



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DEL  
VITILIGO Y SU ASOCIACIÓN CON OTRAS PATOLOGÍAS  
AUTOINMUNES INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO  
2015-2016**

**PRESENTADA POR  
MILAGROS VANESSA ESCUDERO LOAYZA**

**ASESORA  
GEZEL RAQUEL VÁSQUEZ JIMÉNEZ**

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

**LIMA – PERÚ**

**2017**



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

La autora sólo 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/>



**USMP**  
UNIVERSIDAD DE  
SAN MARTÍN DE PORRES

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO - EPIDEMIOLÓGICAS DEL VITILIGO  
Y SU ASOCIACIÓN CON OTRAS PATOLOGÍAS AUTOINMUNES  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO 2015-2016**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE SUBESPECIALISTA EN  
DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**PRESENTADA POR  
MILAGROS VANESSA ESCUDERO LOAYZA**

**ASESOR  
DRA. GEZEL RAQUEL VÁSQUEZ JIMÉNEZ**

**LIMA, PERÚ**

**2017**

## ÍNDICE

	Pág.
<b>Portada</b>	<b>i</b>
<b>Índice</b>	<b>ii</b>
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>3</b>
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	7
1.4.1 Importancia	7
1.4.2 Viabilidad	8
1.5 Limitaciones	8
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	
2.1 Antecedentes	10
2.2 Bases teóricas	13
2.3 Definición de términos básicos	29
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	
3.1 Formulación de la hipótesis	30
3.2 Variables y su operacionalización	30
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA</b>	
4.1 Diseño metodológico	32
4.2 Diseño muestral	32
4.3 Procedimientos de recolección de datos	33
4.4 Procesamiento y análisis de los datos	34
4.5 Aspectos éticos	35
<b>CRONOGRAMA</b>	<b>36</b>
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	<b>37</b>
<b>ANEXOS</b>	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	

## CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 1.1 Descripción de la situación problemática

El vitíligo es una enfermedad caracterizada por la despigmentación cutánea, de forma adquirida y progresiva, que en ocasiones compromete mucosas y pelo; caracterizada por la pérdida de melanocitos, traducándose clínicamente en máculas y manchas hipo o acrómicas.<sup>1</sup>

Representa uno de los motivos más frecuentes de consulta en dermatología pediátrica, ocupando el quinto lugar en frecuencia, con 4,2%.<sup>4</sup> La edad habitual de inicio es a menudo entre los 20 años y 30 años. La prevalencia estimada es de 0,5-1%, sin preferencia étnica o de género. El 50% de los casos se presenta antes de los 20 años y el 14% antes de los 10.<sup>4</sup>

Es más frecuente en población de raza hispana (32%), caucásicos (22%), africanos y americanos (25%). En al menos 30% de los casos existe una historia familiar positiva.<sup>4</sup>

La prevalencia en la población general de los Estados Unidos es de 1%. En Dinamarca 0,38%, en la India 2,6%. En México un estudio clínico mostró una frecuencia de 4%, y en niños de México D.F. la frecuencia fue de 2,6%.<sup>1</sup>

La presencia de antecedentes familiares, la presencia del fenómeno de Koebner, leucotriquia y trastornos autoinmunes asociados como la enfermedad tiroidea son datos típicos de los antecedentes médicos que pueden apoyar el diagnóstico.<sup>2</sup>

La asociación entre el vitíligo y la enfermedad tiroidea autoinmune, especialmente la tiroiditis de Hashimoto se ha descrito en adultos. Los estudios indican una etiología autoinmune y se han identificado los genes que causan tanto el vitíligo y la enfermedad tiroidea. Sin embargo, se dispone de pocos datos sobre la asociación de ésta y enfermedades de la tiroides en los niños.<sup>3</sup>

La asociación entre la diabetes mellitus y el vitíligo fue descrita por Villaverde M, en 1954. Se evidenció la coexistencia de ambas enfermedades en el 1,6% de 33 pacientes con vitíligo entre los 4 y 19 años. También se describió su asociación con Lupus eritematoso sistémico. Jablonska S, en 1975 describió 22 pacientes con vitíligo y morfea, en 10 de ellos las lesiones aparecieron en simultáneo, en nueve pacientes el vitíligo antecedió a la morfea y en tres la morfea se presentó primero.<sup>1</sup>

La serie más grande de niños con diagnóstico de vitíligo se publicó en 1998 por Elizondo A, Ruiz Maldonado R., *et al.*, fueron 1117 niños atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría en México D. F., en los cuales se asociaron las siguientes enfermedades; la morfea en doce pacientes (1,07%), alopecia areata en cinco (0,45%), enfermedades de la tiroides en cuatro (0,34%), lupus eritematoso sistémico en dos (0,18%), dermatomiositis, diabetes mellitus y liquen estriado en un paciente cada uno (0,9%). Macmillan A y Rook A., en 1971 informaron la asociación de vitíligo y atopia.<sup>4</sup>

Generalmente la enfermedad no influye en el estado general del paciente, pero se considera un factor importante en su calidad de vida. Por lo tanto, resulta de gran importancia establecer un diagnóstico oportuno y tratamiento lo más efectivo y temprano posible, teniendo en cuenta que en muchos casos es difícil lograr la repigmentación total.<sup>9</sup> Representa un mayor problema en personas de piel trigueña y morena, pudiendo llegar a manifestar severas dificultades en la adaptación social.<sup>4</sup>

Su impacto psicosocial es muy grande, ocasionando deterioro de la autoestima y la autoimagen, asociado a sentimientos de inseguridad y discriminación, sobre todo cuando las lesiones están a la vista, como suele ocurrir, llegando a afectar el estilo de vida de los pacientes, la dinámica familiar, así como la productividad. En estudios realizados en niños, se comprobó la presencia de ansiedad, depresión e intranquilidad.<sup>4</sup>

El objetivo del tratamiento es detener el proceso de despigmentación y estimular la repigmentación de las máculas. Es regenerar la población de melanocitos epidérmicos. La zona que mejor responde al tratamiento es el rostro y las de peor respuesta son las zonas acrales.<sup>15</sup>

En la actualidad no se dispone de un tratamiento que pueda lograr la repigmentación de las lesiones en todos los casos. Sin embargo, existen múltiples terapias efectivas siempre y cuando los pacientes sean bien seleccionados.<sup>15</sup>

En la elección del tratamiento apropiado, se debe considerar el tipo de vitíligo, la localización de las lesiones, la actividad de la enfermedad, la edad del paciente, así como sus expectativas y el riesgo/beneficio del tratamiento.

Se realizó un estudio en la ciudad de Chiclayo en el 2007 donde se encontró que las características clínico-epidemiológicas del vitíligo infantil son similares a lo publicado en la literatura mundial, obteniendo una frecuencia del 5,5%, predominando el tipo generalizado y siendo la cabeza el área más afectada. Se obtuvo una buena respuesta al tratamiento, lográndose una repigmentación de las lesiones en el 80,4% de los casos.<sup>4</sup>

A pesar de ser una patología frecuente en la consulta dermatológica pediátrica, no se cuenta con series de casos actualizadas que muestren cuál es su forma de presentación en nuestra población.

En nuestro medio hospitalario, siendo un hospital de referencia a nivel nacional, a la fecha no se han realizado estudios similares para determinar las características clínicas del vitíligo y su asociación con otras patologías en nuestra población infantil.

El propósito con el que se realiza este estudio es documentar las características clínicas del vitíligo, su asociación con otras patologías autoinmunes y la respuesta terapéutica en la población que acude a la Consulta Externa de Dermatología del Instituto Nacional de Salud del Niño.

## **1.2 Formulación del problema**

¿Cuáles son las características clínico – epidemiológicas del vitíligo y su asociación con otras patologías autoinmunes en la población pediátrica que acude al Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Salud del Niño en el periodo 2015 – 2016?

## **1.3 Objetivos**

### **1.3.1 Objetivo general**

Describir las características clínico - epidemiológicas del vitíligo y su asociación con otras patologías autoinmunes en la población pediátrica que acude al Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Salud del Niño en el periodo 2015 - 2016.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

Describir la frecuencia de vitíligo según sexo y edad en la población pediátrica que acude al Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Salud del Niño.

