



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO  
LICEAGA”**

**CARACTERÍSTICAS GENERALES Y PREVALENCIA DE  
COMORBILIDADES AUTOINMUNES EN PACIENTES  
CON VITILIGO: ESTUDIO RETROSPECTIVO EN EL  
SERVICIO DE DERMATOLOGÍA.**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL:  
TÍTULO DE ESPECIALISTA

EN:  
**DERMATOLOGÍA**

PRESENTA:  
**M. EN C. DR. EUGENIO DEL VALLE ESPINOSA**

TUTOR DE TESIS  
DRA. MARIA IVONNE ARELLANO MENDOZA

**Facultad de Medicina**



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. OCTUBRE 2021



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.

## **TITULO**

Características generales y prevalencia de comorbilidades autoinmunes en pacientes con vitiligo: estudio retrospectivo en el servicio de Dermatología.

Dr. Ricardo Juan García Cavazos

Director en Educación y Capacitación en Salud

Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Dr. Mario Ramón Magaña García

Jefe de Servicio de Dermatología y Coordinador de Investigación

Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Dra. María Ivonne Arellano Mendoza

Asesora de tesis y médica adscrita al servicio de Dermatología

Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

## **DEDICATORIA**

A quienes ante todo siempre han estado apuntalándome: mis padres, mis hermanos y mi familia. Porque nunca dejan de confiar en mí.

A mis amigos, los viejos, los nuevos, los que han pasado y se han ido, todos han formado parte de mi..

A mis compañeros de esta aventura, no pudimos haber sido una mejor generación.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a este gran hospital, que me abrió sus puertas para cursar esta bella especialidad.

Agradezco a mis maestros del servicio de Dermatología, quienes día a día buscan aportarnos y enseñarnos con sus conocimientos y su experiencia la mejor manera de sacar adelante a los pacientes. Gracias en especial a la Dra. María Ivonne Arellano Mendoza, por brindarme su confianza y darme la oportunidad de ser parte de la Dermatología.

Agradezco también a mis maestros de Dermatopatología, el Dr. Luis Miguel Moreno López y de Micología, el Mtro. Alexandro Bonifaz, quienes fueron clave para tener todas las herramientas que un dermatólogo debe tener para ejercer la profesión con calidad.

Finalmente, agradezco muchísimo a la MPSS Cristina Aguilar Mena, quien sin su apoyo no hubiera sido posible revisar tanta información en tan poco tiempo.

## ÍNDICE

RESUMEN ESTRUCTURADO	6
<b>PARTE I MARCO TEÓRICO</b>	
1. ANTECEDENTES	8
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
3. JUSTIFICACIÓN	15
4. HIPÓTESIS	16
5. OBJETIVOS	16
<b>PARTE II MATERIAL Y METODOLOGÍA</b>	
6. METODOLOGÍA	18
7. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD	25
8. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS	25
9. RECURSOS DISPONIBLES	26
10. RECURSOS NECESARIOS	26
<b>PARTE III RESULTADOS</b>	
RECOLECCIÓN DE DATOS	27
CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA	27
CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD	28
ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES	32
VITILIGO Y COMORBILIDADES AUTOINMUNES	35
OTRAS COMORBILIDADES ASOCIADAS	36
ESTUDIOS DE LABORATORIO EN PACIENTES CON VITILIGO	37
<b>PARTE IV DISCUSIÓN</b>	<b>39</b>
<b>PARTE V CONCLUSIONES</b>	<b>43</b>
<b>PARTE VI ANEXOS</b>	<b>44</b>
REFERENCIAS	48

## **RESUMEN ESTRUCTURADO**

### **Antecedentes**

El vitiligo es un padecimiento con una prevalencia de aproximadamente 4%. Por su fisiopatología, se considera una enfermedad autoinmune. En la literatura se ha descrito su relación con otras comorbilidades autoinmunes, principalmente enfermedad tiroidea y en segundo lugar otras como psoriasis o dermatitis atópica.

### **Objetivos**

Determinar la prevalencia de comorbilidades autoinmunes en pacientes adultos con vitiligo de la consulta externa de Dermatología de los últimos 3 años y enumerar cuáles son.

Caracterizar a la población con vitiligo.

Describir las alteraciones bioquímicas e inmunológicas en la población con vitiligo.

### **Justificación**

En nuestra población, no hay estudios que nos permitan conocer la prevalencia de otras comorbilidades crónicas autoinmunes en pacientes con vitiligo. Esta información permitirá mejorar el abordaje diagnóstico de los pacientes afectados por esta discromía.

### **Metodología**

Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo. Se revisarán los expedientes de primera vez del 1º de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2019 con diagnóstico inicial de vitiligo y se recolectarán los datos necesarios para elaborar una base de datos. Se revisará también aquellos exámenes de laboratorio disponibles en el sistema digital del laboratorio central.

El análisis será descriptivo, usando el programa Epidat 4.2.

### **Resultados esperados**

De acuerdo con la literatura internacional, esperamos encontrar que por lo menos el 15% de los expedientes estudiados con vitiligo tengan también alguna otra comorbilidad autoinmune. Además, obtendremos la información epidemiológica sobre las características generales de la población y su enfermedad.

**Palabras clave:** Vitiligo, autoinmunidad, enfermedades crónicas

## PARTE I MARCO TEÓRICO

### 1. ANTECEDENTES

#### Introducción y epidemiología

El vitiligo es un trastorno de la pigmentación. Está ocasionado por una pérdida selectiva de melanocitos con la consecuente aparición de manchas acrómicas, con límites bien definidos y generalmente asintomáticas (1). La prevalencia mundial se estima entre el 0.5-2%, sin embargo, esta varía dependiendo la población estudiada, reportándose prevalencias de hasta el 8.8% en la India y 4% en nuestro país. Es un padecimiento que afecta por igual a hombres y mujeres, y en el 70 al 80% de los casos aparece antes de los 30 años de edad, incluso llegando a observarse antes de los 12 años de edad en un 37% de los pacientes (2) (3).

#### Melanogénesis

Los melanocitos son las células encargadas de aportar el pigmento a la piel. Estas derivan de las células de la cresta neural y migran para formar parte de la capa basal de la epidermis. En su citoplasma, existen unos organelos llamados melanosomas, estructuras similares a los lisosomas dentro de los cuales se sintetiza la melanina. Aproximadamente un melanocito es capaz de transferir melanina a 36 queratinocitos que se encuentran a su alrededor. Este pigmento es capaz de absorber la luz ultravioleta y proteger al material nuclear de los queratinocitos de esta radiación (4).

## Fisiopatología

La fisiopatología del vitiligo es compleja e involucra una serie de acontecimientos que terminan con el ataque contra los melanocitos de la piel en la zona afectada. En primer lugar, se sabe que durante el proceso de melanogénesis se generan especies reactivas de oxígeno, las cuales deben ser reguladas a través de enzimas antioxidantes. Además, diversos estímulos externos también provocan la síntesis de más especies oxidativas. Sin embargo, en pacientes afectados por vitiligo se ha descrito una expresión disminuida de enzimas antioxidantes. El incremento en las especies reactivas de oxígeno puede inducir modificaciones en las proteínas estructurales normales y la consecuente expresión de patrones moleculares asociados a daño que estimulan una respuesta inmunológica innata y adaptativa. Parece entonces que ese desbalance entre prooxidantes y antioxidantes puede poner en riesgo la vida del melanocito. Se ha encontrado que los melanocitos tienen un sistema de adhesión menos complejo que los queratinocitos y ante diversos estímulos físicos y químicos, que incluye el estrés oxidativo, pueden desprenderse fácilmente de la membrana basal y sufrir eliminación transepidérmica. Por otro lado, también el trasfondo genético adecuado hace aún más susceptible al paciente a esta enfermedad. Diversos autores han relacionado la aparición de la enfermedad con algunos antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad, mientras que otros estudios han encontrado mutaciones más puntuales en hasta 50 genes que confieren mayor riesgo de presentar vitiligo. Algunos genes importantes que se han estudiado son el *TYR* (que codifica la tirosinasa, enzima clave y limitante en la síntesis de melanina) o el *NALP1*, un regulador del sistema inmune cuya alteración se ha asociado a la aparición de múltiples enfermedades autoinmunes como como las enfermedades tiroideas y otros síndromes autoinflamatorios. (1) (5) (6) (7).

