



SERVICIOS DE SALUD
IMSS-BIENESTAR



**BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA**

**HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO
TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
PEDIATRIA**

**“ASOCIACION DE VITILIGO Y ALTERACIONES TIROIDEAS
EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA EN HOSPITAL PARA EL NIÑO
POBLANO”**

**PRESENTA
VALERIA UBERA TORRES
RESIDENTE DE PEDIATRIA**

**ASESORA EXPERTA
DRA. ERNESTINA JOSEFINA BALBUENA ROSAS
DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGIA PEDIATRICA**

**ASESOR METODOLÓGICO
DR. FROYLAN EDUARDO HERNANDEZ LARA GONZALEZ
DEPARTAMENTO DE NEFROLOGIA PEDIATRICA**

PUEBLA, PUEBLA, FEBRERO 2025



HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO

San Andrés Cholula, Puebla a 13 de enero de 2025
Memorandum HNP IMSS BIENESTAR/ENS/028/2025
Asunto: Impresión de tesis.

DRA. VALERIA UBERA TORRES
RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA
P R E S E N T E

Por este medio le envié un cordial saludo y al mismo tiempo informo que se le autoriza imprimir su tesis titulada **"ASOCIACIÓN DE VITILIGO Y ALTERACIONES TIROIDEAS EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA EN HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO"**; solicitando sean 4 juegos empastados y 4 CD's, teniendo como fecha límite para entregar en este Departamento el 20 de enero de 2025.

Sin más por el momento, quedo de Usted.



ATENTAMENTE
JEFA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DRA. YANETH MARTÍNEZ TOVILLA

Archivo.
DRA YMT/*rirs



HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



FORMATO DE AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS

Por medio de la presente me dirijo al Comité de Enseñanza e Investigación del Hospital Para el Niño Poblano, para informar que autorizo la impresión de Tesis denominada: "Asociación de vitiligo y alteraciones tiroideas en población pediátrica en hospital para el niño poblano"

Con número de registro: HNP-048-2024

Del Dr. Valeria Ubera Torres

Para la obtención del Diploma de la Especialidad de Pediatría

Fecha: Febrero 2025

Asesor Experto:

Dra. Ernestina Josefina Balbuena Rojas

Nombre

Asesor Metodológico

Dr. Froylan Eduardo Hernández Lara González

Nombre

Firma

Firma

Se autoriza impresión de Tesis

FECHA: Febrero, 2025.

DRA. YANETH MARTINEZ TOVILLA
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



SERVICIOS DE SALUD
IMSS-BIENESTAR



**BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA**

**HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO
TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
PEDIATRIA**

**“ASOCIACION DE VITILIGO Y ALTERACIONES TIROIDEAS
EN POBLACION PEDIATRICA EN HOSPITAL PARA EL NIÑO
POBLANO”**

**PRESENTA
VALERIA UBERA TORRES
RESIDENTE DE PEDIATRIA**

**ASESORA EXPERTA
DRA. ERNESTINA JOSEFINA BALBUENA ROSAS
DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGIA PEDIATRICA**

**ASESOR METODOLÓGICO
DR. FROYLAN EDUARDO HERNANDEZ LARA GONZALEZ
DEPARTAMENTO DE NEFROLOGIA PEDIATRICA**

PUEBLA, PUEBLA, FEBRERO 2025

AGRADECIMIENTOS

Para Mateo...

 Mi cielo, mis alas, el color más lindo de mi atardecer,
Tú mi sonrisa al despertar, Tú mi razón y mi impulso, mis ganas, mi paz
 Tú mi fe, mi esperanza, Tú mi todo, mi eterno infinito, Te ama mamá.

A mis padres, Maru Torres y Juan Ubera, quienes me apoyaron incondicionalmente para hacer realidad mis sueños, no me soltaron en ningún momento durante estos tres años y nunca dejaron de creer en mí, mi amor eterno a ustedes. A mi padre por ser el mejor, por amarme como soy y por cambiar.

A mi querida Madre por ser el mejor ejemplo de mujer trabajadora, imprescindible, amorosa, humana y la mejor clínica que ha existido. Por su amor infinito de madre, por desvelarse a mi lado, por ser mi hombro y guía. A Daniel Torres y Gerardo Torres por ser incondicionales.

A los hermanos que el universo me devolvió en este tornado, Paula, Miguel, Valeria, Diego quienes me recordaron la persona que soy, no me soltaron en los peores momentos y siguen a mi lado después de tantos años, gracias a la vida por tenerlos, son ejemplo de lucha, perseverancia y amor, los admiro.

A Fátima, Cristina, Itza, Elisa, Jaina, Asis, Luis, Esteban, Pretelin, con quienes construí grandes historias, aprendizaje y hermandad, serán unos excelentes pediatras, los llevo presentes, a Alejandro, mi sostén y confidente, quien nunca me abandono, la residencia no hubiera sido posible sin nadie de ustedes. A mi Jefe Alejandro Flores, padre incondicional y mejor consejero ante la adversidad, Jessica y Claudia gracias por estar siempre, por las mejores risas, por ser pacientes conmigo y quererme, las quiero más. A Diane y Diana parte fundamental.

A Dios, a la vida y al universo, que jamás se equivoca y te lleva a donde debes estar, a la adversidad que me hizo tocar fondo, al cambio que me enseñó que nada es para siempre y que la vida es hoy, solo hoy, pero que a pesar del caos siempre viene algo mejor.

Gracias, Gracias, Gracias.

ÍNDICE

1. Resumen
2. Introducción
3. Antecedentes
 - 3.1 Antecedentes generales
 - 3.2 Antecedentes específicos
4. Planteamiento del problema
5. Justificación
 - 5.1 Hipótesis
6. Objetivos
 - 6.1 Objetivos generales
 - 6.2 Objetivos específicos
7. Material y métodos
 - 7.1 Tipo de estudio
 - 7.2 Diseño de estudio
 - 7.3 Población
 - 7.4 Muestra de estudio
 - 7.5 Criterios de selección
 - 7.5.1 Criterios de inclusión
 - 7.5.2 Criterios de exclusión
 - 7.5.3 Criterios de eliminación
 - 7.6 Estrategia de trabajo
 - 7.7 Ubicación espacio-temporal del estudio
 - 7.8 Recolección de información
 - 7.9 Análisis de Información
8. Resultados
9. Discusión
10. Conclusión
11. Anexos
 - 11.1 Variables
 - 11.2 Aspectos éticos
 - 11.3 Aspectos financieros
 - 11.4 Cronograma de actividades
12. Referencias

1. RESUMEN

El vitiligo es una enfermedad despigmentante de etiología multifactorial, en la cual existe una alteración en los melanocitos, con una prevalencia mundial del 0.5 -2 %, afecta a todos los grupos étnicos y todos los tipos de piel sin predilección. Actualmente se clasifica como una enfermedad autoinmune, asociada a factores genéticos y del ambiente, con distintos mecanismos fisiopatológicos. Según el consenso internacional en el 2011 se clasificó el vitiligo en dos grandes formas, vitiligo no segmentario y vitiligo segmentario, el diagnóstico es clínico y el tratamiento se enfoca en detener la progresión de la enfermedad, lograr repigmentar las lesiones y prevenir recaídas, el tratamiento de primera línea incluye corticoesteroides e inhibidores de calcineurina. Debido a su origen autoinmune se ha descrito una estrecha relación con patologías autoinmunes como patología tiroidea, artritis reumatoide, diabetes mellitus tipo 1, psoriasis, pero principalmente con alteraciones tiroideas. Las hormonas tiroideas T4 Tiroxina y Triyodotironina T3 son necesarias para el crecimiento y maduración del sistema nervioso central, maduración ósea, pulmonar y cardiaca desde el periodo neonatal y a lo largo de la vida, por lo que es importante reconocer que existe una asociación de vitiligo con alteraciones tiroideas en pacientes pediátricos.

ABSTRACT

Vitiligo is a depigmenting disease of multifactorial etiology, characterized by an alteration in melanocytes, with a global prevalence of 0.5% to -2%. It affects all ethnic groups and skin types without preference. Currently, it is classified as an autoimmune disease, associated with genetic and environmental factors, exhibiting various pathophysiological mechanisms. According to the international consensus in 2011, vitiligo is categorized into two main forms: non-segmental vitiligo and segmental vitiligo. The diagnosis is clinical, and treatment focuses on halting disease progression, repigmenting lesions, and preventing relapses. First-line treatments include corticosteroids and calcineurin inhibitors.

Due to its autoimmune origin, a close relationship has been described with other autoimmune diseases such as thyroid pathology, rheumatoid arthritis, type 1 diabetes, and psoriasis, particularly thyroid disorders. Thyroid hormones T4 (Thyroxine) and T3 (Triiodothyronine) are essential for the growth and maturation of the central nervous system, bone, lung, and heart from the neonatal period throughout life. Therefore, it is crucial to recognize the association between vitiligo and thyroid alterations in pediatric patients.

