



VITILIGO EN NIÑOS Y SU ASOCIACIÓN CON OTRAS PATOLOGÍAS

Lourdes Trevizo Ortiz, M.C. Dermatología Pediátrica 1-2
Leonardo Moreno Gardea, M.C., Alergólogo Pediatra 2
Verónica Luna, Médico Residente de Pediatría 1
Margarita Levario-Carrillo, M. C., Maestra en Ciencias Médicas 3
Juan M. Granillo Saláis M. C. Endocrinología 2

1. Hospital Infantil del Estado de Chihuahua, México.
2. Clínica Médica Centro, Chihuahua, México.
3. Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica, IMSS, Chihuahua, México.

Dermatol Pediatr Lat 2003; 1(1): 18-23

ABSTRACT:

The purpose of the study was to investigate the association of vitiligo in children with other pathologies. A cohort study was carried out in 46 patients 0-15 years old; 18 (39%) male and 28 (61%) female, considering: clinical diagnosis of vitiligo and related disorders investigated by clinical history: thyroid disorder, diabetes mellitus, alopecia areata, scleroderma, systemic lupus erythematosus (SLE), and atopy. The following data were assessed in patients with clinical data and/or positive family antecedents: hematic biometry, blood chemistry, immunoglobulin E (IgE) levels, thyroid profile, anti-thyroglobulin, anti-microsomal, antinuclear and antiDNA antibodies. The age of onset was on average 6 years (57%). The type of vitiligo was: localized in 12 patients (26%), disseminated in 24 (52%), metameric in 7 (15%), and generalized in 3 (7%). The related diseases were mainly atopy (93%), and other diseases in 7% like disthyroidism (n=3), alopecia areata (n=1), and juvenile rheumatoid arthritis (n=1). Elevated IgE was identified in 22 patients, antimicrosomal and positive antithyroglobulin antibodies were found in 21 and 18 respectively, but only 3 patients showed thyroid disorder clinically. In conclusion, children with vitiligo should be evaluated for the presence of other disorders, as much as the treatment of such may have an effect on the course of the primary pigmentary disorders.

Key words: Vitiligo, Children, Thyroid disorder, Atopy, Associated pathologies.

RESUMEN

El objetivo del estudio fue determinar la asociación de vitiligo en niños con otras patologías. En 46 pacientes de 0-15 años, varones 18 (39%), mujeres 28 (61%), se realizó estudio de cohorte, tomando en cuenta: el diagnóstico clínico de vitiligo y enfermedades asociadas investigadas por historia clínica: enfermedad tiroidea, diabetes mellitus, alopecia areata, esclerodermia, lupus eritematoso sistémico y atopia. En pacientes con datos clínicos y/o antecedentes

familiares positivos se evaluó: biometría hemática, química sanguínea, Inmunoglobulina E (IgE), perfil tiroideo, anticuerpos anti-tiroglobulina, antimicrosomales, antinucleares y antiDNA. La edad de inicio promedio fue 6 años (57%). El tipo de vitiligo fue localizado en 12 pacientes (26%), diseminado en 24 (52%), metamérico en 7 (15%) y generalizado en 3 (7%). Las enfermedades asociadas fueron: atopia en 93% y otras 7%: que incluyeron distiroidismo en 3 pacientes, alopecia areata y artritis reumatoide juvenil en un caso cada uno. En 22 pacientes se identificó IgE elevada, los anticuerpos antimicrosomales y antitiroglobulina positivos en 21 y 18 respectivamente; sólo 3 pacientes presentaron enfermedad tiroidea. En conclusión, la asociación del vitiligo en niños con otras

patologías sugiere estudiarlos integralmente con seguimiento a largo plazo en busca de patologías asociadas, ya que tratando oportunamente a estas, en forma indirecta desde el punto de vista neuroendocrinológico se logre modificar la expresividad y el pronóstico del vitiligo.

Palabras clave: Vitiligo, Niños, Enfermedad tiroidea, Atopia, Patologías asociadas.