Se considera que los patrones moleculares asociados a daño son reconocidos de forma inicial por receptores de reconocimiento de patrones de las células dendríticas y estas inician la respuesta inmune innata. Posteriormente, los linfocitos T CD8+ son atraídos por las quimiocinas derivadas de esta activación, y juegan un papel especial en la destrucción de los melanocitos a través de la síntesis de más citocinas proinflamatorias, principalmente interferón gama (IFN- $\gamma$ ). Esta última activa a los propios queratinocitos a través del sistema JAK-STAT para producir quimiocinas como CXCL9 y CXCL10 que atraerán más linfocitos T CD8+ y promoverán su activación para destruir a los melanocitos. También se ha encontrado una función anormal de los linfocitos T reguladores que normalmente controlarían una respuesta inflamatoria de este tipo, permitiendo entonces la progresión de la enfermedad (8) (9).

#### Cuadro clínico

Clínicamente el vitiligo se caracteriza por la aparición de manchas acrómicas de límites bien definidos, generalmente asintomáticas, con una evolución crónica. A través del tiempo se han realizado diversos esfuerzos para ofrecer una adecuada clasificación clínica de esta enfermedad. De acuerdo con la Escuela Mexicana de Dermatología se puede dividir en localizado cuando afecta un segmento corporal, diseminado si afecta dos o más segmentos, pero menos del 75% de la superficie o generalizado si la afección es de más del 75% de la superficie corporal (10). El consenso europeo de dermatología ha propuesto otra división. Hay cuatro grupos principales que son el vitiligo no segmentario, el segmentario, el mixto y el no clasificable. Además, plantean subdivisiones para el primer grupo como son el focal, mucoso, acrofacial, generalizado y universal. Esto se ha hecho con la finalidad de lograr una mejor

sistematización al realizar ensayos clínicos de manera que se obtengan poblaciones más homogéneas durante los estudios. Sin embargo, también se ha demostrado que el pronóstico entre segmentario y no segmentario es diferente, principalmente en términos de resistencia al tratamiento (11).

#### Análisis de la severidad

Con el objetivo de valorar la mejoría de los pacientes en los ensayos clínicos con diversas terapéuticas, se han propuesto escalas para valorar la severidad de la enfermedad en parámetros medidos por el investigador o el paciente. Una de las primeras herramientas descritas fue el índice de puntuación del área afectada por vitiligo (VASI, por sus siglas en inglés) el cual combina la medición de la superficie corporal afectada con el grado de despigmentación (12). Posteriormente, una segunda escala creada en Europa en el año 2007 (VETFa, por sus siglas en inglés) permitió valorar no solo el área afectada, sino también definir estadios de la enfermedad y si esta se encontraba en progresión o regresión (13).

Con esto, se permite nuevamente homogeneizar la forma de evaluar los resultados obtenidos por intervenciones terapéuticas diversas en los pacientes afectados por vitiligo a través de instrumentos que ya se encuentran validados para su uso clínico.

#### Comorbilidades y autoinmunidad

El vitiligo no segmentario se ha asociado con otra serie de enfermedades autoinmunes como la enfermedad tiroidea, alopecia areata, psoriasis, diabetes mellitus, artritis reumatoide, anemia perniciosa y enfermedad de Addison. Diversos estudios de asociación alélica, así como

estudios de asociación amplios del genoma han encontrado una relación importante de estas enfermedades con el vitiligo. La prevalencia de estas comorbilidades en los pacientes afectados por vitiligo varía dependiendo la población estudiada, con reportes tan bajos como del 2.94% en India hasta 55% en Turquía. Incluso dentro de una misma población, la variación racial se asocia con diferentes comorbilidades, con algunos reportes encontrando mayor prevalencia de enfermedad tiroidea en caucásicos e hispanos, comparado por ejemplo con psoriasis, cuya asociación es más común en asiáticos. Actualmente, se considera que el promedio mundial de prevalencia de enfermedades autoinmunes va del 10 al 15% en pacientes con vitiligo, comparado con 1-2% en la población general. (14) (15). Sin embargo, no hay suficientes estudios en nuestra población para confirmar lo anterior.

La relación entre vitiligo y enfermedad tiroidea se ha estudiado desde la década de los 40's del siglo pasado. Desde entonces, dependiendo los estudios se ha encontrado una incidencia de enfermedad tiroidea desde 0 hasta el 52%, y entre 3 hasta el 90% de los pacientes tienen anticuerpos antitiroideos. El riesgo de enfermedad tiroidea parece incrementar con la edad, la duración del vitiligo y la afección de superficies cutáneas mayores al 9%. Los antígenos involucrados son la peroxidasa tiroidea (TPO) y la tiroglobulina (Tg), siendo de estos el más sensible para diagnóstico y seguimiento el primero (15) (16) (17).

La alopecia areata es otra enfermedad autoinmune caracterizada por pérdida de pelo en placas o total e incluso universal. Diversos estudios han reportado prevalencias de este padecimiento en pacientes con vitiligo, en rangos de 0.5-12.5%. Así mismo, la relación entre el trastorno de la pigmentación y padecimientos autoinmunes como anemia perniciosa, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, enfermedad de Addison y enfermedad inflamatoria

intestinal suele observarse con prevalencias más altas comparado con la población general. Una revisión sistemática y metaanálisis del 2018 encontró que los pacientes con vitiligo tenían una mayor prevalencia de anticuerpos antinucleares con respecto a la población control sin significar necesariamente la presencia de enfermedad autoinmune clínicamente activa. Además, se encontró una elevación en otros anticuerpos como los dirigidos contra las células parietales gástricas y en menor frecuencia, los anticuerpos antimitocondriales y anti-músculo liso (15) (18).

Otras dos enfermedades que se han encontrado en relación con vitiligo son la dermatitis atópica y la psoriasis. En cuanto a la primera, diversos estudios han encontrado un incremento en el riesgo de aparición de dermatitis atópica en pacientes con vitiligo. Dos de los estudios más completos fueron realizados en Italia y Turquía. El metaanálisis de ellos encontró un OR de 7.82 con un IC de 3.06-20 demostrando el mayor riesgo de presentar dermatitis atópica. Esto ha sido replicado en otros estudios de Dinamarca y Estados Unidos con resultados similares (19). Con respecto a la psoriasis, se realizó un metaanálisis reciente en la cual se observó que los pacientes con vitiligo tenían 3.43 veces mayor riesgo de presentar psoriasis, y en el caso inverso este riesgo fue de 2.29 veces. Se ha propuesto que el mecanismo de asociación puede ser genético e involucrar de forma conjunta la activación de respuestas tipo Th1 e incluso Th17 (20).

### Diagnóstico y tratamiento

El diagnóstico del vitiligo es clínico al distinguir las lesiones con la morfología y topografía clásica. En ocasiones y sobre todo en fototipos de piel muy claros, el uso de la lámpara de Wood es un auxiliar para delimitar las lesiones. La biopsia de piel no es necesaria al menos que el diagnóstico sea incierto. Sin embargo, la guía británica para el manejo del vitiligo

recomienda realizar una evaluación de la función tiroidea en pacientes con esta enfermedad y ampliar las pruebas en caso de que al interrogatorio el paciente tenga historia personal o familiar para otras comorbilidades autoinmunes (11).