2. INTRODUCCION

El vitiligo es una enfermedad despigmentante, de etiología multifactorial, asociada a patologías autoinmunes especialmente a alteraciones tiroideas, se ha demostrado la susceptibilidad para presentar trastornos como Tiroiditis de Hashimoto o Enfermedad de Graves, al encontrar en pacientes con esta patología dermatológica anticuerpos anti peroxidasa o anticuerpos anti receptores de TSH. Es una enfermedad con alto impacto en el desarrollo de los pacientes pediátricos ya que la mayoría de éstos presentan a lo largo de su vida alteraciones psicológicas, depresión, ansiedad, disminución en la calidad de vida, falla escolar, baja autoestima y dificultad en el desarrollo sexual, esto aunado a las consecuencias de tener alguna alteración tiroidea la cual predispone a tener defectos en el neurodesarrollo, en la maduración ósea, presentar talla baja, alteraciones cardíacas y pulmonares. Es por eso que es importante reconocer que existe una relación tal como se describe en la literatura de presentar hipotiroidismo, tiroiditis de Hashimoto o enfermedad de graves en pacientes quienes tienen vitiligo.

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, correlacional, observacional donde se determinó dicha asociación en pacientes pediátricos del Hospital Para El Niño Poblano en un periodo de cinco años, enero 2019 a enero 2024 donde se incluyeron pacientes menores de 18 años, de cualquier sexo con diagnóstico de Vitiligo, en quienes se haya diagnosticado alguna alteración tiroidea (Hipotiroidismo, hipotiroidismo subclínico, tiroiditis) y que esté consignado en el expediente. Se eliminaron de este estudio los expedientes de pacientes quienes hayan padecido otra patología que causara Vitiligo y que no tuvieran el 80% de información para el análisis de las variables incluidas. Se describió la distribución de la población por sexo y edad, se determinó el tipo de vitiligo más frecuente según la Clasificación del Consenso de Vitiligo del 2011, además se definió que tratamiento recibieron estos pacientes al inicio del diagnóstico de vitiligo, el tratamiento actual y describió si contaron con el antecedente de familiares con patologías autoinmunes.

Este trabajo está dirigido a médicos generales, médicos pediatras y dermatólogos para crear consciencia sobre la importancia de sospechar en alteraciones tiroideas al detectar a un paciente con vitiligo, así mismo se busca sensibilizar a las autoridades de salud para proporcionar recursos, promover ligas de investigación, fomentar la inclusión de éstos pacientes, así como en un futuro crear estrategias para la reducción de recursos, al evitar presentar secuelas como talla baja, retraso en el neurodesarrollo, discapacidad cognitiva, alteraciones en la madurez sexual, depresión, ansiedad, disfunción sexual, entre otras. Se busca sensibilizar a los padres de pacientes pediátricos con vitiligo sobre la importancia de acudir a la consulta de dermatología pediátrica y endocrinología pediátrica de manera periódica. Éste trabajo de investigación abre una línea de investigación sobre la importancia de determinar la asociación de vitiligo con alteraciones tiroideas en generaciones futuras de estudiantes, médicos residentes, médicos especialistas y a toda la comunidad científica quien tendrá la obligación de realizar perfil tiroideo, detección de anticuerpos anti TPO y anti TSH y derivar de manera oportuna al endocrinólogo pediatra a pacientes pediátricos con vitiligo.

3. ANTECEDENTES

3.1 Antecedentes Generales

El vitiligo es una hipomelanosis manifestada clínicamente por la aparición progresiva de máculas acrómicas e hipocrómicas, bien definidas, en las cuales no existen melanocitos y si se encuentran no son funcionales. También se le ha dado el término de un desorden complejo poligénico y multifactorial, que resulta de múltiples factores genéticos y desencadenantes del ambiente. (1)

El vitiligo es una enfermedad despigmentante que tiene una prevalencia mundial del 0.5% al 2% de la población a nivel mundial, afecta a todos los grupos étnicos y todos los tipos de piel sin predilección (1) su mayor incidencia se produce entre los 10 y 30 años (1) y el 25% lo desarrolla antes de los 10 años, al menos el 50% lo presenta antes de los 20 años y el 70-80% antes de los 30 años. (1) El caso reportado más temprano es al nacimiento y el más tardío es a los 54 años. (2) En México se encuentra dentro de las principales dermatosis, con una prevalencia del 3 a 5% del total. (2). Se han encontrado diferencias en la prevalencia de esta patología ya que en algunos lugares pueden incluirse casos por despigmentación secundarias a químicos o tóxicos, en otros hay aumento en los reportes debido que existe mayor estigma social y cultural, o donde las lesiones son más evidentes por el color de piel.

La prevalencia del tipo de vitiligo no segmentario va del 5-30% en artículos reportados, hombres y mujeres son afectados de igual forma, aunque es más frecuente que las mujeres acudan a consulta debido al mayor impacto social negativo en ellas. El 30% presenta antecedentes familiares de vitiligo y de manera similar otras enfermedades autoinmunes (3). En lo que respecta al vitiligo en el grupo de la edad pediátrica, se ha visto la frecuente relación entre eventos emocionales con el inicio y la extensión de la enfermedad. (3)

Se ha ido progresando el entendimiento de la patogénesis del vitiligo y actualmente es claro que se clasifica como una enfermedad autoinmune, asociada a factores genéticos y del ambiente como factores metabólicos, de estrés oxidativo y anomalías en células. (3) El vitiligo es un trastorno poligénico multifactorial cuya etiopatogenia aún es compleja de interpretar. (3) Se han propuesto diversas teorías que explican la interacción entre factores genéticos, inmunitarios y ambientales que influyen en la función, migración y en la supervivencia de los melanocitos. Esta pérdida y disfunción se deben a la participación de la forma innata y adaptativa como parte del proceso, quienes generan una respuesta inmune, degeneración y desprendimiento celular, así como la presencia de otros factores como estrés oxidativo y mediadores de inflamación. (7)

Se ha encontrado evidencia reciente que describe la patogenia inflamatoria sobrepuesta en ambos tipos de vitiligo, convirtiéndolo en un proceso múltiple que incluye la liberación de citocinas inflamatorias y neuropéptidos estimulados por daño externo o interno, así como la infiltración de células T específicas de melanocitos lo cual sugiere que también esta mediado por autoinmunidad. Respecto al vitiligo segmentario se cree que participan distintos mecanismos fisiopatológicos debido a las diferencias que hay en la presentación clínica, haciendo referencia a la hipótesis neuronal o mosaicismo somático. (7) La teoría neural se basa en la distribución unilateral característica del vitiligo segmentario, sin embargo, rara vez sigue los dermatomas, por lo que no hay evidencia suficiente para apoyar la misma. (7)

Existen factores genéticos demostrados en múltiples estudios que indican su presencia en el desarrollo del vitiligo, algunos estudios epidemiológicos han demostrado la aparición de éstos en familiares, refiriendo que el 20% tienen al menos 1 familiar de primera línea con vitiligo, explicando que el riesgo relativo aumenta de 7-10 veces en personas con familiares de primer grado con esta dermatosis. (18) Se ha descrito que la presencia de un solo locus no presenta mayor riesgo para el desarrollo de vitiligo, sin embargo, la presencia de dos locus puede proveer mayor información hereditaria, por lo que es útil realizar la localización de estos mediante el análisis del modelo genético, así como dar asesoramiento genético a ambos padres.(18) Distintos estudios de asociación de genoma completo (GWAS) han encontrado aproximadamente 50 loci diferentes que contribuyen al riesgo de vitiligo, algunos de éstos contribuyen además al desarrollo de otras enfermedades autoinmunes. Han sido identificados como secuencias de DNA específicas que codifican proteínas encargadas de la regulación inmune, apoptosis celular, o de la función correcta del melanocito. (20)

Estudios epidemiológicos comentan que se hereda del 46% al 72%, otros refieren que el 50%, sobre los familiares afectados, la frecuencia es igual en hombres y en mujeres descartando que es mayor en mujeres como muchas series de casos describen. Estas alteraciones genéticas están estrechamente relacionadas con otras patologías autoinmunes, se ha documentado una relación particular con enfermedad tiroidea incluyendo tiroiditis de Hashimoto y enfermedad de Graves, anemia perniciosa, enfermedad de Addison, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, diabetes mellitus tipo 1, psoriasis. (20) En 1970 se reportó asociación de HLA encontrados en vitiligo, con HLA de otras enfermedades autoinmunes, HLA-DR4 clase II, HLA-A2. CTLA 4 codifica receptor que regula células T se ha identificado en diversos estudios demostrado por GWAS. (22)

