



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**FRECUENCIA DE DISFUNCIÓN TIROIDEA EN PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO DE VITILIGO, DEL INSTITUTO NACIONAL DE
PEDIATRÍA. ENERO 2007 A JULIO DE 2017**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA**

**PRESENTA:
DR. MARTÍN EDUARDO FLORES MUNGUÍA**

**DRA. MARÍA TERESA GARCÍA ROMERO
TUTOR DE TESIS**

**DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA
FIS. MAT. FERNANDO GALVÁN CASTILLO
ASESORES METODOLÓGICOS**



CIUDAD DE MEXICO

2018



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.

ÍNDICE

I.	Marco teórico y antecedentes.....	2-10
II.	Planteamiento del problema.....	10
III.	Pregunta de investigación.....	10
IV.	Justificación.....	11
V.	Objetivos.....	11-12
VI.	Material y métodos.....	12-13
VII.	Tamaño de la muestra.....	13
VIII.	Análisis Estadístico.....	13
IX.	Resultados.....	14-26
X.	Discusión.....	27-29
XI.	Conclusiones.....	29-30
XII.	Bibliografía.....	30-31
XIII.	Cronograma de actividades.....	32
XIV.	Tabla de variables (Anexo 1).....	32-35

I. MARCO TEÓRICO

Vitiligo

El vitiligo es una enfermedad autoinmune sistémica derivada de la pérdida de los melanocitos de la epidermis, la cual es caracterizada por la despigmentación total de la piel en zonas de diversos tamaños y formas, con tendencia a la simetría y la progresión. Dependiendo de la extensión de las lesiones puede ser clasificado dentro de dos principales categorías: generalizado y localizado.¹

La incidencia a nivel mundial de vitiligo se reporta entre 0.5 al 2% de la población, donde el 50% de los casos ocurre antes de los 20 años de edad y 25% son diagnosticados antes de los 10 años de edad.²

Se han propuestos múltiples factores involucrados en la patogénesis de esta enfermedad como son trastornos autoinmunes, factores genéticos, metabolitos autotóxicos en la síntesis de melanina, acumulación de sustancias neuroquímicas, deficiencia en factores de crecimiento de los melanocitos e incluso defectos intrínsecos de la estructura y función de los melanocitos.¹

Una de las hipótesis postuladas para explicar el vitiligo es la autoinmunidad. Fundamentalmente los linfocitos T CD8 son los responsables de la destrucción de los melanocitos. Múltiples citocinas son secretadas dentro de la piel y actúan como una señal temprana para ayudar a estas células T autorreactivas a identificar y destruir los melanocitos. Esto es importante debido a que la epidermis es

desvascularizada. Las citocinas son pequeñas proteínas secretadas que actúan como quimioatrayentes para guiar la migración de las células T. El interferón γ induce quimiocinas como CXCL9, CXCL 10; las cuales son altamente expresadas en la piel y sangre de pacientes con vitiligo. Se cree que una predisposición genética hacia la disregulación puede conducir a reactividad aberrante de las células T para la destrucción de los melanocitos. ¹

El diagnóstico de vitiligo es clínico, mediante el hallazgo de manchas hipocrómicas con color blanco mate uniforme, con límites claros y bien definidos y tamaño variable desde puntiformes hasta abarcar segmentos corporales completos. ¹La localización tiende a la simetría; predomina en dorso de las manos, muñecas, antebrazos, contorno de ojos y boca, piel cabelluda, cuello, zonas genitales y pliegues de flexión. Las lesiones pueden ser restringidas a un solo segmento, diseminadas, o incluso generalizadas a toda la superficie cutánea.

El vitiligo se puede clasificar en distintos tipos de acuerdo a la extensión.

Focal: Es una mancha aislada o pequeñas manchas que tienden a confluir en un lugar determinado.

Segmentario. Es caracterizado por una mancha unilateral con distribución en un dermatoma o en un quasidermatoma. Tiende a presentarse más tempranamente, así como a ser más estable que el vitiligo generalizado y no es familiar. El área del trigémino es el área más común presentándose hasta en más del 50% de los pacientes.

Generalizado. Es el tipo más frecuente de presentación y se caracteriza por diversas o numerosas manchas con despigmentación bilateral y simétrica de la

cara especialmente áreas periorificiales, así como superficies extensoras como las articulaciones interfalángicas, metacarpo-metatarsales, codos y rodillas. Éste a su vez se subdivide en dos: a) Acrofacial: afecta cara y extremidades cuando predomina en labios y dedos se denomina síndrome "Liptip"; b) Vulgar: Manchas diseminadas con distribución simétrica o asimétrica.

Universal: Se describe como un vitiligo diseminado que presenta escasas áreas de piel con pigmentación normal.

El diagnóstico diferencial de máculas acrómicas se realiza con Nevo de Sutton, así como otros nevos acrómicos, casos indeterminados de lepra, discromía por hidroquinona, mal del pinto, pitiriasis versicolor, pitiriasis alba, albinismo, así como síndromes de Waardenburg y Chédiak-Higashi. ¹

Dentro de la gama de tratamiento con el que se cuenta para el vitiligo está la aplicación tópica de esteroides potentes, así como inhibidores de calcineurina como son tacrolimus o pimecrolimus. En los pacientes con una afección más extensa, el tratamiento de elección se realiza con radiación ultravioleta B de banda estrecha. En todas las formas de vitiligo, la respuesta al tratamiento es lenta, pudiendo tardar meses o años; e incierta. En los pacientes no interesados en el tratamiento, puede utilizarse el enmascaramiento con cosméticos. Todas las áreas con vitiligo son susceptibles de daño solar, por lo que se debe tener cuidado para minimizar su exposición a los rayos solares. En un pequeño porcentaje de casos puede producirse una remisión espontánea. ¹

El vitiligo está asociado frecuentemente con enfermedades autoinmunes órgano

específico como tiroiditis de Hashimoto, diabetes mellitus tipo 1, así como anemia perniciosa. Las enfermedades tiroideas autoinmunes se relacionan con vitiligo con una frecuencia de hasta el 10.7%, tanto enfermedad tiroidea clínica como subclínica ³. La detección de anticuerpos incluyendo anti tiroideos y anti melanocitos en el suero de pacientes con vitiligo, así como una alteración en la población de células T mostrando linfocitos T CD4 disminuidos, está en favor de esta teoría autoinmune.

Enfermedad tiroidea autoinmune

La enfermedad tiroidea autoinmune es un trastorno autoinmune complejo y poligénico órgano específico. Es la más común de las enfermedades autoinmunes, y da lugar a un funcionamiento disminuido o aumentado de la glándula tiroides. Dentro de este grupo de enfermedades se encuentran la tiroiditis de Hashimoto, la enfermedad de Graves, el hipotiroidismo autoinmune atrófico y la tiroiditis silente. Dentro del grupo, las dos primeras son las más frecuentes y las que comparten muchas características inmunológicas. Una de las características invariables de las enfermedades tiroideas autoinmunes es la producción de anticuerpos hacia los principales autoantígenos de la tiroides, específicamente la tiroperoxidasa o peroxidasa tiroidea (TIPO), enzima que cataliza la organificación del yodo; la tiroglobulina (TG), proteína principal de la coloide y el receptor TSH-R. ⁴

Todas las formas de enfermedad tiroidea autoinmune están asociadas con un infiltrado linfocítico en la tiroides de células T CD4 y CD 8, las cuales son en gran

parte responsables de generar autorreactividad mediada por las células T y B aunque también se encuentran linfocitos autorreactivos tiroideos en otros sitios como en ganglios linfáticos que drenan la tiroides y la médula ósea. La respuesta autoinmune inicial parece ser la regulación de la secreción aumentada de citoquinas, como el interferón gamma (IFN- γ) por las células T CD4+, que da lugar a un aumento en la expresión de moléculas del MHC de clase II en los tirocitos, lo cual parece aumentar la expansión de células T autorreactivas dando lugar a la característica respuesta inflamatoria que se observa a medida que el padecimiento progresa. Los tirocitos son el blanco de la apoptosis ocasionando hipotiroidismo, y en el caso particular de la tiroiditis de Hashimoto otro factor que contribuye puede ser el anticuerpo inhibidor de la TSH circulante. En el lado opuesto encontramos a la enfermedad de Graves, donde los pacientes sufren de hipertiroidismo. La activación de células T CD4+ específicas para tiroides ocasiona el reclutamiento de células B autorreactivas, y el desarrollo de una respuesta inmune estimuladora de la tiroides a través de anticuerpos antitiroideos. ⁵

Los estudios realizados en niños en edad escolar indican que el hipotiroidismo se presenta en alrededor del 0.3% (1/333). El hipotiroidismo subclínico (TSH >4,5 mU/l, T4 y T4 libre normales) es más frecuente, presentándose aproximadamente en el 2% de los adolescentes. En la mayoría de los casos el hipotiroidismo adquirido se debe a una tiroiditis linfocitaria crónica; un 6% de los niños de 12-19 años tiene signos de enfermedad tiroidea autoinmune, con un predominio femenino de 2:1 respecto a los varones. Dentro de las manifestaciones clínicas la desaceleración del crecimiento es generalmente la primera manifestación clínica,

pero este signo suele pasar inadvertido. El bocio asociado a una tiroiditis de Hashimoto, que puede ser una característica inicial, típicamente es firme y no doloroso, con una consistencia gomosa y una superficie aguijarrada. La ganancia de peso es mayoritariamente por retención de líquidos (mixedema), no verdadera obesidad. Los cambios mixedematosos de la piel, el estreñimiento, la intolerancia al frío, la hipoactividad y un aumento de la necesidad de sueño se desarrollan de forma insidiosa. Sorprendentemente, las tareas escolares y las calificaciones no se ven afectadas, incluso en niños con hipotiroidismo grave. ⁶

El diagnóstico de tiroiditis autoinmune está basado en la presencia de títulos elevados de anticuerpos tiroideos los cuales pueden ser asociados a manifestaciones clínicas.

