

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina

PATOLOGÍAS ASOCIADAS AL VITÍLIGO EN PACIENTES DEL INSTITUTO
DERMATOLÓGICO DOMINICANO Y CIRUGÍA DE PIEL DR. HUBERTO BOGAERT DÍAZ.
MARZO-JUNIO 2022.



UNPHU
Universidad Nacional
Pedro Henríquez Ureña

Trabajo de grado presentado por Xiomara Esmirna Díaz Ruiz y Glorianny Rosell Reyes
Sierra para optar por el título de:

DOCTOR EN MEDICINA

Distrito Nacional: 2022

CONTENIDO

Agradecimiento	
Dedicatoria	
Resumen	
Abstract	
I. Introducción	12
I.1. Antecedentes	12
I.1.1. Antecedentes internacionales	12
I.1.2. Antecedentes nacionales	15
I.2. Justificación	15
II. Planteamiento del problema	17
III. Objetivos	18
III.1. General	18
III.2. Específicos	18
IV. Marco teórico	19
IV.1. Vitíligo	19
IV.1.1. Historia	19
IV.1.2. Definición	19
IV.1.3. Etiopatogenia	19
IV.1.4. Clasificación	21
IV.1.5. Epidemiología	23
IV.1.6. Diagnóstico	23
IV.1.6.1. Clínico	23
IV.1.6.2. Laboratorio	24
IV.1.6.3. Histopatología	24
IV.1.7. Diagnóstico diferencial	25
IV.1.8. Complicaciones	25

IV.1.9. Tratamiento	26
IV.1.9.1. Terapias tópicas	26
IV.1.9.2. Fototerapia y terapias combinadas	27
IV.1.9.3. Psoralen y ultravioleta A	27
IV.1.9.4. Banda estrecha ultravioleta B	28

IV.1.9.5. Terapia biológica	28
IV.1.9.6. Intervenciones psicológicas	28
IV.1.9.7. Productos cosméticos	28
IV.1.9.8. Terapias de despigmentación	29
IV.1.9.9. Terapias quirúrgicas	29
IV.1.10. Pronóstico y evolución	30
IV.2. Patologías asociadas al vitíligo	30
IV.2.1. Asociación de vitíligo y tiroiditis crónica autoinmune	31
IV.2.2. Asociación de vitíligo y la esclerosis múltiple	31
IV.2.3. Asociación del vitíligo y la disminución de vitamina D	32
IV.2.4. Asociación de vitíligo y diabetes mellitus	33
IV.2.5. Asociación de vitíligo y psoriasis	34
IV.2.6. Otras asociaciones	34
V. Operacionalización de las variables	35
VI. Material y métodos	38
VI.1. Tipo de estudio	38
VI.2. Área de estudio	38
VI.3. Universo	38
VI.4. Muestra	39
VI.5. Criterio	39

VI.5.1. De inclusión	39
VI.5.2. De exclusión	39
VI. 6. Instrumento de recolección de datos	39
VI.7. Procedimiento	39
VI.8. Tabulación	40
VI.9. Análisis	40
VI.10. Aspectos éticos	40
VII. Resultados	42
VIII. Discusión	58
IX. Conclusiones	60
X. Recomendaciones	61
XI. Referencias	62
XII. Anexos	65
XII.1. Cronograma	65
XII.2. Instrumento de recolección de datos	66
XII.3. Consentimiento informado	68
XII.4. Costos y recursos	69
XII.5. Evaluación	70

AGRADECIMIENTOS

A Dios todopoderoso por la gran bendición que me brinda, por guiarme y haberme permitido llegar hasta donde estoy y hacer realidad este sueño tan anhelado.

A mis padres, Juan Osmar Díaz y Santa Caridad Ruiz, por su ayuda y su apoyo incondicional que me han brindado durante toda mi vida, por los valores que me inculcaron y la gran educación que me brindaron.

A mis hermanas Verónica Díaz y Merary Díaz por estar siempre ahí para mí y apoyarme en todo momento.

También a mi abuelo Miguel Ángel Ruiz por siempre estar pendiente de mí

A toda mi familia que siempre me apoyaron y estuvieron dispuestos a ayudarme en todo momento.

Agradezco a coopnama por la disponibilidad que mantuvo durante todo lo que fue mi proceso universitario, por ser un canal que Dios utilizó para que este sueño sea hecho realidad.

A los hermanos de la iglesia que siempre oran y estaban pendientes de mí.

Quiero agradecer a mi casa de estudio, la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU), por darme la oportunidad de estudiar la carrera que tanto anhelo y a los docentes por su dedicación, esfuerzo y entrega, quienes con sus conocimientos y motivación han logrado que pueda terminar mi carrera.

A mis compañeros de la facultad de medicina por su apoyo y motivación para seguir hacia adelante.

A nuestro asesor metodológico, Rubén Darío Pimentel, por su entrega y dedicación durante este proceso.

A nuestra asesora clínica, Milagros Moreno, por estar pendiente a cada detalle y guiarnos a que podamos terminar este ciclo con éxitos.

Xiomara Esmirna Díaz Ruiz

En primer lugar, quiero agradecer a Dios, ya que sin él nada de esto hubiera sido posible, por darme fuerzas para continuar y permitirme llegar hasta donde estoy, por ayudarme a levantarme cada día y permitirme cumplir mi propósito de vida.

A mis padres Eduardo Reyes Durán y Jenny Sierra Féliz, por impulsarme a perseguir mis sueños, ser mi soporte en cada momento, por ser mi mayor ejemplo de superación y admiración, por cada día motivarme a seguir adelante, aconsejarme, consolarme en momentos difíciles y nunca dejarme sola. Gracias por confiar en mí y por siempre sentir su apoyo y amor incondicional.

También quiero agradecer a mis asesores metodológico y clínico, el Dr. Rubén Darío y la Dra. Milagros Moreno por ser mi guía en este camino, por siempre estar dispuestos a ayudarme y por brindar su colaboración sin recibir nada a cambio para que pueda hacer un buen trabajo, así mismo gracias por su paciencia, dedicación y poner a mi disposición sus conocimientos.

A mi tía Peggy Reyes Durán y a la Sra. Isabel Carela, por jugar un papel tan importante en mi carrera, ya que fueron el canal que Dios usó para poder formarme en esta universidad. Después de Dios, a mis padres y a ustedes les debo todo.

A mi compañera de tesis, Xiomara Díaz por ser mi ayuda y por su entrega. Gracias porque junto a ti la carga no fue tan pesada.

Quiero agradecer a mis tías Josefina Sierra Feliz y Margarita Sierra Feliz por siempre estar pendiente de mí, preocuparse por mi bienestar y apoyarme.

A Omar Mendoza por sus sabios consejos que me ayudaron a tomar mejores decisiones, por su apoyo incondicional y por siempre estar al pendiente de mí.

A mi novio Starlyn Santos, por ser mi apoyo, aconsejarme, por ayudarme a verle el lado positivo a las cosas, darme ánimos y estar para mí cuando lo necesité.

También quiero agradecer a mi tía Kenia Polanco, por preocuparse por mí, por escucharme en algunas ocasiones que lo necesité y por aconsejarme.

Agradezco a mis amigas, Indira Adames, Yasmel Valenzuela, Alexandra Andrade y Carmen González, por nunca dejarme caer y si caía ayudarme a levantar, por nunca permitirme desistir de hacer mi sueño realidad, por escucharme, aconsejarme y siempre estar para mí.

A la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña por brindarme la gran oportunidad de poder formarme en la carrera que me apasiona, por sus maestros y el conocimiento adquirido a través de ellos.

Por último, pero no menos importante quiero agradecer al Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz, por abrirnos sus puertas permitiéndonos realizar nuestro estudio en sus instalaciones y por brindarnos todos los recursos necesarios para llevar a cabo dicha investigación.

Glorianny Rosell Reyes Sierra

DEDICATORIAS

Dedico este trabajo a Dios por darme la vida y estar a mi lado en todo momento, por ayudarme, fortalecerme y guiarme siempre.

A todos los pacientes que han sido diagnosticados con Vitiligo y que se sienten discriminados, estresados y frustrados ante este padecimiento tan visible, este tormento no debe estigmatizarlos pues es una enfermedad que cualquier persona puede padecerla.

A mis padres, porque fueron los que siempre estuvieron ahí para mí, siempre estuvieron dispuestos a colaborar en todo lo que le solicitaba.

Xiomara Esmirna Díaz Ruiz

Le dedico esta tesis a Dios por acompañarme paso a paso en este trayecto, permitirme llegar hasta el final y concluir una de mis metas.

A mis padres por enseñarme que el que realmente quiere lograr algo y pone su mayor empeño puede hacerlo y por animarme a dar lo mejor de mí.

Por último, a mi familia y personas especiales que influyeron en mí y aportaron su granito de arena para llegar hasta aquí.

Todo esto ha sido posible gracias a ustedes.

Glorianny Rosell Reyes Sierra

RESUMEN

Introducción: El Vitíligo es una discromía adquirida que se caracteriza por manchas acrómicas asintomáticas. Por su naturaleza autoinmune los pacientes con vitíligo tienen un riesgo aumentado de padecer otras enfermedades autoinmunes como enfermedades tiroideas y diabetes, entre otras. Identificar estas comorbilidades mejoran la carga de la enfermedad y la calidad de vida de los pacientes.

Objetivos: Determinar las patologías asociadas al Vitíligo en pacientes del Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz, en el período marzo-junio, 2022.

Material y método: Se realizó un estudio descriptivo, observacional, prospectivo y transversal. Se entrevistaron 60 pacientes que habían sido diagnosticados con vitíligo. Las entrevistas se realizaron durante las consultas, en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz, en el período marzo-junio, 2022.

Resultados: se encontró que el 43.3 por ciento de los pacientes entrevistados presentó una patología asociada a vitíligo, de estos el 42.3 por ciento tenían como patología asociada hipotiroidismo, seguido por diabetes mellitus con un 23.1 por ciento y en igual proporción hipertiroidismo. Del total de pacientes con patologías asociadas once de ellos, el 42.3 por ciento fueron diagnosticados al momento de la consulta de dermatología.

Conclusión: De los pacientes estudiados con Vitíligo, el 43.3 por ciento de estos presentaron una patología asociada. La patología que más se asoció al Vitíligo fue el hipotiroidismo.

Palabras clave: Vitíligo, hipotiroidismo, patología, diagnóstico, diabetes mellitus.

ABSTRACT

Introduction: Vitiligo is an acquired dyschromia characterized by asymptomatic achromic spots. Due to its autoimmune nature, patients with vitiligo have an increased risk of suffering from other autoimmune diseases such as thyroid diseases and diabetes, among others. Identifying these comorbidities improves the burden of disease and the quality of life of patients.

Objectives: To determine the pathologies associated with Vitiligo in patients of the Dominican Dermatological Institute and Skin Surgery Dr. Huberto Bogaert Díaz, in the period March-June, 2022.

Material and method: A descriptive, observational, prospective and cross-sectional study was carried out. 60 patients who had been diagnosed with Vitiligo were interviewed. The interviews were conducted during the consultations, at the Dominican Dermatological Institute and Dr. Huberto Bogaert Díaz Skin Surgery, in the period March-June, 2022.

Results: it was found that 43.3 percent of the interviewed patients presented a pathology associated with vitiligo, of which 42.3 percent had hypothyroidism as associated pathology, followed by diabetes mellitus with 23.1 percent and hyperthyroidism in the same proportion. Of the total number of patients with eleven associated pathologies, 42.3 percent were diagnosed at the time of the dermatology consultation.

Conclusion: Of the patients studied with Vitiligo, 43.3 percent of these presented an associated pathology. The pathology that was most associated with Vitiligo was hypothyroidism.

Keywords: Vitiligo, hypothyroidism, pathology, diagnosis, diabetes mellitus

I. INTRODUCCION

El Vitíligo es una discromía adquirida, donde se produce una destrucción de melanocitos por las células T citotóxicas, que se manifiesta por la aparición progresiva de manchas hipocrómicas o acrómicas, asintomáticas. Es una enfermedad autoinmune de origen multifactorial con predisposición genética y desencadenada por factores medioambientales, que produce un impacto negativo en la calidad de vida.¹

El diagnóstico del vitíligo es clínico y en los casos necesarios puede confirmarse con un estudio histopatológico. Dentro de los tratamientos se incluyen inmunosupresores, fototerapia e inmunoterapia.¹

El Vitíligo afecta a un 0.5-1% de la población mundial. Se estima que más del 50% de los casos se presenta antes de los 20 años de edad.²

Por la naturaleza autoinmune de la enfermedad, los pacientes con vitíligo, tienen un riesgo aumentado de padecer otras enfermedades autoinmunes como son la enfermedad tiroidea autoinmune, alopecia areata, psoriasis, diabetes mellitus, anemia perniciosa, enfermedad de Addison, lupus eritematoso, artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de Sjögren, dermatomiositis, esclerodermia, lesiones oculares, anomalías audiológicas y dermatitis atópica. La enfermedad autoinmune descrita con mayor frecuencia en el vitíligo es la enfermedad tiroidea, la cual predomina en el sexo femenino y tiene una prevalencia aproximada de 19%.²

Esta predisposición a desarrollar otras patologías autoinmunes no solo afecta a los pacientes con vitíligo, sino también a los familiares,¹ lo que confiere un mayor interés a estas enfermedades.

