

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BARCELONA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

**EPIDEMIOLOGÍA DEL VITILIGO Y PATOLOGÍAS
ASOCIADAS**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Septiembre 2010

Dra. Ester Taberner López

Directora

Dra. Isabel Bielsa Marsol

Co-Directora

Dra. Esther Quecedo Estebáñez

CERTIFICADO DEL DIRECTOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACION

Doña Isabel Bielsa Marsol, médico adjunto en el servicio de Dermatología del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona, HACE CONSTAR, que el trabajo titulado “Epidemiología *del vitiligo y patologías asociadas*”, ha estado realizado bajo mi dirección por la licenciada Ester Taberner López, encontrándose en condiciones de poder ser presentado como trabajo de investigación de 12 créditos, dentro del programa de doctorado en Medicina Interna (curso 2009-2010), en la convocatoria de Septiembre.

Barcelona, 23 de Julio de dos mil diez.

CERTIFICADO DEL CODIRECTOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACION

Doña Esther Quecedo Estebáñez, médico adjunto en el servicio de Dermatología del Hospital Arnau de Vilanova de Valencia, HACE CONSTAR, que el trabajo titulado “Epidemiología *del vitiligo y patologías asociadas*”, ha estado realizado bajo mi dirección por la licenciada Ester Taberner López, encontrándose en condiciones de poder ser presentado como trabajo de investigación de 12 créditos, dentro del programa de doctorado en Medicina Interna (curso 2009-2010), en la convocatoria de Septiembre.

Valencia, 23 de Julio de dos mil diez.

ÍNDICE

1.- Documentos Adjuntos	
2.- Resumen	Pag. 1
3.- Objetivos	Pag. 2
4.- Introducción	Pag. 3
5.- Material y Métodos	Pag. 19
6.- Resultados	Pag. 22
7.- Discusión	Pag. 37
8.- Conclusiones	Pag. 42
9.- Bibliografía	Pag. 43

RESUMEN

Objetivo. Identificar la epidemiología del vitíligo y patologías asociadas con esta enfermedad en pacientes que acudieron a la consulta externa de Dermatología del Centro de Salud de Burjasot (Valencia, departamento 6).

Método. Se ha realizado un estudio descriptivo, transversal y no experimental. De Enero-Junio del 2010, se encuestaron 54 pacientes con diagnóstico clínico de vitíligo, obteniendo información sobre género, edad actual, edad de inicio, patrón morfológico, familiares con vitíligo, y asociación con enfermedades autoinmunes. Los datos fueron sometidos a análisis estadístico en el programa SPSS 15.0 para Windows.

Resultados. Se incluyeron 54 pacientes; el 59.2% fueron mujeres y el 40.7 % hombres. La edad promedio de inicio fue a los 31 ± 18.05 años. El 89% presentaron vitíligo no segmentario, predominando en el sexo femenino de forma significativa ($p < 0.001$). La localización segmentaria se presentó en el 11%.

El 13% se asoció a atopía, el 7.4% a alopecia areata y el 3.7% a leucotriquia.

El 14% se asoció a patología tiroidea, el 9% a diabetes mellitus y el 1.85% a enfermedad de Addison.

De la batería de anticuerpos solicitados el 24% presentaban los anti-peroxidasa elevados, el 22.2% los anti-tiroglobulina elevados, el 9.2% los anti-células parietales positivos y el 1.8% los antimitocondriales, los anti-músculo liso y los ANA positivos.

Ningún paciente presentó anemia perniciosa ni cuadros poliglandulares.

El 26% presentaban antecedentes familiares de enfermedad autoinmune, sin diferencias significativas en función del sexo ($p = 0.119$).

Conclusión. El vitíligo predominó en el sexo femenino y en su localización no segmentaria. Se confirma la asociación entre el vitíligo, sobre todo en sus formas no segmentarias y enfermedades autoinmunes tales como la patología tiroidea, anemia perniciosa, diabetes mellitus, enfermedad de Addison, etc. Destacar la importancia de una buena anamnesis y hacer un screening con autoanticuerpos específicos para cada patología, para descartar la coexistencia del vitíligo con otros procesos, principalmente los cuadros poliglandulares.

Palabras Clave. Vitíligo, enfermedades asociadas, epidemiología.

OBJETIVOS

- Revisar los patrones y características del vitíligo en la población que acude a la consulta de Dermatología del Centro de Salud de Burjasot (Valencia, área 6).
- Estudiar la frecuencia de asociación de patología autoinmune en los pacientes con vitíligo que acuden a la consulta.
- Discriminar la utilidad de solicitar una batería de autoanticuerpos como screening de enfermedades autoinmunes en pacientes con vitíligo.

INTRODUCCIÓN

El vitíligo es un trastorno pigmentario adquirido que se remonta al 2200 a. de C. En el papiro de Ebers (primer tratado médico egipcio), en el año 1550 a. de C., ya se describían dos tipos de enfermedades que afectaban el color de la piel: una con tumores (lepra) y otra sólo con cambio de color, probablemente vitíligo¹. La palabra “vitíligo”, viene del latín *vitium*, que significa mancha o defecto.

Encontrar una definición que reúna las características necesarias para describir en forma breve una enfermedad tan compleja como el vitíligo, es difícil. La propuesta por Fitzpatrick² se puede considerar la más completa y lo define como:

“Una alteración melanocitopénica adquirida, con predisposición genética, caracterizada por manchas acrómicas, bien delimitadas, que puede cursar con alteraciones oculares, con presencia de autoanticuerpos y una elevada incidencia de asociación con enfermedades de origen autoinmune, como tiroiditis y diabetes mellitus”.

Como dice la definición, se considera que el vitíligo tiene una amplia base autoinmune, aunque los desencadenantes específicos y la naturaleza exacta de la respuesta autoinmune no están claros. Tal vez la evidencia más fuerte de un origen autoinmune del vitíligo es su asociación con otras enfermedades autoinmunes, uno de los objetivos de este trabajo.

El vitíligo es un componente de los SPA (síndromes poliglandulares autoinmunes) y numerosos estudios³ han demostrado asociación específica del vitíligo con patología tiroidea, anemia perniciosa, enfermedad de Addison etc.

EPIDEMIOLOGÍA

Afecta aproximadamente al 1% de la población mundial, independientemente del color de la piel u origen étnico. La aparición de las lesiones comienza en la infancia o en la adolescencia, con un pico entre los 10 y 30 años, pero puede ocurrir a cualquier edad. Todas las razas están afectadas, con igual prevalencia en los dos sexos, aunque las mujeres acuden más a la consulta médica debido en gran parte a las secuelas estéticas que se producen^{4,5}.

El 20% de los pacientes con vitíligo tienen algún familiar en primer grado con la enfermedad. Además, los familiares de estos pacientes que no han desarrollado lesiones sugestivas de vitíligo, tienen 7 a 10 veces más riesgo de presentarlas que el resto de la población general^{1,2}.

ETIOLOGÍA

La causa del vitíligo no está clara, aunque parece que sigue un patrón de herencia no mendeliana con un modelo de transmisión poligénico, asociado a haplotipos de HLA específicos, multifactorial y con expresión variable^{2,6}.

Se ha demostrado que el gen AIS1, localizado en el cromosoma 1p31, aumenta la susceptibilidad de padecerlo y que otros genes como el de la catalasa⁷, el NALP1⁸, el VIT1 y el de la guanósín trifosfato ciclohidrolasa 1 están involucrados.

En el vitíligo segmentario la alteración simpática-neurogénica es considerada como un factor precipitante, pero las observaciones sugieren una anomalía genética restringida al segmento (mosaicismo)⁹.

Muchos pacientes atribuyen su vitíligo a traumas físicos, otras enfermedades o estrés emocional. Sin embargo, a excepción del fenómeno isomórfico de Koebner, no se ha demostrado dicha asociación.

En cuanto a la patogenia del vitíligo, se han postulado diferentes teorías¹⁰ no excluyentes entre sí, para tratar de explicar la patogénesis de la enfermedad.

Ninguna de éstas ha logrado explicar completamente la enfermedad, por lo que la tendencia actual apoya una etiología multifactorial, que se conoce como la “teoría de convergencia”¹¹.

1. Hipótesis neural : Un mediador neuroquímico liberado en las terminaciones nerviosas ejercería un efecto tóxico sobre los melanocitos destruyéndolos². Esta teoría justificaría la existencia de vitíligos segmentarios siguiendo un dermatomo, así como el aumento de neuropéptido Y en el vitíligo.

2. Hipótesis autocitotóxica: se basa en la incapacidad intrínseca para eliminar los metabolitos tóxicos precursores de la melanina, (p.e. los radicales libres), que se acumularían durante el proceso de oxidación que tiene lugar durante la melanogénesis, ocasionando la destrucción de los melanocitos.

Le Poole fue el primero en sugerir un daño intrínseco en los melanocitos que lleva a una respuesta inmune secundaria¹².

3. Hipótesis autoinmune: Es la más aceptada, sobre todo en las formas generalizadas y en relación a los síndromes poliglandulares.

Se sustenta en la frecuente asociación del vitíligo con procesos autoinmunes, como se explicará en el apartado correspondiente (diabetes, gastritis atrófica, tiroiditis, SPA, etc.), en la presencia de linfocitos dérmicos citotóxicos en lesiones iniciales, en la demostración de autoanticuerpos circulantes y en la respuesta al tratamiento con inmunomoduladores (corticoesteroides y fototerapia), ver tabla 1.

Aunque la etiología exacta no se conoce, se cree que la autoinmunidad puede aparecer por dos mecanismos: autoinmunización primaria con anticuerpos contra antígenos del sistema melanogénico o como un fenómeno secundario seguido de la autodestrucción de los melanocitos, amplificando el daño.

Varios estudios han demostrado la intervención de la inmunidad celular y la humoral, actuando conjunta o independientemente, para ocasionar la desaparición de los melanocitos¹³.

Se sabe que hasta 80% de los pacientes tienen anticuerpos contra antígenos de superficie celular de melanocitos humanos normales. Estos anticuerpos pueden correlacionarse con la actividad y la extensión de la enfermedad, de una manera directamente proporcional; así, se presentan niveles más altos a mayor extensión y actividad de la enfermedad.

También se han demostrado anticuerpos contra la tirosinasa, su proteína relacionada (TRP-1 y 2), gp100/Pmel17 y la hormona concentradora de melanina (MCHR-1).