El tratamiento de la enfermedad tiene dos objetivos principales que son detener la progresión de la enfermedad y procurar la repigmentación de las áreas afectadas. Los tratamientos disponibles son muy variados con uso de fármacos tópicos, sistémicos, fototerapia, combinados e incluso quirúrgicos (21).

Cuando la afección de la superficie corporal es menor del 5 al 10% de la superficie corporal, se sugiere el uso de inmunosupresores tópicos. La mayor evidencia apoya el uso de corticosteroides de alta potencia por episodios de 3 meses continuos o en aplicación alterna con inhibidores de calcineurina durante 6 meses sobre las lesiones. Estos últimos son los recomendados cuando las lesiones están en cara, cuello y zonas de piel delgada (22) (11). En los casos más extensos, la fototerapia es una opción que se puede emplear en el paciente. Dentro de estas, existe la tecnología usando luz UVA con psoralenos tópicos o sistémicos (terapia PUVA), o luz UVB de banda estrecha. Los porcentajes de repigmentación son variables de 40 al 100%. Sin embargo, las recaídas son frecuentes al suspender la terapia. Por otra parte, se ha encontrado menor aparición de efectos adversos en pacientes manejados con la segunda terapia lumínica por lo que suele ser la más utilizada a nivel mundial, incluyendo en nuestro servicio (23).

Generalmente, las terapias existentes se usan de forma combinada, incluyendo el uso de antioxidantes tópicos o sistémicos del tipo superóxido dismutasa o catalasa, así como empleando análogos de vitamina D con resultados variables. Por otra parte, el tratamiento quirúrgico ha surgido como una opción para los pacientes con formas de vitiligo segmentario, o en aquellos

casos donde la enfermedad haya permanecido estable. Las técnicas que hasta el momento han mostrado más efectividad es el injerto con uso de mini-sacabocados o el celular con melanocitos no cultivados (11).

En los últimos años, la aparición de nuevos fármacos que funcionan como una terapia hacia blancos muy específicos ha permitido probar su uso en vitiligo. Los inhibidores de cinasas de Janus como ruxolitinib y tofacitinib han mostrado resultados prometedores logrando repigmentación adecuada de las lesiones (24).

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El vitiligo es un padecimiento con una alta prevalencia en la población mundial. Se estima que en nuestro país esa prevalencia pueda ser aún mayor, considerándose hasta del 4%. El vitiligo, en base a su fisiopatogenia, se ha asociado con diversas enfermedades autoinmunes de expresión cutánea y sistémica, lo que incrementa la morbilidad de estos pacientes. Sin embargo, en nuestra población hay pocos estudios que hayan caracterizado a la población afectada por vitiligo y sus comorbilidades asociadas. Por lo anterior, las preguntas son ¿cuáles son las características generales, así como las comorbilidades autoinmunes de los pacientes adultos con vitiligo del servicio de Dermatología? ¿Qué alteraciones bioquímicas o inmunológicas presentan estos pacientes en sus paraclínicos?

## **3. JUSTIFICACIÓN**

El vitiligo es una enfermedad que tiene un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes debido al fenotipo que genera. Se asocia con fenómenos de estigmatización,

discriminación y aislamiento social. La relación con diversas enfermedades crónicas o autoinmunes, cutáneas y sistémicas, ha sido tema de estudio en diversas poblaciones en años recientes. En nuestra población, no conocemos esta información. Esto justifica la importancia de caracterizar a la población que acude a nuestro servicio por esta dermatosis. Al conocer cuáles son las comorbilidades autoinmunes asociadas, permitirá mejorar el abordaje diagnóstico de los nuevos casos afectados por este padecimiento. Lo anterior optimizará el tiempo, los recursos y finalmente permitirá un abordaje integral de los pacientes.

#### **4. HIPÓTESIS**

Si el vitiligo es considerado una enfermedad autoinmune, y se ha encontrado una asociación de esta enfermedad con otros padecimientos autoinmunes cutáneos y sistémicos, entonces en los pacientes adultos con vitiligo del servicio de Dermatología se encontrará una prevalencia de por lo menos el 15% de comorbilidades autoinmunes concomitantes.

#### **5. OBJETIVOS**

##### **5.1. Objetivo general**

Determinar la prevalencia de comorbilidades autoinmunes en pacientes adultos con vitiligo de la consulta externa de Dermatología revisados en los últimos 3 años.

##### **5.2. Objetivos específicos**

Conocer las características generales de la población adulta con vitiligo de la consulta externa de Dermatología.

Enumerar las enfermedades autoinmunes y otras enfermedades crónicas de importancia que presentan los pacientes adultos con vitiligo de la consulta externa de Dermatología.

Describir las alteraciones bioquímicas e inmunológicas relacionadas con algunas enfermedades autoinmunes en la población adulta con vitiligo a través de exámenes paraclínicos disponibles en su historial.

## PARTE II. MATERIAL Y METODOLOGÍA

### 6. METODOLOGÍA

#### 6.1. Tipo y diseño de estudio

Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo.

#### 6.2. Población

Por ser un estudio retrospectivo y descriptivo, se revisaron los expedientes de pacientes abiertos en los últimos 3 años (2017-2019) en el servicio de Dermatología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” cuyo diagnóstico de primera vez fuera vitiligo.

#### 6.3. Tamaño de la muestra

Por el diseño del estudio, no fue necesario el cálculo de una muestra ya que la selección fue de todos los expedientes con diagnóstico de vitiligo en el rango de tiempo señalado.

#### 6.4. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Inclusión:

- Expedientes de pacientes que acudieron a la consulta entre 1 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019.
- Expedientes de pacientes de cualquier sexo.

- Expedientes de pacientes de 18 o más años.

Exclusión:

- Expedientes con registros no legibles.

### 6.5. Definición de las variables

Tabla de operacionalización de las variables

Variable	Definición operacional	Categoría de escala de medición	Unidad de medición	Codificación
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento.	Cuantitativa discontinua	Años	No aplica
Sexo	Condición orgánica que distingue hombres y mujeres.	Cualitativa dicotómica	Hombre Mujer	1: hombre 2: mujer
Tipo de vitiligo	Clasificación de acuerdo con el Consenso Europeo de Dermatología en segmentario, no segmentario, mixto y no clasificable	Cualitativa nominal	Segmentario No segmentario Mixto No clasificable	1: segmentario 2: no segmentario 3: mixto 4: no clasificable
Tiempo de evolución	Tiempo transcurrido desde la aparición de la primera lesión hasta su llegada a la consulta externa de Dermatología.	Cuantitativa discontinua	Años	No aplica
Tratamiento previo	Medicamentos utilizados para el manejo del vitiligo antes de su llegada a la consulta externa de Dermatología	Cualitativa nominal	Esteroides Inhibidores de calcineurina Antioxidantes Fototerapia Combinado Otro	1: esteroides 2: inhibidores de calcineurina 3: antioxidantes 4: fototerapia 5: combinado 6: otro

