.

RESUMEN

El principal interrogante al evaluar un paciente con vitiligo, es la posibilidad de repigmentación que éste pueda tener. En el presente trabajo intentamos usar algunos factores pronósticos que puedan ayudar en la caracterización de subgrupos de pacientes con vitiligo. Los parámetros considerados como factores pronósticos fueron: edad, localización, superficie corporal comprometida, enfermedades asociadas, familiares con vitiligo, presencia de repigmentación con o sin tratamiento, tiempo de evolución.

Esta propuesta de clasificación permitirá escoger un diferente tratamiento, tomando en cuenta el potencial del mismo en función de las posibilidades de respuesta del mismo; y además permitiría realizar ensayos terapéuticos más confiables y reproducibles al homogeneizar los pacientes estudiados, haciendo a su vez los datos obtenidos más confiables.

PALABRAS CLAVES: Vitiligo - Factor Pronóstico.

El vitiligo es una alteración adquirida, en ocasiones familiar, depigmentante de la piel. Su etiología permanece oscura, sin embargo ha sido sugerida una hipótesis autoinmune (1).

La evaluación de un paciente con vitiligo, conlleva diversas interrogantes en su mayoría relacionadas con el pronóstico que puedan tener estas acromías. Así debe ser posible plantear características clínicas y de laboratorio que sirvan de claves pronósticas en estos pacientes.

La idea de usar factores pronósticos para predecir la evolución de una enfermedad, ha sido usada con éxito en

SUMMARY

One point of interest during the evaluation of vitiligo patients is the possibility for repigmentation. The present study pretends to analyse several pronostic factors that could be used in the characterization into subgroups. These factors include aged, location, involved body surface, associated pathologies, frequency among relatives, repigmentation and course of illness.

The proposed classification will facilitate the application of different treatments allowing better and more reliable results.

algunas entidades. El mejor ejemplo de esto lo constituye la clasificación pronóstica de melanoma maligno propuesta por Day en 1983 (2, 3, 4, 5, 6, 7). En esta clasificación el uso de factores como características fotográficas, márgenes quirúrgicos, presencia de ulceración, estadio clínico, presencia de metástasis, disección electiva y grosor del tumor, entre otras permitiría evaluar el chance de sobrevivida que presentará aun con tratamiento un paciente determinado.

Es de común observación en el vitiligo, que no todos los casos repigmentarán, aun con el mismo tratamiento.

Esto nos llevó a pensar que, parecido a lo usado en melasma, deben poder establecerse diferentes factores pronósticos basándose en la clínica, que ayudarán a predecir cuáles pacientes con vitiligo poseen una mejor posibilidad de repigmentación. Por otro lado, de poder establecerse, esta clasificación, sería de gran importancia en la escogencia de un tipo de tratamiento y fundamental para evaluar la efectividad de nuevos tratamientos.

CLASIFICACION PRONOSTICA

Para el diseño de nuestra clasificación pronóstica, tomamos en cuenta siete parámetros de la historia clínica. Estos parámetros fueron seleccionados por los autores y otros dermatólogos consultados como importantes en la evolución de los pacientes con vitiligo. Además se usó una encuesta orientada a recopilar información sobre los factores clínicos considerados importantes en la evolución de dicha enfermedad (ver anexo I).

Como consideramos que todos estos parámetros no poseían el mismo peso en la posibilidad o no de repigmentar, a cada uno de ellos se les asignó un valor, basándonos en la experiencia clínica de los dermatólogos participantes y en lo reportado en la bibliografía existente. Para cada parámetro el mayor puntaje corresponde a un peor pronóstico.

Los parámetros considerados como factores pronósticos fueron:

- Edad
- Localización
- Superficie corporal comprometida
- Enfermedades asociadas
- Repigmentación con o sin tratamiento
- Tiempo de evolución
- Familiares con vitiligo

Otros parámetros, no tomados en cuenta por nosotros, ni por los dermatólogos encuestados, pero que son usados para caracterizar ciertos grupos con vitiligo son: presencia de encanecimiento precoz en el paciente o sus familiares; historia familiar de enfermedades autoinmunes o endocrinas; presencia de anticuerpos, incluyendo antinucleares, antitiroideos, anti-células gástricas parietales, anti-músculo liso, anti-mitocondriales; alteraciones oculares (8). Igualmente, ha sido planteado que el vitiligo llamado segmentario (aquél que pareciera seguir una distribución dermatomérica) posee una respuesta menos favorable al tratamiento que el no segmentado (9). En un futuro, nuestra propuesta de clasificación deberá ser ampliada con estos últimos factores señalados y así poder lograr mayor acuciosidad en el pronóstico.