En cuanto a la inmunidad celular, el número de linfocitos T colaboradores disminuye o aumenta, según diferentes estudios y los linfocitos natural killer se encuentran en mayor cantidad. Por otra parte, las células de Langerhans aumentan en la piel con enfermedad activa, se encuentran normales en la enfermedad estable y disminuyen en las máculas repigmentadas.

Se ha demostrado un incremento de los macrófagos en la periferia de la lesión, con un aumento en su número, siendo posible que su papel sea ingerir melanocitos en los que se ha inducido la apoptosis por linfocitos T citotóxicos¹⁴.

Existe un aumento del factor de necrosis tumoral (TNF- α)⁸ y del interferón gamma (IFN- γ), citocinas fundamentales como mediadores de la reacción inflamatoria¹⁵. Además, se encuentra disminución del factor de crecimiento intrínseco de melanocitos (GM-CSF), lo cual lleva a una menor proliferación de los melanocitos supervivientes en las lesiones de vitíligo.

Hay distintos datos que indican que los Síndromes Poliglandulares se tratan de procesos autoinmunes y como tal los englobamos dentro de este apartado de hipótesis.

Los SPA se producen como consecuencia de la pérdida de inmunotolerancia frente a las propias proteínas que actúan como antígenos. No se conoce bien este suceso, se cree que es debido a la pérdida de la capacidad de supresión de las clonas autorreactivas, la presencia de antígenos extraños al organismo, o la liberación de antígenos habitualmente no accesibles al sistema inmunitario³.

Debido a esto las glándulas endocrinas se van destruyendo progresiva y lentamente, causando insuficiencia hormonal.

Tabla 1

Bases de la teoría autoinmune

- Alta asociación con enfermedades autoinmunes.
- Alta prevalencia de HLA-DR4.
- Alteraciones de la inmunoregulación
- Presencia de anticuerpos órgano-específicos.
- Respuesta al tratamiento con agentes inmunoreguladores.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El vitíligo se caracteriza por la aparición de máculas blanquecinas lechosas, generalmente redondas u ovas, de bordes convexos y tamaño variable (desde mm hasta cm), que se encuentran rodeadas de piel normal. Afecta la piel, las membranas mucosas o ambas. Las lesiones son asintomáticas; sin embargo, puede presentarse prurito o una sensación urente, que preceden o acompañan la aparición de las lesiones.

Su curso es lento y progresivo, con remisiones y exacerbaciones que pueden correlacionarse con factores desencadenantes. Ocasionalmente, las máculas pueden iniciarse alrededor de un nevus pigmentado, y toma el nombre de nevus de Sutton, leucodermia centrífuga adquirida o nevus con halo y, luego, afectar áreas distantes.

Cualquier parte de la piel o de la mucosa puede estar afectada, pero tiene predilección por áreas como la cara (alrededor de ojos y labios), ingles, axilas y los genitales. Además, es común en las prominencias óseas y otras áreas expuestas a traumas repetidos (fenómeno de Koebner).

TIPOS DE VITÍLIGO

Esta enfermedad puede clasificarse según la extensión, la localización y el pronóstico.

Existen diferentes clasificaciones; Behl clasifica la enfermedad según el pronóstico: progresiva o estable. En la primera, aparecen nuevas lesiones, con bordes mal definidos y con aumento de tamaño de las antiguas. La enfermedad estable se caracteriza por la ausencia de lesiones nuevas, estabilidad de las antiguas y disminución o desaparición de lesiones.

Una de las clasificaciones más usadas y la que hemos utilizado para nuestro trabajo es la clasificación topográfica o de Fitzpatrick², que lo divide en dos grandes grupos según el sitio de predominancia: segmentario y no segmentario, para los cuales es posible que exista también un mecanismo patogénico distinto como se ha explicado en el apartado de etiología.

El tipo A, no segmentario, y el tipo B, segmentario. El vitíligo tipo A es tres veces más común que el vitíligo tipo B; el vitíligo tipo B es generalmente más común entre los pacientes pediátricos, sin embargo ambas formas son relativamente frecuentes en niños. El patrón clínico del vitíligo segmentario difiere del vitíligo no segmentario.

El vitíligo no segmentario aparece a cualquier edad, aparecen nuevos parches a través de la vida del paciente, es frecuente el fenómeno de Koebner o isomórfico y una fuerte historia familiar de desórdenes autoinmunes.

Puede ser clasificado dentro de cuatro formas clínicas basadas en la distribución del proceso: localizado, generalizado, acral y acrofacial como se resume en la tabla 2.

Tabla 2

Clasificación del Vitíligo no segmentario.

1. Localizado
2. Acral
3. Acrofacial
4. Generalizado

-Localizado, parcial o focal

También se conoce como vitíligo areata. Se presenta como una o dos máculas con un área pequeña afectada (10 cm² a 15 cm²), sin un patrón de distribución claro (Figuras 1 y 2). Puede corresponder a una fase inicial en la evolución de los otros tipos.

Figura 1: vitíligo focal. Nótese que las lesiones no cruzan la línea media.

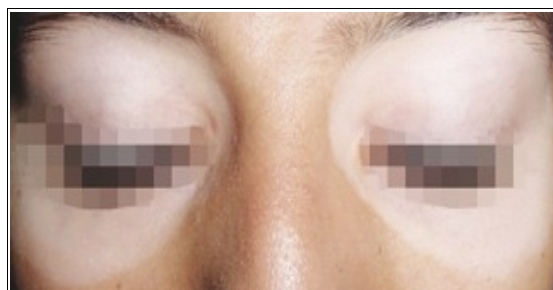


Figura 2. Máculas acrómicas periorcarias

-Vulgar, generalizado o universal

Es el tipo más frecuente. Afecta varios territorios cutáneos y se caracteriza por máculas dispersas que se distribuyen a menudo de forma simétrica. Afecta con frecuencia las superficies extensoras, alrededor de ojos y boca, región genital, codos, rodillas, etc. (Fig. 3 y 4)

Figura 3



Figura 4



-Acral

Distribuido en las extremidades, manos y pies (Fig. 5 y 6)



Figura 5: Compromiso de las falanges, el dorso de las manos y las palmas.



Figura 6: Adolescente con lesiones de gran extensión en los miembros inferiores.

-Acrofacial

Afecta a la cara (figura 7), especialmente, a nivel periorifical, y en las falanges distales de las manos y los pies.



Figura 7. Máculas acrómicas que comprometen el labio inferior.

El vitiligo tipo B, segmentario o también llamado zosteriforme aparece tempranamente en la niñez o juventud y se extiende rápidamente en el área de un dermatoma o cerca a ella, o siguiendo las líneas de Blaschko.

Su inicio puede ser explosivo aunque se estabiliza dentro de los dos años y persiste a través de la vida (Fig.8 y 9).

La cara es la localización más común. Más de la mitad de los pacientes con vitiligo segmentario asocia poliosis en cejas y cuero cabelludo.



Figura 8: vitiligo segmentario que sigue un dermatoma con poliosis.



Figura 9: vitiligo segmentario. Compromete un área grande del abdomen.

ASOCIACIÓN CON OTRAS ENFERMEDADES

Es importante recapitular las asociaciones del vitíligo con otras enfermedades (tabla 3) , porque pueden aportar información acerca de su patogenia.

Las asociaciones *cutáneas* más frecuentemente descritas incluyen: leucotriquia (poliosis) en 45% de los pacientes, seguida por aparición prematura de canas en 37%, nevus con halo en 5% y alopecia areata¹⁶ en 10% de los casos.

Con menor frecuencia se asocia a dermatitis herpetiforme, nevo melanocítico congénito gigante, urticaria crónica, nevus acrómico y erupción solar polimorfa. Recientemente, se publicó¹⁷ la asociación de placas de psoriasis vulgar confinadas a los parches de vitíligo.

Puede ocurrir despigmentación tipo vitíligo en pacientes con melanoma, al parecer como resultado de una reacción mediada por células T contra antígenos de las células tumorales que hacen una reacción cruzada con los melanocitos.

La mayor diferencia entre el vitíligo resultante de melanoma y el vitíligo común es la distribución. El primero comienza generalmente en regiones centrales, nariz, cuello y tronco y se extiende a la periferia. Las lesiones de vitíligo generalizado generalmente comienzan distalmente, en las manos y pies y posteriormente avanzan para involucrar el tronco.

El vitíligo se asocia con diversas *enfermedades sistémicas*, entre las que destacamos :

-Patología relacionada con el tiroides¹⁸, en particular hipertiroidismo, hipotiroidismo, enfermedad de Graves y tiroiditis, que pueden encontrarse hasta en el 30-40% de los casos, no así el carcinoma tiroideo.

La que está más fuertemente relacionada es la tiroiditis de Hashimoto, presentando una prevalencia de 21 % en casos. El vitíligo de la infancia no segmentario también está asociado a tiroiditis autoinmune¹⁹.

Los anticuerpos antitiroglobulina y antiperoxidasa son más comunes en los pacientes con vitíligo, cuya incidencia entre quienes padecen enfermedad tiroidea oscila entre el 0.62 y el 2.5%.

-Diabetes mellitus (1-7.1%, adultos, mayores de 40 años).

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 HLADR4²⁰.

La aparición de vitíligo en la diabetes, más asociado a DM tipo 1 que a la tipo 2 puede ser el resultado de una alteración de base autoinmune en el mismo paciente que afecta a dos sistemas de órganos.

Desde hace mucho tiempo¹⁹ 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.

-La enfermedad de Addison se presenta en aproximadamente el 2 % de los pacientes con vitíligo.

-Anemia perniciosa; en 5-10% casos existe hipotiroidismo asociado y en <5% hipertiroidismo.

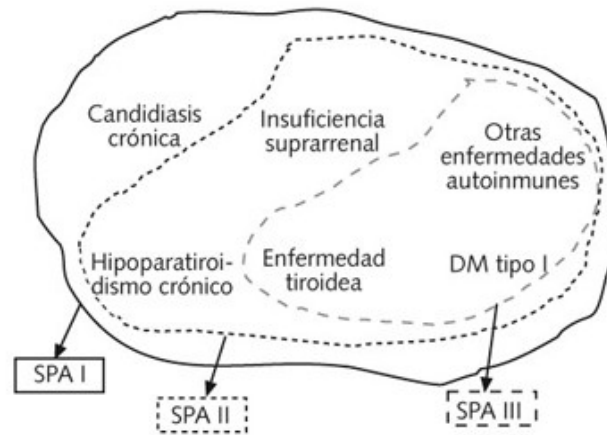
-Otras enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico y enfermedad inflamatoria intestinal también están asociadas con el vitíligo.

