



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSTGRADO

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE
PACIENTES CON VITÍLIGO HOSPITAL NACIONAL
ARZOBISPO LOAYZA ENERO – DICIEMBRE 2019**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN DERMATOLOGÍA
PRESENTADO POR
YOHNAR OSCCO CÁRDENAS**

**ASESOR
DR. JORGE EDMUNDO LUCERO TAMAYO**

**LIMA, PERÚ
2021**



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

El autor 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/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS
DE PACIENTES CON VITÍLIGO
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA
ENERO – DICIEMBRE 2019**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN DERMATOLOGÍA**

**PRESENTADO POR
YOHNAR OSCCO CÁRDENAS**

**ASESOR
DR. JORGE EDMUNDO LUCERO TAMAYO**

**LIMA, PERÚ
2021**

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos	2
1.4 Justificación	2
1.5 Viabilidad y factibilidad	3
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	5
2.1 Antecedentes	5
2.2 Bases teóricas	11
2.3 Definiciones de términos básicos	27
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	28
3.1 Formulación de la hipótesis	28
3.2 Variables y su operacionalización	28
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	29
4.1 Tipos y diseño	29
4.2 Diseño muestral	29
4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos	30
4.4 Procesamiento y análisis de datos	30
4.5 Aspectos éticos	30
CRONOGRAMA	31
PRESUPUESTO	32
FUENTES DE INFORMACIÓN	33
ANEXOS	36
Matriz de consistencia	36
Ficha de recolección de datos	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

El vitíligo es un trastorno pigmentario adquirido, multifactorial de origen desconocido; es la causa más frecuente de despigmentación en todo el mundo. Las tasas de prevalencia, según diversos estudios, oscilan entre 0.5 a 2% de la población mundial; afecta en proporciones iguales a hombres y mujeres. Su mayor incidencia se reporta en hispanos (32%), caucásicos (22%), africanos y americanos (25%). Usualmente empieza en la niñez o en la juventud y aproximadamente en el 50% de los pacientes la enfermedad antes de los 20 años (1).

La causa del vitíligo es de origen desconocido, se le atribuye diversos factores o eventos desencadenantes específicos como: estrés emocional, lesiones físicas o enfermedades, quemaduras solares, embarazo; pero no hay datos que respalden un papel causal de estos factores. La frecuencia de enfermedades autoinmunes comórbidas (tiroideopatías autoinmunitarias, diabetes *mellitus* tipo I, artritis reumatoide, psoriasis) es elevada en pacientes con vitíligo y en sus familiares de primer grado, lo que indicaría una etiología autoinmune para este trastorno (2).

En la actualidad, se cuenta con escasa información sobre las variantes epidemiológicas en pacientes que van a atenderse en los servicios de dermatología de las distintas entidades de salud del Perú. La presencia de esta patología es a predominio de mujeres, además la mayoría presenta al menos una lesión en rostro. Por otro lado, puede verse asociado a pitiriasis alba y a antecedentes familiares de la enfermedad en mención (3, 4).

En el presente trabajo de investigación, se establecerá la prevalencia de pacientes con vitíligo que asisten a la Consulta Externa del Departamento de Dermatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el año 2019 teniendo en cuenta sus características clínicas y epidemiológicas, así como las características sociodemográficas.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la prevalencia de los pacientes con vitíligo que acuden a la consulta externa del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el año 2019?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Determinar la prevalencia de pacientes con vitíligo que acuden a la consulta externa del servicio de Dermatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el año 2019

Objetivos específicos

Determinar las características epidemiológicas de pacientes con vitíligo en la consulta externa del servicio de Dermatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el año 2019.

Establecer las distintas presentaciones clínicas de los pacientes con vitíligo en la consulta externa del servicio de Dermatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el año 2019.

Identificar las características sociodemográficas del grupo estudiado.

1.4 Justificación

Se conoce que muchos informes epidemiológicos que se han basado principalmente en encontrar a algunas poblaciones o a pacientes que acuden a algunos nosocomios; no obstante, las características y prevalencia varía en diferentes regiones geográficas, diferentes tamaños de muestra, y muchas veces los datos que se obtienen tienen limitaciones.

Asimismo, esta patología afecta a varias poblaciones étnicas con estimaciones de prevalencia variables que oscilan entre el 0,1% y el 2,0% sobre la base de la población general en estudios realizados previamente.

Por lo tanto, para poder afrontar de manera certera y precoz, es necesario conocer las características que se encuentran en nuestra población, y así obtener información suficiente como para manejar esta enfermedad, y estar mejor orientados con respecto a las medidas más adecuadas para cada paciente, así como serviría como base para futuros proyectos que incrementen conocimientos a nivel académico y asistencial.

El contenido que verificamos dispone en su mayoría sustento internacional, y se cuenta con escasas investigaciones en el ámbito nacional, lo que hace beneficioso efectuar esta investigación como contribución a la bibliografía nacional y mundial, por lo tanto la actual investigación es de mucha relevancia debido a que los resultados que se consigan podrán aprovecharse de base para siguientes trabajos de investigación sobre vitiligo, asimismo establecerá un punto de partida para ulteriores investigaciones que empleen otros diseños e incluyan nuevas variables.

1.5 Viabilidad y factibilidad

El presente estudio es viable de realizar, porque se tramitará el permiso institucional ante la Dirección de la Escuela de Posgrado de la Universidad San Martín de Porres y la Dirección del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Asimismo, el diseño metodológico y el desarrollo de la investigación será supervisada por el equipo de asesores.

El presente proyecto de investigación cuenta con la factibilidad que garantice el desarrollo del estudio, ya que se cuenta con los recursos humanos y financieros necesarios, además del material que servirá para la implementación de las actividades.

Según el registro de los casos, se cuenta con la cantidad suficiente para el desarrollo del estudio. Además, no se requerirá consentimiento informado de los pacientes, debido a que se realizará una revisión documentaria de la información que se encuentran en las historias clínicas.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Mahajan VK et al. publicaron en 2019, un estudio retrospectivo de un centro de atención terciaria del norte de la India, donde se estudiaron las características clínico-epidemiológicas de 945 pacientes con vitíligo, mediante la indagación de los registros médicos de los pacientes que asistieron a la consulta externa durante un periodo de 5 años desde enero del 2013 hasta diciembre del 2017; se encontró 449 hombres y 496 mujeres con edades comprendidas entre 2 y 83 años (media 24.4 años) y con vitíligo durante 1 semana a 64 años (media 5.1 años). La mayoría, 478 (50,6%) tenían una edad \leq 20 años y 248 (26,2%) eran niños menores de 12 años. La edad de inicio fue entre los 6 meses y los 82 años (media 20,5 años), y la mayoría de los 674 (71,3%) la tenían antes de los 25 años. El tiempo de consulta fue de 5 años en 692 (73,2%) pacientes. Una historia familiar de vitíligo estaba presente en 150 (15.9%). Los pacientes clínicos más comunes fueron 871 (92,2%) con una participación de hasta el 10% del área de la superficie corporal y vitíligo vulgar en 562 (59,5%) y vitíligo focal en 117 pacientes (18,7%). Una asociación con otros trastornos sistémicos fue en 124 (13.1%) pacientes e incluyeron diabetes *mellitus* en 14 pacientes, trastornos tiroideos clínicos o subclínicos (hipertiroidismo o hipertiroidismo) en 57 pacientes y niveles elevados de anticuerpos antitiroperoxidasa en suero (tiroiditis autoinmune) en 67 pacientes (5).

Se concluyó que el vitíligo puede afectar similarmente a ambos sexos y a todos los grupos de edad, independientemente de las diferencias ambientales, estilos de vida, raza o etnias, el vitíligo vulgar y el vitíligo focal son los más comunes. Los pacientes con un miembro de la familia de primer grado afectado pueden tener más posibilidades de inicio a una edad temprana en comparación con otros, pero sin una diferencia significativa. Se debe enfatizar su detección para detectar trastornos de la tiroides concurrentes que puedan influir en el pronóstico y el resultado terapéutico (5).

Boissy RE et al. describen la magnitud en la que participan los genes en la fisiopatología del vitíligo. El curso de una patología autoinmune regularmente involucra tres elementos: el sistema inmunológico, los factores ambientales y otros desencadenantes exógenos, y el tejido diana. Esta patología cuenta con factores

precipitantes que pueden ocasionar injuria en el melanocito de aquellas personas que tienen susceptibilidad genética y ocasionar muerte celular (6).

