



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

**ISSSTE
CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE”**

**“ENFERMEDADES ASOCIADAS A VITILIGO
EN PACIENTES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL
20 DE NOVIEMBRE”**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

DERMATOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. MARION MINISA CHÁVEZ BOURGEOIS

TUTORES DE TESIS:

DRA. SAGRARIO HIERRO OROZCO

DRA. GABRIELA FRÍAS ANCONA

REGISTRO DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN: 324.2007



MÉXICO, D. F.

OCTUBRE 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

ISSSTE

CENTRO MEDICO NACIONAL 20 NOVIEMBRE

**“ENFERMEDADES ASOCIADAS A VITILIGO
EN PACIENTES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE”**

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN

DERMATOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. MARION MINISA CHAVEZ BOURGEOIS

TUTORES DE TESIS:

DRA. SAGRARIO HIERRO OROZCO

DRA. GABRIELA FRÍAS ANCONA

Registro Depto Investigación 324.2007

OCTUBRE 2007

Dr. Mauricio Di Silvio
Subdirector de Enseñanza e Investigación

Dra. Sagrario Hierro Orozco
Jefe del Servicio de Dermatología
Profesor Titular del Curso de Dermatología

Dra. Sagrario Hierro Orozco
Asesor de Tesis

Dra. Gabriela Frías Ancona
Asesor de Tesis

Dra. Alma Vergara
Revisor de Tesis

Dra. Marion Minisa Chávez Bourgeois
Médico Residente de Dermatología

DEDICATORIA

A los pacientes por enseñarme algo cada día.

A todos los que tienen un lugar en mi corazón y en mi vida.

A todos los que me han acompañado en esta trayectoria de 29 años.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, sin ellos este largo viaje no hubiera sido nunca.

A mi madre, la mejor compañera.

Nini, hermanita querida, que sería se mi sin ti.

Jon, por tu apoyo y tanto amor, sin ti, imposible.

Elena, Daniel, Lucy, Ana y Jenny, los mejores amigos en esta carrera.

A mis compañeros del servicio y de residencia.

A mis maestras, Sagrario Hierro, Gabriela Frías y Rosario García por todas sus enseñanzas.

A Pecos, por tu paciencia inquebrantable.

A mis amigos, por estar ahí, siempre.

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	2
JUSTIFICACIÓN.....	7
HIPÓTESIS.....	7
OBJETIVOS.....	7
MATERIAL Y MÉTODOS.....	8
RESULTADOS.....	10
DISCUSIÓN.....	16
CONCLUSIONES.....	21
ANEXOS.....	22
BIBLIOGRAFÍA.....	26

RESUMEN

El vitíligo es una leucodermia idiopática adquirida, muy frecuente en América Latina, crónica y asintomática. Se han postulado diferentes teorías acerca de su patogénesis; la destrucción de los melanocitos mediada por el sistema inmune parece ser la mas aceptada por ello se le asocia con mas frecuencia a las enfermedades de origen autoinmune. El objetivo de este estudio es conocer que otras enfermedades se pueden relacionar con el vitíligo.

Material y métodos: Se incluyeron a los pacientes que acudieron al servicio de la consulta externa del CMN 20 de Noviembre con vitíligo de enero 2006 a septiembre 2007. Se agruparon los pacientes con vitíligo de acuerdo a la clasificación de Fitzpatrick. Se registraron todas las enfermedades co-existentes de cada paciente y se clasificaron por categorías. Se registró la afección a familiares en primer grado, segundo grado y tercer grado.

Resultados: Se incluyeron 55 pacientes, 40 mujeres y 15 hombres. 40% presentó vitíligo vulgar seguido de acrofacial en 15%. Dentro de las enfermedades co-existentes se encontraron enfermedades endocrinológicas, oncológicas, autoinmunes, cardiovasculares, psiquiátricas entre otras incluso pacientes sin enfermedad co-existente. El 69% de la muestra no tuvo ningún familiar afectado y el 31% tuvo por lo menos uno.

Discusión: El vitíligo es un trastorno de la pigmentación cuyo origen no se ha esclarecido completamente. Existen muchas enfermedades aun no descritas que podrían estar asociadas al vitíligo ya sea como síndrome paraneoplásico o como un precursor de la enfermedad. La alta incidencia entre familiares confirma su predisposición genética.

Conclusiones: El vitíligo puede ser un reflejo de un proceso sistémico que tiene implicaciones mas allá de la piel, esto incluye a otras enfermedades.

Palabras clave: vitíligo

INTRODUCCIÓN

VITILIGO

El vitiligo es un trastorno pigmentario adquirido idiopático muy común, progresivo en la mayoría de los casos, que se caracteriza por la pérdida de los melanocitos funcionantes que afecta piel, mucosas, ojos y folículos pilosos. Tiene distribución mundial sin predominio racial o etario pero se manifiesta especialmente entre los 20 y 40 años. Suele iniciarse en niños o adultos jóvenes. La prevalencia mundial varía entre 0.5% y 2%.

Se ha considerado un padecimiento familiar, afecta a 10-30% de los familiares de primer grado.