Generalmente, los pacientes no tienen síntomas *oculares* pero pueden presentar anormalidades pigmentarias del iris y la retina, anormalidades en la coroides en 30% de los pacientes, iritis en 5% y nevus con halo corioideo como hallazgo infrecuente.

La agudeza visual no se afecta y podemos encontrar exoftalmos cuando se asocia a la enfermedad de Graves.

El vitíligo puede formar parte de *cuadros sindrómicos*³. Como ya he mencionado anteriormente es uno de los componentes de los Síndromes Poliglandulares Autoinmunes (SPA), los cuales cursan con hipofunción glandular asociada a otras enfermedades, no siempre endocrinológicas (como es el caso del vitíligo), que, en ocasiones, presentan agregación familiar.

En los SPA coexisten al menos dos insuficiencias de glándulas endocrinas como consecuencia de un mecanismo autoinmune, como se ha explicado en el apartado de etiología. En la siguiente figura vemos la clasificación de Betterle et al publicada en el año 2002, que aún está vigente en nuestros días.



Según esta clasificación:

SPA tipo 1: debe cumplir, al menos, dos de estas condiciones: Candidiasis crónica, hipoparatiroidismo crónico, insuficiencia suprarrenal autoinmune.

SPA tipo 2: insuficiencia suprarrenal (requisito indispensable), enfermedad tiroidea autoinmune (tiroiditis de Hashimoto o enfermedad de Graves) y/o diabetes mellitus tipo 1. Es condición obligatoria que esté presente la insuficiencia suprarrenal.

SPA tipo 3: enfermedad tiroidea autoinmune y otras enfermedades autoinmunes, exceptuando la insuficiencia suprarrenal autoinmune, el hipoparatiroidismo o la candidiasis crónica. Debe existir, al menos, una de las siguientes enfermedades autoinmunes: vitíligo, alopecia, anemia perniciosa o diabetes mellitus tipo I.

SPA tipo 4: 2 o más enfermedades autoinmunes específicas de órgano que no cumpla criterios de tipo 1, 2 ni 3.

En el síndrome de Vogt-Koyanagi- Harada los pacientes presentan vitíligo, poliosis, alopecia, panuveítis, meningitis aséptica, hipoacusia y tinnitus. Es un trastorno raro, autoinmune, mediado por células.

Otro trastorno asociado, con pocos casos en la literatura, es el síndrome de Alezzandrini. Tiene una etiología poco esclarecida, al parecer de origen autoinmune. Presenta vitíligo, poliosis, sordera y retinitis unilateral.

Tabla 3 Enfermedades asociadas vitíligo

- Leucotriquia	Hipotiroidismo
- Encanecimiento prematuro	Tiroiditis de Hashimoto
- Halo nevus	- Hipoparatiroidismo
- Halo nevo en melanoma	- Enfermedad de Addison
- Alopecia areata	- Anemia perniciosa
- Morfea	- Diabetes mellitus
- Enfermedades tiroideas:	- SPA
Hipertiroidismo	

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en la historia clínica, con una completa anamnesis y un exhaustivo examen físico. El interrogatorio debe incluir la edad de comienzo, el curso de la enfermedad, los posibles factores precipitantes, el estado emocional, etc.

En ciertos casos de dificultad diagnóstica, el examen con la luz de Wood² es necesario para evaluar las máculas en los pacientes con piel blanca y para identificar máculas en las áreas protegidas del sol. En casos dudosos complementaremos con la histología.

Una vez establecido el diagnóstico de vitíligo, se deben descartar otras enfermedades asociadas como se ha visto en el apartado anterior, para lo cual se solicitarán los estudios de laboratorio necesarios.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Aunque el vitíligo es una enfermedad característica, debe diferenciarse de todas aquellas patologías cutáneas que cursan con manchas acrómicas como lesión elemental 18, en las cuales deben considerarse la edad de inicio, la topografía y manifestaciones asociadas; dentro de los principales diagnósticos se encuentran los resumidos en el cuadro siguiente

Diagnóstico	Características
Hipomelanosis heredada o genéticamente inducida	Despigmentación presente al nacimiento, pero puede no hacerse visible hasta la primera exposición solar, algunas veces a los 2 o 3 años; es común una historia familiar positiva.
Piebaldismo	Despigmentación, autosómica dominante.
Esclerosis tuberosa	Manchas blancas pequeñas o mayores, convulsiones, angiofibromas, autosómica dominante.
Hipomelanosis de Ito	Distribución lineal, patrón uni o bilateral de líneas hipopigmentadas; esporádica, mosaicismo cromosómico o genético.
Síndrome de Waardenburg	Manchas blancas, hipertelorismo, sordera; posible asociación con megacolon congénito.
Hipopigmentación postinflamatoria	Ocurre en enfermedades inflamatorias acompañadas por incremento del turn over epidérmico (ej psoriasis, dermatitis atópica), o en liquen plano, reacciones a drogas, esclerodermia, liquen escleroso.
Micosis fungoide	Puede presentarse como piel despigmentada en pacientes de piel oscura, la biopsia es diagnóstica.
Melanoma	Los cambios vitíligoides varían del halo de despigmentación alrededor del melanoma (fenómeno maligno de Sutton) hasta cambios vitíligoides más diseminados, con la luz de Wood los márgenes de las lesiones son menos definidos que en el vitíligo común y la despigmentación es generalmente incompleta.
Tiña vesicolor	Puede causar cambios vitíligoides tras el tratamiento en ausencia de re-exposición a luz UV. La presencia de escamas y fluorescencia verde en lesiones no tratadas permiten un diagnóstico definitivo.
Lepra indeterminada	Máculas hipocrómicas hipoestésicas.
Hipomelanosis macular adquirida	En adultos jóvenes frecuentemente referida como pitiriasis versicolor recalcitrante.
Leucodermia postraumática	Puede ocurrir tras quemaduras profundas.
Melasma	Lesiones hiperpigmentadas rodeadas de piel hipocrómica.

TRATAMIENTO

Mucho se ha avanzado en el tratamiento del vitíligo en las últimas dos décadas. Aunque ninguna puede ser considerada ideal, existen numerosas alternativas terapéuticas que se conocen como efectivas para el tratamiento del vitíligo ^{9,21}.

Los tratamiento más comunes incluyen tanto los médicos (corticoides e inmunomoduladores, fototerapia, láser, despigmentación) como los quirúrgicos (injertos de piel).

No entraremos en más detalles en cuanto a los tratamientos dado que no es el objetivo del presente trabajo y debido a la extensión de los mismos.

Simplemente destacar que el tratamiento del vitíligo a menudo supone un desafío terapéutico, y la elección del tratamiento dependerá fundamentalmente de: (a) la edad del paciente; (b) la extensión de la enfermedad; (c) el tipo de enfermedad; (d) el estado emocional del paciente.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño, población de estudio y muestra de pacientes

Se ha realizado un estudio descriptivo, transversal y no experimental.

La población de estudio está constituida por pacientes que asistieron a la consulta de Dermatología, en el periodo comprendido de Enero a Junio del año 2010 en el Centro de Salud de Burjasot (Valencia, departamento 6), que cuenta con 37.000 habitantes.

Proceden, pues, de población rural y son derivados, bien desde su médico de familia o desde cualquier otro especialista.

El protocolo de actuación consistió en una primera consulta de valoración de la patología, diagnóstico, solicitud de pruebas complementarias (analítica) y obtención del consentimiento por parte del paciente.

Durante dicha visita realizamos la entrevista clínica basándonos en un cuestionario preestablecido en el que se recogen las variables del estudio.

Se evalúa: *a) género, b) edad actual, c) edad de inicio del vitíligo, d) patrón morfológico de acuerdo a la extensión de las lesiones (acral, acrofacial, localizado, generalizado), e) otras manifestaciones cutáneas (atopia, alopecia areata), f) la concurrencia con otras patologías concomitantes, como enfermedad tiroidea, diabetes mellitus, anemia perniciosa y síndromes poliglandulares, y g) antecedentes familiares de vitíligo y enfermedad autoinmune.*

El diagnóstico de vitíligo se basó en la clínica y se complementó con la luz de Wood (luz UVA con una longitud de onda de 351 mm) para conocer la extensión de las lesiones. También se realizó una anamnesis y un examen físico dirigido a los signos de otras enfermedades autoinmunes o sistémicas. Se contó con el consentimiento del paciente, los padres o del responsable en caso de los menores de 18 años, indicándoles que se trata de una revisión para estudio clínico y solicitando su colaboración.

Posteriormente citamos a los pacientes en una segunda visita para control y valoración de resultados analíticos.

Variables del estudio

Para valorar las características que tenían los pacientes de la serie y las diferencias en función del género se recogieron distintas variables, en relación a los datos de identificación del paciente (edad, sexo), antecedentes personales (comorbilidad), antecedentes familiares, datos de laboratorio, etc. Para cada uno de los pacientes seguimos el siguiente esquema:

NºHISTORIA				
EDAD	años			
SEXO	mujer/hombre			
TIEMPO EVOLUCION	edad a la que comenzaron las lesiones			
LOCALIZACION	SEGMENTARIO	NO SEGMENTARIO -Acral -Acrofacial -Generalizado		
ANTEC. PERSONALES	CUTANEOS -A. areata -Atopia -Leucotriquia	ENFERMEDAD SISTÉMICA -DM -Enf. Tiroidea -Enf. Addison -A. perniciosa -SPA	OTROS	
ANTEC. FAMILIARES DE ENF. AUTOINMUNE				
ANALÍTICA*	HEMOGRAMA -Serie roja -Serie blanca -Plaquetas	HEMOSTASIA	BIOQUÍMICA Glucosa, urea, creatinina, sodio, potasio, f. reumatoide, ac. fólico, vit. B12, transaminasas, fosf. alcalina, TSH, IgE	AUTOANTICUERPOS - AntiTPO → T. Hashimoto, E. Graves - Antitiroglobulina → T. Hashimoto - ANA → H. autoinmune - Anticels. Parietales → gastritis autoinmune - Antimúsculo liso → H. autoinmune - Antimitocondriales → H. autoinmune

*Se solicita de forma sistemática en cada analítica un hemograma, hemostasia y una bioquímica con los parámetros que se observan en el esquema, así como también una batería de autoanticuerpos, algunos de los cuales se describen en los SPA.

