



**Facultad de  
Ciencias de la Salud**  
Universidad de La Laguna

**GRADO EN MEDICINA  
TRABAJO FIN DE GRADO**

**SÍNDROME METABÓLICO Y  
RIESGO CARDIOVASCULAR EN  
PACIENTES CON VITÍLIGO**

Ariana Fuentes Zamora

Diego Benjamín López Fazlic

Tutora: Marta García Bustinduy

Cotutora: Jezabel Bravo Medina

Colaboradoras: Luisa Santos e Silva Caldeira Marques

Judit Algarra Sahuquillo

*Servicio de Dermatología*

*Hospital Universitario de Canarias*

## RESUMEN

### Introducción

El vitíligo es una enfermedad cutánea crónica debida a la ausencia de melanocitos en las áreas afectadas. Recientes estudios muestran que presenta una asociación significativa con el síndrome metabólico y la enfermedad cardiovascular.

### Hipótesis de trabajo y objetivos

El objetivo es estudiar aquellos factores relacionados con un aumento del riesgo cardiovascular en pacientes con vitíligo. Esperamos encontrar mayor riesgo cardiovascular en los pacientes con vitíligo respecto al resto de la población.

### Material y métodos

Es un estudio observacional descriptivo con una muestra de 30 pacientes. Se recogieron variables sociodemográficas y la presencia de factores de riesgo cardiovascular. Además, se les realizó una ecografía carotídea para medir el grosor de la capa íntima (CIMT).

### Resultados

La muestra está constituida por 17 mujeres y 13 hombres. El 26,7% de los pacientes presenta síndrome metabólico, encontrando además una elevada prevalencia de hipertensión arterial (56,7%). Un 42% de los pacientes presenta un riesgo moderado o alto de evento cardiovascular según escala Framingham. El grosor medio de la CIMT es de 746,65  $\mu\text{m}$ , siendo superior en pacientes mayores.

### Conclusiones

En nuestra serie, la actividad del vitíligo es baja, encontrando valores similares de síndrome metabólico a los de la población canaria. No obstante, la prevalencia de hipertensión en nuestros pacientes duplica a la encontrada en psoriásicos. Los valores de la CIMT de nuestra serie están dentro de los estándares, pero ligeramente superiores a los encontrados en estudios en pacientes con vitíligo con mayor frecuencia de dislipemia y aterosclerosis.

**Palabras clave:** vitíligo, síndrome metabólico, riesgo cardiovascular.

## **ABSTRACT**

### **Introduction**

Vitiligo is a chronic skin disease due to the absence of melanocytes in the affected areas. Recent studies show that it has a significant association with metabolic syndrome and cardiovascular disease.

### **Hypothesis and objectives**

The objective of this work is to study those factors related to an increase in cardiovascular risk in patients with vitiligo. We expect to find that patients with vitiligo will present a higher cardiovascular risk than the rest of the population.

### **Material and methods**

This is a descriptive observational study with a sample of 30 patients. Sociodemographic variables and the presence of cardiovascular risk factors were collected. In addition, carotid ultrasound was performed to measure the intimal layer thickness (CIMT).

### **Results**

The sample included 17 women and 13 men. 26.7% of the patients presented metabolic syndrome, also finding a high prevalence of arterial hypertension (56.7%). 42% of patients have a moderate or high risk of a cardiovascular event according to the Framingham scale. The thickness of the carotid intima media is 746.65  $\mu\text{m}$ , being higher in older patients.

### **Conclusions**

In our series, vitiligo activity is low, finding similar values of metabolic syndrome to those of the Canarian population. However, the prevalence of hypertension among our patients doubles that found in psoriatics. The CIMT values of our series are within the standards, but slightly higher than those found in studies in vitiligo patients with a higher frequency of dyslipidemia and atherosclerosis.

**Keywords:** vitiligo, metabolic syndrome, cardiovascular risk.

## INTRODUCCIÓN

El vitíligo es una enfermedad cutánea caracterizada por la pérdida selectiva de melanocitos, lo cual conlleva la ausencia de pigmento en las áreas afectadas. La lesión característica es una mácula totalmente amelanótica, de color blanco calcáreo con márgenes irregulares. Actualmente es considerada una enfermedad autoinmune, asociada a factores genéticos, ambientales, metabólicos y oxidativos<sup>1</sup>.

Si bien es una enfermedad que no perjudica a la esperanza de vida, es importante no considerarla como un trastorno cosmético, puesto que conlleva una importante carga emocional. Los pacientes con vitíligo a menudo son víctimas de estigmatización y aislamiento social<sup>2</sup>.

Fue descrito por primera vez hace aproximadamente 3500 años, cuando libros como el Atharvaveda de la India, el papiro de Ebers de Egipto o La Biblia hebrea lo mencionan como la enfermedad que cursa con “manchas blancas en la piel”. Los textos egipcios defendían que la unión entre una persona sana y otra con estas manchas era algo abominable, comenzando desde entonces el estigma social que conlleva la enfermedad<sup>3</sup>.

### **Epidemiología**

Se trata de la causa más frecuente de despigmentación, con una prevalencia del 0,5-2% de la población. Afecta por igual a todos los grupos étnicos, así como a hombres y mujeres, aunque estas últimas parecen presentar una prevalencia mayor, sesgada por acudir a consulta más frecuentemente. El vitíligo se puede desarrollar a cualquier edad, siendo más probable que lo haga entre los 10 y 30 años<sup>2</sup>.

### **Patogenia**

Es una enfermedad multifactorial causada por la pérdida de melanocitos. Para explicarla, se han propuesto distintos mecanismos. Sin embargo, la contribución de cada uno de ellos está aún bajo debate, aunque existe cierto consenso en su origen autoinmune.

- Hipótesis inmune: la alteración de los mecanismos de tolerancia inmune conlleva a la destrucción directa y/o disfunción de los melanocitos. Esto se ha visto apoyado por el reciente hallazgo de la presencia de linfocitos en las máculas de vitíligo<sup>4</sup> y por la asociación entre este y otras patologías de base inmune como la enfermedad de Addison, tiroiditis, diabetes mellitus, artritis reumatoide, psoriasis y lupus. Tanto la

respuesta inmune innata como la adaptativa parecen estar implicadas. Actualmente, es la teoría más defendida.

- Hipótesis neural: propone la existencia de un mediador neuroquímico que causaría la pérdida de melanocitos e impediría la síntesis de melanina.
- Hipótesis de la autodestrucción: afirma que, metabolitos intermediarios en la síntesis de melanina pueden resultar tóxicos. Los mecanismos de los que dispone la célula para que estos puedan ser eliminados o neutralizados parecen estar alterados en el vitíligo<sup>5</sup>.

### Genética

Una fuerte evidencia indica la importancia de los factores genéticos en el desarrollo del vitíligo, aunque estas influencias son complejas. La heredabilidad es alta, de hecho, alrededor del 80% de los casos son atribuibles a factores genéticos; y el resto (20%) es atribuible al medioambiente<sup>6</sup>. Recientemente se han identificado algunos de los genes responsables de la enfermedad, los cuales están implicados en la regulación inmunológica, la melanogénesis y la apoptosis. Por ejemplo, una variante de susceptibilidad es el gen de la tirosinasa TYR, que codifica la enzima que cataliza los pasos que limitan la velocidad de la biosíntesis de melanina<sup>7</sup>. Existen otros loci que son componentes del sistema inmunológico innato y adaptativo. Las variantes con mayor impacto general son las asociadas al complejo principal de histocompatibilidad (MHC) de clase I y II, en el cromosoma 6<sup>8</sup>. En conjunto, estos estudios genéticos confirman que el vitíligo tiene una base autoinmune, ya que el 85% de los genes identificados de susceptibilidad al vitíligo codifican proteínas involucradas en la inmunidad<sup>6</sup>.

### **Clínica**

Este trastorno se presenta en la piel en forma de máculas típicas de forma ovalada o redondeada. Su tamaño es variable, pudiendo ser desde milímetros hasta centímetros. Suelen tener límites bien definidos, convexos, pudiéndose observar el avance desde acromía hasta piel de pigmentación normal<sup>9</sup>.

La localización de las lesiones es, generalmente, simétrica. Afecta a superficies óseas extensoras (dedos, rodillas, codos), periorificiales (ojos, nariz, boca y ano), superficie tibial anterior, superficies flexoras y zona lumbar. Las manos y las palmas también pueden resultar afectadas, aunque para su visualización suele ser necesario el empleo de la luz de Wood<sup>10</sup>. La extensión de estas lesiones es muy variable.

Esta discromía presenta fenómeno de Koebner, siendo posible observar la aparición de máculas acrómicas sobre cicatrices o tras traumatismos.

La leucotriquia o pérdida del pigmento del pelo de la mácula puede asociarse al vitíligo. Este hecho empeora el pronóstico, dificultando la repigmentación. En el cuero cabelludo la leucotriquia puede aparecer con o sin mácula en la base<sup>2</sup>.

### **Clasificación**

En 2011, un consenso internacional clasificó el vitíligo segmentario (VS) por separado del resto de formas y, el término vitíligo se reservó para designar todas las formas de Vitíligo No Segmentario (VNS). El “vitíligo mixto”, en el que coexisten VS y VNS en un paciente, se clasifica como un subgrupo de VNS. Distinguir el VS de otros tipos de vitíligo fue una de las decisiones más importantes del consenso, principalmente por sus implicaciones pronósticas<sup>11</sup>.