Resulta de gran importancia aumentar la conciencia sobre estas comorbilidades para mejorar la carga de la enfermedad y la calidad de vida de los pacientes con vitíligo.³

I.1. Antecedentes

I.1.1. Internacionales

Andrea Castaño Villegas, Catalina Moreno Zuluaga, Leonardo Javier Medina Albis y Óscar Jairo Valencia Ocampo (2019), publicaron un artículo en la revista médica de Asociación Colombiana de Dermatología, donde comentan sobre un estudio realizado en 2015 en el Hospital Universitario Beni-Suef de Egipto, el cual se realizó con el propósito

de determinar el papel de la vitamina D en la patogénesis del vitiligo. En ese estudio se encontró que sólo 10(33,3 por ciento) pacientes con vitiligo tenían niveles séricos suficientes, 12(40 por ciento) tenían niveles insuficientes y 8(26,7 por ciento) tenían niveles deficientes.⁴

El origen de esta asociación radica en la capacidad de la vitamina D para inhibir la proliferación de las inmunoglobulinas, retardar la diferenciación de los precursores de las células B e inhibir la proliferación de células T ayudadoras (Th1), capaces de producir citocinas y activar a los macrófagos. Se considera que los niveles bajos de vitamina D son uno de los factores ambientales que pueden aumentar la prevalencia de ciertas enfermedades autoinmunitarias, entre ellas, el vitiligo.⁴

Rebeca González Rodríguez, Irma Jiménez Escobar, Pedro Gutiérrez Castrellón y Jimena López Rosillo (2018), publicaron un artículo en la Revista Ciencia Médica Científica sobre Asociación de vitiligo y tiroiditis crónica autoinmune en adolescente masculino con obesidad. Llegaron a la conclusión de que el vitiligo se asocia a trastornos tiroideos autoinmunes con presencia de anticuerpos antitiroperoxidasa hasta en un 20 por ciento. Se presenta el caso de masculino de 15 años de edad, diagnosticado con vitiligo a los 10 años de edad con seguimiento por dermatología, actualmente en tratamiento. El paciente se encuentra en seguimiento médico por obesidad. Se describió asociación positiva entre Vitiligo y tiroiditis autoinmune, duplicando el riesgo a los cinco años de diagnóstico concomitante a patología autoinmune previa. Teniendo en cuenta que el vitiligo precede generalmente al inicio de la disfunción tiroidea, el seguimiento periódico de pacientes con Vitiligo es de gran importancia.⁵

Hua-Ching Chang, Ming-Hsiu Lin, Yu-Chen Huang y Tsung-Yun Hou (2019), llevaron a cabo una revisión sistemática y metanálisis sobre la asociación entre el vitiligo y la diabetes mellitus. Identificaron todos los estudios publicados antes del 28 de febrero de 2019 e incluyeron estudios de casos y controles que describen la prevalencia de DM en pacientes y controles con vitiligo o la prevalencia de vitiligo en pacientes y controles con DM. Utilizaron razones de probabilidad (OR) con intervalos de confianza (IC) del 95% para comparar la prevalencia de DM en pacientes con vitiligo y controles. Nueve estudios con un total de 15,657 pacientes con vitiligo cumplieron los criterios de inclusión, siete estudios informaron la prevalencia de DM (5 con DM de tipo mixto y 2 con DM tipo 1)

entre pacientes con Vitíligo, y 2 estudios informaron la prevalencia de Vitíligo entre pacientes con tipo 2.⁶

En conclusión, el metanálisis confirmó una asociación significativa de vitíligo con DM tipo 1 y 2 y así mismo sugirió que los médicos deben ser conscientes del riesgo de DM en pacientes con vitíligo.⁶

Meng-Han Shen, Chau Yee Ng y Ching-Chi Chi (2020), realizaron una revisión sistemática y metanálisis para examinar la asociación de la esclerosis múltiple con el Vitíligo. Se realizaron búsquedas en las bases de datos de MEDLINE y Embase en busca de estudios de cohortes, transversales y de casos y controles relevantes. Se utilizó la escala de Newcastle-Ottawa para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos. Cuando fue aplicable, realizaron un metanálisis para calcular el odds ratio (OR) combinado para los estudios de casos y controles / estudios transversales y el riesgo relativo para los estudios de cohortes con un intervalo de confianza (IC) del 95 por ciento. La búsqueda identificó 285 citas después de eliminar los duplicados. Seis estudios de casos y controles con 12, 930 sujetos de estudio cumplieron los criterios de inclusión. El metanálisis no encontró una asociación significativa de la esclerosis múltiple con el vitíligo prevalente (OR combinado 1,33; IC del 95 por ciento: 0,80 a 2,22). El análisis de los datos agrupados no logró mostrar ningún aumento de Vitíligo prevalente en pacientes con esclerosis múltiple en comparación con los controles.⁷

El estudio concluyó que los factores étnicos y genéticos pueden desempeñar un papel importante en las asociaciones observadas esporádicamente entre la esclerosis múltiple y el vitíligo. Por lo tanto, los estudios futuros de esta asociación deberían considerar la estratificación por factores étnicos o genéticos.⁷

Prakash Acharya y Mahesh Mathur (2020) realizaron una revisión sistémica y metanálisis con el fin de analizar la asociación de la dermatitis atópica con el vitíligo. Se realizaron búsquedas sistemáticas en las bases de datos PubMed, Scopus y Cochrane hasta el 25 de agosto de 2019, siguiendo las pautas PRISMA. Se incluyeron artículos publicados en inglés, incluidos estudios de casos y controles, transversales o de cohortes que informaron sobre probabilidades o riesgo de vitíligo en pacientes con DA. Se incluyeron siete estudios con un total de 1 540 688 pacientes únicos con DA. El metanálisis de efectos aleatorios de estudios transversales y de casos y controles mostró una asociación significativa de la DA con el vitíligo (OR, 3,21; IC del 95 por ciento,

1,905,43). Los resultados de este estudio respaldan una asociación de DA con vitíligo. La exploración de los posibles mecanismos responsables de esta asociación podría ser importante para desarrollar enfoques de tratamiento adecuados para los pacientes afectados.⁸

I.1.2. Nacionales

Monge Vásquez, Ana Mariella Guadalupe (2015), realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, con recolección retrospectiva de datos, de pacientes que acudieron al Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz, en el Departamento de Fototerapia, en el periodo comprendido en los años 2010-2015, con la finalidad de establecer la relación de los trastornos tiroideos con Vitíligo.⁹

La muestra estuvo constituida por un total de 86 casos, diagnosticados con Vitíligo, por clínica y por estudio patológico, y en cuyos expedientes clínicos hicieran constancia de las analíticas clínicas de la función tiroidea y que estuviesen completas. La edad media de los pacientes fue de 36.5 años, con un rango entre 9 a 82 años.⁹

El 49.4 por ciento de los casos presentaron algún tipo de trastorno tiroideo y el 38.6 por ciento de los casos corresponden a hipotiroidismo, la cual es la patología tiroidea mayormente asociada a Vitíligo. Además, se demostró que el Vitíligo tiene una predisposición genética, se vio mayor relación en padres y primos tanto maternos como paternos, que esto representa un 26.67 por ciento respectivamente; de igual modo se estableció que existe una relación directa de parentesco de padres y hermanos con alteraciones tiroideas, correspondiendo a un 28.58 por ciento respectivamente.⁹

I.2. Justificación

El Vitíligo es una discromía adquirida, que se produce por la interacción de múltiples factores, entre los cuales destacan la autoinmunidad, la predisposición genética y los desencadenantes medioambientales. La manifestación clínica es la presencia de manchas blancas sobre la piel que, aunque son asintomáticas, tienen un gran impacto en la autoestima y la calidad de vida del paciente que lo padece.

Ha sido considerada una enfermedad sistémica asociada a numerosas comorbilidades, como enfermedad tiroidea, diabetes mellitus, lupus eritematoso y otras. Estas enfermedades asociadas pueden preceder o aparecer después del desarrollo del Vitíligo.

El Vitíligo es una enfermedad de fácil diagnóstico, que puede guiar a la presencia de otros trastornos de mayor complejidad, lo que hace relevante la realización de esta investigación.

Al determinar cuáles son las comorbilidades de Vitíligo más comunes en nuestra población, aportaríamos al conocimiento de los médicos tratantes y que estos, puedan hacer un diagnóstico precoz y un manejo integral de estas patologías.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Vitíligo se caracteriza por la pérdida selectiva de los melanocitos y despigmentación en parches de la piel y las membranas mucosas y se cree que la autoinmunidad desempeña un papel en su patogénesis.¹⁰

Su prevalencia en los Estados Unidos ha sido estimada en el 1 por ciento, aunque en otros países se ha encontrado en: 0.38 por ciento para Dinamarca, 1.13 por ciento en Surat, India, y 0.46 por ciento en Calcuta, India. En estudios realizados en América Latina como el de Gay Prieto, se estima del 2 al 4 por ciento del total de pacientes dermatológicos. En México, el vitíligo ocupa entre el 3° y 5° lugar entre todas las dermatosis, con un 3 a 5 por ciento del total.¹¹

Es una enfermedad sistémica con múltiples comorbilidades. En una revisión que publicó la Revista de la Academia Americana de Dermatología de casi 1100 pacientes con vitíligo: el 19,8 por ciento tenía por lo menos una enfermedad autoinmune comórbida y el 2,8 por ciento tenía más de una comorbilidad. Las dos comorbilidades autoinmunes más comunes eran la enfermedad de tiroides (12,3 por ciento de los pacientes) y alopecia areata (3,8 por ciento).¹⁰

Otros trastornos autoinmunes con un aumento significativo de la prevalencia (respecto a la población general) incluyó el lupus eritematoso sistémico, el síndrome de Guillain-Barré, la morfea lineal, la miastenia gravis, la anemia perniciosa y el síndrome de Sjogren.¹⁰

En República Dominicana el acceso a las cifras exactas de prevalencia de vitíligo y de sus comorbilidades es escasa, por esta razón nos realizamos la siguiente pregunta:

¿Cuáles son las patologías asociadas a vitíligo en pacientes del Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de piel Dr. Huberto Bogaert Díaz Marzo-Junio 2022?

III. OBJETIVOS

III.1. General

1. Determinar las patologías asociadas al Vitiligo en pacientes del Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de piel Dr. Huberto Bogaert Díaz. Marzo-junio 2022.

III.2. Específicos:

Determinar las patologías asociadas al Vitiligo en pacientes del Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de piel Dr. Huberto Bogaert Díaz. Marzo-junio 2022. según:

1. Edad
2. Sexo
3. Ocupación
4. Procedencia
5. Tiempo con vitiligo
6. Tratamiento de vitiligo
7. Áreas afectadas
8. Conocimiento de padecimiento de patología asociada
9. Diagnóstico de patología en consulta
10. Patología asociada
11. Tiempo con la patología asociada
12. Tratamiento de patología asociada

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1. Vitíligo.

IV.1.1. Historia

El término Vitíligo aparece inicialmente en el siglo I, aunque las características clínicas consistentes con el vitíligo se describieron en textos médicos antiguos durante el segundo milenio antes de Cristo. Históricamente, el vitíligo se ha confundido con la lepra, una enfermedad infecciosa de la piel que da como resultado una hipopigmentación mal definida. Algunos textos buscaban diferenciar las dos enfermedades, mientras que otros las fusionaban. Ya en el año 1500 a. C., el Papiro de Ebers enumeró dos enfermedades que afectaban el color de la piel: una asociada con "hinchazones", que puede haber sido lepra, y otra que afectaba exclusivamente el color, que probablemente era el vitíligo. Para hacer esta determinación se evaluaron la hinchazón, el aclaramiento, la poliosis y la evolución de las lesiones a lo largo del tiempo.¹

En la India, el vitíligo se describió en el Atharva Veda (1400 a. C.) y en el budista Vinay Pitak (224 a 544 a. C.) bajo el término "Kilas", una palabra sánscrita "derivada de kil", que significa blanco. Hipócrates (460 a 355 a. C.) no discriminó entre vitíligo y lepra. De hecho, incluyó erupciones liquenoides, lepra, psoriasis y vitíligo en la misma categoría. Aun así, hoy en día, en áreas geográficas con alta incidencia de lepra, las dos enfermedades a menudo se confunden.¹

IV.1.2. Definición

Es una discromía adquirida de pérdida progresiva de melanocitos, caracterizada clínicamente por máculas despigmentadas acrómicas bien definidas, rodeadas por un borde hiperpigmentado, sin que exista ninguna otra alteración que no sea la despigmentación. Pueden incluir pelos blancos o poliosis.¹²

IV.1.3. Etiopatogenia

El vitíligo es un trastorno poligénico y multifactorial, cuya etiopatogenia incluye diversas teorías complejas de analizar, ya que aún, se encuentran en estudio.² Se piensa que es una enfermedad autoinmune de la piel en la que las células T CD8 se dirigen a

los melanocitos y los destruyen, dejando áreas sin producción de pigmento, que se manifiesta clínicamente como manchas blancas.¹

A continuación, se describen aspectos importantes involucrados en el desarrollo de la enfermedad.