El estrés y algunas enfermedades se han relacionado con la aparición de esta enfermedad.

Tiene un gran impacto psicosocial y no debe subestimarse.

Cuadro clínico

Se manifiesta por maculas acrómicas, color blanco lechoso de forma y tamaño variables, generalmente redondas u ovaladas, con límites bien definidos, en ocasiones de aspecto geográfico que pueden ir de milímetros a centímetros, confluir en grandes manchas e incluso afectar toda la superficie corporal; pueden estar rodeadas por piel normocrómica o ligeramente hiperpigmentada y en forma excepcional por eritema rojo pálido. Se localizan en cualquier parte del cuerpo y la topografía más frecuentemente afectada son las áreas periorificiales de la cara, manos, muñecas, axilas y genitales ¹.

Se han intentado hacer varias clasificaciones del vitiligo y las subclasificaciones no son mutuamente excluyentes. Se puede dividir de la siguiente manera:

Vitíligo localizado

Focal: pocas manchas en un área pero sin distribución segmentaria.

Segmentario: lesiones localizadas unilateralmente con distribución dermatómica hasta la línea media.

Mucoso: es el vitíligo de la boca o del área genital

Vitíligo generalizado

Acrofacial: aparece en las extremidades o en la parte central de la cara.

Vulgar: varias manchas diseminadas en varias partes de la piel.

Mixto: combinaciones entre el acrofacial y el vulgar o segmentario.

Vitíligo universal

Despigmentación completa o casi completa con escasas áreas de piel pigmentada ^{1,2,3}.

Existen variantes de la macula de vitíligo típica, como el vitíligo tricrómico que se presenta con manchas de coloración intermedia entre la piel normal y la despigmentada.

El vitíligo tetracrómico alude a un cuarto color que se puede observar en algunos casos de vitíligo en repigmentación de predominio en áreas perifoliculares o marginales principalmente en fototipos oscuros, son maculas que van desde uno hasta varios milímetros.

El vitíligo pentacrómico también se puede observar en algunos casos con manchas blancas, café claro, hiperpigmentadas, de color normal e incluso azul grisáceas, éstas últimas corresponden a maculas de vitíligo en sitios de hipermelanosis postinflamatoria ^{1,4}.

Patogenia

Su causa es desconocida aunque se han propuesto numerosas hipótesis para explicar su aparición: **mediada por autoanticuerpos -TEORÍA AUTOINMUNITARIA-** en la cual la existencia de anticuerpos en estos individuos suele relacionarse con la actividad de la enfermedad, **por células citotóxicas -TEORÍA AUTOCITOTÓXICA-** en la que hay una autodestrucción de melanocitos por intermediarios de la melanogénesis, defectos metabólicos que llevan a estrés oxidativo, existe inclusive una **teoría de disfunción neural -TEORÍA NEURAL-** que sugiere la participación del sistema nervioso en la patogénesis del vitíligo ya que embriológicamente derivan de la cresta neural y en ocasiones el vitíligo desde el punto de vista clínico sigue una distribución dermatómica que sugiere la participación de los nervios regionales. Algunos trastornos del sistema nervioso como la neurofibromatosis y la esclerosis tuberosa se manifiestan frecuentemente con manchas hipopigmentadas, existen también algunos reportes de una concentración de norepinefrina en las manchas del vitíligo y un trastorno de las enzimas catabólicas para los transmisores adrenérgicos sin embargo el mecanismo que lleva a la despigmentación aun no esta entendido por completo. La desaparición de los melanocitos es un proceso lento y parece que en la piel afectada persisten melanocitos desprovistos de actividad de melanosíntesis. **La teoría autoinmunitaria es la más aceptada.**

En la sangre o en las biopsias de pacientes con vitíligo se han detectado linfocitos citotóxicos T CD8 dirigidos en forma específica contra antígenos melanocíticos. En pacientes con vitíligo simple o asociado al síndrome poliendocrino autoinmunitario de tipo 1 están presentes anticuerpos dirigidos contra proteínas melanocíticas (tirosinasa), factores de transcripción SOX9 y SOX10, el receptor de la MCH (melanin concentrating hormone) lo que demuestra asimismo la implicación de la inmunidad humoral.

Se ha comentado igualmente **la teoría bioquímica** en la que se ha comprobado *in vitro* que los melanocitos son susceptibles a la tensión oxidativa que puede provenir de una variedad de rutas

que llevan a la acumulación de H_2O_2 y a la inactivación de la catalasa. La ausencia de catalasa produce acumulación de radicales tóxicos de superóxido. Este mecanismo implica un grupo de compuestos llamados pteridinas. La L- tirosina es el sustrato central de la síntesis de catecol en los queratinocitos y la síntesis de melanina en los melanocitos. La síntesis alterada de las pteridinas lleva a la acumulación concomitante de H_2O_2 . Otro mecanismo involucra al ion calcio, la actividad de este sistema es regulada alostericamente por el ion calciónico, por lo que la captura defectuosa del calcio podría provocar alteraciones del estado redox y acumulación de H_2O_2 ^{5,6,7}.