- **Focal:** lesión pequeña, aislada y despigmentada sin un patrón de distribución evidente y que no ha evolucionado después de un período de 1 a 2 años. Puede evolucionar a VS o VNS.
- **Vitíligo no segmentario:** las formas acrofacial y generalizada son las más comunes.
  - Acrofacial: se encuentran máculas despigmentadas limitadas a las extremidades distales y/o la cara. Una característica distintiva es la despigmentación de la parte distal de los dedos y los orificios faciales. Posteriormente, puede progresar para incluir otros sitios del cuerpo y clasificarse como generalizado o universal<sup>12</sup>.
  - Generalizado: se caracteriza por presentar máculas o parches despigmentados bilaterales, a menudo simétricos, que se distribuyen aleatoriamente por toda la superficie del cuerpo. A menudo afecta a áreas que tienden a experimentar presión, fricción o traumatismos<sup>5</sup>.
  - Mucoso: afecta típicamente a las mucosas oral y / o genital.
  - Universalis: es la despigmentación completa o casi completa de la piel (80-90% de la superficie corporal). Suele estar precedido por vitíligo generalizado que progresa gradualmente hasta la pérdida total de pigmento en piel y cabello<sup>5</sup>.
- **Vitíligo segmentario:** las máculas acrómicas se distribuyen en un patrón segmentario, típicamente se asocia a leucotriquia y a un inicio rápido. La despigmentación suele estar confinada a un dermatoma, con afectación parcial o completa.

En el vitíligo monosegmental, se distribuyen una o más máculas en un lado del cuerpo, siendo el tipo más común. Sin embargo, son posibles otros patrones de distribución en los que se superpone a varios dermatomas ipsi o contralaterales, o se produce en grandes áreas delimitadas por las líneas de Blaschko. La cabeza está afectada en más del 50% de los casos. El dermatoma más comúnmente involucrado es el del nervio trigémino, seguido por orden decreciente de frecuencia por el tronco, las extremidades y el cuello<sup>5</sup>.

- **Mixto:** aparición concomitante de VS y VNS.



**Imagen 1.** Vitíligo focal.  
Mácula única aislada.  
(Imagen del archivo del Servicio de Dermatología del HUC).



**Imagen 2.** Vitíligo acrofacial.  
Máculas despigmentadas en extremidades distales superiores.  
(Imagen del archivo del Servicio de Dermatología del HUC).



**Imagen 3.** Vitíligo generalizado.  
Máculas despigmentadas bilaterales y simétricas  
(Imagen del archivo del Servicio de Dermatología del HUC).

## Diagnóstico

El diagnóstico del vitíligo generalmente es sencillo, realizado clínicamente mediante el hallazgo de máculas adquiridas, amelanóticas, no escamosas, de color blanco calcáreo con márgenes distintos en una distribución típica: periorifical, labios y zona distal de extremidades y áreas de fricción. No suele requerir pruebas de laboratorio confirmatorias ni es necesario realizar una biopsia de piel u otras pruebas, excepto para excluir otros trastornos<sup>10</sup>.

El uso de la lámpara de Wood podría facilitar el diagnóstico y ayudar a identificar la pérdida focal de melanocitos y detectar áreas de despigmentación que pueden no ser visibles a simple vista, sobre todo en pieles pálidas. Las lesiones emiten una luz brillante azul-blanco fluorescente<sup>12</sup>.

Bajo el dermatoscopio, típicamente muestra una pigmentación perifolicular residual y telangiectasias, las cuales están ausentes en otras discromías. Esto puede ser útil en la monitorización de la actividad y determinar el estadio de evolución<sup>9</sup>.

Histológicamente, con el microscopio óptico y hematoxilina-eosina se aprecia una ausencia total de melanocitos en el seno de la lesión, lo que se confirma con el microscopio electrónico. En ocasiones, se pueden observar linfocitos en el borde de avance de las lesiones<sup>4</sup>.

#### Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial debe realizarse con otras discromías. Concretamente, con aquellas que supongan trastornos de la pigmentación por defecto, discromías hipomelánicas o hipomelanosis, que pueden ser debidos a trastornos hereditarios o adquiridos, con reducción del número de melanocitos (melanocitopénicos) o de su función (melanopénicos)<sup>1</sup> (Tabla 1).

**Tabla 1.** Diagnóstico diferencial del vitíligo

<b>Hipopigmentación postinflamatoria</b>	Pitriasis alba, dermatitis atópica, psoriasis, liquen plano, toxicodermias, hipopigmentación postraumática
<b>Leucoderma inducido por químicos</b>	Fenoles y otros derivados
<b>Hipomelanosis neoplásicas</b>	Leucoderma asociado a melanoma, micosis fungoide, halo nevus
<b>Infecciones</b>	Lepra, pitriasis versicolor, oncocercosis, treponematosi
<b>Enfermedades genéticas</b>	Hipomelanosis de Ito, piebaldismo, esclerosis tuberosa, Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, Síndrome de Hermansky-Pudlak.
<b>Idiopáticas</b>	Hipomelanosis guttata, hipomelanosis macular progresiva
<b>Congénitas</b>	Nevus acrómico

#### **Tratamiento**

El tratamiento de esta discromía sigue siendo uno de los mayores desafíos de la dermatología. Un importante paso es reconocer que no es únicamente un trastorno cosmético y que hay tratamientos seguros y efectivos disponibles. Sin embargo, hay que saber que ninguno de los que existe actualmente es curativo.



Estos tratamientos incluyen fototerapia, inmunosupresores tópicos y sistémicos y técnicas quirúrgicas, que, juntos, pueden ayudar a enlentecer el curso de la enfermedad, estabilizar las lesiones y a estimular la repigmentación<sup>13</sup>. Se distinguen las siguientes modalidades de tratamiento, que se escogen en función de diversos factores como el subtipo de enfermedad, la extensión, la distribución y la actividad. También se tiene en cuenta la edad del paciente, el fototipo, el impacto en la calidad de vida y la motivación para el tratamiento<sup>2</sup>.

- **Terapia adyuvante:** enmascaramiento de las lesiones con dihidroxiacetona al 3-5%. Se trata de un camuflaje cosmético que es de utilidad en las áreas afectadas<sup>13</sup>.
- **Terapia no quirúrgica:**
  - Corticoides tópicos, intralesionales o sistémicos.
  - Inhibidores de la calcineurina (Tacrolimus).
  - Fotoquimioterapia con psolarenos: se trata de furanocumarinas tricíclicas que tienen efecto fotosensibilizante. Suelen asociarse a helioterapia o lámparas de rayos UVA.
  - UVB de banda estrecha (más utilizado): su mecanismo de acción implica la supresión de las células T autorreactivas en la piel y la inducción de repigmentación a través de la diferenciación, proliferación y migración desde los folículos pilosos o la piel sana circundante<sup>14</sup>.
- **Terapia quirúrgica:** la cirugía se puede considerar como una opción terapéutica en pacientes con VS y NSV con enfermedad estable después de al menos 1 año de no respuesta a tratamiento médico. Su objetivo fundamental es transferir a la piel un depósito de melanocitos sanos para la migración y proliferación en áreas de despigmentación. Algunas de las técnicas quirúrgicas incluyen injertos de tejido, injertos celulares, trasplante de folículos pilosos y suspensiones epidérmicas cultivadas<sup>13</sup>.

La terapia basada en la luz UV es la más usada y, cuando se combina con una terapia adicional, está asociada a mayor mejoría. Las lesiones en la cara, el cuello, el tronco y las extremidades proximales responden bien a la terapia, mientras que en los labios y en las extremidades distales, suelen ser más resistentes<sup>15</sup>.

## **Vitíligo y riesgo cardiovascular**

Recientes estudios postulan que el vitíligo no segmentario es un trastorno que no solo cursa con problemas de despigmentación. Estas investigaciones sostienen que presenta una asociación significativa con alteraciones sistémicas como el síndrome metabólico y la enfermedad cardiovascular<sup>16,17,18</sup>.

El síndrome metabólico está descrito como un estado de inflamación crónica de bajo grado que se compone de la combinación de dislipemia, hipertensión, obesidad abdominal e intolerancia a la glucosa. Se trata de uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular, presentando la alarmante prevalencia del 25% de la población mundial<sup>19</sup>.

Dado que la inflamación está involucrada tanto en la patogénesis del síndrome metabólico, como en las enfermedades autoinmunes, la asociación entre ambas está siendo objeto de estudio.

En la actualidad existen varias investigaciones que reflejan una considerable evidencia de esta relación. Algunos estudios muestran cómo pacientes con vitíligo no segmentario presentan mayores niveles de lípidos séricos, así como de marcadores de estrés oxidativo (peróxido de oxígeno y malondialdehído)<sup>17</sup>. Las especies reactivas de oxígeno juegan un papel importante en la disfunción endotelial y en la oxidación del colesterol LDL, lo cual es uno de los pasos iniciales en el proceso de aterosclerosis<sup>20</sup>. Incluso se ha encontrado una correlación positiva entre la severidad y duración del vitíligo y el riesgo de síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular<sup>17</sup>. Sin embargo, existen resultados contradictorios sobre dicha asociación, habiendo investigaciones que incluso reflejan un menor riesgo cardiovascular en los pacientes con vitíligo que en los controles<sup>21</sup>.

Los pacientes con vitíligo generalmente tienen mayores niveles de los marcadores de la inflamación como la proporción de neutrófilos y linfocitos, la Proteína C Reactiva y la homocisteína<sup>22</sup>. Además, numerosas citoquinas proinflamatorias (IL-1, IL-6, y TNF- $\alpha$ ) contribuyen a su patogénesis y están asociadas a la resistencia a la insulina, arteriosclerosis y a otras complicaciones metabólicas<sup>23</sup>.

Para mayor evidencia, recientemente se han detectado melanocitos en el tejido adiposo y hay estudios que informan de que estos disminuyen el número de citocinas proinflamatorias y especies reactivas de oxígeno. El síndrome metabólico puede estar relacionado con el vitíligo

tanto por la reducción del número de melanocitos como de la melanogénesis en el tejido adiposo<sup>24</sup>.

Un metanálisis realizado en 2007, encontró evidencia ecográfica de que un aumento del grosor de la íntima carotídea (Carotid Intima Media Thickness, CIMT) de 0,1 mm incrementa el riesgo de sufrir infarto de miocardio en un 10-15% y de ictus isquémico en un 13-18%<sup>25</sup>.