Solak B et al., en 2017, divulgaron un estudio retrospectivo de un total de 224 pacientes con el objetivo de determinar las características demográficas y clínicas de los pacientes con vitíligo no segmentario y establecer la asociación entre vitíligo y enfermedades autoinmunes con un enfoque en el tiempo de aparición de la enfermedad. Descubriéndose que la edad promedio fue entre 3-74 años (media 33.3 años), un total de 137 pacientes (61,2%) tenían afectación facial. Los registros de laboratorio estaban disponibles para 87 en los que se estudiaron los valores de ANA. De estos, 23 mostraron una ANA positiva (tres tenían títulos de 1/320, y los otros 20, de 1/100) (7).

Los pacientes con vitíligo se compararon según la edad al inicio de la enfermedad con respecto a las características clínicas y los hallazgos de laboratorio. Los datos para el área de inicio estaban disponibles para 176 pacientes con vitíligo. El área más común de aparición de la enfermedad fue la cara en el global de los grupos. En general en los pacientes pediátricos y adultos con enfermedad de inicio en la infancia eran mujeres. Sin embargo, hubo un predominio masculino en el grupo de inicio adulto. La prevalencia de nevo de halo fue significativamente mayor en los niños (7).

Los niveles de anticuerpos tanto anti-TG como antiTPO fueron significativamente más altos en adultos con enfermedad de aparición en adultos. Los datos sobre la presencia o ausencia de enfermedad autoinmune acompañante no estaban disponibles para 48 pacientes. De los 176 pacientes restantes, 28 tenían tiroiditis autoinmune; seis, diabetes tipo 1; dos, psoriasis; dos, artritis reumatoide y uno, enfermedad celíaca. Se concluyó que los niveles de anti-TG y anti-TPO fueron significativamente más altos en adultos con enfermedad de inicio adulto que en pacientes pediátricos y adultos con inicio en la infancia. La prevalencia de enfermedad autoinmune fue del 22,2%. Este estudio muestra que las características clínicas y las asociaciones con enfermedades autoinmunes pueden variar según la edad de inicio del vitíligo (7).

Vachiramon V et al. en 2017, presentaron un estudio retrospectivo de los registros médicos de todos los pacientes con vitíligo que visitaron el Hospital Ramathibodi,

Universidad de Mahidol, Bangkok, Tailandia desde enero de 2012 hasta diciembre de 2016, un total de 325 fueron incluidos en el estudio, de los cuales los anticuerpos antiperoxidasa tiroidea y la antitiroglobulina fueron positivas en 90 (27.7%) y 63 (19.4%), respectivamente. El anticuerpo tiroideo positivo se asoció con el género femenino y las lesiones vitiliginosas de la mano. De los 197 con prueba de función tiroidea completa, la prevalencia de enfermedades tiroideas autoinmunes (AITD) fue del 12.7%. Concluyéndose que la detección de AITD con anticuerpos tiroideos y TSH sérica es esencial para el seguimiento de los pacientes con vitíligo (8).

Lazzeri L et al. estudiaron 191 pacientes con vitíligo que se dividieron en dos grupos, según la edad de inicio de la enfermedad: el de inicio adulto, que incluye 123 con un inicio después de los 40 años y el de inicio infantil que incluye 68 pacientes, con inicio de la enfermedad antes de los 12 años, encontrándose que los antecedentes personales de enfermedades de la tiroides, estrés al inicio, antecedentes personales de enfermedad tiroidea autoinmune y nódulos tiroideos se asociaron independientemente con vitíligo de inicio adulto, mientras que los antecedentes familiares de enfermedades dermatológicas y el fenómeno de Koebner con vitíligo de inicio infantil. Además, en el grupo de inicio adulto, la enfermedad tiroidea concomitante precedió al vitíligo en un número estadísticamente significativo. Se concluyó que las características clínicas son diferentes en niños y adultos, el vitíligo infantil se asocia significativamente con antecedentes familiares de afecciones dermatológicas y con el fenómeno de Koebner, mientras que el adulto se asocia con el estrés como factor de inicio, enfermedad tiroidea, y nódulos tiroideos lo que sugiere que debería recomendarse un cribado de tiroides en este último grupo (9).

“De Barros JC et al. en el 2014 mostraron un estudio retrospectivo transversal en 669 pacientes con vitíligo de enero de 2001 a mayo de 2006, que asistieron a la Facultad de Medicina de ABC, en la región metropolitana de Sao Paulo, Brasil, encontrándose un predominio de mujeres (62.2%) y grupo de edad adulta (62.5%), con picos de prevalencia más altos en la segunda y tercera década de vida (18.3% y 16.9%, respectivamente). El fototipo de piel tipo III es el más afectado (49,9%). Las lesiones empezaron en cara con mayor frecuencia en niños y adolescentes (32,6%) y en los ancianos (23,3%), en adultos en las manos

(24,0%). Se observó una mayor prevalencia de vitíligo segmentario en niños y adolescentes (36.4%), en contraposición con adultos (11.3%) y ancianos (6.7%), y el vitíligo con evolución estable fue más frecuente en la infancia y los adolescentes (46.2%) que en adultos (32,5%) y ancianos (36,7%), se concluyó que los resultados son parecidos a otros países, fundamentalmente en relación con la mayor prevalencia de vitíligo segmentario y vitíligo con desarrollo estable en niños y adolescentes” (10).

“Salinas M et al. realizaron un estudio descriptivo de los hallazgos en un grupo de pacientes con vitíligo del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario José E González, en el noreste de México. Los datos epidemiológicos y muestras biológicas se elaboraron a partir de 198 pacientes que acudieron a consulta entre diciembre de 2009 y mayo de 2010, a los que se solicitó perfil tiroideo y biometría hemática, la edad media de inicio del vitíligo fue de 26.4 ± 15.98 años y el subtipo vulgar fue el más frecuente (88.9%). Se detectó que los pacientes con antecedentes familiares de vitíligo tienen mayor riesgo de manifestar la enfermedad antes de los 30 años de edad (OR = 2.29; IC 95% = 1.22-4.28; p = 0.0052); mientras que la afección tiroidea se asoció con inicio de vitíligo después de los 30 (OR = 2.51; IC 95% = 1.20-5.25; p = 0.007). finalizándose que el vitíligo es una enfermedad multifactorial en la que el ambiente, la agregación familiar y las enfermedades tiroideas juegan un rol trascendental en el inicio y progresión en la población estudiada” (11).

Pérez-Peralta MM et al. estudiaron 119 historias clínicas, hallándose que el género femenino tuvo un predominio de un 57,1%. La media de edad de inicio fue de 30 +/- 19 años. De acuerdo a la clasificación topográfica el vitíligo generalizado presentó influjo en un 53,8%. La leucotriquia fue la patología cutánea más frecuente relacionada con ésta, hallándose en un 5% de los casos. La enfermedad tiroidea con 4,2% fue la enfermedad autoinmune más frecuente de los pacientes. El stress emocional estuvo presente en un 45,4%. Concluyéndose que esta enfermedad es relativamente más frecuente en mujeres, la enfermedad tiroidea y la leucotriquia son las enfermedades más relacionadas(12).

“Valverde J et al. encontraron en su estudio una frecuencia de 1.5%, donde el 47.9% fueron hombres y 52.1% mujeres, contando con una proporción hombre/mujer de 0.92. La edad de inicio promedio fue de 23.9 años. Se encontró que la media edad al momento del diagnóstico fue 26.1 años. Los pacientes tuvieron una duración promedio de la enfermedad de 2.4 años. El modo de inicio de la enfermedad fue unicéntrico en el 60.6%, y el sitio más frecuente fue la cara (31.2% de las lesiones iniciales). El 22.9% de las lesiones totales se encontró en las extremidades superiores. Se vio que en la consulta el 46.7% de los pacientes presentaba al menos una lesión en la cara. Concluyéndose que el estudio tiene resultados proporcionales parecidos a la de otras poblaciones” (3).