Existen otras teorías menos documentadas:

- La alteración inicial inductora de vitíligo podría ser una infección vírica por CMV
- Déficit intrínseco de los melanocitos
- Ausencia o disminución de los factores de crecimiento como el c-Kit
- Un origen nervioso con implicación de neuropéptidos
- Alteraciones del entorno melanocítico como citocinas y factores de crecimiento de origen queratinocítico.
- Falta de adhesión de los melanocitos
- Autodestrucción de los melanocitos por precursores tóxicos de la melanina
- Déficit de los procesos de eliminación de radicales libres responsables de la muerte de los melanocitos.

Factores precipitantes

La mayoría de los pacientes con vitíligo pueden atribuirle al inicio de su enfermedad un evento específico en sus vidas, crisis o enfermedad. Muchos lo relacionan con la muerte de un familiar, un accidente o una herida, esto último es congruente con la aparición de las manchas un sitio de trauma esto se denomina fenómeno de Koebner y es una característica en un tercio de los pacientes con vitíligo¹.

Asociación a otras enfermedades

La mayoría de los pacientes con vitiligo son clínicamente saludables sin embargo varios investigadores han tratado de vincular algunos trastornos hormonales y autoinmunitarios con este padecimiento. Una de las particularidades del vitiligo es su asociación con enfermedades autoinmunitarias como la tiroiditis y otras afecciones tiroideas hiper o hipofuncionantes, síndrome de endocrinopatía múltiple, la enfermedad de Addison, el lupus eritematoso, anemia perniciosa, las enteropatías inflamatorias por lo que se cree que el sistema inmunológico tiene un rol dentro de la fisiopatología del vitiligo.⁸

El vitiligo forma parte de los síndromes autoinmunitarios múltiples HLA- dependientes y es común en pacientes con poliendocrinopatías autoinmunitarias. Asimismo existen otras asociaciones significativas y no tan exploradas como el síndrome de Vogt- Koyanagi-Harada donde el vitiligo se asocia a uveomeningitis linfocítica aséptica y el síndrome de Alezandrini que consta de vitiligo segmentario facial con poliosis asociado a retinitis pigmentaria. Se ha descrito vitiligo en pacientes con la infección del VIH sobre todo durante el proceso de restauración inmunitaria con una triterapia eficaz, linfomas, alopecia areata, leucemia entre otras. Existen igualmente algunas descripciones de pacientes psiquiátricos con vitiligo.^{1,6,8}

Diagnóstico

El diagnóstico del vitiligo es generalmente clínico, en algunos casos una biopsia puede ser de utilidad para distinguir el vitiligo de otras leucodermias y se caracteriza por ausencia de melanocitos en las maculas acrómicas. El área perilesional puede presentar daño a melanocitos y queratinocitos, ocasionalmente infiltrado inflamatorio mononuclear perivascular.^{1,9}

JUSTIFICACIÓN

Existen numerosas propuestas para explicar la patogenia del vitíligo, la teoría inmunitaria es la más aceptada y se ha asociado con algunas enfermedades de origen autoinmune; sin embargo desconocemos otras asociaciones que podrían también estar relacionadas.

No existen estudios de esta índole en nuestra población por lo que es importante determinar si existen otras enfermedades asociadas en los pacientes con vitíligo del CMN 20 noviembre.

HIPÓTESIS

Existen otras enfermedades diferentes a estas enfermedades autoinmunitarias que se asocian al vitíligo.

OBJETIVOS

Primario:

Conocer cuales son las enfermedades que se asocian con mayor frecuencia a vitíligo

- a) Inmunológicas o autoinmunitarias
- b) Neurológicas
- c) Endocrinológicas
- d) Psiquiátricas
- e) Reumatológicas
- f) Otras

Secundarios:

Conocer el grado de asociación con antecedentes familiares, tiempo de evolución y con otras variables demográficas

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, prospectivo, transversal descriptivo sobre una población abierta en el cual se incluyeron todos los pacientes que acudieron al servicio de la consulta externa del CMN 20 de Noviembre con vitiligo sin importar si este fue el motivo de consulta, así como los pacientes hospitalizados que se detectaron con vitiligo y que cumplieran con los criterios de inclusión y no presentaran ningún criterio de exclusión de enero 2006 a septiembre 2007.

Criterios de exclusión

Paciente sin vitiligo

No consentimiento del paciente para acceder a la información requerida

Criterio de inclusión

Pacientes de ambos sexos

Cualquier grupo etario

Diagnóstico clínico de vitiligo

Asistencia del paciente a la consulta

Consentimiento del paciente para acceder a la información requerida

Se agruparon los pacientes con vitiligo de acuerdo a la clasificación de Fitzpatrick

LOCALIZADO (A)

Focal (Aa)

Segmentario (Ab)

GENERALIZADO (B)

Acrofacial (Ba)

Vulgar (Bb)

Universal (Bc)

MIXTO (C)

Se registraron la edad y el genero para cada paciente el tipo de vitíligo así como el tiempo de evolución en años por intervalos de 10 años: de 0 a 9, de 10 a 19, de 20 a 29, 30 a 39, de 40 a 49, de 50 a 59, de 60 a 69, de 70 a 79.