Recientes estudios muestran que pacientes tratados con fototerapia con luz UVB de banda estrecha presentaron una reducción significativa de los eventos cardio y cerebrovasculares frente a pacientes no sometidos a ella<sup>14</sup>. Lo cual supone una evidencia adicional de la correlación entre ambas enfermedades.

En este estudio pretendemos estudiar el riesgo cardiovascular y así, las bases para determinar si los pacientes con vitíligo requieren modificaciones dietéticas, medicación específica o bien un control de riesgo cardiovascular (RCV) estricto para evitar las posibles complicaciones derivadas del síndrome metabólico.

### **HIPÓTESIS DEL TRABAJO Y OBJETIVOS**

La hipótesis de nuestro trabajo es que los pacientes que padecen vitíligo presentarán un riesgo cardiovascular mayor al resto de la población.

Los objetivos de nuestro trabajo son:

- Estudiar aquellos factores relacionados con un aumento del riesgo cardiovascular en pacientes con vitíligo, respecto a la población canaria y el resto de España, según los criterios ATP III (entendiéndose éstos por 3 o más de los siguientes: perímetro abdominal >102cm en varones o >88cm en mujeres, triglicéridos  $\geq$  1,7mmol/l, HDLc < 1mmol/l en varones o <1.3mmol/l en mujeres, presión arterial  $\geq$  130/85mmHg o tratamiento medicamentoso y glucemia en ayunas  $\geq$  6.1mmol/l), y alteración subclínica de flujo carotídeo en ecografía.
- Calcular el porcentaje de eventos cardiovasculares mayores (infarto agudo de miocardio e ictus) en pacientes diagnosticados de vitíligo.
- Analizar la probabilidad de síndrome metabólico y riesgo cardiovascular según características de la enfermedad, variables sociodemográficas y hábitos tóxicos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, descriptivo en el que se incluyeron sujetos con diagnóstico de vitiligo que fueron clasificados según el diagnóstico clínico en vitiligo segmentario (muy poco frecuente) y no segmentario, y estos a su vez, en localizado y generalizado. Por otro lado, la gravedad se estableció según las puntuaciones de las escalas Vitiligo Area Scoring Index (VASI), Vitiligo European Task Force Assessment tool (VETF) y Vitiligo Disease Activity Score (VIDA).

### **Recogida de datos**

El protocolo de investigación se presentó al Comité Ético y de Investigación Clínica, siendo aprobado el 28 de octubre de 2021 (*Anexo I*). Tras esto, los pacientes fueron citados telefónicamente y acudieron en horario de tarde al Servicio de Dermatología del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (CHUC), en el período comprendido entre diciembre de 2021 y abril de 2022.

Durante ese primer contacto, se explicó el estudio a los participantes y, tras aceptar la inclusión al estudio y, en ausencia de criterios de exclusión (*Anexo II*), se procedió a la entrega del consentimiento informado. Una vez firmado, se asignó un código numérico que se estableció por orden de entrada en el estudio, disociando este número con el de la historia clínica, garantizando de esa manera el anonimato y la confidencialidad. Los datos extraídos tanto de la historia clínica como de las preguntas y cuestionarios realizados y la ecografía carotídea se introdujeron en el Cuaderno de Recogida de Datos (*Anexo II*), posteriormente se trasladaron al programa IBM SPSS Statistics 28, cuyo acceso quedó limitado a los investigadores del estudio, y se procedió al análisis de los resultados.

### **Análisis estadístico**

Mediante estadísticos descriptivos (proporciones, media, desviación típica) se describieron y se exploraron las características de la muestra. Se utilizó análisis de la varianza (ANOVA) para comparar variables cuantitativas y la prueba de ji-cuadrado para analizar las diferencias entre las variables categóricas y binarias. Si no se cumplían las hipótesis previas para aplicar esta prueba, se utilizó la razón de verosimilitud.

## RESULTADOS

### Caracterización de la muestra

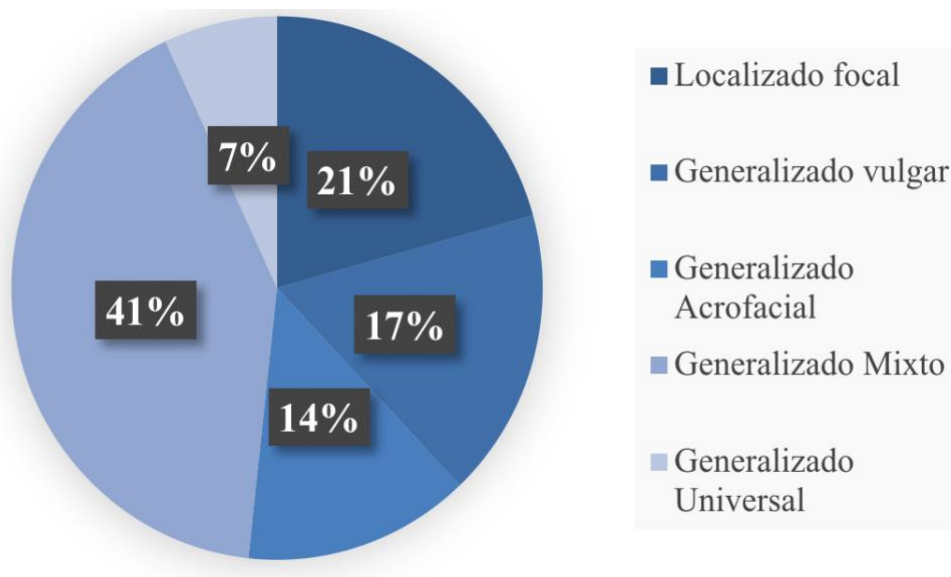
La muestra de este estudio se compone de 17 mujeres (56,7%) y 13 hombres (43,3%), situándose la media (M) de la edad en 50 años, con una desviación estándar (DE) de 14,51. El rango de edades se sitúa entre 27 y 78 años. Sin discriminar entre sexos, encontramos que el 66,7% de los pacientes residen en un medio urbano y, un 33,3% lo hace en un medio rural. En cuanto al nivel de estudios, el 10% de los pacientes terminó únicamente los estudios primarios, el 43,3% no pasó de los estudios secundarios y, el 46,7% culminó los estudios superiores. Al valorar el consumo de alcohol, encontramos que un 23,3% son bebedores habituales (una o más veces por semana), el 33,3% bebedores ocasionales y 43,3% no beben alcohol. Con respecto al tabaco, un 6,7% son fumadores, un 40% ex-fumadores y el 53,3% restante nunca ha fumado.

Profundizando en las características médicas de la muestra, observamos que un 16,7% de los pacientes son alérgicos a algún medicamento. Un 23,3% presenta otra enfermedad de la piel. Un 56,7% de los pacientes padece hipertensión arterial y, en cuanto a la prevalencia de diabetes, encontramos un 10% de personas con diabetes. De los 30 pacientes de este estudio, un 53,3% presentan un IMC superior a la normalidad, siendo el porcentaje de obesidad de grado 1 de un 13,3% y de sobrepeso de un 40%.

Con respecto a la toma de medicamentos, encontramos que el 66,7% sigue algún tratamiento crónico, antihipertensivos (26,7%), insulina (6,7%), antidiabéticos orales (6,7%), hipolipemiantes (20%) y anticoagulantes orales (3,3%).

En relación con las características del vitíligo, la media de edad al diagnóstico es de 32,2 años, con una DE = 14, 54.

Con respecto al subtipo de vitiligo, el 20,7% presenta una forma localizada focal, el 17,2% localizado vulgar, 13,8% localizado acrofacial, 41,4% generalizado mixto y 6,9% generalizado universal (*Figura 1*). Las localizaciones más frecuentes son cabeza/cuello (86,7%), manos (70%) y tronco (70%). Un 46,7% de los pacientes refieren antecedentes familiares de vitíligo (6,7% en línea paterna y 36,7% en línea materna). En cuanto a la actividad de la enfermedad, valorada con la escala VASI se evidencia una M =14, 04 (21,16). Con la escala VIDA, observamos que un 13,3% presenta una enfermedad estable durante al menos un año con repigmentación espontánea. Un 40%, está estable durante al menos un año, un 20% mantiene actividad del vitíligo en el último año, un 3,3% con un fenotipo activo en los últimos seis meses.



**Figura 1.** Subtipos de vitíligo.

Al valorar el área corporal afectada mediante la escala VETF, vemos que la media del porcentaje de afectación corporal es de un 15,8%, con una desviación estándar del 21,2.

El 33,3% de los pacientes de esta muestra se encontraba recibiendo tratamiento para el control de la enfermedad. Así mismo, el 10% refería no haber recibido ningún tipo de tratamiento a lo largo de su vida.

Un 33,7% de los pacientes afectados de vitíligo, presentaban de forma concomitante otra enfermedad autoinmune, padeciendo el 26,7% enfermedad tiroidea y el 3,3 % anemia perniciosa.

### **Síndrome metabólico**

Se recogieron los antecedentes personales y familiares de enfermedades cardiovasculares, obteniéndose que, a nivel personal, el 3,3% refería algún antecedente de arritmias y eventos coronarios. A nivel de antecedentes familiares, el 53,3% presentaba historia de patología cardiovascular siendo el 13,3% de insuficiencia cardíaca, el 23,3% de arritmias, el 16,7% ictus y el 23,3% eventos coronarios.

Los datos recogidos sobre variables como la tensión arterial o el perímetro abdominal y aquellas obtenidas a través de una analítica sanguínea, están descritas en la *Tabla 2*. Se observó hipertrigliceridemia en el 13,3% de la muestra, hiperuricemia en un 13,3% y en el 6,7%, elevación de los reactantes de fase aguda (RFA).