Determinar la frecuencia de vitíligo de acuerdo con el tipo de presentación en la población pediátrica que acude al Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Salud del Niño.

Identificar los factores desencadenantes del vitíligo en la población pediátrica que acude al Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Salud del Niño.



Identificar la presencia o no de antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes.

Identificar la frecuencia de patologías autoinmunes asociadas al vitíligo en la población pediátrica, tales como enfermedades tiroideas, diabetes mellitus, artritis reumatoide juvenil alopecia areata, dermatitis atópica, entre otras.

Evaluar el tiempo de respuesta al tratamiento (repigmentación) según el tipo y localización del vitíligo.

## **1.4 Justificación**

### **1.4.1 Importancia**

El vitíligo es un desorden pigmentario cutáneo adquirido e idiopático. Compromete entre el 0,1% y 4% de la población mundial, el 25% de los casos afecta a niños. Es más frecuente en la raza hispana (32%), los caucásicos (22%), africanos y americanos (25%).<sup>4</sup>

Es uno de los motivos de consulta más frecuentes en dermatología pediátrica, ocupando el quinto lugar en frecuencia, con un 4,2%. Generalmente se inicia en niños o adultos jóvenes, con una edad aproximada de presentación, en la mitad de los pacientes, antes de los 20 años.<sup>4</sup>

El vitíligo se considera un trastorno inmunitario debido a su frecuente asociación con enfermedades autoinmunes como: tiroideas, diabetes mellitus, alopecia areata, morfea, lupus eritematoso sistémico, uveítis, laberintitis.<sup>4</sup>

Por otro lado, el vitíligo puede ser social y psicológicamente devastador. Debido a que actualmente no existe una cura conocida, el tratamiento está dirigido a

detener la progresión de la enfermedad, inducir repigmentación y lograr un resultado cosmético aceptable asociado a un continuo apoyo psicológico.<sup>4</sup>

A pesar de ser frecuente en la consulta dermatológica pediátrica, existen pocas series de casos actualizadas que muestren objetivamente cuál es su forma de presentación en nuestra población para así obtener un diagnóstico temprano, tratamiento oportuno y determinar el pronóstico de la enfermedad.

Por tal motivo, se planteó determinar las características clínico-epidemiológicas del vitiligo infantil, su asociación con otras patologías autoinmunes y la respuesta al tratamiento en la consulta externa del Servicio de Dermatología Pediátrica de Instituto Nacional de Salud del Niño.

#### **1.4.2 Viabilidad**

Cuenta con el apoyo del servicio donde se realizará, además de ambientes necesarios para la realización de las entrevistas.

Se cuenta con la cantidad de pacientes, y el tiempo necesario para llevar a cabo la investigación, ya que el Instituto Nacional de salud de Niño es un centro de referencia Nacional, que además incentiva la Investigación.

El investigador cuenta con la capacitación necesaria para poder realizar la evaluación clínica del paciente y recolección de datos mediante el llenado de un cuestionario.

Al tratarse de una tesis, el autor asumirá los gastos que origine la investigación.

#### **1.5 Limitaciones**

Existen limitaciones ya que, al llevarse a cabo en una institución de referencia a nivel nacional, es posible contar con pacientes que abandonen los controles y el tratamiento debido a las dificultades económicas o para acudir a la institución.

Asimismo, se podría obtener un Banco de datos incompletos, al no ser brindada la información adecuada y necesaria para el estudio por parte del familiar responsable del paciente.

El período de tiempo de recolección de la información comprende 6 meses de duración.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

Wang X, *et al.*, (2013) desarrollaron una investigación de tipo cualitativa descriptiva. Incluyó como población de estudio a pacientes de seis ciudades de China. El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia y características clínicas.<sup>7</sup>

Se visitaron 19 974 personas y se obtuvieron 17 345 cuestionarios válidos. La prevalencia general de vitíligo fue de 0,56%. El sexo masculino fue más afectado que el femenino (0,71% vs. 0,45%,  $p < 0,01$ ). La prevalencia aumentó con la edad. El tipo más común fue el focal (36,1%). Se encontró una historia familiar positiva en el 9,8% de los pacientes; 32% de los pacientes reportaron un impacto negativo sobre su calidad de vida. En conclusión, predominó la afectación en el sexo masculino, siendo el más frecuente el tipo focal.<sup>7</sup>

De Sousa M, *et al.*, (2013) desarrollaron una investigación de tipo observacional retrospectiva, en donde incluyeron 94 niños y 25 adolescentes, 42% varones y 58% mujeres, con edades predominantemente entre seis y diez años (40%), y menores de dos años (11%); fueron estudiados en el Instituto Martagão Gesteira de Cuidado Infantil y Pediatría (Rio de Janeiro - Universidad Federal) entre los años 2005 y 2011. La edad de inicio de lesiones fue de cuatro meses a 14 años. La forma clínica predominante fue el tipo generalizado (34%), seguido por el tipo segmentario en un 29%. El resto correspondió a formas indeterminadas en 25 casos (21%), la forma acrofacial en 16 casos (13%) y en mucosas asociada a vitíligo no segmentario en cuatro casos (3%). No se observó el tipo universal.<sup>6</sup>

La presencia de halo nevus se encontró en siete (5,9%) casos. Treinta (25%) pacientes fueron sometidos a evaluación especializada y 18 (60%) reportaron alguna situación psicológica relevante.<sup>6</sup>

Prakash P y Mohan T, (2013) desarrollaron un estudio descriptivo en 50 pacientes con vitíligo. Los criterios de inclusión fueron; pacientes con vitíligo independientemente de la

edad y el sexo y los criterios de exclusión fueron casos dudosos o casos que no tenían la enfermedad.

Se incluyeron en el estudio un total de 50 pacientes con una edad media de 36,36 años, de 3 a 95 años, con seis niños menores de 12 años y 44 adultos. La proporción de género (Masculino: Femenino) para todo el grupo de estudio fue de 1: 2,6, para los niños fue de 1: 2 y para los adultos de 1: 2.7.<sup>8</sup>

La mayoría de los adultos (63,63%, n = 28) tuvo una duración de la enfermedad de uno a cinco años en la presentación y lo mismo ocurrió con los niños (83,33%). Cinco adultos (11,36%) tuvieron antecedentes familiares positivos mientras que ninguno de los niños lo tuvieron. Tanto la piel como la mucosa estaban comprometidas en adultos y niños. En adultos, el tipo vulgar fue el tipo más común (n=32), seguido del focal (n = 5) y segmentario (n = 4) universal (n = 4) y acrofacial (n = 3). En niños, se encontraron dos tipos de vitiligo, el vulgar (n = 4) y el segmentario (n = 2). El signo especial más común fue el vitiligo tricrómico (n = 25) y otros signos fueron leucotriquia (n = 9) y vitiligo cuadrícromico (n = 1).<sup>8</sup>

Los trastornos de la tiroides estuvieron presentes en siete adultos (de 44) y un niño (de 6), mientras que seis (de 44) adultos tuvieron diabetes mellitus.<sup>8</sup>

Fatma S y Figen I, (2013) desarrollaron un estudio, realizado en Turquía, de forma retrospectiva, en niños con vitiligo no segmentario que fueron atendidos en la Clínica de Dermatología Pediátrica entre abril de 2008 y enero de 2010. El propósito del estudio fue determinar la prevalencia de pruebas de función tiroidea y anomalías de autoanticuerpos tiroideos en niños diagnosticados con vitiligo y comparar los resultados con la literatura.<sup>9</sup>

Se detectaron pruebas de función tiroidea y anomalías en autoanticuerpos tiroideos en veinte (25,3%) pacientes. Trece pacientes (16,4%) fueron diagnosticados como hipotiroidismo subclínico, dos (2,5%) como hipotiroidismo y cinco (6,3%) como eutiroides. Los autoanticuerpos tiroideos fueron positivos en nueve (11,3%) pacientes. La prevalencia de enfermedad tiroidea previamente reportada en niños con vitiligo varió de 10,7 a 24,1%, y la prevalencia de 25,3% determinada en este estudio fue compatible

con la literatura. En conclusión, sugieren que las pruebas de función tiroidea y los autoanticuerpos tiroideos deben analizarse en niños.<sup>9</sup>

De Barros J, *et al.*, (2014) publicaron un estudio de tipo transversal retrospectivo realizado en 669 pacientes de enero de 2001 a mayo de 2006.