Familiares de primer y segundo grado con vitiligo	Abuelos, padres, hermanos, hijos o nietos con diagnóstico de vitiligo	Cualitativa dicotómica	Si No	1: si 2: no
Familiares de primer grado y segundo grado con enfermedad autoinmune	Abuelos, padres, hermanos, hijos o nietos con diagnóstico de alopecia areata, psoriasis, dermatitis atópica, artritis reumatoide, lupus generalizado, lupus cutáneo, liquen plano u otra considerada autoinmune	Cualitativa dicotómica	Si No	1: si 2: no
Alopecia areata	Paciente con diagnóstico actual o previo de enfermedad crónica inflamatoria adquirida caracterizada por placas alopécicas no cicatrizales.	Cualitativa dicotómica	Si No	1: si 2: no
Psoriasis	Paciente con diagnóstico actual o previo de enfermedad sistémica crónica inflamatoria que en la piel se caracteriza por aparición de placas eritematoescamosas induradas y alteraciones ungueales.	Cualitativa dicotómica	Si No	1: si 2: no
Dermatitis atópica	Paciente con diagnóstico actual o previo de enfermedad de la	Cualitativa dicotómica	Si No	1: si 2: no

	piel, crónica, pruriginosa e inflamatoria de curso con exacerbaciones y remisiones que inicia en la infancia pero que puede afectar adultos.			
Artritis reumatoide	Paciente con diagnóstico actual o previo de enfermedades sistémicas que afectan al tejido conectivo caracterizadas por tener un origen autoinmune. Se incluye: lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren, dermatomiositis y esclerodermia.	Cualitativa dicotómica	Si No	1: si 2: no
Lupus generalizado	Paciente con diagnóstico actual o previo de un grupo de enfermedades caracterizadas por el desarrollo de autoinmunidad a los ácidos nucleicos y sus proteínas asociadas con manifestaciones cutáneas y viscerales.	Cualitativa dicotómica	Si No	1: si 2: no
Lupus cutáneo	Paciente con diagnóstico actual o previo de grupo de enfermedades	Cualitativa dicotómica	Si No	1: si 2: no

	caracterizadas por el desarrollo de autoinmunidad a los ácidos nucleicos y sus proteínas asociadas con manifestaciones solo cutáneas.			
Liquen plano	Paciente con diagnóstico actual o previo de enfermedad inflamatoria que afecta piel con lesiones de aspecto papular en zonas extensoras, pruriginosas y violáceas	Cualitativa dicotómica	Si No	1: si 2: no
Diabetes mellitus	Paciente con diagnóstico actual o previo de alteración de los niveles de glucosa basal en sangre de acuerdo con los criterios de la ADA	Cualitativa dicotómica	Si No	1: si 2: no
Hipertensión arterial	Paciente con diagnóstico actual o previo de alteración en tensión arterial de acuerdo con los criterios de la AHA	Cualitativa dicotómica	Si No	1: si 2: no
Otra comorbilidad	Paciente con diagnóstico actual o previo de otra patología no incluida en las categorías previa	Cualitativa nominal	Especificar	No aplica
Glucemia	Concentración de glucosa en sangre venosa	Cuantitativa continua	Concentración en mg/dL	No aplica

Hemoglobina	Concentración de hemoglobina en sangre venosa	Cuantitativa continua	Concentración en g/dL	No aplica
Volumen corpuscular medio	Medición en sangre venosa de la media del volumen individual de los eritrocitos	Cuantitativa continua	Fentolitros (fL)	No aplica
Hormona estimulante de tiroides (TSH)	Concentración de TSH en sangre venosa	Cuantitativa discontinua	Concentración en mUI/L	1: menor al rango normal 2: en rango normal 3: mayor al rango normal
Tetrayodotironina libre (T4L)	Concentración de hormona T4 libre en sangre venosa	Cuantitativa discontinua	Concentración en ng/dL	1: menor al rango normal 2: en rango normal 3: mayor al rango normal
Anti-peroxidasa tiroidea (aTPO)	Medición en sangre venosa de anticuerpos dirigidos contra la enzima peroxidasa tiroidea	Cuantitativa discontinua	UI/mL	1: normal 2: mayor al rango normal
Anti-tiroglobulina (aTG)	Medición en sangre venosa de anticuerpos dirigidos contra la proteína tiroglobulina	Cuantitativa discontinua	UI/mL	1: normal 2: mayor al rango normal
Anticuerpos antinucleares	Medición en sangre venosa de anticuerpos dirigidos contra el contenido del núcleo celular	Cuantitativa continua	Dilución	1: normal 2: mayor al rango normal

## 6.6. Procedimiento

1. Se revisaron en el archivo de Dermatología los expedientes de primera vez abiertos desde el 1° de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019.
2. Se seleccionaron aquellos expedientes que contaban en la nota inicial con el diagnóstico de vitiligo.
3. Se recolectaron del expediente los datos necesarios para completar la base de datos elaborada para el fin de este estudio usando una hoja de recolección de datos.
4. Se revisó de cada expediente en el sistema digital del laboratorio central del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” si contaban con exámenes bioquímicos o inmunológicos ya descritos en la tabla de variables y que se han relacionado con enfermedades autoinmunes asociadas a vitiligo. En caso de contar con ellos, se tomaron en cuenta aquellos con fecha más antigua como los basales y se asentaron en la hoja de recolección de datos.
5. En caso de no contar con laboratorios internos, se revisó en el expediente clínico si contaban con laboratorios externos. En caso de contar con ellos, se tomaron en cuenta aquellos con fecha más antigua como los basales y se asentaron en la hoja de recolección de datos.
6. Una vez conformada la base de datos, se realizó el análisis estadístico descriptivo.

### **6.7. Análisis estadístico**

Los datos generales se analizaron con estadística descriptiva usando medidas de tendencia central y dispersión (rango, media, mediana, moda, desviación estándar, proporciones o porcentajes) para las variables cuantitativas con distribución normal; frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas. Se utilizó el programa estadístico SPSS.

## **7. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD**

El protocolo se siguió de acuerdo con los lineamientos de la Declaración de Helsinki y de la Ley General de Salud de nuestro país. El protocolo fue sometido y aprobado por el Comité de evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes, con número de registro DECS/JPO-CT-551-2020.

Este estudio no requirió del reclutamiento de pacientes de forma prospectiva para su elaboración.

## **8. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS**

El estudio fue relevante para conocer las características generales de la población con vitiligo y la situación actual de sus comorbilidades. El vitiligo es una discromía que aqueja de forma importante a la población de nuestro país. Hacer este análisis, permitirá en un futuro realizar un mejor abordaje durante el diagnóstico de los pacientes de primera vez, así como continuar con un adecuado seguimiento de los pacientes subsecuentes. De esta forma, podremos

considerar que más allá de ser una patología estrictamente cutánea, las repercusiones pueden ser sistémicas y por lo tanto llegar incluso a cambiar el pronóstico del paciente.

Los resultados del protocolo sirvieron para promover la titulación oportuna del Dr. Eugenio Del Valle Espinosa como dermatólogo, y se espera que los datos obtenidos sean publicados en revistas dermatológicas arbitradas nacionales o internacionales, así como en congresos y foros científicos, ayudando a incrementar el conocimiento de la Dermatología.

## **9. RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)**

El proyecto se llevó a cabo en la consulta externa del servicio de Dermatología donde fue realizado por un médico residente con el apoyo de un médico adscrito y una pasante de servicio social, con los expedientes disponibles en el archivo del servicio. La base de datos fue elaborada usando una computadora personal y respaldada en un disco duro externo para su resguardo, ambos partes del servicio de Dermatología.

## **10. RECURSOS NECESARIOS**

No fue necesario ningún recurso extra para su elaboración.

## **PARTE III. RESULTADOS**

### **RECOLECCIÓN DE DATOS**

Se revisaron los expedientes de primera vez abiertos entre el primero de enero del año 2017 al 31 de diciembre del 2019. Con respecto al 2017, se recuperaron un total de 6,688 expedientes, de los cuales 215 contaban con el diagnóstico de vitiligo, lo cual corresponde al 3.2% de la consulta de ese año. Sin embargo, al aplicar los criterios de exclusión se conservaron únicamente 189 para ser analizados. Para el año 2018 se recuperaron 6,251 expedientes de los cuales 201 tuvieron diagnóstico de vitiligo siendo también el 3.2% de la consulta de primera vez, y por criterios de exclusión se pudieron analizar 189. En el año 2019, se recuperaron 6,226 expedientes, de los cuales 207 tuvieron diagnóstico de vitiligo, que representa el 3.32% de los revisados hasta este momento. Al aplicar los criterios de exclusión, conservamos 190 para ser analizados.