Respecto a la frecuencia del vitiligo y disfunción tiroidea, existen reportes de estudios de casos y controles, principalmente, donde se observa una relación franca entre estas dos patologías.

Tal es el caso de lo reportado por Kasumagic Halilovic y cols, la cual en Bosnia y Herzegovina encontró en pacientes con vitiligo anormalidades funcionales de la glándula tiroidea en un 18.18%, comparado contra el 3.03% en pacientes sin vitiligo. Así mismo la presencia de anticuerpos antitiroideos, principalmente antitiroglobulina y antiperoxidasa, fueron positivos en 27% y 24 % respectivamente, comparados contra el 3% de pacientes sanos; con lo cual se concluye que existe una asociación significativa entre vitiligo y autoinmunidad tiroidea. Este estudio sugiere, además, que las pruebas de laboratorio para

detectar la presencia de anticuerpos tiroides son relevantes en pacientes con vitiligo, más dicho reporte fue realizado en base a población adulta. ⁷

Sibel Uncu et al en Turquía encontraron que existe una relación significativa entre tiroiditis autoinmune y el género, debido que ésta fue diagnosticada exclusivamente en mujeres, además de asociarse con la duración de la enfermedad, siendo más probable encontrarla en aquellos pacientes con mayor tiempo de evolución de su vitiligo. ⁸

Sule F. et al demostró en un estudio retrospectivo realizado en Turquía que, de un total de 79 pacientes con vitiligo, 20 de ellos (25.3%) presentaron anomalías en pruebas laboratoriales de funcionamiento tiroideo, donde el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico fue con mayor frecuencia reportado en 13 de 79 pacientes con vitiligo (16.4%)³. Esto concuerda con lo reportado por Gopal K. et al, quienes demostraron que existe una asociación estadísticamente significativa en pacientes con vitiligo y autoinmunidad tiroidea, representada como hipotiroidismo subclínico en un estudio de casos y controles realizado en India. ⁹

Mientras tanto Yang Y. et al en China se dieron a la tarea de determinar la presencia de anticuerpos tiroideos en pacientes con vitiligo comparados con controles sanos encontrando la presencia de anticuerpos antitiroglobulina en 20 de 87 pacientes (23%) y anticuerpos antiperoxidasa en 21 de 87 (24.1%) pacientes; los cuales fueron significativamente más frecuentes que en los controles; además de reportar una mayor frecuencia de dichos anticuerpos en pacientes del género femenino comparados con controles sanos del mismo género (34.1% vs 8.8% y

34.1 vs 11.1%), $p = 0.000$ y $p = 0.011$. Encontraron también que los pacientes con ambos anticuerpos positivos, tras un seguimiento por 3 años, desarrollaron enfermedad tiroidea autoinmune después de un promedio de 2.5 años donde la tiroiditis de Hashimoto estuvo presente en 13/14 casos (el restante fue diagnosticado con enfermedad de Graves). Por lo tanto, concluyen que adolescentes del género femenino con vitiligo tienen un riesgo importante de tener enfermedad tiroidea autoinmune, y la búsqueda de anticuerpos tiroideos es importante para el diagnóstico temprano y tratamiento oportuno ¹⁰.

En un estudio realizado en Italia, Colucci y cols analizaron población adulta en un estudio de casos y controles; y encontraron que de 79 pacientes con vitiligo, 77 (97%) fueron positivos para anticuerpos específicos contra hormonas tiroideas (Anti- T3, Anti-T4) ¹¹.

Hay aún menos estudios buscando la asociación de vitiligo y enfermedad tiroidea autoinmune en población pediátrica. En un estudio realizado en el este de China por Xianfeng C. et al en población pediátrica menor de 17 años se reportó la presencia de anomalías en las pruebas de funcionamiento tiroideo particularmente en términos de T3L así como TSH con significancia estadística comparado con pacientes sin dicha patología ².

Sin embargo, también existen reportes en la literatura en los cuales no se encuentra una diferencia significativa en la incidencia de disfunción tiroidea entre niños y adolescentes con diagnóstico de vitiligo, tal lo refiere el autor Cho et al en un estudio de casos y controles realizado en Korea del Sur. En este estudio se

realizaron pruebas de funcionamiento tiroideo a 254 de 354 paciente con vitiligo, y solamente se encontraron alteraciones en 15 de ellos, donde el diagnóstico más frecuente reportado fue el de hipotiroidismo subclínico. Sin embargo, dentro del grupo control compuesto por 122 pacientes, se encontró alteraciones en pruebas de funcionamiento tiroideo en 7 de ellos, por lo tanto, sin haber una diferencia significativa ¹².

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existe evidencia de que los pacientes con vitiligo tienen una probabilidad incrementada de desarrollar enfermedad tiroidea autoinmune, aunque hay escasos estudios que no apoyan estos hallazgos. No se ha determinado si existen ciertas características del vitiligo o del paciente que tengan una asociación más fuerte con enfermedad tiroidea autoinmune, como pudieran ser edad de inicio, localización, tamaño de las manchas o distribución corporal, tiempo de evolución del vitiligo, respuesta clínica al tratamiento, extensión, antecedentes heredofamiliares, etc. Esto podría ser la causa de los hallazgos discrepantes, aunado a distinta metodología o diseño del estudio de investigación, o incluso etnicidad de las poblaciones estudiadas.

III. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Los pacientes pediátricos mexicanos con vitiligo tienen una mayor frecuencia de enfermedad tiroidea autoinmune?

IV. JUSTIFICACIÓN

Existen pocos estudios a nivel mundial en población pediátrica que analicen la frecuencia de enfermedad tiroidea autoinmune y vitiligo. No existen estudios en población pediátrica mexicana que busquen la prevalencia de vitiligo y enfermedad tiroidea autoinmune. En el INP se atienden en promedio 200 pacientes con vitiligo al año, y de forma rutinaria no se realizan pruebas de función tiroidea justamente debido a esta ausencia de evidencia. De ser cierto que existe un mayor riesgo de desarrollar enfermedad tiroidea autoinmune si uno padece vitiligo, esto podría tener consecuencias importantes para su desarrollo neurológico, metabólico, y social.

En las investigaciones existentes que se han estudiado estas dos enfermedades, no se han revisado características clínicas específicas de los pacientes pediátricos con vitiligo para ver si alguno confiere mayor ocurrencia de enfermedad tiroidea autoinmune.

V. OBJETIVOS

5.1 Objetivo General

Describir la frecuencia de enfermedad tiroidea autoinmune en pacientes pediátricos mexicanos con vitiligo, en el Instituto Nacional de Pediatría del 01 de enero del 2007 al 31 de julio del 2017.

5.2 Objetivos Específicos

Describir las características clínicas de los pacientes con vitíligo.

Determinar la frecuencia de edad y género de los pacientes con vitíligo.

Estimar la frecuencia de antecedentes familiares en los pacientes con vitíligo.

Identificar el tipo de vitíligo que presentan los pacientes del estudio.

Determinar la presencia de auto anticuerpos tiroideos en los pacientes con vitíligo.

Determinar la presencia de T3, T4 y TSH en pacientes con vitíligo.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1. Clasificación de la investigación

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo

6.2. Población

Objetivo: Pacientes pediátricos con vitiligo.

Elegible: Expedientes de Pacientes con vitiligo que acudieron al Instituto Nacional de Pediatría a consulta dermatológica del 1 de enero de 2007 al 31 de julio de 2017.

6.3. Criterios de selección

Criterios de inclusión: Expedientes de Niños y niñas de 0 a 18 años de edad que tengan el diagnóstico de vitíligo en expediente por parte del servicio de dermatología.

Criterios de exclusión: Expedientes de pacientes que no tengan suficiente información en su expediente.

6.4. Ubicación del estudio

Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría.

6.5. Variables

Ver anexo 1, hoja de captura de datos.

6.6. Procedimiento

Se solicitará al archivo clínico una lista de pacientes con el diagnóstico de vitiligo que hayan sido vistos en el INP durante el periodo de estudio. Se revisarán los expedientes de todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión, y se capturarán los datos clínicos relevantes, así como la existencia o no de pruebas de función tiroidea y/o anticuerpos (ver variables). Todos estos datos se recolectarán en una base de datos sobre la cual se hará el análisis estadístico.