Se observó un predominio en mujeres (62,2%) y adultos (62,5%), con mayores picos de prevalencia entre la segunda y tercera décadas de vida (18,3% y 16,9%, respectivamente). El fototipo más frecuente en la piel fue el tipo III (49,9%). Las lesiones comenzaron en la cara con mayor frecuencia en niños y adolescentes (32,6%) y ancianos (23,3%), y en manos en adultos (24,0%). Hubo una mayor prevalencia del tipo segmentario en niños y adolescentes (36,4%), en comparación con adultos (11,3%) y ancianos (6,7%), y el vitiligo con evolución estable fue proporcionalmente más frecuente en niñez y adolescencia (46,2%) que en adultos (32,5%) y ancianos (36,7%). En conclusión, sus hallazgos fueron similares a otros países, principalmente con respecto a la mayor prevalencia del tipo segmentario y vitiligo con desarrollo estable entre niños y adolescentes.<sup>10</sup>

Dentro de los pocos estudios actualizados encontrados en nuestro país, Rodríguez-Barboza R y Chávez-Esquives J (2014); desarrollaron un estudio observacional, descriptivo retrospectivo, de corte transversal.<sup>11</sup>

Se estudiaron pacientes con diagnóstico de vitiligo atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital III Juliaca durante el periodo de febrero 2014 a marzo 2015.

Participaron todos los grupos etéreos, la mayoría de los pacientes fueron del sexo masculino 64,2%, frente a 23 del sexo femenino (35,8%). La mayoría de los pacientes procedía de la ciudad de Juliaca (102), frente a los que acudieron de provincias (18). El tiempo medio de evolución fue de seis años. La localización inicial fue mayormente en la cabeza y el cuello. En relación al tipo de vitiligo, un 65,8% presentó el tipo generalizado y un 34,2% el tipo localizado.<sup>11</sup>

## **2.2 Bases teóricas**

### **Definición**

El vitíligo es una enfermedad sistémica, un desorden pigmentario adquirido, crónico con un curso clínico impredecible, se caracteriza por la aparición de máculas y placas hipocrómicas o acrómicas en la piel y mucosas debido a la ausencia de melanocitos en el área afectada. Las lesiones pueden aparecer en formas diferentes, tamaños y en diferentes áreas de la piel.<sup>11</sup> El pelo sobre la lesión puede ser normal o blanco (poliosis).<sup>14</sup>

Este desorden ocurre independientemente de la edad, sexo o raza. Puede presentarse en cualquier etapa de la vida incluyendo el periodo neonatal e infancia.<sup>12</sup>

En niños merece una atención especial ya que el inicio de la enfermedad generalmente se da antes de los 20 años, en un 50% y en el 25% de los casos inicia antes de los 10.<sup>12</sup>

Una de sus principales consecuencias es su impacto psicológico, ya que puede tener grandes efectos negativos sobre la autoestima de los pacientes, inducir casos de depresión grave y ser causa de discriminación social, deteriorando la calidad de vida.<sup>13</sup>

En general, el vitíligo infantil difiere del adulto en que se observa una predilección por el sexo femenino, el tipo segmentario es más frecuente y otros trastornos autoinmunes o endocrinos asociados son más raros.<sup>12</sup>

### **Epidemiología**

No tiene predilección por sexo, puede manifestarse a cualquier edad, y la edad promedio de inicio es variable dependiendo de las distintas regiones geográficas. La edad media oscila entre los 22 años en los Estados Unidos y en la India, 24 en Brasil y 25 años en Inglaterra.<sup>13</sup>

Además, se han descrito diferencias en la edad media de aparición en los casos de vitiligo esporádico y familiar.<sup>13</sup>

Se ha estimado una prevalencia entre el 0,093% en China, 0,34% en la isla de Martinica, 0,38% en Dinamarca, 1% en EE. UU. y entre 0,5% y 1,13% en la India. Brasil no cuenta con datos epidemiológicos actualizados sobre la incidencia y prevalencia de esta enfermedad.<sup>13</sup>

Es una enfermedad frecuente, afecta entre 0,1% y 4% de la población mundial y 25% se presenta en la población pediátrica. En varios estudios, la prevalencia en la infancia (edad <12 años) representa alrededor de una cuarta parte de los pacientes de todas las edades.<sup>12</sup>

Es uno de los motivos de consulta más frecuentes en dermatología pediátrica, ocupando el quinto lugar en frecuencia, con un 4,2%. Generalmente inicia en la edad pediátrica o adultos jóvenes, aproximadamente, en la mitad de los pacientes, antes de los 20 años y el 14% antes de los 10.<sup>8</sup>

La prevalencia del tipo segmentario es mayor en niños (17-29%) que en adultos (5%).<sup>12</sup> Los miembros de la familia de los niños afectados tienen una mayor incidencia de vitiligo y otros trastornos autoinmunes en comparación con los controles. La historia familiar positiva en la población infantil varía entre el 11% y el 46% en varios estudios.<sup>12</sup>

### **Historia familiar**

La proporción de pacientes con antecedentes familiares positivos varía de una parte del mundo a otra. En la India, en particular, oscila entre el 6,25% y el 18%. En algunos estudios es tan alto como 40%. El modo de transmisión es bastante complejo. Es probablemente poligénico con una penetrancia variable.<sup>14</sup>



## **Factores predisponentes**

Es difícil definir con precisión los factores desencadenantes. Sin embargo, es esencial obtener los detalles de la historia de estrés emocional, consumo de drogas, infecciones, traumatismos (fenómeno de Koebner) existentes antes del desarrollo de lesiones. Se cree que el estrés oxidativo mayor se produce en la piel de pacientes con vitiligo, lo que se evidencia por bajos niveles de catalasa y vacuolización celular en la epidermis. Varios factores pueden contribuir al estrés oxidativo, lo que conduce a la acumulación de peróxido de hidrógeno epidérmico. Una mejor comprensión de estos factores puede resultar útil en el tratamiento.<sup>14</sup>

## **Etiología**

Su causa es incierta, se postula que sigue un patrón de herencia no mendeliana con un modelo de transmisión poligénico, asociado a haplotipos de HLA específicos. Está reportada la presencia de vitiligo en familiares de primer y segundo grado en un 20% al 30%.<sup>15</sup>

Esta reportado que el gen AIS1, localizado en el cromosoma 1p31, aumenta la susceptibilidad de padecer la enfermedad y que también otros genes están involucrados tales como el de la catalasa, el VIT1 y el de la guanósín trifosfato ciclohidrolasa 1.

Con respecto a su patogenia, se postulan tres teorías no excluyentes entre sí, que explicarían la destrucción de los melanocitos:<sup>15</sup>

**Teoría nerviosa:** La liberación de un mediador neuroquímico en las terminaciones nerviosas tendría un efecto tóxico sobre los melanocitos lo cual ocasionaría su destrucción. Esta teoría justificaría la presencia de vitíligos segmentarios siguiendo un dermatomo.<sup>15</sup>

**Teoría de la autodestrucción (autotoxicidad):** La presencia de metabolitos tóxicos precursores de la melanina (radicales libres) acumulados durante el proceso de oxidación,

en la melanogénesis, debido a la incapacidad intrínseca de ser eliminados, ocasionaría la destrucción de los melanocitos.<sup>15</sup>

**Teoría autoinmune:** Es la más aceptada, explicando mejor las formas generalizadas. La frecuente asociación del vitíligo con otras patologías autoinmunes (diabetes, gastritis atrófica, linfopenia T CD4 idiopática, espondiloartritis anquilopoyética, tiroiditis, lepra, etc.), la aparición de linfocitos dérmicos citotóxicos en las lesiones iniciales, la presencia de autoanticuerpos circulantes y la respuesta terapéutica con inmunomoduladores (corticoesteroides y fototerapia) explicarían su causa.