### **CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA**

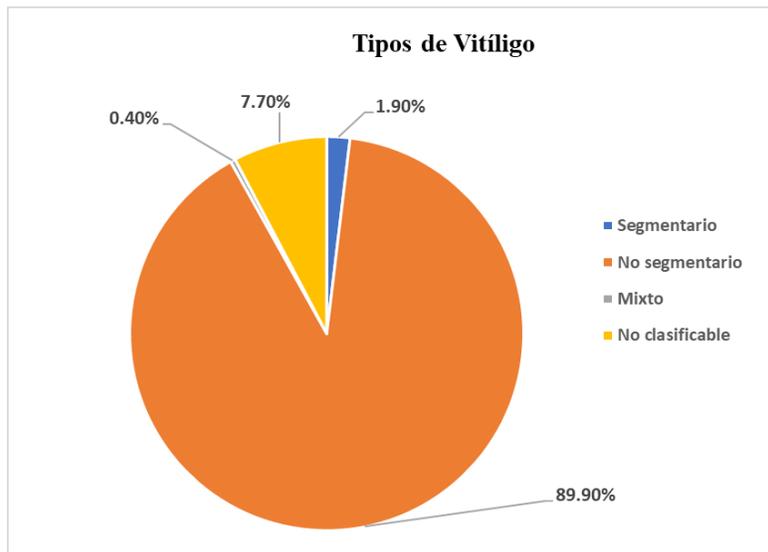
Para el estudio se revisaron un total de 568 expedientes clínicos de pacientes del servicio de dermatología del Hospital General de México “Dr., Eduardo Liceaga” del periodo comprendido entre los años 2017 y 2019. Del total de expedientes, el 30.3% correspondió a hombres y el 69.5% a mujeres, la edad promedio fue de 45 años con una desviación estándar de 15.50 años, (ver tabla 1).

Sexo	N° de casos	Porcentaje
Hombres	172	30.3%
Mujeres	395	69.7%
Total	567	100%

Tabla 1. Características demográficas de los expedientes del servicio de dermatología del Hospital “Dr., Eduardo Liceaga”

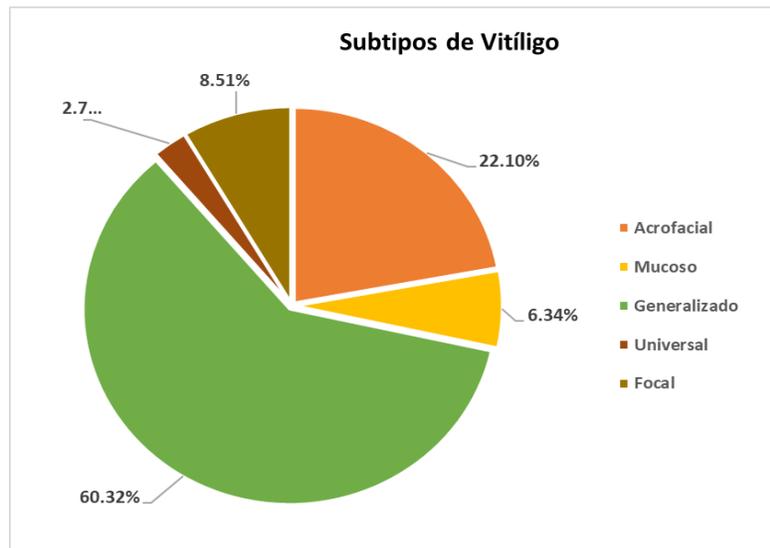
### **CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD**

Con respecto a la descripción de la dermatosis reportada en los expedientes revisados y de acuerdo con la clasificación del Consenso Europeo de Dermatología, encontramos que el 1.9% (n=11) de los expedientes revisados tuvieron vitíligo segmentario; el 89.9% (n=510) tuvo vitíligo no segmentario; el 0.4% (n=2) vitíligo mixto y el 7.8% (n=44) fue vitíligo no clasificable (ver gráfico 1).



Grafica 1. Tipos de Vitiligo en pacientes del servicio de Dermatología del Hospital “Dr., Eduardo Liceaga”

Al subclasificar a los pacientes con vitiligo no segmentario, se observó que el 22.1% (n=122) correspondía al subtipo acrofacial; el 6.3% (n=35) al subtipo mucoso; el 60.3% (n=353) al subtipo generalizado; el 2.6% (n=15) al universal y finalmente el 8.5% (n=47) al subtipo focal (ver gráfico 2).



Grafica 2. Subtipos de Vitíligo en pacientes del servicio de Dermatología del Hospital “Dr., Eduardo Liceaga”

Al interrogar con respecto al tiempo de evolución del padecimiento, se encontró una media de 2.2 años, con una desviación estándar de 1 año. Posteriormente, decidimos agrupar el tiempo de evolución del padecimiento por rangos donde encontramos que el 28.5% de los pacientes tuvieron menos de un año desde el inicio de la enfermedad; dentro del rango de 1 a 5 años encontramos al 29.7% de nuestra muestra; en el rango de más de cinco años el 32.4% y en el 9.4% de los expedientes no se encontraba especificado el tiempo de evolución (ver tabla 2).

Rangos de tiempo de evolución de la enfermedad	N° de casos	Porcentaje
a) Menos de un año	161	28.5%
b) De uno a cinco años	168	29.7%
c) Más de 5 años	183	32.4%
d) No especificado	53	9.4%
Total	567	100 %

Tabla 2. Tiempo de evolución de la enfermedad desde su inicio por rangos de tiempo.

Al revisar la existencia de tratamientos previos para el padecimiento actual, se encontró que 63 personas utilizaron esteroides en algún momento, equivalente al 11.1%; 52 personas (9.2%) utilizó algún inhibidor de calcineurina; 24 personas (4.2%) usaron algún tipo de antioxidante tópico o sistémico; la fototerapia ya había sido ocupada por 18 personas que equivale al 3.2%; 39 personas dijeron haber utilizado algún psoraleno, lo que equivale al 6.9%; 25 personas (4.4%) habían usado algún tipo de irritante tópico, mientras que 122 paciente (21.5%) dijeron haber utilizado algún otro tipo de tratamiento. Por otro lado, 280 personas indicaron no haber tenido un tratamiento previo, lo que representa el 49.3% de los casos estudiados (ver tabla 3).

Tipo de tratamiento	N° de casos	Porcentaje
Esteroides	63	11.1%
Calcineurina	52	9.2%
Antioxidante	24	4.2%
Fototerapia	18	3.2%
Psoraleno	39	6.9%
Irritante	25	4.4%
Otro tratamiento	122	21.5%
Sin tratamiento	280	49.3%

Tabla 3. Tratamientos previos utilizados antes de llegar al servicio de Dermatología.

### **ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES**

Se revisó de cada expediente la sección de antecedentes heredofamiliares. Se encontró que 24 de los casos estudiados reportaron tener algún familiar en primer o segundo grado con vitíligo lo que es igual al 4.2% de los casos; de estos 8 tuvieron como familiar con vitíligo a su madre; 5 a su abuela materna; 4 a su hermano; 2 a su padre; mientras que para tío hubo 1 caso; lo mismo para cuando el familiar fue: la abuela paterna, el abuelo materno, la hermana o la hija respectivamente (ver tabla 4).

Parentesco del familiar en primer o segundo grado con vitíligo	N° de casos
Madre	8
Abuela Materna	5
Hermano	4
Padre	2
Tío	1
Abuela paterna	1
Abuelo materno	1
Hermana	1
Hija	1
Total, de casos	24

Tabla 4. Parentesco de familiares con vitíligo en pacientes con diagnóstico de vitíligo.