Genética: Se ha demostrado el rol de la genética en el riesgo de desarrollar vitiligo, mediante la identificación de genes específicos que codifican para la inmunidad innata, tales como NLRP1, IFIH1, CASP7, C1QTNF6, TRIF, TICAM1, y otros para la inmunidad adaptativa como FOXP3, BACH2, CD80, CCR6, PTPN22, IL2R, α GZMB HLA clase I y II, CTLA4; que asimismo confirman la relación con el sistema inmune. Cada uno de los alelos que se han evaluado poseen una función distinta y específica, que además, son tema de estudio como posibles opciones de blancos terapéuticos. También existen genes que al expresarse solamente en el melanocito, participan en el inicio de la enfermedad, como es el caso de TYR, OCA2 y MC1R, los cuales codifican para proteínas que pueden servir como autoantígenos y así facilitar el desarrollo de la respuesta inmune contra los melanocitos.²

Estrés oxidativo: Los melanocitos de los pacientes con vitiligo poseen defectos intrínsecos, que disminuyen su capacidad para mitigar los factores ambientales estresantes. La interacción entre el melanocito vulnerable y el componente ambiental aumenta la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), que inducen estrés oxidativo, y así, contribuyen a la destrucción celular.²

La síntesis proteica se ve afectada, principalmente la proteína relacionada a tirosina 1; la cual debido al estrés oxidativo reduce la estabilidad de la melanina y genera intermediarios tóxicos para el melanocito.²

Factor ambiental: La exposición de la piel a ciertos compuestos químicos, con el posterior desarrollo de máculas acrómicas ha evidenciado la relación entre el factor ambiental y el vitiligo.² Estudios han revelado que ciertas sustancias químicas, típicamente fenoles, inducen la respuesta de estrés celular en los melanocitos actuando como análogos de la tirosina, también un fenol. Por lo tanto, estos químicos actúan como agentes ambientales exógenos que inducen y exacerbaban el vitiligo al iniciar el estrés celular.¹ Los fenoles suelen encontrarse en tintes para el cabello, resinas de adhesivos,

aceites industriales, pinturas y cuero; los cuales pueden actuar como análogos de tirosina en el melanocito que aumenta el estrés oxidativo.²

Inmunidad: en personas con susceptibilidad genética, el estrés oxidativo conduce a una reacción inflamatoria local y la activación de procesos inmunes innatos, que genera respuestas inmunitarias citotóxicas específicas hacia los melanocitos. Esto desencadena el reclutamiento de células NK y liberación de moléculas proinflamatorias, como las proteínas de choque térmico 70 (HSP70) e interleucinas (IL-1 β , IL-6 e IL-8) (9). El estrés inducido químicamente hace que los melanocitos secreten exosomas que contienen antígenos específicos de melanocitos y patrones moleculares asociados con el daño (DAMP). Estos exosomas activan las células dendríticas cercanas e inducen su maduración en células presentadoras de antígenos.²

Más adelante, se da paso a la inmunidad adaptativa, donde las células T CD8+ citotóxicas melanocito específicas se ven fuertemente implicadas en la destrucción celular. Las células T CD8+ producen interferón gamma (IFN- γ) y factor de necrosis tumoral α (TNF- α). El IFN γ es importante y necesario en el manejo de la respuesta autorreactiva de células T y la destrucción de melanocitos. Aquí se afirma el papel autoinmunitario en el vitíligo, debido a la presencia de anticuerpos contra los melanocitos, la asociación con polimorfismos, los infiltrados de células T perilesionales y la expresión de citoquinas, así como la relación con otras enfermedades autoinmunes.²

IV.1.4. Clasificación

Las lesiones de vitíligo pueden afectar cualquier parte del cuerpo, generalmente con una distribución simétrica y puede comenzar en cualquier lugar del cuerpo. Aunque la cara, así como las localizaciones acrales y genitales, son a menudo los sitios iniciales.¹

Generalmente se reconocen dos formas de vitíligo: segmentaria, representa del 5-15% de los casos de vitíligo. La población que se afecta con mayor frecuencia son los niños. Típicamente se manifiesta como un parche unilateral de despigmentación que sigue un patrón de distribución lineal o en bloque, principalmente en cara; y no segmentaria, también llamado vitíligo común, es la presentación más frecuente de la enfermedad. Se manifiesta como máculas acrómicas o hipocrómicas, usualmente bilaterales que tienden a la simetría, con preferencia por las zonas acrales, periorificiales y zonas extensoras.¹⁹

Existe un esquema de clasificación que divide el vitiligo en dos tipos principales, localizado, el cual se subdivide a su vez en focal, mucoso y unilateral o segmentario, el otro tipo es el generalizado, que se subdivide en vulgaris, acrofacial, mixto y universal.¹³

El vitiligo focal consiste en una o más máculas en un área, pero no claramente en una distribución segmentaria.¹³

En el vitiligo mucoso solo se ven afectadas las membranas mucosas.¹³ Las mucosas orales y/o genitales están principalmente involucradas. Cuando se limita estrictamente a la mucosa, el diagnóstico diferencial de liquen esclerótico y atrófico debe considerarse. Además, de que ambas condiciones pueden coexistir en un mismo paciente.¹

El vitiligo unilateral o segmentario se caracteriza por una o más máculas distribuidas a un lado del cuerpo.¹⁹ La enfermedad generalmente se propaga por el segmento dentro de los 6 a 12 meses, y luego se estabiliza. Es frecuente la afectación temprana del reservorio folicular de melanocitos, lo que da lugar a poliosis.¹

El vitiligo vulgaris consiste en parches dispersos que están ampliamente distribuidos.¹³

El vitiligo acrofacial se encuentra en zonas delimitadas a la cara, cabeza, pies y manos; siendo más frecuente en adultos.¹⁹

El vitiligo mixto se manifiesta inicialmente como un vitiligo segmentario que se generaliza de forma secundaria. La presencia de leucotriquia y halo nevi se han presentado como factores predictores de la transformación a vitiligo mixto.¹⁹

El vitiligo universal es una forma rara de enfermedad generalizada. Se denomina "Universal" porque afecta a una gran proporción del cuerpo, frecuentemente definido como más del 80 por ciento de la superficie corporal. A pesar de esta generalizada afectación, los pelos pueden salvarse. Clásicamente, el vitiligo universal es el resultado de una enfermedad de larga data que progresa constantemente hasta una despigmentación completa o casi completa de la piel.¹

IV.1.5. Epidemiología

El vitiligo afecta a un 0.5-1 por ciento de la población mundial con independencia de raza o sexo, se ha visto que más del 50 por ciento de los casos se presenta antes de los 20 años de edad. Un número importante de pacientes, aproximadamente un 30 por ciento,

tiene antecedentes familiares de vitíligo, y con una frecuencia similar se observan antecedentes personales o familiares de otras enfermedades autoinmunes. El riesgo de desarrollar vitíligo es de 6 por ciento si existe un familiar de primer grado afectado y 23 por ciento si es un gemelo monocigótico. El inicio del vitíligo a menor edad está asociado con antecedente familiar y una evolución más severa.²

IV.1.6. Diagnóstico

IV.1.6.1. Clínico

Usualmente el diagnóstico del vitíligo es clínico. Es de suma importancia que durante la anamnesis se indague sobre la edad de inicio de la enfermedad, localización de la primera lesión, tiempo de estabilidad, rapidez de progresión, área que envuelve (incluyendo genitales), factores detonantes como la fricción y el trauma, presencia o sospecha de enfermedades autoinmunes, ocupación, síntomas depresivos y el impacto en la calidad de vida.

Puede ser necesario utilizar la lámpara de Wood para distinguir entre las lesiones despigmentadas del vitíligo de otras condiciones que cursan con hipopigmentación; además, de ser útil en aquellos pacientes con piel blanca, donde los márgenes de las lesiones son difíciles de diferenciar.²

IV.1.6.2. Laboratorio

Debido a que el vitíligo está asociado con otras enfermedades autoinmunes como las enfermedades de la tiroides, los médicos deben considerar las pruebas de laboratorio y marcadores autoinmunes para estas otras enfermedades cuando los síntomas del paciente lo justifiquen. La TSH se examina comúnmente para descartar tiroiditis de Hashimoto concomitante. El hemograma completo y las pruebas de anticuerpos antinucleares se pueden considerar en el contexto de la sensibilidad a la luz, ya que la fototerapia es un estándar en el tratamiento del vitíligo. Durante el seguimiento, los médicos deben considerar la posibilidad de realizar pruebas de otros marcadores autoinmunes siempre que los pacientes presenten signos y síntomas sugestivos.¹

IV.1.6.3. Histopatología

En casos dudosos, puede ser necesaria la confirmación histopatológica mediante biopsia, la cual muestra melanocitos residuales con pocos gránulos de melanina en el borde de las máculas. A veces, se puede ver infiltrado linfoide en el borde activo de la lesión.² Con microscopía electrónica se han encontrado anomalías en los melanocitos y queratinocitos, melanocitos redondos con estructuras internas granulares finas, melanocitos menos dendríticos, melanocitos necróticos con filamentos intracitoplasmáticos anormales, también mitocondrias y membrana celular anormales, retículo endoplasmático dilatado, células de Langerhans aumentadas en número en la capa basal y disminuidas en la suprabasal.²⁷

IV.1.7. Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial del vitíligo incluye trastornos de despigmentación inflamatorios, postinflamatorios, neoplásicos y genéticos. El primer paso útil es determinar si la lesión o las lesiones son congénitas, recordando que, en la piel clara, las lesiones pueden no ser evidentes hasta después de los primeros meses de vida, a menudo después de la primera exposición al sol. Varios genodermatosis pueden diagnosticarse erróneamente inicialmente como vitíligo, pero los más frecuentes son el piebaldismo y la esclerosis tuberosa. En el piebaldismo, la combinación de copete blanco, despigmentación de la línea media del cuerpo anterior, la despigmentación bilateral de la espinilla y las grandes islas de conservación son características de la enfermedad. Los antecedentes familiares a menudo hacen que el diagnóstico de piebaldismo sea sencillo, ya que la mayoría de las veces se hereda de manera dominante.¹

Distinguir el vitíligo de la esclerosis tuberosa se basa en la naturaleza hipopigmentada de las manchas de las hojas de fresno, así como en su estabilidad a lo largo del tiempo. Por supuesto, la presencia de convulsiones u otros síntomas cutáneos que pueden aparecer más tarde, como parche de sarro o angiofibromas, debe impulsar una mayor investigación de la esclerosis tuberosa.¹

Si las lesiones en cuestión son adquiridas, los diagnósticos diferenciales más frecuentes son la pitiriasis versicolor y la hipopigmentatona postinflamatoria, como la pitiriasis alba. En este caso, un examen con lámpara de Wood es muy útil, ya que las lesiones del vitíligo se despigmentan y mejoran, mientras que otras están

hipopigmentadas y no lo hacen. Además, deben descartarse las hipomelanosis neoplásicas, en particular la micosis fungoide hipopigmentada. La micosis fungoide hipopigmentada se distribuye en áreas protegidas del sol y está hipopigmentada, en lugar de despigmentada. La afectación genital aislada debe diferenciarse cuidadosamente del diagnóstico de liquen escleroso y atrófico, ya que este diagnóstico puede ser bastante destructivo y, a menudo, irreversible. El liquen escleroso suele ser sintomático, siguiendo un patrón en forma de ocho alrededor del ano y el introito en las mujeres, con frecuencia con signos de atrofia y fisuras de la piel. Un factor de complicación en el diagnóstico diferencial incluye informes de liquen escleroso genital y vitiligo concomitantes. La biopsia puede ser útil en casos difíciles.¹

Para el vitiligo segmentario, el nevo despigmentoso es la consideración más común en el diagnóstico diferencial.¹

IV.1.8. Complicaciones

Algunos estudios reportan cambios auditivos en pacientes con vitiligo, con hipoacusia neurosensorial presente con un amplio rango de prevalencia (20 a 60 por ciento), dependiendo del estudio. Sin embargo, la pérdida auditiva neurosensorial con frecuencia no es detectada por el paciente y solo se observa con pruebas formales.¹

También se han informado anomalías oculares en pacientes con vitiligo, incluidos cambios de pigmento, cicatrización e incluso uveítis en hasta el 5 por ciento de los pacientes.¹

El síndrome de Vogt-Koyanagi Harada (VKHS) y el síndrome de Alezzandrini representan formas raras y graves de vitiligo que afectan órganos distintos de la piel. El VKHS produce despigmentación de la piel con poliosis prominente, así como pérdida de audición, cambios visuales, meningitis y síntomas similares a los de la gripe. Las manifestaciones cutáneas ocurren después de las sistémicas, por lo que no se sabe que las personas con vitiligo clásico progresen a VKHS. El síndrome de Alezzandrini se ha descrito en siete pacientes y se caracteriza por vitiligo segmentario (despigmentación unilateral en la cara con poliosis, más pérdida auditiva ipsilateral y cambios visuales).¹

IV.1.9. Tratamiento

Es importante realizar un examen minucioso de los pacientes bajo luz natural y con lámparas de Wood para evaluar la extensión de la enfermedad. Si un paciente se presenta durante la progresión activa, la terapia combinada que incluye antiinflamatorios orales puede ser importante para detener la progresión de la enfermedad, pero si la enfermedad es estable, la monoterapia es una opción, ya que la probabilidad de progresión es mínima.¹

IV.1.9.1. Terapias tópicas

Los medicamentos tópicos más comunes para el vitiligo incluyen varias concentraciones de esteroides y los inhibidores tópicos de la calcineurina (que no están indicados específicamente para el vitiligo, pero a veces se usan bajo la supervisión de un médico). Los fármacos tópicos tienen efectos secundarios potenciales. Por ejemplo, el uso prolongado de esteroides puede causar atrofia de la piel, rosácea e irritación de la piel. Para mejorar los resultados, a veces se usan medicamentos tópicos junto con fototerapia UVB de banda estrecha, pero deben aplicarse sólo después del tratamiento con luz. Una excepción a esto es la pseudocatalasa, que se aplica primero a la piel y luego se activa con una dosis baja de UVB-Narrowband. La pseudocatalasa es una crema tópica especial que disminuye los niveles de peróxido de hidrógeno en las lesiones de vitiligo.²⁶