VII. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se utilizará una muestra por conveniencia, de la revisión de los expedientes del 01 de enero del 2007 al 31 de julio del 2017.

VIII. ANALISIS ESTADÍSTICO

Se elaborará una base de datos con el programa Excel que posteriormente se exportará al programa SPSS versión 21 donde se realizará el análisis descriptivo de las variables estudiadas, y los resultados se presentarán en cuadros y gráficos.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este es un estudio de ningún riesgo para los pacientes, ya que es retrospectivo.

FACTIBILIDAD

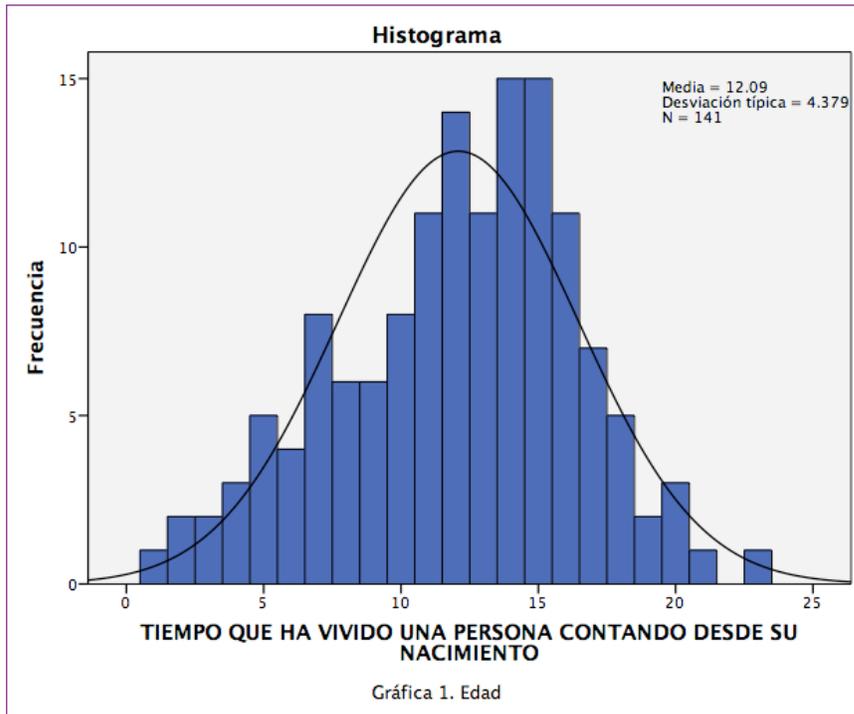
Este estudio es factible debido a que en la consulta de Dermatología del INP atendemos aproximadamente 100 pacientes con vitiligo por año, se cuenta con

codificación CIE-10 en el archivo clínico lo cual nos hará factible identificar a estos pacientes.

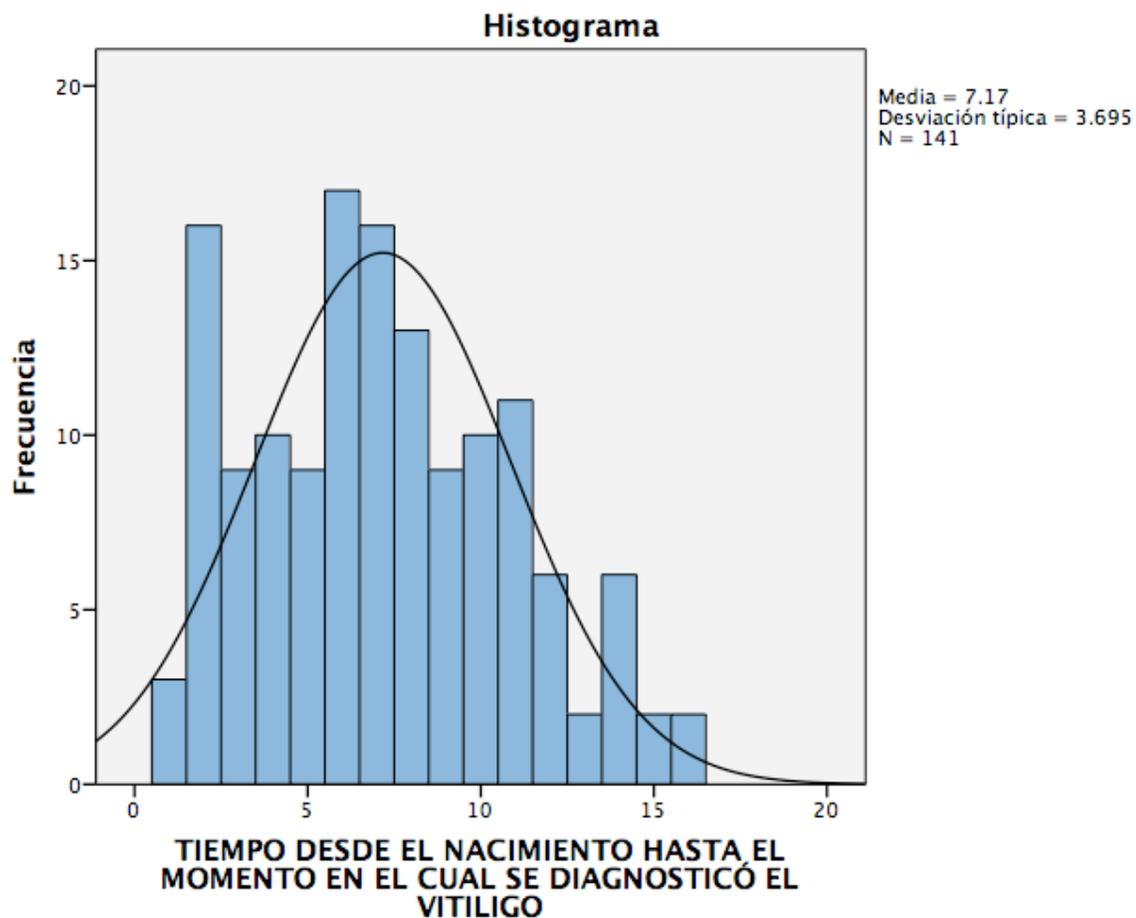
IX. RESULTADOS

Se analizaron un total de 141 expedientes que cumplieron los criterios de inclusión. De éstos, 72 (51.1 %) pacientes fueron del sexo masculino y 69 (48.9%) del sexo femenino.

La media de edad de los pacientes fue de 12 años con una desviación típica de 4.3, como se muestra en la gráfica 1; mientras que la moda fue de 14 años.



El promedio de edad en la cual se diagnosticó el vitiligo en los pacientes estudiados fue de 7 años con una desviación típica de 3.6, siendo la moda a los 6 años de edad (Gráfica 2).



Gráfica 2. Edad al momento del diagnóstico de Vitiligo

El tiempo de seguimiento que se dio a los pacientes con diagnóstico de vitiligo en el servicio de dermatología fue de 3.43 años, con un mínimo de 1 año y máximo de hasta 11 años.

En cuanto a las comorbilidades, 127 (90.1%) pacientes tenían por lo menos alguna comorbilidad; un paciente tenía 5 comorbilidades además de vitiligo.

Dentro de las comorbilidades asociadas, el grupo perteneciente a Enfermedades autoinmunes fue el más frecuente incluyendo 27 pacientes, lo cual representa el 21.3% del total de los pacientes con comorbilidad asociada, como se puede observar en la tabla 2.

