



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO**

**VITÍLIGO Y PATOLOGÍA TIROIDEA ASOCIADA  
HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS**

**2013-2016**

**PRESENTADA POR  
SARAH FIORELLA ACOSTA CAJO**

**ASESOR  
GABRIEL NIEZEN MATOS**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA**

**LIMA – PERÚ**

**2017**



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada**  
**CC BY-NC-ND**

La autora permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN POSTGRADO**

**VITÍLIGO Y PATOLOGÍA TIROIDEA ASOCIADA  
HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS**

**2013-2016**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA**

**PRESENTADA POR**

**SARAH FIORELLA ACOSTA CAJO**

**ASESOR**

**DR. GABRIEL NIEZEN MATOS**

**LIMA, PERÚ**

**2017**

# ÍNDICE

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
1.1 Descripción de la situación problemática.....	3
1.2 Formulación del problema .....	6
1.3 Objetivos .....	6
1.3.1 Objetivo general.....	6
1.3.2 Objetivos específicos .....	6
1.4 Justificación del estudio.....	8
1.4.1 Importancia del estudio.....	8
1.4.2 Viabilidad .....	9
1.5 Limitaciones .....	9
CAPÍTULO II: MARCO TEORICO .....	10
2.1 Antecedentes de investigación .....	10
2.2 Bases teóricas de la Investigación.....	13
2.3 Definición de términos básicos .....	25
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	27
3.1 Formulación de la Hipótesis .....	27
3.2 Variables y su operacionalización .....	28
CAPITULO IV: METODOLOGÍA.....	31
4.1Diseño metodológico.....	31
4.2Diseño muestral .....	31
4.3 Procedimientos de recolección de datos .....	32
4.4 Procesamiento y análisis de datos .....	33
4.5 Aspectos éticos .....	33
FUENTES DE INFORMACIÓN .....	35
ANEXOS .....	37
1. MATRIZ DE CONSISTENCIA .....	37
2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	38

## **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 Descripción de la situación problemática**

El vitiligo es un trastorno adquirido e idiopático de la pigmentación que se caracteriza por la destrucción de los melanocitos en la piel lo que origina máculas o manchas hipopigmentadas y asintomáticas. Se trata de un trastorno poligénico y polifactorial con una patogenia compleja que hasta el momento no se conoce con certeza.<sup>1,2,3,4,5,6,7</sup>

De todas las teorías relacionadas con la patogenia del Vitiligo la más aceptada postula la interacción de factores genéticos y no genéticos afectando finalmente la función y supervivencia de los melanocitos. Históricamente se han postulado 3 teorías: neural, bioquímica y autoinmune, siendo esta última la más estudiada.<sup>1,2,3</sup>

Existen otros posibles factores causales, entre los que se encuentran: deficiencias en los factores de crecimiento de los melanocitos, defectos intrínsecos de estructura y función melanocítica, factores genéticos y factores virales.<sup>1,2,3</sup>

La hipótesis autoinmune, se basa en la evidencia del papel del linfocito T autorreactivos y autoanticuerpos en la destrucción de los melanocitos así como la buena respuesta tras el inicio de tratamiento inmunomodulador y su asociación con otras enfermedades autoinmunes.<sup>3</sup>

En los últimos años muchos autores han reportado la asociación del Vitiligo con enfermedades autoinmunitarias. Las más frecuentemente asociadas son: Tireodopatías autoinmunitarias, Diabetes Mellitus tipo 1, Alopecia Areata, Anemia Perniciosa, Lupus Eritematoso sistémico, Enfermedad de Addison, Gastritis

atrófica, Linfopenia T CD4 idiopática, Espondilitis Anquilosante, Artritis Reumatoidea, Psoriasis, entre otras. <sup>1,2,4,5,6,7</sup>

En el desarrollo de autoinmunidad se ha propuesto dos grandes mecanismos patogénicos: en el vitiligo generalizado una respuesta predominantemente humoral y en el vitiligo localizado una respuesta celular. El vitiligo generalizado, es el subtipo más frecuente y se asocia a una enfermedad autoinmunitaria en aproximadamente el 20-30% de los casos. <sup>1,3,5</sup>

En base a la teoría de la autoinmunidad y en los muchos estudios realizados hasta el momento, se ha reportado que las enfermedades tiroideas autoinmunes y trastornos de la función tiroidea, estarían más asociados al vitiligo. Esta asociación se podría explicar porque comparten ciertas características genéticas e inmunes.

<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13</sup>

Ambas patologías son enfermedades mediadas por células T. En la biopsia observamos tanto en piel como en el parénquima tiroideo un infiltrado linfocítico característico. El vitiligo está asociado a la expresión del alelo HLA-DR4 y las enfermedades tiroideas están asociadas con el CMH clase I y II incluyendo al HLA-DR. <sup>1,2,3,6,8</sup>

En muchos de los estudios se ha visto que el vitiligo generalizado es el subtipo más frecuentemente vinculado a enfermedades tiroideas autoinmunes pero en otros se ha visto que el vitiligo vulgar es el que presenta en mayor proporción, anticuerpos antitiroideos positivos, ya sea anticuerpos antitiroglobulina (anti-TG) o anticuerpos antiperoxidasa (anti-TPO). Ya es conocido que los anticuerpos

antiperoxidasa son más sensibles para la detección temprana de enfermedades tiroideas autoinmunes subclínicas.<sup>1,8</sup>

De estos el 70% a los 2.5 años posteriores desarrollarán una enfermedad tiroidea autoinmune: Tiroiditis de Hashimoto o Enfermedad de Graves. Sin embargo no hay estudios prospectivos que examinen la proporción de pacientes con vitiligo y anticuerpos circulantes positivos que finalmente desarrollarán disfunción tiroidea.<sup>7,9,11</sup>

Los hallazgos de la asociación de comorbilidades autoinmunes y funcionales del tiroides, así como la presencia de autoanticuerpos circulantes en pacientes con vitiligo son diversos en las diferentes poblaciones. Las diferencias en las tasas puede ser debido a diversidades étnicas o diferentes factores desencadenantes.<sup>11,12,14</sup>

Es una práctica frecuente entre los dermatólogos, el screening para enfermedad tiroidea y autoanticuerpos tiroideos en pacientes con vitiligo, a modo de esfuerzo para detectar enfermedad subclínica subyacente o evaluar el riesgo de enfermedad tiroidea a largo plazo. Sin embargo no hay un consenso sobre las pruebas de laboratorio a pedir entre las diferentes guías, asociaciones o grupos médicos.<sup>11</sup>

En la actualidad en el servicio de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins no se tiene conocimiento sobre la frecuencia de asociación de la patología tiroidea en pacientes con vitiligo por lo que no se cuenta con planes

de trabajo y protocolos establecidos para el abordaje de estos pacientes en la consulta diaria.

## **1.2 Formulación del problema**

¿Cuál es la frecuencia de patología tiroidea en pacientes con Vitíligo en el Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2013-2016?