“Rodríguez R et al. evaluaron 1082 niños de los cuales el 5,5% tuvieron vitíligo. La edad promedio de inicio fue de 8,8 años, los pacientes en edad escolar 45,8% y el sexo femenino el más afectado con un 67,8%. El vitíligo generalizado se halló en 64,4%; el tipo localizado se vio en el 35,6% y ninguno de los evaluados presentó el tipo universal. Se halló un tiempo de enfermedad promedio de 24,8 meses. Se determinó también la asociación del vitíligo con pitiriasis alba, en 18,6%. En cuanto a los antecedentes familiares de vitíligo se observó en 11,9%. En cuanto a la repigmentación se observó en 80,4% y no se vio respuesta al tratamiento en 19,6%. Determinándose al final, sobre el vitíligo infantil en Chiclayo como un problema frecuente y las características clínicas y epidemiológicas del estudio tienen resultados proporcionales parecidos a la de otras poblaciones” (4).

Rasheed B et al. tuvieron como objetivo conocer la prevalencia y asociación del vitíligo con factor autoinmune en los pacientes de Quetta. El estudio se realizó desde el Hospital Civil de Quetta. Fueron estudiados 104 pacientes. Los datos se realizaron mediante el cuestionario. Los cuestionarios consistieron en la historia, la investigación y el tratamiento del paciente. Encontraron que no existe una asociación significativa entre los pacientes con vitíligo y el factor autoinmune. Pero las mujeres mostraron una alta prevalencia en género, tiroides y dieta. En los pacientes la alta prevalencia de la enfermedad tiene una edad de antes de los 30 años. 15,4% pacientes fueron asociados a la dieta. 24,0% pacientes asociados a tiroides. La altura media en las mujeres representó 4.10 (pies) \pm 0.105 y en los hombres la altura promedio fue 4.07 (pies) \pm 0.154. El peso medio en las hembras

representó 42,60 (kg) \pm 2,45 y en los machos el peso medio representó 46,68 (kg) \pm 3,31, aquí Kilogramo (kg) es la unidad de peso. El 77,9% de los pacientes recibieron tratamiento para el vitíligo. Después de unos años este estudio ayudará a conocer; para comprender los cambios que afecta del pasado al futuro. Después de un tiempo, se sabrá a través del estudio que la enfermedad tiene menor o más asociación con los factores autoinmunes, y mediante la comparación del resultado de este estudio con el resultado del estudio futuro se conocerán los cambios en la prevalencia del vitíligo y su asociación con factores autoinmunes (13).

Spritz RA et al. describen en su estudio que el vitíligo tiene una prevalencia estimada de alrededor del 0,2% al 2% en diferentes poblaciones y aproximadamente del 0,4% en la población blanca de origen europeo. La fracción de riesgo de enfermedad atribuible a la variación genética, denominada heredabilidad, es alta, con estimaciones de estudios familiares en Europa de 0,75 a 0,83. Aproximadamente el 70% del riesgo genético proviene de variantes genéticas comunes y aproximadamente el 30% de variantes genéticas raras. A través de estudios de genes candidatos, ligamiento de todo el genoma y asociación de todo el genoma, se han descubierto más de 50 loci de susceptibilidad al vitíligo. Estos se han combinado en una puntuación de riesgo poligénico de vitíligo, que ha permitido comprender mejor varios aspectos de la arquitectura genética del vitíligo en la población europea. Asimismo, describen que el vitíligo ha demostrado ser un modelo particularmente manejable para la investigación de la arquitectura genética de enfermedades complejas (14).

Kruger C, tuvieron como objetivo recopilar todos los datos disponibles sobre la prevalencia del vitíligo en la población general, prestando especial atención a los grupos de niños/adolescentes y adultos. Encontraron más de 50 estudios que utilizaron varios métodos y subgrupos de la población general. La prevalencia de vitíligo variaba de 0,06 a 2,28%, mientras que esta fue de 0,0 a 2,16% en poblaciones de niños / adolescentes. Concluyendo que la prevalencia frecuentemente citada del 8% no pudo ser confirmada después de excluir las poblaciones de pacientes clínicos. En consecuencia, la prevalencia mundial oscila entre el 0,5 y el 2% (15).

2.2 Bases teóricas

El vitíligo es una patología autoinmune común que destruye progresivamente los melanocitos de la piel, lo que resulta en la aparición de despigmentación en parches. Esto afecta con frecuencia la cara y otras áreas visibles del cuerpo, que pueden alterar psicológicamente a los pacientes. El inicio del vitíligo a menudo ocurre en individuos más jóvenes y progresa de por vida, lo que resulta en una pesada carga de enfermedad y una disminución de la calidad de vida. Los patrones de presentación varían, y el reconocimiento de estos patrones proporciona pistas tanto de diagnóstico como de pronóstico. Los conocimientos recientes sobre la patogenia de la enfermedad ofrecen una mejor comprensión de la historia natural de la enfermedad, sus asociaciones y el potencial para futuros tratamientos (16).

“Es de evolución crónica, conocida desde hace milenios, que afecta principalmente a los melanocitos de la capa basal de la epidermis, lo que lleva al desarrollo de parches hipocrómicos y acromáticos. Su prevalencia estimada es del 0,5% en el mundo. La participación de factores genéticos que controlan la susceptibilidad se ha estudiado en las últimas décadas, y los resultados de estudios anteriores lo presentan como una enfermedad compleja, multifactorial y poligénica (17).

En este contexto, algunos genes, entre ellos DDR1, XBP1 y NLRP1, se han asociado sistemáticamente y funcionalmente con la enfermedad. No obstante, los factores ambientales que precipitan o mantienen la enfermedad aún no se han descrito. La patogenia del vitíligo no se ha aclarado totalmente hasta ahora y se han propuesto muchas teorías. De estos, La hipótesis autoinmune es ahora la más citada y estudiada entre los expertos. El déficit de adhesión de melanocitos en pacientes se especula principalmente por la aparición del fenómeno de Köebner; recientemente, se han encontrado nuevos genes y proteínas involucrados en este déficit” (17).

Aspectos epidemiológicos

El vitíligo es el trastorno despigmentante más común. El mayor estudio epidemiológico se realizó en 1977 en la isla de Bornholm, en Dinamarca, donde se informó que el vitíligo afecta a 0,38% de la población. La prevalencia del vitíligo se suele denominar 0,5–1% de la población mundial, aunque la prevalencia exacta es difícil de estimar, con tasas tan altas como 8,8% en la India. Este alto valor podría deberse a la inclusión de casos con despigmentación inducida químicamente, o porque estos datos se refieren a la prevalencia de los pacientes en un instituto de piel en Delhi. Por otro lado, la prevalencia estimada en la población negra de las Antillas francesas es muy parecida a la de los blancos, o un poco menos, que los datos aceptados. En general, la incidencia más alta se registró en la India (hasta 8,8%), seguida de México (2,6-4%) y luego de Japón (1,68%). La disparidad entre los datos de prevalencia e incidencia podría ser mayor Debido a la alta información de los datos; lugares donde el estigma social y cultural son comunes, obligando a los pacientes a buscar una consulta temprana, o donde las lesiones son más prominentes en poblaciones de piel oscura (18).

El promedio de edad va desde los 22 años en los EE.UU y la India, 24 en Brasil y 25 años de edad en Inglaterra. Por otra parte, las diferencias en la edad promedio de inicio se han reportado entre los casos de vitíligo esporádico y familiar (17).

Los adultos y los niños de ambos sexos se ven afectados por igual, aunque las mujeres y las niñas a menudo se presentan para recibir tratamiento con mayor frecuencia, posiblemente debido a los mayores efectos sociales negativos para las mujeres y las niñas afectadas que para los hombres y los niños. El vitíligo no segmentario se desarrolla en todas las edades, pero generalmente ocurre en personas jóvenes entre los 10 y los 30 años de edad. Sin embargo, los hallazgos de un estudio epidemiológico mostraron que casi el 50% de las personas desarrollan vitíligo después de los 40 años. Se estima que casi la mitad de los pacientes se presentan antes de los 20 años, y casi el 70-80% antes de los 30 años. Se informa que su inicio en la infancia (antes de los 12 años) es común y afecta al 32-37% de los pacientes en comparación con el 25% reportado previamente. El vitíligo no segmentario puede ocurrir en cualquier fase, mientras que el segmentario

tiende a ocurrir a una edad temprana, antes de los 30 años en el 87% de los casos y antes de los 10 años en el 41,3%. El segmentario representa del 5 al 16%. Los hallazgos de un estudio en Jordania mostraron que la prevalencia aumenta con la edad (0,45% <1 año, 1% 1-5 años, 2,1% 5-12 años). Los hallazgos de una revisión de los estudios disponibles apoyaron esta idea porque se observó que la prevalencia oscilaba entre 0,06% y 2,28% en la población general, y de 0% a 2,16% en las poblaciones infantiles (18).