En un estudio europeo se determinó un locus en el cromosoma 1p31.3- p 32.2 llamado "autoimmune susceptibility 1" (AIS1), a ese grupo se le identificó como FOXD3, que codifica una proteína reguladora de la diferenciación de melanocitos, además en otros encontraron 48 distintos loci que regulan apoptosis y proteínas inmunoregulatoras, al menos 6 codifican componentes de melanocitos y reguladores de la función de melanocitos, esto ha ayudado para dar bases sólidas sobre el mecanismo fisiopatológico y acercar al tratamiento. (22) Por otra parte acerca del estrés oxidativo, se dice que puede ser el evento inicial de la destrucción de melanocitos, las especies reactivas de oxígeno responden ante el estrés, con aumento de superóxido dismutasa, malondialdeido y disminución de mecanismos antioxidativos como catalasa, glutamato peroxidasa, tiroxin reductasa, tioredoxina con producción de intermediarios de melanina tóxicos, así como producción de daño de DNA, oxidación y fragmentación de proteínas, peroxidación de lípidos, alteración en la función celular. (20)

La melanogénesis es un proceso que genera un proceso pro oxidativo en piel, donde la proteína 1 -tirosina interactúa con calnexina, produciendo intermediarios de la síntesis de melanina y aumentando el peróxido de hidrogeno que contribuye a la muerte celular, dejando en claro que la mitocondria es parte clave en el proceso de apoptosis de los melanocitos. (21) Existen productos que causan estímulo exógeno como el monobenzene (agente despigmentante) que promueve la producción de exosomas con aumento de especies reactivas de oxígeno, más la disminución de adhesividad de los melanocitos encontrada en bordes de lesiones por vitíligo, explicando el fenómeno de koebner como causa de aparición de éstas, con disminución de e-caderina, y aumento tenascina (antiadhesion), la fricción crónica puede activar las células epiteliales activando señales y produciendo estrés intraceular con alteración de caderinas. (20)

Respecto a la teoría de la inmunidad innata, estas células son activadas de manera temprana por estrés inducido en melanocitos y queratinocitos, además de la susceptibilidad que existe genéticamente con el regulador NALP1 y sobreexpresión de células natural killer en la piel de pacientes con vitíligo.(20) Los melanocitos responden al estrés mediante exosomas, quienes contienen antígenos específicos, RNAm y proteínas de shock, liberando antígenos específicos cerca de células dendríticas induciéndolas a madurar como células presentadoras de antígeno. La proteína de shock 70 actúa como chaperón de péptidos específicos de células que las protegen contra apoptosis, y juega un papel importante ya que hace que las células dendríticas presenten antígenos específicos de melanocitos a células T de tejido linfoide. (20)

Por otra parte, al hablar de la inmunidad adaptativa, anticuerpos de superficie y de citoplasma de melanocitos, han sido identificados en pacientes con vitiligo, los que inducen destrucción de melanocitos por medio de lisis por complemento y citotoxicidad. Células T CD8 son responsables de la destrucción directa de los melanocitos, se han encontrado como células que infiltran epidemis y dermis, así como un alto número de ellas en piel perilesional. Se han estudiado biopsias de márgenes perilesionales con antígenos anti melanocito que al ser inducidas en piel sana inducen apoptosis, Células T CD8 expresan marcadores cutáneos de células T en el área perilesional, con expresión de perforinas y granzimas, además producen citocinas como INF- γ , TNF siendo el primero quien recluta las células T CD8 por medio de quimiocinas (CXCL9, 10 y 11) (21)

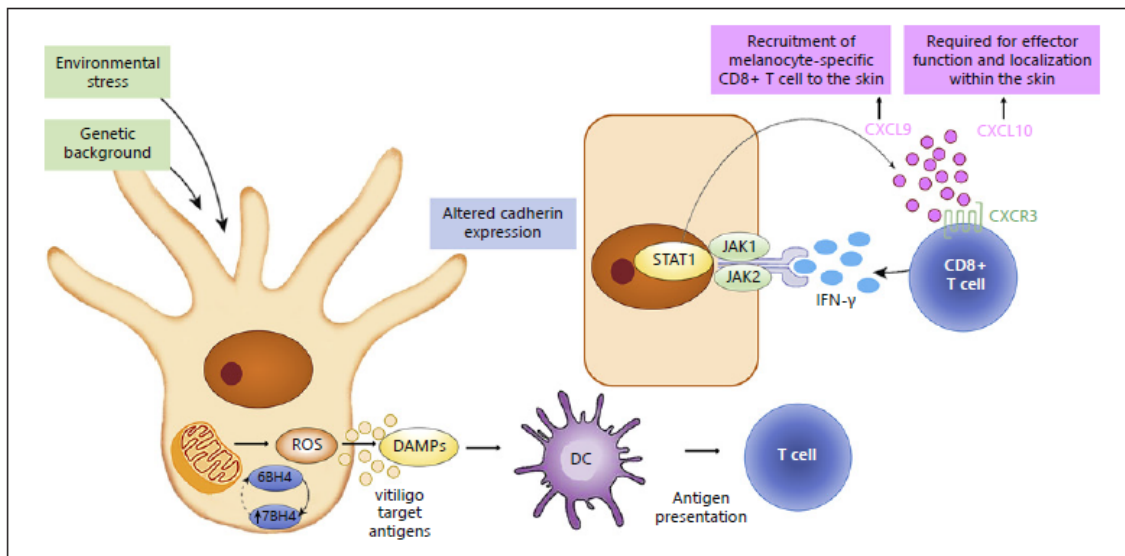


Ilustración 116. Bergqvist C, Ezzedine K. Vitiligo: A Review. *Dermatology*. 2020;236(6):571-592. doi: 10.1159/000506103. Epub 2020 Mar 10. PMID: 32155629. (21)

Estas mismas citocinas unen los receptores jaK-STAT y los activan por autofosforilación y dimerización, con traslocación de STAT, los cuales han sido encontrados en piel con lesiones de vitiligo, y de manera muy elevada en pacientes con duración corta, menor porcentaje de melanocitos sobrevivientes. Es por eso que se ha realizado investigación acerca del tratamiento que interrumpe esta vía, bloqueando INF y su receptor, así como JAK1, JAK2, STAT1, quimiocina CXCL10 y su receptor CXCR3. (21)

En 2011 el consenso internacional clasificó el vitiligo en dos grandes formas, Vitiligo no segmentario (NSV) y vitiligo segmentario (SV). El término fue definido para incluir en los del primer grupo al vitiligo acrofacial, de mucosas, generalizado, universal, mixto y variantes raras, con la intención de distinguir el vitiligo segmentario de otros tipos por las implicaciones pronósticas. (21)

Table 1. Classification of vitiligo (adapted from Ezzedine et al. [2])

Type of vitiligo	Subtypes
NSV	Focal ¹ Mucosal Acrofacial Generalized Universal Rare variants of vitiligo (leukoderma punctata, hypochromic vitiligo, follicular vitiligo)
SV	Focal ¹ Unisegmental Bi- or multisegmental
Mixed (NSV + SV)	Concomitant occurrence of SV and NSV According to severity of SV
Unclassified	Focal at onset, multifocal asymmetrical nonsegmental, mucosal (one site),

¹ Can evolve into segmental (SV) or nonsegmental vitiligo (NSV).

Ilustración 216. Bergqvist C, Ezzedine K. Vitiligo: A Review. *Dermatology*. 2020;236(6):571-592. doi: 10.1159/000506103. Epub 2020 Mar 10. PMID: 32155629. (21)

Clasificación según la distribución por el consenso internacional del 2011:

- Vitiligo no segmentario (VNS) (3)
 - Generalizado: bilateral, simétrico, máculas despigmentadas o parches con distribución al azar en toda la superficie del cuerpo, afecta áreas de presión, fricción o trauma. Inicia en la niñez o adultez temprana.
 - Acrofacial: máculas despigmentadas limitadas a extremidades distales o en la cara, sobretodo en dedos y orificios faciales, progresa a otras partes del cuerpo y se convierte en generalizado o universal.
 - Mucoso: incluye mucosa oral o genital, único o acompañado de vitiligo generalizado.
 - Universal: completa o casi completa despigmentación, 80-90% superficie corporal, es precedido por el tipo generalizado.

- Focal: lesión pequeña, aislada, despigmentada, sin patrón en particular en 1 a 2 años.
- Mixto: lesiones de vitíligo segmentario y no segmentario, 1) ausencia de áreas despigmentadas de distribución segmental al nacimiento. 2) Vitíligo segmentario precedido de no segmentario en periodo de 6 meses. 3) vitíligo segmentario que cubra 20% de dermatomas o distribución en líneas de blaschko. 4) respuesta difusa a tratamiento con NB-UVB (narrow band ultraviolet) con mala respuesta en vitíligo segmentario y buena en no segmentario.