## **1.3 Objetivos**

### **1.3.1 Objetivo general**

Evaluar la frecuencia de patología tiroidea asociada en pacientes con Vitíligo en el Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2013-2016.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

- Establecer los patrones y características del Vitíligo en la población que acude a la consulta de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2013-2016.
- Precisar si el grado de compromiso del Vitíligo esta en relación a mayor frecuencia de enfermedades tiroideas en los pacientes que acuden a la consulta del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2013-2016.

- Estimar la frecuencia de pacientes con Vitiligo y enfermedad tiroidea autoinmune en pacientes que acuden a la consulta del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2013-2016.
- Determinar la frecuencia de pacientes con Vitiligo y anticuerpos antitiroglobulinas y antiperoxidasa positivos, en pacientes que acuden a la consulta del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2013-2016.
- Conocer la frecuencia de pacientes con Vitiligo y disfunción hormonal tiroidea sin patología autoinmune en pacientes que acuden a la consulta del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2013-2016.
- Estimar la frecuencia de pacientes con Vitiligo y bocio tiroideo en pacientes que acuden a la consulta del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2013-2016.
- Analizar si el tratamiento de la enfermedad tiroidea mejora el compromiso y extensión del Vitiligo en pacientes que acuden a la consulta del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2013-2016.

## **1.4 Justificación del estudio**

### **1.4.1 Importancia del estudio**

En la Dermatología mundial está muy reconocida la asociación del vitiligo y la patología relacionada con el tiroides: Hipertiroidismo, Hipotiroidismo, Enfermedad de Graves y Tiroiditis de Hashimoto, que puede encontrarse hasta en 30-40%.

1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13

El vitiligo podría ser un marcador clínico cutáneo de enfermedades tiroideas subyacente lo que permitiría hacer la detección temprana y brindar un tratamiento adecuado y oportuno de las mismas.

El diseño de planes de trabajo y protocolos de manejo permitiría el trabajo multidisciplinario con el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins mejorando así la calidad de atención de nuestros pacientes y detectando futuras comorbilidades y discapacidades.

La importancia de este trabajo es conocer la frecuencia de presentación de enfermedades tiroideas autoinmunes, autoinmunidad tiroidea sin enfermedad, disfunción hormonal sin autoinmunidad y bocio en pacientes con vitiligo. Teniendo en cuenta que esta es una de las enfermedades más frecuentes de la consulta externa del servicio de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

### **1.4.2 Viabilidad**

La institución ha autorizado la investigación y cuenta con el apoyo de los especialistas y los recursos económicos para desarrollarla. Se accederá al archivo de historias clínicas del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins a través de la codificación CIE-10 y se buscarán aquellas historias con el diagnóstico de vitiligo (L80) dado entre los años 2013-2016. Se dispondrá de 12 meses para realizar la investigación. No existen problemas éticos y es políticamente factible investigarlo.

### **1.5 Limitaciones**

Las limitaciones del estudio fueron la imposibilidad para la generalización de los resultados a la población de estudio ya que sólo abarca el periodo de los años 2013-2016 de la población de pacientes asegurados que acuden al hospital y además por el diseño del estudio. Serán necesarios estudios prospectivos a largo plazo y se debería contar con un grupo control para tener resultados más certeros. Además en muchas historias clínicas no se obtuvieron datos sobre el tipo, extensión y antecedentes del vitiligo y tampoco se obtuvieron datos laboratoriales de pruebas de función y autoinmunidad tiroidea en todos los pacientes evaluados.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes de investigación

Desde 1941 Robert sugirió que el vitiligo podría estar relacionado a un aumento de la actividad de la glándula tiroides. Las investigaciones realizadas por diferentes autores confirman la asociación de tiroideopatías y vitiligo, convirtiéndolo en un principio básico. <sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13</sup>

La tasa de prevalencia de enfermedad tiroidea sintomática ha sido reportada de 0-32.5% y la tasa de enfermedad subclínica de 2.5%-28%. Se entiende por enfermedad tiroidea subclínica al aumento o disminución de la Hormona Estimulante del Tiroides (TSH) a nivel hipofisario sin alteración de las hormonas tiroideas periféricas T3 o T4 y sin traducción clínica. <sup>9</sup>

Vrijman y colaboradores revisaron sistemáticamente 48 estudios desde 1968-2012 para determinar la prevalencia de enfermedades tiroideas en pacientes con vitiligo. Encontrando una prevalencia de 15.1% para enfermedad tiroidea (RR 1.9), 14.3% para enfermedad tiroidea autoinmune (RR 2.5) y de 20.8% para la presencia de anticuerpos específicos del tiroides (RR 5.2).<sup>7,12</sup>

El 2015 se realizó un estudio transversal en donde se evaluó las comorbilidades autoinmunes en pacientes con vitiligo del servicio de Dermatología del Hospital Henry Ford en Michigan. Las tiroideopatías fueron las enfermedades frecuentemente asociadas, hallando al Hipotiroidismo en primer lugar (70.4%)

seguido de la Tiroiditis de Hashimoto (10.4%), Enfermedad de Graves (8.9%), Hipertiroidismo (7.4%) y tiroiditis (3%).<sup>5</sup>

El 2017 se realizó un estudio casos y controles que investigó la asociación entre el vitiligo y enfermedades tiroideas autoinmunes y cáncer de tiroides de la población nacional de Corea. Se encontró que los pacientes con vitiligo tuvieron una alta tasa de prevalencia de enfermedades tiroideas sintomáticas. El riesgo de tener Enfermedad de Graves (OR 2.610), Tiroiditis de Hashimoto (OR1.609), Cáncer de Tiroides (OR 1.127) fue mayor en este grupo de pacientes.<sup>7</sup>

Pocos estudios han evaluado la asociación entre cáncer de tiroides y vitiligo. Se ha postulado que la respuesta inflamatoria de la tiroiditis autoinmune podría inducir una transformación maligna del tiroides. Así mismo los antecedentes de enfermedades autoinmunes aumentan el riesgo de cáncer de tiroides vía una respuesta inflamatoria autoinmune del tiroides.<sup>7,15</sup>

Enfermedad tiroidea autoinmune subclínica se trata del hallazgo de los autoanticuerpos antitiroglobulina y antiperoxidasa sin alteración del perfil hormonal y sin repercusión clínica. Estos pueden encontrarse en pacientes con vitiligo desde 2.2- 50% según algunas series.<sup>3,8</sup>

Kasumagic- Halilovic y colaboradores evaluaron a 33 pacientes con vitiligo (14 v. generalizado y 19 v. localizado) con 33 controles. Encontraron que los niveles de anticuerpos antiperoxidasa fueron significativamente mayores que los

antitiroglobulina. Es conocido que el anticuerpo antiperoxidasa es más sensible para la detección de enfermedades tiroideas autoinmunes subclínicas.<sup>8, 11,13,14</sup>