IV.1.9.2. Fototerapia y terapias combinadas

Debido a su eficacia, facilidad de uso y perfil de seguridad relativamente bueno, la fototerapia de cuerpo completo debe considerarse la primera opción de tratamiento en pacientes con más del 5 por ciento de la superficie corporal afectada, especialmente si la enfermedad se está propagando rápidamente. Para aquellos con enfermedad focal más limitada, se puede considerar la fototerapia dirigida debido a su muy alta eficacia, es el tratamiento que logra la mayor eficacia para el vitiligo segmentario en su fase temprana. Sin embargo, la fototerapia requiere mucho tiempo y es posible que los dispositivos no sean fácilmente accesibles para todos los pacientes. Debido a que algunos pacientes con vitiligo tienen anticuerpos antinucleares circulantes que podrían

sensibilizarlos a la luz, se puede considerar la detección de anticuerpos antinucleares antes de la fototerapia, particularmente si hay antecedentes de sensibilidad al sol. Históricamente, la fototerapia se ha administrado utilizando diferentes fuentes, que incluyen psoraleno oral o tópico más ultravioleta A (PUVA), ultravioleta B de banda ancha, ultravioleta B de banda estrecha (nbUVB) y fototerapia dirigida con láser excimer.¹

IV.1.9.3. Psoralen y ultravioleta A

PUVA fue el primer tratamiento de fototerapia que se informó que fue efectivo para el vitíligo; sin embargo, se ha asociado con efectos adversos que incluyen náuseas, daño ocular y reacciones fototóxicas, así como un mayor riesgo de cáncer de piel. Por lo tanto, ya no es la terapia de primera línea para el vitíligo. Sin embargo, se puede considerar en pacientes que no repigmentan con otras modalidades.¹

IV.1.9.4. Banda estrecha ultravioleta B

Considerada en todo el mundo como el estándar de oro para el tratamiento del vitíligo. La fototerapia UVB de banda estrecha (UVB-NB) es un procedimiento de terapia de luz en el que la piel del paciente se expone sólo a las longitudes de onda de la luz ultravioleta que se ha estudiado médicamente para ser la más beneficiosa (alrededor de 311 nanómetros con lámparas fluorescentes médicas Philips / 01)), y generalmente sin medicamentos.²⁶

I.V.1.9.5. Terapia biológica

La administración de los inhibidores de la quinasa Janus (JAK) ruxolitinib y tofacitinib conduce a la repigmentación del vitíligo. Se necesita más investigación para determinar cómo se pueden utilizar los enfoques dirigidos a la vía de señalización IFN- γ -JAK-STAT1 que impulsa la destrucción de los melanocitos para tratar el vitíligo.¹³

IV.1.9.6. Intervenciones psicológicas

El impacto psicológico del vitíligo incluye mala autopercepción, baja calidad de vida, malas relaciones interpersonales, depresión y ansiedad. Por lo tanto, se ha demostrado que las intervenciones psicológicas como la terapia cognitivo-conductual y la hipnosis

mejoran la calidad de vida, reducen la ansiedad, mejoran el afrontamiento de la enfermedad e incluso aumentan la repigmentación en el vitíligo.¹

IV.1.9.7. Productos cosméticos

Una solución no médica y de bajo costo para el vitíligo es simplemente enmascarar las áreas afectadas con cosméticos, pero eso requiere trabajo diario, es complicado y no aborda el problema subyacente del sistema inmunológico, lo que permite que el vitíligo se propague más.²⁶

IV.1.9.8. Terapia de despigmentación

La monobenzona induce y exacerba el vitíligo en personas expuestas, por lo que se ha utilizado como tratamiento en el vitíligo para despigmentar la piel, eliminar el pigmento restante y unificar el tono. Para los pacientes con una enfermedad generalizada que sería difícil de revertir con los tratamientos convencionales discutidos anteriormente, la monobenzona se puede recetar como una crema tópica al 20 por ciento que se aplicará de 1 a 2 veces al día y puede tomar de 1 a 2 años para la despigmentación completa. Aunque se trata de un enfoque terapéutico drástico y permanente, los pacientes suelen estar contentos con el resultado. Se les debe advertir que su piel será sensible al sol por el resto de sus vidas, y se debe seguir estrictamente la protección solar.¹

IV.1.9.9. Terapias quirúrgicas

La cirugía en el vitíligo debe reservarse para pacientes con enfermedad muy estable, que se ha definido como la ausencia de lesiones nuevas o en crecimiento durante 1 a 2 años. Los pacientes con vitíligo segmentario son muy adecuados para este enfoque porque su enfermedad se estabiliza rápidamente, pero aquellos que no tienen esta variante tienen resultados mucho menos exitosos. Existen varias técnicas para el tratamiento quirúrgico del vitíligo, que se pueden dividir en general en injerto de tejido e injerto celular. Los injertos de tejido incluyen injertos de piel de espesor parcial delgados y ultrafinos, injertos epidérmicos de ampolla de succión, injertos de mini punch e injertos de folículos pilosos. Alternativamente, los injertos celulares incluyen suspensión de células epidérmicas no cultivadas, melanocitos "puros" cultivados, injertos epiteliales

cultivados y suspensión de folículos pilosos extraídos no cultivados autólogos. Cada técnica tiene ventajas y desventajas.¹

En general, los injertos de tejido son más fáciles de realizar que los injertos celulares, pero están limitados por la necesidad de recolectar tejido en una proporción de 1: 1 con respecto al sitio donante. Debido a su mejor relación donante-sitio receptor, excelentes resultados en el porcentaje de repigmentación y coincidencia de color, así como una mejor cicatrización, los injertos celulares se están convirtiendo en la primera línea en el tratamiento quirúrgico del vitíligo estable.¹

IV.1.10. Pronóstico y evolución

El vitíligo tiene un curso impredecible con una disposición hacia ciclos de exacerbaciones y fases de estabilidad. El blanqueamiento temprano de los pelos es inusual, aunque puede aparecer más tarde en el curso de la enfermedad.¹

La repigmentación en lugares con pelo es probable y puede ocurrir espontáneamente, después de una intervención terapéutica específica o después de la exposición al sol. Sin embargo, las lesiones en la piel glabra responden mucho más lentamente, ya que mejoran a partir de una repigmentación marginal más lenta que se limita a unos pocos milímetros en total, a pesar del tratamiento a largo plazo.¹

Existe alguna evidencia de que los episodios de estrés pueden desencadenar la aparición y / o recaída de la enfermedad. Por el contrario, el curso del vitíligo segmentario es rápido, pero autolimitado, con una estabilización rápida y una progresión poco común después de que ha ocurrido. La afectación temprana de los pelos hace que el vitíligo segmentario responda menos al tratamiento, aunque si se detecta a tiempo, se pueden obtener buenos resultados.¹

IV.2. Patologías asociadas

El vitíligo es una enfermedad autoinmune de la piel que se asocia con una serie de otras enfermedades autoinmunes en otros órganos.

Algunas de estas asociaciones son la enfermedad tiroidea autoinmune, alopecia areata, psoriasis, diabetes tipo 1, anemia perniciosa, enfermedad de Addison, lupus, artritis reumatoidea, entre otras. La enfermedad autoinmune descrita con mayor

frecuencia en el vitiligo es la enfermedad tiroidea, la cual predomina en el sexo femenino y tiene una prevalencia del 19 por ciento, aproximadamente. Algunos autores recomiendan un screening anual con medición de hormona estimuladora de la tiroides (TSH) y anticuerpos antitiroideos.²

Asimismo, puede haber alteraciones visuales y auditivas debido a la presencia de melanocitos bien diferenciados en coroides, epitelio pigmentario de la retina y en el laberinto membranoso del oído interno. El vitiligo periorbitario, y en menor grado el genital son señales de alarma para afectación ocular, como uveítis.²

IV.2.1. Asociación de vitiligo y tiroiditis crónica autoinmune

Se ha visto que los pacientes con vitiligo, presentan frecuentemente otras enfermedades autoinmunes, de las cuales las más comunes son los trastornos tiroideos, con presencia de anticuerpos anti tiroperoxidasa (anti TPO) en un 4,4 a 21 por ciento de los pacientes con vitiligo.¹⁴

El anti TPO es una herramienta sensible para la detección de trastornos tiroideos autoinmunes y teniendo en cuenta que el Vitiligo precede generalmente al inicio de la disfunción tiroidea, el seguimiento periódico de pacientes con Vitiligo es de gran importancia, especialmente en mujeres.¹⁴

Se ha descrito que la asociación de Vitiligo con tiroiditis autoinmune (TAI) se relaciona con la presencia de genes heredables, por el momento han sido identificados alrededor nueve loci potencialmente implicados tanto en TAI como en vitiligo, donde se ha identificado un locus de susceptibilidad a la autoinmunidad (AIS1) dentro de los genes del AIS1 el factor de transcripción D3 parece ser el responsable de la aparición concomitante de vitiligo y tiroiditis autoinmune. Estos hallazgos podrían explicar dicha asociación, al compartir un subconjunto de genes susceptibles. La asociación de vitiligo y tiroiditis autoinmune se ha descrito hasta en un 2,6 por ciento.¹⁴

Según un estudio observacional prospectivo realizado en Bordeaux, Francia, con 626 pacientes con diagnóstico de vitiligo, se encontró que por cada año con diagnóstico de vitiligo aumenta la probabilidad de que se asocie con tiroiditis autoinmune hasta en un 95 por ciento, de igual forma una afección > 9 por ciento de superficie corporal, por lo que en caso de detectar dichas características en un paciente con vitiligo, deberá ser

tomado en cuenta para la detección temprana de disfunción tiroidea debido a la predisposición que dichos factores confieren.¹⁴

IV.2.2. Asociación del vitíligo y la esclerosis múltiple

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria y desmielinizante que se limita principalmente al sistema nervioso central (SNC). Las características clínicas de la esclerosis múltiple incluyen oftalmoplejía, neuralgia del trigémino, debilidad de las extremidades y deterioro sensorial y cognitivo. La EM puede compartir similitudes con el vitíligo en cuanto a factores inmunológicos, ambientales y genéticos. Sin embargo, los estudios que examinan la asociación entre la esclerosis múltiple y el vitíligo han informado resultados inconsistentes.⁷

El alemtuzumab es un fármaco aprobado para el tratamiento de la esclerosis múltiple remitente recurrente. Es un anticuerpo monoclonal humanizado que se une a la glicoproteína de superficie CD52 localizada en los linfocitos B y T y provoca la apoptosis celular mediante dos mecanismos: lisis mediada por el complemento y citólisis celular dependiente de anticuerpos. De esta forma reduce la actividad inflamatoria de la enfermedad.¹⁵

El mecanismo exacto por el que el alemtuzumab provoca enfermedades autoinmunes asociadas no se conoce. Se cree que la rápida recuperación de linfocitos B inmaduros sin la regulación de los linfocitos T provoca que estos linfocitos B conduzcan a otras enfermedades autoinmunes. Se cree que esta pérdida del equilibrio entre linfocitos B y T, y entre CD8 y CD4 en paciente tratada con alemtuzumab desempeña un papel muy importante en la aparición del vitíligo.¹⁵

IV.2.3. Asociación del vitíligo y la disminución de la vitamina D

Los pacientes con vitíligo y bajas concentraciones de vitamina D constituyen un grupo de riesgo para formas de autoinmunidad. El origen de esta asociación radica en la capacidad de la vitamina D para inhibir la proliferación de las inmunoglobulinas, retardar la diferenciación de los precursores de las células B e inhibir la proliferación de células T ayudadoras (Th1), capaces de producir citocinas y activar a los macrófagos.¹⁶

La vitamina D (Vit-D) tiene implicaciones fundamentales desde la estructura ósea hasta la función cerebral y también es vital para una piel sana. Además, juega un papel importante en el sistema inmunológico. Se sabe que la hipovitaminosis D está asociada con trastornos del metabolismo del calcio y los carbohidratos, cáncer, enfermedades cardiovasculares y varias enfermedades autoinmunes. El vitiligo es una enfermedad de la piel conocida por tener etiologías metabólicas, citotóxicas, inflamatorias y autoinmunes, entre otros factores. La forma activa de Vit-D; Se ha informado que la 1,25 dihidroxivitamina D3 (1,25 OH) D) está asociada con la patogenia del vitiligo. Como la epidermis se ve afectada en el vitiligo, se podrían evidenciar cambios en los niveles circulatorios de Vit-D.¹⁷

Los estudios disponibles en la literatura sobre la hipovitaminosis D sigue siendo controvertido en el vitiligo, pero se destaca la necesidad de evaluar el estado de la vitamina D para mejorar su nivel en dicha patología.¹⁷

Hay una cantidad considerable de datos que vinculaba la vitamina D con la etiopatogenia de las enfermedades autoinmunitarias, incluido el vitiligo, la cual ejerce sus efectos a través del gen del receptor de la vitamina D. Es difícil saber si los niveles bajos son la consecuencia o la causa de la enfermedad autoinmunitaria, si los pacientes con vitiligo son más propensos a la autoinmunidad secundaria o si la deficiencia de vitamina D es una causa contribuyente de inflamación autoinmunitaria. Por esta razón, el seguimiento de los niveles séricos de 25(OH)D en los pacientes con vitiligo puede considerarse útil para determinar si hay autoinmunidad coexistente.¹⁶