Genética epidemiológica

La relación de los factores genéticos en la susceptibilidad al vitíligo se determinó en estudios familiares, que demostraron que el vitíligo se segrega con un estándar complejo de herencia multifactorial y poligénica. Un estudio con 160 familias caucásicas estadounidenses confirmó la agregación familiar de casos con el 20% de los individuos afectados que presentaban al menos un pariente de primer grado con vitíligo (17).

El riesgo relativo de vitíligo en las poblaciones de Dinamarca e India fue de siete para los padres, 12 para los hermanos y 36 para la primavera. El riesgo relativo de vitíligo en los familiares de primer grado se estimó entre siete y 10 veces más que en la población general. Un estudio sobre el vitíligo realizado en gemelos mostró una tasa de acuerdo del 23% de vitíligo generalizado para 22 pares de gemelos monocigotos en comparación con el 0% en 24 pares de gemelos dicigotos. Sin embargo, la falta de un acuerdo completo para el vitíligo entre gemelos monocigotos sugiere la importancia de los factores no genéticos (17).

Hallazgos epidemiológicos genéticos han visto que el vitíligo podrá ser considerada una patología genética compleja debido a que:

1. La enfermedad varía en gravedad de los síntomas y la edad de inicio, lo que dificulta la definición del fenotipo adecuado y la selección de la población óptima de estudio; la edad temprana de aparición se asoció con la incidencia familiar de vitíligo generalizado. Además, la aparición temprana del vitíligo se asocia con una enfermedad más grave (17).

2. Los mecanismos etiológicos de la enfermedad puede variar; la etiopatogenia del vitíligo aún no ha sido completamente aclarado, y se han propuesto varias teorías (17).

3. Las enfermedades genéticas complejas son a menudo oligogénicas o incluso poligénicas y cada gen contribuye a una fracción del riesgo relativo global (17).

Etiopatogenia

El examen histológico y los estudios inmunohistoquímicos con un panel grande de anticuerpos generalmente muestran una ausencia de melanocitos en la piel lesionada, aunque a veces se puede observar un melanocito ocasional. Sin embargo, la presencia de un infiltrado linfocítico se ha descrito cuando las muestras de biopsia se toman de la piel perilesional de vitíligo en expansión activa o inflamatoria, en el que hay un borde eritematoso elevado. Se han sugerido varias teorías sobre la causa de la pérdida de melanocitos en el vitíligo; algunos han propuesto que el vitíligo es una enfermedad multifactorial, con factores genéticos y ambientales implicados en su inicio. Los mismos mecanismos causales podrían no aplicarse a todos los casos, y diferentes mecanismos patogénicos podrían funcionar juntos (convergencia o teoría integrada), lo que finalmente lleva al mismo resultado clínico (18).

Teoría autoinmune

El vitíligo se ha asociado con diversas enfermedades autoinmunes, que incluyen tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Graves, diabetes mellitus tipo 1, alopecia areata, anemia perniciosa, artritis reumatoide, síndrome poliglandular autoinmune y psoriasis (19).

La teoría autoinmune o autoinflamatoria es la principal hipótesis de causalidad y está respaldada por pruebas sólidas. La hipótesis se basa principalmente en la asociación clínica con varios otros trastornos autoinmunes, como la tiroiditis. Se ha informado una mayor frecuencia de enfermedades autoinmunes en familiares, lo que respalda un componente genético del trastorno. Los hallazgos de una encuesta epidemiológica en el Reino Unido y América del Norte mostraron que el 19,4% de

los pacientes con vitíligo de 20 años o más informaron sobre la historia clínica de la enfermedad tiroidea autoinmune (con mayor frecuencia hipertiroidismo) en comparación con el 2 39% de la población blanca total la misma edad. Muchos otros estudios apoyaron las asociaciones de vitíligo con trastornos de la tiroides y otras enfermedades autoinmunes asociadas, como la artritis reumatoide, la psoriasis, la diabetes mellitus de aparición en adultos, la enfermedad de Addison (18).

Se han reportado muchas aberraciones inmunes humorales y mediadas por células en pacientes, incluida una mayor frecuencia de autoanticuerpos específicos de órganos, como antitiroglobulina, peroxidasa antitiroidea, células antiparietales y anticuerpos antinucleares. La presencia de anticuerpos contra los antígenos melanocíticos superficiales y citoplásmicos en los sueros de los pacientes con vitíligo presta un apoyo adicional a la patogénesis autoinmune de esta enfermedad. Estos anticuerpos pueden inducir la destrucción de los melanocitos cultivados en cultivo mediante lisis mediada por complemento y citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (20).

Enfermedad, anemia perniciosa, alopecia areata, lupus eritematoso sistémico y antecedentes atópicos, aunque la frecuencia varió. Estas diferencias pueden atribuirse a las diferentes edades, tipos de piel y razas de las poblaciones estudiadas. Los análisis de asociación de todo el genoma han identificado varios loci de susceptibilidad para el vitíligo generalizado, incluido el gen que codifica la tirosinasa, TYR. La tirosinasa es una enzima melanocítica que cataliza los pasos que limitan la velocidad de la biosíntesis de la melanina y es un autoantígeno importante en el vitíligo generalizado. Un estudio de asociación de genoma ha identificado una variante de susceptibilidad para el vitíligo no segmentario en TYR en personas blancas europeas que rara vez se ve en pacientes con melanoma, lo que sugiere una desregulación genética de la inmunovigilancia contra el sistema melanocítico (18).

Además, en el mismo estudio, casi todos los genes de susceptibilidad que fueron identificados codifican componentes del sistema inmunológico, lo que respalda la hipótesis de una respuesta inmunitaria no regulada en el vitíligo. Varios de estos loci (por ejemplo, HLA clase I y II, PTPN22, IL2R α , GZMB, FOXP3, BACH2, CD80

y CCR6) sugieren un papel para la inmunidad adaptativa, y algunos de ellos se comparten con otros trastornos autoinmunes, como la diabetes tipo 1, enfermedad tiroidea y artritis reumatoide. Otros loci (p. Ej., NLRP1, IFIH1 [MDA5], TRIF, CASP7 y C1QTNF6) apuntan a componentes del sistema inmunitario innato. La asociación de XPB1 con vitiligo apoya el papel de la vía de respuesta de la proteína desplegada en la patogénesis, que se asocia con la susceptibilidad a la enfermedad inflamatoria intestinal (18).

Teoría neural

La hipótesis neural postula que las terminaciones nerviosas situadas cerca de las células de pigmento pueden secretar un mediador neuroquímico que es citotóxica para los melanocitos. Esta hipótesis se apoya en la observación de que la distribución de las áreas despigmentadas en el vitiligo segmentario está relacionada con los dermatomas, aunque los segmentos casi nunca son estrictamente dermatomales (21).

Teoría del defecto de adhesión

“Se ha sugerido que los defectos de adherencia están involucrados en la desaparición de los melanocitos en lesiones de vitiligo. El principal signo clínico de refuerzo esta teoría es la ocurrencia de koebnerization o fenómeno de Koebner (aparición de vitiligo después de un trauma agudo o crónico), que puede estar presente hasta en el 31% de los pacientes de raza blanca con vitiligo común.

En uno de los primeros estudios que intentaron identificar los defectos de adhesión en la génesis de vitiligo, se realizó un análisis inmunohistoquímico y demostró que la proteína tenascina, que puede interferir con la adhesión de los melanocitos, se expresa en la piel dañada en comparación con la piel sana de las mismas pacientes” (17).

“Estudio experimental con pacientes del subgrupo generalizada (que incluían común, acrofacial y tipos universales) demostró que estos pacientes presentaron desprendimiento de melanocitos después de roce mecánico de la piel no afectada. Esta observación dio lugar a la propuesta de una nueva teoría de que el vitiligo no

segmentario es un trastorno primario es decir probablemente producirá una pérdida aguda de los melanocitos (porque la mayoría de los pacientes tienen un inicio repentino de las lesiones), con una respuesta alterada de los melanocitos a la fricción y, posiblemente, otros tipos de estrés, lo que podría inducir el desprendimiento de células y la posterior pérdida transepidérmica. En este contexto, los autores de esta teoría especularon que un fenómeno autoinmune puede ser desencadenada por la liberación de antígenos y el reconocimiento de los melanocitos afectadas por las células dendríticas o células T de memoria durante la migración trans-epidérmica, exacerbando así la separación y la pérdida de más melanocitos” (17).