La alta tasa de autoanticuerpos tiroideos en el suero de pacientes con vitiligo se debe probablemente por el fenómeno de autoinmunidad. Gong y colaboradores en el 2016 investigaron mediante inmunohistoquímica el tejido tiroideo con Tiroiditis de Hashimoto en pacientes sin vitiligo, para determinar la presencia de anticuerpos a los diferentes antígenos melanocíticos.<sup>15</sup>

Los anticuerpos contra los antígenos melanocíticos, proteína de membrana asociada a lisosoma (LAMP-1) y proteína relacionada con la tirosinasa 2 (TRP2) resultaron positivos. Su presencia puede afectar a las células epiteliales foliculares del tiroides, causando destrucción de las células tiroideas, liberación de autoantígenos y la posterior producción de autoanticuerpos contra la tiroides.<sup>15</sup>

Colucci y colaboradores en el 2014, describieron que los anticuerpos contra las hormonas tiroideas: triyodotironina (T3) y tiroxina (T4) podrían ser excelente predictores de tiroiditis con Hashimoto en pacientes con vitiligo debido a su baja presencia en la población general.<sup>13</sup>

## 2.2 Bases teóricas de la Investigación

El vitiligo es la alteración pigmentaria de la piel más frecuente. La palabra vitiligo deriva del latín y fue empleada por primera vez por Celso. En los noventa Broq y Kaposi describieron por primera vez las características clínicas de esta enfermedad. Así pues Kaposi demostró que en la capa basal de la epidermis, las células carecían de gránulos de melanina, como hallazgo histopatológico.<sup>1,2,3,4</sup>

Su prevalencia es similar en diferentes poblaciones y esta oscila entre 0.5- 1%. En personas de raza blanca se afecta el 0.38%, en los afrocaribeños el 0.34%, en indios el 0.46% y es menos frecuente en chinos Han con 0.093%. En Guajarat, India se ha encontrado la mayor prevalencia, la cual llega al 8.8 %. El más grande estudio epidemiológico sobre Vitiligo fue realizado en Dinamarca en 1977, encontrándose una incidencia de 0.38%.<sup>1,2,3</sup>

Afecta a ambos sexos, aunque el porcentaje de mujeres que consultan al médico es más elevado que el de los hombres. Puede afectar a cualquier raza o grupo de edad. La mitad de los casos se presentan antes de los 20 años de edad y cerca de 70-80% antes de los 30 años de edad.<sup>1,2,3</sup>

El vitiligo es una enfermedad poligénica que probablemente tenga una transmisión genética hereditaria. Han sido evaluados 50 genes pero solo algunos asociados a HLA y no asociados a HLA han presentado una clara asociación con vitiligo. Dentro de los primeros encontramos a los alelos HLA-A2, HLA- DR4 y HLA- DR7 y dentro de los genes no asociados al HLA encontramos al DDR1, XPB1, NLRP1, PTPN22 y COMT. Se ha descrito que los genes NLRP1 y PTPN22 están

asociados a un mayor riesgo de padecer vitiligo generalizado, hallándose en el primero la coexistencia con muchas enfermedades autoinmunes. Sin embargo se sospecha que el vitiligo es una enfermedad multifactorial y que el aporte del medio ambiente es crucial para desencadenarla.<sup>2,6,18</sup>

Dichas modificaciones genéticas provocan la apoptosis de los melanocitos, lo que finalmente predispone a desarrollar la patología ante determinados factores ambientales precipitantes. El mecanismo autoinmune puede ser iniciado y facilitado por la fagocitosis y destrucción de los melanocitos, perpetuando esta respuesta hasta establecerse la enfermedad.<sup>1,2</sup>

La etiopatogenia actual está aun en debate, la teoría autoinmune es la que mayor peso tiene. Sin embargo, hasta el momento la interacción de factores genéticos y no genéticos pueden afectar la función y supervivencia de los melanocitos y que, en última instancia probablemente conducirían a la destrucción autoinmunitaria de estas células.<sup>1,2</sup>

La patofisiología del vitiligo autoinmune abarca la inmunidad celular y humoral por mecanismos que producen daño en los melanocitos. Existen autoanticuerpos del isotipo IgG (IgG1, IgG2 e IgG3) contra antígenos de la superficie y el citoplasma de los melanocitos en el suero de los pacientes con vitiligo, que no son frecuentes en individuos normales.<sup>2,3,6</sup>

Sus títulos séricos parecen estar en relación a la actividad de la enfermedad, la presencia de otra enfermedad autoinmune y la extensión de las lesiones. Se ha

encontrado anticuerpos antimelanocíticos hasta en el 90% de los pacientes con gran despigmentación y en 50% con lesiones pequeñas.<sup>2,3,6</sup>

Además se han identificado otros autoantígenos específicos contra los cuales se produce una respuesta autoinmune: Tirosinasa (TRP), Proteína relacionada con la tirosinasa 1/gp75 y 2, Proteína de matriz melanosomal (Pmel17/gp100) y Melan A/MART1. Sin embargo ninguno de estos se ha identificado como autoantígeno principal en el Vitiligo.<sup>1,2,6,15</sup>

Los anticuerpos antimelanocíticos podrían lisar in vitro melanocitos humanos, mediante la activación del complemento y citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos. Los autoanticuerpos pueden emplearse como marcadores pronósticos, ya que se ha encontrado relación entre el título de anticuerpos y el grado de actividad de la enfermedad.<sup>3,6</sup>

La infiltración perilesional de linfocitos T CD4+ y CD8+, con aumento de la relación CD8+/CD4+ en lesiones de vitiligo activo asociada con áreas de pérdida de melanocitos, fue uno de los primeros hallazgos de la participación de la inmunidad celular en la patogénesis del vitiligo. Las células T CD8+ juegan un papel importante en la destrucción de los melanocitos.<sup>2,3,4,6,18</sup>

Los actuales estudios inmunohistoquímicos confirman la presencia de este infiltrado linfocítico T. Una vez establecida la respuesta autoinmune celular T, esta activa la vía de señalización Interferón gamma- STAT1 – CXCL10, responsable de la activación y progresión del vitiligo. La mayoría de estos linfocitos expresan las

moléculas efectoras de citotoxicidad: perforinas, granzimas. En estudios in vitro los melanocitos son sensibles a este mecanismo de muerte celular.<sup>2,3,6,18</sup>

Clínicamente se presenta como máculas que posteriormente forman manchas hipocrómicas y acrómicas de bordes bien definidos rodeadas por piel de color normal o hiperpigmentada. Se presentan de manera insidiosa y el curso de la enfermedad es impredecible. Predomina en zonas fotoexpuestas, en pliegues corporales, en áreas periorificiales, y mucosas, sin embargo puede afectarse cualquier parte del cuerpo.<sup>1,2,4</sup>

Se ha observado además que las lesiones del vitiligo pueden manifestarse en zonas de traumatismos cutáneos repetidos, en zonas de fricción o de apoyo llamándose a esto: Fenómeno de Koebner.<sup>1</sup>

De acuerdo con su distribución polimorfa, la extensión de las lesiones y la cantidad de parches blancos, actualmente el vitiligo se clasifica en no segmentario, segmentario, mixto y no clasificado. El no segmentario compromete a los subtipos clásicos: vitiligo focal, mucoso, acrofacial, generalizado y universal. El segmentario compromete los tipos: focal, mucosal, unisegmentario, bi o multisegmentario. El mixto presentara patrones del segmentario y no segmentario. El no clasificable es el que tiene un inicio focal y puede ser multifocal asimétrico no segmentario o de compromiso de una sola área mucosa.<sup>19</sup>

A continuación una tabla en donde se resumen los diferentes subtipos de vitiligo (Tabla 1).