IV.2.4. Asociación de vitiligo y diabetes mellitus

La diabetes mellitus y el vitiligo comparten un factor de riesgo común de predisposición familiar. La diabetes suele estar presente en los familiares cercanos de pacientes con vitiligo. Tanto la diabetes como el vitiligo se asocia con HLADR3 y HLADR4. Se sabe que la diabetes puede causar un daño a los melanocitos que ocasiona la liberación de una sustancia antigénica, la formación de anticuerpos antimelanocito, la inhibición de la melanogénesis y la aparición del vitiligo.¹⁸

La diabetes y el vitiligo son dos enfermedades autoinmunes. En estas enfermedades, es nuestro propio sistema inmunitario el que actúa contra células sanas, identificándolas

como patógenos infecciosos y/o dañinos para nuestro organismo, lo que conlleva a destruirlas.¹⁹

En el caso de la diabetes, el sistema inmunitario ataca a las células encargadas de producir la insulina y en el vitíligo a los melanocitos, responsables de la producción de melanina.¹⁹

Se considera que las personas con diabetes tienen más probabilidades de desarrollar vitíligo. De hecho, algunos estudios han apuntado a entre el 5 por ciento y el 10 por ciento de las personas con diabetes tipo 1 pueden presentar, además esta enfermedad de la piel.¹⁹

IV.2.5. Asociación de vitíligo y psoriasis

Algunos autores consideran que la coexistencia de estas enfermedades en un individuo quizá sea coincidencia y que falta evidencia sustancial de un vínculo en la patogénesis de ambas. Pero se han encontrado varios casos que reportan ambas patologías con coexistencia de lesiones que se atribuyen al fenómeno de Koebner, mientras que otras, a radiaciones UV que desarrollan cambios en melanocitos o neurotransmisores citotóxicos, y a factores genéticos y autoinmunes. En psoriasis y vitíligo, la mayoría de los casos ocurre esporádicamente, aunque se observa mayor frecuencia de la enfermedad entre los padres, hijos y otros familiares cercanos; esto sugiere que los factores familiares y genéticos (tal vez de herencia poligénica no mendeliana) pueden relacionarse con la patogénesis de estas enfermedades.²⁰

La patogénesis de ambas enfermedades parece compartir algunos aspectos similares, sobre todo en relación a la expresión de factor de necrosis tumoral α (TNF- α). El factor de necrosis tumoral α es un mediador proinflamatorio, que a su vez aumenta la producción de otras moléculas, tales como: moléculas de adhesión, quimiocinas pro angiogénicas y quimiocinas atrayentes de células T, lo que lleva a una respuesta inflamatoria auto amplificada e inmuno-mediada.²¹

Se ha demostrado aumento en los niveles de factor de necrosis tumoral tanto en melanocitos de piel perilesional, como en las manchas de vitíligo. De igual forma, se conoce que el factor de necrosis tumoral α es una citoquina relevante en la patogénesis de psoriasis y su nivel está elevado en las lesiones psoriásicas.²¹

El vitiligo se manifiesta como máculas acrómicas circunscritas, de límites bien definidos. La psoriasis se caracteriza por la presencia de placas eritematodescamativas, de bordes claramente establecidos. Se ha descrito, respecto de la asociación de vitiligo y psoriasis, que las lesiones del vitiligo suelen preceder a las de psoriasis y que, a su vez, esta se extiende indistintamente sobre piel normal o manchas de vitiligo.²¹

IV.2.6. Otras asociaciones

Anemia perniciosa, alopecia areata, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjogren y enfermedad de Addison.

V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables	Concepto	Indicador	Escala
Vitíligo	Es una discromía adquirida de pérdida progresiva de melanocitos, caracterizada clínicamente por máculas despigmentadas acrómicas bien definidas, rodeadas por un borde hiperpigmentado, sin que exista ninguna otra alteración que no sea la despigmentación.	Sí No	Nominal
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la realización del estudio.	Años cumplidos	Numérica
Sexo	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos, y hacen posible una reproducción que se caracteriza por una diversificación genética.	Masculino o Femenino	Nominal
Ocupación	Hace referencia a lo que una persona se dedica; a su trabajo, empleo, actividad o profesión.	Estudiante, estilista, doctor, estilista, entre otros.	Nominal
Procedencia	Lugar, cosa o persona de que procede alguien o algo.	Rural o urbana	Nominal

Tiempo con vitiligo	Periodo que pasa desde el diagnóstico de una enfermedad o el comienzo del tratamiento.	Meses o años	Numérica
Tratamiento de vitiligo	Conjunto de medios cuyo objetivo es la curación o el alivio de las enfermedades o síntomas.	Fototerapia, esteroides tópicos, ruxolitinib, entre otros.	Nominal
Áreas afectadas	Parte del cuerpo que presenta rasgo o tiene signos y síntomas de una enfermedad.	Cara, pies, manos, codos, piernas, entre otros.	Nominal
Conocimiento de padecimiento de patología asociada	Es la familiaridad, la conciencia o la comprensión de alguien o de algo, como pueden ser los hechos, las habilidades o los objetos.	Sí No	Nominal
Diagnóstico de patología en consulta	Procedimiento mediante el cual el profesional de la salud identifica una enfermedad o el estado del paciente.	Sí No	Nominal
Patología asociada	Enfermedad ligada a una determinada dolencia.	Hipotiroidismo, diabetes mellitus, psoriasis, entre otros	Nominal
Tiempo con la patología asociada	Periodo que pasa desde el diagnóstico de una enfermedad o el comienzo del tratamiento.	Meses o años	Numérica

Tratamiento de patología asociada	Conjunto de medios cuyo objetivo es la curación o el alivio de las enfermedades o síntomas.	Hipoglucemi antes orales, vitamina B12, levotiroxina entre otros.	Nominal
-----------------------------------	---	---	---------

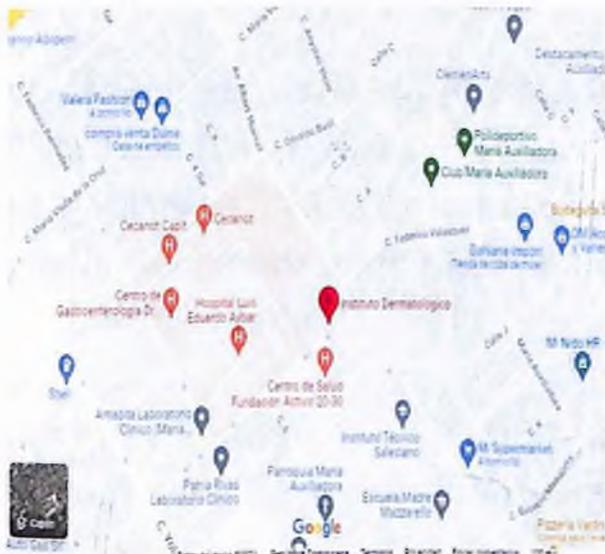
VI. MATERIAL Y MÉTODOS

VI.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, observacional, prospectivo y transversal con el objetivo de determinar las patologías asociadas a vitiligo en pacientes que acuden al Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz. Marzo-junio, 2022. (Ver anexo XII.1, Cronograma).

VI.2. Área de estudio

El estudio tuvo lugar en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz, el cual se encuentra localizado en la avenida Federico Velázquez #66 sector María Auxiliadora, Distrito Nacional, República Dominicana. Está delimitado, al norte, por la calle Osvaldo Bazil; al sur, por la calle Federico Velázquez; al oeste, por la calle Federico Bermúdez y al este por la avenida Albert Thomas. (Ver mapa cartográfico y vista aérea).



Mapa Cartográfico



Vista aérea

VI.3. Universo

El universo estuvo conformado por todos los pacientes que acudieron a las consultas durante marzo-junio, 2022

VI.4. Muestra

La muestra estuvo representada por todos los pacientes con Vitiligo (n=60) que acudieron a las consultas durante marzo-junio, 2022.

VI.5. Criterios

VI.5.1. De inclusión

1. Que presenten Vitiligo.
2. Ambos sexos.
3. Adultos (\geq 18 años).

VI.5.2. De exclusión

1. Que no acepten participar de manera voluntaria en la investigación.
2. No firmar el consentimiento informado.
3. Pacientes con barrera del idioma.

VI.6. Instrumento de recolección de datos

Se elaboró un instrumento de recolección de datos de doce preguntas, cinco abiertas y siete cerradas. Contiene datos sociodemográficos tales como, edad, sexo, ocupación y datos relacionados con el vitiligo y patologías asociadas. (Ver anexo XII.2, Instrumento de recolección de datos).

VI.7. Procedimiento

Se sometió el anteproyecto a la Escuela de Medicina de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña y al departamento de enseñanza del Instituto Dermatológico Dominicano y de Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz (IDDCP) para su revisión, evaluación y autorización, luego acudimos a los consultorios de dermatología en los cuales se examinaron a los pacientes con vitiligo que acudían diariamente, se le entregó un consentimiento informado con el objetivo de recibir su aprobación y orientar sobre la investigación, después se realizó un cuestionario para poder medir las variables de estudio, complementando las informaciones requeridas para los análisis de datos. La recolección de datos se realizó por las sustentantes en marzo-junio del 2022. Se realizó

un plan piloto utilizando una muestra de diez pacientes, mediante el cual se obtuvo información necesaria para investigación y, además, sirvió como ejemplo para saber si se debía modificar el instrumento de recolección de datos. (Ver anexo XII.2, instrumento de recolección de datos).

VI.8. Tabulación

Los datos obtenidos fueron tabulados en el programa Microsoft Excel.

VI.9. Análisis

Los datos obtenidos fueron analizados y sometidos a una modelación de datos, con el objetivo de buscar, si existían, relaciones más profundas entre las variables y los resultados.

VI.10. Aspectos éticos

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki²² y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).²³ El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo fueron sometidos a la revisión del Comité de Ética de la Universidad, a través de la Escuela de Medicina, así como al departamento de enseñanza del Instituto Dominicano Dermatológico y Cirugía de piel Dr. Huberto Bogaert Díaz, cuya aprobación fue el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

El estudio implicó el manejo de datos identificatorios ofrecidos por personal que labora en el centro de salud (departamento de estadística). Los mismos fueron manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por una clave asignada y manejada únicamente por la investigadora. Todos los informantes identificados durante esta etapa fueron abordados de manera personal con el fin de obtener su permiso para ser contactados en las etapas subsecuentes del estudio.

Todos los datos recopilados en este estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los/as contenida en los expedientes clínicos fue protegida en todo momento, manejando los datos que potencialmente puedan

identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto de la presente tesis, tomada por otros autores, fue justificada por su llamada correspondiente.

VII. RESULTADOS

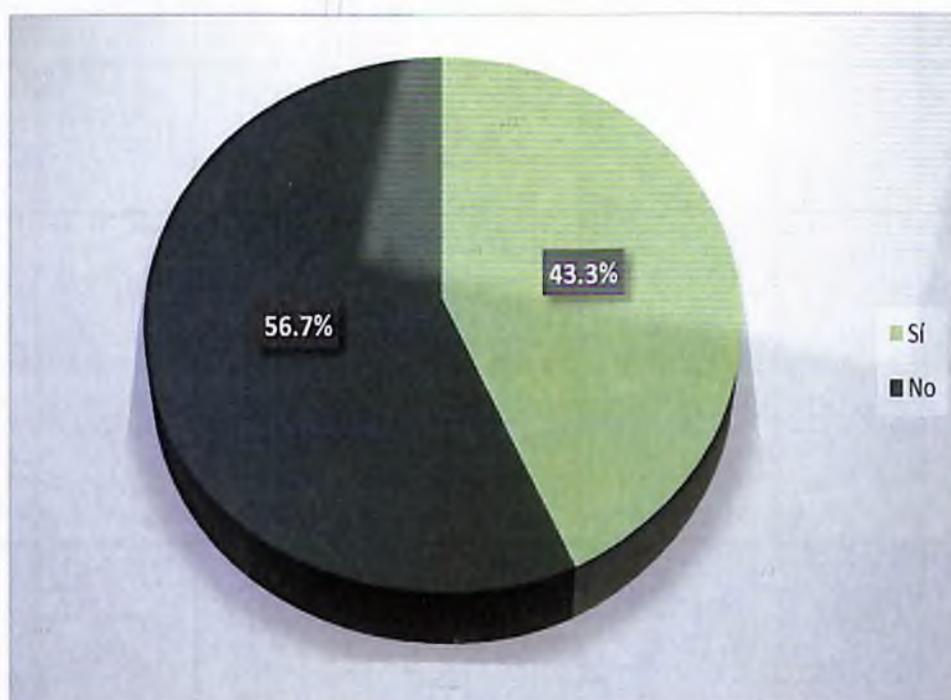
Tabla 1. Distribución de pacientes con Vitíligo, según tuvieran o no patologías asociadas en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz. Marzo-Junio, 2022.

De un total de 60 pacientes con Vitíligo, 26 (43.3%) tenían patologías asociadas. (ver tabla 1)

Patologías asociadas	Frecuencia	%
Sí	26	43.3
No	34	56.7
Total	60	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Gráfico I. Distribución de pacientes con Vitíligo, según tuvieran o no patologías asociadas en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz. Marzo-Junio, 2022.