Se registraron todas las enfermedades co-existentes de cada paciente y se clasificaron por categorías en inmunológicas, Autoinmunitarias, Cardiovasculares, Ginecológicas , Neurológicas , Endocrinológicas, Psiquiátricas, Reumatológicas, Oftalmológicas, Oncológicas, Infecciosas, Quirúrgicas, Dermatológicas, sin enfermedad asociada así como su tiempo de evolución en años y su relación respecto al tiempo de aparición del vitíligo. De igual forma se registró que entidad se manifestó en primera instancia, vitíligo o la enfermedad co-existente o si estas se manifestaron al mismo tiempo.

Se registró la afección a familiares en primer grado, segundo grado y tercer grado.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Ver anexo 1

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para los resultados de las variables nominales se utilizaron tasas, razones o proporciones utilizándose únicamente estadística descriptiva.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 55 pacientes con un rango de edad entre los 6 meses y 75 años con una media de 45.8 años +/- 18 años (Tabla 1). 40 mujeres y 15 hombres (Tabla 2).

TABLA 1. Edad de los pacientes en años

Edad en años	Frecuencia	Porcentaje
5	1	1.8
6	2	3.6
7	1	1.8
10	2	3.6
15	2	3.6
24	1	1.8
26	1	1.8
31	2	3.6
40	2	3.6
42	1	1.8
44	2	3.6
45	4	7.3
46	3	5.5
47	1	1.8
49	1	1.8
50	3	5.5
51	2	3.6
52	1	1.8
53	2	3.6
54	3	5.5
57	1	1.8
58	3	5.5
59	2	3.6
60	1	1.8
61	1	1.8
62	1	1.8
63	2	3.6
64	1	1.8
66	1	1.8
67	1	1.8
68	1	1.8
70	1	1.8
71	1	1.8
75	1	1.8
	55	100%

TABLA 2. Número de pacientes por género

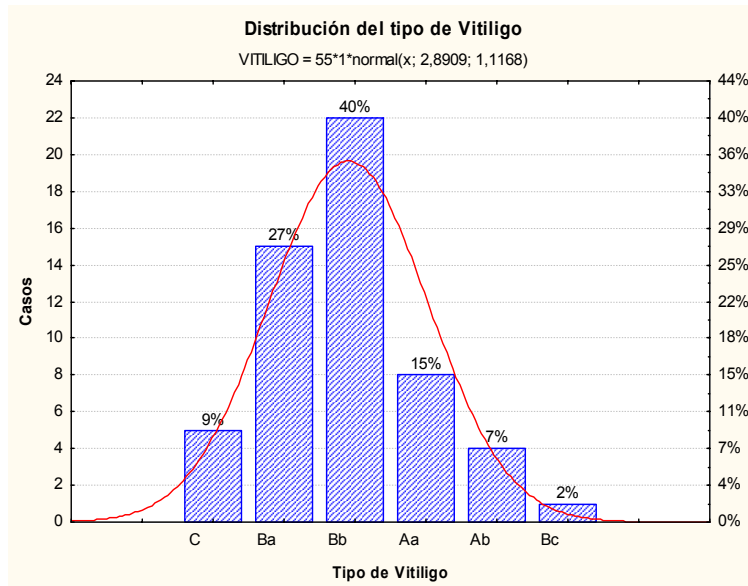
Sexo	Frecuencia	Porcentaje
F	40	72.7%
M	15	27.3%
	55	100%

Dentro de la distribución de los tipos de vitíligo el 40 % (22) de la población estuvo afectado por el tipo vulgar, 27.3% (15) acrofacial, 14.5% (8) focal, el 9.1% (5) fue mixto, el 7.3% (4) fue segmentario y el 1.8% (1) fue universal. (Tabla 3 y Gráfica 1).

TABLA 3 Distribución de los tipos de vitíligo.

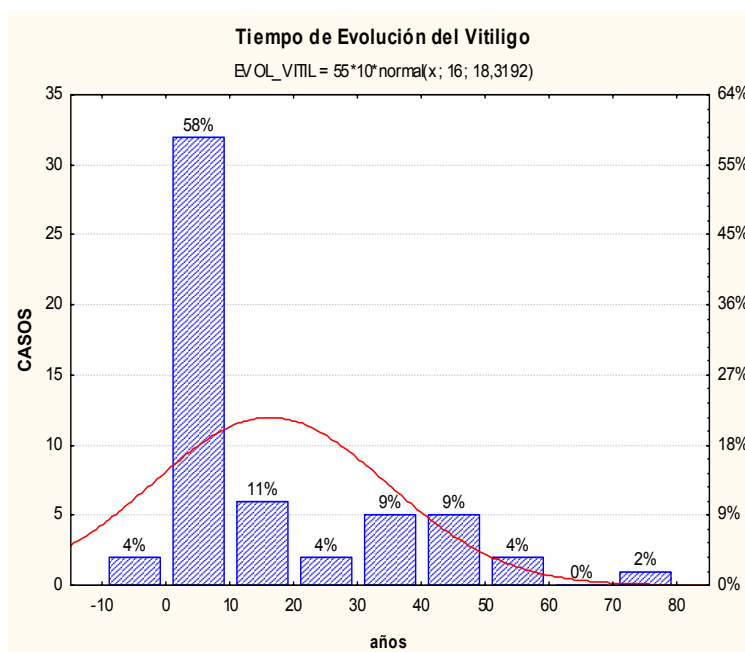
Tipo de vitíligo	Frecuencia	Porcentaje
Aa	8	14.5
Ab	4	7.3
Ba	15	27.3
Bb	22	40.0
Bc	1	1.8
C	5	9.1
	55	100%