Edad. A pesar que algunos reportes recientes han señalado que el vitiligo en los niños posee una tasa de respuesta de cerca de la mitad que la vista en adultos (8), la mayoría del grupo entrevistado y los autores coincidimos en señalar que mientras mayor el paciente peor el pronóstico de repigmentación. Así, dividimos a los pacientes en grupos etarios:

Edad	Factor multiplicador	Puntaje asignado
Hasta 12 años inclusive		1
13 a 21 años		2
22 a 50 años	(X3)	3 X 3: 9
Mayores de 51 años inclusive	(X3)	4 X 3: 12

NOTA: Los dos últimos grupos etarios fueron multiplicados por un factor X3 ya que se consideró que poseían un mayor peso pronóstico.

Localización. La impresión del grupo entrevistado y de los autores es que ciertas localizaciones de las acromías evolucionan más rápidamente que otras.

Localización	Factor Multiplicador	Puntaje asignado
Acral	(X4)	4 X 4: 16
Genital	(X4)	4 X 3: 12
Prominencias óseas	(X4)	4 X 3: 12
Periorificiales		2
Otras		1

Superficie corporal comprometida. Tal como ha sido usado en otros trabajos (10), usamos la regla de los nueve para cuantificar la extensión de superficie corporal afectada en cada caso de vitiligo. Así clasificamos a los pacientes en cuatro grupos y les asignamos un valor arbitrario, mayor mientras mayor sea el porcentaje afectado. En los dos grupos mayores del 20% usamos un factor multiplicador, ya que se consideró que éstos poseían un pronóstico peor.

Extensión	Factor multiplicador	Puntaje asignado
Menos del 10%o		1
11 al 20%o		2
21 al 50%o	(X2)	2 X 3: 6
Más del 50%o	(X2)	2 X 4: 8

Este factor pronóstico ha sido correlacionado con la presencia de anticuerpos específicos contra los melanocitos, anticuerpos de vitiligo, por inmunoprecipitación; encontrando mayor cantidad de anticuerpos de vitiligo a medida que exista una mayor superficie corporal comprometida (10).

Enfermedades asociadas. Se ha dado gran importancia en la evaluación de un paciente con vitiligo la asociación con otras enfermedades autoinmunes o endocrinas; estas enfermedades incluyeron patología tiroidea, diabetes mellitus, anemia perniciosa, enfermedad de Addison, enfermedades del tejido conectivo y alopecia areata. Para algunos autores es considerada de importancia la presencia de encanecimiento prematuro en áreas alejadas de los parches vitiliginosos. Todas estas enfermedades asociadas empeorarán el pronóstico de repigmentación del paciente.

Enfermedad Asociada	Puntaje asignado
Enfermedad autoinmune	8
Endocrinopatía	8
Atopía	1

Igualmente se estableció que si un mismo paciente posee varias enfermedades pertenecientes a diferentes categorías, deberá sumarse el puntaje de cada una.

Historia familiar. Se consideró de gran importancia en el pronóstico los pacientes con historias familiares de vitiligo, enfermedades autoinmunes o endocrinas. Esto incluía familiares consanguíneos de primer grado. Así, asignamos arbitrariamente dos puntos por cada familiar con vitiligo (hasta un máximo de 4 familiares) y un punto por la presencia de las otras enfermedades mencionadas.

Presencia de repigmentación. Se plantea que la repigmentación previa en máculas de vitiligo puede influir en el pronóstico de estos pacientes. Así planteamos las siguientes alternativas:

Repigmentación sin tratamiento:	-4
Repigmentación con tratamiento:	-2
No repigmentación sin tratamiento:	0
No repigmentación con tratamiento:	4

NOTA: Se adjudicó un valor negativo a la repigmentación ya que implicaría una mejora del pronóstico.