Fuente: tabla 1

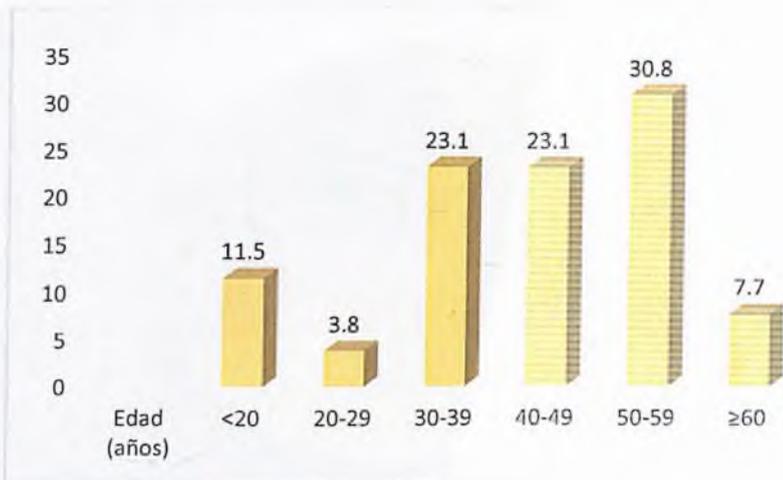
Tabla 2. Distribución de pacientes con patologías asociadas al Vitíligo, según la edad en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz. Marzo-Junio, 2022.

De los pacientes con patologías asociadas, el 30.8 por ciento se encontraban en un rango de edad entre 50-59 años, seguido por un 23.1 por ciento de 40-49 años y 30-39 años. (ver tabla 2)

Edad (años)	Total (%)	Hipotiroidismo (%)	Hipertiroidismo (%)	Disminución de vitamina D (%)	Diabetes mellitus (%)	Psoriasis (%)	Alopecia areata (%)
<20	3 (11.5)	2 (7.7)				1 (3.8)	
20-29	1 (3.8)	1 (3.8)					
30-39	6 (23.1)	1 (3.8)	1 (3.8)	2 (7.7)	1 (3.8)		1 (3.8)
40-49	6 (23.1)	3 (11.5)			2 (7.7)		1 (3.8)
50-59	8 (30.8)	3 (11.5)	2 (7.7)		3 (11.5)		
≥60	2 (7.7)	1 (3.8)		1 (3.8)			
Total	26 (100.0)	11(42.3)	3 (11.5)	3 (11.5)	6 (23.1)	1 (3.8)	2 (7.7)

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Gráfico II. Distribución de pacientes con patologías asociadas al Vitiligo, según la edad en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz. Marzo-Junio, 2022.



Fuente: tabla 2

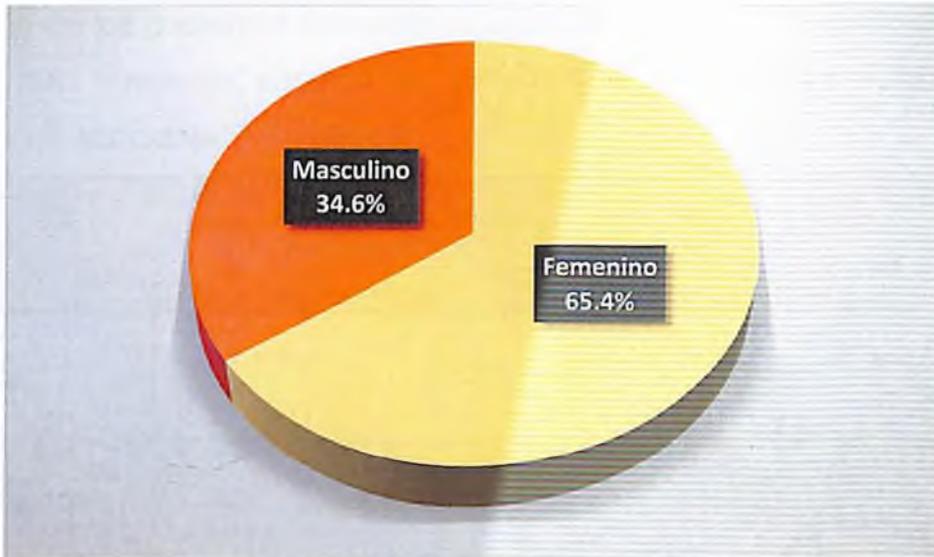
Tabla 3. Distribución de pacientes entrevistados con patologías asociadas al Vitiligo, según el sexo en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz. Marzo-Junio, 2022.

De los pacientes con patologías asociadas, encontramos que el 65.4 por ciento eran del sexo femenino. (ver tabla 3)

Sexo	Frecuencia (%)
Femenino	17 (65.4)
Masculino	9 (34.6)
Total	26 (100.0)

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Gráfica III. Distribución de pacientes entrevistados con patologías asociadas al Vitíligo, según el sexo en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz. Marzo- junio, 2022.



Fuente: tabla 3

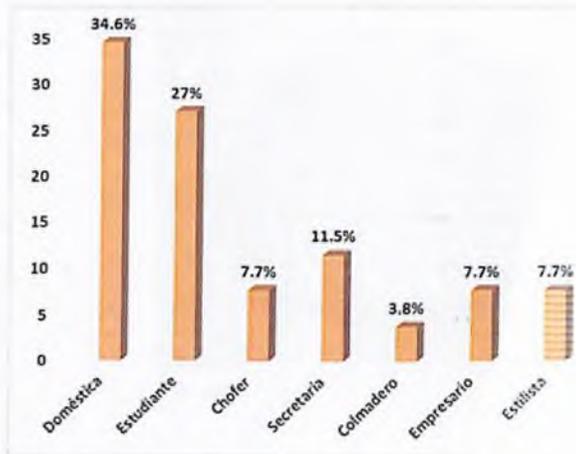
Tabla 4. Distribución de pacientes entrevistados, según la ocupación en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz, Marzo-Junio, 2022.

El 34.6 por ciento de los pacientes con patologías asociadas eran domésticas siendo esta la ocupación más frecuente, seguido por estudiante con un 27 por ciento, luego secretaria con un 11.5 por ciento. (ver tabla 4)

Ocupación	Frecuencia	%
Doméstica	9	34.6
Estudiante	7	27
Chofer	2	7.7
Secretaria	3	11.5
Colmadero	1	3.8
Empresario	2	7.7
Estilista	2	7.7
Total	26	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Gráfico IV. Distribución de pacientes entrevistados, según la ocupación, en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz, Marzo-Junio, 2022.



Fuente: tabla 4

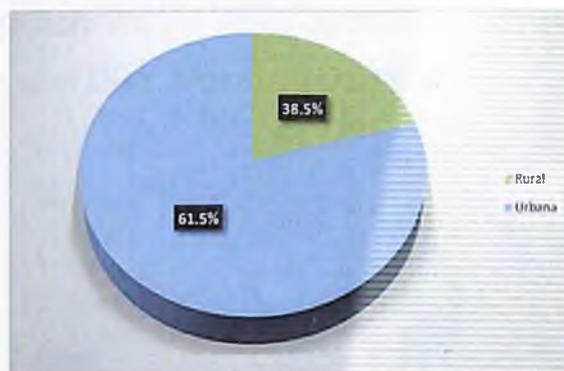
Tabla 5. Distribución de pacientes entrevistados con patologías asociadas al Vitiligo, según la procedencia en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz. Marzo-Junio, 2022.

De los pacientes con patologías asociadas, el 61.5 por ciento eran de procedencia urbana. (ver tabla 5)

Procedencia	Frecuencia	%
Urbana	16	61.5
Rural	10	38.5
Total	26	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Gráfico V. Distribución de pacientes entrevistados con patologías asociadas al Vitíligo, según la procedencia en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz. Marzo-Junio, 2022.



Fuente: Tabla 5

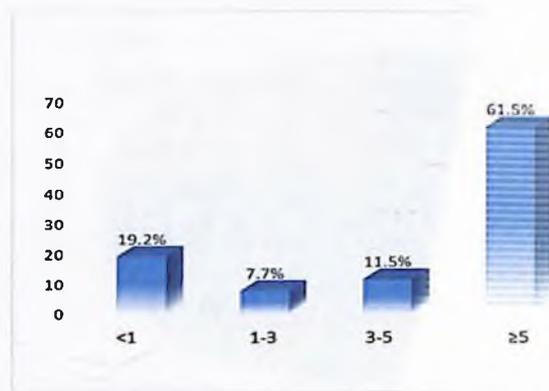
Tabla 6. Distribución de pacientes entrevistados con patologías asociadas al Vitíligo, según el tiempo de diagnóstico con Vitíligo en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz. Marzo-Junio, 2022.

De los pacientes con patologías asociadas al Vitíligo, encontramos que, según el tiempo de diagnóstico de Vitíligo, el 61.5 por ciento tenía más de cinco años con diagnóstico de Vitíligo, seguido por un 19.2 por ciento que tenían menos de un año de diagnosticados, luego por 11.5 por ciento que tenían de tres a cinco años. (ver tabla 6)

Tiempo de diagnóstico de Vitíligo (años)	Frecuencia	%
< 1	5	19.2
1-3	2	7.7
3-5	3	11.5
≥ 5	16	61.5
Total	26	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Gráfico VI. Distribución de pacientes entrevistados con patologías asociadas al Vitiligo, según el tiempo de diagnóstico con Vitiligo en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz. Marzo-Junio, 2022.



Fuente: tabla 6

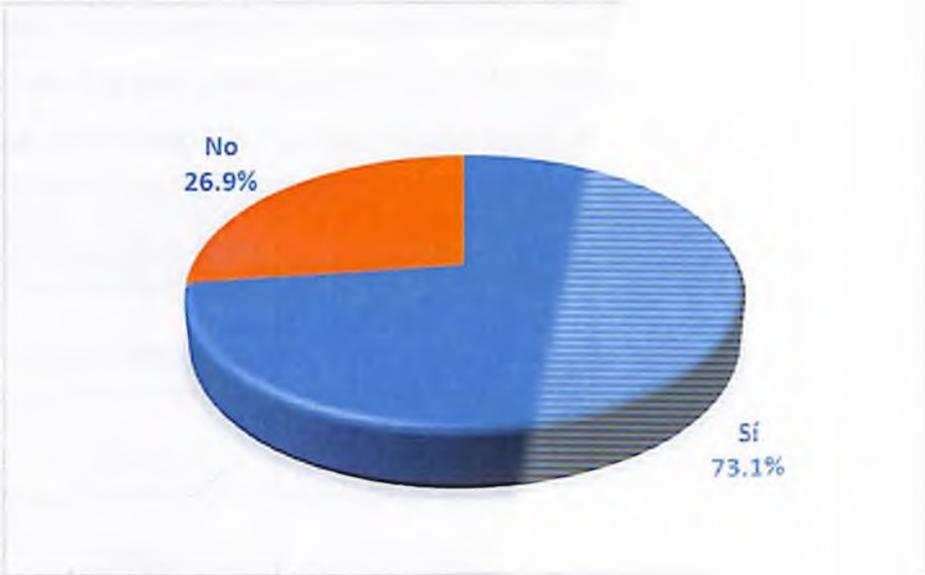
Tabla 7. Distribución de pacientes entrevistados con patologías asociadas al Vitiligo, según lleven o no tratamiento para el Vitiligo en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz. Marzo-Junio, 2022.

El 73.1 por ciento de los pacientes con patologías asociadas llevaban tratamiento para el Vitiligo. (ver tabla 7)

Pacientes que llevaban tratamiento para el Vitiligo	Frecuencia	%
Sí	19	73.1
No	7	26.9
Total	26	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Gráfico VII. Distribución de pacientes entrevistados con patologías asociadas al Vitiligo, según lleven o no tratamiento para el Vitiligo en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz. Marzo-Junio, 2022.



Fuente: Tabla 7

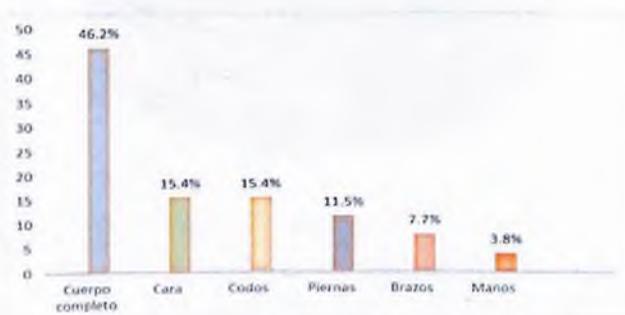
Tabla 8. Distribución de pacientes entrevistados con patologías asociadas al Vitiligo, según el área afectada por vitiligo, en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz, Marzo-Junio, 2022.

De los 26 pacientes, 12 presentaron el cuerpo completo afectado por el Vitiligo, siendo estos la mayor parte de los pacientes con un 46.2 por ciento, un 15.4 por ciento presentó afectaciones en cara, así mismo un 15.4 por ciento en codos. (ver tabla 8)

Áreas afectadas	Frecuencia	%
Cuerpo completo	12	46.2
Cara	4	15.4
Codos	4	15.4
Piernas	3	11.5
Brazos	2	7.7
Manos	1	3.8
Total	26	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Gráfico VIII. Distribución de pacientes entrevistados con patologías asociadas al Vitiligo, según el área afectada por vitiligo, en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz, Marzo-Junio, 2022.



Fuente: tabla 8

Tabla 9. Distribución de pacientes entrevistados, según el momento de diagnóstico de la patología asociada en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz. Marzo-Junio, 2022.