Gráfica 1. Distribución del vitiligo



El tiempo de evolución del vitiligo se consideró desde reciente aparición hasta 72 años con un valor mínimo de 0.0 años hasta 72 como máximo, con una media de 16 y una mediana de 8. (Ver Gráfica 2).

Gráfica 2. Tiempo de evolución del vitíligo



Las enfermedades co-existentes que se encontraron se clasificaron por categorías de enfermedad encontrando 18 con enfermedad **endocrinológica** tales como: adenoma hipofisiario, acromegalia, hipertiroidismo, hipotiroidismo, Diabetes Mellitus tipo 2, deficiencia de 21 alfa hidroxilasa, hiperparatiroidismo, insulinoma, resistencia a la insulina; 11 con enfermedad **oncológica** : cáncer de colon, cáncer de mama, cáncer de tiroides, cáncer de próstata, linfoma no Hodgkin, fibromatosis pseudosarcomatosa, linfoepitelioma; 8 pacientes con enfermedad **autoinmune** : CUCI, tiroiditis de Hashimoto, alopecia universal, dermatopolimiositis, artritis reumatoide, miastenia gravis; 5 pacientes con enfermedad **cardiovascular**: tromboembolia pulmonar recurrente, hipertensión arterial sistémica, cardiopatía isquémica, hipertensión pulmonar primaria; 5 pacientes con enfermedad neurológica: crisis convulsivas, esclerosis

múltiple, miastenia gravis; 5 con enfermedad **psiquiátrica**: trastorno somatomorfo, autismo, déficit de atención, trastorno del lenguaje, depresión, trastorno orgánico de ansiedad; 5 pacientes con **cirugías** diversas: tiroidectomía, prostatectomía, mastectomía, nefrectomía, cirugía reconstructiva, resección de fibroma laríngeo, colecistectomía, revascularización cardiaca, ooforectomía, histerectomía; 3 con enfermedad **reumatológica**: artritis reumatoide, síndrome de Sjogren, dermatopolimiosistis, fibromialgia; 3 con **otras dermatosis**: psoriasis, alopecia areata, rosácea; 3 con enfermedad **inmunológica** de otra índole que autoinmunitaria : asma, rinitis alérgica; 2 con enfermedad **oftalmológica**: uveítis, maculopatía, glaucoma; 2 con **enfermedad infecciosa**: Hepatitis C, tiña del cuerpo; 1 paciente con enfermedad **ginecológica** mastopatía fibroquística, y 4 **sin enfermedad** co-existente.

Algunos pacientes tuvieron más de 1 enfermedad asociada.

El tiempo de evolución en años de la enfermedad co-existente tuvo un mínimo de 0 con un máximo de 59 y una mediana de 6.

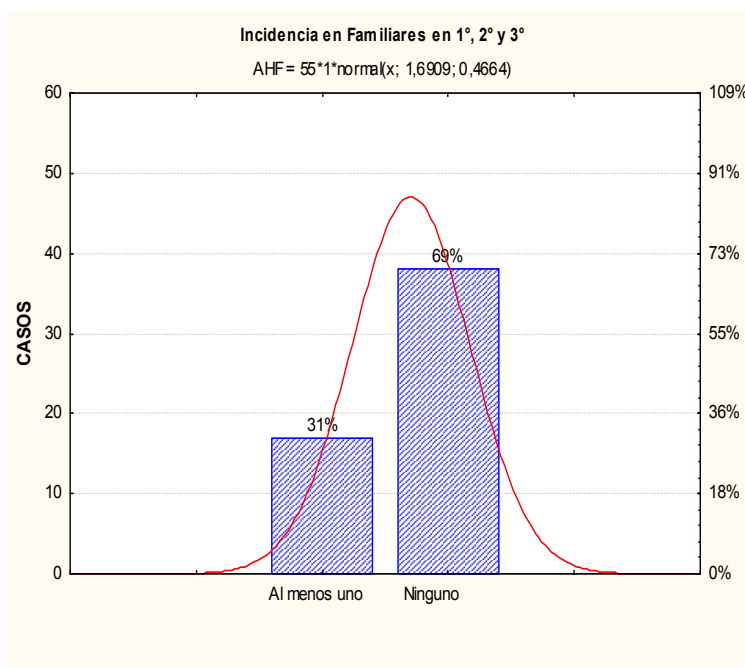
Dentro del fototipo de los pacientes estudiados predominó el tipo IV en el 52.7% de los pacientes, el tipo III en el 43.6 % el tipo V en 1 y el tipo II en 1. (Ver tabla 4)

TABLA 4. Distribución de los tipos de vitiligo

Fototipo	Frecuencia	Porcentaje
II	1	1.8
III	24	43.6
IV	29	52.7
V	1	1.8
	55	100%

El 69 % de los pacientes de la muestra no tuvieron ningún familiar afectado por el vitiligo y el 31% tuvieron por lo menos uno; de estos 23.6% resultó con por lo menos un familiar de primer grado afectado, 12.7% un familiar de segundo grado y 3.6% uno de tercer grado. (Ver Gráfica 3).