- Vitíligo segmentario: representa 5-16% de los casos. Hace referencia a máculas distribuidas en patrón segmental, asociado regularmente con leucotriquia e inicio súbito. La lesión característica es mácula, amelanótica, gris o blanquecina con márgenes distintos, también puede presentarse con patrón de distribución blaschkoide, dermatomérico y filoide. La región afectada con mayor frecuencia es la cefálica, con mayor compromiso en el trayecto del trigémino, poliosis (mechón de pelo despigmentado en el cuero cabelludo) y leucotriquia (parches de pelo despigmentado en cejas, pestañas, bigotes, barba). Cabe mencionar que esta forma de presentación tiene tendencia a la estabilidad y no se asocia con enfermedades autoinmunes (3)

La forma más común de SV es la monosegmental, con distribución unilateral ya sea ipsilateral, contra lateral a los dermatomas, o siguiendo un patrón blaschkoide. La cabeza es el área más afectada, siendo el trigémino el dermatoma más comprometido, siguiendo en frecuencia el tronco, miembros, extremidades, cuello. La despigmentación sucede de 6 meses a 2 años, posteriormente sin aumento se queda quiescentes años, pero puede progresar en algún otro momento siguiendo la misma distribución. (21)

Histopatología:

Existe infiltrado inflamatorio en la dermis superficial, perivascular y perifolicular de linfocitos principalmente, común en lesiones de reciente inicio. Cuando disminuyen los melanocitos, son remplazados por células de Langerhans que normalmente se encuentran en zona media espinosa, lo cual se aprecia con microscopía electrónica y sirve para hacer diagnóstico diferencial con otras leucodermias. Los residuos de melanina se evalúan con coloración de Fontana- Masson, que muestra los remanentes de pigmento y de melanocitos, cantidad de pigmento y duración de la enfermedad. (5)

Microscopía electrónica (5)

- Melanocitos redondos con estructuras granulares finas
- Melanocitos menos dendríticos
- Melanocitos necróticos con filamento intraplasmático anormal, mitocondria y membrana celular anormal
- Retículo endoplásmico dilatado
- Célula de Langerhans aumentadas en capa basal, disminuidas en capa suprabasal.

El diagnóstico es principalmente clínico al observar las máculas acrómicas, amelanóticas, grisáceo-blanquecinas así como su distribución y localización típica; no requiere estudios confirmatorios ni exámenes bioquímicos, el diagnóstico se realiza con luz de Wood (hand held ultraviolet irradiation device con UVA), es necesario utilizar una exploración armada , con la que es más fácil identificar las máculas acrómicas, áreas de despigmentación que no son visibles normalmente, viéndose como lesiones fluorescentes azul brillante. El uso de dermatoscopia puede ayudar a diferenciar únicamente con otras lesiones, en el caso de vitiligo presenta telangiectasias y despigmentación perifolicular. (4) Se puede utilizar biopsia, aunque su uso es excepcional, ya que no es posible diferenciar el vitiligo de un leucoderma químico o piebaldismo. (4)

El diagnóstico diferencial incluye patologías como leucoderma químico, lepra, lupus eritematoso sistémico, melanoma asociado a leucoderma, piebaldismo, pitiriasis alba, hipomelanosis postinflamatoria, tiña versicolor, esclerosis tuberosa y muchas otras (4) Los tres objetivos principales en el tratamiento del vitiligo son: detener la progresión de la enfermedad, lograr una repigmentación completa de las áreas lesionales y prevenir las recaídas. Para iniciar una estrategia terapéutica es necesario evaluar la estabilidad de la enfermedad, surgen dos conceptos: vitiligo inestable y vitiligo estable que determinaran el tratamiento correspondiente. Es correcto indicar un tratamiento que contribuya a estabilizar y controlar la progresión, de manera simultánea con el de repigmentación. (4)

Se han registrado guías para el manejo y tratamiento por el Forum Europeo de Dermatología donde se indica el tratamiento de primer, segunda y tercera línea, dentro de manejo de primera línea incluye corticoesteroides, inhibidores de calcineurina; como segunda línea fototerapia (NB- UVB, psoralenos, PUVA) y corticoesteroides sistémicos, como tercera línea se incluyen técnicas quirúrgicas, y como cuarta línea de tratamiento, tratamientos despigmentantes. (21)

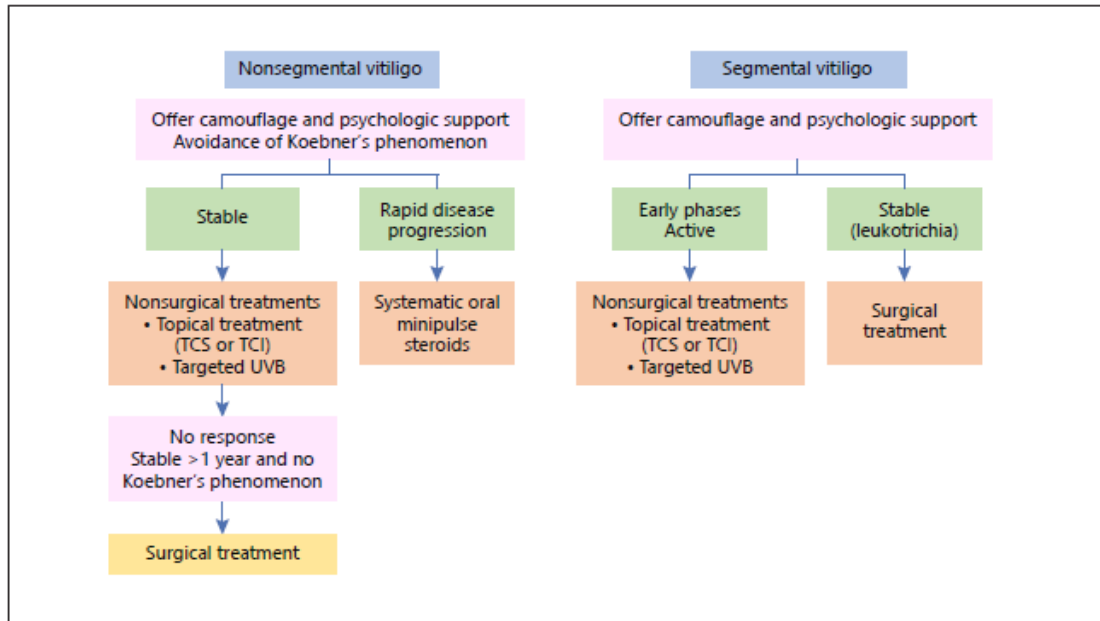


Fig. 7. Therapeutic algorithm of vitiligo. TCS, topical corticosteroid; TCI, topical calcineurin inhibitor; UVB, ultraviolet B.

Ilustración 316. Bergqvist C, Ezzedine K. Vitiligo: A Review. Dermatology. 2020;236(6):571-592. doi: 10.1159/000506103. Epub 2020 Mar 10. PMID: 32155629. (21)

Acerca de los pacientes con vitíligo no segmentario, al avanzar rápidamente, se deben administrar minipulsos de corticoesteroides dexametasona o betametasona 5 mg dos veces a la semana. (21)

Existen métodos médicos y quirúrgicos, se recomienda el uso de bloqueador solar desde el inicio del tratamiento para evitar formación de nuevas lesiones secundarias al fenómeno de Koebner, evitar bronceado para disminuir el contraste entre áreas pigmentadas y despigmentadas. (5)

-Corticosteroides Tópicos: La repigmentación puede realizarse mediante el uso de glucocorticoides tópicos, se utilizan la aplicación de esteroides de baja potencia en áreas de piel delgada y esteroides más potentes en áreas de piel más gruesa, se utiliza durante tres semanas discontinuándola una semana para evitar efectos colaterales, sin utilizarla más de dos meses. (1) Se sugiere la aplicación de manera regular por 2 a 3 meses, algunos recomiendan esquemas de una aplicación diaria durante 15 días al mes, por 6 meses.

-Inmunomoduladores: Los inhibidores de calcineurina son efectivos en vitiligo en cara y cuello, en niños con vitiligo aún no se ha evaluado su uso a largo plazo, sin embargo, sus resultados son tranquilizadores y se sugiere que la adición de estos y análogos tópicos de vitamina D3 con fototerapia UVB-NB tienen resultados superiores a la fototerapia sola. Los análogos de la vitamina D deben usarse combinados con fototerapia UVB-NB o con corticosteroides tópicos, no hay evidencia que recomiende su uso en niños. (1) Los inhibidores de calcineurina (TCIs) se incluyen como primera línea de tratamiento con aplicación dos veces al día. (1)

-Fototerapia: La fototerapia UVB-NB es la modalidad de tratamiento más usada en el vitiligo generalizado y causa menos efectos adversos que el tratamiento de psoralenos más UVA (PUVA), con eficacia superior. Se recomienda cuando las lesiones se extienden en más del 15-20% del área corporal con gran impacto en la calidad de vida. Existen varios estudios que incluyen niños con esta terapia, no hay consenso sobre la edad de inicio, pero se sugiere que sea después de los 12 años. El láser de excímeros (Monochromatic Excimer Light 308 nm) se ha usado en lesiones localizadas y pequeñas, es más efectivo cuando se combina con inhibidores de calcineurina y corticosteroides tópicos. (1) La fotoquimioterapia incluye la combinación de psoralenos y PUVA tópica (Luz ultravioleta) para el vitiligo localizado en niños mayores de dos años cuando no hay mejoría en tratamiento con corticosteroides tópicos después de 6 meses. La Kélina es un furocromo que se utiliza en combinación con radiación ultravioleta A (KUVA) contribuye a la activación de la mitogénesis y migración de melanocitos, aún faltan estudios aleatorizados y controlados en niños. (1)