Por otra parte, cuando se preguntó sobre si algún familiar en primer o segundo grado tenía alguna enfermedad autoinmune se observaron 17 casos con familiares con alguna enfermedad autoinmune lo que equivale al 3% del universo estudiado, de estos en 9 casos el familiar con alguna enfermedad inmune fue la madre; en 2 casos fue el padre, lo mismo para cuando el familiar que tenía alguna enfermedad autoinmune fue: la hermana o el hermano; se detectó un caso en el cual, quien padecía alguna enfermedad autoinmune fue la tía materna; por

último, en un solo caso se encontró que dos familiares tenían alguna enfermedad autoinmune que fueron: la madre y el hermano (ver tabla 5).

Parentesco del familiar en primer o segundo grado con alguna enfermedad autoinmune.	N° de casos
Madre	9
Padre	2
Hermana	2
Hermano	2
Tía	1
Madre y hermano	1
Total	17

Tabla 5. Parentesco de familiares en primer o según orden con alguna enfermedad autoinmune.

Con respecto a la enfermedad autoinmune que tenían los familiares en primero o en segundo grado se observó que 10 padecían alguna tiroidopatía; 4 artritis reumatoide y 1 caso para: psoriasis, asma, y lupus eritematoso respectivamente (ver tablas 6).

Enfermedad autoinmune en familiares de primer o segundo grado de pacientes con vitiligo	N° de casos
Tiroidopatía	10
Artritis reumatoide	4
Psoriasis	1
Asma	1
Lupus eritematoso	1
Total	17

Tabla 6. Enfermedades autoinmunes en familiares de primer o segundo orden.

### **VITILIGO Y COMORBILIDADES AUTOINMUNES**

Al revisar los expedientes clínicos de la población estudiada, encontramos que algunos pacientes tenían otro diagnóstico asociado de alguna enfermedad autoinmune o autoinflamatorias. Así, se observó que 5 casos tenía diagnóstico de psoriasis, 10 dermatitis atópica, 2 lupus generalizado, 1 lupus cutáneo, 8 artritis reumatoide, 1 alopecia areata, 1 liquen plano, 20 hipertiroidismo y 45 hipotiroidismo (ver tabla 7).

Enfermedad adicional al vitíligo	N° de casos	Porcentaje
Lupus cutáneo	1	0.2 %
Alopecia areata	1	0.2 %
Liquen plano	1	0.2 %
Lupus generalizado	2	0.4 %
Psoriasis	5	0.9 %
Artritis reumatoide	8	1.4 %
Dermatitis atópica	10	1.8 %
Hipertiroidismo	20	3.5 %
Hipotiroidismo	45	7.9 %

Tabla 7. Enfermedades autoinmunes o autoinflamatorias que padecen pacientes con diagnóstico de vitíligo.

### **OTRAS COMORBILIDADES ASOCIADAS**

También al revisar los antecedentes, encontramos la presencia de otras comorbilidades. Dentro de estas destacó que 50 pacientes tenían diabetes, 81 hipertensión arterial sistémica, y en 226 expedientes (39.8%) contenían información respecto a otras enfermedades. De estas últimas se encontraron cáncer de colon, depresión, dermatitis solar, fibroma blando, melasma, hipertrigliceridemia, dermatitis crónica, osteoartritis, quiste sebáceo, verrugas vulgares, entre otras.

En cuanto, a la prevalencia de tener alguna de las siguientes enfermedades: dermatitis atópica, lupus generalizado, lupus cutáneo, artritis reumatoide, alopecia areata, liquen plano, hipertiroidismo e hipotiroidismo y vitíligo en cualquiera de sus tipos y subtipos se estimó una prevalencia del 15.34%, se observó que del total de casos estudiados equivalente a 567 el 1.1% tuvo dos enfermedades adicionales al vitíligo y el 14.3% tuvo una enfermedad asociada, mientras que el 84.7% no presento alguna otra enfermedad asociada (ver tabla 8)

Prevalencia de vitíligo y enfermedades asociadas		
	Nº de casos	Porcentaje
Una enfermedad asociada	81	14.3%
Dos enfermedades asociadas	6	1.1%
Sin ninguna enfermedad asociada	480	84.7%
Total	567	100%

Tabla 8. Prevalencia de vitíligo y numero de enfermedades asociadas.

### **ESTUDIOS DE LABORATORIO EN PACIENTES CON VITILIGO**

Dentro, de la información recolectada también se integraron variables relacionadas con: los niveles de glucosa sérica, la hemoglobina sérica, el volumen corpuscular medio, el rango de

hormona estimular del tiroides, el valor absoluto de hormona estimulante del tiroides, el rango de  $T_4$  libre y el valor absoluto de  $T_4$  libre. Para cada una de ellas se realizaron análisis descriptivos.

Para, la glucosa sérica se calculó una media de 99.49 con una desviación estándar de 22.10, el cálculo fue realizado solo con 72 casos; en cuanto a la hemoglobina sérica la media se estimó en 14.02 con desviación estándar de 2.05, para este estimado se consideraron solo 63 casos; respecto al volumen corpuscular medio la media obtenida fue de 88.66 con una desviación estándar de 7.61, el cálculo fue realizado con 56 casos.

Por otra parte, la media para el valor absoluto de hormona estimulante del tiroides fue de 5.94, con una desviación estándar de 11.04, calculada con un total de 111 casos; así mismo el promedio del valor absoluto de  $T_4$  libre fue de 1.03, con una desviación estándar de .634, estimado con 97 casos. En cuanto al rango de hormona estimulante del tiroides se observó que el 12.4% (n=14) se encontraba por debajo de la norma, el 61.9% (n=70) estaba dentro de un rango normal, y el 25.7% (n=29) se encontró por arriba de la norma; por último, se encontró en relación con el rango de  $T_4$  libre que el 9% (n=9) estaba por debajo de la norma, el 89% (n=89) estaba dentro de la norma y finalmente que el 2% (n=2) estuvo por arriba de la norma.

## PARTE IV DISCUSIÓN

El vitiligo es una enfermedad autoinmunitaria que culmina con la pérdida del melanocito provocando manchas acrómicas en los individuos afectados. Sin embargo, más allá del efecto cosmético que tiene esta entidad, en años más recientes se ha buscado la relación entre este padecimiento y otras enfermedades autoinmunes.

Son pocos los estudios epidemiológicos realizados en nuestro país para conocer el panorama actual de esta dermatosis. Con el análisis de la información generada encontramos que el vitiligo representa alrededor del 3% del total de la consulta anual de primera vez que tenemos en nuestro servicio, siempre permaneciendo dentro de una de las 20 primeras causas de atención de nuestra parte. La mayor parte de la población atendida con vitiligo fueron mujeres, con menos de un tercio de los pacientes siendo del sexo masculino. Aunque en estudios más grandes se ha encontrado que la prevalencia es similar en ambos sexos, siempre es mayor el número de mujeres que llegan a consulta, pues este padecimiento parece tener mayor impacto social negativo que en hombres (1). Al ser un servicio de atención principalmente de adultos, encontramos una edad promedio de los pacientes de 45 años con una DE  $\pm$  15.5 años. Sin embargo, al preguntar a la población sobre el tiempo de evolución de su enfermedad, más de dos terceras partes de la población tenían un año o más de evolución, con casi una tercera parte de la población total que tenía más de 5 años de haber iniciado con el padecimiento. Lo anterior es importante, pues se ha encontrado que el tratamiento de los pacientes durante la fase activa de la enfermedad que puede ser en los primeros meses o años puede frenar la extensión de las lesiones

y aún permitir la repigmentación de las zonas afectadas. Sin embargo, en pacientes con una enfermedad más crónica y estable, las expectativas de resultados pueden ser menores (11) (25).

En acuerdo con la literatura internacional, el principal tipo de vitiligo que encontramos fue el no segmentario y de este la forma generalizada. Lo anterior también supone un reto terapéutico, pues muchas veces la superficie corporal afectada es mayor al 10% lo cual convierte a los pacientes candidatos a tratamientos como fototerapia. El problema es que la disponibilidad de este tipo de terapias puede ser muy limitada, por lo que la cantidad de pacientes que accedan a ella es baja, ya que implica gastos en transporte e inversión en tiempo para poder cumplir con este tratamiento.

