



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA



SECRETARIA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN

T E S I S:

“HALLAZGOS AUDIOLÓGICOS EN PACIENTES CON VITILIGO”

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:
COMUNICACIÓN, AUDIOLOGÍA Y FONIATRÍA

P R E S E N T A :

Dra. MARIA PRIETO ESCOBIO

PROFESOR TITULAR:

Dra. XOCHQUETZAL HERNÁNDEZ LÓPEZ

ASESORES:

Dra. NIEVES OCAÑA PLANTE

Dra. MARIA DEL CONSUELO MARTÍNEZ WBALDO

MÉXICO D.F.

AGOSTO 2007



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.

DEDICATORIAS

A mi familia, sin ellos no lo hubiera logrado.

Mon...Gracias por todo, Te Quiero Mucho.

Ma, gracias por no dejarte vencer por el Lupus y permitirme estar aquí.

Pa, te pusiste de ejemplo y seguí tu camino, gracias por siempre estar ahí.

Fer, gracias, me apoyaste con la Universidad y aquí estoy terminando.

A mis tías Lucia, Mari, Julia, Silvia, Ana, son parte de lo que soy y de lo que he logrado.

A Fallo e Isa por estar ahí para compartir conmigo en las buenas y en las malas.

A mi Abueli, gracias por dejarme vivir contigo y cuidarme.

A mis Titos, sigan echándome un ojo... desde allá arriba se ve mejor.

A los Piñones gracias por compartir conmigo desde niños, por su cariño y apoyo.

A los Prietos Sierra, gracias por recibirme en su casa y chiquearme. Nena muchas, muchas gracias,

ojalá todo el mundo contara con alguien como tu cerca.

A Pau y Migue gracias por estar conmigo en momentos difíciles.

A los Prieto Gómez; Diego, Maricita, Chabela y Milo; que les digo, los adoro, su casa y sus

abrazos son siempre un consuelo.

A mi Tío Ale y Regueiro gracias por mi primer chamba y por creer en mi.

A mi Tío Roy, querías una doctora de cabecera y aquí me tienes.

A todos mis tíos y primos.

GRACIAS.

AGRADECIMIENTOS

A mis asesoras:

Dra. Nieves gracias por el cariño que siempre me ha brindado, su paciencia y su tiempo; sepa que si la vida me da la oportunidad estaré siempre cerca si algo necesita.

Dra. Consuelo gracias por ayudarme a darle forma a este proyecto, por el tiempo y el espacio que me brindo.

Dra. Sonia Borja:

Le agradezco muchísimo por todo su apoyo para realizar los estudios de los pacientes, esta tesis es parte suya, no la habría terminado sin su ayuda.

Ale, Noemi, Sonix, Juliet y Alineta:

Gracias por hacer del paso por el Hospital uno de mis mejores recuerdos. Ale y Noemi: Muchas gracias por ayudarme a ver a mis pacientes cuando ni la cabeza ni el tiempo me eran suficientes.

Dany: tengo que agradecerte en el alma que me sirvieras de guía para poder hacer esta tesis y por todo tu trabajo en el hospital que nos permitió tener el tiempo para realizarla.

Lety: tu buen humor y ánimo fueron básicos para mantenernos a flote.

Lulú, Yaz y Katy: gracias por su amistad y apoyo.

A los adscritos:

Dr. Edy, Dra. Leyva, Dr. Flores, Dra. Flores, Dra. Valdivia, Dra. Barradas, Dra. Villaruel, Dra. Juanita, Dr. Valdez, Dra. Kioko, Dra. Marla, Dra. Ileana, Dra. Xochiquetzal gracias por lograr hacer un perfecto equilibrio entre, la letra con sangre entra, apoyo y cariño. Dr. Echevarri y Dr. Juan Manuel gracias por dejarme invadir neurofisiología y ayudarme cuando no podía avanzar.

A mis compañeros residentes, porque tuvieron que soportar mis ausencias cuando la tesis se volvió una prioridad y por apoyarme para poder terminarla.

Jorge, Carlos y Sergio: gracias por guiar a los pacientes para que pudieran encontrarme.

A los pacientes: por creer en nosotros como médicos y permitirnos llevar a cabo este proyecto.

INDICE

I. Introducción	1
II. Planteamiento del problema	2
III. Antecedentes	3
III.1 Prefacio.....	3
III.1.1 Interacciones ambientales	4
III.1.2 Función y síntesis de la melanina	5
III.1.3 Factor MITF como regulador de la diferenciación de los melanocitos	6
III.2 Vitiligo	6
III.2.1 Historia	7
III.2.2 Presentación clínica	7
III.2.3 Pronóstico	7
III.2.4 Clasificación	8
III.2.5 Patogénesis	9
III.2.6 Diagnóstico	10
III.2.7 Enfermedades asociadas	13
III.2.8 Hallazgos Histopatológicos	13
III.2.9 Tratamiento	13
III.2.10 Vitiligo y el sistema auditivo	14
IV. Objetivo General	17
IV.1 Objetivos específicos	17
V. Justificación	18
VI. Material y Método	19
VI.1 Criterios de Inclusión	19
VI.2 Criterios de exclusión	19
VI.3 Consideraciones éticas	22
VI.4 Recursos materiales	22
VI.5 Recursos humanos	22
VI.6 Recursos económicos y presupuesto del estudio	22
VII. Resultados	23
VIII. Discusión	33
IX. Conclusiones.....	35
X. Bibliografía	36
X. Anexos.....	38
XI.1 Anexo 1. Consentimiento Informado	38
XI.2 Anexo 2. Formato de recolección de historia clínica.....	39
XI.3 Anexo 3. Formato de recolección de audiometría	41
XI.4 Anexo 4. Formato de recolección de PPATC	42
XI.5 Anexo 5. Formato de recolección de EOA	43
XI.6. Anexo 6. Formato de recolección de Timpanometría	44

I. INTRODUCCIÓN

El oído, la vista, el tacto, el gusto y el olfato no sólo son medios de captar los fenómenos físicos, sino además vías de transmisión de valores culturales. Nos referimos, a modos de comunicación sensorial tan característicos como el habla y la escritura, la música y las artes visuales, así como a la gama de valores e ideas que pueden transmitirse a través de las sensaciones auditivas, olfativas, gustativas y táctiles.

La información, la comunicación, el aprendizaje y el intercambio cultural se realiza a través de nuestros oídos, de ahí la importancia de tener una audición adecuada. La sordera como fenómeno social, ha llevado a que las investigaciones se dirijan hacia el diagnóstico precoz en pacientes de riesgo y ha seguido trabajando en esta disciplina en este largo camino que aún queda por recorrer, para poder identificar las posibles causas y los mecanismos fisiopatológicos de las mismas.

El término vitiligo se utiliza desde la Grecia antigua. Su uso se le atribuye al médico romano Celsus, en el siglo II d. C. Para otros, deriva de la palabra latina virus que significa defecto, mancha.

Las alteraciones estéticas causadas por las lesiones de vitiligo ocasionan dificultades sociales y psicológicas para las personas afectadas, haciendo imprescindible la elección de una terapéutica adecuada, de acuerdo a la edad, estado de actividad, localización; y extensión de la enfermedad. El tratamiento del vitiligo supone a menudo un desafío terapéutico; múltiples alternativas terapéuticas se han propuesto que se supone son efectivas en el vitiligo.

Existen algunas otras patologías que pueden asociarse al vitiligo dentro de ellas se encuentran alteraciones en la audición; lo que causaría en estos paciente mayor aislamiento y afección psicológica.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El vitiligo es un trastorno pigmentario adquirido de etiología desconocida, que conduce a la destrucción de los melanocitos.

Las alteraciones estéticas causadas por las lesiones de vitiligo ocasionan dificultades sociales y psicológicas para las personas afectadas.

Se conoce que no sólo existen melanocitos en la piel y los bulbos pilosos, sino también en la coroides del ojo, el oído interno y las leptomeninges; sitios que podrían verse afectados de igual forma que la primera; causando en estos pacientes mayor aislamiento social, por la presencia de hipoacusia o alteraciones visuales.

Durante el siguiente estudio se pretende conocer cuáles la frecuencia de manifestaciones auditivas que presentan pacientes afectados con esta enfermedad; además de hacerse los siguientes planteamientos: ¿Cuáles son las características de la audiometría tonal, de las emisiones otoacústicas y de los potenciales provocados auditivos de tallo cerebral en pacientes con diagnóstico de Vitiligo?

III. ANTECEDENTES

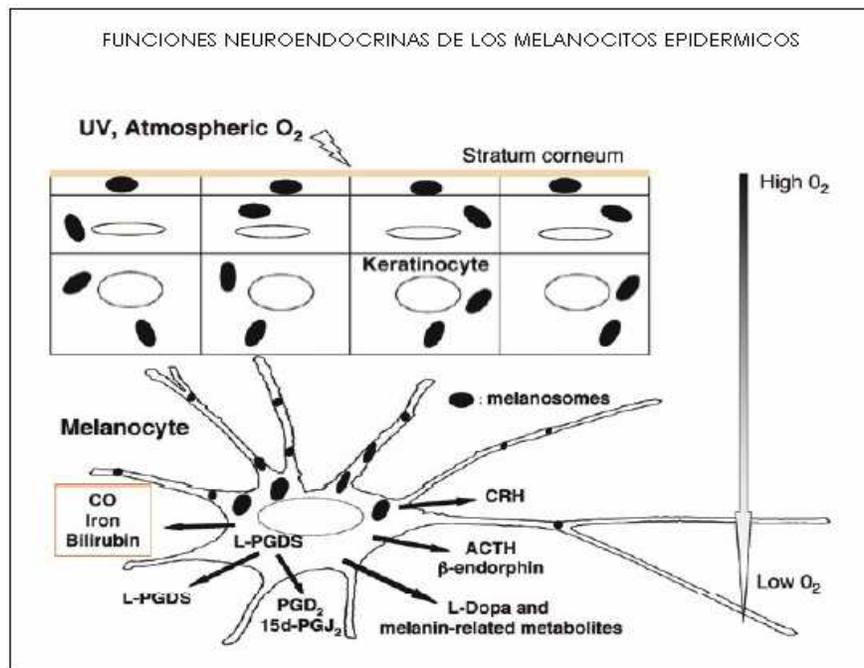
III.1 Prefacio

La piel es el único órgano que se encuentra cubierto de células muertas, que se conocen como estrato córneo y está constantemente expuesta a estrés del medio ambiente, como el oxígeno atmosférico, radiaciones solares y agentes térmicos y químicos.

Los radicales libres de oxígeno generados por la radiación ultravioleta del sol, pueden alterar significativamente ciertas propiedades de las proteínas celulares, afectando su funcionamiento en el control del crecimiento y supervivencia celular. La protección contra los efectos de los rayos UV es mediada por la melanina, que es capaz de la absorción directa de la luz UV y de deshacerse de los radicales libres de oxígeno.

La melanina es producida dentro de los organelos unidos a la membrana celular (melanosomas) que son transferidos, a través de las dendritas, a los queratinocitos en formación.

Los queratinocitos se localizan inicialmente en la capa basal de la epidermis y migran posteriormente a la superficie de la piel. Estos pierden gradualmente su núcleo para formar el estrato córneo. Los melanocitos tienen procesos dendríticos que se extienden entre los queratinocitos. [1]



Existen dos tipos de células pigmentarias que producen melanina en los mamíferos: los melanocitos diferenciados que se originan en la cresta neural y el epitelio pigmentario retinal que se deriva de la cúpula óptica del cerebro. Los melanoblastos, precursores de los melanocitos, migran a lo largo de la dermis durante el desarrollo fetal hacia la piel y los bulbos pilosos, la coroides del ojo, el oído interno y las leptomeninges.