Análisis estadístico

El procesamiento y el análisis de los datos se realizaron mediante el paquete estadístico SPSS 15.0 para Windows.

Los resultados se presentan como medias y desviación estándar para las variables continuas y como proporciones, con frecuencias absolutas, para las variables categóricas. Se utiliza la prueba de chi-cuadrado para el contraste de hipótesis.

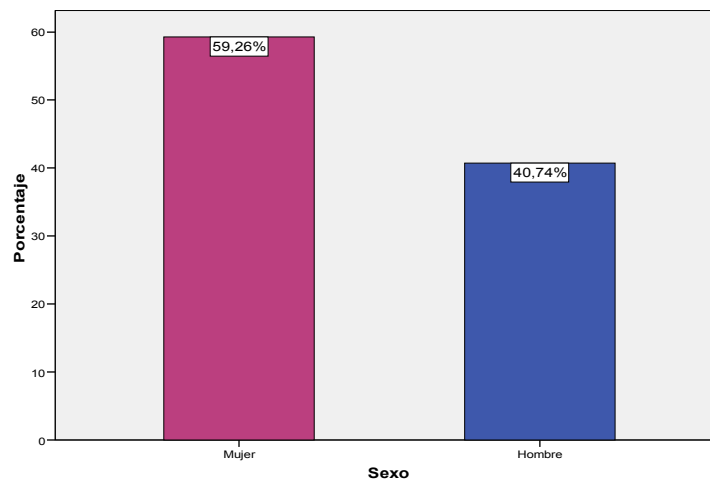
RESULTADOS

Se incluyeron en una base de datos (programa Excel para Windows) a todos los pacientes con diagnóstico clínico de vitíligo que asistieron en el periodo antes mencionado, haciendo un total de 54 pacientes.

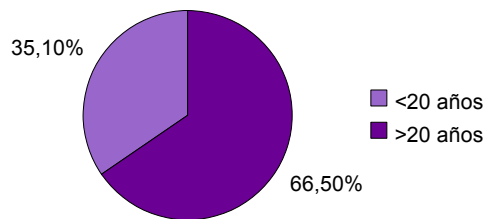
No se excluyó a ninguno de ellos ya que todos aceptaron responder a las preguntas y a la realización de pruebas complementarias(examen de laboratorio).

1.-DATOS DEMOGRÁFICOS

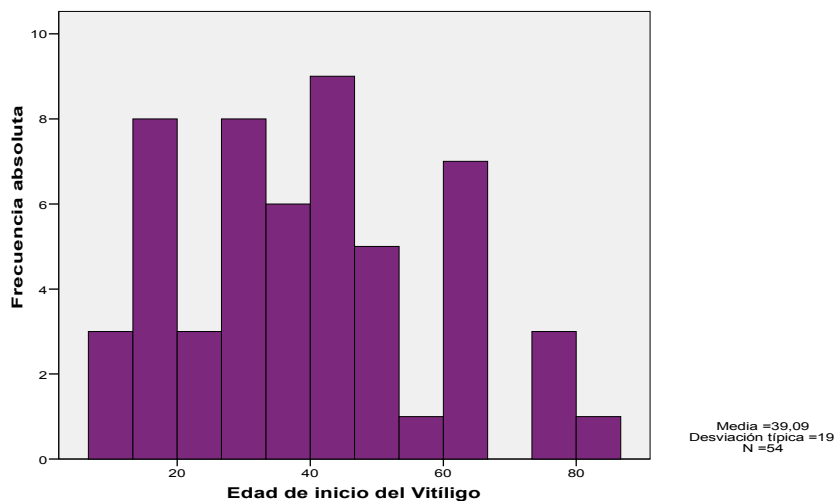
La muestra está formada por 54 pacientes, de los cuales 32 (59.26%) son **mujeres** y 22 (40.74%) son **hombres** (rango 12- 82 años) ,con una edad media de 39.09 ± 19 años, siendo la amplitud intercuartil de 28.



En la siguiente gráfica se observa la **edad** de inicio del vitíligo; fue en 19 pacientes (35,1%) antes de los 20 años y en 36 pacientes (66,5%) después de los 20 años.



La edad media de inicio del vitiligo es de 31.59 ± 18.05 años (rango 5-75 años) siendo la amplitud intercuartil de 29.

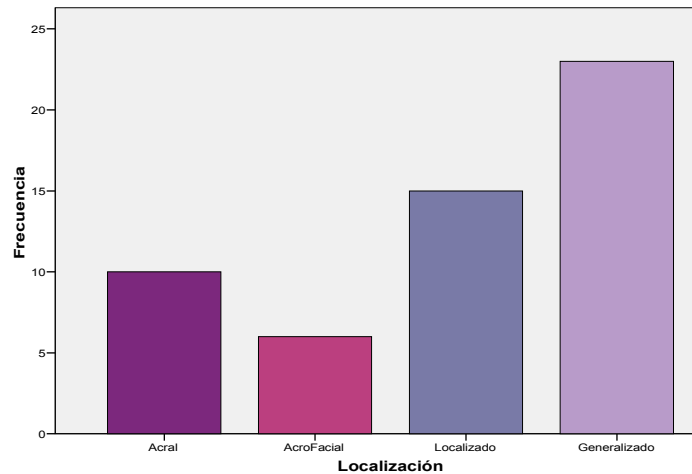


El **tiempo medio de evolución** del vitiligo, fue de 7.00 ± 8.59 años (rango 0.5-38 años), siendo la amplitud intercuartil de 9.

En cuanto a la **localización** de las lesiones, vamos a representar los resultados mediante 4 gráficos.

El primero de ellos (a) según las 4 formas clínicas de presentación (acral, acrofacial, localizado y generalizado); a continuación (b) comparando las distintas localizaciones según el sexo; en la tercera gráfica (c) representamos la división entre vitiligo segmentario y no segmentario y por último (d) comparando la misma división según el sexo.

(a) El vitíligo generalizado fue el más frecuente, presente en 23 pacientes (42.5%). De los 31 restantes, en 10 pacientes (18.52%) era acral, en 6 (11.11%) acrofacial y en los restantes 15 (27.77%), localizado.

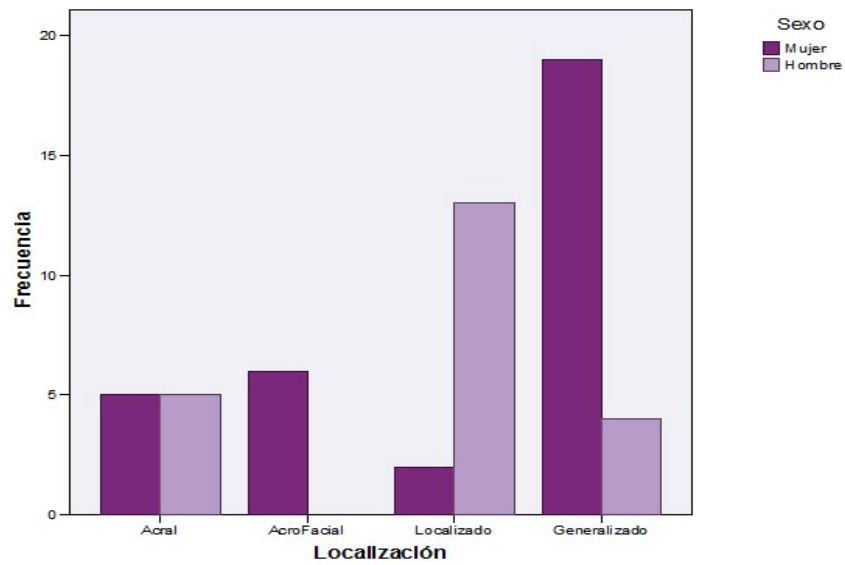


(b) A continuación vemos los resultados en función del sexo, tenemos para la localización acral 5 mujeres (15.60%) y 5 hombres (22.72%); acrofacial 6 mujeres (18,75%) y ningún hombre (0%); localizado 2 mujeres (6,25%) y 13 hombres (59,09%) y generalizado 19 mujeres (59,3%) y 4 hombres (18,18%).

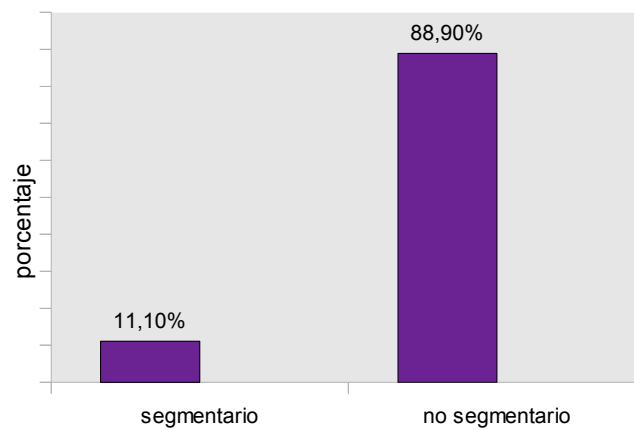
Tabla de contingencia Loc * Sexo

Recuento

		Sexo		Total
		Mujer	Hombre	
Loc.	Acral	5	5	10
	AcroFacial	6	0	6
	Localizado	2	13	15
	Generalizado	19	4	23
Total		32	22	54



(c) Siguiendo también la clasificación topográfica de Fitzpatrick² vamos a ver los resultados obtenidos según la localización de las lesiones, vitiligo segmentario, con 15 pacientes (11,1%) y no segmentario, con 39 pacientes (88.9%).



(d) En esta gráfica vemos los resultados obtenidos en función del sexo, en el caso del vitiligo segmentario 2 mujeres(6,25%) y 13 hombres (59,1%), y para el

vitíligo no segmentario 30 mujeres (93,75%) y 9 hombres (40.9 %), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$).