Más de la mitad de los pacientes que acudieron a consulta con este diagnóstico ya habían recibido alguna terapéutica previa, encontrando en primer lugar el uso de esteroides en su mayoría tópico y pocos casos con manejo sistémico. Además, muchos pacientes referían haber empleado terapias combinadas para el manejo de la enfermedad. Algo que debe llamar la atención, es que más del 20% había recibido algún manejo que no forma parte de ninguna guía de tratamiento para vitiligo, lo cual muchas veces retrasa la llegada del paciente a la consulta para dar una medicación apropiada e incluso pudiendo incrementar el riesgo de aparición de eventos adversos en la piel que complique el cuadro clínico del paciente. Dentro de estos tratamientos, encontramos productos tan diversos como fotoprotector, pimienta negra, cremas con triple combinación, mupirocina, diversas fórmulas magistrales, 5-fluorouracilo, hidroquinona, valeriana, acupuntura, ketoconazol, miconazol, homeopatía, linimento oleocalcáreo, estrógenos tópicos, pomada de la campana, árnica, ajo, crema emoliente, sábila tópica entre otros.

Revisando los antecedentes familiares, solo pudimos encontrar en poco más del 4% de los casos que ese encuentra establecido por lo menos un familiar de primer o segundo grado con esta enfermedad, y de forma cercana, un 3% con antecedente familiar de alguna otra enfermedad autoinmune, donde destacaron las tiroidopatías. Lo anterior contrasta con otro estudio en nuestro país, donde la prevalencia fue cercana al 50% de los casos. Sin embargo, esta diferencia la podemos atribuir a un sesgo de recolección de datos, pues nuestro trabajo es retrospectivo (3).

Cuando buscamos enfermedades autoinmunes asociadas a los pacientes de vitiligo, obtuvimos que el 15.3% (87 pacientes) tuvo por lo menos una o más enfermedades asociadas. De estos, en primer lugar, encontramos asociación con enfermedades tiroides siendo el hipotiroidismo presente en cerca del 8% de los pacientes e hipertiroidismo en poco menos del 4%. Sin embargo, pudimos encontrar otros padecimientos autoinmunes o autoinflamatorios donde destacan la dermatitis atópica y artritis reumatoide en casi 2% de los pacientes respectivamente. Incluso, encontramos un pequeño porcentaje de pacientes que presentaron una combinación de dos padecimientos autoinmunes (6 pacientes representando el 1.1%). Dentro de otras comorbilidades que suelen aquejar a nuestra población, encontramos 50 pacientes con diabetes mellitus (11.34%, cercano a la prevalencia de esta enfermedad reportada a nivel nacional) y 81 con hipertensión arterial sistémica (7%, por debajo de lo reportado a nivel nacional).

En cuanto a los exámenes de laboratorio que pudimos recabar, solo 72 pacientes tuvieron valores medios de glucosa sérica. Es de considerar que la media en estos pacientes de 99 mg/dl, con una desviación estándar amplia. Considerando este dato, más de la mitad de los pacientes presentaron descontrol glucémico en algún momento en el tiempo. Con respecto a los valores de

hemoglobina y volumen corpuscular medio, no pudimos encontrar algún caso que nos hiciera sospechar en anemia perniciosa, otra de las enfermedades autoinmunes descritas en la literatura asociadas a vitiligo (18).

En 111 casos pudimos recabar alguna medición de TSH sérica, y observamos que en 38.1% de estos pacientes había alguna alteración fuera del rango normal, sea elevada o disminuida. Con respecto a la T4 libre, el 11% tenía también alguna alteración fuera del rango. Aún más interesante, al cruzar los datos entre antecedentes de enfermedades tiroideas y estudios de laboratorio, encontramos que por lo menos 27 pacientes presentaron en algún momento pruebas de funcionamiento tiroideo alteradas, sin tener diagnóstico previo. La alteración que se encontró de forma más frecuente fue una TSH por arriba del valor límite superior normal, con T4 libre en parámetros normales. Esto nos lleva a pensar que la prevalencia de la enfermedad tiroidea es todavía más alta de lo que originalmente encontramos durante el interrogatorio de los pacientes, siendo probablemente el hipotiroidismo subclínico o clínicamente manifiesto la principal alteración. Lo anterior es importante, pues diversos estudios han reportado que muchas veces los pacientes con vitiligo de forma inicial no tienen una enfermedad tiroidea clínicamente manifiesta, pero el realizar un cribado con anticuerpos antiperoxidasa o antitiroglobulina puede servir para detectar a aquellos pacientes que necesitan un control estrecho, pues tendrán mayor posibilidad de presentar enfermedad tiroidea durante el transcurso de la vida (26).

## PARTE V CONCLUSIONES

En las últimas décadas, el enfoque del vitiligo como una enfermedad autoinmune ha permitido incrementar el conocimiento sobre su patogénesis y su relación con otros padecimientos con mecanismos fisiopatológicos similares. Nuestro estudio permitió caracterizar a nuestra población con vitiligo, y ahora sabemos que el comportamiento es muy similar a lo reportado en otros estudios de nuestro país e incluso con la literatura internacional. Además, nos ha permitido establecer a la enfermedad tiroidea como la principal comorbilidad autoinmune asociada, y pudimos observar otras, que, aunque en menor porcentaje, no las hace menos importante. Esto es de vital importancia para entender que el abordaje del paciente con vitiligo desde la consulta inicial debe ser integral y hacer hincapié en el interrogatorio sobre síntomas en otros aparatos y sistemas, así como antecedentes familiares, que nos permita identificar el riesgo de presentar o padecer alguna otra enfermedad autoinmune de forma concomitante.

También, nuestro trabajo presenta debilidades. Al ser un estudio retrospectivo, dependemos de la información recabada durante la elaboración de la historia clínica, lo que nos puede generar sesgo de recolección. Además, el análisis de los exámenes de laboratorio se vuelve complicado, por no tener un abordaje homogéneo sobre cuáles son los necesario para iniciar a valorar al paciente. Aún así, consideramos que este trabajo puede ser base para otros con diseños prospectivos que justamente permita esclarecer aquellas tendencias que hemos podido identificar en esta población que acudió a la consulta de primera vez de dermatología de nuestro hospital durante tres años.

## PARTE VI. ANEXOS

### ANEXO 1 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Características generales y prevalencia de comorbilidades autoinmunes en pacientes con vitiligo: estudio retrospectivo en el servicio de Dermatología.