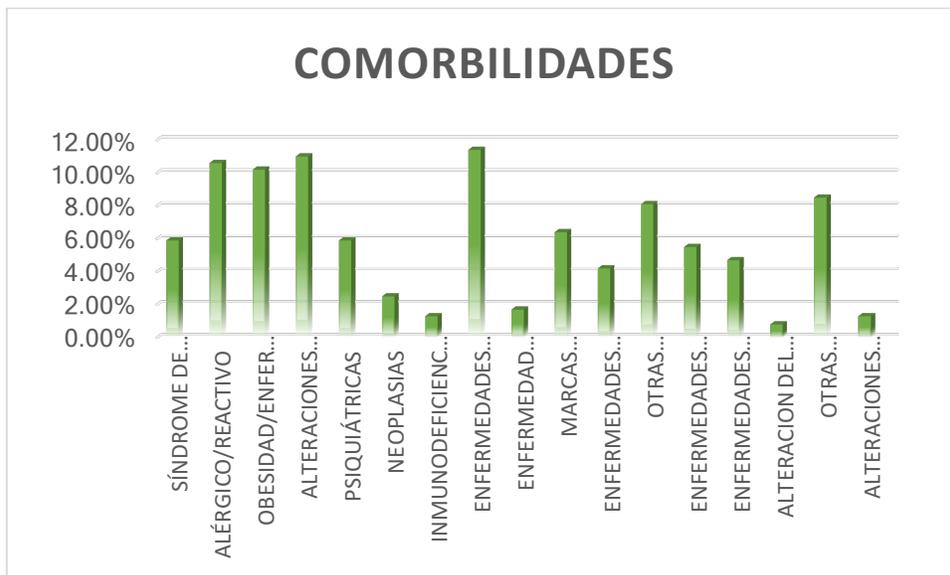
FRECUENCIAS COMORBILIDADES

		Respuestas		Porcentaje de casos
		Nº	Porcentaje	
COMORBILIDADES	SÍNDROME DE DOWN	14	5.9%	11.0%
	ALÉRGICO/REACTIVO	25	10.6%	19.7%
	OBESIDAD/ENFERMEDADES METABÓLICAS	24	10.2%	18.9%
	ALTERACIONES ESTRUCTURALES CONGÉNITAS	26	11.0%	20.5%
	PSIQUIÁTRICAS	14	5.9%	11.0%
	NEOPLASIAS	6	2.5%	4.7%
	INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS	3	1.3%	2.4%
	ENFERMEDADES AUTOINMUNES	27	11.4%	21.3%
	ENFERMEDAD RENAL ADQUIRIDA	4	1.7%	3.1%
	MARCAS DERMATOLÓGICAS DE NACIMIENTO	15	6.4%	11.8%
	ENFERMEDADES INFECCIOSAS	10	4.2%	7.9%
	OTRAS ENFERMEDADES DERMATOLÓGICAS	19	8.1%	15.0%
	ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS	13	5.5%	10.2%
	ENFERMEDADES ORTOÉDICAS	11	4.7%	8.7%
	ALTERACION DEL CRECIMIENTO Y DESARROLLO	2	0.8%	1.6%
	OTRAS ENFERMEDADES NO CORRESPONDIENTES A DEMÁS CATEGORÍAS	20	8.5%	15.7%
	ALTERACIONES AUDITIVAS	3	1.3%	2.4%
Total	236	100.0%	185.8%	

Tabla 1. Comorbilidades asociadas agrupadas en categorías

En segundo lugar, por orden de frecuencia se encontraron las alteraciones estructurales congénitas en 26 casos (20.5%), seguido de Enfermedades alérgicas con 25 casos (19.7%) y en cuarto lugar Obesidad reportado en 24 casos (18.9%). Pacientes con enfermedades dermatológicas no asociadas a marcas de nacimiento se reportaron en 19 casos los cuales representan el 15 %, mientras

que las marcas dermatológicas de nacimiento se encontraron en 15 casos (11.8%). Pacientes con síndrome de Down y vitiligo se reportaron un total de 14 casos que representan el 11%, mismos números reportados en casos de alteraciones psiquiátricas. Pacientes con vitiligo y enfermedades neurológicas se encontraron 13 casos que representan el 10.2%, así como alteraciones ortopédicas reportadas en 11 casos (8.7%). Pacientes con vitiligo en coexistencia con enfermedades infecciosas se encontraron un total de 10 casos (7.9%). Además, se reportaron 6 casos con algún tipo de Neoplasia que representan el 4.7 % de los pacientes con comorbilidad. Pacientes con algún tipo de enfermedad renal adquirida se reportaron en 4 casos (3.1%). Casos reportados de alteraciones auditivas fueron encontrados en 3 pacientes que representan el 2.4%, al igual que pacientes con algún tipo de Inmunodeficiencia primaria. Por último, pacientes con vitiligo, así como alteraciones del crecimiento y desarrollo fueron reportados en 2 casos (1,6%). El restante de los pacientes con comorbilidades asociada que no se agrupa en las categorías previamente comentadas en este párrafo fue de 20 casos los cuales representan el 15.7%, como se muestra en la gráfica 3.



Gráfica 3. Comorbilidades asociadas

Solamente 8 pacientes tenían familiares de primer grado con el diagnóstico de vitiligo, lo cual representa el 5.7%. como se puede observar en la tabla 3; mientras que los pacientes con algún familiar de primer grado con alguna enfermedad autoinmune fueron 15, lo que representa el 10.6%. como se presenta en la tabla 4

PRESENCIA DE FAMILIARES DE PRIMER GRADO CON DIAGNOSTICO DE VITILIGO

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
	SI	8	5.7	5.8
Válidos	NO	130	92.2	94.2
	Total	138	97.9	100.0
Perdidos	8	3	2.1	
Total		141	100.0	

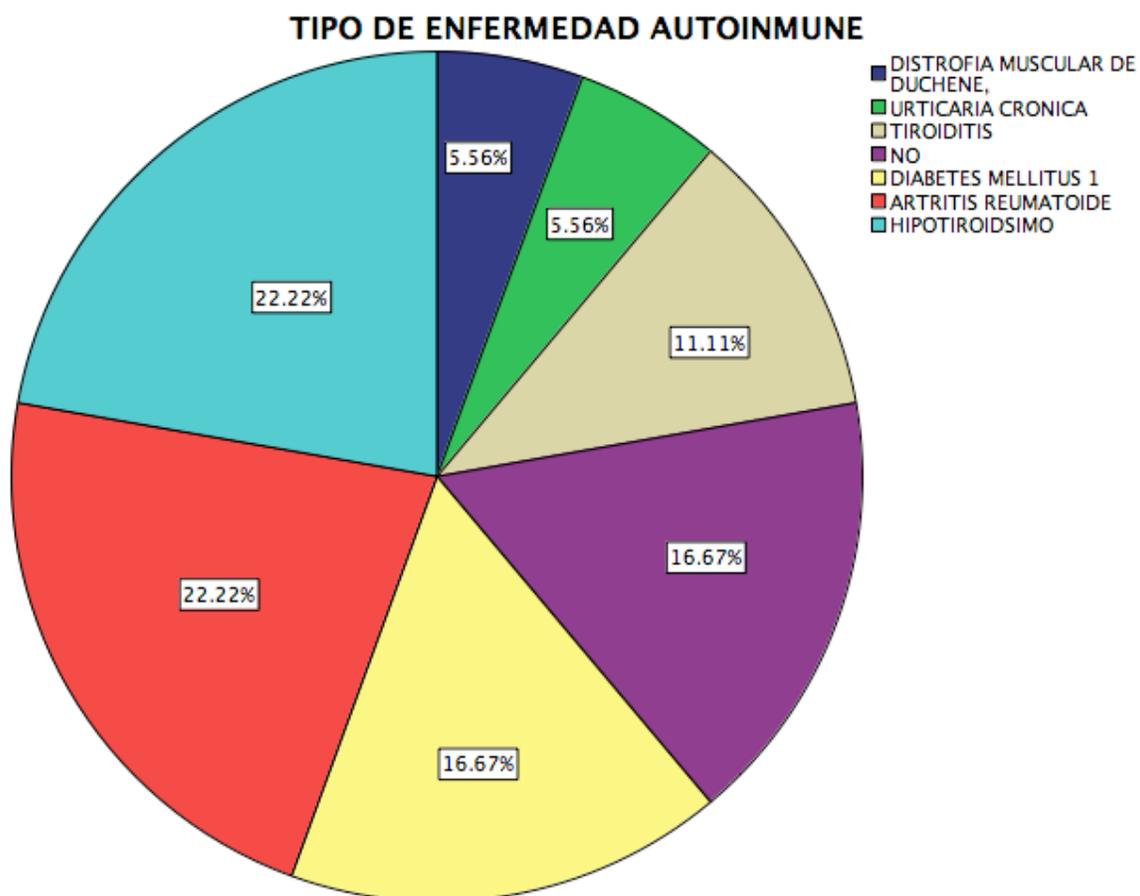
Tabla 3. Presencia de familiares de primer grado con diagnóstico de Vitiligo.

PRESENCIA DE ENFERMEDADES DE PRIMER GRADO CON DIAGNOSTICO DE UNA ENFERMEDAD AUTOINMUNE

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	SI	15	10.6	10.9	10.9
Válidos	NO	123	87.2	89.1	100.0
	Total	138	97.9	100.0	
Perdidos	8	3	2.1		
Total		141	100.0		

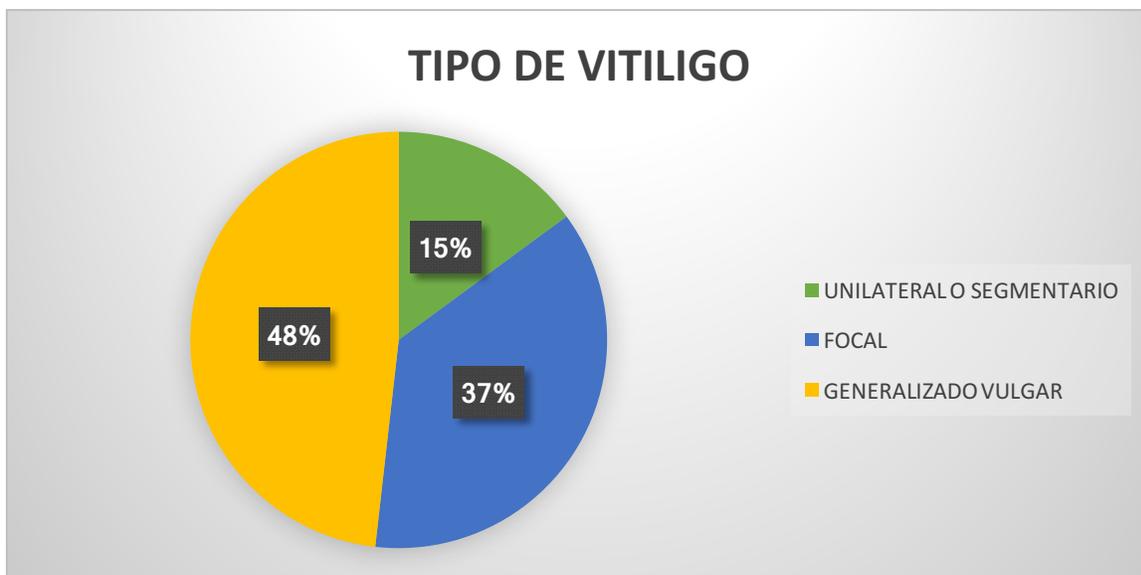
Tabla 5. Presencia de familiares de primer grado con diagnóstico de Enfermedad Autoinmune

La enfermedad autoinmune en un familiar más frecuentemente reportada fue Artritis reumatoide así como hipotiroidismo con un total de 4 casos que representan el 2.9% como se puede observar en la grafica 4.