Tabla de contingencia SegNoseg * Sexo

Recuento

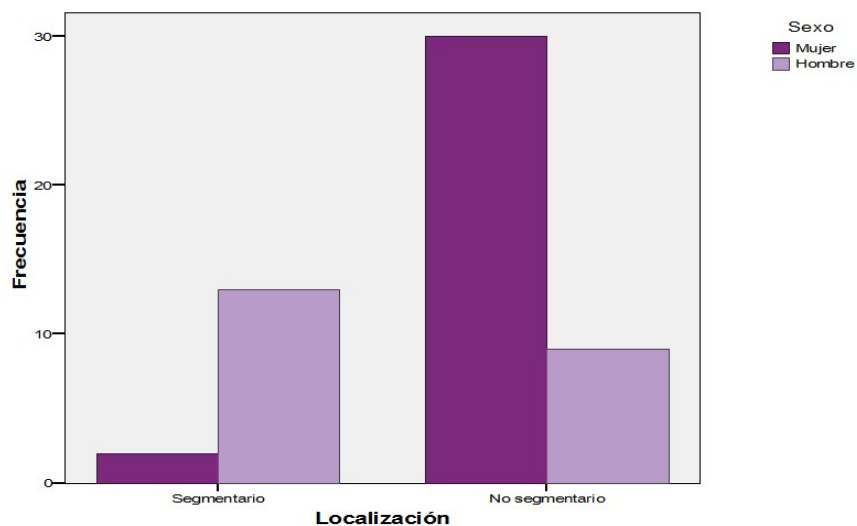
		Sexo		Total
		Mujer	Hombre	
SegNoseg	Segment	2	13	15
	No segment	30	9	39
Total		32	22	54

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	18,145(b)	1	,000		
Corrección por continuidad(a)	15,606	1	,000		
Razón de verosimilitudes	19,081	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	17,809	1	,000		
N de casos válidos	54				

a) Calculado sólo para una tabla de 2x2.

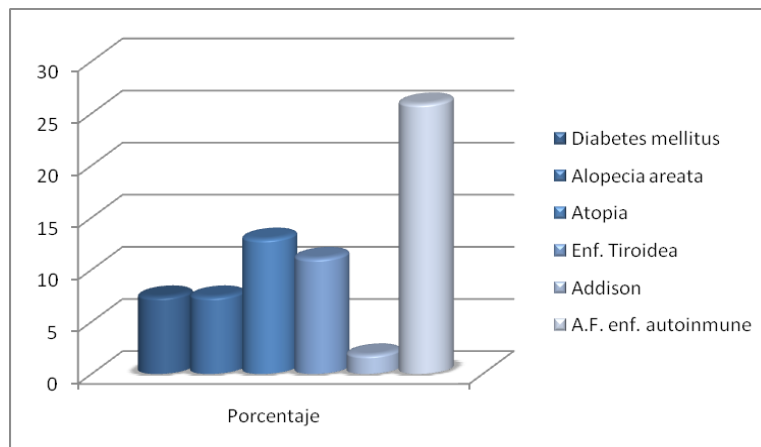
b) 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 6,11.



2.-ANTECEDENTES PERSONALES

Los resultados se resumen en los siguientes gráficos y a continuación explicaré cada uno de ellos:

A.Personales	Pacientes	Porcentaje %
Diabetes mellitus	4	7,41
Alopecia areata	4	7,41
Atopia	7	12,96
Enf. Tiroidea	6	11,11
Addison	1	1,85
A.F. enf. autoinmune	14	25,93



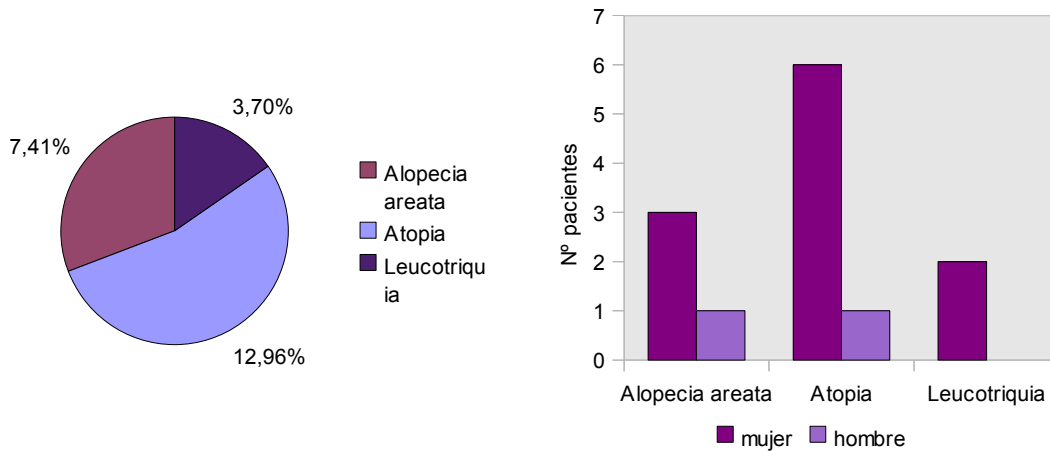
Vamos a dividir estos resultados en 2 grupos, en primer lugar las manifestaciones cutáneas y después las manifestaciones extracutáneas.

- **MANIFESTACIONES CUTÁNEAS:**

4 pacientes (7.41%) tenían antecedente de alopecia areata; no obstante en la literatura se menciona un 10%.

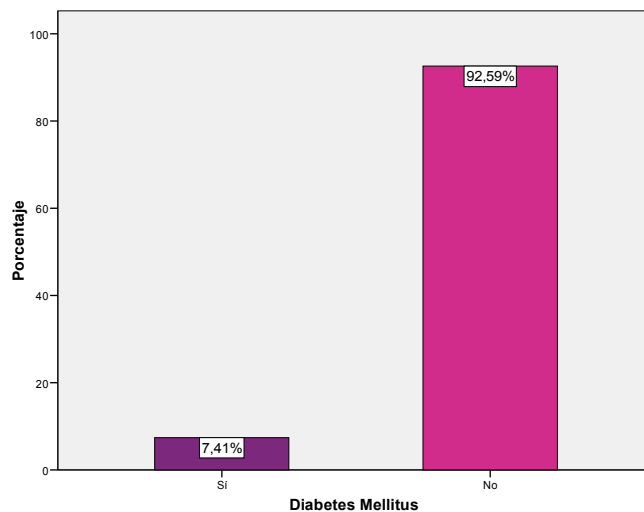
7 pacientes (12.96%) tenían atopia y 2 pacientes (3,70%) tenían leucotriquia, como se observa en este diagrama y en este gráfico, donde vemos el número de pacientes afectos según sexos.

Los pacientes con leucotriquia presentaban vitiligo acrofacial, mientras que en la literatura se menciona que es el tipo segmentario en más de la mitad de los casos el que presenta leucotriquia.



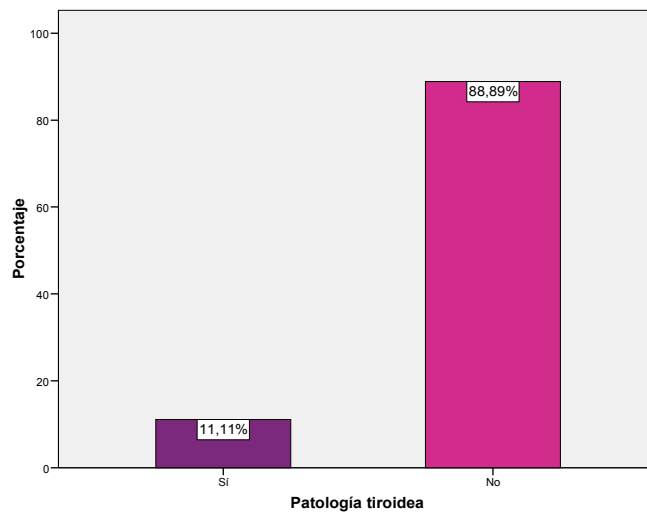
• MANIFESTACIONES EXTRACUTÁNEAS:

4 pacientes (7.41%) eran **diabéticos**, de los cuales 3 eran mujeres y uno hombre.



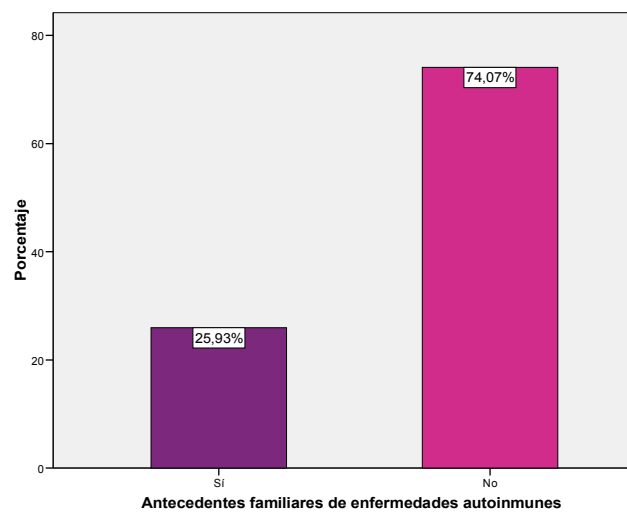
6 pacientes (11.11%) tenían **patología tiroidea**, ya diagnosticada previa al estudio. De ellos 5 eran mujeres y uno hombre. En esta tabla podemos ver qué tipo de patología tiroidea era y cuántos pacientes la presentaban.

	Tiroiditis autoinmune	Hipotiroidismo
Mujer	2	3
Hombre	0	1



14 pacientes (25.93%) tenían **antecedentes familiares** de enfermedades autoinmunes, de ellos, 4 de los pacientes tenían familiares con vitíligo, 3 con patología tiroidea y 7 con DM.