Datos generales				
Iniciales				
Ecu				
Expediente dermatología				
Sexo	Hombre		Mujer	
Edad				

Antecedentes heredofamiliares				
Familiares de primer o segundo grado con vitiligo	Si		No	
En caso afirmativo, enliste quiénes:				
Familiares de primer o segundo grado con enfermedades autoinmunes	Si		No	
En caso afirmativo, enliste quiénes y cuáles:				

Padecimiento actual				
Tipo de vitiligo	Segmentario		No segmentario	
	Mixto		No clasificable	

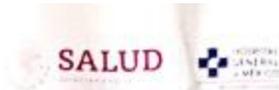
Tiempo de evolución	
Tratamientos usados (enliste):	

Enfermedades autoinmunes y crónicas				
El paciente refiere antecedente o tiene asentado en el expediente el diagnóstico de:				
Alopecia areata	Si		No	
Psoriasis	Si		No	
Dermatitis atópica	Si		No	
Artritis reumatoide	Si		No	
Lupus eritematoso generalizado	Si		No	
Lupus cutáneo	Si		No	
Liquen plano	Si		No	
Diabetes mellitus	Si		No	
Hipertensión arterial	Si		No	
Otra	Si		No	
En caso afirmativo, enliste cuáles				

**Exámenes de laboratorio**

Estudio	Resultado			
Glucemia				
Hemoglobina				
Volumen corpuscular medio		Menor al rango normal	Rango normal	Mayor al rango normal
TSH				
T4L				
Anticuerpos anti-peroxidasa tiroidea				
Anticuerpos anti-tiroglobulina				
Anticuerpos antinucleares				





Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes



Of. No. DECS/JPO-551-2020  
Ciudad de México a 10 de septiembre del 2020

Dr. Eugenio Del Valle Espinosa  
Servicio de Dermatología  
**PRESENTE**

Hacemos de su conocimiento que con esta fecha el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes dictaminó la última versión de su Protocolo Titulado: **Características generales y prevalencia de comorbilidades autoinmunes en pacientes con vitiligo: estudio retrospectivo en el servicio de Dermatología**",(371-154/20) como:

**APROBADO**

En caso de que su protocolo tenga el dictamen de aprobado cuenta con el siguiente número de registro:

**DECS/JPO-CT-551-2020**

En el caso de que su protocolo tenga dictamen de **CONDICIONADO A CORRECCIONES**, éste **NO** cuenta con número de registro y debe realizar las correcciones que se enlistan en los puntos que integran la tabla adjunta a este documento para su consideración y en su caso, aprobación definitiva y asignación de número de registro. Si su protocolo tiene dictamen de **RECHAZADO**, este ya no podrá ser evaluado por este comité y no se le asignará ningún número de registro.

Deberá entregar la respuesta a las **CORRECCIONES** en un tiempo de 15 a 30 días vía correo electrónico y de forma impresa, a partir de la fecha de este oficio. Cabe mencionar que de no entregarlo como se indica, no será revisado por el **Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes** y su protocolo será cancelado.

Si su protocolo tiene dictamen de **APROBADO**, haga caso omiso de las indicaciones anteriores, ya que el mismo cuenta con número de registro. Así mismo deberá entregar por escrito el avance del protocolo cada **3 meses** a partir de la fecha en que fue aprobado y hasta obtener resultado de acuerdo a lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, de la Secretaría de Salud. **De no presentar los avances o resultados del proyecto, la Dirección de Educación y Capacitación en Salud se reserva el derecho de cancelar el registro del protocolo hasta la entrega de los mismos**

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**

Dra. Rocío Natalia Gómez López

Jefa de Posgrado  
Presidenta del Comité

Ccp.- Acuse  
cogr



DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN Y CAPACITACIÓN EN SALUD  
www.dgcm.salud.gob.mx

Dr. Balmes 44  
Colonia Doctores  
Cuauhtémoc, CDMX

Tel: +52 (55) 5094 4521  
Com: +52 (55) 2760 1000



**2020**  
A BARRA DE EDUCACIÓN Y CAPACITACIÓN

## REFERENCIAS

1. Bergqvist C, Ezzedine K. Vitiligo: a review. *Dermatology*. 2020 Epub ahead of print.
2. Iannella G, Greco A, Didona D, Didona B, Granata G, Manno A, et al. Vitiligo: pathogenesis, clinical variants and treatment approaches. *Autoimmunity Reviews*. 2015; 15(4).
3. Salinas-Santander M, Sánchez-Domínguez C, Cantú-Salinas C, Ocampo-Garza J, Cerda-Flores R, Ortiz-López R, et al. Vitiligo: factores asociados con su aparición en pacientes del noreste de México. *Dermatología Revista Mexicana*. 2014; 58(3).
4. D'mello SA, Finlay GJ, Baguley BC, Askarian-Amiri ME. Signaling pathways in melanogenesis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2016; 17(7).
5. ME W, M P, J B, J LB, U G, Z J, et al. Interventions for vitiligo ( Review ). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;(2).
6. Mohammed G, Gomaa A, Al-Dhubaibi M. Highlights in pathogenesis of vitiligo. *World J Clin Cases*. 2015; 3(3).
7. Gauthier Y, Andre MC, Taïeb A. A critical appraisal of vitiligo etiologic theories. Is melanocyte loss a melanocytorrhagy? *Pigment Cell Research*. 2003; 16(4).
8. Wang Y, Li S, Li C. Perspectives of new advances in the pathogenesis of vitiligo: from oxidative stress to autoimmunity. *Medical Science Monitor*. 2019; 25.
9. Riding RL, Harris JE. The role of memory CD8 + T cells in vitiligo. *The Journal of Immunology*. 2019; 203(1).
10. Guardado-Díaz VdC, Domínguez MA, Peralta-Pedrero ML, Jurado-Santacruz F, Anides-Fonseca A, Constantino-Casas P, et al. Guía de práctica clínica para el tratamiento del vitiligo. *Dermatología Revista Mexicana*. 2011; 55(5).
11. Taïeb A, Alomar A, Böhm M, al. e. Guidelines for the management of vitiligo: the European Dermatology Forum consensus. *British Journal of Dermatology*. 2013; 168(1).
12. Hamzavi I, Jain H, McLean D, Shapiro J, Zeng H, Lui H. Parametric modeling of narrowband UV-B phototherapy for vitiligo using a novel quantitative tool: the Vitiligo Area Scoring Index. *Arch Dermatol*. 2004; 140(6).
13. Taïeb A, Picardo M, Members V. The definition and assessment of vitiligo: a consensus report of the Vitiligo European Task Force. *Pigment Cell Res*. 2007; 20(1).
14. Speckaert R, van Geel N. Vitiligo: an update on pathophysiology and treatment options. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2017; 18.

15. Dahir AM, Thomsen SF. Comorbidities in vitiligo: comprehensive review. *International Journal of Dermatology*. 2018; 57(10).
16. Bae J, Lee J, Yun J, Han B, Han T. Vitiligo and overt thyroid diseases: A nationwide population-based study in Korea. *J Am Acad Dermatol*. 2017; 76(5).
17. Gey A, Diallo A, Seneschal J, Léauté-Labrèze C, Boralevi FJT, Taïeb A, et al. Autoimmune thyroid disease in vitiligo: multivariate analysis indicates intricate pathomechanisms. *Br J Dermatol*. 2013; 168(4).
18. Liu C, Huang Y. Vitiligo and autoantibodies: a systematic review and meta-analysis. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2018; 16(7).
19. Fenner J, Silverberg N. Skin diseases associated with atopic dermatitis. *Clin Dermatol*. 2018; 36(5).
20. Yen H, Chi C. Association Between Psoriasis and Vitiligo: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Clin Dermatol*. 2019; 20(1).
21. Bishnoi A, Parsad D. Clinical and molecular aspects of vitiligo treatments. *Int J Mol Sci*. 2018; 19.
22. Rodrigues M, Ezzedine K, Hamzavi I, Pandya AG, Harris JE. Current and emerging treatments of vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 2017; 77.
23. ME W, M P, J B, J LB, U G, Z J, et al. Interventions for vitiligo. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 2.
24. Rothstein B, Joshipura D, Saraiya A, Abdat R, Ashkar H, Turkowski Y, et al. Treatment of vitiligo with the topical Janus kinase inhibitor ruxolitinib. *J Am Acad Dermatol*. 2017; 76(6).
25. Nahhas A, Braunberger T, Hamzavi I. Update on the Management of Vitiligo. *Skin Therapy Lett*. 2019;; p. 1-6.
26. Baldini E, Odorisio T, Tuccilli C, Persechino S, Sorrenti S, Catania A, et al. Thyroid diseases and skin autoimmunity. *Rev Endocr Metab Disord*. 2018 ;; p. 311-323.
27. Consellería de Sanidade XdGE, (OPS-OMS) OPdIs, Universidad CES C. Epidat: programa para análisis epidemiológico de datos. 2016. Versión 4.2.