Tiempo de evolución del vitiligo. Planteamos que el tiempo transcurrido desde el inicio de la enfermedad, tiene un valor pronóstico: a mayor tiempo de evolución, peor pronóstico. Arbitrariamente consideramos tres grupos, con su respectivo factor pronóstico.

Tiempo de evolución	Factor pronóstico
Menos de un año	1
de 1 a 5 años	2
mayor de 5 años	3

En un intento de evaluar la clasificación pronóstica, se usó en 17 pacientes con vitiligo escogidos al azar de la consulta de Dermatología, del Instituto de Biomedicina.

Estos 17 pacientes fueron evaluados por un observador, ajeno a la investigación, pidiéndole su impresión subjetiva sobre el pronóstico de los mismos, considerando tres grupos: malo, regular y bueno. Esta información puede ser vista en la tabla 1.

Igualmente a 11 de los 17 pacientes le fueron realizados estudios de índices de estimulación a la PHA en presencia y ausencia de indometacina; y a 7 de los 17 se le realizó relación de subpoblaciones de linfocitos T ayudadores y supresores, CD4/CD8, en sangre periférica. Ver tabla 1.

RESULTADOS

Se encontró, que la opinión subjetiva del observador, ajeno al protocolo, se correlacionaba en forma bastante cercana con los factores calculados, así el mejor pronóstico subjetivo, poseía un menor índice.

Los índices de aumento de PHA en presencia y ausencia de indometacina, se alejan en todos los pacientes, menos en L.M. de la razón considerada como normal (0,9-1,2), lo cual puede ser completamente inespecífico y no necesariamente implica un trastorno inmunológico específico. Más aún no pareciera existir, en este pequeño grupo evaluado, correlación entre pronóstico y el índice de aumento de PHA.

Por el contrario, todos los pacientes a los que les fueron estudiados la relación de linfocitos T ayudadores / supresores, se encontró dentro de la normalidad, con la sola excepción del paciente S.L., en el cual la relación CD4/CD8 está invertida.

DISCUSION

Conocer las posibilidades de repigmentación que un pa-

Tabla 1
Resultados al evaluar 17 pacientes con Vitiligo

Paciente	Pronóstico Subjet.	Pronóstico por factores	Índice de aumento PHA con y sin Indometacina	Relación CD4/CD8
L.M.	M	39	1,17	
C.L.	M	45	0,82	1,95
N.L.	M	46	0,5	2,52
S.L.	M	53	0,72	0,93
L.C.	M	54	0,28	
M.R.	M	55	0,56	1,95
C.R.	M	58	1,95	
C.R.	R	34	1,56	1,88
C.R.	R	39	0,62	1,08
M.J.	B	14	3,49	
Z.L.	B	14	1,4	1,63
M.F.	M	46		
S.D.	M	47		
C.M.	M	51		
Q.J.	M	54		
C.C.	M	64		
T.M.	M	74		

ciente con vitiligo posee, es de suma importancia en la escogencia de una terapéutica adecuada y así evitar el uso de tratamientos sistémicos, potencialmente tóxicos en casos que podrían presentar repigmentación parcial o completa con tratamientos tópicos o incluso sin tratamiento.

Esta clasificación, intenta asignar valores numéricos a diferentes parámetros y así al obtener la sumatoria darnos una idea sobre el pronóstico repigmentante que podría tener un determinado paciente.

La propuesta de clasificación, además permitiría, al homogenizar el grupo de pacientes, evaluar en forma objetiva

los resultados de diferentes ensayos terapéuticos.

Esta clasificación no pretende ser más que una propuesta ya que sólo el uso prospectivo, permitirá una adecuada valoración de la misma y la necesidad de excluir o incluir nuevos factores clínicos.

En futuras modificaciones de la clasificación pronóstica incluiremos parámetros inmunológicos, ya que datos de la literatura, parecen indicar la presencia de alteraciones inmunológicas (presencia de anticuerpos contra los melancitos), pudiendo ser esto de relevancia en la repigmentación.