Enf. autoinmune	Nº pacientes
vitíligo	4
Patol. Tiroidea	3
DM	1 con tipo1, 6 con tipo2



De las 32 mujeres, 11 (35.38%) tenían antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes, mientras que de los 22 hombres, los tenían 3 (13.64%), no siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p=0.119$)

Tabla de contingencia A.F. Enf. Autoinmunes / Sexo

Recuento

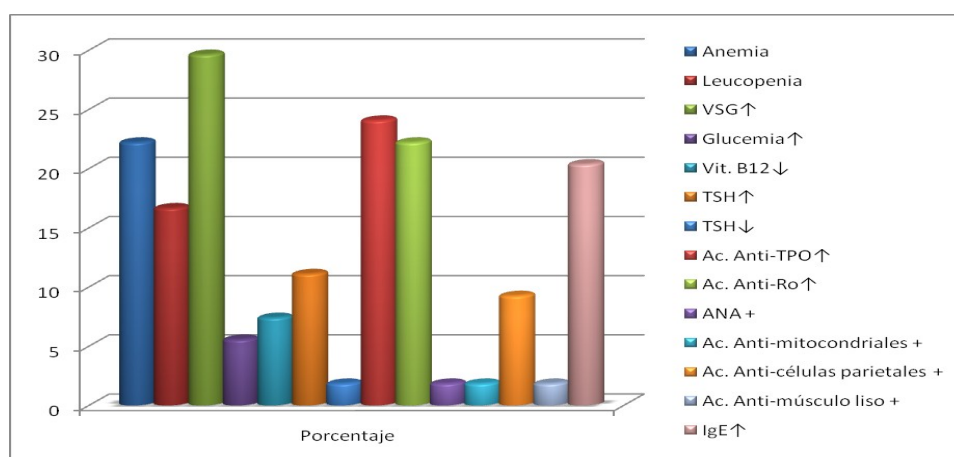
		Sexo		Total
		Mujer	Hombre	
A. Familiares enf. Autoinmunes	Sí	11	3	14
	No	21	19	40
Total		32	22	54

Este hallazgo, paradójicamente no significativo, se podría explicar por la baja potencia de la pregunta, es decir por el tamaño muestral reducido. No obstante existe una predominancia evidente en cuanto a antecedentes familiares de enfermedad autoinmune en el sexo femenino.

Para finalizar con los antecedentes personales decir que una paciente (1,85 %) presentaba enfermedad de Addison, de aparición muy posterior al vitíligo y que ningún paciente de nuestro estudio tenía antecedentes de anemia perniciosa ni de síndrome poliglandular.

3.-RESULTADOS DE LA ANALÍTICA

A continuación vemos en este gráfico de forma resumida los porcentajes obtenidos de los diferentes valores que hemos estudiado por medio de la analítica.



En la siguiente tabla representamos los resultados obtenidos en la analítica, divididos en 3 columnas. En la primera se muestran las variables que hemos estudiado; en la segunda el número de pacientes afectados y por último en la tercera el porcentaje respecto al total de pacientes de nuestra serie.

Analítica	Pacientes	Porcentaje %
Anemia	12	22,22
Leucopenia	9	16,67
VSG ↑	19	29,63
Glucemia ↑	3	5,56
Vit. B12 ↓	4	7,41
TSH ↑	6	11,11
TSH ↓	1	1,85
Ac. Anti-TPO ↑	13	24,07
Ac. Anti-Ro ↑	12	22,22
ANA +	1	1,85
Ac. Anti-mitocondriales +	1	1,85
Ac. Anti-células parietales +	5	9,26
Ac. Anti-músculo liso +	1	1,85
IgE ↑	11	20,37

En cuanto al **hemograma** destacar que 12 pacientes (22,2%) presentaban *anemia*, en todos los casos microcítica e hipocrómica. Ningún paciente presentó anemia megaloblástica.

9 pacientes (16,67%) presentaban *leucopenia* y ningún paciente presentó alteraciones en la *coagulación*.

19 pacientes (29,63%) presentaron cifras de VSG (veloc.sedimentac.globular) elevadas.

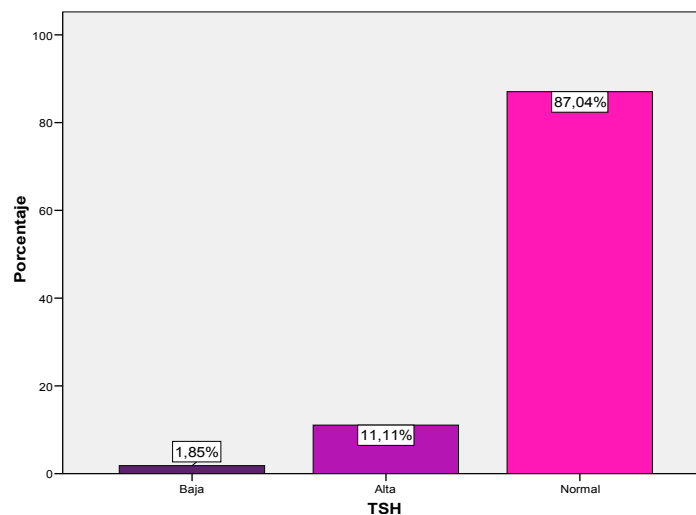
En cuanto a la **bioquímica** tenemos que 3 pacientes (5,56%) presentaron cifras de *glucemia* basal elevadas, todas ellas mujeres. Dos de ellas diabéticas conocidas en tratamiento y la restante no diabética conocida, lo que supone un 33%.

Si tenemos en cuenta los pacientes en los que sí se conocía previamente la enfermedad, la asociación entre DM y vitíligo se eleva al 9%.

4 pacientes (7,41%), de los cuales 3 eran hombres y una mujer presentaron cifras de *vitamina B12* bajas, de forma aislada ya que en ningún caso se acompañó de anemia megaloblástica.

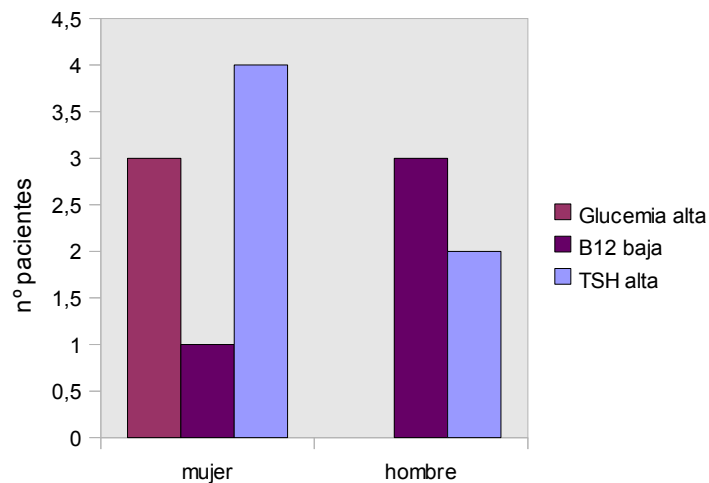
Destacar que entre estos pacientes dos de ellos presentaron anticuerpos anticélulas parietales positivos.

7 pacientes presentaron alteraciones en la *TSH*, en concreto 6 pacientes (11,1%) de los que 4 eran mujeres y 2 hombres, con cifras elevadas y una paciente (1,85%) con cifras bajas.

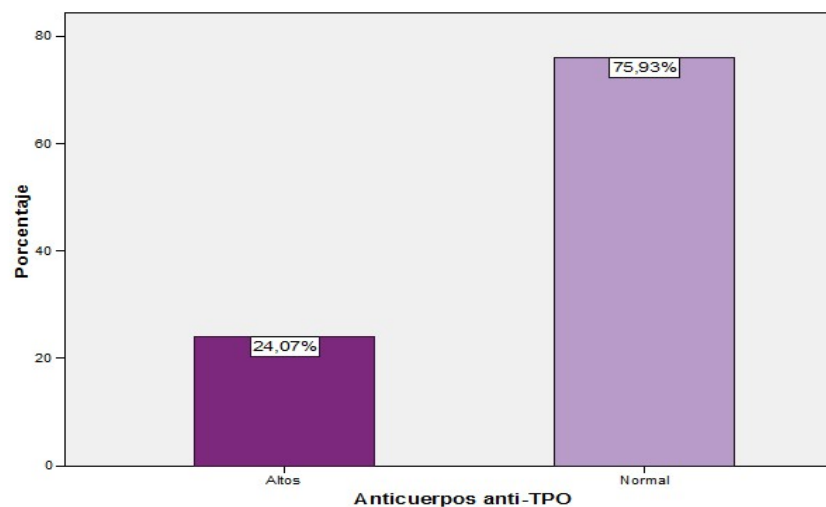


Entre los 6 pacientes con cifras de TSH elevadas comprobamos que en 2 de los casos, es decir, un porcentaje del 33%, siendo ambas mujeres, no se conocía antecedente de patología tiroidea. Por tanto si tenemos en cuenta los pacientes en los que sí se conocía previamente la enfermedad, la cifra se eleva al 14%.

Estos datos según sexo se resumen en:

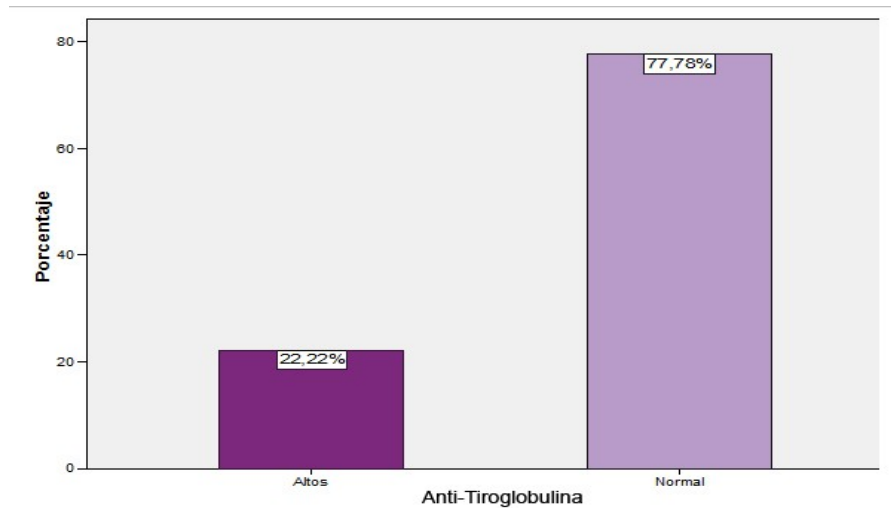


13 pacientes (24,07%) tenían los anticuerpos anti-tiroperoxidasa (anti-TPO) elevados. De entre ellos hemos dividido los que tenían patología tiroidea conocida previamente haciendo un total de 4 pacientes, todos mujeres, y los que no tenían patología previa conocida siendo 5 mujeres y 3 hombres en los que hemos encontrado aumento de anti-TPO como hallazgo casual.



12 pacientes (22.22%) tenían los *anticuerpos antitiroglobulina* altos.