La síntesis de la melanina se lleva a cabo mediante múltiples pasos que involucran a la tirosinasa como enzima clave; esto se desarrolla en organelos especializados llamados melanosomas. La familia de los genes de la tirosinasa contiene comúnmente a tres miembros: Tirosinasa (TYR), TRP1/gp75 y TRP2/dopacromo tautomerasa. El locus del gen TYR ha sido mapeado en el cromosoma 11q14-21. El locus para el gen TRP/gp75 ha sido mapeado en el cromosoma 9p23, el rol de este gen no ha sido completamente determinado. El gen TRP2 no ha sido aislado en humanos. [1,2]

III.1.1 INTERACCIONES AMBIENTALES.

Dentro de los factores que regulan la función de los melanocitos se incluyen factores ambientales, como luz ultravioleta, hormonas, factores de crecimiento, citocinas y un número de otros moduladores presentes en la piel. Los melanocitos epidérmicos son células que modulan la proliferación de melanogénesis a partir de variaciones ambientales, por ejemplo, la radiación ultravioleta aumenta la melanogénesis.

Los melanocitos expresan numerosos receptores que permiten la interacción con otras células en su microambiente, incluyendo queratinocitos y el componente inmune de la piel, las células de Langerhans. Más aún, en varias condiciones patológicas y en otros estados “anormales” la piel puede ser infiltrada por otros tipos celulares, por ejemplo, linfocitos o macrófagos, o por células extrañas que penetran a través de una brecha en la integridad de la piel. Estos tipos de células también pueden secretar factores que se unen a receptores en los melanocitos y por lo tanto pueden inducir a los melanocitos incrementar o decrecer su actividad melanogénica. Los receptores expresados en los melanocitos permiten a estos responder a una amplia variedad de factores de regulación incluyendo factores de crecimiento, hormonas, interleucinas, prostaglandinas, ácido retinóico, y a muchas otras citocinas.

La Hormona Estimulante del Melanocito aumenta generalmente, la pigmentación de la piel aumentando la producción de melanina, la ACTH también la aumenta aunque en grado moderado. Las hormonas ováricas, en especial el estrógeno, son definitivamente estimulantes de la melanogénesis.

Las diferencias raciales de pigmentación no se deben a las diferencias en el número de melanocitos, puesto que el número y la distribución de éstos, es casi igual en todas las razas. Sin embargo, en la raza mongólica y en la raza negra se observa mayor cantidad de los melanosomas, totalmente mecanizados, en los melanocitos y en las células epiteliales, lo que indica una mayor producción de melanina en las razas más pigmentadas. [2,3]

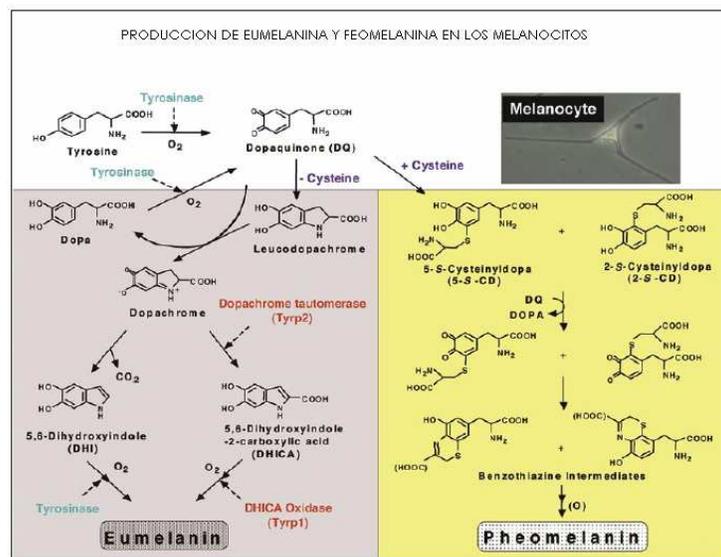
III.1.2 FUNCIÓN Y SÍNTESIS DE LA MELANINA.

La melanina es producida por los melanocitos en organelos subcelulares específicos llamados “melanosomas” que pueden ser de muchos tipos, con diferentes colores visibles y presumiblemente diferentes propiedades funcionales. La melanina tiene diferentes funciones:

1. Una barrera contra la radiación ionizante
2. Participación en los procesos de desarrollo
3. Entidad cosmética
4. Potencial “carroñero” de radicales citotóxicos e intermediarios

La pigmentación normal requiere un número de pasos críticos y precisos, incluyendo el desarrollo de melanoblastos en la cresta neural y migración de estas células a diferentes partes del cuerpo, la detención de la migración de melanoblastos en los sitios apropiados, y la supervivencia, proliferación, función y diferenciación de los melanocitos en estos tejidos. La pigmentación de los mamíferos es regulada directa o indirectamente por varios genes e interacciones ambientales.

Los melanocitos epidérmicos y foliculares producen dos tipos distintos de melanina, la eumelanina que va del negro al café y la feomelanina que va del amarillo al rojo.



La tirosinasa es la enzima limitante en la biosíntesis de la melanina y ha sido considerada como catalizadora de la hidroxilación de la tirosina hacia la L-3,4-dihidroxifenilalanina (DOPA). DOPA es generada indirectamente por la dopaquinona, que es un reactivo intermedio. La dopaquinona se hace cíclica para formar dopacromo; el cual a su vez es descarboxilado formando 5,6-dihydroxindol (DHI) o tautomerizado dando el ácido 5,6-dihydroxindol-2-carboxilo (DIHCA). Estos dos últimos son finalmente oxidados para formar la eumelanina, que es un pigmento café o negro. Por otro lado, en presencia de grupo tiol como la cisterna, la dopaquinona se une a la cisterna para formar en 5-S-cisteinildopa y el 2-S-cisteinildopa; la oxidación de los isómeros de cisteinildopa en los melanocitos nos llevan a la producción de feomelanina, que es un pigmento de melanina que va de amarillo a rojizo. [1,2, 23]

III.1.3 FACTOR MITF COMO REGULADOR DE LA DIFERENCIACIÓN DE LOS MELANOCITOS.

El Factor de Transcripción Asociado a Microftalmia (Mitf), el cual se codifica en el locus de microftalmia (mi), fue descubierto a través de inserciones transgénicas, que afectaban en locus mi en el cromosoma 6 del ratón. Los ratones con dicha mutación, eran portadores de un transgen probablemente en una región promotora del gen Mitf y presentaban piel de color blanco, sordera y alteraciones de la formación ocular (microftalmia). Las mutaciones del gen MITF, que es el homólogo del gen Mitf del ratón, se encontraron en individuos afectados con Síndrome de Waardenburg tipo 2, enfermedad autosómica dominante con hipoacusia neurosensorial y alteraciones en la pigmentación.

Existen varias isoformas del gen MITF; el MITF-M, es una de ellas, y contiene un dominio M con 11 residuos amino terminales, y es codificado por el exon 1, melanocito específico. Esta forma activa eficazmente a los genes responsables de las enzimas que llevan a cabo la melanogénesis; como la tirosinasa y TRP-1. [1,2,3]

Los melanocitos no se encuentran exclusivamente en la capa basal de la epidermis y los folículos pilosos, también está presente en la capa pigmentaria de la uvea y la retina del ojo y en la estría vascular del oído interno. Esto puede explicarse porque el vitiligo se asocia con defectos oftálmicos y auditivos. [2]

III.2 VITILIGO

Es un desorden de pigmentación adquirido, caracterizado por la presencia de manchas café con leche.

Las células productoras de pigmento se encuentran ausentes en las lesiones del vitiligo. Su pérdida representa el evento clave en la patogénesis de la enfermedad.

El vitiligo es el trastorno de pigmentación adquirido más común, afecta entre el 1% y el 2% de la población, de los cuales el 25% son niños. No hay predilección por el sexo y afecta todas las razas; sin embargo es más frecuente en hispanos (32%), caucásicos (22%), africanos y americanos (25%). Puede aparecer poco tiempo después del nacimiento o en la vejez, pero la mitad de los pacientes desarrollan la enfermedad antes de los 20 años y el 70 - 80% antes de los 30 años.

En México junto con el melasma y la pitiriasis alba forman la triada más frecuente entre las discromías; ocupando entre el 3er y 5to lugar de todas las dermatopatías, variando entre un porcentaje entre el 3 y el 5%. [4,5,6,7]

III.2.1 HISTORIA

El vitiligo fue nombrado por primera vez en el año 1500 a. C. El término vitiligo proviene del griego vitelius (becerro), ya que existe semejanza de las manchas blanquecinas del vitiligo con los parches del becerro. Su uso se le atribuye al médico romano Celsus, en el siglo II d. C. Para otros, deriva de la palabra latina vitus que significa defecto, mancha. Probablemente en los tiempos bíblicos se haya confundido con la enfermedad conocida actualmente como lepra. [5,7]

III.2.2 PRESENTACIÓN CLÍNICA.

El vitiligo comienza en la forma de una o varias manchas blancas asintomáticas, de límites precisos, sin cambios epidérmicos, que pueden seguir dos cursos: una diseminación rápida (meses) para posteriormente estabilizarse o, esparcirse por el cuerpo, a través del tiempo (años). Existe predominio por determinadas zonas como la cara, cuello, axilas, dorso de las manos y también se presenta una predilección por los orificios naturales como los ojos, narinas, boca, pezones, ombligo y genitales.

En esta enfermedad se produce el fenómeno de Koebner, lo que condiciona la localización de las lesiones sobre prominencias óseas, áreas periorificiales, alrededor de heridas traumáticas o quirúrgicas. Los pelos que se hallan en el interior de la lesión pueden verse afectados (Poliosis). Las lesiones pueden mostrar un halo hiperpigmentado alrededor y zonas pigmentadas puntiformes en su interior alrededor de los folículos pilosebáceos.

La presentación clínica incluye: a) Vitiligo segmental caracterizado por lesiones que ocurren en una distribución asimétrica por dermatomas; b) Vitiligo focal en el que se presenta un número limitado de pequeñas lesiones; c) Vitiligo generalizado, es la clase más común de vitiligo, presenta lesiones de manera bilateral, con distribución simétrica, causado por una pérdida sustancial de la función de los melanocitos y d) vitiligo generalizado que indica despigmentación completa o casi completa. [4,5,8]

III.2.3 PRONÓSTICO

El curso de la enfermedad es relativamente impredecible, pero generalmente es progresivo. La repigmentación se inicia como una pigmentación macular marginal o perifolicular siendo más frecuente en áreas expuestas al sol. El vitiligo segmentario tiene una evolución más estable. La repigmentación espontánea ocurre en el 5 al 8% de los casos. [4,6]

III.2.4 CLASIFICACIÓN.

La severidad del vitiligo se mide con dos escalas diferentes: la escala VASI (vitiligo area score index), índice de severidad por área y la escala VIDA (vitiligo disease activity score), escala de medición de actividad del vitiligo.



Existen varias clasificaciones que se basan en la presentación clínica.

1. Clasificación de Nordlund

Nordlund establece una clasificación basándose en la distribución y extensión de las lesiones. Se han descrito tres tipos: localizado, generalizado y universal.

- a) Vitiligo Localizado: se clasifica en forma focal (uno o más parches en un área, pero no con un patrón segmental) o segmental (una o más máculas en una distribución por dermatomas).
- b) Vitiligo Generalizado: se puede subdividir en acrofacial (afectando cara y parte distal de las extremidades), vulgar (es la variedad más común, con una distribución asimétrica de las lesiones en las áreas típicas) y mixta (vitiligo segmental más una forma vulgar o acrofacial).
- c) Vitiligo Universal: involucra más del 80% de la superficie corporal.

2. Clasificación de Koga

Se trata de una clasificación más reciente que subdivide al vitiligo en dos tipos clínicos: vitiligo no segmental (tipo A) y vitiligo segmental (tipo B).