Teoría bioquímica

“La hipótesis de que el vitíligo puede ser causada por una disfunción vía metabólica, no necesariamente relacionado con melanocitos, lo que llevaría a la producción de metabolitos tóxicos, tales como catecolaminas, o quinonas y especies reactivas de oxígeno, ha sido ampliamente investigado. La participación de los daños del estrés oxidativo de los melanocitos es apoyado por la evidencia que sugiere un desequilibrio entre los sistemas oxidantes/antioxidantes en la epidermis de pacientes con vitíligo” (22).

Se ha demostrado un desequilibrio del estado redox intracelular y una reducción significativa de antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos en la epidermis de pacientes con vitíligo activo. También se han encontrado niveles bajos de catalasa y glutatión (pero niveles elevados de superóxido dismutasa y xantina oxidasa) en la sangre periférica de personas con vitíligo (22).

“Además, tienen un nivel bajo / actividad del enzimáticos y no enzimáticos antioxidantes tales como la catalasa, glutatión peroxidasa y la vitamina E, posiblemente aumentando H₂O₂ toxicidad. Los resultados obtenidos para los niveles de superóxido dismutasa antioxidante fueron conflictivos entre los estudios. Otra prueba de la implicación del estrés oxidativo en la patogénesis de la enfermedad es la suspensión del proceso de despigmentación y color de la piel

recuperando con la eliminación de la epidermis H₂O₂ por banda estrecha UVB 311nm-activado pseudocatalasa” (17).

Clasificación del vitíligo

De acuerdo con la revisión llevada a cabo por la *Conferencia de consenso de problemas globales de Vitíligo* entre 2011-2012, el vitíligo se encuentra clasificado en tres grupos, vitíligo no segmentario (acrofacial de mucosas, generalizado, universal, mixto o variantes largas), vitíligo segmentario (uni, bi o plurisegmentario), y el indeterminado o no clasificado (focal o de mucosas en un sitio aislado) (23).

Vitíligo no segmentario (VNS): comprende al vitíligo acrofacial, de mucosas, generalizada o común, universal y formas mixtas, además de formas raras (23).

a. Acrofacial: Puede afectar, cara, cabeza, manos y pies, y, preferentemente, involucrar a la región peribucal y las extremidades de dígitos;

b. De mucosas: Afecta a la mucosa oral y genital. Por otra parte, las zonas de mucosa también pueden verse afectadas en pacientes con acrofacial, común, o formas universales; cuando se trata de sólo un sitio de la mucosa se clasifica como indeterminada.

c. Generalizada o común: Máculas / parches son a menudo simétricas; puede afectar a cualquier parte del tegumento, principalmente las manos, los dedos, la cara y las zonas expuestas al trauma.

d. Universal: Es la forma que afecta a la mayor extensión de tegumento (80-90% de la superficie corporal), y es la forma más común en la edad adulta.

e. Mixta: Es la participación concomitante de vitíligo segmentario y no segmentario. Muy a menudo, la forma segmentaria precede al VNS.

f. Formas raras: Vitíligo puntata, menor y folicular, estos tipos también se consideraron inclasificables.

El vitíligo segmentario: Puede afectar a uno, dos o múltiples segmentos. La forma unisegmentaria es la más común y se compone de uno o más máculas blancas en un lado del cuerpo, respetando por lo general la línea media del cuerpo, y también hay participación de vello corporal (leucotriquia) además de rápido inicio de la condición. Con menor frecuencia, puede afectar a dos o más segmentos e incluso tienen distribución segmentaria bilateral, comenzando simultáneamente o no (23).

Formas inclasificables o vitíligo indeterminado

a. Focal: Mácula blanca aislada sin distribución segmentaria. Esta forma puede evolucionar a formas segmentaria o VNS.

b. Mucosa: Cuando sólo una mucosa se ve afectada.

Este consenso fue un avance importante hacia la clasificación estandarizada de vitíligo (23).

Síndromes genéticos

El vitíligo está asociado con varios trastornos genéticos, que incluyen:

Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada: El síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada es una rara enfermedad multisistémica caracterizada por uveítis crónica, poliosis (disminución o ausencia de melanina o color en la cabeza), alopecia, disacusia, vitíligo y signos de irritación meníngea. El síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada generalmente se manifiesta en la tercera década de la vida y, aunque se informa en todos los grupos étnicos, tiende a ser más grave en las poblaciones de piel más oscura, especialmente los asiáticos (24).

Síndrome de AIZZANDRINI: Es una afección rara que se caracteriza por vitíligo facial unilateral, degeneración retiniana unilateral, poliosis (disminución o ausencia de melanina o color en la cabeza) y pérdida de audición (24).

Síndrome de Kabuki: El síndrome de Kabuki es un trastorno multisistémico raro causado por mutaciones en los genes KMT2D y KDMA6 y caracterizado por retraso en el desarrollo, discapacidad intelectual leve a moderada, anomalías

esqueléticas y viscerales, anomalías dermatoglíficas y una dismorfia facial característica. Algunos de estos pacientes también tienen defectos inmunológicos y/o enfermedades autoinmunes, incluido el vitíligo (25).

Cuestiones psicológicas

El vitíligo puede ser un trastorno psicológicamente devastador, con un gran impacto en la autoimagen y autoestima del paciente. La salud mental y la carga emocional del vitíligo son más graves en las mujeres y en las personas de piel oscura en quienes las lesiones del vitíligo son más prominentes. Los niños con vitíligo pueden sufrir un traumatismo psicológico severo, lo que resulta en un deterioro del desarrollo social y emocional y una calidad de vida comprometida más adelante en la edad adulta (26).

Histopatología

“Los melanocitos se derivan de las células de la cresta neural. Las neuronas, células gliales, células cardíacas, tejido craneofacial y médula suprarrenal también se originan a partir de tales células pluripotentes. Los precursores de melanocitos, conocidos como melanoblastos, migran, proliferan y se diferencian *en ruta* hacia su destino en la epidermis basal y los folículos pilosos (23).

Los melanocitos y queratinocitos epidérmicos forman unidades estructurales y funcionales, conocidas como unidades de melanina epidérmica, en las cuales cada melanocito transporta sus melanosomas a través de dendritas hasta aproximadamente 36 queratinocitos asociados. La pigmentación de la piel resulta de esta estrecha interacción entre los primeros que producen a los segundos y los queratinocitos que los reciben. Los melanocitos se encuentran en la capa basal de la epidermis en una proporción de uno a cada 5 queratinocitos basales. El mantenimiento de este equilibrio se produce a través de la inducción controlada de la división de los melanocitos. Para proliferar, el melanocito se desprenderá de la membrana basal y de los queratinocitos, luego retraerá sus dendritas, se dividirá, migrará a través de la membrana basal y se volverá a unir a la matriz y queratinocitos para formar una nueva unidad epidérmica de melanina” (23).

“Los queratinocitos actúan sobre los melanocitos al producir varios factores que regulan su supervivencia. Crean el microentorno necesario para la proliferación, diferenciación y migración de melanocitos (23).

La diferencia histopatológica fundamental entre la piel con coloración normal y la piel con vitíligo es la ausencia de melanocitos funcionales en este último. Aunque puede haber melanocitos viables en la piel alterada, generalmente están ausentes, lo que puede verificarse mediante la tinción de Fontana-Masson, específica para la melanina o mediante la técnica de dihidroxifenil alanina para la demostración de tirosinasa, técnicas que usan autoanticuerpos para identificar el linaje melanocítico y la microscopía electrónica también demuestran que los parches acrómicos del vitíligo están desprovistos de melanocitos. Otras tinciones que pueden ser útiles son: DOPA, que detecta melanocitos activos y HMB-45, Mel-5, NKI / beteb que detecta melanocitos activos e inactivos (23).