<b>Nomenclatura</b>	<b>Subtipo</b>	<b>Afectación</b>
Vitiligo No segmentario	Acrofacial	Usualmente limitado a cabeza, cara, manos y pies
	Generalizado	Máculas o manchas simétricas principalmente en manos, dedos, cara y áreas de exposición a traumatismo.
	Mucoso ( al menos 2 áreas comprometidas)	Compromiso oral o genital con compromiso cutáneo
	Universal	Despigmentación del 80-90% de la superficie corporal total
Vitiligo Segmentario	Unisegmentario	Una o más máculas despigmentadas distribuidas en un segmento corporal
	Bisegmentario	Dos lesiones segmentarias distribuidas uni o bilateralmente.
	Plurisegmentario	Lesiones múltiples segmentarias distribuidas uni o bilateralmente
Vitiligo Mixto	La ocurrencia de Vitiligo Segmentario y No segmentario	Vitiligo Segmentario seguido del No segmentario con un tiempo de al menos 6 meses. Al menos el 20% de un dermatoma se encuentra afectado por el Vitiligo Segmentario.
Vitiligo No clasificado	Vitiligo Focal	Máculas solitarias que no tienen una distribución segmentaria. No hay evolución a Vitiligo No segmentario en 2 años.
	Vitiligo mucoso ( solo compromete 1 área)	Compromiso exclusivo de mucosa oral o genital

Tabla 1.- Subtipos de Vitiligo<sup>19</sup>

Existen además otros fenotipos clínicos específicos raros del vitiligo entre los que encontramos: tricrómico, tetracromico, pentacromico, en papel picado, rojo y azul.<sup>1</sup>

La destrucción de los melanocitos se produce no sólo en la piel, también puede ocurrir en el folículo piloso, membranas mucosas, ojos y en el laberinto del oído interno.<sup>1,2,4</sup>

La leucotriquia o ausencia de pigmento en el pelo, también puede encontrarse en pacientes con vitiligo pero su presentación varía considerablemente (10-60%). Se cree refleja la destrucción del reservorio de melanocitos en el interior del folículo piloso y que por lo tanto, predice una respuesta insatisfactoria al tratamiento.<sup>1,2</sup>

En el cuero cabelludo se puede presentar como un parche aislado, localizado de pelo blanco, denominado poliosis, generalizarse a todo el cuero cabelludo o afectar aisladamente algunos folículos pilosos. Se observó encanecimiento prematuro en hasta 37% de los pacientes con vitiligo.<sup>1,2</sup>

La manifestación oftalmológica más asociada es la uveítis, aunque se han encontrado además puntos hipopigmentados en el iris (23%), pigmentación de la cámara anterior (18%), degeneración corioretinal (11%), hipopigmentación del epitelio pigmentado de la retina (9%). Puede encontrarse también formando parte del Síndrome de Vogt-Koyanahi-Harada, Síndrome de Aлезzandrini y la oftalmopatía simpática.<sup>1,2,4</sup>

La sordera puede encontrarse hasta un 4- 20% de los pacientes con vitiligo, siendo más frecuentemente encontrado en pacientes con v. vulgar.<sup>1,2,21</sup>

La repigmentación puede ser espontánea o inducida por el tratamiento. La espontánea se presenta en casi el 50%, es impredecible de escasa magnitud clínica y en general cosméticamente inaceptable. El patrón de repigmentación

observado con mayor frecuencia es perifolicular, aunque también puede ser marginal, difuso o combinado y puede producir varias tonalidades en una misma lesión.<sup>1,2,4</sup>

El diagnóstico del vitiligo es básicamente clínico, con una buena anamnesis y examen clínico exhaustivo se puede llegar al diagnóstico sin realizar pruebas adicionales. Hay que tomar en cuenta la distribución y la magnitud de las lesiones así como la evolución natural de la enfermedad.<sup>1,2,4</sup>

En casos de duda diagnóstica se puede utilizar la lámpara de Wood, la cual emite radiación ultravioleta A a una longitud de onda de aproximadamente 365 nm. Con ella se puede determinar la extensión y actividad de la enfermedad, así mismo evalúa la respuesta al tratamiento.<sup>1,2</sup>

El examen histopatológico, aunque no es patognomónico, nos ayuda sobre todo a descartar otras patologías. En la biopsia de piel se observa una pérdida completa de la melanina de la epidermis y ausencia de melanocitos. En el borde de avance podemos encontrar a melanocitos aumentados de tamaño y con mayor número de dendritas. Puede haber un infiltrado inflamatorio crónico, células mononucleares y edema que afecta el plexo superficial.<sup>1,4</sup>

En cortes ultrafinos podemos encontrar queratinocitos vacuolados en la capa basal o en la piel normal adyacente a las áreas de vitiligo. Puede encontrarse además cambios degenerativos en los nervios y glándulas sudoríparas.<sup>1,2,4</sup>

Dentro del diagnóstico diferencial, se debe incluir patologías hipopigmentadas adquiridas como Pitiriasis versicolor, Pitiriasis alba, Liquen escleroso y atrófico,

lepra, tercer estadio de Pinta, Sífilis secundaria, Lupus discoide, Micosis fungoide, Morfea, Sarcoidosis, Leucodermia química, Hipopigmentación posinflamatoria. En el vitiligo localizado debe hacerse el diagnóstico diferencial con el nevus despigmentoso o anémico.<sup>1,2,4</sup>

Algunas enfermedades congénitas también se incluyen en el diagnóstico diferencial del vitiligo como la Esclerosis Tuberosa, Piebaldismo, Hipomelanosis de Ito, Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, Síndrome de Wadernburgs, Síndrome de Ziprkowski- Margolis. <sup>1,2,4</sup>

La importancia del diagnóstico de esta enfermedad radica en que puede ser dato clave para el hallazgo de síndromes de implicación sistémica. Ya es conocida su asociación a enfermedades autoinmunes. Las tiroideopatías autoinmunes son las más frecuentes. A continuación una tabla que detalla las enfermedades autoinmunes más y menos asociadas. (Tabla 2)<sup>1,2,3,4,5,6,7</sup>

<b>Las más asociadas</b>	<b>Las menos asociadas</b>
Enfermedad tiroidea autoinmune	Acroqueratosis paraneopásica de Bazex
Alopecia areata	Síndrome de Alessandrini
Dermatitis atópica	Asma
Enfermedad de Addison	Ataxia – Telangiectasia
Urticaria crónica	Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH)
Diabetes Mellitus	Sarcoma de Kaposi
Halonevo	Enfermedad inflamatoria intestinal
Hipoacusia	Melanoma
Hipoparatiroidismo	Morfea
Ictiosis	Miastenia Gravis
Anormalidades oculares	Síndrome de Guillian- Barre
Anemia Perniciosa	Pénfigo
Psoriasis	-
Artritis Reumatoide	-