- Tipo A: es el más común, tiene una evolución potencial a lo largo de la vida, y se asocia con fenómeno de Koebner y con enfermedades autoinmunes, como Nevo de Stutton, afecciones tiroideas, Diabetes Mellitus Juvenil, Anemia Perniciosa y Enfermedad de Addison.
- Tipo B: es de presentación más rara y se refiere a una distribución por dermatomas; tiene una evolución rápidamente progresiva al inicio para posteriormente presentar un curso estable.

III.2.5 PATOGÉNESIS.

La patogénesis del vitiligo es desconocida; en los últimos años se han realizado considerables progresos en el conocimiento de la enfermedad. Los avances en el conocimiento de la melanogénesis han aportado interesantes hechos como la identificación u caracterización de los antígenos de superficie y citoplásmicos de los melanocitos normales; la identificación de factores que regulan las funciones de los melanocitos, el conocimiento de otras sustancias sintetizadas por el melanocito y la mejor comprensión de la interacción melanocito-queratinocito.

Se sabe que el punto final en la patogenia del vitiligo es la desaparición del melanocito, pero se desconoce cual es su origen. La desaparición del melanocito puede estar condicionada por un defecto intrínseco del melanocito o podría ser secundaria a alteraciones de los elementos que forman el entorno como son los queratinocitos, las células de Langerhans y los elementos dérmicos

Hay historia familiar de esta patología en el 30% de los pacientes y se hereditaria de forma autosómica dominante, con penetrancia incompleta y expresión variable. Estudios de una serie grande de pacientes con vitiligo y en sus familias concluyen que la enfermedad no es transmitida en forma autosómica dominante o recesiva.

El hallazgo de múltiples locus autosómicos sobre los glóbulos rojos tales como RH sobre el cromosoma 1, ACP 1 sobre el cromosoma 2 y MN sobre el cromosoma 4, que se sabe están asociados con enfermedades, sugieren un patrón genético multifactorial. Los antígenos HLA no han mostrado asociaciones consistentes. Se sugiere que en el vitiligo intervienen factores predisponentes (genéticos) y factores precipitantes (medioambientales). Muchos pacientes atribuyen su vitiligo a traumas físicos, enfermedad o estrés emocional. El inicio de su vitiligo sigue a menudo a la muerte de un familiar cercano o después de una injuria física severa, e igualmente puede precipitarse el vitiligo después de una quemadura solar.

Existen varias hipótesis para la patogénesis del vitiligo: autoinmune, autocitotóxica, neural y bioquímica.

- a) Hipótesis Autoinmune: La hipótesis autoinmune sugiere una aberración en la vigilancia inmune que causa la destrucción selectiva de los melanocitos. La ocasional asociación de vitiligo con otras enfermedades autoinmunes como los desórdenes tiroideos y diabetes, la detección de autoanticuerpos y la respuesta al tratamiento con agentes inmunomoduladores apoyan esta hipótesis. El defecto puede originarse como una autoinmunización primaria con formación de autoanticuerpos contra un antígeno del sistema melanogénico, o el acontecimiento primario puede ser una lesión de los melanocitos con liberación de sustancia antigénica y autoinmunización consecutiva.

Se ha demostrado una alta prevalencia de HLA-DR4 y se sabe que los genes de la respuesta inmune se hallan en la región DR del complejo HLA. Se ha comunicado alteraciones de la inmunidad celular y humoral. Se señalan una disminución del cociente T4/T8 a expensas de la disminución de T4, una alteración en la estructura del ritmo circadiano de los linfocitos T mayor en el vitiligo activo que en el estable y en las fases precoces del vitiligo. También se ha

evidenciado un mayor número y actividad de las células "natural killer" en el periodo estático del vitiligo. Esto indicaría que las células T4 podrían desempeñar algún papel en la patogenia de la enfermedad y las células "natural killer" en su mantenimiento (Tabla 1). [4]

TABLA 1
BASES DE LA TEORÍA AUTOINMUNE
- Alta asociación con enfermedades autoinmunes.
- Alta prevalencia de HLA-DR4.
- Alteraciones de la inmunoregulación
- Presencia de anticuerpos órgano-específicos.
- Presencia de anticuerpos melanocitos.
- Respuesta al tratamiento con agentes inmunoreguladores.

b) Hipótesis Autocitotóxica: La teoría autocitotóxica se sustenta en la opinión de que la actividad incrementada del melanocito conduce a su propia muerte. Se ha demostrado a la microscopía electrónica acúmulos de material granular y vacuolización de la basal de piel pigmentada en pacientes con enfermedad que progresa rápidamente. Un metabolito o intermediario de la síntesis de melanina es tóxico para los melanocitos. Se sugirió que éstos poseen un mecanismo protector intrínseco que elimina los precursores tóxicos de la melanina. La alteración de este proceso destructivo lábil permitiría la acumulación de índoles y radicales libres destructivos para los melanocitos.

La activación de los receptores de la melatonina (conocida como hormona estimulante de los melanocitos) ocasiona una alteración en la regulación de la melanogénesis dando como resultado la destrucción final de los melanocitos.

Investigaciones histopatológicas sugieren la implicación de linfocitos en el proceso de despigmentación. Estudios inmunohistoquímicos confirman la presencia de células T infiltrantes y su aposición frecuente a los melanocitos perilesionales en el vitiligo inflamatorio. También se han detectado células T, predominantemente CD8 en vitiligo generalizado; con presencia en sangre periférica de pacientes con vitiligo de CD8-melanina específicas. [4,8]

- c) Hipótesis Neural: Planteada hace 40 años por Lerner Un mediador neuroquímico destruiría los melanocitos o inhibiría su producción. Se postula que en la proximidad de las terminaciones nerviosas se libera un mediador neuroquímico que es tóxico para los melanocitos y provocaría su destrucción o inhibición de la reacción tirosina-tirosinasa, fundamentada en la observación clínica de lesiones de vitiligo en la piel neurológicamente comprometida, vitiligo tras estrés emocional y patrón dermatomal del vitiligo segmentario, así como en el hecho de que la acetilcolina puede causar despigmentación inhibiendo la actividad de la dopaoxidasa de los melanocitos marginales en el vitiligo. [4]
- d) Hipótesis Bioquímica: Se ha propuesto que la epidermis tiene un defecto bioquímico en la actividad de la enzima 4-alfa-hidroxitetrahidrobiopterina deshidratasa que da por resultado vitiligo. Este factor es un inhibidor competitivo para la fenilalanina hidroxilasa. Su presencia excesiva en la epidermis bloquea la producción de L-tirosina desde la fenilalanina y también la transcripción del gen de la tirosinasa. Es también causante de la producción exagerada de catecolaminas por los queratinocitos. El hecho de que las catecolaminas estén presentes en cantidades aumentadas sugiere que podrían participar en el mecanismo de lesión de los melanocitos. Esta teoría sugiere que los melanocitos no son destruidos, sino que son funcionalmente inactivados.
- Existen alteraciones en diversos procesos metabólicos que llevan al daño oxidativo de las células, que se han demostrado sin duda durante el curso del vitiligo. Durante la enfermedad, los melanocitos, así como otras células, presentan defectos bioquímicos, que afectan la estructura y funcionalidad de las membranas celulares. Una membrana comprometida puede volver a una célula, sensible a diferentes agentes intrínsecos y extrínsecos (rayos UV, citocinas, catecolaminas, factores de crecimiento), afectándose entonces su actividad y sobrevivencia. [4,9]

A pesar de todos los estudios desarrollados hasta ahora, la etiopatogenia del vitiligo continúa siendo un misterio. Estudios recientes han manifestado que la destrucción del melanocito es consecuencia de un factor intrínseco que afecta a su estructura y posiblemente, a la función del retículo endoplásmico rugoso. (6)

En los últimos años se ha utilizado un acercamiento bipolar, que incluye por una parte la teoría inmunológica de daño a los melanocitos y por otro lado se habla del daño celular mediado por agentes tóxicos.

Existen otros estudios que relacionan las dos teorías como una secuencia, en la cual se sugiere que se presenta un daño intrínseco de los melanocitos que lleva a una respuesta inmunológica. Existe también una hipótesis unitaria que propone que el vitiligo surge como una sucesión de fenómenos a partir de una circunstancia precipitante sobre el individuo genéticamente predispuesto. El patrón de relación entre el riesgo relativo y el grado de kindship indica que la enfermedad está asociada con el loci de diferentes cromosomas, lo que apunta hacia una naturaleza poligénica de la enfermedad. [8,9]

Se habla también de una teoría psicósomática, que aunque tiene muchos adeptos, no explica todos los casos. Hay hechos evidentes que hacen ver la relación que puede tener la aparición de la manchas con problemas emocionales. La piel es un extenso órgano de expresión emocional; además la piel es el órgano erógeno por excelencia y tal vez muchos conflictos de este tipo podrían reflejarse en ella, quizá será la explicación de localizaciones peculiares del vitiligo en el pene, región perianal o periareolar. No existe personalidad distintiva en los pacientes con vitiligo, sin embargo hay ciertos rasgos comunes entre ellos: hostilidad, indiferencia, dificultad para establecer buenas relaciones familiares y extrafamiliares, introversión, agresividad, depresión. Se habla de una personalidad histérica, con llanto fácil e inestabilidad emocional. [7]

III.2.6 DIAGNÓSTICO.

El diagnóstico se basa en la historia clínica con un exhaustivo examen físico. El interrogatorio debe incluir la edad de comienzo, el curso de la enfermedad, los posibles factores precipitantes, el estado emocional, etc. En ciertos casos de dificultad diagnóstica, el examen con lámpara de Wood es necesario para evaluar las máculas en los pacientes con piel blanca y para identificar máculas en áreas protegidas por el sol.

Una vez establecido el diagnóstico de vitiligo, se deben descartar enfermedades asociadas, para lo cual se solicitarán los exámenes de laboratorio necesarios: T4, TSH, química sanguínea, biometría hemática, test de estimulación de ACTH y otros. [4]

El diagnóstico diferencial debe realizarse con:

1. Piebaldismo: desorden raro de despigmentación, que se caracteriza por parches blancos estables y circunscritos (con ausencia de melanocitos), que se presentan al nacimiento afectando principalmente la cara, esternón y zonas abdominales, rodillas y codos.
2. Nevo acrómico: área despigmentada bien delimitada, estable y evidente al nacimiento, en la cual los melanocitos pueden estar normales o reducidos.

3. Leucodermia postinflamatoria: se puede presentar posterior a psoriasis o sífilis por lo cual se diagnostica en pacientes con historia previa de dermatosis
4. Pitiriasis versicolor: se realiza en diagnóstico con la examinación micótica, encontrándose hifas y esporas.
5. Lepra: lesiones despigmentadas en las que se presentan alteraciones de sensibilidad.

Otros padecimientos con los cuales debe hacerse diagnóstico diferencial son el Lupus Eritematoso Sistémico, Ptiriasis alba, Síndrome de Waardenburg, liquen escleroso o atrófico, morfea, esclerosis tuberosa, hipomelanosis idiopática. [4,6,26]

I.2.7 ENFERMEDADES ASOCIADAS

El vitiligo puede presentarse con leucotriquia, encanecimiento prematuro, halo nevus y alopecia areata. El vitiligo de la cara, pestañas y piel cabelluda en asociación con uveítis, disacusia, meningitis, alopecia y poliosis, vértigo y cefalea ocurre en la rara enfermedad de Vogt-Koyanagy-Harada y Alezzandrini. Son más frecuentes las asociaciones con endocrinopatías como enfermedades tiroideas, hipoparatiroidismo, enfermedad de Addison, diabetes mellitus, anemia perniciosa, asma. En los pacientes con vitiligo se hallan con mayor frecuencia anticuerpos antitiroglobulina y antimicrosómicos (Tabla 2). [4,26]

III.2.8 HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS:

Biopsias de máculas bien establecidas con vitiligo, teñidas con hematoxilina-eosina muestran piel normal, excepto con ausencia total de melanocitos. Los cambios no son diagnósticos para vitiligo. Los melanocitos están uniformemente ausentes en la piel afectada.