El grupo de trabajo de vitiligo ha publicado algunas recomendaciones sobre el uso de NB UVB, con dosificación de dosis iniciando con 200 mJ/cm² sin importar el tipo de piel, e ir aumentando 10-20%, con una frecuencia óptima de tres veces a la semana, dosis máxima 1 500 mJ/cm² para la cara y 3000 mJ cm² para el cuerpo

Las intervenciones quirúrgicas consisten en injertos de ampollas, trasplante de células cultivadas, trasplante de células no cultivadas, e injertos con sacabocados o mini injertos de piel. (4) Se utiliza principalmente en vitiligo estable por al menos dos años. En pacientes con más del 80% de superficie corporal afectada por el vitiligo, se recomienda la despigmentación con éter monobencílico de hidroquinona al 20%, ya que obtiene mejores resultados que tratar de repigmentar. (4)

Las hormonas tiroideas T4 tiroxina y 3,5,3 triiodotironina T3 son necesarias para un crecimiento y maduración del sistema nervioso central, así como en maduración ósea, pulmonar y cardíaca. (12) Son de gran importancia durante el periodo neonatal, ésta es la primer glándula endócrina en aparecer y deriva del tubo digestivo, en la semana 7 llega a su posición y en la semana 12 aumenta de peso, de la semana 12-14 aparecen las estructuras foliculares y los espacios centrales que contienen coloide, la secreción de hormonas yodadas por el tiroides fetal inicia al madurar el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, al existir aumento de la TSH de la hipófisis y a nivel circulante, aparece la T4 en niveles bajos y T3 en niveles muy bajos. (12) Durante las primeras semanas de vida la madre pasa hormonas tiroideas al feto, para la etapa más crítica del desarrollo cerebral a las 10-12 semanas, posteriormente el feto produce sus propias hormonas en la semana 22-24, en caso de existir disfunción tiroidea durante la vida fetal, aparecen alteraciones estructurales y funcionales del SNC las cuales se vuelven irreversibles. (12)

Al nacer, se producen modificaciones fisiológicas en la función tiroidea, presentando aumento de la TSH alcanzando valores de 80-100 microU/ml, descendiendo hasta 20 micro U/ml a las 48 horas de vida, de ahí la importancia de realizar el cribado neonatal de hipotiroidismo posterior a las 48 horas. En los niños prematuros, la TRH (Hormona estimuladora del tiroides) se encuentra reducida, la respuesta de la glándula ante la TSH es inmadura, la capacidad de yodar la tiroglobulina es ineficaz y la capacidad de convertir T4 tiroxina a T3 triiodotironina esta disminuida. El hipotiroidismo es un trastorno funcional que se relaciona con la inmadurez del desarrollo. (12)

3.2 Antecedentes Específicos

En un artículo descrito en 2017 se habla acerca de diversos estudios que sugieren que del 46%-72% de vitiligo es heredado, las bases genéticas están estrechamente relacionadas con otras enfermedades autoinmunes. (18) Un largo número de HLA se publicaron al tener una relación estrecha con vitiligo, en específico HLA-A2, así como con el Complejo mayor de histocompatibilidad. (18) El primer mapeo realizado encontró el gen SLEV1 (17p13) en un grupo de familiares con lupus eritematoso sistémico, que además presentaban vitiligo, otras enfermedades autoinmunes, otros genes que se encontraron en este estudio fueron NLRP que codifica una proteína reguladora, en un estudio Europeo Spritz y colaboradores usaron el mapa genómico para hablar de un locus al que llamaron "AIS1" susceptibilidad autoinmune 1 en el cromosoma 1p31.3-p32.2 que se encarga de la diferenciación del melanocito, así como el gen "AIS2" en el cromosoma 7 y "AIS3" en el cromosoma 8. (18)

Así mismo éste grupo de investigadores confirmaron la asociación de vitiligo como 48 loci distintos, al menos de la mitad encargados de codificar proteínas inmunoregulatoras, proteínas reguladoras de apoptosis, 6 que codifican componentes de los melanocitos y la regulación de la función del melanocito, de éstos 6 se encontró su relación con el tipo de vitiligo y el riesgo a padecer melanoma, con una relación inversa, haciendo énfasis que el vitiligo se produce por alteraciones de los mecanismos inmunes. (18)

En un estudio del 2019 por el Journal of Medicine and Life se habló sobre marcadores autoinmunes en piel que incluyen linfocitos T CD4 y CD8, así como interleucina IL-1 beta, INF-gamma, TGF-beta, anticuerpos, marcadores de estrés oxidativo, quimiocinas. (9) Más de 50 genes están descritos, la presencia de HLA, y alteraciones en las vías de transcripción mediante JAK-STAT, el causante de la despigmentación mediante la destrucción por células T de memoria. (9) Se ha descrito que los pacientes con vitiligo, presentan frecuentemente otras enfermedades autoinmunes de las cuales las más comunes son los trastornos tiroideos, con presencia de anticuerpos antiperoxidasa (anti TPO) en un 4.4 -21% de los pacientes con vitiligo.(2) Se sabe que la asociación de vitiligo con tiroiditis autoinmune (TAI) se relaciona con la presencia de genes heredables, por el momento han sido identificado nueve loci potencialmente implicados, así como un locus de susceptibilidad a la autoinmunidad (AIS1), el factor de transcripción D3 parece ser el responsable de aparición de vitiligo y TAI. (2)

En otro estudio realizado por la universidad de Roma en octubre 2017, se describe la asociación entre vitiligo y alteraciones tiroideas, comentando que existen al menos 15 genes heredados compartidos asociados con alteraciones tiroideas autoinmunes, 9 loci, estos genes se encargan de codificar Triyodotironina, Tiroglobulina y TSHR, hablan también del locus AIS1 ya mencionado previamente el cual se encuentra estrechamente relacionado con vitiligo y Tiroiditis de Hashimoto. (10) Se encontraron antígenos específicos de melanocitos en tejido tiroideo de pacientes con hipotiroidismo, como TYR, LAMP 1, CD69, los cuales además presentaron diferencias en el tipo de antígenos presentes en los melanocitos. (10)

La tiroiditis de Hashimoto se encuentra también relacionada con patologías autoinmunes y es la principal alteración tiroidea en específico de hipotiroidismo en áreas donde no hay deficiencia de yodo, así como en adolescentes, los anticuerpos anti tiroideos, antiperoxidasa (TPO) y anti tiroglobulina (TP) son los causantes de ésta alteración tiroidea, la función tiroidea de éstos pacientes puede estar normal durante algún tiempo, sin embargo con el tiempo el efecto de los anticuerpos en la glándula tiroidea causa hipotiroidismo subclínico o clínico, por otra parte la tirotoxicosis puede ser encontrada de manera extraordinaria y es secundaria a la acumulación de anticuerpos en la glándula tiroidea, el tratamiento del hipotiroidismo requiere levotiroxina mientras la tiroidectomía es muy raro que se solicite a menos que existan síntomas compresivos. (9)

El vitiligo y la tiroiditis de Hashimoto son parte del síndrome poliglandular, con una prevalencia de anticuerpos anti tiroideos del 34%, otro mecanismo se debe al estrés oxidativo que se encarga de producir especies reactivas de oxígeno que desencadenan la destrucción de melanocitos y tirocitos (9), es por eso que estamos obligados a realizar la búsqueda intencionada de alteraciones tiroideas en pacientes con diagnóstico de vitiligo, ya que a nivel mundial la prevalencia del vitiligo es del 0.5-2% (1) y de éstos pacientes el 34% de ellos tienen anticuerpos anti tiroideos. (9)

Se realizó un estudio retrospectivo en 2016 por la facultad de medicina de Turquía, donde se examinó la presencia de anormalidades tiroideas en pacientes pediátricos quienes se encuentran con el diagnóstico de vitiligo, tomando en cuenta el tipo de vitiligo, edad al momento de diagnóstico, género, historia familiar de enfermedades autoinmunes, se tomó perfil tiroideo, incluyendo tiroxina o T4, triyodotironina T3, tirotropina TSH, anticuerpos anti peroxidasa (anti-TPO) y anti tiroglobulina (anti-Tg). (17)

Se demostró que de 155 pacientes con vitiligo, 80 fueron hombres y 75 mujeres sin un resultado significativo a nivel estadístico, la edad de inicio fue 8.6 años y en promedio 5.6 a 9 años, también que el tipo de vitiligo no segmentario fue el más común en el 90% (140 pacientes) y el segmentario solo fue el 10% (15 pacientes), además de los laboratorios realizados en 140 pacientes por primera vez donde se tomó TSH, T4, T3 anti- TPO, anti-Tg, 15 tuvieron anormalidades tiroideas con un resultado estadísticamente significativo $p < 0.05$, 16 pacientes presentaron anormalidades tiroideas sin presencia de anticuerpos y 18 con anticuerpos elevados (11 anti- TPO). (17)