INTRODUCCION:

El vitiligo es una despigmentación cutánea adquirida progresiva, que en ocasiones involucra mucosas y pelo, caracterizado por pérdida de melanocitos lo que se traduce clínicamente en manchas hipo o acrómicas. El 50% de los casos de vitiligo se inicia antes de los 20 años de edad y el 14% lo hace antes de los 10 años^{1,2}. La prevalencia en la población general de los Estados Unidos de Norte América es de 1%¹. En Dinamarca se cita 0.38%³, en la India 2.6%^{4,5}. En México un estudio en clínicas dermatológicas revela una frecuencia de 4%, en niños en México D.F. la frecuencia es de 2.6%⁷.

El vitiligo puede ser localizado, diseminado, generalizado y en ocasiones sigue una distribución metamérica. En el 10% de los casos la repigmentación es espontánea. En cuanto a la evolución, a menor edad y menor tiempo de evolución, la respuesta al tratamiento es mejor.

En la piel despigmentada hay carencia de melanocitos, disfunción autónoma, disfunción de la respuesta inflamatoria en pruebas de sensibilización por contacto⁸.

En cuanto a su etiopatogenia existen 3 hipótesis: autoinmune, citotóxica y neural, El vitiligo se ha considerado como un trastorno inmunitario en base a la frecuente asociación con: disfunción tiroidea, diabetes mellitus, alopecia areata, morfea, lupus eritematoso sistémico, uveítis, laberintitis y atopia⁹⁻¹¹.

El vitiligo se ha asociado con enfermedad tiroidea: Graves Basedow, tiroiditis de Hashimoto y tiroiditis autoinmune atrófica, predomina en mujeres y su frecuencia es variable de 1.28 a 71.4% según diferentes series¹⁰⁻¹². Las enfermedades tiroideas se han encontrado en 43% los pacientes con vitiligo comparado con la población general^{12,13}.

La asociación de diabetes mellitus y vitiligo fue reportada por Villaverde en 1954¹⁴. En 1968 Cunliffe comunicó la frecuencia en asociación de estas dos enfermedades de 7.5% comparada con 0.8% de la población general, Di Benedetto reporta una asociación en el 9% de sus pacientes¹⁵. En niños se ha mencionado 1.6% de 33 pacientes con vitiligo entre 4

a 19 años de edad¹⁶, Fernández de Codes en 60 pacientes menores de 60 años no encontró diabetes a pesar de que 31.6% de los pacientes tenían antecedentes familiares positivos de diabetes¹⁶.

También se ha mencionado la asociación de vitiligo con lupus eritematoso sistémico^{8,11,17}. Jablonska en 1975 describió 22 pacientes con vitiligo y morfea, en 10 de ellos las lesiones fueron simultáneas, en 9 el vitiligo precedió a la morfea y en 3 la morfea fue primero¹⁸⁻²¹.

Lerner y Sansung en la Clínica Mayo estudiaron 191 pacientes con morfea y 6 tenían vitiligo y antecedentes de enfermedad tiroidea^{19,20}. Sin embargo la serie más grande en niños publicada en 1998 por Elizondo A, Ruiz Maldonado R., y colaboradores en 1,117 niños con vitiligo que recibieron atención médica en el Instituto Nacional de Pediatría en México D. F., predominó la morfea en 12 pacientes (1.07%), alopecia areata en 5 (0.45%), enfermedades tiroideas en 4 (0.34%), lupus eritematoso sistémico en 2 (0.18%), dermatomiositis, diabetes mellitus y liquen estriado en un paciente cada uno (0.9%)²¹.

La asociación de vitiligo y atopia fue informada por Macmillan A y Rook A. en 1971²². Larregue, M en 1985 reportó 4 casos de pacientes con dermatitis atópica severa y acromias en ciertas áreas de eczema por microscopía electrónica se observó ausencia de melanocitos y melanosomas en la piel despigmentada²³⁻²⁵. Chatain C. y Ring J. en 1994 estudiaron a 110 pacientes con vitiligo y atopia y las determinaciones séricas de inmunoglobulina E fueron mayores en comparación con los pacientes de grupo control de vitiligo sin atopia²⁶. Esta asociación pudiera estar en relación a los pacientes de alopecia areata, quienes con frecuencia presentan asociación con padecimientos atópicos y cuanto mayor es su atopia el pronóstico de su alopecia es menos favorable²⁷⁻³⁰.