Las tinciones de Fontana-Masson, de plata y DOPA son negativas para melanina en las lesiones crónicas, así como los anticuerpos monoclonales y policlonales. Hay escaso infiltrado inflamatorio. En estudio con el microscopio electrónico de la periferia de las lesiones despigmentadas se ha encontrado vacuolización de la capa basal y acumulación de material granular extracelular con cambios más marcados en lesiones que progresan rápidamente. El compromiso de los queratinocitos adyacentes en la piel pigmentada ha demostrado edema intracelular, vacuolización citoplasmática y dilatación de los organelos celulares. El número de células de Langerhans aparece aumentado en la capa basal y disminuido en la suprabasal. Cuando se realiza la biopsia de piel debe incluirse tejido adyacente aparentemente normal. [6]

III.2.9 TRATAMIENTO

Existen numerosas alternativas terapéuticas que se conocen son efectivas para el tratamiento del vitiligo. La decisión de instaurar un tratamiento se basa fundamentalmente en dos puntos: a) el fototipo de la piel del paciente y b) la repercusión psicológica de la enfermedad. En pacientes con fototipo I y II, sin graves repercusiones psicológicas, basta con tranquilizar al paciente y adoptar medidas fotoprotectoras y/o aconsejar el tratamiento cosmético. En caso de iniciar un tratamiento, se debe estar seguro de la necesidad de contar con el apoyo y cumplimiento del tratamiento por parte del paciente.

Las terapias utilizadas son: corticoesteroides tópicos, inmunomoduladores tópicos, fototerapia con fotoquimioterapia (PUVA), PUVA tópica, Luz UVB y excimer monocromático, microfototerapia, cirugía.

Es importante conocer el tipo de piel del paciente para poder dar un mejor manejo, para ello se utiliza la clasificación de piel según Fitzpatrick:

Tipo de piel Fitzpatrick	Descripción
I	Piel muy blanca Siempre se quema Nunca se broncea
II	Piel muy blanca Siempre se quema A veces se broncea
III	Piel blanca (tono medio) A veces se quema Siempre se broncea
IV	Piel blanca (tono oscuro)/piel aceitunada y pieles asiáticas Rara vez se quema Siempre se broncea
V	Piel morena (tono claro)
VI	Piel morena (tonos medios y oscuros), piel africana y afro-americana

III.2.10 VITILIGO Y EL SISTEMA AUDITIVO.

La presencia de melanina en el oído interno se ha establecido desde hace más de cien años, sin embargo, el papel exacto que esta desempeña en el funcionamiento laberíntico aún queda por determinarse.

Se han encontrado melanocitos pigmentados en el oído interno. En la cóclea, se encuentran en la estría vascular, como células intermedias, que provee abastecimiento, para las células ciliadas, los receptores sensoriales del oído interno. Las células intermedias tienen un papel importante en la función coclear: la bomba Na-K-ATPasa y los canales de potasio de dichas células, son esenciales para la producción del potencial endococlear y para mantener el gradiente y flujo de iones entre la perilinfa y la endolinfa; que es crítico para la supervivencia de las células ciliadas.

En muchas especies se ha encontrado que tiene relación íntima con los capilares de la estría vascular y que pueden jugar un rol en la microcirculación del oído interno.

Se ha descrito la presencia de la melanina principalmente alrededor de las estructuras neurales terminales y de los vasos sanguíneos.

La disminución en el número de melanocitos se acompaña de un mayor número de las células marginales y un mayor potencial basal endococlear en el oído interno.

Estudios realizados en gerbos muestran que cambios en la morfología de la melanina, en su concentración y distribución se correlacionan con el desarrollo del oído interno y con el periodo durante el cual se establece la función auditiva; lo que nos indica que la melina de la estría vascular, tiene importancia en la función auditiva. [2,10, 11,18,28]

Se ha reportado que la melanina tiene propiedades semiconductoras que responden a la estimulación fónica, acústica y eléctrica, además de la habilidad de convertir los estados energéticos en vibración molecular, así como el proceso inverso.

La melanina del oído interno funciona como un buffer intracelular de calcio y como un depósito de iones de metales esenciales, que controlan la actividad de varias enzimas y procesos metabólicos. Existen respuestas morfológicas de los melanocitos ante alteraciones locales de la homeostasis del calcio (Ca^{++}) en el oído interno como: 1) movimiento intracelular y destitución de los melanosomas intraepiteliales; 2) motilidad celular; 3) neomelanogénesis y 4) incremento de la actividad de exocitosis-endocitosis.

Estudios electrofisiológicos revelan que las células intermedias de la estría vascular están provistas de canales iónicos específicos, como los canales rectificadores de las corrientes de potasio (K^+), que pueden jugar un papel central en el funcionamiento de la estría vascular y la audición normal. [10,12,13]

Los melanocitos también se encuentran presentes en las leptomeninges, particularmente alrededor de la parte lateral y ventral de la médula espinal, bulbo raquídeo, locus coeruleus y sustancia negra. La neuromelanina contribuye a la reducción de metales.

Hay algunos estudios que muestran resultados en donde se habla de un 14% de hipoacusia sensorial en pacientes con vitiligo, Aydogan et al; sin embargo, Escalante-Ugalde et al, no encontraron una asociación significativa en vitiligo, refiriéndose tales hallazgos como resultado de la piel oscura en sus pacientes. Se sabe que el número de melanosomas varía entre los diferentes grupos étnicos y entre los individuos de acuerdo con la pigmentación de su piel. En el estudio realizado por Aydogan et al, la mayor parte de los pacientes presentaron piel tipo III y IV.

Se han realizado pocos estudios de potenciales provocados auditivos de tallo cerebral en pacientes con vitiligo, en los cuales se han reportado anormalidades; sin embargo, esto también se encuentra en controversia. Aydogan reporta incremento en la latencia de las ondas III y V, y de la latencia interonda I-III; relacionando estos resultados con la patología del complejo olivar superior, del tallo cerebral alto y del colículo inferior, así como una actividad sináptica y transmisión del potencial de acción deficiente, a través del nervio auditivo hasta el núcleo coclear y desde este al complejo olivar superior y colículo Inferior. El vitiligo también se asocia con un retraso en la sincronización de los potenciales de acción en el núcleo coclear. Otros estudios no han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre sujetos sanos y sujetos que padecen vitiligo al comparar las latencias y amplitudes de las ondas I, III y V y las latencias interonda I-III, III-V, I-V. [12,29]

La ausencia de pigmento en el oído interno provoca en animales con albinismo que sean más susceptibles a los daños auditivos causados por ruido, sin embargo en humanos, la única demostración definitiva de esta evidencia es un aumento temporal en el umbral auditivo, después de la exposición a ruido.

Estudios en animales indican que la ausencia de pigmento en el oído interno puede hacer que los individuos albinos se vuelvan más susceptibles a las alteraciones auditivas causadas por medicamentos ototóxicos, como la gentamicina, que normalmente se elimina por la melanina.

Los individuos y animales con carencia de melanina, presentan anormalidades en los potenciales provocados auditivos de tallo cerebral. Estos cambios están asociados al complejo olivar superior del tallo cerebral, debido a que se ha identificado que posee células de menor tamaño en animales albinos. [9]

En animales con desórdenes pigmentarios, especialmente en aquellos en los que existen muchas blanquecinas esparcidas, la migración de los melanocitos desde la cresta neural hacia sus objetivos en los distintos órganos, se ve afectada. Por consecuencia, estos animales tienen falta de células intermediarias que contienen melanina en la estría vascular.

A pesar de que no existen anomalías estructurales, los potenciales endococleares no se registran en los oídos de estos animales, y las células ciliadas y el órgano de Corti degeneran en un año.

Se han encontrado pérdidas auditivas temporales en humanos con hipopigmentación, en las frecuencias de 2.5 a 6 kHz por Barrenas et al y entre 3 a 4 kHz por Carter et al.

Ardic et al encontraron diferencias estadísticamente significativas en los estudios audiométricos de pacientes con vitiligo y sujetos normales en el rango de frecuencias de 4 a 10 kHz. [17]

Existen varios estudios realizados en animales sobre el papel que desempeñan los melanocitos y la melanina en el funcionamiento del oído interno. Algunos estudios hablan sobre el efecto protector contra factores externos como el ruido y los ototóxicos que presenta los melanocitos de la estría vascular. Se menciona que las células intermedias de la estría vascular desarrollan un aspecto de secreción, similar al que poseen los melanocitos de la piel, cuando se aplica kanamicina; esto valorado bajo microscopía electrónica. También se observa un aumento en el número de los melanosomas durante la intoxicación por kanamicina. [19]

Otros estudios demuestran que niveles reducidos de melanina se asocian con una sensibilidad auditiva incrementada, así como incremento en la fatiga auditiva y en la susceptibilidad al daño inducido por ruido. Los resultados demuestran que conejillos de indias albinos son más susceptibles a los efectos que los ototóxicos causan sobre el daño producido por ruido de alta intensidad, que los conejillos de indias con adecuada pigmentación. En otras publicaciones se realizaron pruebas con aplicación de cisplatino, con la hipótesis de que, al causar este, alteraciones en la expresión de la melanina, se causarían también alteraciones auditivas. Los resultados reportan efectos citotóxicos del cisplatino en el oído interno que se comprueban por la alteración histopatológica de decremento de la densidad de melanina en las células intermedias y por la afección de la respuesta en los potenciales auditivos en la región que corresponde a 30 KHz. Esto indica que algunos aspectos de la función coclear involucran a la melanina y que su ausencia puede producir anomalías auditivas. [14,22]

IV. OBJETIVO GENERAL

Medir las características de la audiometría tonal, logaudiometría, de las emisiones otoacústicas y de los potenciales provocados auditivos de tallo cerebral de pacientes con vitiligo.

IV.1 Objetivos Específicos

1. Describir las características de la audiometría tonal de pacientes con diagnóstico de Vitiligo.
2. Describir las características de las emisiones otoacústicas de pacientes con diagnóstico de Vitiligo.
3. Determinar las características de los potenciales provocados auditivos de tallo cerebral de pacientes con diagnóstico de Vitiligo.

V. JUSTIFICACIÓN

El vitiligo es un desorden de pigmentación adquirido, caracterizado por la pérdida de la función de los melanocitos. En la piel normal, estos se encargan de la producción de la melanina.

Afecta entre el 1 y 2% de la población general, siendo más frecuente en la población hispana. En nuestra población el vitiligo ocupa el tercer lugar de frecuencia dentro de las dermatopatías.

En muchas especies se ha encontrado relación de la melanina con los capilares de la estría vascular y puede jugar un rol en la microcirculación del oído interno.

Existen estudios audiológicos; como los publicados por Aydogan y colaboradores, en los cuales se confirma un déficit auditivo del 14% en pacientes con vitiligo; sin embargo, hay algunos autores, como Escalante-Ugalde, que no corroboran estos datos. Así mismo se han encontrado alteraciones en los potenciales provocados auditivos de tallo cerebral en pacientes con esta patología, afectándose principalmente los núcleos cocleares y el colículo inferior.

Como se reporta en la literatura las alteraciones estéticas que causa el vitiligo pueden ocasionar dificultades sociales y psicológicas para los afectados, lo que vuelve imprescindible la elección de una terapéutica adecuada, de acuerdo con la edad, estado de actividad, localización y extensión de la enfermedad.

Es por ello la importancia de realizar más estudios que nos permitan corroborar, en nuestra población que se reporta como la de mayor riesgo, dicha asociación, con miras a una evaluación diagnóstica integral de estos pacientes, prevención y tratamiento oportuno; en el corto plazo. Así como, contribuir a establecer una relación cada vez más clara del papel que juegan los melanocitos y su producto, la melanina, en la fisiología auditiva, en el largo plazo.