ANEXO 1

ENCUESTA DERMATOLÓGICA FACTORES PRONOSTICOS EN VITILIGO

A través de esta encuesta, quisiéramos conocer la opinión de los Dermatólogos, sobre los diferentes parámetros a evaluar en pacientes con vitiligo, que considere de mayor o menor peso pronóstico, respecto a la posibilidad de repigmentación, bien espontánea o con tratamientos.

Intentaremos jerarquizar estos parámetros y así darle la verdadera importancia a cada uno de estos factores.

I.- Respecto a la edad del paciente: ¿Ud. le daría importancia? _____

Si no le da importancia pase al punto II.

Si le da importancia: asígnele un número a cada una de las jerarquías, intentando ordenarlas con el menor número el mejor pronóstico y sucesivamente con el mayor número el peor pronóstico.

Niños hasta 10 años inclusive _____

Mayores de 11 años a menores de 20 años _____

Mayores de 20 años a menores de 50 años _____

Mayor de 51 años _____

II.- Respecto al tiempo de evolución del vitiligo para el momento de realizada la consulta: ¿Ud. le daría importancia? _____

Si no le da importancia pase al punto III.

Si le da importancia: asígnele un número a cada una de las jerarquías, intentando ordenarlas con el menor número el mejor pronóstico y sucesivamente, con el mayor número el peor pronóstico.

Menor de 1 año _____

Mayor de 1 año y menor de 5 años _____

Mayor de 5 años y menor de 10 años _____

Mayor de 10 años _____

III.- Respecto a la localización predominante de las lesiones:

¿Ud. le daría importancia? _____

Si no le da importancia pase al punto IV.

Si le da importancia: asígnele un número a cada una de las jerarquías, intentando ordenarlas con el menor número el mejor pronóstico y sucesivamente con el mayor número el peor pronóstico.

Dorso de manos _____

Dorso de pies _____

Genitales _____

Prominencias óseas _____

Orificios naturales de la cara _____

Otras localizaciones _____

Si lo considera necesario podría aclarar la respuesta: _____

IV.- Respecto a la presencia de leucotriquina asociada: ¿Ud. le daría importancia? _____

Si no le da importancia pase al punto V.

Si le da importancia: asígnele un número a cada una de las jerarquías.

Ausencia de leucotriquina asociada _____

Presencia de leucotriquina _____

Si lo considera necesario podría aclarar la respuesta: _____

V.- Respecto al porcentaje de superficie corporal afectada:

¿Ud. le daría importancia? _____

Si no le da importancia pase al punto VI.

Si le da importancia: asígnele un número a cada una de las jerarquías, intentando ordenarlas con el menor número el mejor pronóstico y sucesivamente, con el mayor número el peor pronóstico.

Porcentaje de superficie corporal basándose en la regla de los 9.

Menor del 5^o/o _____

Mayor del 5^o/o y menor del 10^o/o _____

Mayor del 10^o/o y menor del 20^o/o _____

Mayor del 20^o/o y menor del 50^o/o _____

Mayor del 50^o/o _____

VI.- Respecto a enfermedades asociadas: ¿Ud. le daría importancia? _____

Si no le da importancia pase al punto VII.

Si le da importancia: le asignaría el mismo peso pronóstico a diversas patologías como enfermedades autoinmunes, endocrinopatías, atopías, rinitis, asma y otras: _____

O por el contrario le daría variada puntuación a cada una de ellas: _____

Enfermedades autoinmunes _____

Endocrinopatías _____

Atopías, rinitis y asma _____

Otras _____

VII.- Respecto a la afectación de familiares del paciente con vitiligo (padres, hermanos e hijos):

¿Ud. le daría importancia? _____

Si no le da importancia pase al punto VIII.

Si le da importancia: le asignaría el mismo peso pronóstico a diversos grados de parentesco: _____

O por el contrario le asignaría un puntaje diferente a cada una de ellas:

Padre y/o Madre _____

Hermanos _____

Hijos _____

Si desea explicar su respuesta: _____

VIII.- Respecto al color de la piel del paciente:

¿Ud. le daría importancia? _____

Si no le daría importancia, pase al punto IX.