La importancia de éste estudio fue demostrar la asociación entre pacientes con vitiligo y anormalidades tiroideas, documentando que tal como lo dice la literatura a nivel mundial sobre vitiligo, si existe relación con enfermedades autoinmunes, sobretodo con patología tiroidea, documentando la presencia de anticuerpos anti-TPO como una herramienta de alta sensibilidad, concluyendo además que éstos pueden aparecer hasta 7 años antes de presentar enfermedad de graves o tiroiditis de Hashimoto, por lo que recomiendan realizar el tamizaje tiroideo en pacientes con vitiligo no segmentario, tomando en cuenta los anticuerpos anti-TPO y anti-Tg. (17)

La importancia de iniciar el tratamiento de alteraciones tiroideas de manera temprana es de gran importancia, ya que de esto depende la disminución de síntomas como palpitaciones, sudoraciones, pérdida de peso, intolerancia al calor, cambios en actividad, hiperhidrosis o síntomas de hipotiroidismo, pero sobretodo la limitación de secuelas a nivel neurológico. (25) El hipotiroidismo adquirido o juvenil que presenta secreción deficiente de hormonas tiroideas, causando alteraciones metabólicas y neurológicas, durante la evaluación de estos pacientes presentan pobre crecimiento, constipación, letargia, piel seca, el diagnóstico se realiza con la búsqueda intencionada de anticuerpos anti tiroperoxidasa (anti- TPO) y anti-tiroglobulina (Anti- Tg), el tratamiento consiste en administrar levotiroxina. (26)

Debido a la importancia de las hormonas tiroideas en el desarrollo de los pacientes pediátricos, se requiere una reposición de manera inmediata de hormona tiroidea, levotiroxina o T4, iniciando el tratamiento con dosis 10-15 ug/kg al día, realizando seguimiento con toma de laboratorios cada 1 o 2 semanas hasta que los niveles de TSH se normalicen y posteriormente cada 1 a 3 meses, se debe mantener TSH en niveles dentro de percentiles, en pacientes más pequeños la dosis es de 4-6 ug/kg de 1 a 3 años, 3-5 ug/kg de 3 a 10 años, y 1-4 ug/kg de 10-16 años. (27) Pacientes quienes se encuentran recibiendo tratamiento con reposición de hormona tiroidea,

presentan mejoría de los síntomas a los 6 meses, sin embargo, no se encuentra de manera completa, los síntomas residuales existen en el 15% de los pacientes, debido al tratamiento en monoterapia para restituir de manera completa la función tiroidea. (27)

Por otra parte, hablando de Vitiligo, recordamos que el diagnóstico es clínico al encontrar lesiones blancas en piel apoyado por la luz de Wood para distinguir lesiones hipocrómicas con piel despigmentada, y haciendo diagnóstico diferencial de pitiriasis alba, micosis fungoides hipopigmentadas, tiña versicolor, hipomelanosis idiopática y en caso de duda diagnóstica el uso de biopsia de piel. (28) Si el diagnóstico es vitiligo, se deben realizar laboratorios de rutina: anticuerpos anti-TPO, hormona estimulante de tiroides (TSH) para verificar la función tiroidea, así como una adecuada historia clínica sobre historia familiar autoinmune y derivar al endocrinólogo, o en su caso inmunólogo si existe patología inmune. (28)

Las recomendaciones según el “Journal of the european academy of dermatology and venerology” en el 2023 sugieren una visita inicial de 30-45 minutos para realizar una asesoría adecuada para comentar la patogénesis, pronóstico, manejo y tratamiento, realizar una adecuada historia clínica, examen físico completo incluyendo localización de las lesiones, extensión, despigmentación del cabello, presencia de leucotriquia, así como realizar la documentación con imágenes digitales. (28)

TABLE 4 Modified assessment check list.⁴

Patient's characteristics
<ul style="list-style-type: none"> • Skin phototype/ethnicity • History of autoimmune disease (thyroid disease and other autoimmune diseases) • General health, medication
Disease features
<ul style="list-style-type: none"> • Type of vitiligo (non-segmental, segmental, unclassified) • Disease duration/age of vitiligo onset • Disease extent (physician-reported: VES⁹, VASI; patient-reported: SAVES³) and/or global assessment (physician-reported: PGA; patient-reported: PtGA)^{12,14,18,20,22} • Location of lesions (e.g. including visible areas and genital involvement) • Presence and number of halo nevi • Presence of white hairs (leukotrichia) • Disease activity in the past 6 months according to patient and physician (progressive, stable, regressive)²⁷; use of standardized photography recommended¹¹ • Disease activity signs assessed by physicians [Koebner 2B phenomenon, confetti-like depigmentation, hypochromic lesions/borders; e.g. (VSAS)¹]²⁶ • Triggering factors
Burden of the disease
<ul style="list-style-type: none"> • Quality of life [e.g. Vitiligo Quality of Life scale (VitiQoL)]³⁰ • Disease impact [e.g. Vitiligo Impact Scale (VIPs), Vitiligo Impact Scale (VIS-22), vitiligo 0–10 impact scale]^{22,28,29,31}
Family history
<ul style="list-style-type: none"> • Vitiligo • Autoimmune/inflammatory diseases
Previous and current interventions
<ul style="list-style-type: none"> • For vitiligo: type, duration, response • For associated disorders

Este grupo de expertos además hace énfasis en documentar la extensión del vitiligo, dando a conocer diversos instrumentos como:

- “VASI” Vitiligo Area Scoring Index
- “VETFa” Vitiligo European Task Force Assessment Tool
- “VES” Vitiligo Extent Score
- “VES” plus

Los cuales pueden utilizarse en la práctica clínica diaria, para las lesiones circulares se puede usar el análisis mediante imágenes digitales, la estratificación de la extensión y severidad se categoriza en limitada/media, moderada, extensa/severa. (28) La actividad de la enfermedad se estandariza según los signos de actividad “VSAS” mas los datos clínicos tomando en cuenta la evolución del vitiligo (progresivo, estable) en un periodo de tiempo de 6 meses, otras herramientas para estratificar la actividad de la enfermedad son “VDAS” Vitiligo Disease Activity Score y “VDIS” Vitiligo Disease Improvement Score, es importante documentar la actividad mediante fotografías. (28) Es de gran importancia realizar la detección y tratamiento del Vitiligo de manera oportuna y en etapas tempranas, para otorgar el manejo más adecuado, existe evidencia clínica que demuestra que intervenciones tempranas mejoran el pronóstico, y ahora se considera para evitar el daño irreversible en las células, se debe tener conocimiento de tratamientos previos. (28)

Como se menciona en los antecedentes generales, el objetivo del tratamiento incluye estabilizar la despigmentación y repigmentar las lesiones, esto depende de la localización de ellas y debe ser explicado ampliamente al paciente y su cuidador para tomar las decisiones más adecuadas tomando en cuenta la extensión, actividad de la enfermedad, localizaciones, el fototipo y el impacto social en el paciente. (28) Así como informarlos sobre las diferentes opciones terapéuticas, sus desventajas, riesgos y beneficios, las recomendaciones generales por éste grupo de expertos incluyen tratamiento tópico, fototerapia, la revaloración se recomienda cada 3-6 meses, en el caso particular de los niños los tratamientos quirúrgicos se recomiendan en edad más avanzada. (28)

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El vitiligo es el trastorno despigmentante más frecuente con una prevalencia mundial aproximada del 0.5% al 2%, en México se encuentra dentro de las primeras dermatosis con un 3 a 5% total, con una frecuencia de 2.6% en niños. Por otra parte, las alteraciones tiroideas, tienen una prevalencia en edad pediátrica y adolescente <2% que, en adultos, recordemos la influencia de las hormonas tiroideas sobre el crecimiento, desarrollo del niño y el papel imprescindible en el desarrollo cerebral. Esto nos lleva a la siguiente pregunta de investigación.

¿Existe asociación de vitiligo y alteraciones tiroideas en población pediátrica en Hospital Para el Niño Poblano?

5. JUSTIFICACION

El vitiligo es una patología de etiología multifactorial, que afecta a personas de todas las edades, grupos étnicos y tipo de piel sin predilección, con un pico en la incidencia dentro de los 10 a 30 años, al menos el 70% de los pacientes lo desarrollan antes de los 30 años, puede llegar a ser psicológicamente devastador y un estigma, en un artículo de revisión de la revista de la asociación colombiana de dermatología refieren que los pacientes con vitiligo presentan alteraciones psicológicas, depresión y disminución de la calidad de vida, así como alteraciones escolares, falla escolar, baja autoestima y dificultad en el desarrollo sexual. Por otra parte, en junio 2022 en una revisión de 17 artículos por BJM paediatrics open en donde reportan el Vitiligo presenta una significativa alteración psicológica, con repercusión en la vida adulta. Se debe reconocer que dentro de las múltiples causas los factores genético e inmunitario, son muy importantes ya que estos explican la asociación con otras patologías autoinmunes, en particular con las alteraciones tiroideas, incluyendo Tiroiditis de Hashimoto y Enfermedad de Graves.