Existen múltiples reportes de vitiligo asociado a otras patologías principalmente en adultos, sin embargo en los niños éstos son escasos. El objetivo de éste trabajo fue determinar la asociación de vitiligo en niños con otras patologías.

Material y Métodos

Se realizó un estudio con diseño de cohorte ambispectivo, la cohorte fue dinámica y el tiempo de seguimiento de la evolución clínica fue variable de meses hasta 13 años. La población de estudio se conformó con pacientes de 0-15 años de edad incluyendo pacientes del Hospital Infantil y Pensiones Civiles del Estado de Chihuahua, México atendidos por el servicio de Dermatología pediátrica.

Se incluyeron 46 pacientes con diagnóstico clínico de

vitiligo referidos por el pediatra o el médico familiar. El diagnóstico fue confirmado por personal especializado y se contó con el consentimiento de los padres y del Comité de Ética en Investigación del Hospital Infantil de Chihuahua.

Se realizó una historia clínica completa al inicio del estudio y fueron evaluados según la actividad del vitiligo, mensual o trimestralmente. Por medio de un cuestionario estructurado se evaluó la época del año en que consultaron, tiempo evolución del vitiligo, tipo de vitiligo de acuerdo a la extensión de las lesiones localizado: cuando sólo una región del cuerpo estaba afectada. Diseminado: afección de 2 o más sitios del cuerpo, segmentario: cuando siguió la distribución de una metámera y finalmente el tipo generalizado. Se identificó la topografía de la enfermedad.

A través de interrogatorio y revisión del expediente clínico se identificaron patologías asociadas como: diabetes mellitus, enfermedad tiroidea, alopecia areata, morfea, lupus eritematoso y atopía (rinitis, conjuntivitis, asma, dermatitis, alergia a medicamentos) las cuales se han asociado a vitiligo^{8,10,12-22,28}.

Se identificaron también antecedentes familiares para éstas enfermedades. A los pacientes con historia clínica, y/o antecedentes familiares positivos se les practicó: biometría hemática completa, química sanguínea, inmunoglobulina A,G,E,M, perfil tiroideo, anticuerpos antitiroglobulina, antimicrosomales antinucleares y anti-DNA.

Se evaluó la frecuencia de remisión considerando el tipo de vitiligo y la presencia o ausencia de la enfermedad en la última revisión clínica.

La evaluación estadística de los datos contempló un análisis univariado y bivariado. La diferencia en cuanto a remisión de la enfermedad se realizó con la F de Fisher, se tomó como significativa un $p < 0.05$.

Resultados

Se incluyeron 46 pacientes con diagnóstico de vitiligo menores de 15 años; 28 (61%) fueron mujeres, y 18 (39%) varones; 8 pacientes lo iniciaron antes del año de edad y a los 11 años el 85% ya lo había iniciado. Los pacientes consultaron en primavera (37%) y en verano (41%). El vitiligo

Cuadro 1. Tipo de vitiligo en niños de 0 -15 años de edad.

| Tipo de vitiligo | N | % |
|------------------|----|----|
| Localizado | 12 | 26 |
| Diseminado | 24 | 52 |
| Generalizado | 3 | 7 |
| Metamérico | 7 | 15 |

diseminado fue el más frecuente, luego el localizado y el generalizado, en 7 pacientes la distribución fue metamérica (Fig. 1, cuadro 1). Los sitios afectados fueron: cara 12 pacientes (26%), tronco en 16 (35%) y extremidades en 9 (20%).

Las enfermedades asociadas encontradas fueron: atopía 93% de los casos, otras 7%: distiroidismo en 3 pacientes (hipotiroidismo 2 y bocio simple en 1), artritis reumatoide juvenil y alopecia areata en 1 paciente respectivamente.

Las manifestaciones de atopía fueron: rinitis en 43 pacientes, conjuntivitis 9, asma en 7 y dermatitis atópica en 2 pacientes (algunos pacientes con 2 o más patologías). A 40 pacientes se les realizó IgE sérica, encontrando elevación en 22 pacientes (55%) con títulos promedio de 332 UI y 18 mostraron eosinofilia. Los pacientes con atopía respiratoria severa (Fig. 2), fueron vistos en conjunto con el servicio de Alergia e Inmunología Pediátrica donde se les practicaron pruebas cutáneas resultando positivas en 19 pacientes a pólenes y alimentos prescribiéndoles tratamiento específico.