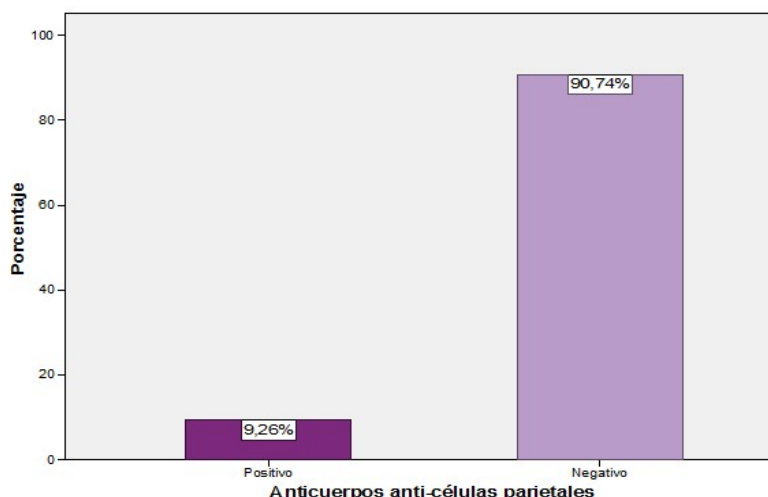
De entre ellos también hemos dividido entre los que tenían patología tiroidea conocida previamente haciendo un total de una paciente, y los que no tenían patología previa conocida siendo 9 mujeres y un hombre en los que hemos encontrado estos anticuerpos elevados como hallazgo casual.



Una paciente (1,85%) tenía los *anticuerpos antinucleares (ANA)* positivos (patrón moteado 1/60)

Una paciente (1,85%) tenía los *anticuerpos antimitocondriales* positivos. Además estaba diagnosticada de tiroiditis autoinmune. No otros antecedentes a destacar.

5 pacientes (9,26%) tenían los anticuerpos anticélulas parietales positivos; 3 eran mujeres y 2 hombres, los cuales como hemos dicho más arriba presentaban cifras de vitamina B12 bajas.



Una paciente (1,85%) tenía los *anticuerpos antimúsculo liso* positivos, sin otros antecedentes a destacar.

Es importante destacar los resultados analíticos obtenidos de la paciente con antecedente de enfermedad de Addison que hemos citado en el apartado de antecedentes. Ésta ha presentado anticuerpo antiTPO elevados y anticuerpos anticélulas parietales positivos. En la discusión comentaremos la importancia de todos estos hallazgos ya que podríamos estar ante un cuadro poliglandular no conocido.

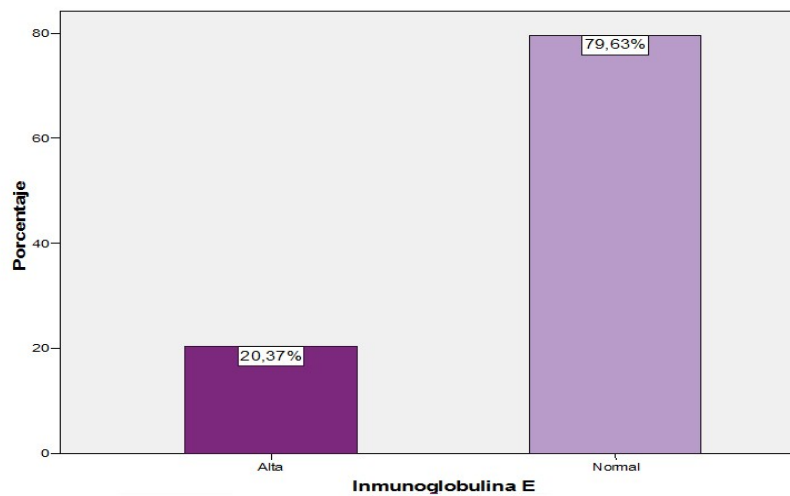
En esta tabla se resume el número de pacientes con anticuerpos positivos según sexo.

	MUJER	HOMBRE
ANTI-TPO, sin pat.previa	5	4
ANTI-TPO, con pat. previa	4	0
ANTI-TIROGLOBULINA, sin pat.previa	9	2
ANTI-TIROGLOBULINA, con pat.previa	1	0
ANA	1	0
ANTI-MITOCONDRIALES	1	0
ANTI-CELULAS PARIETALES	3	2
ANTI-MUSC.LISO	1	0

Ninguno de los 54 pacientes de nuestra serie presentó aumento en el *factor reumatoide*.

Y por último, observamos que 11 pacientes (20.37%) tenía cifras de inmunoglobulina E (IgE) altas, de ellos 8 eran mujeres y 3 hombres.

De las 8 pacientes 4 presentaban antecedentes personales de atopía. Ningún caso de atopía en los 3 hombres con IgE elevada.



Relación del Patrón morfológico de vitiligo con género, edad de inicio, antecedente de historia familiar

	Patrón morfológico				Total n°
	Acral n°	Acrofacial n°	Generalizado n°	Localizado n°	
Género					
F	5	6	19	2	32
M	5	0	13	4	22
Edad Actual					
< 25	2	0	10	1	13
25 – 44	4	5	9	4	22
45 – 65	4	0	9	1	14
> 65	0	1	4	0	5
Edad de inicio					
Antes de 25	5	0	14	3	22
Entre 25-44	2	5	8	2	17
entre 45-65	3	0	8	1	12
Después 65	0	1	2	0	3
Familiar con vitiligo					
SI	2	1	1	0	4
NO	8	5	31	6	50

DISCUSIÓN

A pesar de la larga historia del vitíligo, nuestros conocimientos son, en muchos aspectos, limitados. Las características clínicas del vitíligo en los pacientes de nuestra serie son en general similares a las que encontramos en la literatura ^{4,22,23}.

La serie de 54 pacientes que se presenta en nuestro estudio está formada por 22 varones y 32 mujeres, con una edad media de 39 años (rango de 39.09 ± 19).

Existen estudios ^{2,19,24} en los que no existen diferencias significativas en función del sexo, encontrándose la misma frecuencia de vitíligo en hombres y mujeres mientras que en otros estudios ^{25,26} predomina en el sexo femenino.

En nuestro caso el vitíligo predominó en el sexo femenino en un 59 por ciento, esto puede atribuirse a la mayor preocupación que tienen las mujeres por los defectos cosméticos que les lleva a consultar más frecuentemente, así como al mayor porcentaje de procesos autoinmunes en este sexo.

La edad promedio de inicio fue en la tercera década de la vida ,31 años (rango de 31.59 ± 18.05), algo superior a lo referido por Fitzpatrick², quien indica que el vitíligo se inicia en un 50 por ciento antes de los 20 años, aunque como sabemos puede aparecer en cualquier momento desde el nacimiento hasta la senescencia.

No obstante existen diversos estudios ²⁷ en los que la edad promedio de inicio es superior a lo referido en la literatura, como en nuestro caso. Esto puede ser debido a que en la mayoría de los casos no acude población en edad infantil a la consulta ya que son remitidos al hospital pediátrico de referencia.

El tiempo medio de evolución del vitíligo fue de 7 años; esto no coincide con el tiempo de diagnóstico ya que hemos seleccionado pacientes ya diagnosticados.

El modo de inicio fue unicéntrico en el 11.1 por ciento, siendo el sitio más frecuente la frente, esto podría explicarse por el color de la piel de los pacientes que acudieron a la consulta, en su mayoría de raza caucásica, con un fototipo de piel III-IV, que contrasta más con la enfermedad y que los lleva a consultar tempranamente²⁸.

Conocemos ya por diversos estudios ^{24,28} la relación entre el vitíligo y las diferentes razas; presentándose la mayor incidencia en la India, Méjico y Japón.

Las características clínicas del vitíligo en los pacientes de nuestra serie son generalmente similares a las encontradas en la literatura ^{2,4,22,23,27}. Según la clasificación que hemos seguido en este estudio para la localización de las lesiones destacar que el vitíligo no segmentario es el tipo más frecuente, presentándose en el 88.9 por ciento de pacientes de nuestra serie, en su mayoría mujeres, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$).

Dentro del vitíligo segmentario la localización generalizada es la que destaca en un 59.26 por ciento de los casos; hallazgos que, como hemos dicho, coinciden con la literatura .

En cualquiera de los segmentos de edad estudiados en nuestro trabajo predomina la localización generalizada. Sobretudo destaca en los pacientes cuya edad de inicio de la enfermedad fue antes de los 25 años presentándose en el 77 por ciento de los casos. No obstante según estudios ²⁴ no existe una correlación significativa entre el patrón morfológico de la enfermedad y la duración de la misma.

La autoinmunidad juega un papel importante en el desarrollo del vitíligo no segmentario por varias razones: como hemos dicho está asociada frecuentemente con enfermedades autoinmunes (Taieb, 2000; Alkhateeb et al., 2003), responde peor ante el trasplante autólogo de melanocitos (Taieb, 2000) y mejor al tratamiento con agentes inmunosupresores (Lepe et al., 2003).

En nuestro estudio y en otros ^{7,18,24, 27, 29,30,31} hemos observado que, entre los pacientes con vitíligo de tipo generalizado, existe un aumento en la frecuencia de otras enfermedades autoinmunes sobre todo tiroiditis autoinmune, hipotiroidismo, diabetes mellitus y anemia perniciosa.

Existe también un aumento en la frecuencia de estas patologías en los familiares de los pacientes con vitíligo, en nuestra serie el 26 por ciento de los pacientes tenían antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes.

De las mujeres los presentaban el 35.38 por ciento, mientras que de los hombres los tenían el 13.64 por ciento, no siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p=0.119$), probablemente debido a la baja potencia del estudio.

Esto sugiere que algunas familias presentan una predisposición genética a este grupo de trastornos autoinmunes. Sin embargo, la concordancia de vitíligo en gemelos monocigóticos es sólo del 23 por ciento según la literatura²⁴, indicando que existe un componente no genético que juega un papel importante en la etiopatogenia de la enfermedad.

No hemos encontrado en nuestro caso asociación entre el vitíligo y alteraciones oculares así como tampoco coincide con los datos de la literatura²⁹ en cuanto a la asociación de leucotriquina (45 por ciento de los casos frente a nuestro estudio 3 por ciento) y otras manifestaciones cutáneas, pudiendo únicamente destacar la asociación entre vitíligo, alopecia areata y dermatitis atópica con un 7.4 y 13 por ciento respectivamente.