Gráfica 4. Enfermedad Autoinmune presente en familiares de primer grado

El tipo de vitiligo con mayor frecuencia encontrado fue Vulgar o Generalizado, el cual se presentó en 68 casos que representan el 48.2%, seguido del Vitiligo tipo Focal en un 36.9% de los pacientes. Por último, se presentó vitiligo Unilateral o segmentario en 21 casos que representan el 14.9%; cabe mencionar que no se reportaron casos de vitiligo tipo Mixto, así como Universal, como se puede observar en la gráfica 5.



Gráfica 5. Tipo de Vitiligo

La región anatómica más frecuentemente reportada con afección de vitiligo fue el tórax anterior, presente en 82 casos (17.9%), seguida de la cabeza con 76 casos (16.6%), la región anatómica con menor afección fue la mucosa oral solamente reportada en dos casos (0.4%). Como se puede observar en la tabla 6.

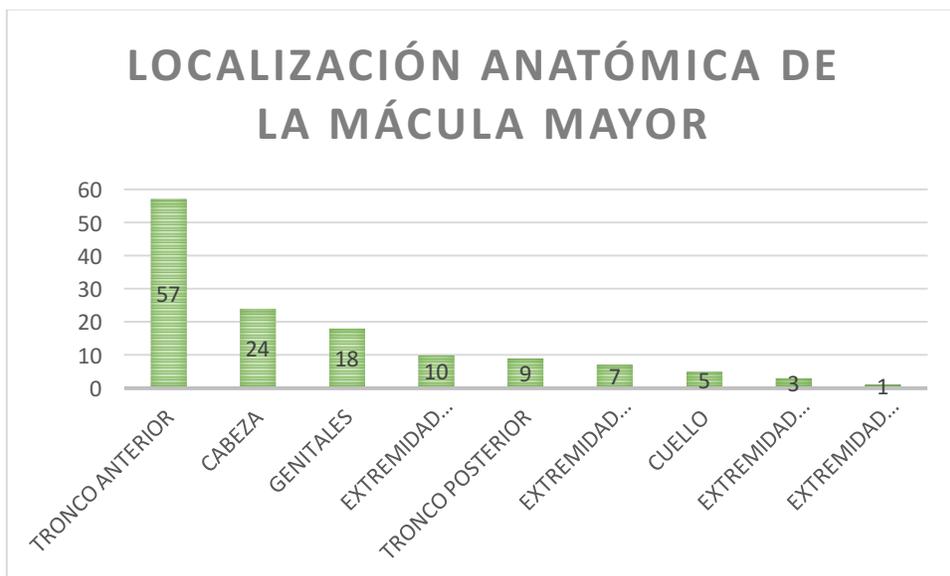
FRECUENCIAS ANATOMIA

	Respuestas		Porcentaje de casos	
	Nº	Porcentaje		
ANATOMÍA	REGION ANATOMICA COMPRENDIDA POR LA CABEZA	76	16.6%	53.9%
	REGION ANATOMICA COMPRENDIDA POR EL CUELLO	32	7.0%	22.7%
	REGION ANATOMICA DELIMITADA POR EL TORAX ANTERIOR	82	17.9%	58.2%
	REGION ANATOMICA DELIMITADA POR EL TORAX POSTERIOR	37	8.1%	26.2%
	REGION ANATOMICA COMPRENDIDA POR LA EXTREMIDAD SUPERIOR DERECHA	42	9.2%	29.8%
	REGION ANATOMICA DELIMITADA POR LA EXTREMIDAD SUPERIOR IZQUIERDA	37	8.1%	26.2%

REGION DE LA ANATOMIA CORPORAL COMPRENDIDA POR LA EXTREMIDAD INFERIOR DERECHA	41	9.0%	29.1%
REGION DE LA ANATOMIA CORPORAL COMPRENDIDA POR LA EXTREMIDAD INFERIOR IZQUIERDA	48	10.5%	34.0%
REGION ANATOMICA REFERENTE A LA MUCOSA ORAL	2	0.4%	1.4%
REGION ANATOMICA COMPRENDIDA POR EL AREA GENITAL	48	10.5%	34.0%
REGION ANATOMICA REFERENTE AL PELO	13	2.8%	9.2%
Total	458	100.0%	324.8%

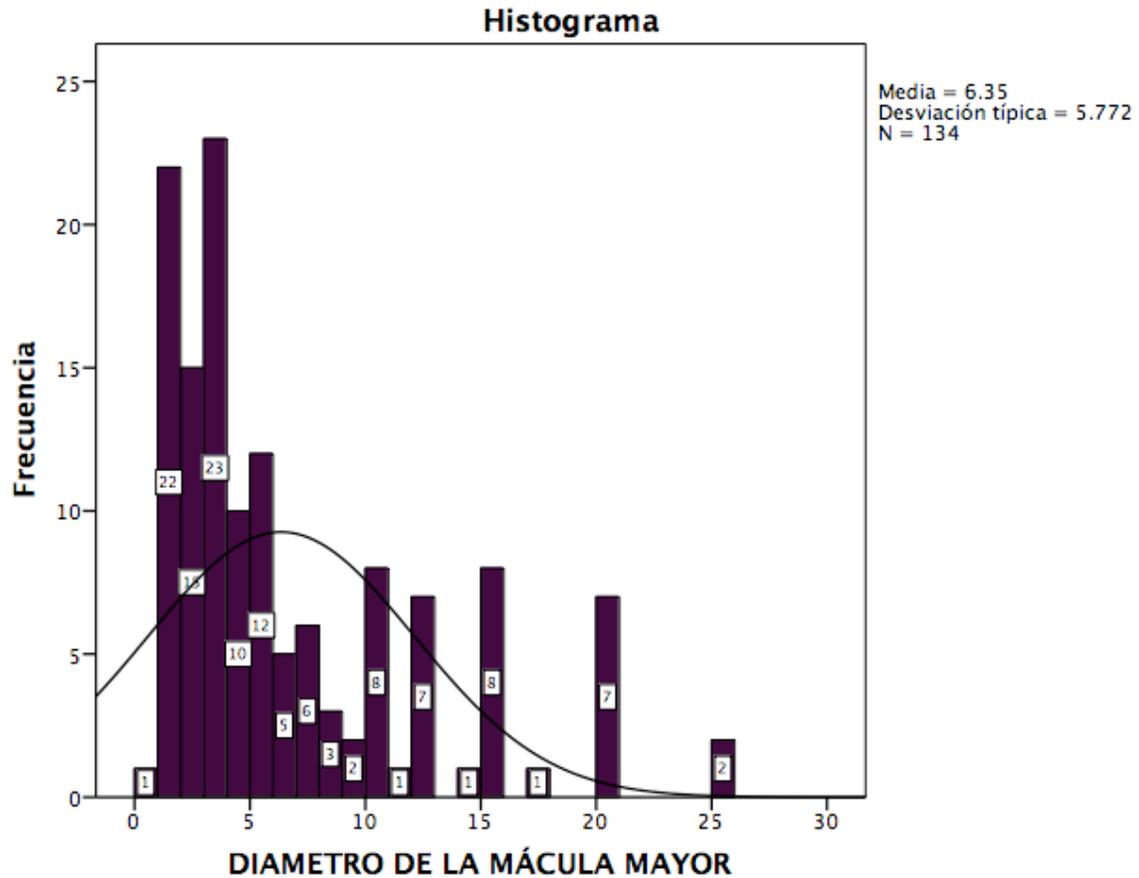
Tabla 6. Región anatómica afectada.

Así mismo la región anatómica en la cual estaba localizada la mácula de vitiligo con mayor diámetro fue en tronco anterior en 57 casos (40.4%), seguida por cabeza y genitales con 24 y 18 casos que representan el 17 y 12. % respectivamente; como se puede observar en la gráfica 6.



Gráfica 6. Localización anatómica de la macula con mayor diámetro.

El tamaño de la mácula con mayor diámetro reportada fue de 25 cm y la de menor fue de 1 cm; siendo la media de 6.3 cm. La moda se reportó de 3 cm en 23 casos que representa el 16.3%. como se puede observar en la gráfica 7.