A 26 pacientes de (n=46) se les realizaron anticuerpos antitiroideos resultando positivos los anticuerpos antimicrosomales en 21 pacientes (81% de n =26) y 18 pacientes (70% de n=26), anticuerpos antitiroglobulina positivos (títulos promedio de 1:40), dos pacientes mostraron elevación de hormona de estimulante de tiroides y únicamente en tres pacientes hubo evidencia clínica de enfermedad tiroidea manifestada como hipotiroidismo en dos pacientes y bocio en uno. Los pacientes con hipotiroidismo fueron del género femenino. Una paciente inició el vitiligo a los 15 años, actualmente tiene 23 años, y durante su primer embarazo desarrollo hipotiroidismo, el vitiligo ha repigmentado en un 90%. El otro caso inició a los 12 años con vitiligo generalizado y a los 20 años presentó hipotiroidismo, el vitiligo actualmente afecta mas del 80% de superficie cutánea (Fig. 3 y Fig. 4). El caso de bocio simple inició a los 4 meses de edad con vitiligo localizado, actualmente tiene 14 años y presenta anticuerpos antitiroideos positivos, el vitiligo continua localizado pero con repigmentación de 80%.

Los antecedentes familiares de vitiligo, atopía, enfermedad tiroidea y diabetes mellitus fueron positivos en nuestros pacientes (Fig. 5), para vitiligo y atopía estuvieron presentes principalmente en padres y tíos, la patología tiroidea y diabetes mellitus predominaron en los abuelos.

El tiempo de seguimiento en la evolución clínica fue variable de meses hasta 13 años con un promedio de 4 años y desviación estándar de 3.

El tratamiento utilizado en los pacientes fue esteroides



Fig. 1 Paciente femenino de 13 años de edad con Vitiligo metamérico y leucotriquia



Fig. 2 Niño de 6 años de edad con vitiligo diseminado y rinitis atópica con respiración oral por obstrucción nasal (Fascie atópica)



Fig. 3 Paciente femenino de 14 años de edad con Vitiligo Generalizado e hipotiroidismo asociado



Fig. 4 Vista posterior del paciente femenino de la fig. 3 con despigmentación casi total

tópicos en 38, rubefacientes en 11, psoralenos en 3, antihistamínicos en 34 y 18 con atopia respiratoria recibieron además inmunoterapia específica.

El resultado en la evaluación final fue remisión en 5 casos, el tipo de vitiligo localizado aumentó y disminuyeron los tipos diseminados y generalizados, permaneciendo estable el metamérico. El número de casos de vitiligo que remitieron fue significativo con una $p = 0.02$, las formas diseminadas disminuyeron proporcionalmente de 52 a 33%, $p = 0.05$, en los casos de vitiligo localizado ($p = 0.18$), generalizado ($p = 0.64$) y metamérico ($p=0.76$) no se apreció disminución significativa (cuadro 2.)

Discusión

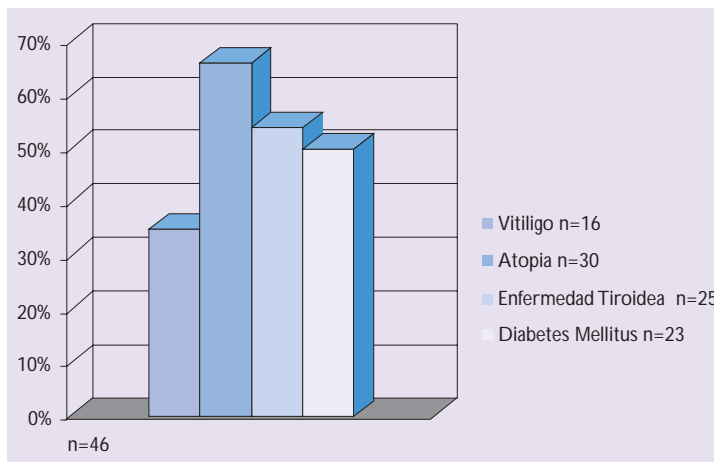
El vitiligo predominó en el género femenino como se cita en la literatura en 61% de los casos y la edad promedio de inicio fue a los 6 años con un 56%; a los 11 años el 85% de los pacientes había iniciado la enfermedad, similar al estudio de Halder RM. donde predominó la edad inicio entre los 4 y 12 años de edad³¹. Los sitios más afectados fueron tronco 35% y cara 26% de los casos, acorde con lo que se cita en la literatura^{1,2}.