Tabla 2.- Enfermedades autoinmunes asociadas a Vitiligo<sup>1,2,3,4,5,6,7</sup>

Es conocida la asociación de las enfermedades tiroideas autoinmunes y no autoinmunes. Se ha descrito mayor incidencia en pacientes con vitiligo con hipotiroidismo, hipertiroidismo enfermedad de Graves- Basedow, tiroiditis de Hashimoto e inclusive cáncer de tiroides.<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13</sup>

La clave diagnóstica de las enfermedades tiroideas autoinmunes está en la presencia de títulos altos de anticuerpos antitiroideos: anticuerpos anti-tiroglobulina (Ac anti-TG), anticuerpos anti-tiroperoxidasa (Ac TPO) y anticuerpos contra el receptor de la Hormona estimulante del tiroides (Ac RTSH). La positividad para títulos elevados del anticuerpo anti tiroperoxidasa está significativamente asociado a hipotiroidismo.<sup>22</sup>

El diagnóstico de hipotiroidismo se realiza con el dosaje de la tiroxina (T4) libre y con la Hormona Estimulante del Tiroides (TSH), la cual esta elevada si se trata de un hipotiroidismo primario y disminuida o en niveles normales si se trata de un hipotiroidismo central.<sup>22</sup>

El hipertiroidismo es una forma de tirotoxicosis, el cual es considerado una condición clínica causado por un nivel inapropiadamente alto de hormonas tiroideas ya sea por su síntesis o por su secreción. La causa más frecuente de hipertiroidismo incluye: enfermedad de Graves-Basedow, bocio multinodular tóxico y adenoma tóxico. El diagnóstico se realiza con la medición de los niveles séricos de TSH y T4 libre.<sup>23</sup>

El dosaje de la hormona estimulante del tiroides (TSH) sérico es ideal para hacer el de hipotiroidismo e hipertiroidismo clínico y subclínico.<sup>22,23</sup>

El objetivo del tratamiento en el vitiligo es lograr la repigmentación, la cual es más difícil de lograr en áreas de trauma físico constante como las manos. Se trata de un proceso lento que requiere al menos 6 a 12 meses de tratamiento.<sup>1,2,4</sup>

Los corticoides tópicos representan la primera opción de tratamiento sobre todo en formas localizadas de vitiligo. Son de gran uso debido a su disponibilidad, fácil aplicación, elevada tasa de cumplimiento terapéutico y bajo costo.<sup>1,2,20</sup>

Son un tratamiento seguro y eficaz tanto en niños como en adultos. Se recomienda la terapia continua con la aplicación única al día para lesiones limitadas y extrafaciales por no más de 4 meses. Los más usados son la metilprednisolona, hidrocortisona, mometasona, fluticasona y clobetasol. Los efectos adversos a tener en cuenta son atrofia cutánea, lesiones acneiformes, estrías y telangiectasias.<sup>1,2,20,24</sup>

Los inhibidores de la calcineurina se han reportado como una alternativa al uso crónico de corticoides tópicos debido a sus efectos adversos. Tacrolimus y pimecrolimus actúan inhibiendo la calcineurina a nivel intracelular, proteína de linfocitos T y células dendríticas, lo cual disminuye los niveles de IL2, IL3, IL4, IL5, IFN gamma y TNF y favorece el crecimiento y migración de los melanocitos.<sup>1,2,4,20,24</sup>

Han demostrado resultados beneficiosos en áreas de la cabeza y cuello tanto en adultos como en niños. La aplicación de dos veces al día ha mostrado mejor eficacia que de una vez al día, la duración debe ser de 10-18 meses.<sup>20</sup>

En 2005 la FDA publicó la aparición de malignidades tras el uso de los inhibidores de la calcineurina tópicos, como el carcinoma espinocelular, carcinoma basocelular, linfomas cutáneos de células T. A pesar de ello, no se ha comprobado dicha relación con certeza. Sin embargo los efectos adversos más comunes son sensación de ardor, prurito y eritema.<sup>2,20,24</sup>

La fotoquimioterapia consiste en la administración conjunta de un psoraleno y la exposición a radiación Ultravioleta A (UVA) (320-340nm). La fotoconjugación de los psoralenos al ADN conduce la proliferación de los melanocitos, aumento de la síntesis de tirosinasa, formación de melanosomas y aumento de la transferencia de melanosomas a los queratinocitos.<sup>20</sup>

Los psoralenos pueden administrarse vía oral o tópica una a tres horas antes de la exposición a la radiación UVA. Se recomienda como una segunda línea de tratamiento. Comparado con la Fototerapia UVB- banda estrecha tiene menos eficacia, mayores efectos adversos, las recaídas pueden observarse uno o dos años después del tratamiento.<sup>20,24</sup>

La fototerapia ultravioleta B de banda estrecha (NB- UVB, 311nm), actualmente representa la fototerapia de elección para vitiligo activo y en extensión, especialmente para el generalizado no segmentario. Actúa sinergizando la acción de los inhibidores de la calcineurina cuando se usan en terapia conjunta. Se administra dos o tres veces por semana hasta observar repigmentación. Los efectos adversos más importantes son eritema, prurito, ardor, formación de ampollas, cáncer de piel melanoma y no melanoma.<sup>20,24,25,26</sup>

La fototerapia dirigida (láser y no láser) está indicada en vitiligo localizado, lesiones pequeñas, de reciente aparición y de inicio en la niñez. Ideal para disminuir los efectos de la fototerapia total con radiación ultravioleta.<sup>20</sup>

Si bien los corticoides sistémicos no son el tratamiento convencional para vitiligo, pueden tener buena respuesta en el vitiligo activo. Betametasona, Dexametasona y Prednisolona son los corticoides más utilizados y se administran en forma de pulsos y durante periodos breves. Detienen la actividad, mas no generan la repigmentación.<sup>20,24</sup>

Otros agentes inmunosupresores y biológicos se han probado pero son necesarios mayores estudios para probar su eficacia en esta enfermedad. Dentro de ellos se ha reportado a la ciclosporina, ciclofosfamida y al etanercept.<sup>20,24</sup>

Se han reportado además que algunos agentes antioxidantes ya sean, tópicos o sistémicos, podrían disminuir el estrés oxidativo celular que ocurre durante la progresión del vitiligo. La pseudocatalasa, vitamina E, vitamina C, ubiquinona, catalasa/superoxido dismutasa, *Ginkgo Biloba*, *Polypodium leucotomos* se han descrito dentro de los más frecuentes.<sup>20</sup>

Los análogos de la vitamina D, como el ungüento de calcipotriol 0.005% y tacalcitol están indicados para Vitiligo localizado siendo preferidos sobre los corticoides tópicos por la ausencia de sus efectos adversos sobre todo en niños.<sup>1,20,24</sup>