De los pacientes con patologías asociadas, al 42.3 por ciento se le diagnosticó la patología asociada en la consulta del Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz. (ver tabla 9)

Diagnóstico de patología asociada al momento de la consulta		%
Sí	11	42.3
No	15	57.7
Total	26	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Gráfico IX. Distribución de pacientes entrevistados, según el momento de diagnóstico de la patología asociada en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz. Marzo-Junio, 2022.



Fuente: Tabla 9

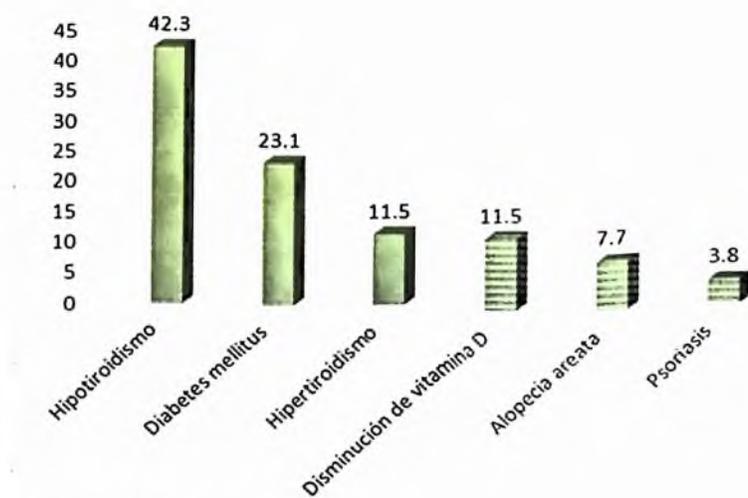
Tabla 10. Distribución de pacientes entrevistados, según la patología asociada que padece, en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de la Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz, marzo-junio, 2022.

El 42.3 por ciento de los pacientes con patologías asociadas presentó hipotiroidismo, siendo esta la patología más frecuente en los pacientes con Vitiligo, continuando con un 23.1 por ciento los pacientes que presentaron diabetes mellitus como patología asociada. La patología menos frecuente fue la psoriasis alcanzando solo un 3.8 por ciento. (ver tabla 10)

Patologías asociadas	Frecuencia	%
Hipotiroidismo	11	42.3
Diabetes mellitus	6	23.1
Hipertiroidismo	3	11.5
Disminución de vitamina D	3	11.5
Alopecia areata	2	7.7
Psoriasis	1	3.8
Total	26	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Gráfico X. Distribución de pacientes entrevistados, según la patología asociada que padece, en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de la Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz, marzo-junio, 2022.



Fuente: tabla 10

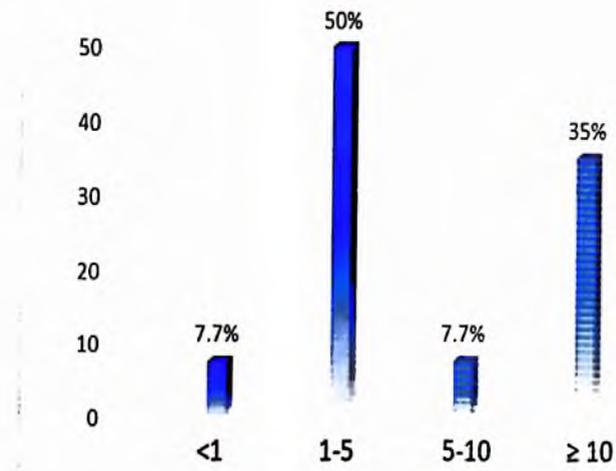
Tabla 11. Distribución de pacientes entrevistados con patología asociadas al Vitíligo, según el tiempo con la patología asociada en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz, marzo-junio, 2022.

De los pacientes con patologías asociadas, el 50.0 por ciento presentó un rango de tiempo de 1-5 años con la patología asociada, siendo este el grupo más frecuente, seguido por el grupo en un rango de ≥ 10 con un 35.0 por ciento. (ver tabla 11)

Tiempo con la patología asociada (años)	Total (%)	Hipotiroidismo (%)	Hipertiroidismo (%)	Disminución de vitamina D (%)	Diabetes mellitus (%)	Psoriasis (%)	Alopecia areata (%)
<1	2 (7.7)	1 (3.8)			1 (3.8)		
1-5	13 (50.0)	5 (19.2)	3 (11.5)	1 (3.8)	2 (7.7)	1 (3.8)	1 (3.8)
5-10	2 (7.7)	1 (3.8)					1 (3.8)
≥ 10	9 (35.0)	4 (15.5)		2 (7.7)	3 (11.6)		
Total	26 (100.0)	11 (42.3)	3 (11.5)	3 (11.5)	6 (23.1)	1 (3.8)	2 (7.7)

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Gráfico XI. Distribución de pacientes entrevistados con patología asociadas al Vitíligo, según el tiempo con la patología asociada en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz, Marzo-Junio, 2022.



Fuente: tabla 11

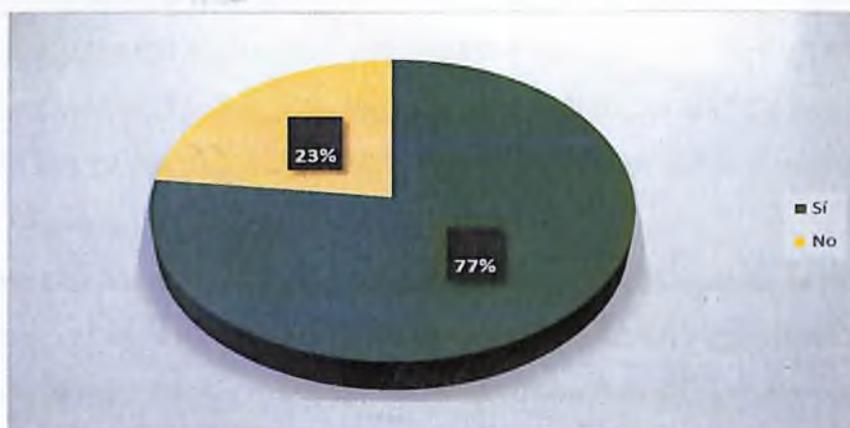
Tabla 12. Distribución de pacientes entrevistados con patologías asociadas al Vitiligo, que llevaban tratamiento para la patología asociada en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz, marzo-junio, 2022.

De los pacientes entrevistados que padecen una patología asociada al Vitiligo, el 69.2 por ciento llevaban tratamiento para dicha patología, en cambio, el 30.8 por ciento no llevaban ningún tratamiento. (ver tabla 12)

Tratamiento de patología asociada	Total (%)	Hipotiroidismo (%)	Hipertiroidismo (%)	Disminución de vitamina D (%)	Diabetes mellitus (%)	Psoriasis (%)	Alopecia areata (%)
Sí	20 (77.0)	9 (34.6)	1 (3.8)	3 (11.5)	5 (19.2)	1 (3.8)	1 (3.8)
No	6 (23.0)	2 (7.7)	2 (7.7)		1 (3.8)		1 (3.8)
Total	26 (100.0)	11 (42.3)	3 (11.5)	3 (11.5)	6 (23.1)	1 (3.8)	2 (7.7)

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Gráfico XII. Distribución de pacientes entrevistados con patologías asociadas al Vitiligo, que llevaban tratamiento para la patología asociada en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz, Marzo-Junio, 2022.



Fuente: Tabla 12

VIII. DISCUSIÓN

La presente investigación permitió conocer la frecuencia de patología asociada al vitíligo en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz, la cual fue de 43.3 por ciento.

La serie de 26 pacientes que se presenta en nuestro estudio está formada por 17 mujeres y 9 hombres.

Existen estudios en los que no hay diferencias significativas en función del sexo, encontrándose la misma frecuencia de vitíligo en hombres y mujeres mientras que en otros estudios predomina en el sexo femenino,²⁵ como fue el caso de nuestro trabajo, donde predominó el sexo femenino con un 65.4 por ciento, esto puede atribuirse a la mayor preocupación que tienen las mujeres por los defectos estéticos que las lleva a consultarse más frecuentemente, así como al mayor porcentaje de procesos autoinmunes en este sexo.

El objetivo principal de este estudio ha sido determinar las patologías que se asocian al vitíligo.

En los resultados del trabajo se pudo apreciar que el hipotiroidismo representó un 42.3 por ciento y la diabetes mellitus un 23.1 por ciento siendo estas las dos enfermedades que más se asociaron al vitíligo.

El vitíligo puede asociarse con leucotriquia (9-45 por ciento), canicie prematura (37 por ciento), nevo halo y alopecia areata (16 por ciento). Además de anormalidades oculares, óticas y con enfermedades sistémicas, como la enfermedad tiroidea, diabetes mellitus juvenil y la de comienzo en el adulto (1-7.1 por ciento), enfermedad de Addison y anemia perniciosa. La enfermedad tiroidea, en particular hipertiroidismo, hipotiroidismo, enfermedad de Graves y tiroiditis, pueden encontrarse hasta en el 30-40 por ciento de los casos, no así el carcinoma tiroideo. Los anticuerpos antitiroglobulina y antiperoxidasa son más comunes en los pacientes con vitíligo, cuya incidencia entre quienes padecen enfermedad tiroidea oscila entre el 0.6 y el 12.5 por ciento.²⁴

Un estudio realizado por Monge Vásquez y Ana Mariella Guadalupe en el año 2015 en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz, con la finalidad de establecer la relación de los trastornos tiroideos con vitíligo, demostró que el 49.4 por ciento de los pacientes analizados presentaron algún tipo de trastorno tiroideo

y el 38.6 por ciento de los casos corresponden a tiroiditis de Hashimoto.⁹ Si comparamos estos resultados con los obtenidos en nuestro estudio, tuvimos que un 54 por ciento de los pacientes presentó algún tipo de trastorno tiroideo y de estos el 42.3 por ciento pertenecen al hipotiroidismo, por lo que los resultados obtenidos en nuestra investigación fueron mayores.

La diabetes mellitus y el vitíligo comparten un factor de riesgo común de predisposición familiar. La diabetes suele estar presente en los familiares cercanos de pacientes con vitíligo. Tanto la diabetes como el vitíligo se asocian con HLADR3 y HLADR4.

La aparición de vitíligo en la diabetes, puede ser el resultado de una alteración de base autoinmune en el mismo paciente que afecta a dos sistemas de órganos.

Desde hace mucho tiempo se sabe que la diabetes puede causar un daño a los melanocitos que ocasiona la liberación de una sustancia antigénica, la formación de anticuerpos antimelanocito, la inhibición de la melanogénesis y la aparición del vitíligo.²⁵

Andrea Castaño Villegas, Catalina Moreno Zuluaga, Leonardo Javier Medina Albis y Óscar Jairo Valencia Ocampo en el 2019, publicaron un artículo en la revista médica de Asociación Colombiana de Dermatología, donde comentan sobre un estudio realizado en 2015 en el Hospital Universitario Beni-Suef de Egipto, el cual se realizó con el propósito de determinar el papel de la vitamina D en la patogénesis del vitíligo. En ese estudio se encontró que sólo 10(33,3 por ciento) pacientes con vitíligo tenían niveles séricos suficientes, 12(40 por ciento) tenían niveles insuficientes y 8(26,7 por ciento) tenían niveles deficientes,⁴ siendo estos resultados mayores a los obtenidos en nuestro estudio, en el cual solo 3 (11.5 por ciento) de los pacientes con vitíligo presentaron una disminución o deficiencia de vitamina D.

El origen de esta asociación radica en la capacidad de la vitamina D para inhibir la proliferación de las inmunoglobulinas, retardar la diferenciación de los precursores de las células B e inhibir la proliferación de células T ayudadoras (Th1), capaces de producir citocinas y activar a los macrófagos. Se considera que los niveles bajos de vitamina D son uno de los factores ambientales que pueden aumentar la prevalencia de ciertas enfermedades autoinmunitarias, entre ellas, el vitíligo.⁴

IX. CONCLUSIONES

A partir de los resultados obtenidos en esta investigación se emiten las siguientes conclusiones:

1. El 43.3 por ciento de los pacientes con vitiligo tenían una patología asociada.
2. El rango de edad más frecuente en los pacientes con patología asociada era de 50-59 años.
3. En los pacientes estudiados, el sexo más común fue el sexo femenino.
4. El 34.6 por ciento de los pacientes con patología asociada eran domésticas siendo esta la ocupación más frecuente.
5. La mayor parte (61.5 por ciento) de los pacientes eran de procedencia urbana.
6. En la población investigada se encontró que el 61.5 por ciento de los pacientes con patología asociada tenían más de cinco años diagnosticados con Vitiligo.
7. El 73.1 por ciento de los pacientes con patología asociada llevaban tratamiento para el vitiligo.
8. Dentro del conjunto de pacientes analizados, el 46.2 por ciento de los pacientes con patología asociada tenían el cuerpo completo afectado por el Vitiligo.
9. El 100 por ciento de los pacientes tenían conocimiento de sufrir una patología asociada al Vitiligo. De estos solo el 42.3 por ciento fue diagnosticado en la consulta del Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz.
10. En los pacientes analizados, la patología asociada más frecuente fue el hipotiroidismo.
11. La mitad (50 por ciento) de los pacientes tenían de 1-5 años con la patología asociada.
12. El 77 por ciento de los pacientes con patología asociada llevaban tratamiento para dicha patología.