Enfermedades atópicas fueron la asociación más frecuente en el 93% de los casos, quizá debido a que en la ciudad de Chihuahua la prevalencia es del

Cuadro 2. Evolución del vitiligo en niños de 0-15 años

| Tipo de vitiligo | Inicial | | Actual | | p |
|----------------------------|---------|----|--------|----|------|
| | n | % | n | % | |
| Asintomático o en remisión | 0 | 0 | 5 | 11 | 0.02 |
| Localizado | 12 | 26 | 18 | 39 | 0.05 |
| Diseminado | 24 | 52 | 15 | 33 | 0.18 |
| Generalizado | 3 | 7 | 2 | 4 | 0.64 |
| Metamérico | 7 | 15 | 6 | 13 | 0.76 |

Figura 5. Antecedentes familiares de niños con diagnóstico de vitiligo



22.3%³². El 78% de los pacientes consultaron en primavera y verano, encontrando su rinitis activa y algunos pacientes mostraron inicio o exacerbación del vitiligo en esta época. La atopia ha sido asociada a vitiligo por Macmillan A, Rook A, en 1971²². Larregue, M en 1985 reportó 4 casos de pacientes con dermatitis atópica severa y acromias en ciertas áreas de eczema, por microscopía electrónica se observó ausencia de melanocitos y melanosomas en la piel despigmentada²³. Chatain C., Ring J. en 1994 estudiaron a 110 pacientes con vitiligo y atopia y las determinaciones séricas de inmunoglobulina E fueron mayores en comparación con el grupo control de vitiligo sin atopia²⁶. Esta asociación podría estar en relación a que en los pacientes de alopecia areata cuando cursan con atopia, presentan un pronóstico de alopecia menos favorable^{27,28}.

Los anticuerpos antitiroideos positivos encontrados en nuestros pacientes sin evidencia clínica de enfermedad tiroidea y el inicio de ésta, décadas después de iniciado el vitiligo, está acorde con otros reportes de la literatura^{12-14,18} casos de pacientes con anticuerpos antitiroideos positivos y disminución en la captación de yodo sin enfermedad tiroidea evidente, en los cuales el vitiligo precedió hasta por 40 años a la enfermedad tiroidea¹³.

En los antecedentes familiares cabe resaltar el porcentaje elevado de enfermedad tiroidea 54% y de diabetes mellitus 50%, a pesar de que en nuestro estudio solo hubo 3 casos de distiroidismo y ninguno de diabetes mellitus, lo cual sugiere que la carga genética para tales enfermedades está presente; por lo que es conveniente realizar seguimiento a largo plazo a estos niños ya que pudieran llegar a desarrollar tales patologías en etapas posteriores de la vida.

A pesar de que el número de casos de vitiligo que remitieron fue estadísticamente significativo, no es concluyente, ya que existen reportes en la literatura⁸ que refieren que un 10% de los casos de vitiligo remiten espontáneamente. Nuestros pacientes son niños y quizás en un futuro esta cifra se incremente.