VI. MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio transversal con un muestreo voluntario de pacientes con vitiligo que asisten al servicio de dermatología de algunos hospitales de la Secretaría de Salud durante los meses de marzo-agosto del 2007

VI.1 Criterios de Inclusión

- φ Pacientes con diagnóstico de vitiligo que acuden a hospitales con servicio de dermatología de La Secretaria de Salud del Distrito Federal.
- φ Pacientes con rango de edad entre 3 y 50 años.
- φ Pacientes de ambos sexos
- φ Que cuenten con un expediente clínico
- φ Timpanometría: sin evidencia de patología de oído medio.

VI.2 Criterios de exclusión

- φ Evidencia o historia de patología audiológica.
- φ Pacientes fuera del rango de edad
- φ Presencia de perforación timpánica
- φ Uso de medicamentos ototóxicos
- φ Exposición a ruido
- φ Malformación de oído externo
- φ Enfermedades metabólicas, vasculares o autoinmunes.

Se tomó una muestra voluntaria de sujetos con diagnóstico de vitiligo referidos de la consulta de dermatología de algunos hospitales del Distrito Federal.

Se les programó una cita para realización de estudios audiológicos a los pacientes que lo solicitaron.

El día de la cita se les platicó objetivo del estudio y se les explicó claramente los estudios a realizar, indicándoles mediante consentimiento informado que no se trataba de estudios invasivos, que no provocaban riesgos para su salud. Dentro del mismo consentimiento se mencionó que los datos proporcionados por ellos se utilizarían únicamente con fines de la investigación y que se mantendría la confidencialidad.

Se recabaron datos de los pacientes mediante una historia clínica audiológica, para poder contar con todos los datos necesarios para la inclusión o exclusión de pacientes en el estudio; se interrogó ficha de identificación del paciente, antecedentes heredofamiliares de importancia para el padecimiento actual, antecedentes personales patológicos y no patológicos.

A todos los pacientes se les llevó a cabo una exploración física con enfoque otovestibular.

Después de realizar otoscopia con otoscopio Welch Allyn, para corroborar la permeabilidad de los conductos auditivos externos y las condiciones de las membranas timpánicas de cada paciente, se procedió a realizar la valoración audiológica la cual contó con los siguientes estudios:

1. Audiometría:

- Se utilizó una cámara sonoamortiguada con ruido ambiental máximo de 30 dB
- Audífonos TDH 39 para audiometría convencional
- Audiómetro Orbiter 922, versión 2, marca Madsen Electronics, bajo regulación ANSI S-3.6
- CD de logaudiometría de monosílabos sin sentido, editado por “Electromédica y Acústica”
- Reproductor de CD Sony.

Previa indicación al paciente sobre el procedimiento a seguir se obtienen umbrales auditivos mediante audiometría tonal, y, en caso necesario se les realiza la exploración del umbral por vía ósea. Posteriormente se les realizó logaudiometría.

Los umbrales auditivos fueron registrados en dB HL.

Se clasificó el promedio obtenido en las siete frecuencias de la audiometría convencional de la siguiente manera [30]: 0-20 dB Audición normal, 21-40 dB Hipoacusia Superficial, 41-60 dB Hipoacusia Media, 61-80 dB Hipoacusia Severa, Más de 80 dB Hipoacusia Profunda.

En la vía ósea se realizó en frecuencias de 250 a 4000 kHz, en casos necesarios y se consideró conductividad con un gap aéreo óseo igual o mayor a 10 dB, y sensorialidad con un gap menor al indicado [31]. La logaudiometría fue considerada de patrón sensorial si no alcanzaba una discriminación fonémica de 100% con estímulos verbales a la intensidad promedio en las frecuencias del habla determinadas por la audiometría tonal, se consideraba patrón conductivo si se alcanzaba el 100% de discriminación pero desplazado a mayores decibeles que en el patrón normal, en donde a 40 dB se debe alcanzar el 100% de discriminación fonémica [31].

Se concentró la información obtenida en el formato anexo 3.

2. Impedanciometría:

- Timpanómetro modelo Zodiac 901, marca Madsen Electronics, bajo regulación ANSI S-3.39.

Se llevo a cabo la realización de timpanometría para corroborar ausencia de patología de oído medio. A los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para este punto, se les realizaron los demás estudios. Los pacientes que presentaron problema de oído medio, se les indicó tratamiento y se les reprogramó para nueva cita. Posteriormente se tomó el registro de los reflejos estapediales.

Las curvas timpanometría se clasificaron bajo los criterios propuestos por Jerger [31].

TIPO	CARACTERÍSTICAS	INDICACIÓN
Curva A	Pico en 0 daPa	Normal
Curva As	Pico reducido	Sugiere fijación oscicular
Curva Ad	Pico alto o aumentado	Sugiere dislocación oscicular
Curva B	> 0.2 cc de volumen	
Curva C	Presión negativa	

Se concentró la información en el formato anexo 6.

3. Emisiones otoacústicas:

- Software para EOAs ILO 96 Analyzer de Otodynamics Límite compatible con PC

Se elaboraron, dentro de la cámara sonoamortiguada, emisiones otoacústicas transientes.

Se concentró la información en el formato anexo 5.

4. Potenciales Provocados Auditivos de Tallo Cerebral:

- Equipo PPATC Nihon K

Bajo técnicas convencionales se realizaron los estudios de PPATC, Se les realizaron Potenciales Provocados con clicks de polaridad en rarefacción a promediar 2000 veces, con una replicación y tasa de repetición de 19.0; en los que se determinaron los umbrales auditivos de cada paciente y las latencias absolutas e interonda de acuerdo a los valores comentados a continuación [37]:

SUJETOS NORMALES (\pm 0.4 MS)	Onda I	Onda III	Onda V	Intervalo I-III	Intervalo III- V	Intervalo I-V
Hombres adultos	1.65	3.79	5.82	2.14	2.02	4.16
Mujeres adultas	1.62	3.74	5.58	2.12	1.86	3.97

Se concentró la información de los estudios audiométricos realizados en los formato anexo 4.

Se realizó el análisis de los datos obtenidos en el estudio en el programa Microsoft Office Excel 2003 y SPSS versión 12.0. Se realizaron medidas de estadística descriptiva, de tendencia central, de dispersión y epidemiológicas, además de medidas de análisis y asociación, las cuales son comentadas a lo largo de este trabajo de investigación.

VI.3 Consideraciones Éticas

Los pacientes del grupo estudio y del grupo control son enterados de su participación en el estudio mediante consentimiento informado (anexo 1), que, de acceder a participar llevará sus firmas. Los estudios a realizar no son invasivos y no representan ningún riesgo para la salud del paciente. La información obtenida es confidencial y únicamente se utilizará para fines de la presente investigación

VI.4 Recursos Materiales

- φ Computadora marca Compaq modelo V2010
- φ Programa estadístico SPSS versión 12 para Windows.
- φ Programa Word para Windows
- φ Programa Excel para Windows
- φ Impresora Hewlett Packard Deskject 6540
- φ Cartucho de tinta a color para impresora
- φ Otoscopio Welch Allyn
- φ Hoja de recolección de datos
- φ Abatelenguas
- φ Cucharilla
- φ Plumas roja y azul

- φ Carpeta tamaño carta
- φ Hojas blancas

VI.5 Recursos Humanos

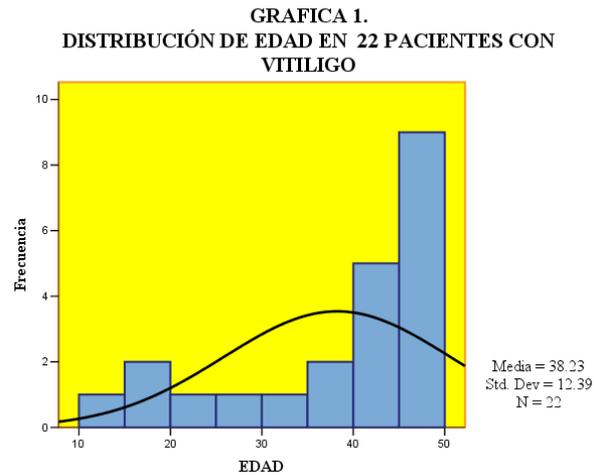
- φ Residente del 3er grado de la especialidad de Comunicación, Audiología y Foniatría.
- φ Médico Adscrito del servicio de Neurofisiología.

VI.6 Recursos Económicos y Presupuesto del Estudio

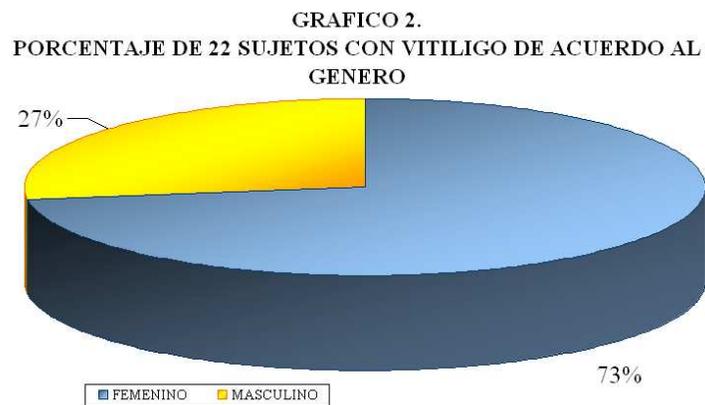
Se exentarán de pagos por los estudios a realizar y por las consultas médicas que recibirán durante el desarrollo del presente protocolo a los pacientes participantes, a excepción del estudio de PPATC por el que se cobrará una cuota de recuperación de \$23 pesos, siendo el resto de los gastos absorbidos por el INR.

VII. RESULTADOS

Se estudió una muestra voluntaria de 22 sujetos con vitiligo que asisten para su tratamiento en los servicios de Dermatología de x hospitales del Distrito Federal, cuya edad estuvo comprendida entre 12 y 50 años con una media de 38.23 ± 12.39 [Gráfico 1]



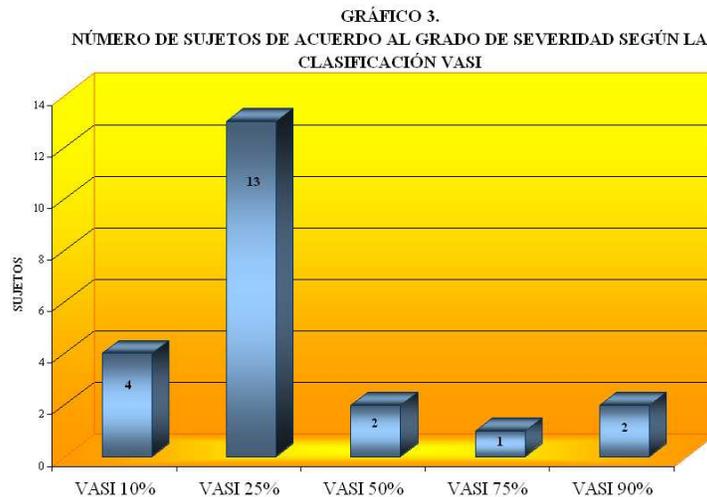
De los que 16 (73%) fueron del sexo femenino y 6 (27%) del sexo masculino. [Gráfico 2].