Según la literatura^{24,29} la enfermedad tiroidea se asocia al vitíligo en el 30-35 por ciento de los casos, lo que confirma los resultados obtenidos en nuestros pacientes, con un 33 por ciento.

Destacar que de acuerdo a nuestro estudio, al igual que en previos¹⁸, la positividad de los anticuerpos anti-TPO (presente en un 24.07 por ciento) y antitiroglobulina (presente en un 22.22 por ciento) es más frecuente en el sexo femenino. Como sabemos son anticuerpos sensibles y específicos como marcadores de enfermedades autoinmunes tales como la Enfermedad de Graves y la tiroiditis de

Hashimoto, las cuales hemos visto que son las patologías tiroideas más prevalentes asociadas al vitíligo.

Considerando el hecho de que el vitíligo normalmente precede a alteraciones del tiroides, el seguimiento periódico de estas pacientes estaría indicado.

Se encontró una asociación de vitíligo y diabetes mellitus tipo 2 en 9 por ciento de los pacientes, todas eran mujeres; además el 100 por ciento de estas pacientes presentaron vitíligo de tipo generalizado, el cual ha sido asociado con otras endocrinopatías, como hemos visto al hablar de los SPA en la introducción de este trabajo. No obstante en la literatura²⁸ se menciona que hay mayor asociación de vitíligo con diabetes juvenil por el mecanismo autoinmune.

A pesar que ningún paciente del estudio presentó anemia megaloblástica, ni diagnóstico previo de gastritis autoinmune, un 7 por ciento presentaron cifras aisladas de vitamina B12 bajas asociadas en el 50 por ciento de los casos a autoanticuerpos anticélulas parietales positivos, siendo en su mayoría también mujeres.

Estos hechos apoyan la importancia de un estrecho seguimiento de estos pacientes para poder realizar un diagnóstico precoz, tanto de enfermedades autoinmunes aisladas como aquellas que forman parte de cuadros poliglandulares, como es el caso de nuestra paciente diagnosticada de enfermedad de Addison y los datos obtenidos al realizar la analítica como hemos visto en el apartado de resultados.

Por tanto la detección de autoanticuerpos en fases en las que aún no hay una endocrinopatía manifiesta permite establecer un diagnóstico precoz de los cuadros poliglandulares, de ahí la utilidad de solicitar una batería de autoanticuerpos cuando nos encontremos ante un caso de vitíligo sospechoso o sugestivo de poder presentar otras patologías; siempre teniendo en cuenta la importancia de una buena anamnesis a partir de la cual podamos dirigir el resto de pruebas y/o exploraciones.

No obstante decir que la presencia de autoanticuerpos no es siempre sinónimo de enfermedad, ya que algunos fluctúan estando presentes durante ciertos periodos de tiempo, de manera que podemos encontrarnos con periodos de actividad inmunitaria alternando con otros silentes, lo que se acompaña de la detección o no de anticuerpos en sangre.

CONCLUSIONES

- El vitíligo es un trastorno de la pigmentación cutánea caracterizado por áreas de despigmentación, de forma que los pacientes presentan máculas blancas en la piel.
- Aunque la causa exacta del vitíligo se desconoce, la autoinmunidad juega un papel importante en el desarrollo de la enfermedad, ya que está frecuentemente asociado a trastornos autoinmunes.
- Se confirma que es el sexo femenino el que más se asocia con enfermedades autoinmunes.
- Las formas no segmentarias de vitíligo son las más frecuentes y las que más se asocian a trastornos autoinmunes.
- Solicitar una batería de autoanticuerpos a modo de screening estaría justificado ante un caso de un paciente con vitíligo, sobretodo el estudio de patología tiroidea; el resto de enfermedades relacionadas a valorar con los datos de la anamnesis.
- Valorar la importancia de los síndromes poliglandulares, a tener en cuenta en pacientes con vitíligo, ya que el éxito en el manejo de estos pacientes radica en el diagnóstico precoz y el tratamiento debido a la morbimortalidad importante que causan.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Sehgal VN, Srivastava G. Vitiligo: compendium of clinicoepidemiological features. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.*2007;73:149-56.
- 2.-Fitzpatrick's y col., *Dermatology in General Medicine*. 7ªed edit McGraw- Hill.
- 3.- M. J. Molina Garrido, C. Guillén Ponce, M. Guirado-Risueño, C. Martínez y Sevilla, A. Carrato. Síndrome poliglandular autoinmune.Revisión.An. Med. Interna (Madrid 2007)v.24:9: pp 445-452.
- 4.-Trujillo M, Gómez L. Vitiligo. *Rev. Asoc. Col. Dermatol.* Volumen 17, Número 2, Junio de 2009, pág. 76, 86.
- 5.-Arita A, López E. Epidemiología del vitiligo y asociación con otras patologías. *Revista Médica de los Post Grados de Medicina UNAH* Vol. 10 N° 2 Mayo - Agosto 2007.
- 6.-Whitton ME,Pinart M,Bachelor J,Lushey C,Leonardi-Bee J,González U.Interventions for vitiligo.*Cochrane Database Syst Rev.*2010 Jan 20.
- 7.-Elizabeth A. Waterman¹, David J. Gawkrödger², Philip F. Watson¹, Anthony P. Autoantigens in Vitiligo Identified by the Serological Selection of a Phage-Displayed Melanocyte cDNA Expression Library. *Journal of Investigative Dermatology* (2010) 130, 230–240.
- 8.- Ying Jin, M.D., Ph.D., Christina M. Mailloux, B.S., Katherine Gowan, B.S., Sheri L. Riccardi, B.S., Gregory LaBerge, M.S., Dorothy C. Bennett, Ph.D., Pamela R. Fain, Ph.D., and Richard A. Spritz, M.D. NALP1 in Vitiligo-Associated Multiple Autoimmune Disease. *N Engl J Med* 2007;356:1216-25
- 9.-Alain Taïeb, M.D., and Mauro Picardo, M.D.Vitiligo.*N Engl J Med* 2009; 360:160-169.

- 10.- Njoo, M. David; Westerhof, Wiete. Vitiligo: Pathogenesis and Treatment. American Journal of Clinical Dermatology:2001 - Volume 2 - Issue 3 - pp 167-181.
- 11.- Westerhof W, D'Ischia M. Vitiligo puzzle: the piece fall in place. Pigment Cell Res. 2007;20:345-59.
- 12.- Dell'Anna ML, Picardo M. A review and new hypothesis for non-immunological pathogenetic mechanisms in vitiligo Pigment Cell Res. 2006;19:406-11.
- 13.-Rezaei N, Gavalas NG, Weetman AP. Kemp EH. Autoimmunity as an aetiological factor in vitiligo JEADV. 2007;21:865-76.
- 14.- Kepa Oyarbide-Valencia a, Jasper G. van den Boorn b, Cecele J. Denman a, Mingli Li c, Jeremy M. Carlson a, Claudia Hernandez a, Michael I. Nishimura c, Pranab K. Das d, Rosalie M. Luiten b, I. Caroline Le Poole Therapeutic implications of autoimmune vitiligo T cells. Autoimmunity Reviews 5 (2006) 486–492.
- 15.- Bystryn JC. Inmune mechanism in vitiligo Clinics in Dermatology.1997;15:853-61.
- 16.- Hassan Seyrafi , Maryam Akhiani, Hamed Abbasi. Evaluación del perfil de la alopecia areata y la prevalencia de anomalías en las pruebas de función tiroidea y autoanticuerpos.MC Dermatology, 2005; 5: 11-11.
- 17.- Fermín Jurado Santa Cruz.Vitiligo,MG Rev Fac Med UNAM Vol.46 No.4 Julio-Agosto, 2003.
- 18.- Maryam Daneshpazhooh, Mahtab Mostofizadeh.Anti-thyroid peroxidase antibody and vitiligo: a controlled study.BMC Dermatology2006, 6:3
- 19.-Huggins Richard H, Janusz Christopher y col.Vitiligo: Un signo de enfermedad sistémica.

Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology. Vol 72, I: 1. Pag. 68-71-2006.

20.- O. A. Olasode. Why vitiligo in diabetes. Egyptian Dermatology Online Journal 2005.

21.- Kim SM, Lee HS, Han SK. The efficacy of low-dose oral corticosteroids in treatment of vitiligo patients. Internal J Dermatol. 1999;38:546-50.

22.- Gómez Pardiñas S, Zardoya Cabo E. Vitiligo. Guías clínicas 2006.
www.fisterra.com.

23.- J.L. Rodríguez Peralto, J. Salamanca y B. Rosales. Trujillo. Vitiligo. Dermopatología.

24.- Alkhateeb A, Fain PR, Thody A, Bennett DC, Spritz RA. Epidemiology of vitiligo and associated autoimmune diseases in Caucasian probands and their families. Pigment Cell Res. 2003;16(3):208-214.

25.- Das SK, Majumder PP, Chakraborty R, Majumdar TK, Haldar B. Studies on vitiligo I. Epidemiological profile in Calcutta, India. Genet Epidemiol. 1985;2(1):71-8.

26.- Das SK, Majumder PP, Chakraborty R, Majumdar TK, Haldar B. Studies on vitiligo I. Epidemiological profile in Calcutta, India. Genet Epidemiol. 1985;2:255-262

27.- Stanca A. Birlea, MD, PhD; Pamela R. Fain, PhD; Richard A. Spritz, MD, A Romanian Population Isolate With High Frequency of Vitiligo and Associated Autoimmune Diseases. Arch Dermatol. 2008;144(3):310-316

28.- Edna C Rodriguez. Manifestaciones cutáneas de la diabetes mellitus.

29.-Gopal K, Rama Rao GR, Kumar YH, Appa Rao MV, Vasudev P, Srikant. Vitiligo: A part of a systemic autoimmune process. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2007;73:162-5

30.- Laberge G, Mailloux CM, Gowan K, et al. Early disease onset and increased risk of other autoimmune diseases in familial generalized vitiligo Pigment Cell Res 2005;18:300-5.

31.- Hegedus L, Heidenheim M, Gervil M, Hjalgrim H, Hoier-Madsen M. High frequency of thyroid dysfunction in patients with vitiligo. Acta Derm Venereol 1994, 74:120-3.