X. RECOMENDACIONES

Basado en nuestras investigaciones, hacemos las siguientes recomendaciones:

1. Se recomienda a los médicos tratantes de los pacientes con vitíligo la realización de estudios complementarios de rutina: especialmente pruebas tiroideas, niveles de glicemia y hemoglobina glicosilada.
2. A los pacientes con vitíligo, se les recomienda un buen cuidado de la piel, uso de protección solar adecuada y observar la aparición de síntomas de enfermedades con frecuente asociación, como enfermedades tiroideas y diabetes.
3. Recomendar a los pacientes buscar apoyo psicológico y afiliarse a grupos de ayuda.
4. Realizar estudios similares a este para actualizar la información obtenida en la actual investigación.

XI. REFERENCIAS

1. Kang S, Amagal M, Bruckner AL, Enk AL, *et al.* Vitiligo. En: Kang S, Amagal M, Bruckner AL. *Fitzpatrick's Dermatology*, 9^{na} ed., New York (Estados Unidos): McGraw-Hill Educación; 2019. vol. 1: 1330.
2. Fernandez-Paniagua D, Valdes-Esquivel J, Valverde-Madriz P. Generalidades del vitiligo. *Rev Med Sinerg* 2020; 5(8):1.
3. Dahir AM, Thomsen SF. Comorbilidades en el Vitiligo, revisión exhaustiva. *Int J Dermatol* 2018; 57(10): 1157-1164.
4. Villegas-Castaño A, Moreno-Zuluaga, C, Medina-Alvis, J y Valencia-Ocampo, Ó. Vitiligo y vitamina D. *Rev Asoc Colomb Dermatol* [revista en internet] 2019 Enero-Marzo; 27(1): 36-51. Se consigue en URL: https://revistasocolderma.org/sites/default/files/6_vitiligo_y_vitamina_d_0.pdf.
5. González-Rodríguez RI, Jiménez-Escobar I, Gutiérrez-Castrellón P y LópezRosillo JA. Asociación de Vitiligo y tiroiditis crónica autoinmune en adolescente masculino con obesidad. *Rev. científ. cienc. med.* [publicación periódica en línea] 2018 (citada 14 de julio 2018); 20 (1): [118-121 pantallas]. Se consigue en: URL: [Association of vitiligo and autoimmune thyroiditis disease in a male adolescent with obesity | Rev. científ. cienc. med;21\(1\): 118-121, 2018. ilus | LILACS \(bvscsalud.org\)](#).
6. Hua-Ching C, Ming-Hsiu L, Yu-Chen H y Tsung-Yun H. La asociación entre el vitiligo y la diabetes mellitus. *JAAD*. [publicación periódica en línea] 2019 (citada 01 diciembre 2019); 81(6): [1442-1445 pantallas]. Se consigue en: URL: [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(19\)30986-7/fulltext](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(19)30986-7/fulltext).
7. Meng-Han S, Chau Yee Ng, Kuo-Hsuan C, Ching-Chi C. Asociación de esclerosis múltiple con vitiligo. *Pubmed*. [publicación periódica en línea] 2020 (citada 20 octubre 2020); 10 (1): [17792 pantallas]. Se consigue en: URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33082449/>.
8. Prakash A y Mahesh M. Asociación de dermatitis atópica con vitiligo. *Pubmed*. [publicación periódica en línea] 2020 (citada agosto 2020); 19 (8): [2016-2020 pantallas]. Se consigue en: URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31872933/>.
9. Monge-Vásquez D. Trastorno tiroideos asociados a vitiligo en pacientes que acuden al departamento de fototerapia en el Instituto Dermatológico Dominicano

- y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz [tesis pos grado-dermatología]. Santo Domingo (Rep Dom): Universidad Autónoma de Santo Domingo (UASD); 2015.
10. Sanidad. Las enfermedades autoinmunes son comunes en los pacientes con vitiligo. Susana Calvo, 24 de noviembre 2015. Disponible en: <https://isanidad.com/59525/las-enfermedades-autoinmunes-son-comunes-en-lospacientes-con-vitiligo/>.
 11. Tratamiento de Vitiligo en el adulto. México: Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud; 2011. Guía de práctica clínica GPC. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/512GRR.pdf>.
 12. Abreu-Daniel A, Valdes-Alvariño A, Sagaró-Delgado B, et al. *Dermatología*, La Habana (Cuba): pueblo y educación; 1983: 216.
 13. Bologna JL, Schaffer JV y Cerroni L. *Dermatology*, 4ª ed., Estados Unidos: Elsevier; 2018: 1091-1096.
 14. González-Rodríguez R, Jiménez-Escobar I, Gutiérrez-Castrellón P y López-Rosillo J. Association of vitiligo and autoimmune thyroiditis disease in a male adolescent with obesity. *Rev Cient Cienc Med* 2018; 20 (1):118-121.
 15. Eichua S, Lopez-Ruiz R, Ruiz-Peña JL, Páramo MD, Navarro-Mascarell G, Izquierdo G. Vitiligo con fenómeno de Koebner en una paciente con esclerosis múltiple tratada con alemtuzumab. *Rev Neurol* 2018; 66: 395-396.
 16. Caraño-Villegas A, Moreno-Zuluaga C, Medina-Albis LJ, Valencia-Ocampo OJ. Vitiligo y vitamina D. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2019; 27(1): 36-51.
 17. Seshadri-Reddy V, Sowjanya A, Saurabh V y Aparna-Varma B. Decreased circulatory levels of Vitamin D in Vitiligo: a meta-analysis. *Bvs*. [publicación periódica en línea] 2021; 96(3): 284-294. Se consigue en: URL: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/mdl-33863565>.
 18. Tueros-Carpio E. Vitiligo como factor asociado a diabetes mellitus tipo 2 [tesis doctoral]. Trujillo (Perú): Facultad de medicina humana, Universidad Privada Antenor Orrego; 2017.
 19. Abedul [base de datos en Internet]. Relación del vitiligo con la diabetes y otras enfermedades autoinmunes. Vitiligo: Abedul; 13 noviembre 2019. Disponible en: <https://www.abedulfarma.com/vitiligo/relacion-del-vitiligo-con-la-diabetes-y->

[otras enfermedades autoinmunes/#:~:text=Se%20considera%20que%20las%20p
ersonas,esta%20enf ermedad%20de%20la%20piel.](#)

20. Coronado-Aguilar A, Villanueva-Quintero D y Romo-Sánchez C. Coexistencia de vitiligo y psoriasis. *DCMQ* 2010; ;8(2):100-103.
21. Manchero-Valencia A, Rosas-Manzano A, Toussaint-Caire S. Coexistencia del vitiligo y psoriasis, serie de casos y perspectivas etiopatogenicas. *Rev Argent Dermatol* 2015; 96(2): 2.
22. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Bioethica* 2015; VI (2): 321.
23. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Génova, 2017.
24. Arita-Zelaya A, Lopez-Lutz E, Erazo-Trimarchi G. Epidemiología del Vitiligo y asociación con otras patologías. *Revista Medica de los post Grados de Medicina [revista en internet]* 2007 Mayo-agosto; 10(2): [135] Se consigue en URL: <http://cidbimena.desastres.hn/RMP/pdf/2007/pdf/Vol10-2-2007-10.pdf>.
25. Taberner-Lopez E. Epidemiología del vitiligo y patologías asociadas. [tesis doctoral]. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona, departamento de medicina, 2010.
26. SolR. Fototerapia en el hogar solr UVB tratamiento para el vitiligo [Base de datos en Internet]. SolR. 2022. Disponible en: <https://solarcsystems.com/tratamiento-del-vitiligo/?lang=es>.
27. Slideshare/ Diana Caicedo. Vitiligo [Base de datos en Internet] Slideshare. 19 enero 2021. Disponible en: <https://es.slideshare.net/dianacaicedo19/vitiligo-241527217>.

XII. ANEXOS

XII.1. Cronograma

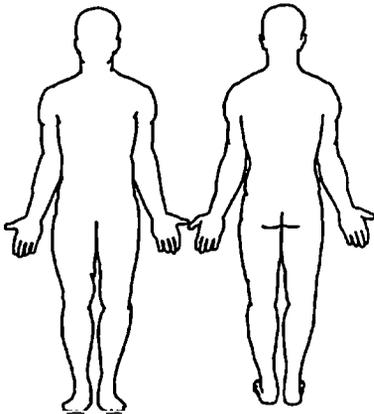
Variables	Tiempo: 2020-2022	
Selección del tema	2020	Diciembre
Búsqueda de referencias	2021	Enero
		Febrero
		Marzo
		Abril
		Mayo
		Junio
		Julio
		Agosto
		Septiembre
		Octubre
		Noviembre
		Diciembre
Elaboración del anteproyecto	2022	Enero
		Febrero
		Marzo
		Abril
		Mayo
		Junio
		Julio
		Agosto
Sometimiento y aprobación		
Cuestionario		
Tabulación y análisis de la información		
Redacción del informe		
Revisión del informe		
Encuadernación		
Presentación		

XII.2. Instrumento de recolección de datos

PATOLOGÍAS ASOCIADAS AL VITÍLIGO EN PACIENTES DEL INSTITUTO DERMATOLÓGICO DOMINICANO Y CIRUGÍA DE PIEL DR. HUBERTO BOGAERT DÍAZ. MARZO-JUNIO, 2022.

Datos:

1. Edad:
2. Sexo: ___ Femenino ___ Masculino
3. Ocupación:
4. Procedencia: ___ Rural ___ Urbana
5. ¿Cuándo fue diagnosticado con vitiligo?
6. Tratamiento: ___ Sí ___ No
7. Áreas afectadas:



8. Tiene usted conocimiento si padece de una patología asociada: ___ Sí ___ No
9. Diagnóstico de patología asociada al momento de la consulta: ___ Sí ___ No
10. Seleccione cuál/cuáles patologías asociadas padece:

Tiroiditis crónica autoinmune ____

Esclerosis múltiple ____

Disminución de vitamina D ____

Diabetes mellitus ____

Psoriasis ____

Anemia perniciosa ____

Alopecia areata ____

Lupus eritematoso sistémico ____

Síndrome de Sjögren ____

Enfermedad de Addison ____

Otra: _____

11. Tiempo con la patología asociada: _____

12. Tratamiento de patología asociada: ____ Sí ____ No

XII.3. Consentimiento Informado

PATOLOGÍAS ASOCIADAS AL VITÍLIGO EN PACIENTES DEL INSTITUTO DERMATOLÓGICO DOMINICANO Y CIRUGÍA DE PIEL DR. HUBERTO BOGAERT DÍAZ. MARZO-JUNIO, 2022.

Estimado (a) participante:

El presente consentimiento tiene como propósito solicitar su participación en nuestra investigación, la cual se basa en determinar las patologías asociadas al vitíligo en pacientes del Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de piel Dr. Huberto Bogaert Díaz. Marzo-Junio 2022.

Si usted acepta y desea participar en la investigación, debe de saber que se le realizarán preguntas, tales como sus datos personales, si padece alguna patología asociada al vitíligo, entre otras. Estas deben ser respondidas de la manera más fidedigna y confiable posible.

La participación debe ser voluntaria, los datos que usted nos comparta serán confidenciales y estarán en total anonimato en cuanto a sus datos personales y demás informaciones de relevancia, haciendo uso de estos para fines académicos únicamente. Si presenta alguna inquietud con respecto a las preguntas, puede realizarlas en el momento que desee.

Si está de acuerdo en participar, debe facilitar su nombre y firma en las líneas de abajo. En dado caso de no estar de acuerdo está en su total libertad de negarse a participar.

He leído la información suministrada y acepto participar de manera voluntaria en esta investigación y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la misma en cualquier momento.

Nombre

Fecha

XII.4. Costos y recursos

XII.4.1. Humanos			
2 sustentante			
2 asesores (metodológico y clínico)			
Personal médico calificado en número de cuatro			
Personas que participaron en el estudio			
XII.4.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	2 resmas	200.00	800.00
Lápices	1 paquete	120.00	120.00
Borras	2 unidades	50.00	100.00
Bolígrafos	1 paquete	300.00	300.00
Sacapuntas	2 unidades	50.00	100.00
Calculadoras	2 unidades	150.00	300.00
XII.4.3 Información			
Adquisición de libros	1 libro	750.00	750.00
Revistas			
Otros documentos			
XII.4.4. Económicos*			
Papelería (copias)	1800 copias	5.00	9,000.00
Encuadernación	6 informes	700.00	4,200.00
Alimentación			6,000.00
Transporte			15,000.00
Inscripción al curso	2 inscripciones	16,000.00	32,000.00
Total			\$68,670.00

*Los costos totales de la investigación fueron cubiertos por el sustentante.

XII.5. Evaluación

Sustentantes:

Xiomara Díaz
Xiomara Esmirna Díaz Ruiz

Glorianny Reyes Sierra
Glorianny Rosell Reyes Sierra

Asesores:

Rubén Darío Pimentel
Dr. Rubén Darío Pimentel
(Metodológico)

Dra. Milagros Moreno
Dra. Milagros Moreno
(Clínico)

Jurado:

Dr. Edmundo Espinal

Dr. Samuel Rodríguez

Alicia Pérez

Autoridades:

Claudia María Scharf
Dra. Claudia María Scharf
Directora Escuela de Medicina

**UNPHU
MEDICINA**

William Duke
Decano Facultad Ciencias de la Salud

Santo Domingo, R.D.

Fecha de presentación: 19/8/2022

Calificación: 96-A