Si le da importancia: le asignaría el mismo peso pronóstico a diversos grupos raciales: _____

O por el contrario le asignaría un puntaje diferente a cada una de ellas:

Raza blanca _____

Raza negra _____

Mestiza _____

Si desea explicar: _____

IX.- Respecto a la presencia de lesiones activas (aparición de acromías recientes). ¿Ud. le daría importancia?

Si no le daría importancia pase al punto X.

Si le da importancia: asígnele un número a cada una de las jerarquías:

Presencia de lesiones activas _____

Ausencia de lesiones activas _____

Si desea explicar: _____

X.- Respecto a la presencia del fenómeno de Köebner:

¿Ud. le daría importancia? _____

Si no le da importancia, pase al punto XI.

Si le da importancia: asígnele un número a cada una de las jerarquías:

Presencia de Köebner _____

Ausencia de Köebner _____

Si desea explicar: _____

XI.- Respecto a la presencia de repigmentación:

¿Ud. le daría importancia? _____

Si no le da importancia, pase al punto XII.

Si le da importancia: le asignaría el mismo peso pronóstico a la repigmentación espontánea o a aquella ocurrida posterior a algún tratamiento conocido: _____

O por el contrario le asignaría un puntaje diferente a la repigmentación posterior a tratamiento y a la espontánea: _____

Repigmentación posterior a tratamiento: _____

Repigmentación espontánea: _____

Si desea explicar el punto XI _____

Si desea explicar el punto XI.

XII.- Usted cree que algunos otros factores, modifiquen el pronóstico, respecto a la repigmentación de los pacientes con vitiligo.

Si desea realizar algún otro comentario: _____

Muchas gracias por habernos dedicado su tiempo.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Mosher, D.B.; Fitzpatrick, T.B; Ontonne, J.P.: Abnormalities of pigmentation. In: Fitzpatrick, T.B.; Eisen, A.Z.; Wolff, K.; Freedberg, I.M.; Austen, K.F.; eds. *Dermatology in General Medicine*. New York: McGraw-Hill, 582-90. 1979.
- 2.- Day, C.L.; Lew, R.A.; Sober, A.J.: Malignant melanoma prognostic factors 1: Use of photography. *J. Dermatol. Surg. Oncol.* 9: 364-367. 1983.
- 3.- Day, C.L.; Lew, R.A.: Malignant melanoma prognostic factors 3: Surgical margins. *J. Dermatol. Surg. Oncol.* 9: 797-801. 1983.
- 4.- Day, C.L.; Lew, R.A.: Malignant melanoma prognostic factors 4: Ulceration width. *J. Dermatol. Surg. Oncol.* 10: 23-24. 1984.
- 5.- Day, C.L.; Lew, R.A.: Malignant melanoma prognostic factors 5: Clinical staging. *J. Dermatol. Surg. Oncol.* 10: 351-353. 1984.
- 6.- Day, C.L.; Lew, R.A.: Malignant melanoma prognostic factors 6: Distant Metastases and length of survival. *J. Dermatol. Surg. Oncol.* 10: 686-689. 1984.
- 7.- Day, C.L.; Lew, R.A.: Malignant melanoma prognostic factors 7: Elective lymph node dissection. *J. Dermatol. Surg. Oncol.* 11: 233-239. 1985.
- 8.- Halder, R.M.; Grimes, P.E.; Cowan, C.A.; Enterline, J.A.; Chakarabarti, S.G.; Kenney, J.A.: Childhood vitiligo. *J. Am. Acad. Dermatol.* 16: 948-954. 1987.
- 9.- Mosher, D.B.; Pathok, M.A.; Fitzpatrick, T.B.: Vitiligo: etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. In: Fitzpatrick, T.B.; Eisen, A.Z.; Wolff, K.; Freedberg, I.M.; Austen, K.F., eds. *Update: Dermatology in General Medicine*. New York: McGraw-Hill, 205-225. 1983.
- 10.- Naughtan, G.K.; Reggiardo, D.; Bystry, J.C.: Correlation between vitiligo antibodies and extent of depigmentation in vitiligo. *J. Am. Acad. Dermatol.* 15: 978-981. 1986.