Las técnicas quirúrgicas están recomendadas sobre todo en vitiligo segmentario refractarios a tratamientos sistémicos y vitiligo no segmentario estable sin

koebnerización. El injerto con punch es la técnica más usada, debido a la facilidad para realizarla y al bajo costo.<sup>1,2,20,24</sup>

Se recomiendan las técnicas de camuflaje y de despigmentación, como alternativas terapéuticas para cuadros recalcitrantes, extensos y de difícil manejo.<sup>20,24</sup>

El impacto en la calidad de vida de los pacientes afectados por esta enfermedad se ve disminuido y con ello la autoestima personal, sobre todo aquellos con fototipos altos o en niños, ya que en algunos casos llega a ser desfigurante. La evaluación psicológica se recomienda como parte del abordaje integral. La afectación en la calidad de vida puede ser determinada por cuestionarios o por preguntas dirigidas por parte del médico a los pacientes con vitiligo durante la consulta. La psicoterapia en casos necesarios, está recomendada.<sup>1,20,24</sup>

### **2.3 Definición de términos básicos**

- Anticuerpos antiperoxidasa: se trata de anticuerpos séricos contra los antígenos microsomales tiroideos. Se encuentran en pacientes con enfermedades autoinmunes de la tiroides.<sup>6</sup>
- Anticuerpos antitiroglobulina: Anticuerpos contra la tiroglobulina. Están en altas concentración en la tiroiditis autoinmune y enfermedad de Graves.<sup>6</sup>
- Inmunohistoquímica: es una técnica que utiliza tinciones de tejido para facilitar su observación microscópica. Permite el estudio de tejidos procedentes de biopsias, autopsias y material citológico.<sup>4</sup>

- **Mácula:** lesión plana que se encuentra en a nivel con la superficie de la piel y se percibe como una zona de color diferente del de la piel o la mucosa que la rodean.<sup>1</sup>
- **Dermatoma:** Área de piel inervada por un único ganglio sensitivo de la médula espinal. Cada nervio cutáneo lleva y recoge señales de información sobre la sensibilidad cutánea.<sup>1</sup>
- **Fototerapia:** Se trata de una medida terapéutica en dermatología. Consiste en utilizar radiación ultravioleta sea A o B de la luz solar pero de manera dosificada para fines terapéuticos.<sup>1</sup>
- **Psoraleno:** Compuesto tricíclico que pertenecen a la familia de furanocumarinas. Es ampliamente usado en asociación con UVA, terapia PUVA (psoraleno – UVA).<sup>2,23</sup>
- **Fotoconjugacion:** El psoraleno actúa como un agente fotodinámico ya que al depositarse en la piel absorben ciertas longitudes de onda de la luz.<sup>23</sup>
- **Melanosoma:** orgánulo que contiene melanina. Esta es sintetizada en el melanocito y puede ser distribuidos a los queratinocitos adyacentes.<sup>4</sup>
- **Tiroiditis:** trastornos inflamatorios de la glándula tiroides pudiendo expresarse como diversos cuadros clínicos.<sup>12,23</sup>
- **Koebnerización:** Fenómeno de Koebner <sup>1</sup>

## CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 3.1 Formulación de la Hipótesis

Debido a que se trata de un estudio descriptivo, no se cuenta con hipótesis sobre el tema.



### 3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías	Valores de las categorías	Medio de verificación
Vitíligo	Alteración pigmentaria de la piel con la aparición de maculas y manchas acrómicas	Cualitativa	Diagnostico o clínico dado por un médico especialista a o estudio histopatológico	Nominal	No Segmentario		Historia clínica
					Segmentario		
					Mixto		
					No clasificado		
Sexo	Características fenotípicas de femenino y masculino	Cualitativa	Masculino ó femenino	Nominal		Varón Mujer	Historia clínica
Edad actual	Edad que presenta el paciente al diagnostico	Cuantitativa	Edad en años	Razón	Años		Historia clínica
Extensión de la enfermedad	Porcentaje de piel afectada	Cuantitativa	Body Surface Area (BSA)	Absoluta		<10%	Historia clínica
						10-30%	
						30-60%	
						60-90%	
						>90%	
Edad de presentación	Edad en la que aparecen los primeros signos de la enfermedad	Cuantitativa	Edad en años	Razón	Años		Historia clínica
Duración de la enfermedad	Edad actual – Edad de presentación	Cuantitativa	Meses	Razón	Meses		Historia clínica
Fototipo	Observación del color de la piel, pelo y ojos	Cuantitativa	Escala de Fitzpatrick	Ordinal		I	Historia clínica y de base de datos Fototerapia
						II	
						III	
						IV	
						V	
						VI	

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías	Valores de categorías	Medio de verificación
Lugar de Procedencia	Lugar de donde viene referido el paciente	Cualitativa	Centro u Hospital de referencia	Nominal	Costa Sierra Selva		Historias clínicas
Historia Familiar de Autoinmunidad	Parientes de 1 o 2do grado con alguna enfermedad autoinmune	Cualitativa	Aquellos que presenten una o mas de una enfermedad autoinmune	Nominal		Alopecia Areata Anemia Perniciosa Tiroidopatías Artritis Reumatoidea DM1 Otros	Historias clínicas
Hipotiroidismo	Enfermedad tiroidea que causa incapacidad de producir hormonas tiroideas.	Cualitativa	TSH >4 uUI/mL y T4 libre <1.9 ng/mL. Con los siguientes síntomas: piel seca, sensibilidad al frío, calambres musculares, cambios en la voz, estreñimiento	Absoluta		Si No	Historias clínicas
Hipertiroidismo	Enfermedad tiroidea que causa exceso en la síntesis y secreción de hormonas tiroideas	Cualitativa	TSH < 0.01 mUI/mL y T4L >1.9ng/dl. Asociado a bocio, oftalmopatía y mixedema pretibial	Absoluta		Si No	Historias clínicas
Tiroiditis de Hashimoto	Enfermedad Tiroidea autoinmune, principal causa de Hipotiroidismo	Cualitativa	Signos físicos de hipotiroidismo TSH > 4uUI/mL, T3 <4pg/ml T4 <1.9 ng/dL  Antiperoxidasa > 200IU/mL	Absoluta		Si No	Historias clínicas