Se plantea que diferentes autoanticuerpos séricos contra antígenos de los melanocitos provocarían su destrucción. Además, se demostró anticuerpos contra tirosinasa, su proteína relacionada (TRP-1 y 2), gp100/Pmel17 y la hormona concentradora de melanina (MCHR-1).<sup>15</sup>

## **Clasificación**

De acuerdo con la revisión realizada por: *Vitiligo Global Issues Consensus Conference* entre 2011-2012, se clasifica en las siguientes formas:<sup>15</sup>

**Vitíligo no segmentario (VNS):** Comprende las formas acrofaciales, las que comprometen mucosas, las generalizadas o comunes, universales, mixtas y las formas raras.

**Acrofacial:** Afecta la cara, cabeza, manos y pies, y predominantemente compromete el área perioral y los dedos de las extremidades.

**Mucosas:** Compromete las mucosas oral y genital. Además, las mucosas también se pueden afectar en pacientes con formas acrofaciales, comunes o universales; cuando compromete un solo sitio de la mucosa se clasifica como indeterminado.

**Generalizado o común (vulgar):** Las manchas generalmente son simétricas. Afecta cualquier área de la piel, sobre todo las manos, dedos, cara y áreas expuestas a un traumatismo.

**Universal:** Compromete una mayor extensión de la piel (80-90% de la superficie corporal), y es el tipo más frecuente en los adultos. La forma generalizada o común suele precederla.

**Mixto:** Cuando se presentan concomitantemente el vitiligo segmentario y no segmentario. Generalmente, la forma segmentaria precede a la no segmentaria.

**Formas raras:** Vitiligo punctata, menor y folicular. Estos tipos también se consideran inclasificables.

**Vitiligo segmentario (VS):** Puede comprometer uno, dos o varios segmentos. La afectación de un solo segmento es la forma más común y consiste en la presencia de una o más manchas blancas afectando un lado del cuerpo; generalmente respeta la línea media, y compromete el pelo (leucotriquia); además, se caracteriza por el inicio rápido de la enfermedad. De forma menos frecuente afecta dos o más segmentos e incluso distribuirse de forma bilateral, comenzando de forma simultánea o no.<sup>15</sup>

#### **Formas inclasificables o vitiligo indeterminado**

**Focal:** Mácula blanca aislada sin distribución segmentaria. Puede evolucionar a la forma segmentaria o no segmentaria.<sup>15</sup>

**Mucosa:** Compromiso de una sola mucosa.<sup>15</sup>

#### **Manifestaciones clínicas**

Se caracteriza por la presencia de máculas asintomáticas, bien marcadas, blancas, acrómicas y parches que pueden estar localizados o generalizados.

Cualquiera de sus variantes clínicas puede ocurrir en la infancia. Vitiligo vulgar es el tipo clínico más común observado en varios estudios clínicos, seguido del focal y segmentario. La forma acrofacial y mucosal tiene menor incidencia en la infancia. La afectación de la mucosa oral es más rara en los niños. El tipo más raro en la niñez es el universal.<sup>12</sup>

Las máculas son redondas y/o de forma oval, a menudo con márgenes festoneados. El tamaño de las máculas puede variar de unos pocos milímetros a varios centímetros con

las lesiones que afectan a la piel y/o a las membranas mucosas. En general, las lesiones son asintomáticas, aunque la picazón o ardor puede preceder o acompañar el inicio de las lesiones en unos pocos pacientes.<sup>14</sup>

Es una enfermedad lenta y progresiva y puede tener remisiones y exacerbaciones correlacionadas con eventos desencadenantes. Ocasionalmente, las lesiones pueden comenzar a formarse alrededor de un nevo pigmentado (nevus de Sutton) y luego pasan a afectar regiones distantes.<sup>14</sup>

Aunque cualquier parte de la piel y/o las mucosas es susceptible de desarrollar vitíligo, la enfermedad tiene una predilección por regiones hiperpigmentadas normales tales como la cara, la ingle, las axilas, las areolas y los genitales. Además, las lesiones pueden desarrollarse en otras áreas como los tobillos, codos, rodillas, que se someten a repetidos traumas y fricción, un resultado del fenómeno de Koebner. En caso de enfermedad extensa, las lesiones se distribuyen simétricamente con una distribución dermatomal exclusiva o una afectación de las membranas mucosas. Síndrome Lip-tip, otra variante, se caracteriza por la despigmentación de las falanges terminales y los labios.<sup>14</sup>

El sitio inicial común de inicio de VNS y VS en niños es la cara y el cuello. En VNS, las lesiones iniciales son periocular, perinasal o perioral, y gradualmente se extienden a otras partes del cuerpo, de una manera más o menos simétrica. Perineo, área perianal y, en la infancia, el área del pañal pueden ser los sitios iniciales de ocurrencia de lesiones cutáneas. Las máculas individuales pueden aumentar alcanzando un patrón geográfico o puede haber aparición de nuevas lesiones en otros sitios. Aunque pueden estar presentes extensas áreas de despigmentación, la mayoría de los niños tienen una afectación de la superficie corporal total <20%. El vitíligo focal puede evolucionar posteriormente hacia una enfermedad generalizada.<sup>12</sup>

Cho S, *et al.*, informaron del compromiso del cuero cabelludo en el 25% de los niños. La leucotriquia del cuero cabelludo, definida como una extensión significativa del envejecimiento del pelo del cuero cabelludo sin área vitiliginosa subyacente antes de los

30 años, es un hallazgo frecuente en niños y sus familiares. La poliosis, definida como una mancha localizada de pelo blanco, se observa comúnmente en los pacientes, más en el tipo segmentario. Pricic S, *et al.*, observaron poliosis en el 55,55% de los niños y Hann SK, *et al.*, en el 48,6% de los pacientes con VS. Las cejas fueron los sitios más comúnmente involucrados.<sup>12</sup>

Puede mostrar variaciones morfológicas en forma de:

**Vitiligo tricrómico:** Se reconoce por la presencia de una estrecha a amplia zona de color intermedio entre una macula acrómica y la piel circundante pigmentada normal. Hann SK *et al.*, destacaron sus características clínicas e histopatológicas y concluyeron que es una variante del vitiligo inestable. El tipo Cockade es una variante del tricrómico.<sup>14</sup>

**Vitiligo cuatricrómico:** Es un cuarto color bien documentado en las lesiones, usualmente visto en fenotipos de piel más oscura. Una hiperpigmentación macular perifolicular o marginal es su característica saliente y denota una enfermedad repigmentante.<sup>14</sup>

**Vitiligo pentacrómico:** Es una variante poco frecuente en la que hay una visualización secuencial de la hiperpigmentación blanca, marrón, azul marino y la piel normal. Las personas de piel negra están predispuestas a tener este trastorno.<sup>14</sup>

**Vitiligo azul:** Por lo general corresponde a las máculas que ocurren en el sitio de hipermelanosis postinflamatoria. Ivkar R, *et al.*, informaron sobre el desarrollo de este tipo tras la progresión simultánea de vitiligo e hiperpigmentación postinflamatoria en un paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).<sup>14</sup>

**Vitiligo inflamatorio:** Es una entidad que puede revelar un borde eritematoso, elevado en una macula con picazón frecuente y/o ardor. Estos cambios podrían ser inducidos por terapia agresiva.<sup>14</sup>

## **Asociación con otras enfermedades**

### **Asociaciones cutáneas**

Reconocer las asociaciones de vitíligo resulta de gran importancia ya que comúnmente proporcionan evidencia circunstancial a su posible etiopatogenia. El envejecimiento prematuro del cabello, la leucotriquia, el halo nevo, el liquen plano y la alopecia areata son asociaciones frecuentes. De estos, la leucotriquia (poliois) se encuentra en hasta el 45%, el envejecimiento prematuro del cabello en el 37%, seguido de halo nevo en el 35% y la alopecia areata en hasta el 10% de los casos. Ocasionalmente, también se registraron otros trastornos cutáneos como la dermatitis herpetiforme, el nevus melanocítico congénito gigante, la urticaria crónica, el nevus despigmentoso, la erupción polimórfica de la luz y el melanoma maligno en asociación con el vitíligo. Además, se describió recientemente la presencia de psoriasis vulgar confinada a parches de vitíligo simultáneamente en el mismo paciente. Otras asociaciones autoinmunes interesantes incluyen la morfea y la tiroiditis de Hashimoto.<sup>14</sup>