Es por eso que este trabajo de investigación tiene como propósito encontrar la asociación de vitiligo con alteraciones tiroideas, debido a la predisposición que dichos factores confieren. Es importante ya que en el Hospital Para el niño poblano existe una población de pacientes con vitiligo que deben ser vigilados de manera frecuente para realizar la detección oportuna y así permitir que tengan un desarrollo normal, ya que las alteraciones tiroideas causan alteraciones en el neurodesarrollo, maduración del sistema nervioso central, maduración ósea, maduración pulmonar, maduración cardiaca. Esta tesis además beneficia a médicos generales, médicos pediatras y médicos con especialidad en dermatología pediátrica, ya que refleja la

importancia de realizar abordaje de hormonas tiroideas en pacientes que presentan vitiligo, debido a su asociación. Logrará sensibilizar a los médicos y pacientes sobre la importancia de acudir a la consulta de dermatología pediátrica y endocrinología pediátrica de manera periódica.

- HIPOTESIS

“EXISTE ASOCIACION ENTRE VITILIGO Y ALTERACIONES TIROIDEAS EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA EN HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO”

-HIPOTESIS NULA

“NO EXISTE ASOCIACIÓN ENTRE VITILIGO Y ALTERACIONES TIROIDEAS EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA EN HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO”

6. OBJETIVOS

6.1 General

- El objetivo general fue determinar si existe asociación entre vitiligo y alteraciones tiroideas en población pediátrica en Hospital para el niño Poblano.

6.2 Específico

- Describir la distribución de la población estudiada por sexo y edad
- Determinar qué tipo de vitiligo es el más frecuente en este Hospital.
- Definir que tratamiento reciben para el diagnóstico de vitiligo al inicio y actualmente.
- Determinar si existe antecedente de enfermedad familiar autoinmune.
- Describir frecuencia

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 Tipo de estudio

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, correlacional, observacional, homodémico, unicéntrico, transversal.

7.2 El diseño de estudio fue de tipo Cohorte retrospectiva de asociación

7.3 La población que se tomó en cuenta fueron pacientes con diagnóstico de vitiligo provenientes de la consulta externa de dermatología del Hospital Para El Niño Poblano.

7.4 La muestra de estudio fue por conveniencia y el muestreo no aleatorizado, determinístico.

7.5 Criterios de selección

7.5.1 Criterios de inclusión

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de vitiligo
- De cualquier sexo
- Edad <18 años
- Que se le haya diagnosticado alguna alteración tiroidea (Hipotiroidismo, hipotiroidismo subclínico, tiroiditis) consignado al expediente.

7.5.2 Criterios de Exclusión

Pacientes que hayan padecido alguna otra patología o trastorno que causara vitiligo.

7.5.3 Criterios de eliminación

Pacientes que no cuenten con al menos el 80% de la información suficiente en el expediente para el análisis de las variables.

7.6 El estudio se realizó en pacientes del Hospital Para El Niño Poblano con diagnóstico de vitiligo en un periodo de tiempo de cinco años, enero 2019 a enero 2024.

7.7 Recolección de información

Se utilizo:

- Expediente clínico electrónico para la recolección inicial
- Concentrado en Excel con la traducción estadística
- Uso del programa SPSS v26 para realizar el cálculo estadístico
- Hoja de resultados en SPSS
- Hoja de resultados en Word (incluyendo tablas, gráficas, pruebas de hipótesis e interpretación de resultados).

-

7.8 Análisis de información

Se llevo a cabo estudio descriptivo y retrospectivo. Se revisaron 134 expedientes de pacientes con diagnóstico de vitíligo del 1 de enero del año 2019 al 1 enero del 2023.

De éstos únicamente se incluyeron 19 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. Se realizó vaciado de datos en Microsoft Excel versión 16.76, donde se reportaron: Edad al diagnóstico, sexo, alteración tiroidea (hipotiroidismo, hipotiroidismo subclínico o tiroiditis), tratamiento actual, enfermedades autoinmunes en la familia, valores de hormonas tiroideas y en algunos casos valores de Anticuerpos Anti Peroxidasa (TPO) y Anti Tiroglobulina (Tg).

7.9 Análisis Estadístico

- Se usaron medidas de tendencia central, medidas de dispersión
- Cálculo de factor de riesgo (**OR** considerado como valor estadísticamente significativo **p = o <0.05**)
- Para el análisis de **variables categóricas**, se puede emplear **Xi cuadrada**, considerando un valor estadísticamente significativo **p = o <0.05**
- Para el análisis de **variables numéricas**, se puede emplear **T de Student**, considerando un valor estadísticamente significativo **p = o <0.05**

8. RESULTADOS

GÉNERO Y EDAD

La Tabla 1 describe la distribución de los pacientes según su género y grupo de edad. De los 19 pacientes estudiados, el 47.4% son de género masculino y el 52.6% son de género femenino, mostrando una distribución relativamente equilibrada entre ambos géneros. En cuanto a la distribución por grupos de edad, se observa que la mayoría de los pacientes se encuentran en el grupo de edad escolar, representando el 47.4% de la muestra, seguido por el grupo preescolar con el 31.6% y el grupo adolescente con el 21.1%. La media de edad en meses es de 137.2, con un rango que va desde los 59 hasta los 257 meses, y una desviación estándar de 50 meses (Figura 1).

Tabla 1. Género y edad de los pacientes.

		n	%
Género	Masculino	9	47.4%
	Femenino	10	52.6%
Grupos de edad*	Preescolar	6	31.6%
	Escolar	9	47.4%
	Adolescente	4	21.1%
	Total	19	100.0%

n: frecuencia, %: porcentaje.

* *Mínimo=59, máximo=257, media=137.2, desviación estándar=50 (meses).*

Tablas de Frecuencias

Frecuencias para Género

Genero	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulado
Masculino	9	47.368	47.368	47.368
Femenino	10	52.632	52.632	100.000
Ausente	0	0.000		
Total	19	100.000		

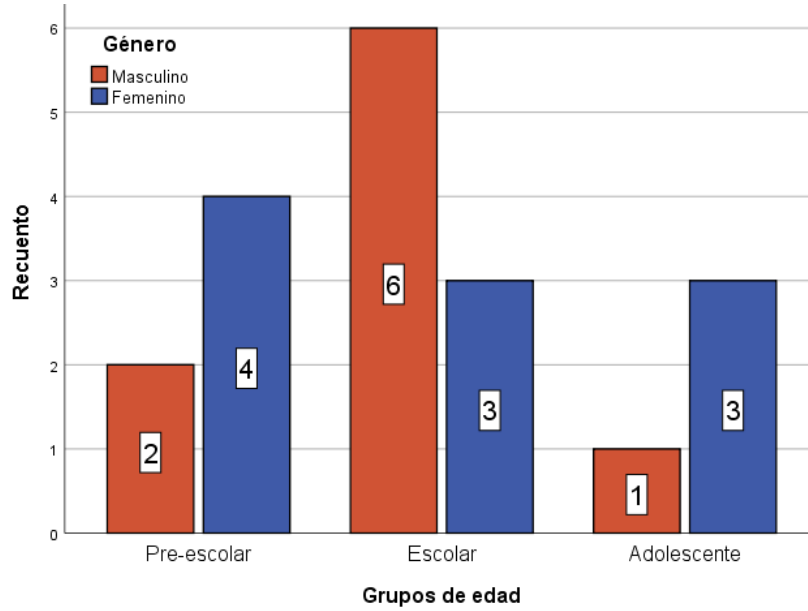


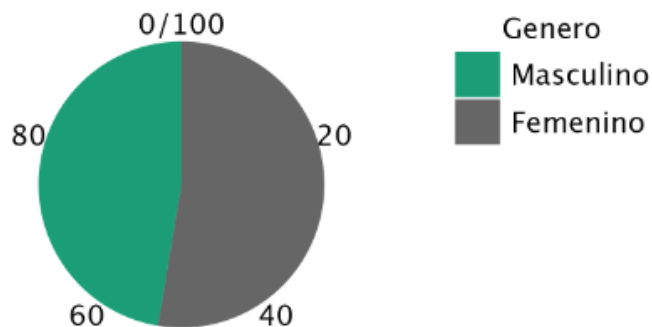
Figura 1. Género y Edad de los pacientes.

En el gráfico 1 se muestran los porcentajes de población por género. De los 19 pacientes incluidos, femenino (52.6%) y masculino (47.4 %).

Gráfico 1. Porcentaje de pacientes por género.