Gráfica 3. Incidencia de vitiligo en familiares de 1er, 2do, 3er grado



En cuanto al momento cronológico de presentación del vitiligo y las enfermedades co existentes el 36.4% de los pacientes (20) presentaron en primera instancia la enfermedad, el 58.2% (32) presentaron en un primer tiempo el vitiligo y 5.5% (3) lo presentaron en forma simultanea con la enfermedad.

DISCUSIÓN

El vitiligo es un trastorno de la pigmentación cuyo origen no se ha esclarecido completamente. Es un problema importante en América Latina principalmente en los grupos étnicos con piel oscura lo que hace las manchas acrómicas mas evidentes. La edad promedio de aparición en hombres es aproximadamente a los 19 años y en mujeres a los 24.¹⁰

En este estudio el mayor porcentaje de pacientes afectados fueron mujeres con una relación 2.6 a 1. Se ha reportado que el vitiligo no tiene predilección por género. Esta relación puede ser secundaria a una mayor preocupación de las mujeres por los defectos estéticos que los hombres aunque de igual manera podría pensarse que el vitiligo tiene una mayor incidencia en mujeres en nuestra población lo que no correspondería con las estadísticas reportadas.¹

El vitiligo vulgar fue el más frecuente en este estudio (40%) seguido del acrofacial y el focal. En estudios recientes acerca de la presentación clínica del vitiligo se ha reportado que el 41% aproximadamente de la población se ven afectados por el vitiligo vulgar¹¹. Con esto vemos que la muestra de este estudio es representativa de la población general.

Las enfermedades que se asocian con el vitiligo, que han sido ampliamente mencionadas, son dentro de las autoinmunitarias las tiroiditis y otras afecciones tiroideas hiper o hipofuncionantes, síndrome de endocrinopatía múltiple, la enfermedad de Addison hasta en el 15% de los casos, el lupus eritematoso, anemia perniciosa, las enteropatías inflamatorias, los síndromes autoinmunitarios múltiples. Se ha mencionado en algunos estudios que la Diabetes Mellitus se puede encontrar en 16% de los pacientes y 4% en los insulino dependientes, el hipotiroidismo en 12% , la alopecia areata en el 7%^{8,12}. En este estudio se encontraron otras enfermedades co-existentes con el vitiligo. Dentro de la categoría de enfermedades endocrinológicas los resultados coincidieron con lo mencionado por la literatura con las enfermedades tiroideas en el 20% de los pacientes y de estos el 9% con hipotiroidismo, y el 1.8% presentó alopecia areata; no

así para la Diabetes Mellitus 1 ya que no se encontró ni un solo caso, para la Diabetes Mellitus tipo 2 se presentaron 2 casos; de la misma forma llaman la atención otras enfermedades como la acromegalia, el hiperparatiroidismo, el insulinoma que coinciden con el vitíligo en este estudio.

Existe un reporte en la literatura de un paciente con vitíligo de rápida evolución coincidente con un adenoma hipofisiario, tal vez existe una asociación patológica entre estas 2 entidades. En esta muestra encontramos un paciente con adenoma hipofisiario y vitíligo.

En la literatura no existen reportes de vitíligo asociado a enfermedades oncológicas y en esta serie de casos encontramos en segundo lugar con 20% de pacientes que padecen algún tipo de neoplasia, incluso un paciente con cáncer de colon presentó el vitíligo poco antes del diagnóstico y ambos revirtieron con la quimioterapia. Predominaron las neoplasias malignas y de estas el cáncer de mama. Tal vez podría considerarse el vitíligo un precursor de neoplasias malignas o incluso un síndrome paraneoplásico.

Dentro de las enfermedades autoinmunes ampliamente asociadas al vitíligo encontramos la tiroiditis autoinmune, dentro de esta categoría están igualmente la miastenia gravis o la dermatopolimiositis que son procesos con base autoinmune que no se han asociado directamente al vitíligo pero podrían tener relación.