### **Asociaciones sistémicas**

Los trastornos sistémicos como el hipo/hipertiroidismo, la diabetes mellitus, la enfermedad de Addison, la anemia perniciosa, el linfoma, la leucemia y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la poliendocrinopatía autoinmune, la candidiasis-distrofia ectodérmica (APECED) son algunas de las enfermedades asociadas. Egli F y Walter R, recientemente destacaron su asociación con anemia perniciosa mientras que Federman DG, *et al.*, registraron la aparición de colitis ulcerosa en el síndrome de Vogt Koyanagi-Harada. Otras asociaciones significativas incluyen síndrome de Sjogren, miocarditis de células gigantes, plexopatía y melanoma amelanótico.<sup>14</sup>

Lacovelli P, *et al.*, estudiaron la relevancia de la tiroiditis y otras enfermedades autoinmunes en 121 pacientes pediátricos. Los hallazgos significativos de este estudio fueron los siguientes:<sup>12</sup>

- Dieciséis por ciento de los niños con VNS mostraron alteración de los parámetros de la función tiroidea, pero ninguno entre los niños con VS.
- Alteraciones tiroideas fueron más comunes en el sexo femenino.

- El hipotiroidismo fue la asociación más común de vitíligo infantil en comparación con el hipertiroidismo, en la proporción de 6:1.

Aunque las endocrinopatías asociadas y los trastornos autoinmunes son más bajos en el vitíligo infantil que en los adultos, la aparición asintomática de autoanticuerpos es más común en este grupo etareo.<sup>12</sup>

A menudo, los parámetros anómalos de laboratorio pueden ser el único hallazgo. Algunos autores han reportado alteraciones en las pruebas de la función tiroidea (10,74%), anticuerpos positivos para las células parietales (0,8%) y anticuerpos positivos (4,8%) en niños.<sup>12</sup>

La incidencia de la positividad del anticuerpo antinuclear es menor en los niños que en los adultos.

La dermatosis asociada a vitíligo, como el halo nevus, ocurre comúnmente en niños, la incidencia en diversos estudios varía del 2,5% al 34%. Estos ocurren más comúnmente en niños con VNS.<sup>12</sup>

### **Vitíligo como componente de los síndromes hereditarios**

El vitiligo en niños y adolescentes mayores puede ser uno de los componentes de ciertos síndromes.

**Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada:** Es un síndrome poco frecuente que afecta a los niños, especialmente de origen suroriental asiático. Se caracteriza por la presencia de uveítis, meningitis aséptica, disacusia, alopecia, poliosis y vitiligo. La uveítis es la característica principal y el vitíligo puede aparecer más tarde, durante la fase crónica (cuarta etapa) de la enfermedad (adolescencia o adultez). Las lesiones del vitíligo tienden a ser simétricas, involucrando la cabeza, el cuello y el tronco. La región sacra es un sitio

común de compromiso. La poliosis puede afectar el cuero cabelludo, las cejas y las pestañas.<sup>12</sup>

**Síndrome de AIZZANDRINI:** Este síndrome se caracteriza por VS (mejilla), poliosis, uveítis ipsilateral que resulta en una disminución de la agudeza visual, pérdida parcial de la audición. Las manifestaciones comienzan durante la adolescencia.<sup>12</sup>

En ambos trastornos, las uveítis y las manifestaciones oculares relacionadas son las principales características clínicas. El vitíligo aparece más tarde y suele ser persistente, a pesar de la terapia.<sup>12</sup>

### **Histopatología**

Se caracteriza por la ausencia total de melanocitos y de pigmento melánico en la epidermis.<sup>15</sup>

En la periferia de las lesiones, los melanocitos son prominentes, presentan largas dendritas llenas de gránulos de melanina. Ocasionalmente se pueden encontrar linfocitos en íntimo contacto con melanocitos. Se evidencia un infiltrado mononuclear perivascular superficial, discreto edema y ausencia de células de Merkel. Existe vacuolización de los queratinocitos basales epidérmicos y cambios degenerativos en los nervios y glándulas sudoríparas en la piel sana contigua.<sup>15</sup>

### **Diagnóstico diferencial**

Numerosas dermatosis entran en el diagnóstico diferencial. Pitiriasis versicolor, nevus despigmentoso, esclerosis tuberosa, hipomelanosis gutata idiopática, síndrome de Waardenberg, esclerosis sistémica, pitiriasis alba, hipopigmentación postinflamatoria, lepra, tuberculosis, tuberculoide, borderline borderline, leucodermia asociada al melanoma, la leucodermia química, el piebaldismo y el síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada son algunas de estas dermatosis.<sup>15</sup>



## **Curso de la enfermedad**

El curso en la infancia es mayoritariamente estable o regresivo; solo unos pocos pacientes experimentan enfermedad progresiva o recurrente. La repigmentación espontánea completa de VNS es inusual. Sin embargo, en comparación con los adultos, la tasa de repigmentación espontánea es mayor en los niños, especialmente en los países tropicales y durante los meses de verano.<sup>12</sup> Ésta puede ser difusa, marginal o perifolicular. Después del inicio, el VS se extiende rápido sólo a lo largo del dermatoma afectado. A partir de entonces, permanece estacionario durante el resto de la vida del paciente. En una gran serie de pacientes de todas las edades con VS, se observó progresión en el 55,3% de los pacientes, las lesiones se mantuvieron estables en el 40,9% de los pacientes y se observó una regresión mínima sin tratamiento en el 3,8%.<sup>12</sup>

Varios otros factores pueden ayudar a evaluar su pronóstico:

- a. Cuanto más joven es el paciente, menor es la duración, mejor es el pronóstico.
- b. Las lesiones localizadas en las regiones del cuerpo donde la piel es más gruesa pueden mostrar una mejor oportunidad de recuperación en contraste con puntos de fricción.
- c. La presencia de leucotriquia o lesiones en las membranas mucosas o en las uniones mucocutáneas puede ser responsable de un mal pronóstico.<sup>14</sup>

## **Tratamiento**

Se fundamenta en controlar el daño autoinmune a los melanocitos y en estimular la migración de la piel adyacente y reservorios anexiales.

Se divide en: médico (farmacológico), físico y quirúrgico, pudiendo combinarse.

1. Tratamiento Médico
  - a. Tópico
  - b. Sistémico
2. Tratamiento Físico

### 3. Tratamiento Quirúrgico

#### **Tratamiento médico**

#### **Tratamiento tópico**

##### **Corticoesteroides**

Se consideran de primera línea en el tratamiento del vitíligo, debido a su bajo costo y uso fácil.<sup>16</sup> Tiene un uso limitado por el riesgo de efectos adversos locales, como la atrofia cutánea, estrías y telangiectasias, así como efectos sistémicos. El uso de corticoides tópicos de alta potencia es más adecuado para tratar zonas como los codos, las rodillas y acrales, así como los de baja potencia se prefieren para zonas como la cara y áreas de flexión.<sup>16</sup>

Un estudio retrospectivo comparó el uso de corticoides tópicos de potencia moderada en 101 niños: en los dos grupos se evidenció repigmentación en el 64% de los casos, estabilización de las lesiones en el 24% y empeoramiento clínico en el 11%.<sup>16</sup>

Aunque diferentes estudios recomiendan el uso de corticoides tópicos de alta potencia en la forma localizada, se debe limitar su uso a ciclos de 2 a 4 meses como máximo, y el uso de otros inmunomoduladores debería ser considerado como alternativa para evitar los efectos adversos. Si no se observa respuesta terapéutica en 3 a 4 meses, éstos deben ser suspendidos.<sup>16</sup>

## **Inhibidores de calcineurina**

Los inhibidores de la calcineurina son inmunosupresores. El Tacrolimus y pimecrolimus, demostraron buena absorción utilizados tópicamente. Su principal ventaja es que no hay riesgo de producir atrofia cutánea.<sup>16</sup>

El tacrolimus controla la actividad de los linfocitos T inhibiendo citocinas proinflamatorias, bloquea la transcripción de los genes IL-2, importantes para la proliferación de linfocitos T citotóxicos, y también inhibe la transcripción y producción de IL-4, IL-5, IL-10, IFN- $\gamma$  y TNF- $\alpha$ 25. En un estudio comparativo, 42 pacientes fueron tratados con Tacrolimus 0,1% dos veces al día durante seis meses, logrando cierto grado de repigmentación en el 76,09%. Los niños mostraron mejores tasas de respuesta que los adultos y los tipos que respondieron mejor fueron el vulgar y focal.<sup>16</sup>

## **Calcipotriol y dipropionato de betametasona**

Se reportó su uso en combinación con corticoides tópicos. En un caso, se observó una tasa de repigmentación del 75%.