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías	Valores de categorías	Medio de verificación
Enfermedad de Graves	Enfermedad Tiroidea autoinmune que causa hipertiroidismo	Cualitativa	Oftalmopatía y bocio TSH <0.4uUI/mL, T3 >4pg/ml T4 >1.9 ng/dL  Antiperoxidasas > 200IU/mL	Absoluta		Si	Historias clínicas
						No	
Hipertiroidismo subclínico	Hallazgos laboratoriales de TSH disminuida sin síntomas.	Cualitativa	TSH < 0.4 uUI/mL T3 1.8-4 pg/mL T4 0.8-1.9 ng/dL	Absoluta		Si	Historias clínicas
						No	
Hipotiroidismo o subclínico	Hallazgos laboratoriales de TSH aumentada sin síntomas	Cualitativa	TSH >4 uUI/mL T3 1.8-4 pg/mL y T4 0.8-1.9 ng/dL	Absoluta		Si	Historias clínicas
						No	
Bocio	Aumento del tamaño del tiroides	Cualitativa	Nódulos y bocio tanto clínicos como en estudios de imágenes	Nominal		Bocio Difuso	Historias clínicas
						Bocio Nódulo único	
						Bocio Multinodular	
Autoinmunidad Tiroidea sin Disfunción Tiroidea	Anticuerpos positivos para Anti peroxidasa o Anti Tiroglobulina	Cualitativa	Ac TPO y Acs TG positivos sin alteración del perfil tiroideo	Absoluta		Si	Historias clínicas
						No	
Cáncer de Tiroides	Tumor o crecimiento maligno que se origina en la glándula tiroides	Cualitativa	Hallazgo histológico de neoplasia maligna	Absoluta		Si	Historias clínicas
						No	

## **CAPITULO IV: METODOLOGÍA**

### **4.1Diseño metodológico**

Este trabajo pretende ser un estudio cualitativo. Según la intervención del investigador será observacional, según el alcance que tiene de demostrar una relación causal será descriptivo. De acuerdo al número de mediciones de las variables de estudio será transversal y según la planificación de la toma de datos será retrospectivo.

### **4.2Diseño muestral**

#### **Población universo**

Pacientes con diagnóstico de vitiligo (CIE.10 L.80)

#### **Población de estudio**

Pacientes adultos entre los 20- 40 años de edad que acuden a consulta externa del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins con diagnóstico de vitiligo (CIE.10 L.80) entre los años 2013-2016.

#### **Muestreo o selección de la muestra**

Se trabajará con toda la población adulta entre los 20-40 años de edad atendida entre los años 2013-2016 con el diagnóstico de vitiligo y que cumplan con los criterios de inclusión en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

## **Criterios de selección**

- Criterios de inclusión: Pacientes adultos entre los 20-40 años de edad, de ambos sexos que padecen de vitiligo y que tengan exámenes de laboratorio o de imágenes para evaluar la función tiroidea y autoinmunidad tiroidea. Los pacientes deben haber sido atendidos en más de dos oportunidades en la consulta externa, por un médico dermatólogo o residente de la especialidad en el servicio de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2013-2016.
- Criterios de exclusión: Se excluirán los pacientes menores de 20 años y mayores de 60 años, aquellos que no han recibido el diagnóstico de vitiligo por un especialista y a aquellos que no tengan evaluaciones de la función y autoinmunidad tiroidea. Se excluirán además a los que padecen de otras dermatosis.

### **4.3 Procedimientos de recolección de datos**

La recolección de datos se dará en dos momentos:

- a. Búsqueda de pacientes con vitiligo atendidos en la consulta externa del Servicio de Dermatología del HNERM entre los años 2013 y 2016. Esto será posible mediante la utilización de los códigos CIE10 con la colaboración de Informática y Estadística del HNERM.

- b. Revisión de las historias clínicas de los pacientes seleccionados y en algunos casos de ser necesario se revisará el registro de la unidad de Fototerapia. Se utilizará una ficha de recolección de datos para obtener la información necesaria (Anexo 2)

## **Instrumento**

Para detectar los datos clínicos y las características de los pacientes con Vitiligo con patología tiroidea asociada, se utilizara una ficha de recolección de datos, explicada en el anexo 2.

### **4.4 Procesamiento y análisis de datos**

La información precodificada será vaciada en una base de datos del programa estadístico SPSS versión 2 para Windows. La información será verificada previamente a la entrada de los datos (comprobando escritura y omisión de datos por la investigadora), durante la entrada de datos empleando la verificación de doble entrada y tras la entrada de datos. Para el análisis de variables categóricas se utilizaran frecuencias expresadas en porcentajes y serán presentadas en tablas univariadas.

### **4.5 Aspectos éticos**

Al tratarse de un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo, no presenta mayores problemas éticos.

## CRONOGRAMA

Etapas	2016					2017										
	Abr	May	Jun	Jul	Agos	Set	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul
Elaboración del proyecto	X	X	X													
Presentación del proyecto			X													
Elaboración del proyecto			X													
Elaboración del Marco Teórico			X													
Elaboración de la metodología			X													
Recolección de datos					X	X	X	X	X	X						
Elaboración de resultados										X						
Elaboración de la discusión											X					
Corrección de tesis												X				
Presentación de tesis														X	X	X

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Goldsmith KGPLW.Fitzpatrick Dermatología en Medicina General. 8va edición. Companies TMH, editor. España: Medica Panamericana SA; 2014
2. Giannicola Iannela AGDDBDGGAM.Vitiligo: Pathogenesis, clinical variants and treatment approaches. Autoimmunity Reviews. 2015 Diciembre; 12 (6)
3. Yaima Zúñiga- Rosales 1 YGHEMDCVRP. Vitiligo: Hipótesis autoinmune. Biomedica.2014. Septiembre; 25(3): p.145-155
4. Weedon D. Piel Patología. 5<sup>th</sup> ed. Sciences HH, editor. Madrid: Marban Libros; 2012
5. Liza Gill AZPIGJHLIH. Comorbid autoimmune diseases in patients with Vitiligo: A cross-sectional study. Journal American Academy of Dermatology. 2015.Octubre; 15(4)
6. Esperanza Avalos- Díaz EPMRMPRH. Autoimmune vitiligo in rheumatic disease in the mestizo Mexican population. Biomedical Report. 2016. Junio; 5 (3) p. 176-180
7. Bae JM, Lee JH, Yun JS, Han B, Han TY. Vitiligo and overt thyroid diseases: A nationwide population- based study in Korea. Journal American Academy of Dermatology. 2017. Febrero; 7(2).
8. Emina Kasumagic- Halilovic APBaNOK. Association between Vitiligo and Thyroid Autoimmunity. Journal of Thyroid Research. 2011. Marzo 11(5)
9. Kumar H, Priya S, Sharma R, Kapoor U, Saini M, Bisht Y. Autoimmune Thyroid disease in patients with vitiligo: prevalence study in India. Endocrine Practice 2012. Marzo/Abril; 18(2).
10. Gey A, Diallo A, Seneschal J, Léauté- Labreze C, Boralevi F, Jouary T, et al. Autoimmune Thyroid disease in vitiligo: multivariate analysis indicates intricate pathomecanisms. British Journal of Dermatology. 2013;168.
11. Liu Michael MEAEH. Rethinking screening for thyroid autoimmunity in Vitiligo. Journal American Academy of Dermatology. 2016 Diciembre; 75(6).
12. Vrijman C, MKJLMLRLJWAWPS. The prevalence of thyroid disease in patients with vitiligo: a systematic review. British Journal of Dermatology. 2012: 167. p.1224-1235
13. R. Colucci, FLFDMATLSBSM. High prevalence of circulating autoantibodies against thyroid hormones in vitiligo and correlation with clinical and historical parameters of patients. British Journal of Dermatology. 2014. Julio; 171 p. 786-798
14. Ingordo V, Cazzaniga S, Raone B, Diguiseppe MD, Musumeci ML, Fai D, et al. Circulating autoantibodies and autoimmune comorbidities in vitiligo patients: A multicenter italian study. Dermatology. 2014. Marzo;228