**Tabla 2.** Prevalencia y media (desviación estándar) de los factores de riesgo cardiovascular analizados.

	<b>N</b>	<b>MEDIA</b>	<b>DESVIACIÓN ESTÁNDAR</b>
<b>TENSIÓN SISTÓLICA</b>	30	134,07	17,48
<b>TENSIÓN DIASTÓLICA</b>	30	79,67	10,91
<b>PERÍMETRO ABDOMINAL EN CM</b>	29	91,93	13,98
<b>GLUCEMIA EN AYUNAS</b>	30	97,27	26,37
<b>COLESTEROL TOTAL MG/DL</b>	30	189,37	43,7
<b>LDL MG/DL</b>	26	196,12	34,62
<b>HDL MG/DL</b>	26	52,65	11,16
<b>TRIGLICÉRIDOS MG/DL</b>	30	131,77	63,94
<b>ÁCIDO ÚRICO MG/DL</b>	26	4,73	1,29
<b>VSG</b>	12	8,75	7,02
<b>PCR</b>	12	1,47	0,84
<b>VITAMINA B12</b>	18	432,56	180,06

A la hora de valorar los criterios ATP III para el síndrome metabólico, vemos que, el criterio de perímetro abdominal, lo cumplía el 36,7%; el criterio de hipertrigliceridemia, se observaba en el 30%; la hiperglucemia se objetivó en el 10%; los valores de HDL en un 26,7%; por último, el criterio de hipertensión arterial o tratamiento para la misma se observó en el 56,7% de los pacientes. Por tanto, el 26,7% cumplían 3 o más criterios definitorios de síndrome metabólico según el ATP III.

En la *Tabla 3* observamos el riesgo en forma de la probabilidad de sufrir un evento cardiovascular en 10 años de acuerdo con la escala de Framingham.

**Tabla 3.** RCV según escala Framingham

<b>RIESGO</b>	<b>N</b>
RIESGO BAJO (MENOR O IGUAL A 9%)	14
RIESGO MODERADO (10 A 19%)	7
RIESGO ALTO (MAYOR O IGUAL A 20%)	3
<b>TOTAL</b>	<b>24</b>

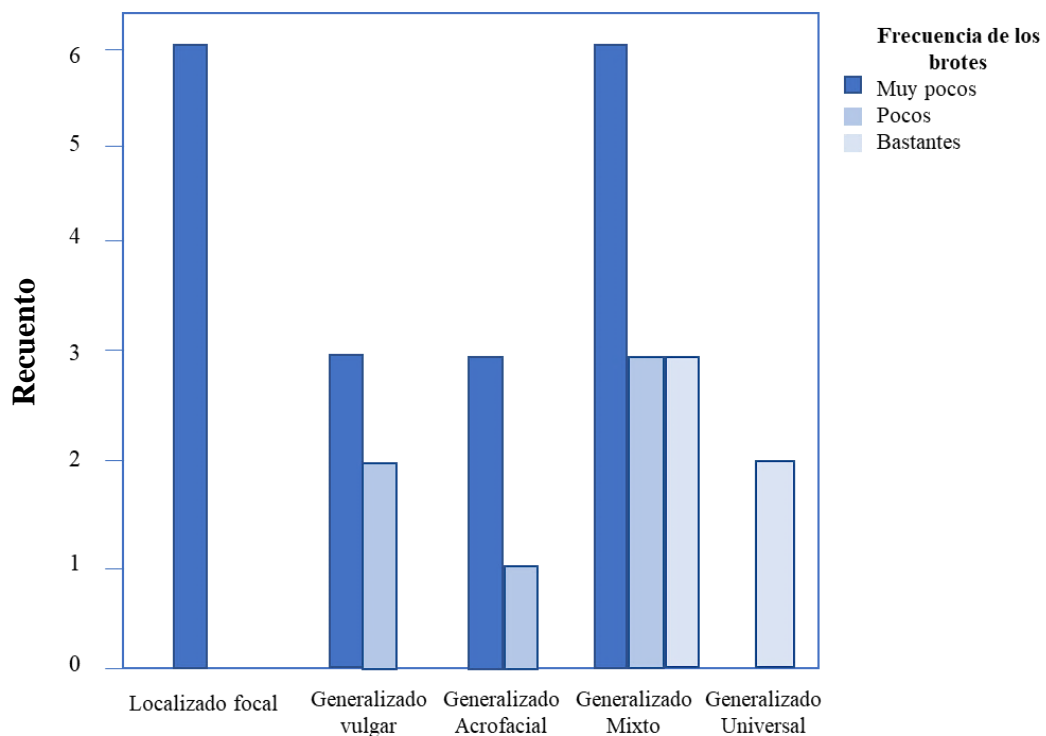
La tabla SCORE, estima el riesgo de morir por causa de origen cardiovascular en 10 años. Con respecto a esto, hemos obtenido que el 23,3% de los pacientes tienen un riesgo menor al 1%, el 13,3 de un 1%, otro 13,3% presentaba un riesgo de un 2% y un 3,3% de los pacientes obtuvo valores entre un 3 y un 4%.

### Resultados ecográficos

Al valorar la existencia de placas de ateroma de la carótida interna y la CIMT (Carotid Intima Media Thickness), hemos encontrado los siguientes datos. Un 20% de los pacientes presentan placas (un 6,7% en carótida derecha y un 13,3% en la izquierda). La media de la CIMT derecha se encuentra en 743,3  $\mu\text{m}$  con una desviación estándar de 147,3  $\mu\text{m}$ , mientras que en el lado izquierdo vemos una media de 750  $\mu\text{m}$ , con una DE = 166.

### Análisis de resultados

Se analizó la frecuencia de los brotes en relación con el subtipo de vitíligo y se observaron diferencias significativas entre los subtipos de vitíligo y la frecuencia de los brotes ( $p = .03$ ), presentando más brotes los subtipos generalizado universal y mixto. (Figura 2).

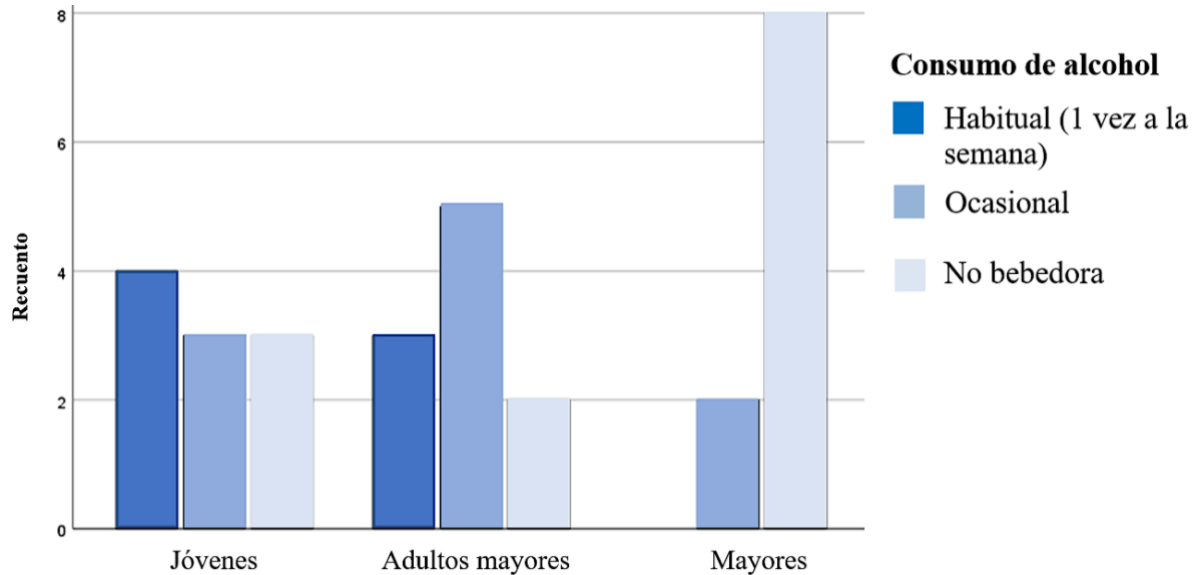


**Figura 2.** Recuento de frecuencia de los brotes en función del subtipo de vitíligo.

Se ha dividido la muestra en 3 grupos con 10 pacientes en cada rango de edad, un primer intervalo entre 27 y 39 años (jóvenes), un segundo intervalo entre 40 y 56 años (adultos mayores) y de 57 a 78 años (mayores).

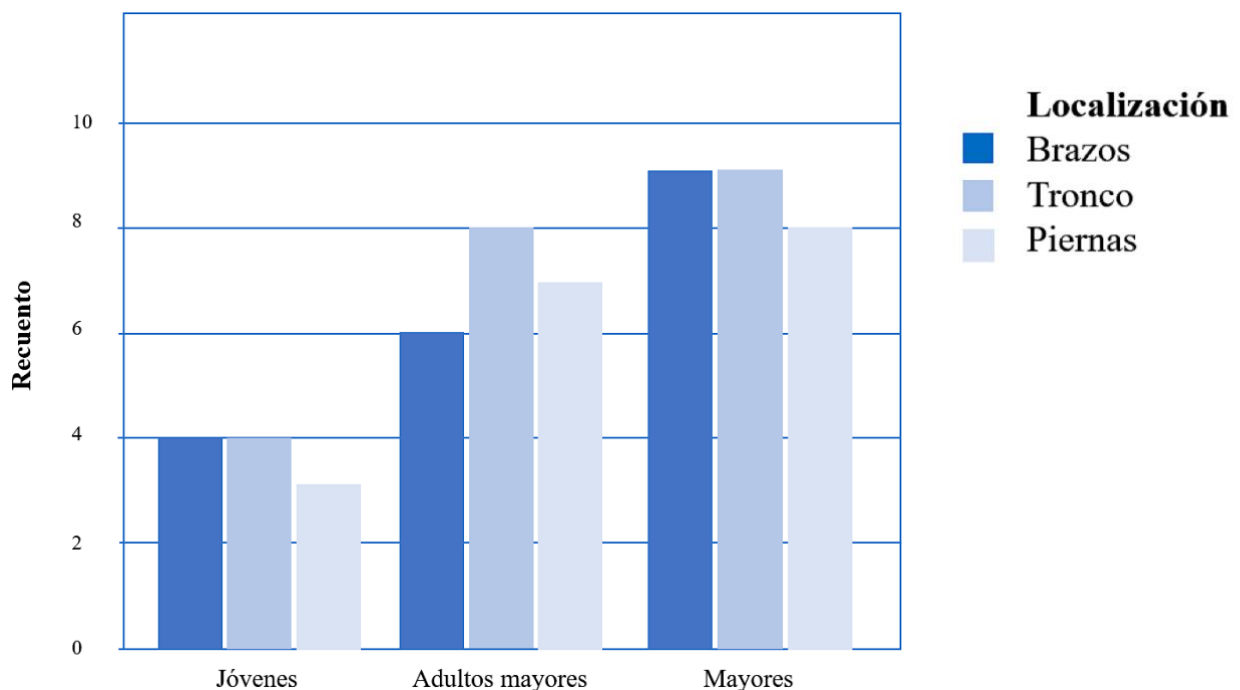


Al analizar los hábitos tóxicos de los pacientes de la muestra, podemos observar que existen diferencias significativas ( $p = .02$ ) en cuanto al consumo de alcohol (Figura 3), predominando este en el grupo de jóvenes. Sin embargo, estas diferencias no las observamos con respecto al consumo de tabaco.