Se postula su uso en pacientes con vitíligo resistente al tratamiento con tacrolimus y corticosteroides tópicos.<sup>16</sup>

Se demostraron buenos resultados al utilizarlo asociado con UVB Banda estrecha y Excimer LASER.<sup>16</sup>

## **Tratamiento sistémico**

### **Corticoesteroides sistémicos**

Están indicados en las formas diseminadas y de rápida progresión.<sup>16</sup>

En pacientes con vitiligo inestable que responden a corticoides sistémicos; esta descrito una disminución de la citotoxicidad mediada por el complemento y los niveles de anticuerpos frente a la superficie de los melanocitos.<sup>16</sup>

Un estudio de 81 pacientes tratados con prednisona 0,3 mg/kg/día durante dos y cinco meses, demostró control de la progresión y repigmentación en 87,7% y 74,1% de los casos, respectivamente.<sup>16</sup>

Se recomienda su uso bajo la forma de mini pulsos para minimizar los eventos adversos.<sup>16</sup>

Se evaluó el mini pulso oral con betametasona/dexametasona 5 mg durante dos días consecutivos por semana en pacientes con lesiones extensas y/o progresión rápida: en uno a tres meses, el 89% de los pacientes con enfermedad progresiva presentó estabilización de lesión y en dos a cuatro meses, el 80% de los pacientes mostro algún grado de repigmentación.

Veintinueve pacientes recibieron dos semanas de 10 mg de dexametasona en dos dosis consecutivas, durante un máximo de 24 semanas, y mientras que el 88% logró control de la progresión, el 72,4% de los pacientes no mostró repigmentación. Estos estudios apoyan la necesidad de más pruebas sobre esta forma de tratamiento.<sup>16</sup>

### **Tratamiento físico**

La radiación ultravioleta (UV), UVA como UVB, son opciones terapéuticas. Su efecto aún no se conoce. Podría inducir la inmunosupresión inhibiendo los melanocitos, destruir o estimular el aumento de melanocitos y la capacidad migratoria.<sup>16</sup>

### **Banda estrecha UVB (NBUVB)**

La radiación UVB de banda estrecha (311nm) se considera un tratamiento de primera línea, eficaz y seguro.<sup>16</sup>

En 1997, un estudio comparativo, comparando PUVA tópico y NBUVB, demostró tasas de repigmentación del 46% en el grupo PUVA y 67% en el grupo NBUVB. El autor enfatizó la menor dosis acumulativa en el grupo sometido a NBUVB y la menor incidencia de eventos adversos.<sup>16</sup>

### **Fototerapia con UVA y psoralenos (Terapia PUVA)**

Método terapéutico que se fundamenta en la utilización de un fármaco que aumenta los efectos de la luz. Los psoralenos son los más utilizados, en las formas 8-metoxipsoraleno, 5-metoxipsoraleno o trimetilpsoraleno, ya sean en sus presentaciones orales o tópicas. La terapia oral con PUVA consta del uso de un fármaco fotosensibilizante más la aplicación de UVA (320-400nm), usualmente se utiliza el 8 metoxipsoraleno, vía oral a una dosis de 0,6 mg/kg, dos horas antes de la exposición a la luz.<sup>16</sup>

Los efectos adversos a corto plazo más frecuentes son las fototoxicidades cutáneas y oculares, náuseas y dolores de cabeza; mientras que los efectos secundarios a largo plazo, como el fotoenvejecimiento y el mayor riesgo de cáncer cutáneo, sobretodo el carcinoma de células escamosas, son dosis dependiente.

La terapia PUVA tópica se utiliza en las formas localizadas, en adultos y niños mayores de dos años. Debido a las bajas dosis utilizadas y su mínima absorción, se considera una alternativa más segura.

Últimos estudios observaron mejores resultados con NBUVB, además de un mayor perfil de seguridad comparado con UVA, por lo que está siendo menos utilizada.<sup>16</sup>

### **Luz Excimer Monocromática**

El excimer LASER produce una luz coherente y monocromática mientras que la lámpara excimer una luz de 308nm no direccional y no coherente.<sup>16</sup>

Se diferencian de la NBUVB en su forma de aplicación, ya que pueden aplicarse de forma localizada en las lesiones.

Dos estudios comparativos en pacientes con lesiones vitiligo distribuidas simétricamente, compararon la respuesta entre los planos parasagitales tratados con láser excimer y NBUVB, mostrando una respuesta más rápida y mayor área de repigmentación en el grupo de excimer.<sup>16</sup>

### **Terapia quirúrgica**

Solo se seleccionan para tratamiento quirúrgico las lesiones localizadas estables (segmentarias o no segmentarias) que no responden a otras modalidades de tratamiento. Los procedimientos quirúrgicos no se realizan en niños muy pequeños. Esto se debe a que las lesiones focales segmentarias o estables en los niños más jóvenes se extienden proporcionalmente a su crecimiento corporal. Por otra parte, el éxito de muchos procedimientos quirúrgicos depende de la inmovilidad postoperatoria la que resulta difícil de mantener en los niños pequeños. Los niños mayores y los adolescentes pueden ser aconsejados sobre el procedimiento y el posible resultado de la cirugía para lograr su cooperación. Los factores restrictivos de los procedimientos quirúrgicos son la incapacidad para tratar áreas más grandes y el riesgo de Koebnerización del sitio donante.<sup>12</sup>

Los procedimientos quirúrgicos en combinación con la terapia médica se han probado en el vitiligo infantil.

En un ensayo aleatorizado controlado con placebo que usó microdermabrasión y crema de pimecrolimus (1%) en VNS infantil, se observó una repigmentación de 50% después de tres meses en el 60,4% de los parches tratados con esta combinación en comparación con pimecrolimus solo (32,1%) y placebo (1,7%).<sup>12</sup>

El trasplante autólogo de epidermis no cultivado se utilizó con éxito en niños y adolescentes con vitiligo estable. Mulekar SV, *et al.*, utilizaron esta técnica en 25 niños con las formas focal y segmentaria con seguimiento de 4 y 4,5 años, respectivamente.

Siete niños con vitiligo focal (n=12) y ocho niños con VS (n=13) tuvieron una repigmentación casi completa con esta técnica. Sahni K, *et al.*, emplearon esta técnica para tratar lesiones estables en trece niños y adolescentes. La tasa de repigmentación al final de un año en estos pacientes varió de 75% a > 90%.<sup>12</sup>

El trasplante de melanocitos cultivados es una técnica relativamente tediosa que requiere una puesta en marcha especializada, personal capacitado y un tiempo de preparación de seis a ocho semanas.<sup>12</sup>

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

**Poliosis:** Pérdida de la pigmentación del cabello o coloración grisácea o blanquecina, secundaria a ciertas infecciones o enfermedades hereditarias.

**Fenómeno de Koebner:** Aparición de lesiones propias de una dermatosis sobre piel sana expuesta a zonas de presión o traumatismo.

**Vitiligo punctata:** Máculas “en confeti”, tienen un color típico, tamaño de 1 a 2 mm y pueden disponerse al azar o ser perifoliculares.