Gráfica 7. Diámetro de la mácula mayor

Respecto al tratamiento el 100% de los pacientes lo recibió, el tratamiento tópico fue el más frecuentemente administrado reportándose en 111 casos (78.7%) seguido del tratamiento tópico y sistémico con 29 casos (20.6%) y tan solo se encontró un caso con tratamiento sistémico, como se puede observar en la gráfica de sectores 8.

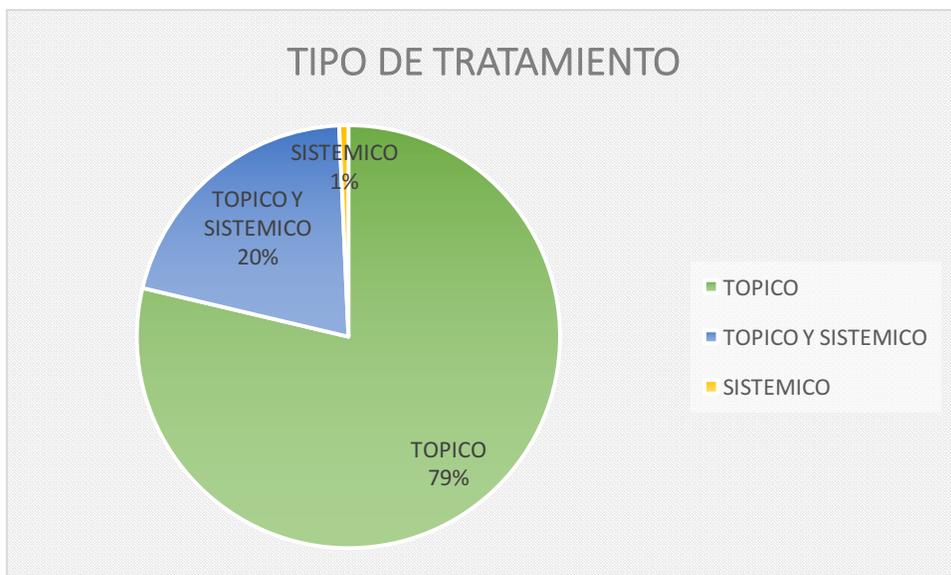


Gráfico 8. Tipo de tratamiento administrado.

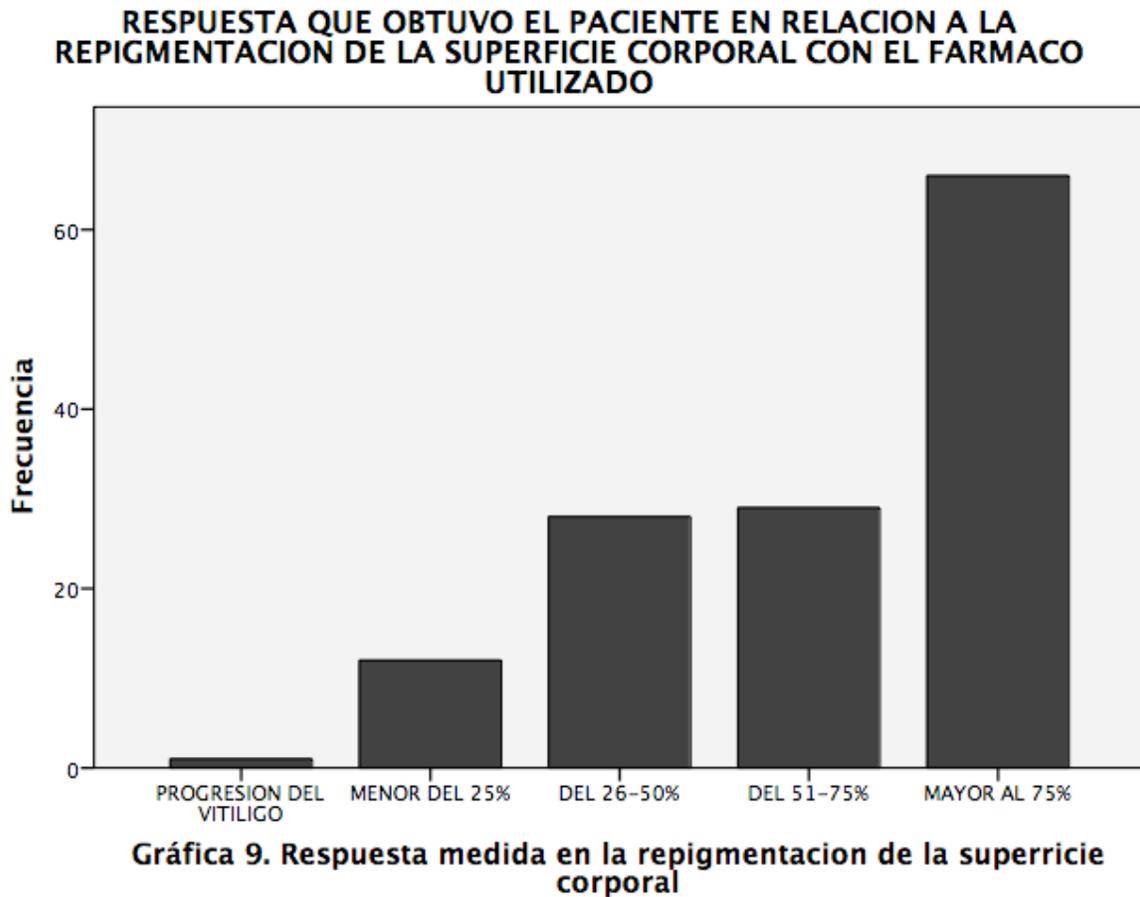
El medicamento que se administró con mayor frecuencia fue Tacrolimus, un inhibidor de calcineurina, en 120 casos que representa el 39.9%, seguido del esteroide tópico en 91 casos que representan el 30.2%. como se puede observar en la tabla 7.

FRECUENCIAS MEDICAMENTO

MEDICAMENTO	Respuestas		Porcentaje de casos
	Nº	Porcentaje	
TACROLIMUS	120	39.9%	85.1%
ESTEROIDE TOPICO	91	30.2%	64.5%
OTRO TOPICO	10	3.3%	7.1%
FOTOTERAPIA CON PSORALENO TOPICO	48	15.9%	34.0%
FOTOTERAPIA CON PSORALENO VIA ORAL	21	7.0%	14.9%
FOTOTERAPIA DE TIPO RAYOS UVB	2	0.7%	1.4%
PREDNISONA O CORTICOIDE VIA ORAL	2	0.7%	1.4%
INMUNOSUPRESOR	4	1.3%	2.8%
GAMAGLOBULINA	2	0.7%	1.4%
OTRO MEDICAMENTO NO INCLUIDO EN LAS DEMAS CATEGORIAS	1	0.3%	0.7%
Total	301	100.0%	213.5%

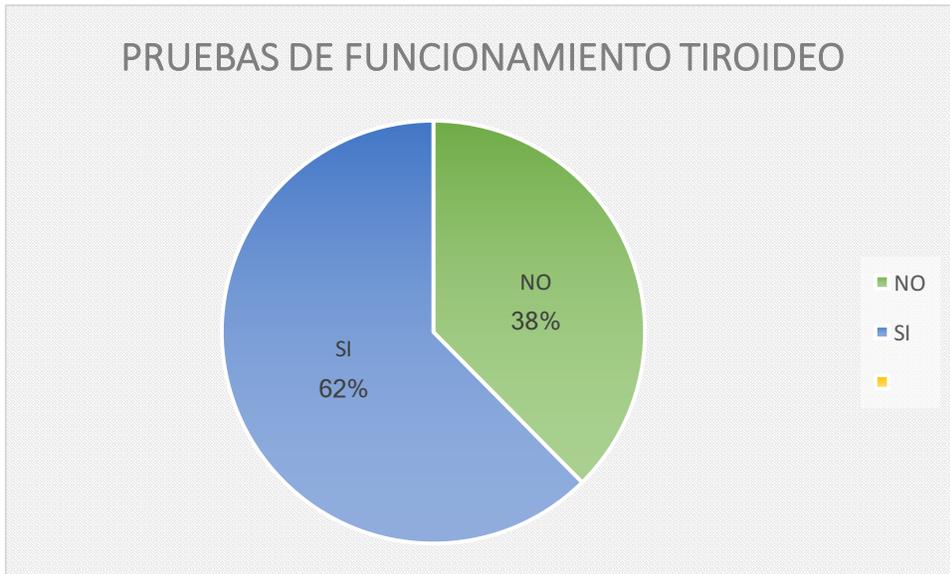
Tabla 7. Drogas utilizadas en el tratamiento.

Respecto a la respuesta al tratamiento, se obtuvieron los siguientes resultados: 66 casos (48.5%) tuvo un porcentaje de repigmentación de las máculas superior al 75%, seguido de 29 casos (21.3%) con una repigmentación de 51 al 75%, solamente un paciente tuvo progresión del vitiligo, como se puede observar en la gráfica 9.