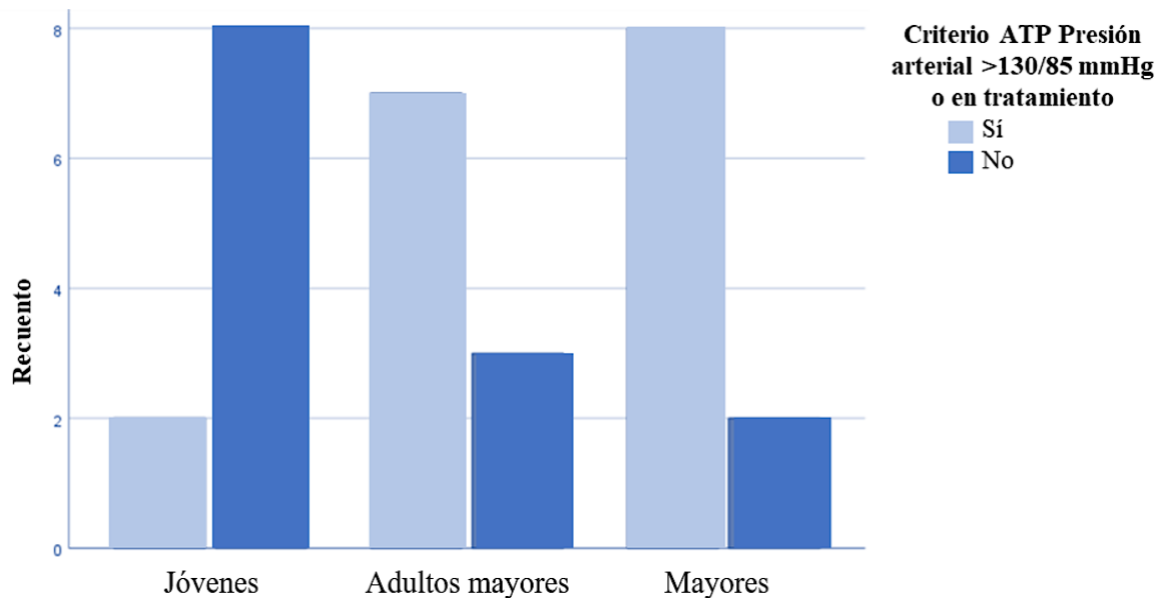
**Figura 3.** Distribución del consumo del alcohol por edad.

Según nuestros resultados, la enfermedad no se encuentra en las mismas localizaciones en todos los rangos de edad. Evidenciamos diferencias significativas en la localización brazos ( $p = .05$ ), tronco ( $p = .04$ ) y piernas (Figura 4) ( $p = .05$ ) con mayor prevalencia en el grupo de mayores.



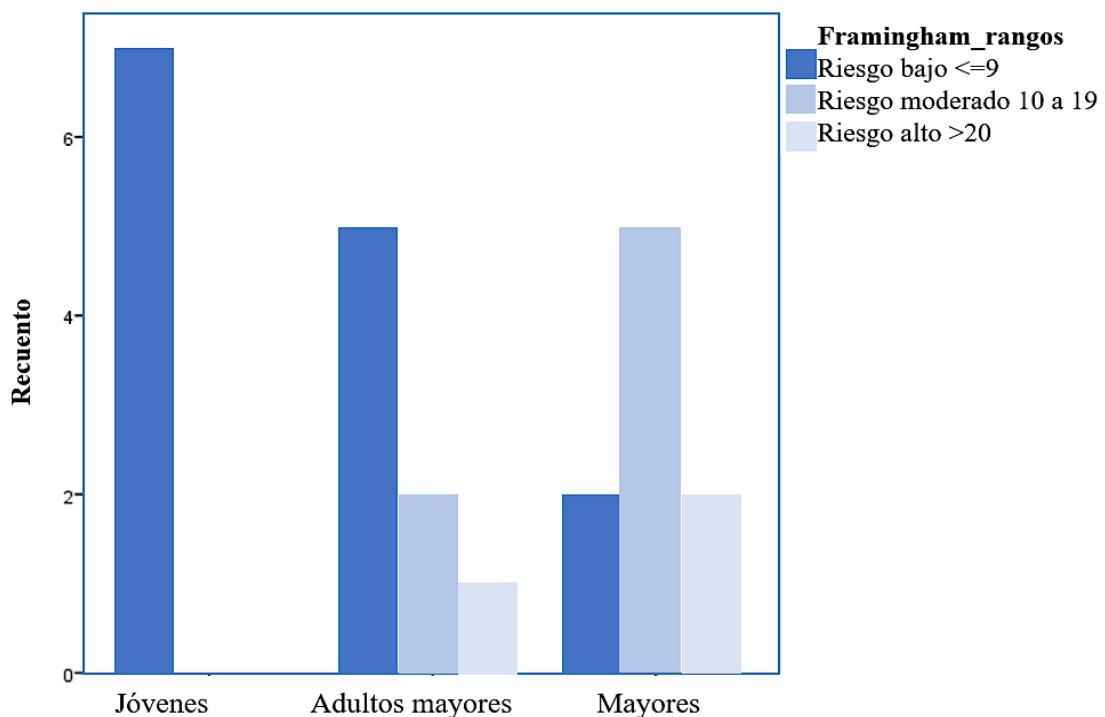
**Figura 4.** Distribución vitílico en los brazos, en el tronco y las piernas por edad.

A la hora de evaluar la presencia de síndrome metabólico, no se observaron diferencias significativas entre los tres rangos de edad según la mayoría de criterios ATP III. No obstante, hay diferencias significativas por edad en hipertensión arterial, observándose que es más frecuente en los grupos de edad más avanzados ( $p = .01$ ) (Figura 5).



**Figura 5.** Presencia de hipertensión arterial según los grupos de edad.

En cuanto al riesgo cardiovascular, medido con la escala Framingham, sí hay diferencias significativas por edad ( $p = .01$ ), no observándose riesgo cardiovascular en los jóvenes y sí en el grupo de adultos mayores y mayores (Figura 6).

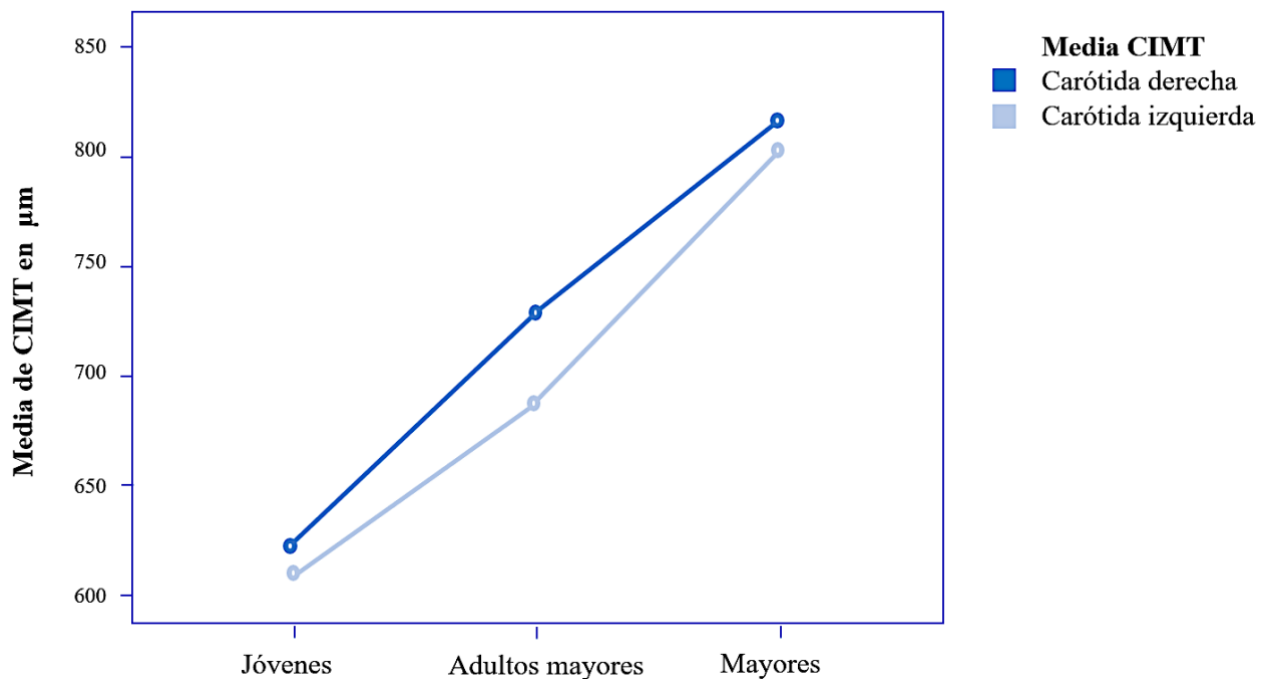


**Figura 6.** Distribución riesgo cardiovascular según escala Framingham en los grupos por edad.

Al respecto de los valores analíticos, no se observan diferencias significativas por edad relacionadas con la hipercolesterolemia, con la hiperuricemia o con la elevación de los reactantes de fase aguda.