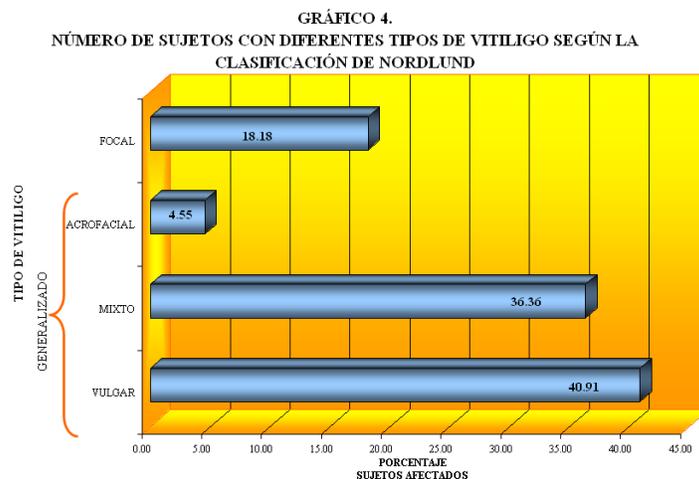
De los 6 tipos de piel reportados por Fitzpatrick, nuestra población sólo mostró 3 tipos diferentes; de los cuales se encontró predominio en la morena clara. [Tabla 1]

TABLA 1			
TIPO DE PIEL EN 22 SUJETOS CON VITILIGO DE ACUERDO CON LA CLASIFICACIÓN DE FITZPATRICK			
TIPO DE PIEL	CARACTERÍSTICAS	SUJETOS	PORCENTAJE
I	Blanca no se broncea, siempre se quema	0	0
II	Blanca en ocasiones se broncea, siempre se quema	0	0
III	Blanca siempre se broncea, a veces se quema	1	4.55 %
IV	Blanca o aceitunada siempre se broncea, rara vez se quema	10	45.45 %
V	Piel morena clara	11	50 %
VI	Piel morena oscura a negra	0	0

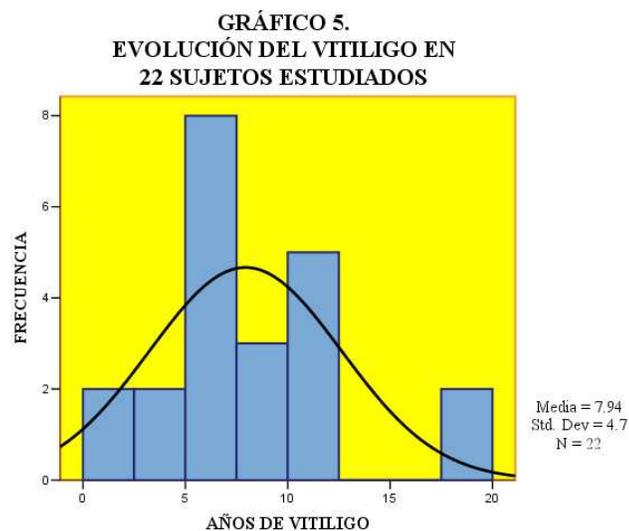
De acuerdo a la clasificación de VASI (índice de severidad de las lesiones de vitiligo), se encontró a 13 sujetos con un VASI del 25% de despigmentación, indicando que las lesiones tienen un predominio de pigmentación sobre la despigmentación. [Gráfico 3]



De acuerdo a la clasificación de Nordlund sobre el tipo de vitiligo, encontramos que 9 sujetos (40.91%) presentaron el tipo vulgar. [Gráfico 4]



El tiempo de evolución del vitiligo en nuestra población fue de 1 a 20 años con una media de 7.94 ± 4.7 ; todos nuestros sujetos, estaban siendo tratados con fototerapia y medicamentos tópicos [Gráfico 5]



Los síntomas auditivos fueron referidos por 5 sujetos, siendo más frecuente la presencia de plenitud ótica. Ninguno de los pacientes refirió vértigo. [Tabla 2]

TABLA 2			
SINTOMATOLOGIA AUDITIVA REFERIDA POR 5 SUJETOS ESTUDIADOS			
	HIPOACUSIA	ACUFENO	PLENITUD ÓTICA
Oído derecho	1	0	1
Oído izquierdo	1	0	1
Bilateral	0	1	3
TOTAL	2	1	5

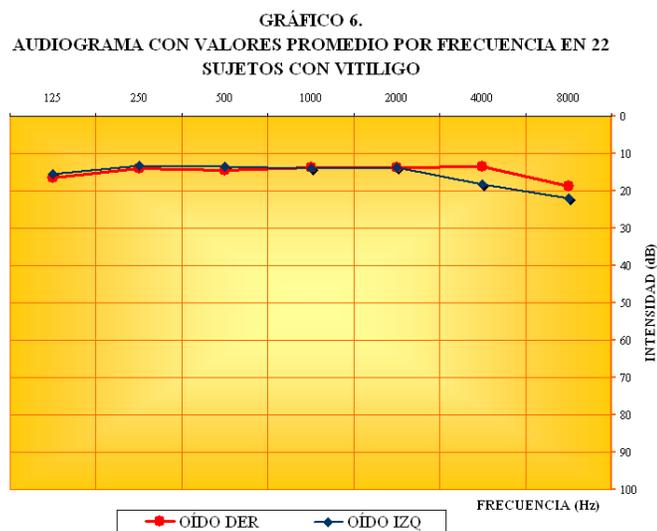
Los resultados de la audiometría tonal mostraron 30 oídos normales con predominio bilateral y 11 con caídas selectivas, afectando con mayor frecuencia ambos oídos. [Tabla 3]

TABLA 3				
RESULTADOS DEL UMBRAL AUDITIVO EN 22 PACIENTES CON VITILIGO				
	Oído derecho	Oído izquierdo	Bilateral	TOTAL OÍDOS
Normal	3	1	13	30
hipoacusia superficial	0	1	0	1
hipoacusia media	0	0	0	0
hipoacusia severa	0	0	0	0
hipoacusia profunda	0	0	0	0
caídas selectivas	2	3	3	11
TOTAL OÍDOS	5	5	17	44

De los 11 oídos con caídas selectivas las frecuencias más afectadas fueron 4 y 8 kHz, en ambos oídos. [Tabla 4]

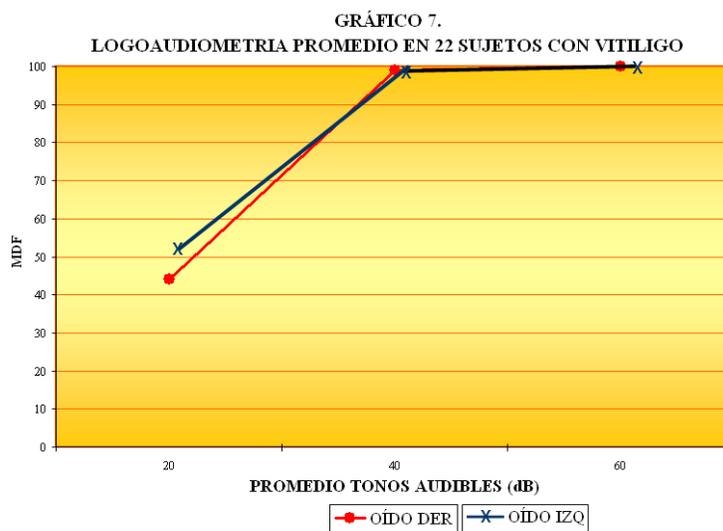
TABLA 4			
FRECUENCIAS AUDIOMÉTRICAS CON CAIDAS SELECTIVAS EN 11 OÍDOS AFECTADOS			
	Oído Derecho	Oído Izquierdo	TOTAL
125	1	0	1
250	0	0	0
500	1	1	2
1000	2	0	2
2000	2	0	2
4000	1	3	4
8000	5	5	10

El promedio del umbral auditivo por frecuencias y por cada oído, en los 23 pacientes mostró relativamente mayor afección en oído izquierdo. [Gráfico 6].



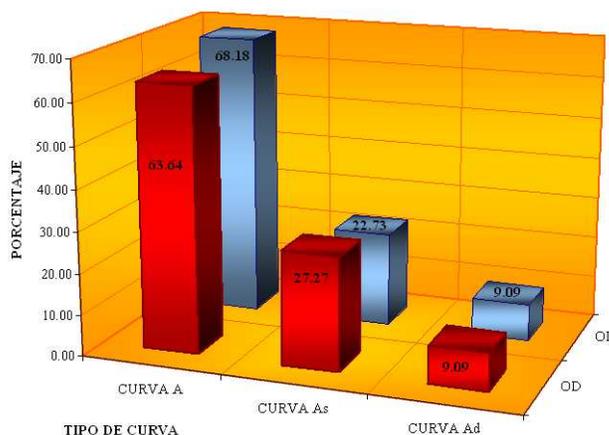
Los resultados de la logaudiometría mostraron un promedio de PTA y una máxima discriminación fonémica mejor en el oído izquierdo. [Tabla 5 y gráfico 7]

TABLA 5		
RESULTADO PROMEDIO DE LOGOAUDIOMETRÍA EN 22 PACIENTES CON VITILIGO		
	Oído derecho	Oído izquierdo
PTA (promedio de tonos audibles)	20.90	21.13
Máxima Discriminación	100	100.00



En relación con la impedanciometría., de los 22 pacientes con vitiligo se obtuvo una curva tipo A de Jerger en el 63.64% del oído derecho, 68.18% en oído izquierdo. [Gráfico 8]

GRAFICO 8.
PORCENTAJE DE CURVAS TIPO JERGER EN 22 PACIENTES CON VITILIGO



En relación con los reflejos estapediales tanto ipsilaterales como contralaterales, estuvieron presentes en la mayoría de los pacientes, en ambos oídos. [Tabla 6]

TABLA 6								
PORCENTAJE DE REFLEJOS ESTAPEDIALES POR OÍDO EN 22 SUJETOS CON VITILIGO								
	Oído derecho				Oído izquierdo			
	ipsi		Contra		ipsi		contra	
PRESETES	20	90.9%	20	90.9%	20	90.9%	19	86.4%
AUSENTES	2	9.1%	2	9.1%	2	9.1%	3	13.6%
TOTAL	22		22		22		22	

Los potenciales evocados auditivos de tallo cerebral se utilizaron para valorar umbrales auditivos en tonos altos, intervalos interonda I-V, I-III y III-V y latencias absolutas I, III, y V. Estos mostraron resultados fuera de rango predominantemente en la latencia absoluta de la onda V, para ambos oídos, y con mayor afección en el sexo femenino. [Tabla 7].

TABLA 7

DISTRIBUCIÓN DE UMBRALES Y LATENCIAS EN POTENCIALES PROVOCADOS AUDITIVOS DE TALLO CEREBRAL **

PACIENTE/SEXO	UMBRAL		LATENCIA ONDA V		INTERONDA I-V		INTERONDA I-III		INTERONDA III-V	
	O. D.	O. I.	O. D.	O. I.	O. D.	O. I.	O. D.	O. I.	O. D.	O. I.
1 / F	30	30	7.98	8.28	3.98	4.04	1.98	1.98	2	2.06
2 / F	30	30	7.48	7.36	4.22	4.28	2.26	2.24	1.96	2.04
3 / F	30	30	7.54	8.52	3.9	4	2.06	2.02	1.96	1.98
4 / M	40	40	7.98	7.38	4.24	4.2	2.22	2.22	2.02	1.92
5 / F	30	40	7.76	7.44	4.04	4	2.04	1.9	2	2
6 / F	30	30	6.81	6.87	3.94	4.06	2.02	2.23	2.11	1.87
7 / M	30	30	7.88	7.72	3.98	3.86	2.08	1.96	1.9	1.9
8 / F	30	30	8.16	7.82	4.04	4.02	2.08	2	1.96	2.02
9 / F	30	30	7.74	7.78	4.16	4.18	2.18	2.1	1.98	2.06
10 / F	30	30	7.98	7.5	4.08	3.92	2.12	1.98	1.96	1.98
11 / F	30	*	8.06	*	3.98	*	1.96	*	2.02	*
12 / F	30	30	7.92	7.82	4.02	4.16	2.18	2.16	1.84	1.9
13 / M	50	50	8.5	8.5	3.92	3.98	1.92	2.04	2	1.94
14 / F	30	30	8.1	7.74	4.04	4	2.04	2.02	2	1.98
15 / M	30	30	7.76	7.68	4.2	3.94	2.1	1.96	2.1	1.98
16 / F	30	30	8.26	7.92	4.08	4.1	2.08	2.02	2	2.08
17 / F	30	30	7.26	7.42	3.96	4	2.08	2.16	1.98	1.84
18 / F	30	30	7.28	7.66	4.18	4.02	2.1	2.06	2.08	1.96
19 / F	50	50	7.12	7.14	4.02	4.2	2.06	2.26	2.14	1.94
20 / F	30	30	7.72	7.6	4	4.02	2.08	2.04	1.92	1.98
21 / M	30	30	7.76	7.82	4.1	4.12	2.22	2.18	1.88	1.94
22 / F	30	50	7.44	7.07	4.02	4.1	2.08	2.16	1.92	1.92
23 / M	30	30	7.52	7.72	3.72	3.94	1.92	2.08	1.8	1.86