Las alteraciones degenerativas en los nervios cutáneos y las estructuras anexiales, como las glándulas sudoríparas, las glándulas sebáceas o los folículos pilosos, se han identificado en lesiones antiguas. Estas alteraciones fueron más marcadas en las enfermedades a largo plazo, según un análisis de 74 casos de vitíligo (23).

Los cambios inflamatorios se descubrieron con más frecuencia en las lesiones tempranas. Cuando estaban presentes, las células inflamatorias identificadas eran en su mayoría linfocitos CD4 + y CD8 +. Funcionalmente, estas células obtenidas de la piel con vitíligo pueden mostrar citotoxicidad específica de melanocitos en la piel no lesionada” (23).

“En los márgenes de las lesiones recientes, puede haber un infiltrado linfocítico superficial y, ocasionalmente, un infiltrado mononuclear liquenoide. En el borde exterior de la piel con vitíligo, los melanocitos son más grandes, a menudo vacuolados y con largos procesos dendríticos llenos de gránulos de melanina. La piel adyacente de coloración normal también puede presentar focos de alteraciones vacuolares en la unión dermoepidérmica asociada con infiltrado mononuclear moderado. Se identificó la infiltración de células T en la unión dermoepidérmica de la piel no lesionada en pacientes con vitíligo común activo, seguida de la desaparición de melanocitos en el área, depósitos de material granular extracelular y focos de degeneración vacuolar de queratinocitos parásitos y basales en el

análisis de microscopía electrónica de biopsias obtenidas a una distancia de hasta 15 cm de las lesiones de vitíligo” (23).

Tratamiento

El objetivo del tratamiento del vitíligo es controlar el daño autoinmune a los melanocitos y estimular su migración desde la piel circundante y los reservorios anexales. El tratamiento se puede dividir en farmacológico, quirúrgico y físico, que a veces se puede combinar (23).

Tratamiento farmacológico

Tratamiento tópico

Los corticosteroides tópicos (TCS) se utilizan como terapia de primera línea como monoterapia (por ejemplo, en el vitíligo localizado), o en combinación con fototerapia u otros agentes tópicos (por ejemplo, en el vitiligo generalizado). El TCS comúnmente recetado incluye dipropionato de betametasona, dipropionato de clobetasol y furoato de mometasona. Debido a los efectos adversos y la taquifilaxis, no se debe usar TCS por más de 3 meses y se deben alentar las vacaciones con esteroides. Los efectos secundarios generalmente no se notan con las ráfagas cortas de TCS (27).

“Está limitado por el riesgo de efectos adversos locales, tales como la atrofia, estrías y telangiectasias y efectos secundarios sistémicos también. Por lo tanto, el uso de alta potencia corticosteroides tópicos es más adecuado para el tratamiento de pequeñas zonas afectadas, siendo más eficaz en la cara, los codos y las rodillas, aunque algunos autores prefieren utilizar corticoides de baja potencia en la cara y las zonas de flexión” (23).

Inhibidores de la calcineurina

Tacrolimus y pimecrolimus, como monoterapia o en combinación con fototerapia, son tan efectivos como los esteroides tópicos, pero tienen un perfil de efectos secundarios más seguro. Los pacientes con vitiligo tienen mayores cantidades de interleucina -10, interferón- γ y factor de necrosis tumoral (TNF) - α en su piel en comparación con los controles. El tacrolimus tópico estimula el crecimiento de

melanocitos y reduce los niveles de TNF- α , dando como resultado la repigmentación. Es particularmente efectivo en la cara y el cuello y cuando se usa en combinación con fototerapia o vendajes oclusivos. Debe aplicarse dos veces al día durante un mínimo de 6 meses. El costo del tacrolimus tópico generalmente limita su uso en enfermedades generalizadas (27).

Análogos tópicos de la vitamina D3

El calcipotriol es efectivo cuando se usa en combinación con TCS, especialmente en áreas difíciles de tratar, como los párpados (27).

“En una serie de casos, se observó una tasa de repigmentación 75% en los pacientes que eran resistentes a tratamientos previos tales como tacrolimus y corticosteroides. El uso de análogos de la vitamina D se ha asociado con UVB de banda estrecha y un láser de excímer” (23).

Tratamiento sistémico con corticoides

Los corticosteroides sistémicos detienen la progresión de la enfermedad e inducen la repigmentación cuando se usan al inicio o en etapas tempranas de la enfermedad, en algunos casos que dan como resultado una completa. Los pulsos cortos de corticosteroides sistémicos se utilizan en centros internacionales sin efectos secundarios a largo plazo. Para estabilizar las lesiones que se expanden rápidamente en 1 a 4 meses, se puede usar un mini pulso oral con dexametasona 5–10 mg durante 2 días a la semana (el equivalente a prednisolona 25–35 mg el sábado y domingo). Esto se puede combinar con NBUVB (27).

Antioxidantes

Se cree que el estrés oxidativo y los radicales libres desempeñan un papel en la patogénesis del vitíligo, con niveles elevados de peróxido de hidrógeno en la epidermis de esta piel. Los estudios actuales están evaluando la evidencia y la seguridad de estos antioxidantes, incluido el glutatión natural. La evidencia que apoya la combinación de algunos antioxidantes con fototerapia es escasa. Un ensayo controlado aleatorio (ECA) de Australia y otros ensayos no han demostrado ningún beneficio al agregar pseudocatalase a NBUVB. No hay ningún beneficio adicional en la aplicación de superóxido dismutasa tópica a la fototerapia sola. Los

esteroides tópicos en forma de betametasona al 0.05% pueden ser tan efectivos como la catalasa tópica o superóxido de dismutasa en el vitíligo. La combinación de *Polypodium leucotomos* con NBUVB resultó en una mayor tasa de repigmentación que un placebo en la cabeza y el cuello, especialmente en individuos de piel clara (27).

Un investigador italiano trató a 35 pacientes con vitíligo no segmentario con NBUVB más cualquiera de los antioxidantes orales (dos tabletas que contenían ácido α -lipoico, vitamina C, vitamina E, ácidos grasos poliinsaturados y cisteína monohidrato) o un placebo. Una formulación similar no está disponible actualmente en Australia. Después de 2 meses, el grupo de tratamiento tuvo un aumento estadísticamente significativo de la actividad de la catalasa y la producción de especies reactivas de oxígeno que el grupo placebo. A los 6 meses, se observó una repigmentación significativa en el 47% de los pacientes con antioxidantes, en comparación con el 18% en el grupo de placebo (27).

La evidencia reciente sugiere que la minociclina tiene efectos antioxidantes y puede ser potencialmente beneficiosa para el vitíligo (27).

Tratamiento físico

La fototerapia generalmente se administra tres veces por semana y es más efectiva si se comienza temprano en la enfermedad. Se utiliza como terapia de primera línea en la enfermedad extensa. Se puede utilizar en combinación con terapias tópicas como corticosteroides, tacrolimus o calcipotriol. NBUVB es tan efectivo como el PUVA sistémico pero con menos efectos secundarios. Produce una mejor coincidencia de color y, a menudo, una repigmentación superior con menos eritema. Alrededor del 56% de los pacientes obtienen una mejora del 50% en el área de la superficie corporal con NBUVB en comparación con el 36% con PUVA. El uso de NBUVB con tacrolimus tópico produce más del 50% de repigmentación en la cara, el tronco y las extremidades. Las regiones acral y los genitales, sin embargo, no responden tan bien (27).

Aunque los rayos UVA solos pueden inducir la repigmentación, la eficacia aumenta cuando se administra con psoraleno, con informes de repigmentación del 100% en

la cabeza y el cuello. Además de sus numerosos efectos adversos, el PUVA oral se asocia con hiperpigmentación y una diferencia notable entre la piel afectada y la no afectada (27).

El tiempo es la principal limitación con la fototerapia, ya que a algunos pacientes les resulta difícil asistir a los centros con instalaciones de fototerapia. Alternativamente, los pacientes han adquirido sus propias máquinas UV o dispositivos de mano, lo que puede ser peligroso dada la ausencia de supervisión y monitoreo. La exposición no supervisada a las máquinas UV puede aumentar el riesgo de todos los tipos de cáncer de piel y puede no ser beneficiosa a largo plazo. El advenimiento de los mecanismos de seguridad incorporados es importante, pero aún se requieren más estudios para evaluar la seguridad de estas máquinas UV domésticas (27).