En cuanto a los valores obtenidos ecográficamente, vemos que no hay diferencias significativas por edad en relación con la presencia de placas de ateroma tanto en la arteria carótida derecha como en la izquierda. De hecho, el número de sujetos que presentan placas es escaso (2 en el caso de la carótida derecha y 4 en la izquierda) y se observa una tendencia a ser mayor en los sujetos más añosos.

Respecto a la CIMT sí se observan diferencias significativas por edad tanto en la CIMT derecha ( $F(2) = 5,659$ ;  $p = .01$ ) como en la CIMT izquierda ( $F(2) = 4,103$ ;  $p = .03$ ) entre los grupos jóvenes y mayores (Figura 7). Sin embargo, no encontramos diferencias significativas por sexo.



**Figura 7.** Media de CIMT en µm en la carótida derecha y en la izquierda en los tres rangos de edad.

## DISCUSIÓN

La posible asociación del vitíligo con un incremento del riesgo cardiovascular es algo reciente, por ello, actualmente la literatura sobre este tema es escasa. Existen estudios que afirman que el vitíligo reduce el riesgo cardiovascular<sup>21</sup> y otros que muestran resultados contrarios<sup>16,17</sup>. Siendo el vitíligo y el síndrome metabólico enfermedades con una base inflamatoria, es posible pensar que entre ellas pudiera haber asociación.

Nuestros resultados revelaron que un 26,7% de los individuos de la muestra cumplían criterios de síndrome metabólico. En el estudio DARIOS<sup>26</sup> se encuentra una prevalencia de síndrome metabólico del 32% en España. En este trabajo, se recogieron las variables de los criterios ATP III de 24.670 individuos de 35 a 74 años de 10 comunidades autónomas. Dicho estudio revela que la prevalencia de síndrome metabólico en nuestra comunidad autónoma es de un 34%. En cuanto a la distribución por edades, el estudio DARIOS encontró un incremento significativo de la prevalencia de síndrome metabólico con la edad. Concretamente los grupos de edad de 45 a 74 años<sup>26</sup>. Esto no fue así en nuestro estudio, donde no objetivamos diferencias de prevalencia de síndrome metabólico con respecto a la edad. Este contraste entre la población española y nuestra muestra podría ser explicado por la existencia de algún factor añadido que haga que la prevalencia de síndrome metabólico se distribuya por igual en todos los rangos de edad. Sin embargo, debería ser evaluado en series de mayor tamaño muestral.

En un estudio en el que se analizó a 5344 sujetos censados en la Comunidad Autónoma de Canarias, se muestra las prevalencias y medias específicas de los factores de riesgo cardiovascular para la población de Canarias. En él vemos que la prevalencia bruta de la obesidad fue del 30% mientras que en nuestra muestra fue del 13%, la de sobrepeso del 30% frente a un 40% en nuestro estudio, la de tabaquismo del 26 % en contraposición con el 6,7% de nuestros pacientes. Asimismo, ese estudio también observó una prevalencia del 40% de hipertensión arterial mientras que nosotros observamos mayor prevalencia en nuestra muestra, siendo del 56,7%. En términos de diabetes e hipertrigliceridemia, los porcentajes y valores que hemos obtenido son similares, aunque son ligeramente superiores en la población canaria<sup>27</sup>.

Se puede observar, por tanto, que la población canaria muestra en general (salvo en términos de hipertensión), peores indicadores de factores de RCV que los pacientes afectos de vitíligo de nuestra muestra. Cabrera et al<sup>27</sup> considera que la obesidad debe contemplarse como el factor central que marca el perfil desfavorable de la población canaria. Siendo los datos de prevalencia de obesidad en nuestra muestra menores que los de la población de ese estudio (13,3% frente al 30%), podría explicarse el porqué, nuestra muestra presenta valores más favorables en el resto de los factores. Asimismo, la baja actividad de la enfermedad cutánea que presentan los pacientes de nuestra muestra podría ser otro factor que incida en los valores de RCV de nuestros pacientes.

A la hora de comparar los valores lipídicos en diferentes muestras de 21 pacientes con vitíligo, vemos que en un artículo publicado en 2013 en pacientes egipcios encontró una media de valor de colesterol HDL de 49,43 mg/dL y de LDL de 134,96 mg/dL<sup>16</sup>. Esto concuerda con el valor medio de HDL en nuestra muestra, que es de 52,65 mg/dL, pero difiere con el valor medio de LDL, que es de 106,12 mg/dL.

La asociación entre los valores anormales de CIMT y la presencia de eventos cardiovasculares está bien documentada. En la literatura encontramos algunos estudios, como el anterior, que además de evaluar parámetros lipídicos, refuerzan la hipótesis del riesgo cardiovascular incrementado en los pacientes con vitíligo mediante la medida de la CIMT. Los resultados de dicho estudio, evidenciaron que el 44% presentaba un CIMT por encima del percentil 90 para la edad y el sexo en comparación con el 14% del grupo de control. Además, la presencia de placas de ateroma fue significativamente superior en los casos que en los controles<sup>16</sup>.

En cuanto a la medida de la CIMT, los resultados obtenidos por nuestro estudio reflejaron un grosor de 746,65  $\mu\text{m}$  en los pacientes afectados de vitíligo, ligeramente superiores a los encontrados en el estudio realizado en pacientes egipcios con vitíligo, donde la media de grosor de CIMT fue de 618  $\mu\text{m}$ . Al igual que en nuestro análisis, en la anterior investigación tampoco se encontraron diferencias significativas en cuanto al grosor de la CIMT entre hombres y mujeres<sup>16</sup>.

Actualmente, no existe un valor de referencia para definir una CIMT elevada. Las guías de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>28</sup> establecen como corte superior de normalidad un valor de 900  $\mu\text{m}$ , lo cual supondría que nuestros resultados se encuentran en el rango de la normalidad. Dado que esta medida se utiliza cada vez más se hace necesaria una cifra estándar que permita recopilar datos homogéneos.

El vitíligo no es la única enfermedad dermatológica en la que se ha planteado una relación con un riesgo cardiovascular incrementado. De hecho, en el caso de la psoriasis esta asociación ha sido más estudiada y corroborada que en el vitíligo. En un estudio casos-control sobre 70 pacientes con distintos grados de psoriasis y otros 70 controles, se observó que la prevalencia hipertensión arterial era del 25,7% en los pacientes con psoriasis, significativamente mayor en casos que en controles. Sin embargo, en nuestro estudio la prevalencia de hipertensión arterial es del 56,7%. Otros parámetros de síndrome metabólico como los valores de triglicéridos o el índice de insulinoresistencia HOMA también eran significativamente superiores en los pacientes con psoriasis que en los controles. Concretamente, los casos con psoriasis

presentaban una media de valor de triglicéridos de 144,1 mg/dL, superiores a la media de 131,7 mg/dL que hemos encontrado en los pacientes con vitíligo. Otros parámetros analíticos como la glucemia, el colesterol total, LDL, HDL, o la PCR no mostraron diferencias significativas entre pacientes con psoriasis y los controles, y, además, eran bastante similares a los de nuestra muestra. Sin embargo, sí observamos que en nuestra muestra la media de colesterol LDL de 196,2 mg/dL es bastante superior a la media de 111,9 mg/dL en los casos de psoriasis de dicho artículo<sup>29</sup>.

No solo se han investigado los parámetros analíticos relacionados con el riesgo cardiovascular en la psoriasis, también la CIMT. Un metaanálisis realizado en 2016 mostró que, en 66 de los estudios incluidos, los valores de CIMT eran significativamente superiores, en una media de 110  $\mu\text{m}$  más de grosor, en los casos frente los controles<sup>30</sup>, con lo que la psoriasis parece tener una mayor carga metabólica que el vitíligo, pero serán necesarios estudios con mayor número de pacientes con vitíligo para realizar esta afirmación.

### CONCLUSIONES

1. La actividad de la enfermedad en los pacientes de nuestra muestra es baja según la escala VIDA.
2. La tensión arterial se presentó con mayor frecuencia en los pacientes más añosos de nuestra muestra, siendo más de dos veces superior a la encontrada en otro estudio realizado en pacientes con psoriasis.
3. Los parámetros analíticos estudiados y la presencia de síndrome metabólico fueron similares en todos los grupos de edad.
4. El valor de riesgo cardiovascular según la escala de Framingham muestra valores superiores en los pacientes de mayor edad de nuestra serie.
5. El grosor medio de la CIMT de nuestros pacientes no sobrepasa el valor estándar propuesto por la Sociedad Europea de Cardiología, pero es ligeramente superior al hallado por otros estudios que sí encontraron un incremento significativo de la prevalencia de dislipemia y aterosclerosis en pacientes con vitíligo.
6. El valor de la CIMT en nuestra serie es similar en ambos sexos, pero se observa un grosor mayor en las personas más añosas.

En cuanto a las posibles limitaciones del estudio, debemos comentar que, al partir de un tamaño muestral pequeño, nos ha sido difícil encontrar relaciones y generalizaciones significativas a partir de los datos. Hemos observado diferencias significativas, que se han de tomar con precaución debido a dicho tamaño muestral.

Los hallazgos que hemos encontrado podrían proporcionar una base para futuras investigaciones con más voluntarios afectados de vitíligo, de cara a analizar las posibles bases genéticas que asocien ambas entidades, los marcadores inflamatorios implicados y el manejo adecuado de los pacientes en caso de confirmarse un mayor riesgo cardiovascular.