Se cree que los factores sociales y psicológicos juegan un papel en el proceso de enfermedad. El aspecto psicosomático de las enfermedades dermatológicas parece tener un papel importante, no se puede excluir la influencia de las emociones, el estrés y los conflictos como disparadores en el inicio de algunas enfermedades y como modificadores de su curso. No podemos ignorar que la mayoría de los pacientes con vitíligo sienten incomodidad por su condición, la autoestima puede degradarse e incluso llegar a la depresión propiciando un círculo vicioso de baja autoestima, aislamiento social y agravamiento de la enfermedad.²² Las enfermedades psiquiátricas las encontramos con una incidencia de 9% en esta muestra:

depresión, autismo, trastorno somatomorfo, ansiedad. Ya se ha mencionado la relación con eventos traumáticos emocionales con el inicio del vitíligo por lo cual no debe pasarse por alto esta asociación. El sistema psico-inmune-endocrino- cutáneo funciona como una vía de comunicación entre la mente y el cuerpo. En la piel se conectan en forma simultánea todos los sistemas. Existe evidencia de la influencia de los mecanismos psiconeuroinmunes en la patogénesis del vitíligo. Algunos estudios sugieren que la terapia psicológica puede tener efectos positivos en la evolución de la enfermedad.

Las intervenciones quirúrgicas, que como ya se ha mencionado, podrían cursar como eventos importantes en la vida de los pacientes como desencadenante de la enfermedad o al igual que contribuir como factor asociado al fenómeno de Koebner.

Dentro de las enfermedades neurológicas que registramos algunas tienen base inmunológica como la miastenia gravis, pero tuvieron la misma incidencia que las quirúrgicas y las cardiovasculares por lo que no pueden descartarse como enfermedades asociadas.

Se encontraron 3 casos de vitíligo que corresponde al 5% de la muestra con esclerosis múltiple, una enfermedad inflamatoria del sistema nervioso central con un origen autoinmune y aunque se ha relacionado con otros procesos autoinmunitarios su vínculo con el vitíligo no se ha descrito claramente; en un estudio de más de 5000 pacientes con esclerosis múltiple se encontró menos del 1% con vitíligo.¹⁴

Llama la atención que los pacientes sin otra enfermedad co-existente con el vitíligo tienen casi la misma incidencia que las previamente mencionadas con el 7.3% de los casos. No se puede determinar si tiene base inmunológica, emocional o actúa como indicador de alguna neoplasia o simplemente solo se trata de vitíligo.

Se encontraron 3 pacientes con otra dermatosis además del vitíligo: psoriasis, alopecia areata y rosácea.

La asociación del vitíligo con la psoriasis se ha descrito desde 1890 aunque la relación entre ambos no queda clara. En la literatura se han descrito casos de placas psoriásicas sobre manchas de vitíligo. La autoinmunidad, los neuropéptidos en común y el fenómeno de Koebner se han implicado para explicar la relación entre estas dos entidades pero no existe evidencia sustancial que apoye un vínculo entre estas 2 enfermedades.¹⁵

Se encontró un paciente con hepatitis C y cirrosis; se sabe que el virus de la hepatitis C es hepatotrópico y linfotrópico y puede promover un panel de enfermedades autoinmunes aunque el mecanismo de acción aun esta en estudio; la infección por VHC puede que no este involucrada en la patogénesis del vitíligo a pesar de la coexistencia de ambas entidades en algunos casos.¹⁶

El vitíligo se observa con mayor frecuencia en áreas fotoexpuestas y en fototipos más oscuros. El fototipo IV es que tiene mayor prevalencia dentro de los pacientes con vitíligo. Dentro de esta muestra encontramos fototipo del II al V, el que predominó en este estudio fue el tipo IV que corresponde la mayor incidencia en la población general; la muestra es representativa de nuestra población.

La etiología del vitíligo es compleja y poco entendida, en algunos casos parece haber una predisposición genética y un sinnúmero de factores precipitantes. Los casos de vitíligo familiar son comunes y sugieren una base genética para este trastorno sin embargo no se ha reportado un patrón de herencia mendeliano autosómico dominante o recesivo. En algunos estudios se ha mostrado que el 20% de los pacientes con vitíligo tienen por lo menos 1 familiar de primer grado afectado^{17,18,19}.

El 69% de la muestra no tuvo ningún familiar afectado, como se ha mencionado en la literatura no se ha encontrado asociación hereditaria, sin embargo el 31% de la muestra refirió por lo

menos un familiar afectado y de estos la mayoría fueron de primer grado. El factor genético resalta en esta muestra. El patrón de herencia parece complejo, semejante a una expresión poligénica variable. En los familiares de pacientes con vitíligo este parece ser el modelo de herencia.

El 58.2% de los pacientes presentaron en primera instancia el vitíligo lo que nos hace cuestionarnos si el vitíligo puede o no ser un precursor de enfermedades o incluso estar relacionado con otras que aun no se han descrito.

El hecho de que el 5.5% haya presentado el vitíligo en forma simultanea con la enfermedad nos hace cuestionarnos sobre su asociación. Un caso se relaciono a un insulinooma, otro a bocio toxico difuso, y otro autismo. Como se menciona anteriormente el vitíligo podría ser el precursor de algunas enfermedades esto explicaría su aparición simultánea.

La piel, como importante componente del cerebro, puede modificar la calidad de las percepciones. El sistema inmunológico y el endocrino actúan como moduladores de estas percepciones, en este contexto los factores estresantes pueden intervenir en cambios significativos en la salud y las enfermedades.