En conclusión el vitiligo es un marcador cutáneo y a los niños con diagnóstico de vitiligo se les debe estudiar integralmente en busca de patologías asociadas, ya que tratando oportunamente éstas, quizá en forma indirecta desde el punto de vista neuroendocrinoinmunológico se logre modificar la expresividad y el pronóstico del vitiligo. El seguimiento a largo plazo de estos pacientes permitirá evaluar el curso clínico y pronóstico de esta enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lerner A. On the etiology of vitiligo and gray hair. *Am J Med* 1971;51:141-147.
2. Lerner AB, Nordlund JJ. Vitiligo. What is it? Is it important? *JAMA* 1978;239:1183-1187
3. Howitz J. Prevalence of vitiligo: epidemiological survey on the Isle of Bornholm, Denmark. *Arch Dermatol* 1977;113:47-52.
4. Handa S, Kaur I. Vitiligo: clinical findings in 1436 patients. *J Dermatol (Japan)* 1999; 26:653-657
5. Handa S, Dogra S. Epidemiology of Childhood Vitiligo: A study of 625 patients from North India. *Pediatr Dermatol* 2003; 20:211-214.
6. Ruiz Maldonado R. Epidemiología de las enfermedades de la piel en la ciudad de México, D.F. Tesis para Médico Cirujano. UNAM 1964.
7. Ruiz Maldonado R, Tamayo L, Velásquez E. Epidemiología de las enfermedades de la piel en 10,000 pacientes pediátricos. Instituto Nacional de Pediatría, México D. F. *Bol Med.Hosp.Infant. (Méx)*, 1977;34:137-161
8. Sharquie K.E. Vitiligo. *Clin Exp Dermatol* 1984; 9:117-126.
9. Nordlund JJ, Lerner A. Vitiligo. *Arch Dermatol* 1982;118:5-8.
10. Kovacs S. Vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:647-66.

11. Ogg GS. High frequency of skinhoming melanocyte-specific cytotoxic T lymphocytes in autoimmune vitiligo. *J Exp Med* 1998;188:1203-1208.
12. Heymann WR. Cutaneous manifestations of thyroid disease. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:885-902.
13. Kumar V, Shankar V, Chaudhary S. Radiactive iodine uptake in vitiligo. *J Dermatol* 1990;17:41-3.
14. Gould IM. Vitiligo in Diabetes Mellitus. *Br J Dermatol* 1985; 113: 153-155
15. Di Benedetto A, Romano G .Skin lesions in diabetes mellitus. Prevalence and clinical correlations. *Diabetes Research and Clinical Practice* 1998;39: 101-106
16. Fernandez de Codes, V.R.C. Vitiligo infantil y patologías asociadas. *Rev Argent Dermatol* 1986;67:106-111.
17. Pahalad S. Increased prevalence of familial autoimmunity in simplex and multiplex families with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2002;46(7): 1851-6.
18. Finekelstein E. Coexistence of vitiligo and morphea: review of the literature. *J Dermatol* 1995;22:351-53.
19. Kobayashi KA. Solitary morphea in a 5 years old girl and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 1991;8:292-295.
20. Prendiville JS. Resolution of solitary morphea profunda associated with generalized vitiligo. *Pediatr Dermatol* 1992;11:362-3.
21. Elizondo A, tamayo L, Duran C, Orozco L, Ruiz Maldonado R. Vitiligo en pacientes pediátricos y asociación con otras enfermedades. *Arch Argen Dermatol* 1998; 48: 115-118.
22. Macmillan A, Rook A. Vitiligo with a raised rim in atopic subjects. *Br J Dermatol* 1971;85:491.
23. Larregue M, Martin J. Vitiligo and severe atopic dermatitis. *Ann Dermatol Venereol* 1985;112(8): 589-600.
24. Nader-Djalal N. Hypopigmented skin lesions associated with atopic dermatitis in asthma. *J Asthma* 1996;33(4):231-8.
25. Ichimaya M. Numerous hypopigmented patches associated with atopic dermatitis. *J Dermatol* 1998;25(11): 759-61.
26. Chatain C, Ring J. Total serum immunoglobulins and atopic symptoms in patients with vitiligo. *Dermatology* 1994;189(1):27-31.
27. Milgram SS, Mitchel AJ. Alopecia areata, endocrine function, and autoantibodies in patients 16 years of age or younger. *J Am Acad. Dermatol* 1978;17:57-61.
28. Tosti A, Bardazzi F. Alopecia areata and function thyroid in children. *J Am Acad Dermatol* 1988;19:1118-9.
29. Daisuke T, Toshio H. Inflammatory vitiligo in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *J Am Acad Dermatol*. 2001;44:1-3.
30. Adams BR, Lucky AW. Co localization of Alopecia areata and vitiligo. *Pediatr Dermatol* 1999;5:364-366.
31. Halder RM. Childhood Vitiligo. *Clin Dermatol* 1997;15:899-906
32. Trevizo L, Moreno L, Levario M. Epidemiología de las enfermedades atópicas en escolares en la ciudad de Chihuahua, México. *Memorias del XIV Congreso Iberoamericano* 1999; 23 junio. Málaga, España.