### **¿QUÉ HEMOS APRENDIDO DE ESTE TFG?**

Dentro de las habilidades generales adquiridas durante estos meses, destacamos:

- Desarrollo de actividades en equipo, lo que nos ha permitido adquirir habilidades que en el futuro nos potenciarán como investigadores.
- Manejo del SAP (programa informático del CHUC).
- Capacidad de búsqueda de datos de manera crítica a través de varias fuentes.
- Conocimiento de las diferentes etapas por las que pasa el trabajo de investigación.
- Elaboración de referencias bibliográficas en el estilo Vancouver.

Nos gustaría recalcar que, el trabajar mano a mano con los pacientes nos ha aportado una gran soltura a la hora del trato con los mismos. Además, al ser un proyecto en el que estaban involucrados muchos investigadores, hemos aprendido la importancia de la comunicación entre el equipo, así como la organización y el establecer unas pautas claras de trabajo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bergqvist C, Ezzedine K. Vitiligo: A review. *Dermatology*. 2020;236(6):571–92.
2. Bergqvist C, Ezzedine K. Vitiligo: A focus on pathogenesis and its therapeutic implications. *J Dermatol*. 2021;48(3):252–70.
3. Barman S. Switra and its treatment in veda. *Anc Sci Life*. 1995;15(1):71–4.
4. Van Geel N, Speeckaert R, Melsens E, Toelle SP, Speeckaert M, De Schepper S, et al. The distribution pattern of segmental vitiligo: clues for somatic mosaicism. *Br J Dermatol*. 2013 Jan;168(1):56–64.
5. Rodrigues M, Ezzedine K, Hamzavi I, Pandya AG, Harris JE, Vitiligo Working Group. New discoveries in the pathogenesis and classification of vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77(1):1–13
6. Roberts GHL, Santorico SA, Spritz RA. Deep genotype imputation captures virtually all heritability of autoimmune vitiligo. *Hum Mol Genet [Internet]*. 2020 ;29(5):859–63.
7. Jin Y, Andersen G, Yorgov D, Ferrara TM, Ben S, Brownson KM, et al. Genome-wide association studies of autoimmune vitiligo identify 23 new risk loci and highlight key pathways and regulatory variants. *Nat Genet [Internet]*. 2016 ;48(11):1418–24.
8. Cavalli G, Hayashi M, Jin Y, Yorgov D, Santorico SA, Holcomb C, et al. MHC class II super-enhancer increases surface expression of HLA-DR and HLA-DQ and affects cytokine production in autoimmune vitiligo. *Proc Natl Acad Sci U S A [Internet]*. 2016;113(5):1363–8.
9. Thatte SS, Khopkar US. The utility of dermoscopy in the diagnosis of evolving lesions of vitiligo. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2014;80:505–508.
10. Alikhan A, Felsten LM, Daly M, Petronic Rosic V. Vitiligo: a comprehensive overview Part I. Introduction, epidemiology, quality of life, diagnosis, differential diagnosis, associations, histopathology, etiology, and work-up. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65(3):473–91.
11. Ezzedine K, Lim HW, Suzuki T, Katayama I, Hamzavi I, Lan CCE, et al. Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conference: Vitiligo Global Issues Consensus Conference. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2012;25(3): E1–13.
12. Taieb A, Picardo M, Members V. The definition and assessment of vitiligo: a consensus report of the Vitiligo European Task Force. *Pigment Cell Res*. 2007;20:27–35.
13. Taieb A, Alomar A, Böhm M, Dell’anna ML, De Pase A, Eleftheriadou V, et al. Guidelines for the management of vitiligo: the European Dermatology Forum consensus: EDF vitiligo guidelines. *Br J Dermatol*. 2013;168(1):5–19.



14. Bae JM, Kim Y-S, Choo EH, Kim M-Y, Lee JY, Kim H-O, et al. Both cardiovascular and cerebrovascular events are decreased following long-term narrowband ultraviolet B phototherapy in patients with vitiligo: a propensity score matching analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35(1):222–9.
15. Brazzelli V, Antoninetti M, Palazzini S, Barbagallo T, De Silvestri A, Borroni G. Critical evaluation of the variants influencing the clinical response of vitiligo: study of 60 cases treated with ultraviolet B narrow-band phototherapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007 Nov;21(10):1369–74.
16. Azzazi Y, Mostafa WZ, Sayed KS, Alhelf M, Safwat M, Mahrous A, et al. Support for increased cardiovascular risk in non-segmental vitiligo among Egyptians: A hospital-based, case-control study. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2021;34(3):598–604.
17. Namazi N, Amani M, Haghhighatkah HR, Noori E, Abdollahimajd F. Increased risk of subclinical atherosclerosis and metabolic syndrome in patients with vitiligo: a real association or a coincidence? *Dermatol Ther*. 2021;34(2):e14803.
18. Tanacan E, Atakan N. Higher incidence of metabolic syndrome components in vitiligo patients: a prospective cross-sectional study. *An Bras Dermatol*. 2020;95(2):165–72.
19. Saklayen, M.G. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep*. 2018; 20, 12. <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>
20. Kanaan GN, Harper M-E. Cellular redox dysfunction in the development of cardiovascular diseases. *Biochim Biophys Acta Gen Subj*. 2017;1861(11 Pt A):2822–9.
21. Rodríguez-Martín M, de Paz NM, Mehtani P, Ferrer PC, Eliche MP, García M, et al. Patients with vitiligo present fewer cardiovascular risk factors: results from a case-control study: Letter to the Editor. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(1):124-5.
22. Solak B, Dikicier BS, Cosansu NC, Erdem T. Neutrophil to lymphocyte ratio in patients with vitiligo. *Postepy Dermatol Alergol*. 2017;34(5):468–70.
23. Seremet S, Gurel MS. Miscellaneous skin disease and the metabolic syndrome. *Clin Dermatol [Internet]*. 2018;36(1):94–100.
24. Page S, Chandhoke V, Baranova A. Melanin and melanogenesis in adipose tissue: possible mechanisms for abating oxidative stress and inflammation?: Melanogenesis to prevent complications of obesity. *Obes Rev*. 2011;12(5):e21-31.
25. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2007;115(4):459–67.
26. Fernández-Bergés D, Cabrera de León A, Sanz H, Elosua R, Gumenbe MJ, Alzamora M, et al. Síndrome metabólico en España: prevalencia y riesgo coronario asociado a la definición armonizada y a la propuesta por la OMS. Estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2012. ;65(3):241–8.

27. Cabré J-J, Martín F, Costa B, Piñol JL, Llor JL, Ortega Y, et al. Metabolic syndrome as a cardiovascular disease risk factor: patients evaluated in primary care. *BMC Public Health*. 2008 ;8(1):251.
28. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC): The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013.
29. Gonzalez-Cantero A, Gonzalez-Cantero J, Sanchez-Moya AI, Perez-Hortet C, Arias-Santiago S, Schoendorff-Ortega C, et al. Subclinical atherosclerosis in psoriasis. Usefulness of femoral artery ultrasound for the diagnosis, and analysis of its relationship with insulin resistance. *PLoS One*. 2019;14(2):e0211808.
30. Fang N, Jiang M, Fan Y. Association between psoriasis and subclinical atherosclerosis: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(20):e3576.

## ANEXOS

### I. Aprobación del Comité Ético y de Investigación clínica.



El estudio de investigación titulado: "**Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en pacientes con vitiligo: estudio caso-control**", versión **29 de septiembre de 2021**, con código **CHUC\_2021\_96 (VIT-MET-CV-2021-1)**, del que es Investigador Principal la Dra. MARTA GARCIA BUSTINDUY y Co-Investigador Principal la Dra. MARIA LUISA SANTOS E SILVA CALDEIRA MARQUES, ha sido evaluado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (Provincia de Santa Cruz de Tenerife) en su sesión del **28/10/2021**, y considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del Protocolo con los objetivos del estudio.

El procedimiento para obtener el consentimiento informado, incluyendo la hoja de información para los sujetos y el consentimiento informado, es adecuado.

La capacidad del Investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio y no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Por todo ello, el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (Provincia de Santa Cruz de Tenerife) emite dictamen **FAVORABLE** para la realización de este estudio en el Hospital Universitario de Canarias.

Secretaría Técnica del CEIm  
Complejo Hospitalario Universitario de Canarias

En la dirección [https://sede.gobcan.es/sede/verifica\\_doc?codigo\\_nde=](https://sede.gobcan.es/sede/verifica_doc?codigo_nde=) puede ser comprobada la autenticidad de esta copia, mediante el número de documento electrónico siguiente: 07HtWTmV3DqIXMy0\_VLbZCp1k6rAxQPdJ



II. Cuaderno de recogida de datos.

Número del paciente		

ANAMNESIS

Fecha actual        /   /

Fecha de nacimiento        /   /

Edad (años):

Sexo:     Mujer       Hombre

Medio en el que reside habitualmente:  Urbano     Rural

Raza:

- Caucásico o blanco
- Etiópico o negro
- Mongólico o amarillo
- Malayo o pardo (del sudeste de Asia)
- Americano o rojo (nativo americano)

Nivel de estudios:

- Sin estudios
- Educación primaria
- Educación secundaria (ESO, grado medio, bachillerato)
- Educación superior (FP-II, grado superior, estudios universitarios)

Profesión: \_\_\_\_\_

Estado actual:  Activo     En paro     Jubilado     Incapacidad

Situación sentimental:  Con pareja     Sin pareja     Separado/divorciado     Viudo/a

Hijos:  Sí     No    N°

Actividad física:

- Frecuente (4 días o más semanales)
- Regular (2-3 días semanales)
- Sedentaria

Consumo de alcohol:

- Habitual (al menos una vez a la semana). Especificar: \_\_\_\_\_
- Ocasional. Especificar: \_\_\_\_\_
- No bebedor/a
- Ex bebedor/a. Especificar: \_\_\_\_\_

Número del paciente		

Consumo de tabaco:

- Fumador actual
- Número de cigarrillos al día:
  - Número de años fumando:
  - índice paquetes/año (IPA: nº cigarrillos diarios x nº años fumando / 20):
- Exfumador
- Número de cigarrillos al día:
  - Número de años fumando:
  - índice paquetes/año (IPA: nº cigarrillos diarios x nº años fumando / 20):
- Nunca fumador

Consumo de drogas:

- Habitual. Especificar: \_\_\_\_\_
- Ocasional. Especificar: \_\_\_\_\_
- Ex-drogodependiente. Especificar: \_\_\_\_\_
- Nunca.