**Nevus de Sutton o halo nevus:** Lesión cutánea caracterizada por la existencia de un halo acrómico, generalmente alrededor de un nevus melanocítico adquirido. Su ancho no suele exceder los 10 mm y es más frecuente en la infancia, sobre todo, en la adolescencia.

**PUVA:** Psolarenos y luz ultravioleta A

**Psolarenos:** Es un compuesto de origen en una familia de productos naturales conocidos como furanocumarinas con fórmula  $C_{11}H_6O_3$ . Sustancias que tienen la capacidad de aumentar la sensibilidad de la piel a la luz ultravioleta (fotosensibilizantes), por lo que se utilizan con dicha luz (fototerapia) para tratar alteraciones cutáneas.

## CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 3.1 Formulación de la hipótesis

Al ser un estudio descriptivo, no requiere.

### 3.2 Variables y su operacionalización

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE SEGÚN SU NATURALEZA	TIPO DE VARIABLE SEGÚN SU RELACIÓN	INDICADOR O DEFINICIÓN OPERATIVA	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍA Y VALORES
<b>Tipos de Vitíligo</b>	Clasificación del vitíligo de acuerdo a la extensión y localización	Cualitativa	Independiente	Vitíligo No segmentario  Vitíligo Segmentario Formas indeterminadas	Nominal	Acrofacial Mucosas Generalizada o común Universal Mixta Segmentario
<b>Localización de inicio del vitíligo</b>	Lugar anatómico donde aparecen las primeras lesiones de la enfermedad	Cualitativa	Independiente	Lugar anatómico donde inician las lesiones y si se presenta de manera simétrica o asimétrica	Nominal	Cara Extremidades Manos Pies Tronco Abdomen Genitales
<b>Asociación con enfermedades autoinmunes</b>	Enfermedad en donde el sistema inmune del huésped ataca erróneamente a células, tejidos y órganos de su propio organismo.	Cualitativa	Dependiente	Enfermedades autoinmunes que se presentan concomitantemente al realizarse el diagnóstico de vitíligo.	Nominal	Enfermedad Tiroidea Diabetes Mellitus Morfea Artritis Reumatoide Alopecia areata
<b>Antecedentes familiares</b>	Historia familiar de vitíligo o enfermedades	Cualitativa	Interviniente	Historia familiar de enfermedades autoinmunes al	Nominal	Enfermedades Autoinmunes Si ( )



	autoinmunes			momento de diagnóstico de vitiligo del paciente.		No ( )
<b>Lugar de procedencia</b>		Cualitativa	Independiente	Lugar en donde reside el paciente.	Nominal	
<b>Tiempo de enfermedad</b>	Tiempo transcurrido desde la aparición de la primera lesión hasta la actualidad	Cuantitativa	Independiente	Tiempo transcurrido desde la aparición de la primera lesión.	Razón	Años
<b>Respuesta al tratamiento</b>	Presencia de áreas de repigmentación en maculas acrómicas	Cualitativa	Interviniente	Presencia de áreas de repigmentación en al menos una de las lesiones.	Nominal	Repigmentación Respuesta parcial ( ) Respuesta completa ( )
<b>Edad</b>		Cuantitativa	Interviniente	Edad en años	Razón	Años
<b>Sexo</b>		Cualitativa	Interviniente	Masculino o Femenino	Nominal	Varón ( ) Mujer ( )

## CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

### 4.1 Diseño metodológico

Se realizará un estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal.

**Descriptivo:** Se detallará las características de las variables obtenidas de las historias clínicas.

**Retrospectivo:** Se trabajará con información recolectada procedente de las historias clínicas de los pacientes atendidos en el INSN con diagnóstico de vitíligo.

**Transversal:** Se recogerán los datos en un momento determinado, al recabar la información de la historia clínica.

### 4.2 Diseño muestral

**Población de universo:** Todos los pacientes pediátricos atendidos en consultorio externo de Dermatología del Instituto Nacional de Salud del Niño.

**Población de estudio:** Todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de vitíligo atendidos en consultorio externo de Dermatología del Instituto Nacional de Salud del Niño.

**Tamaño de muestra:** Totalidad de pacientes pediátricos con diagnóstico de vitíligo atendidos en consultorio externo de Dermatología del Instituto Nacional de Salud del Niño durante el 2015 - 2016.

**Muestreo o selección de la muestra:** No probabilístico, por conveniencia

No se utilizará muestra representativa pues se incluirán todos los pacientes con diagnóstico de vitíligo que hayan acudido a la consulta externa del Instituto Nacional de Salud del Niño durante el 2015 y 2016.

### **Criterios de inclusión**

- Paciente pediátrico con diagnóstico de vitíligo atendido en el INSN.
- Paciente pediátrico de ambos sexos.
- Que la historia clínica contenga la información necesaria para el estudio (nombre, edad, sexo, tiempo de la enfermedad, antecedentes).

### **Criterios de exclusión**

Se excluye a todas aquellas historias con información insuficiente, incompleta, o dudosa relacionada con los criterios de inclusión.

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

Se utilizará como técnica de recolección de datos a la encuesta, que se realizará mediante un cuestionario.

Se obtendrá la autorización del Instituto Nacional de Salud del Niño para el acceso a las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de vitíligo durante los años 2015-2016.

Los datos de la anamnesis, diagnóstico, tratamiento de los pacientes seleccionados obtenidos de cada historia clínica serán registrados en una ficha de recolección de datos elaborada especialmente para este estudio. (Anexo 2)

### **Cuestionario**

#### **Características del instrumento**

El cuestionario usado en la presente investigación se caracteriza por:

- Preguntas cerradas dicotómicas y abiertas.
- Las respuestas presentadas son exhaustivas y excluyentes.
- El cuestionario mantiene un orden de acuerdo a las dimensiones establecidas en la operacionalización de variables.

### **Elaboración del cuestionario**

El instrumento de recolección de datos se construyó en base a investigaciones bibliográficas, posteriormente fue revisada por otros expertos, el instrumento fue construido con el objetivo de determinar las características clínico-epidemiológicas del vitíligo y patologías asociadas en la población pediátrica.

El diseño de la ficha de recolección será sometido a juicio de expertos donde se evaluará su claridad, su estructura, su formulación y su capacidad de respuesta a los objetivos de la investigación. Se evaluará la proporción de concordancia entre los jueces y expertos. Se utilizará la prueba binomial.

Para determinar su confiabilidad se calculará la prueba alpha de cronbach y para confirmar su validez se le realizará el test-retest con el coeficiente de correlación de Pearson.

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

Se procederá a analizar los datos obtenidos a través de un análisis univariado. Los datos serán tabulados e ingresados en el programa SPSS v22.

Se realizará un análisis exploratorio descriptivo de los datos y para la representación de los análisis univariados y bivariados se presentarán tablas y gráficos de tendencias con las medidas evaluadas.

Para la recolección, recopilación de datos, análisis y presentación de datos utilizaremos tanto la Hoja de Cálculo Microsoft Excel del paquete informático Office 2007, así como el Programa Informático SPSS v.22.

#### **4.5 Aspectos éticos**

Todos los procedimientos del presente estudio tratan de preservar la integridad y los derechos fundamentales de los pacientes sujetos a investigación, de acuerdo con los lineamientos de las buenas prácticas clínicas y de ética en investigación biomédica.

El protocolo será revisado por el Comité de Ética en investigación del Instituto Nacional de Salud del Niño y de la Universidad de San Martín de Porres.

Se obtendrá la autorización del director del hospital y de la oficina de estadística, para acceder a la base de datos y a las historias clínicas necesarias para el estudio.

La investigación médica es fundamental para el desarrollo de la medicina, el proceso de investigación clínica exige, por encima de todo, el respeto de los derechos fundamentales de los pacientes. Se garantiza la confidencialidad de los datos obtenidos.

Los participantes no recibirán compensación económica alguna por su participación.