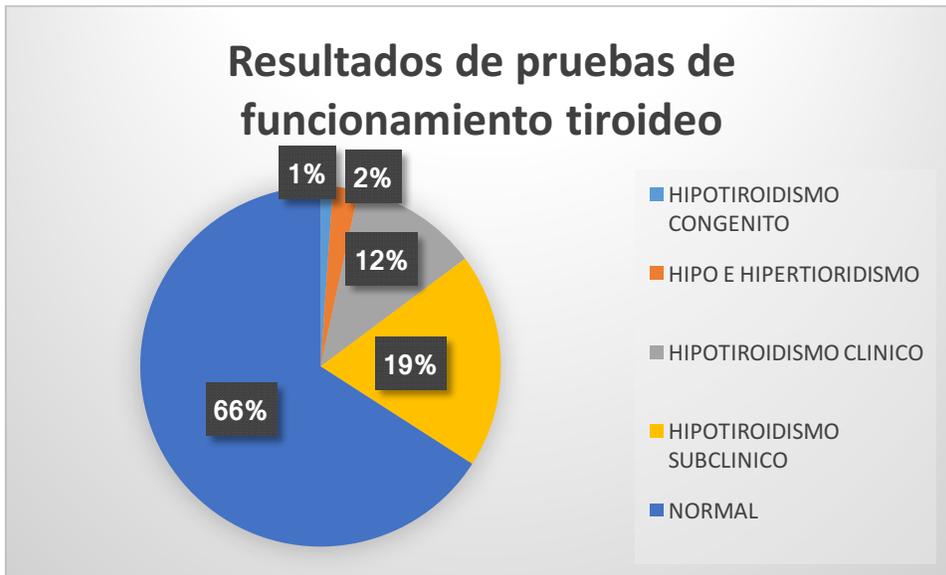


Del total de la población, se realizaron pruebas de funcionamiento tiroideo en 88 pacientes que representan el 62.4%, mientras que en 53 casos no se realizaron. Los resultados obtenidos de dichas pruebas se demuestran en la gráfica 10. En 58 (66%) pacientes no hubo alteraciones siendo normales los resultados, mientras

que el diagnóstico de Hipotiroidismo subclínico se reportó en 17 casos que representa el 12.1%, seguido de Hipotiroidismo en 10 casos (7.1%). El diagnóstico de hipo e hipertioridismo subclínico estuvo presente e 2 pacientes que representan el 1.4%, por último, el diagnóstico de Hipotiroidismo congénito estuvo presente en 1 caso.



Gráfica 10. Aplicación de pruebas de funcionamiento tiroideo.



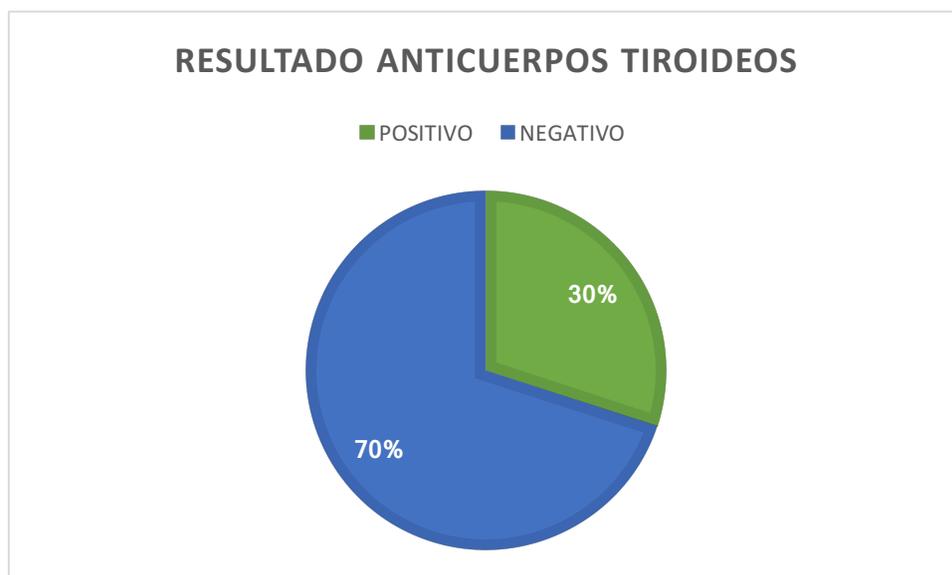
Gráfica 11. Resultados de pruebas de funcionamiento tiroideo

Además, en 67 casos se determinó la presencia de anticuerpos tiroideos los cuales representan el 47.5% de la población; en los restantes (74 casos, 52.5%) no se determinó, como se puede observar en la tabla 8. Los resultados obtenidos en dicha medición fueron la presencia de anticuerpos positivos en 18 pacientes que representan el 26.9% mientras que anticuerpos negativos estuvieron presentes en 49 pacientes (73.1%) de la población estudiada, como se puede observar en la gráfica 12.

EXISTENCIA DE MEDICION DE ANTICUERPOS ANTI TIROIDEOS REALIZADOS AL PACIENTE

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
SI	67	47.5	47.5	47.5
Válidos NO	74	52.5	52.5	100.0
Total	141	100.0	100.0	

Tabla 8. Medición de anticuerpos tiroideos



Gráfica 12. Resultado de la determinación de anticuerpos tiroideos

X. DISCUSIÓN

Este fue un estudio retrospectivo de 141 pacientes mexicanos con vitiligo con edad media de 7 años, sin predominio de género, donde encontramos una frecuencia alta de enfermedades autoinmunes concomitantes, de antecedentes heredofamiliares de las mismas y de alteraciones en las pruebas tiroideas y/o anticuerpos antitiroideos.

Nuestros pacientes tuvieron más frecuentemente vitiligo generalizado vulgar, con afección más frecuente en tórax anterior y un tamaño mayor promedio de 6.3 cm de sus máculas acrómicas.

Como se reporta en la literatura el vitiligo es una enfermedad frecuente en la población mundial con una prevalencia de hasta 2%, donde el 50% de los casos ocurre antes de los 20 años de edad, y de estos un 25% son diagnosticados antes de los 10 años de edad, lo cual concuerda con nuestro estudio, donde se obtuvo un promedio de edad al momento del diagnóstico de vitiligo a los 7 años de edad.

El tipo de vitiligo reportado con mayor frecuencia en nuestro estudio fue Generalizado o vulgar lo cual concuerda con la literatura mundial.

El vitiligo está asociado frecuentemente con enfermedades autoinmunes órgano específicas. En nuestro estudio, la frecuencia de disfunción tiroidea se reportó en 30 casos que representan el 34.09%, dentro de la cual el Hipotiroidismo subclínico fue la patología mayormente encontrada en 17 (19.3%), seguido de Hipotiroidismo clínico en 10 casos (11.4%), lo cual, concuerda con la literatura mundial reportada al momento principalmente en estudios de casos y controles donde, por ejemplo, Kasumagic Halilovic y cols encontraron anomalías funcionales de la glándula tiroidea en un 18.08% de los pacientes con diagnóstico de vitiligo comparado contra el 3.03% de los pacientes sin vitiligo. Así mismo en dicho estudio se reportó la presencia de anticuerpos antitiroideos en un 25.5% de los casos comparados

contra el 3% de pacientes sin dicho diagnóstico, en nuestro estudio se encontró la presencia de anticuerpos tiroideos positivos en un 26.9% de la población estudiada.

Se encontró una distribución de género muy similar tanto en hombres como en mujeres, (51.1 vs 48.9%) a diferencia de lo reportado en la literatura, donde se refiere mayor prevalencia en el sexo femenino.

Llama la atención la baja frecuencia de casos en que existe el diagnóstico de vitiligo en familiares de primer grado, en nuestro estudio solo se reportaron en 8 casos (5.7%), más sin embargo si se observó una mayor cantidad de casos de familiares directos con diagnóstico de enfermedades autoinmunes (15 casos, 10.9%).

Otro punto que apoya a la asociación entre vitiligo y autoinmunidad encontrada en nuestro estudio, es que los pacientes con comorbilidad asociada, hasta en un 21.3%(27 casos) contaban con algún tipo de enfermedad autoinmune.

Llama la atención la alta prevalencia de pacientes con vitiligo y obesidad, sin embargo, éste diagnóstico es sumamente frecuente en nuestra población pediátrica mexicana, donde, por ejemplo, en la encuesta nacional de salud y nutrición 2012 señala que una tercera parte de los niños y adolescentes tienen sobrepeso u obesidad, lo cual aumenta la morbilidad, mortalidad y los costos de atención.

Respecto al tratamiento encontramos que el 100% de los pacientes estudiados lo recibieron y dentro de este en la modalidad tópica con mayor frecuencia (79%) lo cual tiene similitud con la literatura. Además, los fármacos con mayor frecuencia utilizados fueron tacrolimus, un inhibidor de calcineurina, así como esteroide tópico (39.9% y 30.2% respectivamente).

En nuestro estudio se obtuvo una adecuada respuesta al tratamiento otorgado debido a que el 48.5% de los pacientes obtuvieron una repigmentación superior al 75% y solamente un paciente tuvo progresión del vitiligo lo cual demuestra y apoya el buen pronóstico reportado en la literatura.