El tratamiento dirigido con un láser excimer induce la apoptosis de células T y estimula el desarrollo y la progresión de los melanocitos a lo largo del folículo piloso. Este y las fuentes de luz son concentradas de luz NBUVB que son útiles para el tratamiento seguro de pequeñas áreas localizadas de vitíligo. Dos tratamientos se dan semanalmente durante aproximadamente 6 semanas. El costo lo establece el operador y no hay reembolso de Medicare. Las tasas de repigmentación con un láser excimer son más rápidas que las NBUVB y se mejoran cuando se usan en combinación con tacrolimus o esteroides tópicos en lugar de monoterapia. La lámpara es tan efectiva como el láser y puede tratar un área más grande y es menos costosa (27).

Tratamiento quirúrgico

Las terapias quirúrgicas se reservan para pacientes con enfermedad estable que han fallado tratamientos médicos. Por lo general, se usan para áreas difíciles de tratar, como las manos, pies, labios y pezones, y se han demostrado mejores resultados en el vitíligo segmentario en lugar de generalizado. El fenómeno de Koebner debe explicarse a todos los pacientes antes de iniciar terapias quirúrgicas para el vitíligo (27).

El injerto de tejido y las suspensiones celulares son las dos principales técnicas de trasplante de melanocitos disponibles actualmente para el vitiligo estable. El vitiligo estable se define como la ausencia de nuevas áreas de despigmentación o ampliación de las áreas existentes durante al menos 6 meses. Las tasas de éxito con las terapias quirúrgicas dependen de la selección del paciente, la estabilidad de la enfermedad y la ausencia del fenómeno de Koebner. Las técnicas de injerto de tejido incluyen injertos de punción de espesor completo, injertos de ampolla epidérmica e injertos de espesor dividido. El injerto celular consiste en suspensiones epidérmicas cultivadas o no cultivadas (27).

“El injerto punch es la técnica más fácil y más bajo costo, aunque generalmente se limita al tratamiento de áreas pequeñas. El área receptora se prepara mediante la realización de múltiples sacabocados de igual tamaño o 0,25 a 0,5 mm menor que los extraídos de la zona donante. Los injertos más grandes a menudo producen un efecto cosméticamente indeseable, conocido como empedrado (apariencia de adoquines)” (23).

Pronóstico

Ésta enfermedad tiene un curso no predecible, después de un inicio rápido, la patología podría evolucionar pausadamente por algún tiempo y continuar por un periodo de estabilidad que puede durar de meses o años. Algunos casos podrían progresar rápidamente después de un periodo de inactividad (23).

2.3 Definición de términos básicos

Autoinmune: Cuando el sistema inmunitario ataca las células sanas del propio cuerpo por error.

Fenómeno de Koebner: Los traumatismos mecánicos repetidos (fricción) y otros tipos de trauma físico como rasguños, presión crónica o cortes junto con reacciones de contacto alérgicas o irritantes pueden desencadenar el vitiligo en áreas como el cuello, los codos y los tobillos.

Unicéntrico: Estudio realizado por un solo investigador o equipo de investigación en un centro hospitalario o extra-hospitalario.

Retrospectivo: (del latín retrospectare) Es una enumeración y celebración de eventos ya ocurridos.

Nevo: (del latín naevus, lunar) Es una proliferación de distintos tipos de células en la piel.

Melanocito: Es una célula dendrítica que deriva de la cresta neural y que migra hacia la epidermis y el folículo piloso durante la embriogénesis. Su principal función es la producción de melanina.

Poligénico: Carácter que se expresa por la acción de muchos genes.

Leucotriquia: Se refiere a la presencia de pelos blancos en la cara y el cuerpo.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de hipótesis

El proyecto de investigación por ser descriptivo, no requiere hipótesis.

3.2 Variables y su operacionalización

Variables	Definición	Tipo de variable	Indicador	Escala de medición	Categoría y sus valores	Medio de verificación
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un ser vivo	Cualitativa	Años cumplidos	Ordinal	Niño: 1-13 Adolescente: 14-18 Adulto: 18 a más	DNI
Sexo	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra en los seres vivos	Cualitativa	Si/No	Nominal	Femenino Masculino	Historia clínica
Estado civil	Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene pareja o no.	Cualitativa	Si/No	Nominal	- Soltero(a) - Casado(a) - Conviviente - Divorciado(a) - Viudo(a)	Historia clínica
Trabajo	Esfuerzo personal para la producción y comercialización de bienes y/o servicios con un fin económico, que origina un pago en dinero o cualquier otra forma de retribución.	Cualitativa	- Trabaja para el estado - No Trabaja para el estado	Nominal	Dependiente Independiente	Historia clínica
Tipos de Vitiligo	Lugar y forma de presentación de las lesiones	Cualitativa	Distribución de las lesiones despigmentada en zonas del cuerpo	Nominal	Localizado, Generalizado, Universal	Historia clínica
Tiempo de desarrollo del vitiligo	Tiempo de duración de la enfermedad desde su inicio hasta su inactividad	Cuantitativa	Tiempo en años de la duración de la enfermedad	Ordinal	< 1 año, 1-3 años, 4-5 años, >6 años	Historia clínica
Tamaño de las lesiones del vitiligo	Tamaño de las manchas despigmentadas	Cuantitativa	Tamaño medido en cm	Ordinal	Pequeño (0.5 – 2 cm), Grande (>2)	Historia clínica
Nivel socio-económico	Ingreso económico y posición en la sociedad	Cualitativa	Ingreso familiar en soles/ número de personas que viven en el hogar	Ordinal	Bajo (200 – 300), mediano (301 – 500), alto (>500)	Ficha de evaluación de la asistenta social

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

El presente estudio tiene un enfoque cuantitativo y se describe según la intervención del investigador como observacional, según alcance es descriptivo, según el número de mediciones es transversal y según el momento de la recolección de datos es de tipo retrospectivo.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Todos los pacientes atendidos en el servicio de dermatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el año 2019.

Población de estudio

Todos los pacientes con diagnóstico de vitíligo atendidos en el servicio de dermatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el año 2019.

Tamaño de muestra

No se trabajará con muestra, se trabajará con toda la población

Muestreo

No probabilístico por conveniencia.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

Pacientes con diagnóstico confirmado de vitíligo.

Pacientes que acepten participar en el estudio de investigación firmando el consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

Menores de edad sin consentimiento de sus padres.

Pacientes que tengan historias clínicas incompletas.

4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos

Para realizar el presente proyecto se coordinará con la Dirección del Hospital Nacional Arzobispo Loayza y la Jefatura del Departamento de Estadística, solicitando autorización de acceso a la información de las historias clínicas de los pacientes seleccionados.

El método para la recolección de la información será el análisis documental de las historias clínicas y estará a cargo del investigador. Para este fin se usará una ficha de recolección de datos, elaborada por el propio investigador (anexo 2), donde se consignará toda la información necesaria para el desarrollo del presente estudio.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

El procesamiento y análisis de datos se realizará haciendo uso del programa EPIDAT 3.1 donde se harán las mediciones de las frecuencias de las variables y se realizarán las respectivas gráficas.

4.5 Aspectos éticos

De modo que la información se recolectará de las historias clínicas seleccionadas, no se requiere consentimiento informado. La presente investigación no presenta problemas éticos, se garantiza que la información será manejada en forma anónima y sólo para los objetivos de la presente investigación.