Alergias a medicamentos. Especificar: \_\_\_\_\_

¿Presenta alguna otra enfermedad de la piel?  Sí  No

En caso afirmativo, especificar cuál/es: \_\_\_\_\_

Número de horas de exposición solar diaria (horas):

- Hipertensión arterial
- Diabetes Mellitus:  Tipo I  Tipo II Medicación: \_\_\_\_\_
- Obesidad (especificar grado según IMC): Sí  Grado  No
- Talla \_\_\_\_ m
  - Peso \_\_\_\_ kg
- Enfermedades a destacar:

---



---

Tratamiento médico crónico en la actualidad:  Sí  No

- Antihipertensivos
- Insulina
- Antidiabéticos orales
- Hipolipemiantes
- Anticoagulantes orales
- Otros: \_\_\_\_\_

Número del paciente		

CARACTERÍSTICAS RELACIONADAS CON EL VITÍLIGO

Subtipo de vitiligo:

- Localizado
  - Focal
  - Unilateral/segmentario
  - Mucoso
- Generalizado
  - Vulgar
  - Acrofacial
  - Mixto
  - Universal

Antecedentes familiares de vitiligo:  Sí  No

Línea paterna. Especificar: \_\_\_\_\_

Línea materna. Especificar: \_\_\_\_\_

Edad al comienzo del vitiligo (años):

Edad al diagnóstico del vitiligo (años):

¿Relaciona la aparición de su enfermedad con algún evento traumático (por ejemplo: fallecimiento o enfermedad de algún familiar o amigo; accidente; pérdida del empleo; divorcio; etc.), o con la aparición de nuevos brotes?  Sí  No

○ En caso afirmativo, especificar cuál/es: \_\_\_\_\_

¿Cuál es la frecuencia de los brotes?

- Muy pocos
- Pocos
- Bastantes
- Muchísimos

Tiempo de evolución: edad al diagnóstico del vitiligo (años) - edad de inclusión en el estudio (años):

¿Recibe actualmente algún tratamiento para controlar su enfermedad?  Sí  No

Especificar: \_\_\_\_\_

Tratamientos dermatológicos recibidos a lo largo de su enfermedad

- Tópico
- Sistémico
- PUVA
- UVB
- Quirúrgico

Número del paciente		

Ninguno

¿Padece alguna de las siguientes enfermedades autoinmunes?

- Enfermedad tiroidea
- Anemia perniciosa
- Enfermedad de Addison
- Lupus eritematoso
- Artritis reumatoide
- Otras. Especificar \_\_\_\_\_

Antecedentes personales de ACV:      Sí                      No

- Insuficiencia cardíaca
- Arritmia
- Arteriopatía periférica (estenosis de arterias principales o arterias de MMII diagnosticada por arteriografía o amputación)
- Ictus
- Evento coronario

Antecedentes familiares de acontecimientos cardiovasculares (ACV):  Sí       No

- Insuficiencia cardíaca
- Arritmia
- Arteriopatía periférica (estenosis de arterias principales o arterias de MMII diagnosticada por arteriografía o amputación)
- Ictus
- Evento coronario

<i>Número del paciente</i>		

MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

Presión arterial:

- Cifras: \_\_\_\_\_ mmHg/\_\_\_\_\_ mmHg

Glucemia en ayunas:

- Cifra: \_\_\_\_\_ mmol/L

Perímetro abdominal: \_\_\_\_\_ cm

Hipercolesterolemia  Sí  No

- Colesterol total \_\_\_\_\_ mg/dl
- LDL \_\_\_\_\_ mg/dl
- HDL \_\_\_\_\_ mg/dl

Hipertrigliceridemia  Sí  No

- Triglicéridos \_\_\_\_\_ mg/dl

Hiperuricemia  Sí  No

- Ácido úrico \_\_\_\_\_ mg/dl

Elevación RFA  Sí  No

- VSG \_\_\_\_\_ mg/dl
- PCR \_\_\_\_\_ mg/dl

Peróxido de hidrógeno \_\_\_\_\_

Malondialdehído \_\_\_\_\_

Capacidad antioxidante total \_\_\_\_\_

Homocisteína \_\_\_\_\_

Vitamina B12 \_\_\_\_\_

Ecografía carotídea:

- Grosor intima media carotídeo: \_\_\_\_\_ mm
- Estructura que invade lumen arterial >5mm o 50% del valor cIMT circundante  
 Sí  
 No



<i>Número del paciente</i>		

**a. Vitiligo Area Scoring Index (VASI)<sup>1</sup>**

Evaluar el grado de despigmentación, ajustándolo, lo más posible a las imágenes dadas por los autores:



Se realiza un sumatorio de las unidades “palma de la mano” 1% de la superficie corporal x grado de despigmentación, según la escala en cinco áreas corporales: Tronco, manos, extremidades superiores (incluyendo axilas), extremidades inferiores (incluyendo glúteos) y pies. No evalúa cara y cuello. Rango 0-100 (Hamzavi I, et al. Parametric modeling of narrowband UV-B phototherapy for vitiligo using a novel quantitative tool. Arch Dermatol 2004; 140: 677-83)

Número del paciente

--	--	--

## b. Vitiligo European Task Force Assessment tool (VETF)<sup>2</sup>

**a**

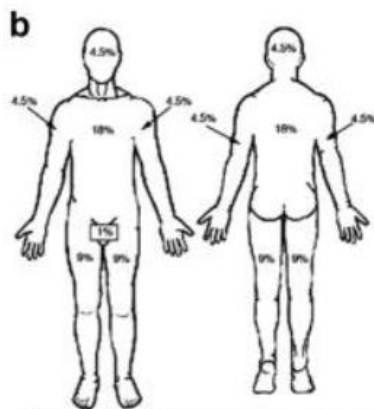
Regions	Surface (hands units)		Residual Depigmentation	=	
Hands	<input type="text"/>	X	<input type="text"/>	=	<input type="text"/>
Upper Extremities	<input type="text"/>	X	<input type="text"/>	=	<input type="text"/>
Trunk	<input type="text"/>	X	<input type="text"/>	=	<input type="text"/>
Lower extremities	<input type="text"/>	X	<input type="text"/>	=	<input type="text"/>
Feet	<input type="text"/>	X	<input type="text"/>	=	<input type="text"/>
					<b>Total Score (0-100)</b>

### Vitiligo Area Scoring Index

Face and neck can be assessed separately

One hand unit, which encompasses the palm plus the volar surface of all digits, is approximately 1% of the total body surface area

The extent of residual depigmentation within each hand unit-measured patch (possible values of 0, 10%, 25%, 50%, 75%, 90%, 100% (see atlas Hamzavi et al., 2004)



Area	%Area	Staging (0-4)	Spreading (-1 +1)
Head and neck (0-9%)			
Trunk (0-36%)			
Arms (0-18%)			
Legs (0-36%)			
Hands and feet			
Total (0-100%)		0-20	(-5 +5)

### Vitiligo European Task Force Assessment tool (Taieb et al., 2007)

#### General recommendations

Hands and feet are included in evaluation of extent in arms and legs, but evaluated separately and globally for staging and spreading  
Use largest patch in each territory

#### Recommendations to assess extent

The patient's palm including digits averages Body Surface Area. Draw the patches and mark the evaluated patches on figure (if any indicate halo nevi). If child under 5, head and neck totals(18%), legs 13,5% each. No changes in other parts

#### Recommendations to assess stage using the Wood's Lamp

Stage 0: normal pigmentation (no depigmentation in area graded)

Stage 1 : incomplete pigmentation (incl. spottily depigmentation, trichome and homogeneous pigmentation)

Stage 2: complete depigmentation; a few white hairs at this stage do not change stage grading

Stage 3: partial hair whitening <30%

Stage 4: complete hair whitening

#### Recommendations to assess spreading

First look at patch limits using natural light. Then compare with Wood's lamp limits

Score: 0 means similar limits

Score: 1 means progressive vitiligo (ongoing subclinical depigmentation)

Score: -1 means regressive vitiligo (ongoing subclinical repigmentation)

<i>Número del paciente</i>		

**Otras localizaciones de interés:**

Areolas mamarias

Ingles/perianal/pliegue interglúteo

Zona genital

**Vitiligo Disease Activity Score (VIDA)<sup>3</sup>**

<b>Score</b>	<b>Disease activity</b>
4+	Active in the past 6 weeks
3+	Active in the past 3 months
2+	Active in the past 6 months
1+	Active in the past 1 year
0	Stable for at least 1 year
1-	Stable for at least 1 year with spontaneous repigmentation

1. Hamzavi I, et al. Parametric modeling of narrowband UV-B phototherapy for vitiligo using a novel quantitative tool. Arch Dermatol 2004; 140: 677-83 (VASI)

2. Taïeb A, Picardo M, VETF Members. The definition and assessment of vitiligo: a consensus report of the Vitiligo European Task Force. Pigment Cell Res. 2007;20(1):27-3

3. Njoo MD, Das PK, Bos JD, Westerhof E. Association of the Koebner phenomenon ewith disease activity and therapeutic responsiveness in vitiligo vulgaris. Arch Dermatol 1999: 125 (4): 407-13 (VIDA)