## CRONOGRAMA

2017	FEBRERO				MARZO				ABRIL				MAYO				JUNIO				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
1. Búsqueda bibliográfica	█																				
2. Elaboración del plan de tesis			█																		
3. Revisión y aprobación del plan de tesis						█															
4. Validación de instrumento								█													
5. Recolección de datos								█													
6. Procesamiento de la información												█									
7. Registro y análisis de los datos													█								
8. Elaboración del resultado y conclusiones															█						
9. Elaboración del informe final																█					
10. Presentación de tesis																				█	

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Trevizo Ortiz, L; Moreno Gardea, L; Luna V, Levario-Carrillo M; Granillo Saláis M. Vitiligo en niños y su asociación con otras patologías. *Dermatol Pediatr Lat* 2003; 1(1): 18-23
2. Van Geel, N; Speeckaert, M; Chevolet, I; De Schepper, S; Lapeere, H, Boone, B; Speeckaert, R. Hypomelanoses in Children. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery* - Apr-Jun 2013, Volume 6, Issue 2
3. Prindaville B, Rivkees S. Incidence of vitiligo in children with Graves' disease and Hashimoto's thyroiditis *International Journal of Pediatric Endocrinology*, 2011:18
4. Rodríguez-Barboza R, Chávez-Esquives J. Vitiligo en niños: estudio epidemiológico. *Dermatología Peruana* 2007; Vol 17(1).
5. Tomohiko N; Naoki O; Kazuyoshi F; Kabashima K; Kawada A; Suzuki T. Generalized Vitiligo and Associated Autoimmune Diseases in Japanese Patients and Their Families. *Allergology International*. 2011; 60:505-508.
6. De Sousa Marinho F; Vitoriano Cirino P; Fernandes N. Clinical epidemiological profile of vitiligo in children and adolescents. *An Bras Dermatol*. 2013; 88(6):1026-8.
7. Wang X; Du J; Wang T; Zhou C; Shen Y; Ding X. Prevalence and Clinical Profile of Vitiligo in China: A Community based Study in Six Cities. *Acta Derm Venereol* 2013; 93: 62–65.
8. Prakash Preeti, Mohan Thappa Devinder. A clinical study of the spectrum of vitiligo in children versus adults and its associations. *Indian Dermatology Online Journal* - July-September 2013 - Volume 4 - Issue 3.
9. Fatma Sule Afsar and Figen Isleten. Prevalence of thyroid function test abnormalities and thyroid autoantibodies in children with vitiligo *Indian J Endocrinol Metab*. 2013 Nov-Dec; 17(6): 1096–1099.
10. De Barros Juliano Cesar; D'Apparecida Carlos; Santos Machado Filho; De Abreu Luiz Carlos; De Barros Jefferson Alfredo; Macedo Paschoal Francisco; Tiemi Nomura Mariliza; Marques Elaine; Conceicao Martins Lourdes. A study of clinical

- profiles of vitiligo in different ages: an analysis of 669 outpatients. *International Journal of Dermatology*. 2014, 53, 842–848
11. Limache pacori marylu. Perfil epidemiológico y manifestaciones clínicas de pacientes con vitíligo hospital III Juliaca – Essalud 2014-2015. Tesis para optar al título de especialista en Dermatología. LIMA – PERÚ 2015
  12. Palit Aparna, Inamadar Arun C. Childhood vitiligo. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*. January-February 2012. Vol 78. Issue 1
  13. Gomes Tarle Roberto; Machado do Nascimento Liliane; Távora Mira Marcelo; Silva de Castro Caio Cesar. Vitiligo - Part 1. *Anales Brasileiros de Dermatologia*.. 2014;89 (3):461-70.
  14. Virendra N Sehgal, Govind Srivastava. Vitiligo: Compendium of clinic epidemiological features. India. 2007. Volume : 73, Issue : 3. Page : 149-156
  15. Rodríguez Peralto J.L.; Salamanca J.; Rosales Trujillo B. VITÍLIGO. *Dermatología: Correlación clínico-patológica*
  16. Adriane Reichert; Faria Roberto; Gomes Tarle; Gerson Dellatorre; Marcelo Tavora Mira; Caio Cesar Silva de Castro. Vitiligo - Part 2 - classification, histopathology and treatment. *An Bras Dermatol*. 2014; 89:784-90.



**ANEXOS**

## Anexo 1. Matriz de consistencia

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	HIPÓTESIS GENERAL	TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO
CARACTERÍSTICAS CLÍNICO - EPIDEMIOLOGICAS DEL VITILIGO Y SU ASOCIACIÓN CON OTRAS PATOLOGÍAS AUTOINMUNES INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO, 2015-2016	¿Cuáles son las características clínico – epidemiológicas del vitiligo y su asociación con otras patológicas autoinmunes en la población pediátrica que acude al Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Salud del Niño en el periodo 2015 – 2016?	Describir las características clínico - epidemiológicas del vitiligo y su asociación con otras patologías autoinmunes en la población pediátrica que acude al Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Salud del Niño en el periodo 2015 - 2016.	Al ser un estudio descriptivo, no requiere.	Estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal
		<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b>		
		Describir la frecuencia de vitiligo según sexo y edad en la población pediátrica que acude al Servicio		

		<p>de Dermatología del Instituto Nacional de Salud del Niño.</p> <p>Determinar la frecuencia de vitíligo de acuerdo al tipo de presentación en la población pediátrica que acude al Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Salud del Niño.</p> <p>Identificar los factores desencadenantes del vitíligo en la población pediátrica que acude al Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Salud del Niño.</p> <p>Identificar la presencia o no de antecedentes familiares de enfermedades</p>	
--	--	--	--

		<p>autoinmunes.</p> <p>Identificar la frecuencia de patologías autoinmunes asociadas al vitíligo en la población pediátrica, tales como enfermedades tiroideas, diabetes mellitus, artritis reumatoide juvenil alopecia areata, dermatitis atópica, entre otras.</p> <p>Evaluar el tiempo de respuesta al tratamiento (repigmentación) según el tipo y localización del vitíligo.</p>	
--	--	---	--

## Anexo 2. Instrumento de recolección de datos

<b>I. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS</b>				
<b>FECHA:</b>				
<b>EDAD:</b>				
<b>PROCEDENCIA:</b>				
<b>SEXO</b>	1.MASCULINO	2.FEMENINO		
<b>GRADO DE INSTRUCCIÓN</b>	1.INICIAL	2.PRIMARIA	3.SECUNDARIA	
<b>ANTECEDENTES FAMILIARES DE VITILIGO</b>	1.SI	2.NO		
<b>II. DATOS CLÍNICOS</b>				
<b>TIPO DE VITILIGO</b>	1.LOCALIZADO	2.GENERALIZADO	3.UNIVERSAL	
<b>EDAD DE INICIO DE ENFERMEDAD</b>	(1)0-4 AÑOS	(2)5 – 9 AÑOS	(3)10 -14 AÑOS	
<b>TIEMPO DE DESARROLLO DE ENFERMEDAD</b>	(1)< 1 AÑO	(2)1 – 3 AÑOS	(3)3 – 5 AÑOS	(4)6 A MÁS
<b>LOCALIZACIÓN INICIAL DE LA LESIÓN</b>	CABEZA Y CUELLO	EXTREMIDAD SUPERIOR	EXTR. INFERIOR	TRONCO
	GENITALES	TORAX	ABDOMEN	
<b>TAMAÑO DE LESIONES</b>	PEQUEÑAS (0,5 – 2 CM)	GRANDES (> 2CM)		
<b>FOTOTIPO</b>	I	II	III	IV
<b>LESIONES SIMÉTRICAS</b>	1.SI	2.NO		
<b>ASOCIACIÓN CON ENFERMEDAD AUTOINMUNE</b>	1.SI	2.NO		

<b>ENFERMEDADES AUTOINMUNES</b>	1.Hipotiroidismo	2.Enfermedad de Addison	3.Anemia	4.Alopecia areata
	5.Diabetes mellitus	6.Lupus eritematoso sistémico	7.Esclerodermia localizada (morfea)	8. Otras
<b>FACTORES DESENCADENANTES</b>	1.NINGUNO	2.TRAUMATISMO	3.ESTRESS	4.EXPOSICIÓN SOLAR
<b>EVOLUCIÓN</b>	1.ESTACIONARIO	2.PROGRESIVO	3.FULMINANTE	
<b>RESPUESTA TERAPÉUTICA</b>	1.SI	2.NO		