Este estudio tiene las limitaciones propias de un estudio retrospectivo, como es la posibilidad de tener datos faltantes en los expedientes, y la falta de un seguimiento prospectivo a largo plazo. Además, posiblemente tengamos un sesgo de referencia, por el que los pacientes con vitiligo que son tratados en nuestra institución de tercer nivel van a tener con mayor frecuencia otras comorbilidades que pacientes atendidos en primero o segundo nivel.

Sin embargo, es una muestra relevante de 141 pacientes con vitiligo, que nos permite conocer las características clínicas más frecuentes de nuestros pacientes, y la frecuencia de enfermedades autoinmunes asociadas a su padecimiento dermatológico, que no fue nada despreciable (aproximadamente el 30%); tanto inespecíficas como órgano específicas a tiroides. Hasta donde pudimos investigar, no existe un estudio similar de este tamaño en pacientes mexicanos con vitiligo.

Dentro de las áreas de oportunidad a futuro, creemos que sería muy importante realizar un estudio prospectivo de pacientes con vitiligo atendidos en nuestra institución; o incluso un estudio multicéntrico donde reunamos una muestra mayor de pacientes de múltiples instituciones.

XI. CONCLUSIONES

En nuestro estudio concluimos que existe una asociación clara entre vitiligo y autoinmunidad, siendo que casi la tercera parte de los pacientes contaban con enfermedades autoinmunes concomitantes, y el 10% tenían antecedentes heredofamiliares de autoinmunidad. Específicamente encontramos alta frecuencia

de autoinmunidad órgano específica a tiroides: el 33% tuvieron pruebas de función tiroidea anormal y 26.9% tuvieron anticuerpos antitiroideos positivos.

En base a los hallazgos de este estudio, se sugiere la realización de pruebas de funcionamiento tiroideo a todos los pacientes con el diagnóstico de vitiligo independientemente del género, edad y de la presencia o no de familiares de primer grado afectado con el diagnóstico de vitiligo y/o disfunción tiroidea. Así mismo, es importante una vez diagnosticado el vitiligo, así como durante la evolución, realizar la búsqueda de comorbilidades asociadas en estos pacientes

XII. BIBLIOGRAFIA

1. Arenas, Roberto. Atlas de Dermatología: Diagnóstico y Tratamiento. 4ta Edición. Mac Graw Hill. p
2. Xianfeng C. et al.:Pediatric Patients with vitiligo in Eastern China: Abnormalities in 145 cases based on thyroid function tests and Immunological Findings. Medical Science Monitor 2015,10,23; 21: 3216-3221.
3. Sule F. Isleten F. Prevalence of thyroid function test abnormalities and thyroid autoantibodies in children with vitiligo. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2013, december; 17 (6): 1096-1099.
4. Ortiz L. Enfermedad tiroidea autoinmune. Revista médica de ella extensión portuguesa ULA. 2010. Mayo. vol 4 (1): 17-29
5. Larry J, De Groot L. Endocrinology: Adult and Pediatric. Seventh edition. Weetman A. España: Elsevier; 2014 pp 1423-1436
6. Kliegman, Robert M., Stanton, Bonita F., St Geme, Joseph W., Schor, Nina F., Nelson Tratado de Pediatría. 20 Ed. España: Elsevier; 2016. pp 2781-2791
7. Kasumagic E. et al. Association between Vitiligo and Thyroid Autoimmunity.

Journal of Thyroid Research.2011; (2011): 1-3

8. Uncu S. et al. Relevance of autoimmune thyroiditis in children and adolescents with vitiligo. International Journal of Dermatology. 2011. (50): 175-179
9. Gopal K. Raghurama G. Harikishan Y. Increased prevalence of thyroid dysfunction and diabetes mellitus in Indian vitiligo patients: A case-control study. Indian Dermatology Online Journal. 2014, October; 5(4):456-460.
10. Yang Y. et al. Clinical Analysis of Thyroglobulin Antibody and Thyroid Peroxidase Antibody and their Association with Vitiligo. Indian Journal of Dermatology. 2014, July; 59 (4): 357-360.
11. Colucci R. et al. High prevalence of circulating autoantibodies against thyroid hormones in vitiligo and correlation with clinical and historical parameters of patients. British Journal of Dermatology. 2014; 2014 (71): 786-798.
12. Cho SB. et al. Vitiligo in children and adolescents: association with thyroid dysfunction. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2011; 2011(25): 64-67.

XIII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Marzo 2017	Abril 2017	Mayo 2017	Junio 2017	Julio 2017	Agosto 2017	Septiembre 2017	Octubre 2017	Noviembre 2017	Diciembre 2017
Búsqueda de la literatura	X	X	X							
Elaboración de protocolo de investigación				X	X	X				
Corrección del protocolo				X	X					
Presentación de protocolo a los Comités de Investigación y Ética del INP						X				
Revisión de los expedientes						X	X			
Captura de datos.							X			
Análisis estadístico de los datos.							X	X		
Redacción del escrito e informe final.							X			
Envío del estudio para su publicación y divulgación de resultados								X	X	X

XIV. ANEXO 1. TABLA DE VARIABLES

Variable	Descripción	Tipo de variable	Escala de evaluación
Edad de inicio del vitiligo	Tiempo desde el nacimiento hasta el inicio del vitiligo	Cuantitativa Discreta Nominal	Años
Edad de diagnóstico	Tiempo desde el	Cuantitativa	Años

	nacimiento hasta el momento en el cual se diagnosticó el vitiligo	Discreta Nominal	
Tiempo de evolución	Tiempo transcurrido a partir de la fecha del diagnóstico de vitiligo	Cuantitativa Discreta Nominal	Años
Sexo	Género al que pertenece el paciente.	Cualitativa Dicotómica	1. Masculino 2. Femenino
Comorbilidad	Padecimiento previo o concomitante al diagnóstico de vitiligo	Cualitativa Nominal Politómica	Tipo de enfermedad o enfermedades que padezca
Antecedentes familiares de vitiligo	Presencia de familiares de 1er grado con diagnóstico de vitiligo	Cualitativa Dicotómica	0. No 1. Si
Antecedentes familiares de otras enfermedades autoinmunes	Presencia de familiares de 1er grado con diagnóstico de una enfermedad autoinmune	Cualitativa Dicotómica	0. No 1. Si
Tipo de vitiligo	Clasificación del vitiligo según su extensión	Cualitativa Politómica	1. Focal 2. Segmentario 3. Generalizado 4. Universal
Localización de la mácula mayor	Localización corporal de la mácula con mayor diámetro de vitiligo	Cualitativa Politómica	1. cabeza 2. cuello 3. tronco anterior 4. tronco posterior 5. ESD 6. ESI 7. EID 8. EII 9. mucosa oral 10. genitales 11. pelo

Distribución segmentaria del vitiligo	Existencia de una distribución segmentaria o lineal	Cualitativa Dicotómica	0. No 1. Si
Tamaño o extensión de la mácula mayor	Diámetro de la mayor mácula de vitiligo	Cuantitativa Discreta Nominal	cm
Tratamiento	En casos en que se administre algún fármaco con el fin de repigmentar las lesiones	Cualitativa Dicotómica	0. No 1. Si
Tipo de tratamiento	Tipo de tratamiento que se utilizó para tratar el vitiligo	Cualitativa Dicotómica	1. Tópico 2. Sistémico 3. tópico y sistémico
Fármaco	Fármaco que se utilizó para tratar el vitiligo	Cualitativa Politómica	1. tacrolimus 2. esteroide tópico 3. otro tópico 4. fototerapia con psoraleno tópico 5. fototerapia con psoraleno VO 6. Fototerapia con rayos UVB 7. Corticoide via oral 8. Inmunosupresor VO 9. Gamaglobulina 10. Otro
Respuesta al tratamiento	Describir la respuesta que tuvo el paciente al tratamiento utilizado	Cualitativa Politómica	0. ninguna 1. menos del 25% 2. 26-50% 3. 51-75% 4. Mayor al 75% 5. progresión del vitiligo
Tiempo de seguimiento	Tiempo de evolución de los pacientes con diagnóstico de vitiligo en el servicio de	Cuantitativa Discreta Nominal	años

	Dermatología		
Pruebas de función tiroidea	Existencia de pruebas de función tiroidea realizadas al paciente	Cualitativa Dicotómica	0. No 1. Si
Resultados de funcionamiento tiroideo	Si las pruebas de función tiroidea fueron normales o no	Cualitativa Politómica	0. Normal 1. Hipotiroidismo clínico 2. Hipotiroidismo subclínico 3. hipo/hipertiroidismo 4. hipotiroidismo congénito 5. normal 9. no se hicieron
Medición de Autoanticuerpos tiroideos	Existencia de medición de anticuerpos anti tiroideos realizadas al paciente	Cualitativa Dicotómica	0. No 1. Si
Resultados de anticuerpos antitiroideos	Si los anticuerpos antitiroideos fueron positivos o negativos	Cualitativa Dicotómica	0. Negativos 1. Positivos