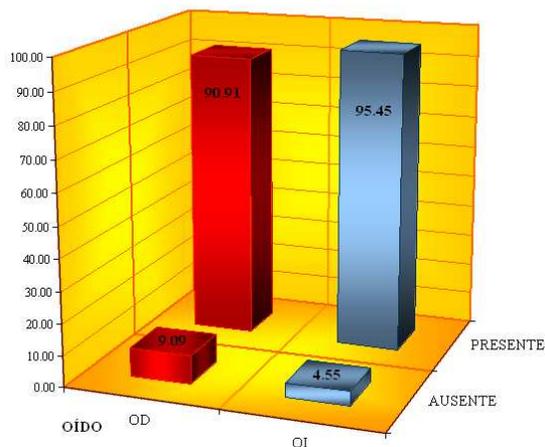
**Las celdas marcadas en color indican los resultados fuera de rango

El promedio de los umbrales y latencias de acuerdo con el sexo, muestra una mayor afección en el sexo femenino. [Tabla 8]

TABLA 8				
VALORES PROMEDIO DE UMBRALES Y LATENCIAS EN PPATC EN 22 SUJETOS CON VITILIGO				
	MUJERES		HOMBRES	
	Oído derecho	Oído izquierdo	Oído derecho	Oído izquierdo
Umbral	31.25	33.13	35.00	35.00
Latencia onda V	7.66	7.62	7.90	7.80
Latencia I-V	4.04	4.07	4.03	4.01
Latencia I-III	2.09	2.08	2.08	2.07
Latencia III-V	1.99	1.98	1.95	1.92

Las emisiones otoacústicas transientes estuvieron más presentes en el oído izquierdo. [Gráfico 9]

GRÁFICO 9.
PORCENTAJE DE PRESENCIA DE EMISIONES OTOACÚSTICAS EN 22 PACIENTES CON VITILIGO



La reproductibilidad promedio total y por bandas de frecuencia, mostró mayor afección en la banda de 4kHz. [Tabla 9]

TABLA 9			
PORCENTAJE PROMEDIO DE REPRODUCTIBILIDAD POR BANDAS DE FRECUENCIA EN EMISIONES OTOACÚSTICAS EN 22 SUJETOS CON VITILIGO			
	FRECUENCIA		
REPRODUCTIBILIDAD	1 kHz	Oído derecho	84.82 %
		Oído izquierdo	86.32%
	1.5 kHz	Oído derecho	91.64%
		Oído izquierdo	92.00%
	2 kHz	Oído derecho	88.82%
		Oído izquierdo	88.68%
	3 kHz	Oído derecho	81.45%
		Oído izquierdo	77.05%
	4 kHz	Oído derecho	69.00%
		Oído izquierdo	69.91%

VIII. DISCUSION

El Vitiligo es un desorden pigmentario adquirido de etiología desconocida que conduce a la destrucción de los melanocitos. La función de los melanocitos en algunos de los órganos que los contienen es aún desconocida. Los melanocitos se encuentran presentes en la estría vascular, las células ciliadas, los órganos vestibulares y el saco endolinfático del oído interno [3].

Se ha mencionado que la melanina podría tener propiedades semiconductoras que responden a estímulos acústicos o eléctricos. También se cree que actúa como buffer del calcio intracelular y como depósito de iones metálicos esenciales que controlan la actividad de varias enzimas y procesos metabólicos.

Por todo ello se cree que los melanocitos son necesarios para el adecuado funcionamiento de la estría vascular y la cóclea; así como para el desarrollo del potencial endococlear [19].

Existe aun controversia si los niveles reducidos de melanocitos o de su función en las células pigmentarias resultan en anormalidades audiológicas. Este trabajo ha pretendido brindar mayores datos, tanto como sea posible, para continuar resolviendo esta incógnita.

Las manifestaciones del vitiligo no tienen una edad específica de inicio, se refiere que pueden estar presentes desde la infancia y son predominantes en personas de edad media., siendo raro que inicie después de los 50 años [7]; esto coincide con lo que encontramos en nuestra muestra estudiada, en donde encontramos una edad media de 38.3 años.

Con respecto al género se refiere que afecta por igual a ambos sexos [4]; en nuestro estudio encontramos un predominio de sujetos de sexo femenino; debido a que las actividades que realizan les permiten un mayor tiempo libre para acudir a los servicios de salud.

No se reporta predominio racial de la enfermedad; en nuestra población presentó un predominio de presentación de piel tipo IV y V, que corresponden a una piel blanca aceitunada y morena clara, característica de la población de nuestro país.

De acuerdo con la clasificación VASI (vitiligo area severity index) que da un índice en porcentaje de la severidad de la hipopigmentación en las lesiones; más de la mitad de nuestros sujetos presentaron un VASI del 25%, con predominio de pigmentación sobre la hipopigmentación; esto puede deberse a que la mayor parte de ellos habían estado sometidos a tratamiento con fototerapia.

Coincidimos con lo reportado en la literatura en relación con el tipo más frecuente de vitiligo, el tipo generalizado [4, 6]; encontrado en igual proporción en tipo vulgar y el mixto.

Aun cuando se interrogó sobre la sintomatología de oído como hipoacusia, acúfeno y plenitud ótica, sólo fué referida por 2 pacientes la primera y la segunda y por 5 la tercera, siendo los resultados del estudio audiológico de estos pacientes normal.

En relación al estudio audiológico se habla que existe una relación de vitiligo con hipoacusia de entre 4 y 18.9%, mostrándose un predominio de afección en las altas frecuencias [12]; en nuestros casos, las alteraciones auditivas mostraron mayor afección en las frecuencias de 8 y 4 kHz. Aunque, como ya se mencionó, es mayor la frecuencia de pérdida auditiva en frecuencias agudas, la fisiopatología de la Enfermedad Autoinmune del Oído Interno podría explicar la pérdida en cualquier frecuencia, ya que se menciona se puede presentar una reacción autoinmune contra células ciliadas tanto internas como externas, e incluso alteraciones en la estría vascular.

Característicamente, las alteraciones en la estría vascular causan pérdidas planas [33], pero, existen estudios [34] que demuestran que pueden existir pérdidas en frecuencias agudas de manera inicial. Tal vez, una combinación de afección a células ciliadas y a la estría vascular sea la explicación para las pérdidas auditivas de nuestros pacientes.

Más de la tercera parte de los sujetos se encontró en umbral de inteligibilidad en la logaudiometría, a una intensidad mayor a lo esperado. [35]

La impedanciometría en nuestra población dió como resultado un predominio de la curva de Jerger tipo A, con presión y complianza normal, para ambos oídos; lo que nos muestra buena función del oído medio.

Los reflejos estapediales ipsi y contralaterales, estuvieron presentes de predominio en el oído derecho; dentro de lo esperado para las pérdidas auditivas encontradas.

Los resultados de la emisiones otoacústicas transientes no han sido reportadas en la literatura; sin embargo en nuestra población estuvieron presentes en aquellos sujetos con umbral auditivo menor a 30 dB; únicamente en una paciente con audición normal se encontró como hallazgo ausencia de emisiones otoacústicas.

La banda que menos reproductibilidad presentó fue la de 4 kHz.

Dentro de los Potenciales Provocados Auditivos de Tallo Cerebral se encontró que en el 100% de los sujetos estudiados la latencia de la onda V se encontró alargada lo que coincide con las alteraciones reportadas en algunos estudios previos (Aydogan et al), aunque la frecuencia y las latencias encontradas nuestro estudio fueron mayores. Se encontró un incremento las latencias de los intervalos interonda I-V, I-III y III-V en algunos oídos; siendo más representativos los intervalos I-V y III-V, lo que apoya la teoría de relación del vitiligo con patología del complejo olivar superior y el tronco encefálico y la actividad anormal de la actividad sináptica y las transmisión de los potenciales de acción a través del nervio coclear; probablemente por retraso en la sincronización de estos potenciales de acción.

IX. CONCLUSIONES

Nuestras conclusiones no son determinantes debido a l tipo de muestra que se estudio, por lo que se deberá continuar con otros estudios en los cuales se incluyan grupos control.

Es importante tener un mejor control de las variables confusoras; sin embargo coincidimos en este estudio con lo reportado en la literatura en relación a:

1. La edad de presentación de nuestra muestra tiene un promedio alrededor de los 30 años.
2. El vitiligo es una enfermedad que afecta a ambos sexos.
3. El tipo de vitiligo que se presenta más frecuentemente es el tipo generalizado, al igual que en la nuestra que estudiamos.
4. Podemos decir que el predominio de sujetos de piel morena se debe al tipo de población más común en nuestro país y es necesario realizar estudios que comparen grupos con los distintos tipos de pieles con la finalidad de comparar si las afecciones se relacionan con estas diferencias.
5. Encontramos poca sintomatología audiológica referida por los sujetos, al igual que lo que se ha mencionado respecto a la enfermedad.
6. Existe una asociación entre la presencia de vitiligo y afección auditiva de predominio en las altas frecuencias.
7. Los potenciales provocados auditivos de tallo cerebral presentan alteraciones relacionadas con el complejo olivar superior y colículo inferior, lo cual provoca prolongación de las latencias; en nuestro estudio concidimos en el alargamiento de la latencia absoluta de la onda V.

Nuestros resultados presentaron también diferencias respecto otros estudios realizados, en lo que se refiere a:

1. Nuestros sujetos de estudio presentaron alteraciones audtiométricas en un porcentaje mayor al reportado anteiormente.
2. En relación a los potenciales provocados auditivos del tallo cerebral diferimos en que el intervalo interonda más afectado es el I-III, encontrando nosotros una mayor afección de los intervalos I.-V y III-V.

Dentro de las aportaciones que pueden obtenerse del estudio realizado se encuentran:

1. Los resultados de las emisiones otoacústicas para valoración del funcionamiento coclear, no mostraron alteraciones.
2. En lo que respecta a la logaudiometría, llama la atención que la mayor parte de los sujetos estudiados presentaron el umbral de inteligibilidad a una intensidad mayor de lo esperado.

Anexo 1

Carta de Consentimiento informado

México; D. F. a _____ de _____ de 2007.

Por medio de la presente carta acepto participar en el protocolo de investigación, que se titula:

Hallazgos audiológicos en pacientes con Vitiligo

El objetivo de este estudio es identificar los problemas auditivos con los que pueden cursar los pacientes que presentan enfermedad de vitiligo.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en proporcionar algunos datos en relación a mi estado de salud; por otro lado, se me realizarán estudios audiológicos los cuales son no invasivos, no causan dolor, no tienen efectos secundarios.

Los estudios que se me realizarían son :

1. Timpanometría: la cual permite conocer el funcionamiento del oído medio.
2. Audiometría Tonal: la cual se utiliza para valorar su capacidad auditiva.
3. Potenciales Provocados Auditivos de Tallo Cerebral: que nos ayuda a valorar la vía de conducción del sonido desde el oído hasta el cerebro.
4. Emisiones otoacusticas: nos apoyan en el diagnóstico del funcionamiento de la cóclea.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio.