CONCLUSIONES

El vitíligo tiene una patogénesis compleja. La aparición del vitíligo probablemente depende de factores ambientales así como de factores genéticos.

La teoría de la autoinmunidad es una hipótesis importante concerniente la etiología del vitíligo. La alta incidencia entre familiares confirma la predisposición para el vitíligo y parece estar asociada con algunos alelos del CMH y otros genes con susceptibilidad autoinmune.

El vitíligo puede ser un reflejo de un proceso sistémico que tiene implicaciones mas allá de la piel esto incluye a otras enfermedades autoinmunes, endocrinas, oftalmológicas, neurológicas, psiquiátricas e incluso oncológicas; el síndrome de Alezzandrini y el de Vogt Koyanagi Harada ejemplifican esta teoría.

En este estudio encontramos correlación con la literatura en cuanto a la incidencia de vitíligo en enfermedades autoinmunitarias y endocrinológicas pero resaltaron otros grupos de enfermedades no asociados previamente como las oncológicas, las psiquiátricas y los casos de cirugía.

Quedan muchos factores por investigar, la muestra de este estudio es pequeña pero representativa de la población general, llama la atención el alto índice de casos de vitíligo co-existentes con algún tipo de neoplasia. Esta asociación no se ha descrito en la literatura y podría ser el inicio de una nueva línea de investigación. El vitíligo podría considerarse como un marcador de algunas enfermedades, esto puede ser útil en la detección temprana de enfermedades sistémicas y del mismo modo al dar tratamiento a esta se podría controlar e incluso revertir el vitíligo.

ANEXOS

ANEXO 1

CÉLULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

VITILIGO

Fecha.....Registro.....

Nombre Tel.....

Edad Sexo F M

Familiares afectados S N

1er grado

2do grado

3 er grado

Tiempo de evolución del vitíligo

Tipo de vitíligo

Localizado

Focal

Segmentario

Generalizado

Acrofacial

Vulgar

Universal

Mixto

Enfermedades asociadas y tiempo de evolución

Diabetes Miellitus

Hipotiroidismo

Hipertiroidismo

Otras endocrinológicas

Cardiopatía isquémica

Psoriasis

Otras enfermedades

Tiempo de evolución

ANEXO 2

IMÁGENES



VITILIGO MIXTO



VITILIGO VULGAR



VITILIGO ACROFACIAL



VITILIGO UNIVERSAL

BIBLIOGRAFÍA

1. Freedberg IM, Eisen A, Wolff K et.al. Biology of Melanocytes. Fitzpatrick's Dermatology in general medicine. 6 ta ed. New York. Mc Graw Hill.2003 pp 127-148.
2. Kovacs S. Vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:647-66
3. Bologna J, Jorizzo J, Rapini R. Dermatology. Spain. Mosby. 2003, primera edición. Cap 66
4. Odom R, James W, Berger T. Andrew's Dermatología Clínica. 9a edición. Madrid. Marban. 2004
5. Torres V, Camacho F, Mihm M et al. Dermatología practica Ibero-Latinoamericana. Primera edición. Mexico. Cap 62 pp705-718
6. Bahadokan P, Lipsker D. Leucodermias. Encycloped Med Chir (Elsevier), Dermatologie. 2005; 98-585-A-10, pp: 1-18
7. Passeron T, Ortonne JP. Physiopathology and genetics of vitiligo. *J Autoimmun* 2005; 25 63-68
8. Eisenbarth G, Gottlieb P. Autoimmune Polyendocrine Syndromes. *N Engl J Med* 2004;350:2068-79
9. Arenas R. Dermatología, Atlas, diagnóstico y tratamiento. México. McGraw-Hill 1996, 2da edicion. Pp: 85-86.
10. Halder RM, Nandedkar MA, Neal KW. Pigmentary disorders in ethnic skin. *Dermatol Clin* 2003; 617-628
11. Liu J. Clinical profile of vitiligo in China: an analysis of 3742 patients. *Clin Exp Dermatol* 2005;30:327-31
12. Fitzpatrick J, Morelli J. Dermatology secrets. China. Mosby 2001, Third Edition.
13. Urpe M. Psychosomatic factors in dermatology. *Dermatol Clin.* 2005;23:601-8
14. Ramagopalan S, Dymant A. Autoimmune disease in families with multiple sclerosis: a population based study. *Lancet Neurol* 2007;6:604-10.
15. Sandu K. Psoriasis and vitiligo. *J. Am Acad Dermatol.* 2004;51:149-50
16. Akbayir N. Is there any relationship between hepatitis C virus and Vitiligo? *J Clin Gastroenterol* 2004;38:815-7
17. Zhang XJ. Characteristics of genetic epidemiology and genetic models for vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:383-90

18. Majumder P, Nordlund J, Nath S. Pattern of familial aggregation of vitiligo. *Arch Dermatol* 1993;129:994
19. Alkhateeb A, Fain PR, Thody A, et al. Epidemiology of vitiligo and associated autoimmune diseases in Caucasian probando and their families. *Pigment Cell Res* 2003;16:208-14.