15. Qingli Gong, Xue Li, Qixing Gong, Wenyuan Zhu, Guoxin Song, Yan Lu. Hashimoto's thyroiditis could be secondary to vitiligo: possibility of antigen crossover and oxidative stress between the two diseases. *Arch Dermatol Res.* 2016. Febrero;8
16. Fiore E, Latrofa F, Vitti P. Iodine. *Thyroid Autoimmunity and Cancer. European Thyroid Journal.* 2015. Marzo; 4.
17. Guarino V, Castellone, Domenica M, Avilla E, Melillo RM. Thyroid Cancer and inflammation. *Molecular and cellular Endocrinology.*2010. Mayo; 321 (1)
18. James P Strassner, John E Harris. Understanding mechanism of autoimmunity through translational research in vitiligo. *Current Opinion in Immunology.* 2016, 43; p 81-88
19. Ezzedine K, HltsikhclbgTasc et al. Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conference. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2012. Mayo; 25(3)
20. Taieb A, Alomar A, Bohm M, Dell'Anna M, De Pase A, Eleftheriadou V et al. Guidelines for the management of vitiligo: the European Dermatology Forum consensus. *British Journal of Dermatology.* 2012, 168, p. 5-19
21. Akay BN, Bozkir M, Anadolu Y, Gullu S. Epidemiology of Vitiligo, associated autoimmune diseases and audiological abnormalities: Ankara study of 80 patients in Turkey. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010. Octubre 24-10
22. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid.* 2012; 22 (12), p. 1200-1235
23. Bahn R, Burch H, Cooper D, Garber JR, et al. Hyperthyroidism and other causes of Thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Endocr Pract.* 2011; 17(3)
24. Roberta Colluci, Torello Lutti, Silvia Moretti. Vitiligo: an update on current pharmacotherapy and future directions. *Expert Opin Pharmacother.* 2012. 13 (13)
25. Yones S, Palmer R, Garibaldinos T, Hawk J. Randomized Double-blind Trial of treatment of Vitiligo efficacy of psoralen-UVA therapy vs Narrowband- UVB therapy. *Arch Dermatol* 2007; 143: p. 378-384
26. Nodal E, Guleng G, Ronnevig J. Treatment of vitiligo with narrowband- UVB (TL01) combined with tacrolimus ointment (0.1%) vs placebo ointment, a randomized right/left double- blind comparative study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.*2011. Enero: 25;p. 1440-1443

## ANEXOS

### 1. MATRIZ DE CONSISTENCIA

Titulo de la Investigación	Pregunta de investigación	Objetivos de la investigación	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección de datos
<p>Vitiligo y Patología tiroidea asociada en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2013-2016</p>	<p>¿Cuál es la frecuencia de la patología tiroidea en pacientes con Vitiligo en el Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2013-2016?</p>	<p>Conocer la frecuencia de patología tiroidea asociada en pacientes con Vitiligo en el Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2013-2016</p>	<p>No corresponde</p>	<p>Estudio cualitativo, descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo.</p>	<p>Muestra no probabilística intencionada, se trabajara con toda la población de pacientes adultos entre los 20-60 años con diagnostico de Vitiligo y que cumplan con los criterios de inclusión en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins desde 2013-2016</p>	<p>Se utilizaran fichas de recolección de datos de las historias clínicas y de la base de datos de Fototerapia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.</p>

## 2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### 1.- FILIACIÓN

Nombre: \_\_\_\_\_

Sexo:                      Masculino      (   )      Femenino      (   )

Edad actual:      \_\_\_\_\_ años

Lugar de Procedencia: \_\_\_\_\_

### 2.- CARACTERISTICAS DEL VITILIGO

Duración de la Enfermedad: (Edad actual- Edad de Presentación x 12)      \_\_\_\_\_ meses

Tipo de Vitiligo:    Segmentario      (   )      No Segmentario      (   )      Mixto      (   )      No Clasificado      (   )

Edad de Presentación:      \_\_\_\_\_ años

Extensión de la enfermedad: ( Body Surface Area)

- Menos del 10%
- 10-30%
- 30-60%
- 60-90%
- Mas del 90%

Fototipo de Fitzpatrick:

I                  II                  III                  IV                  V                  VI

Antecedentes Familiares de Autoinmunidad:

- Enfermedad Tiroidea autoinmune
- Alopecia Areata
- Anemia Perniciosa
- Artritis Reumatoidea
- Lupus Eritematoso Sistemico
- Enfermedad de Addison
- Vitiligo
- Otros: \_\_\_\_\_

Antecedentes Personales:

- HTA
- Diabetes Mellitus tipo 2
- ERC
- Asma
- Autoinmune ( especificar) \_\_\_\_\_

### 3.- ENFERMEDADES TIROIDEAS ASOCIADAS

a. Hipotiroidismo	Si	No
- TSH >4		
- T4L < 1.9 ng/mL		
- Síntomas : piel seca, sensibilidad al frio, calambres musculares, cambios en la voz y estreñimiento		
- En tratamiento con reemplazo hormonal		
b. Hipertiroidismo	Si	No
- TSH < 0.01 mU/L		
- T3 > 4		
- T4L > 1.9 ng/dL		
- Síntomas físicos: bocio, oftalmopatía,		
- En tratamiento antitiroideo		
c. Tiroiditis de Hashimoto	Si	No
- TSH mayor 4		
- T3 menor 4pg/mL		
- T4 menor de 1.9ng/dL		
- ac TPO mayor a 200		
- Signos físicos de Hipotiroidismo		
d. Enfermedad de Graves	Si	No
- TSH menor de 0.4uUI/mL		
- T3 mayor de 4pg/mL		
- T4L mayor 1.9ng/dL		
- ac TPO mayor a 200		
- signos físicos de hipertiroidismo, bocio y oftalmopatía		
e. Hipertiroidismo Subclínico	Si	No
- TSH menor 0.4uUI/mL		
- T3 1.8-4 pg/mL		
- T4 0.8-1.9 ng/mL		
- No signos físicos		
f. Hipotiroidismo subclínico	Si	No
- TSH mayor a 4 uUI/mL		
- T3 1.8-4 pg/mL		
- T4 0.8-1.9 ng/dL		
- No signos físicos		
g. Autoinmunidad Tiroidea sin disfunción tiroidea	Si	No
- Ac TG o Ac TPO positivos		
h. Bocio (Diagnostico clínico o por imágenes)	Si	No
o Bocio difuso		
o Bocio único funcionante		
o Bocio Multinodular		
o Otros: _____		
h. Cáncer de tiroides	Si	No
o Tipo Histológico: _____		