El Investigador responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevaran a cabo.

Entiendo que tengo derecho a retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente.

El Investigador me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven del estudio.

El investigador me ha informado que si al momento de que se me realicen las pruebas antes mencionadas detectara que existe alguna afección en lo que a mi audición se refiere, se me dará la posibilidad de ingresar al Instituto Nacional de Rehabilitación, en el servicio de Audiología, para continuar con mi valoración y manejo, en caso de que lo considere conveniente.

Nombre y firma del Paciente o Tutor

Nombre y firma de testigo

Dra. María Prieto Escobio

Medico Residente de la Especialidad de Comunicación Humana, Audiología y Foniatría

Anexo 2

Formato para la recolección de datos de Historia Clínica

PACIENTE NO.	
Nombre:	
Edad:	Sexo:
Teléfono:	
Ocupación:	
Fecha de los estudios audiológicos:	
Hospital de referencia:	
ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS	
Tipo de piel:	
Exposición a ruido:	
Uso de ototóxicos:	
ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES	
Hipoacusia:	
Vitiligo:	
Síndrome genético:	
Otro:	
ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS	
Fecha del diagnóstico de Vitiligo:	
Tipo de vitiligo. Localizado: focal _____, segmentario _____.	
Generalizado: vulgar _____, mixto _____, acrofacial _____. Universal _____.	
Tratamiento recibido:	
Diabetes:	
Hipertensión:	
Dislipidemia:	
Problema tiroideo:	
Frecuencia de Infecciones de vías aéreas superiores (por año):	
Historia de otorrea:	
Diagnóstico previo de hipoacusia:	
Tratamiento o uso de auxiliar auditivo:	
Cirugía en oído:	
Trauma craneoencefálico:	
Otra patología:	
SINTOMATOLOGÍA AUDIOLÓGICA	
Hipoacusia	
Si _____ No _____	OD _____ OI _____ Bilateral _____
Tiempo evolución:	
Inicio: Súbito _____ Insidioso _____	
Evolución: Estable _____ Progresiva _____	

Acúfeno	
Si _____ No _____	OD _____ OI _____ Bilateral _____
Tiempo evolución:	Tono: agudo _____ grave _____ bitonal _____
Presentación (veces por semana) :	
Duración:	Interfiere c/audición o sueño:
Modificaciones en ambiente silente:	
Plenitud Ótica	
Si _____ No _____	OD _____ OI _____ Bilateral _____
Tiempo:	Intensidad:
Cede con maniobras de valvaslva: SI _____ NO _____	
SINTOMATOLOGÍA AUDIOLÓGICA (continuación)	
Sensación de Vértigo	
Si _____ No _____	
Tiempo:	Desencadenada:
Duración:	Síntomas vagales:
Síntomas Acompañantes:	
Caídas:	Lateropulsión:
EXPLORACIÓN FÍSICA	
Cara:	
Oídos:	
Nariz:	
Cavidad Oral:	
Clasificación VASI:	
100% _____ 90% _____ 75% _____ 50% _____ 25% _____ 10%	

Anexo 3

Formato para recolección de datos de estudio audiométrico

Paciente No.								
Fecha:								
AUDIOMETRÍA TONAL								
VÍA AÉREA								
Oído derecho	Frecuencia (Hz)	125	250	500	1000	2000	4000	8000
	Intensidad (dB)							
VÍA ÓSEA								
Oído derecho	Frecuencia (Hz)		250	500	1000	2000	4000	
	Intensidad (dB)							
Oído izquierdo	Frecuencia (Hz)		250	500	1000	2000	4000	
	Intensidad (dB)							
LOGOAUDIOMETRÍA								
Oído derecho	PTA _____		1	2	3			
	Aciertos							
Oído izquierdo	PTA _____		1	2	3			
	Aciertos							

Anexo 4

Formato para registro de datos de estudio de PPATC

Paciente No.		
Fecha:		
POTENCIALES PROVOCADOS AUDITIVOS DE TALLO CEREBRAL		
	OÍDO DERECHO	OÍDO IZQUIERDO
Umbral (dB)		
Latencia Onda V (mseg)		
Latencia I-V (mseg)		
Latencia I-III (mseg)		
Latencia III-V (mseg)		

Anexo 5

Formato para registro de datos de estudio de EOA

Paciente No.		
Fecha:		
EMISIONES OTOACUSTICAS		
Reproductibilidad		
	OÍDO DERECHO	OÍDO IZQUIERDO
Frecuencias	Decibeles	Decibeles
1		
1.5		
2		
3		
4		
Estabilidad		

Anexo 6

Formato para recolección de datos de estudio impedanciométrico

Paciente No.						
Fecha:						
TIMPANOMETRÍA						
Oído derecho	Presión (daPa)		Curva tipo:			
	Complianza (cc)					
Oído izquierdo	Presión (daPa)		Curva Tipo:			
	Complianza (cc)					
REFLEJOS ESTAPEDIALES						
Oído derecho	Ipsilateral	Frecuencia (Hz)	500	1000	2000	4000
		Intensidad (dB)				
	Contralateral	Frecuencia	500	1000	2000	4000
		Intensidad				
Oído Izquierdo	Ipsilateral	Frecuencia (Hz)	500	1000	2000	4000
		Intensidad (dB)				
	Contralateral	Frecuencia	500	1000	2000	4000
		Intensidad				

XI. BIBLIOGRAFIA

1. Takeda Kasuhisa, Takahasi Na-Ho, Shibahara Shigeki. Neuroendocrine Functions of Melanocytes: Beyond the Skin-Deep Melanin Maker. *Tohoku J. Exp. Med.* 2007, 211, 201-221.
2. Scriver Charles R., Beaudet Arthur L., Sly William., Valle David. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. Vol. III. International Edition. 7 th Edition. 1995. 4352- 4381.
3. Geneser F, *Histología*. Ed.Panamericana, 2ª. Edición, México 1996.
4. Saldaña S. Leonardo, Barzallo Q. Matilde, Delgado Q. María E., Suárez M. Miguel, Kumakawa S. Héctor, Lanchipa Y. Patricia. Vitiligo. *Dermatología Peruana* - Vol. 12 N° 1, Enero - Junio 2002.
5. Ballet Jane S., Prose Neil S. Vitiligo in children: a review of classification, hypotheses of pathogenesis and treatment. *An Bras Dermatol.* 2005;80(6):633-7.
6. Moretti Silvia. Vitiligo. *Orphanet Encyclopedia*. Octubre 2003. <http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-vitiligo.pdf>
7. Saúl Amado. *Lecciones de Dermatología*. 14a Edición. Mendez Editores. 2001. 474-481.
8. Van Den Wijngaard Rene, Wankowics-Kalinska Anna, Pals Steven, Weening Jan, Das Pranab. Minireview, Autoimmune Melanocytes Destruction in Vitiligo. *Lav Invest* 2001, 81:1061–1068
9. Dell’Ana M. L., Picardo M. 2006. A Review and a new hypothesis for non immunological pathogenic mechanism in vitiligo. *Pigment Cell Res* 19; 406-411
10. Meyer zum Gottesberge AM. Physiology and pathophysiology of inner ear melanin. *Pigment Cell Res.* 1988;1(4):238-49.
11. Tachibana M. Cochlear melanocytes and MITF signaling. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2001 Nov;6(1):95-8.
12. Aydogan K., Turan O. F., Onart S., Karadogan S. K., Tunali S. 2006. Audiological abnormalities in patients with vitiligo. *Clinical and Experimental Dermatology*, 31, 110-113.
13. Tachibana M. Sound needs sound melanocytes to be heard. *Pigment Cell Res.* 1999 Dec;12(6):344-54.

14. Conlee JW, Abdul-Baqi KJ, McCandless GA, Creel DJ. Differential susceptibility to noise-induced permanent threshold shift between albino and pigmented guinea pigs. *Hear Res.* 1986;23(1):81-91.
15. Garber SR, Turner CW, Creel D, Witkop CJ Jr. Auditory system abnormalities in human albinos. *Ear Hear.* 1982 Jul-Aug;3(4):207-10.
16. Nishida W., Mukai M., Sumimoto T., Hamada M., Hiwada K. 1990. Vitiligo with Primary Hyperthyroidism and Hypoacusis: A Case Report. *Jpn J Med*, No 1. 66-70.
17. Fazil A., Sebnem A., Cüneyt O., Berna S. 1998. High-frequency Hearing and Reflex Latency in Patients With Pigment Disorder. *American Journal of Otolaryngology*, 19, No 6, 365-369.
18. Navarrete Claudia M., Ruah Carlos B., Schachern Patricia., Paparella Michael M. Normal and metastatic melanin in the temporal bone. *Am J Otolaryngol.* 1995 Jan-Feb;16(1):33-9.
19. B. Gratacap, A. Attard, A. Laurent, P. Stoebner, D. Smirou, R. Charachon: Melanin in the inner ear. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.* Vol 246, Number 5 / October, 1989. 235-237
20. Nikiforidis GC, Tsambaos DG, Karamitsos DS, Koutsojannis CC, Georgiou SV. Abnormalities of the auditory brainstem response in vitiligo. *Scand Audiol.* 1993;22(2):97-100.
21. Escalante-Ugalde C, Poblano A, Montes de Oca E, Lagunes R Saul A. No Evidence of Hearing Loss in Patients with Vitiligo. *Arch Dermatol.* 1991 Aug: 127(8):1240.
22. Laurell G, Ekborn A, Viberg A, Canlon B. Effects of a Single High Dose of Cisplatin on the Melanocytes of the Stria Vascularis in the Guinea Pig. *Audiol Neurootol.* 2007 Jan 25;12(3):170-178
23. Tolleson WH. Human melanocyte biology, toxicology, and pathology. *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev.* 2005;23(2):105-61.
24. Sanchez Hanke M, Kief S, Leuwer R, Koch U, Moll I, Brandner JM. In vitro isolation and cell culture of vestibular inner ear melanocytes. *Audiol Neurootol.* 2005 Jul-Aug;10(4):191-200
25. Araki S, Mizuta K, Takeshita T, Morita H, Mineta H, Hoshino T. Degeneration of the stria vascularis during development in melanocyte-deficient mutant rats (Ws/Ws rats). *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2002 Jul;259(6):309-15.
26. Huggins Richard H, Janusz Christopher A, Schwartz Robert A. Vitiligo: A sign of systemic disease. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2006 Mar. 72 (1):68-71.

27. Kimura H, Ohashi N, Aso S, Watanabe Y. Clinical study of the role of melanocytes in the inner ear of patients with Harada's disease. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 1996 Jul-Aug;58(4):233-7.
28. Barrenas ML, Axelsson A. The development of melanin in the stria vascularis of the gerbil. *Acta Otolaryngol.* 1992;112(1):50-8.
29. Ozuer MZ, Sahiner T, Aktan S, Sanli B, Bayramoglu I. Auditory evoked potentials in vitiligo patients. *Scand Audiol.* 1998;27(4):255-8.
30. Salesa E, Perelló E, Bonavida A. *Tratado de audiología.* Ed. Masson, Barcelona 2005.
31. INEGI. Las personas con discapacidad en México: una visión censal. www.inegi.gob.mx
32. Solares C. Autoimmune sensorial Hearing Loss; an immunologic perspective. *Journal of Neuroimmunology.* 138 (1-2), mayo 2003, pp 131-135.
33. Schuknecht H. *Pathology of the ear.* Ed. Lea and Febiger. USA 1993.
34. Duck S, Prazma J, Bennet P, et al. Interaction between hypertension and diabetes mellitus in the pathogenesis of sensorineural hearing loss.
35. Hannley Maureen. *Basic Principles of Auditory Assessment.* Collage-Hill Pres, 1986. pp 235.
36. Poblano A. *Temas básicos de Audiología, Aspectos Médicos,* INCH. Trillas. México 2003. 1ª. Edición.