CRONOGRAMA

Pasos	2019										
	Feb	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Redacción final del proyecto de investigación	X										
Aprobación del proyecto de investigación		X									
Recolección de datos			X	X							
Procesamiento y análisis de datos					X						
Elaboración del informe						X	X				
Correcciones del trabajo de investigación								X	X		
Aprobación del trabajo de investigación										X	
Publicación del artículo científico											X

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	300.00
Soporte especializado	500.00
Internet	300.00
Impresiones	400.00
Logística	300.00
Refrigerio y movilidad	1000.00
TOTAL	2800.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Blanco MG. Depresión en adultos con vitiligo que asisten a una consulta dermatológica. [Internet]. [citado el 2 abril 2020] Recuperado de: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/2087/1/Depresion-en-adultoscon-vitiligo-que-asisten-a-una-consulta-dermatologica.html>. 2010.
2. Alkhateeb A, Fain PR, Thody A, Bennett DC, Spritz RA. Epidemiology of vitiligo and associated autoimmune diseases in Caucasian probands and their families. *Pigment Cell Research*. 2003;16(3):208-14.
3. Valverde J, Grados M. Vitiligo: aspectos clínicos y epidemiológicos. *Folia dermatol* [Internet]. 2007;18(1):18-22.
4. Rodríguez-Barboza R, Chávez-Esquives J. Vitiligo en niños: estudio epidemiológico. *Dermatología Peruana*. 2007;17(1):24-9.
5. Mahajan VK, Vashist S, Chauhan PS, Mehta KIS, Sharma V, Sharma A. Clinico-epidemiological profile of patients with vitiligo: A retrospective study from a tertiary care center of North India. *Indian dermatology online journal*. 2019;10(1):38.
6. Boissy RE, Spritz RA. Frontiers and controversies in the pathobiology of vitiligo: separating the wheat from the chaff. *Experimental dermatology*. 2009;18(7):583-5.
7. Solak B, Dikicier BS, Cosansu NC, Erdem T. Effects of age of onset on disease characteristics in non-segmental vitiligo. *International journal of dermatology*. 2017;56(3):341-5.
8. Vachiramon V, Harnchoowong S, Onprasert W, Chanprapaph K. Prevalence of thyroid abnormalities in Thai patients with vitiligo. *BioMed research international*. 2017;2017.
9. Lazzeri L, Colucci R, Cammi A, Dragoni F, Moretti S. Adult onset vitiligo: multivariate analysis suggests the need for a thyroid screening. *BioMed research international*. 2016;2016.
10. de Barros JC, Filho CDASM, Abreu LC, de Barros JA, Paschoal FM, Nomura MT, et al. A study of clinical profiles of vitiligo in different ages: an analysis of 669 outpatients. *International journal of dermatology*. 2014;53(7):842-8.
11. Salinas-Santander M, Sánchez-Domínguez C, Cantú-Salinas C, Ocampo-Garza J, Cerda-Flores R, Ortiz-López R, et al. Vitiligo: factores asociados con su aparición en pacientes del noreste de México. *Dermatología Revista Mexicana*. 2014;58(3):232-8.
12. Pérez-Peralta MM. Perfil clínico y epidemiológico del vitiligo enero - diciembre, 2013. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*. 2016;16(1).

13. Rasheed B, Rafiq N, Rasheed H, Kakar A, Tariq N, Noor S, et al. 39. Prevalence of depigmentation of human skin (Vitiligo) with association to thyroid, gender, age and diet in population of Quetta, Pakistan. *Pure and Applied Biology (PAB)*. 2020;9(3):2059-65.
14. Spritz RA, Santorico SA. The Genetic Basis of Vitiligo. *Journal of Investigative Dermatology*. 2020.
15. Krüger C, Schallreuter KU. A review of the worldwide prevalence of vitiligo in children/adolescents and adults. *International journal of dermatology*. 2012;51(10):1206-12.
16. Rodrigues M, Ezzedine K, Hamzavi I, Pandya AG, Harris JE, Group VW. New discoveries in the pathogenesis and classification of vitiligo. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2017;77(1):1-13.
17. Tarlé RG, Nascimento LMd, Mira MT, Castro CCSd. Vitiligo-part 1. *Anais brasileiros de dermatologia*. 2014;89(3):461-70.
18. Ezzedine K, Whitton M, Pinart M. Interventions for vitiligo. *Jama*. 2016;316(16):1708-9.
19. Betterle C, Caretto A, De Zio Ad, Pedini B, Veller-Fornasa C, Cecchetto A, et al. Incidence and significance of organ-specific autoimmune disorders (clinical, latent or only autoantibodies) in patients with vitiligo. *Dermatology*. 1985;171(6):419-23.
20. Grimes PE, Halder RM, Jones C, Chakrabarti SG, Enterline J, Minus HR, et al. Autoantibodies and their clinical significance in a black vitiligo population. *Archives of Dermatology*. 1983;119(4):300-3.
21. Le Poole I, Das P, Van Den Wijngaard R, Bos J, Westerhof W. Review of the etiopathomechanism of vitiligo: a convergence theory. *Experimental Dermatology*. 1993;2(4):145-53.
22. Picardo M, Grammatico P, Roccella F, Roccella M, Grandinetti M, Del Porto G, et al. Imbalance in the antioxidant pool in melanoma cells and normal melanocytes from patients with melanoma. *Journal of Investigative Dermatology*. 1996;107(3).
23. Faria AR, Tarlé RG, Dellatorre G, Mira MT, Castro CCSd. Vitiligo-Part 2-classification, histopathology and treatment. *Anais brasileiros de dermatologia*. 2014;89(5):784-90.
24. Andrade A, Pithon M. Alezzandrini syndrome: report of a sixth clinical case. *Dermatology*. 2011;222(1):8-9.

25. Zannolli R, Buoni S, Macucci F, Scarinci R, Viviano M, Orsi A, et al. Kabuki syndrome with trichrome vitiligo, ectodermal defect and hypogammaglobulinemia A and G. *Brain and Development*. 2007;29(6):373-6.
26. Pahwa P, Mehta M, Khaitan BK, Sharma VK, Ramam M. The psychosocial impact of vitiligo in Indian patients. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*. 2013;79(5):679.
27. Daniel BS, Wittal R. Vitiligo treatment update. *Australasian Journal of Dermatology*. 2015;56(2):85-92.

ANEXOS

1. Matriz de Consistencia

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>Problema General:</p> <p>¿Cuál es la prevalencia de los pacientes con vitiligo que acuden a la consulta externa del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el año 2019?</p>	<p>Objetivo General:</p> <p>Determinar la prevalencia de pacientes con vitiligo que acuden a la consulta externa del servicio de Dermatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el año 2019</p> <p>Objetivos Específicos</p> <p>Determinar las características epidemiológicas de pacientes con vitiligo en la consulta externa del servicio de Dermatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el año 2019</p> <p>Determinar las distintas presentaciones clínicas de los pacientes con vitiligo en la consulta externa del servicio de Dermatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el año 2019</p> <p>Establecer las características sociodemográficas del grupo estudiado</p>	<p>No se planteará hipótesis, ya que es un trabajo descriptivo.</p>	<p>Tipo de Investigación :</p> <p>Observacional , descriptivo, transversal, retrospectivo</p>	<p>Población:</p> <p>Todos los pacientes con vitiligo que acuden a la consulta externa del servicio de Dermatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el año 2019</p> <p>Procesamiento de datos:</p> <p>El procesamiento y análisis de datos se realizará haciendo uso del programa EPIDAT 3.1 donde se harán las mediciones de las frecuencias de las variables y se realizarán las respectivas graficas.</p>	<p>Instrumentos de recolección:</p> <p>Ficha de recolección de datos autoelaborada</p>

2. Ficha de recolección de datos

Instrucciones: Favor completar la información que a continuación se le solicita

Nombre: _____ Fecha: _____

Sexo: (M) (F) Edad: ____ años

Marcar con una X la respuesta adecuada a las siguientes preguntas

1. Estado civil: Casado(a)____ conviviente____ Soltero(a)____
Divorciado(a)____ Viudo(a)____

2. Grado de instrucción: Inicial____ Primaria____
Secundaria____ Superior____

3. Ocupación: ¿Trabaja actualmente? Sí ____ NO____
Independiente____ Dependiente____

4. Antecedentes familiares de vitíligo: Sí____ No____

5. Tipo de vitíligo: Localizado____ Generalizado____
Universal____

6. Edad de inicio de la enfermedad: 0-4 años____ 5-9 años____
10-14 años____ 15-19 años____ 20 años a más____

7. Tiempo de desarrollo de la enfermedad: <1 año____ 1-3 años____
4-5 años____ 6 años a más____

8. Localización inicial de la lesión: Cabeza/cuello____ Extrem.sup ____
Extrem.inf____ Tórax____ Abdomen____ Genitales____

9. Tamaño de las lesiones: Manchas pequeñas (0.5-2cm)____
Manchas grandes (>2cm)____

10. Lesiones simétricas: Sí____ No____

11. Asociación con enfermedades autoinmunes: Sí_____ No_____

12. Enfermedades autoinmunes: Hipotiroidismo____ Hipertiroidismo_____

Artritis reumatoide_____ Psoriasis_____ Diabetes mellitus I_____ Lupus
eritematoso sistémico_____ Enf. de Addison_____ Otros_____