Gráficos circulares

Genero



ALTERACIÓN TIROIDEA Y TIPO DE VITILIGO

La Tabla 2 muestra la distribución de los pacientes en relación con las alteraciones tiroideas y el tipo de vitiligo que presentan. En cuanto a las alteraciones tiroideas, la mayoría de los pacientes 84.2% han sido diagnosticados con hipotiroidismo, mientras que un 15.8% presenta alteración tiroidea subclínica. No se encontraron casos de hipertiroidismo en esta muestra. Respecto al tipo de vitiligo, el tipo no segmentario es predominante, presente en el 94.7% de los pacientes, mientras que solo el 5.3% de los pacientes presenta vitiligo segmentario.

Tabla 2. Alteraciones tiroideas y tipo de vitiligo de los pacientes.

		n	%
Alteraciones Tiroideas	Hipotiroidismo	16	84.2%
	Hipertiroidismo	0	0.0%
	Subclínico	3	15.8%
Tipo de vitiligo	No segmentario	18	94.7%
	Segmentario	1	5.3%
	Total	19	100.0%

n: frecuencia, %: porcentaje.

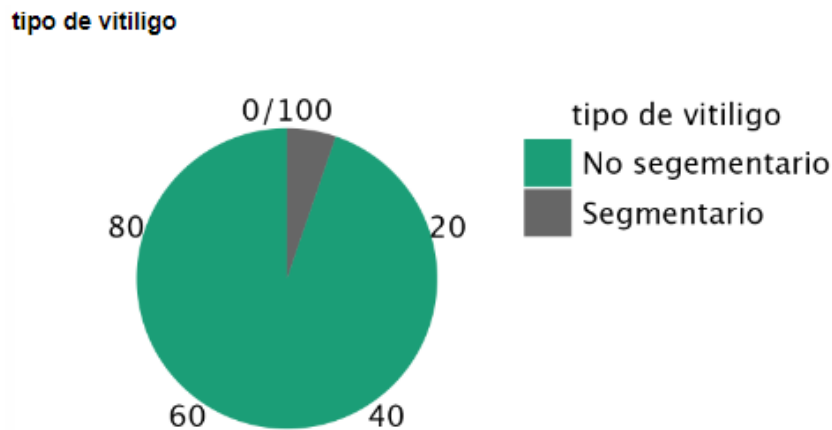
Tabla 2.1 Frecuencia para tipo de vitiligo

Frecuencias para tipo de vitiligo

tipo de vitiligo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulado
No segmentario	18	94.737	94.737	94.737
Segmentario	1	5.263	5.263	100.000
Ausente	0	0.000		
Total	19	100.000		

Con respecto al análisis según la clasificación del consenso internacional del 2011, de los 19 pacientes en la tabla 4 se describe el 94.7% presentaron no segmentario y 5.3% segmentario, siendo más frecuente el primero como lo describe la literatura, mostrando la distribución por porcentaje en el gráfico 2.

Gráfico 2. Porcentaje de tipo de vitiligo



TRATAMIENTO Y PRESENCIA DE ENFERMEDAD AUTOINMUNE EN LA FAMILIA

En la Tabla 3 se presentan los datos sobre el tratamiento de los pacientes y la presencia de enfermedades autoinmunes en sus familias. Inicialmente, el 63.2% de los pacientes recibieron tratamiento con inmunosupresores, mientras que el 36.8% fue tratado con corticosteroides. Con el tiempo, hubo un cambio notable hacia el uso de inmunosupresores, con el 84.2% de los pacientes actualmente bajo este tipo de tratamiento, mientras que solo el 15.8% continúa utilizando corticosteroides.

Tabla 3. Tratamiento inicial y actual, y presencia de enfermedades autoinmunes en la familia de los pacientes.

		n	%
Tratamiento inicial	Corticosteroides	7	36.8%
	Inmunosupresores	12	63.2%
Tratamiento actual	Corticosteroides	3	15.8%
	Inmunosupresores	16	84.2%
Enfermedades autoinmunes en la familia	Si	5	26.3%
	No	14	73.7%
	Total	19	100.0%

n: frecuencia, %: porcentaje.

Por otro lado, respecto a los antecedentes de enfermedad autoinmune que presentan los pacientes incluidos en el estudio, 26.3% pacientes contaron con el antecedente de vitiligo en familiares y 73.7% no tuvieron éste, de la manera que se describe en la tabla 3, 3.1 y gráfico 3, lo cual confirma lo que dicta la literatura que si es frecuente encontrar antecedente de enfermedad autoinmune.

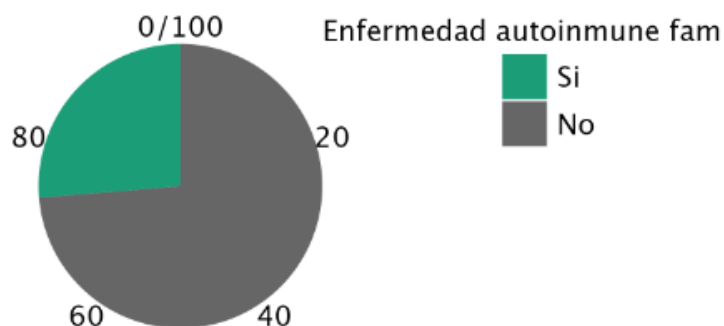
Tabla 3.1. Frecuencia para enfermedad autoinmune familiar

Frecuencias para Enfermedad autoinmune familiar

Enfermedad autoinmune familiar	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulado
Si	5	26.316	26.316	26.316
No	14	73.684	73.684	100.000
Ausente	0	0.000		
Total	19	100.000		

Gráfico 3.1 Porcentaje de pacientes con antecedente de Enfermedad Autoinmune en la Familia.

Enfermedad autoinmune familiar



La Tabla 4 describe los niveles de diversas hormonas en los pacientes, mostrando una amplia variabilidad en los valores medidos. Para los anticuerpos anti tiroglobulina (Ac Tiroglobulina), los niveles varían significativamente, con un mínimo de 0.3 y un máximo de 373.6, y una media de 63.4 con una desviación estándar (DE) considerable de 121.5, lo que sugiere una dispersión alta en la muestra. Los anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (Ac TPO) también presentan una amplia variabilidad, con una media de 458.0 y una DE de 617.3, indicando que algunos pacientes tienen niveles notablemente elevados.

Para la hormona estimulante de la tiroides (TSH), los niveles varían entre 0.6 y 9.3, con una media de 3.7 y una DE de 2.6, lo que sugiere que algunos pacientes pueden tener disfunción tiroidea, ya que estos valores incluyen tanto el rango normal como el fuera de rango. Las hormonas tiroideas libres y totales (T4L, T4T, T3L, T3T) muestran una variabilidad menor en comparación, con las medias dentro de los rangos normales esperados y desviaciones estándar más estrechas, lo que sugiere que la mayoría de los pacientes mantienen niveles hormonales relativamente estables, aunque hay algunas excepciones notables.

Tabla 4. Descripción de los niveles de hormonas de los pacientes.

	n	Mínimo	Máximo	Media	DE
Ac Tiroglobulina	9	0.3	373.6	63.4	121.5
Ac TPO	10	0.4	1772.1	458.0	617.3
TSH	19	0.6	9.3	3.7	2.6
T4L	19	1.0	1.7	1.4	0.2
T4T	19	6.5	10.3	8.9	1.0
T3L	15	1.6	5.1	3.6	1.3
T3T	15	1.1	6.0	2.3	1.4

n: frecuencia, DE: desviación estándar.

La Tabla 5 muestra la asociación entre las alteraciones tiroideas y el tipo de vitíligo en los pacientes. Se observa que la mayoría de los pacientes con vitíligo no segmentario presentan hipotiroidismo (83.3%), mientras que solo uno de los pacientes con vitíligo segmentario tiene hipotiroidismo (100%). Ninguno de los pacientes en ambos grupos presenta hipertiroidismo. Además, un 16.7% de los pacientes con vitíligo no segmentario tienen alteraciones tiroideas subclínicas, mientras que ninguno de los pacientes con vitíligo segmentario muestra esta condición. La prueba de independencia chi-cuadrado (X^2) sugiere que no hay una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de vitíligo y las alteraciones tiroideas ($p=0.656$), lo que indica que la distribución de las alteraciones tiroideas es similar en ambos tipos de vitíligo, es decir, aunque el hipotiroidismo es común en pacientes con vitíligo no segmentario, no se encontró una diferencia significativa en la prevalencia de alteraciones tiroideas entre los pacientes con vitíligo segmentario y no segmentario (Figura 2).

Tabla 5. Asociación de las alteraciones tiroideas por tipo de vitíligo.

	No segmentario		Segmentario		Total		p^a	
	n	%	n	%	n	%		
Alteraciones Tiroideas	Hipotiroidismo	15	83.3%	1	100.0%	16	84.2%	0.656
	Hipertiroidismo	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
	Subclínico	3	16.7%	0	0.0%	3	15.8%	
	Total	18	94.7%	1	5.3%	19	100.0%	

n: frecuencia, %: porcentaje. a. Prueba X^2 de independencia.

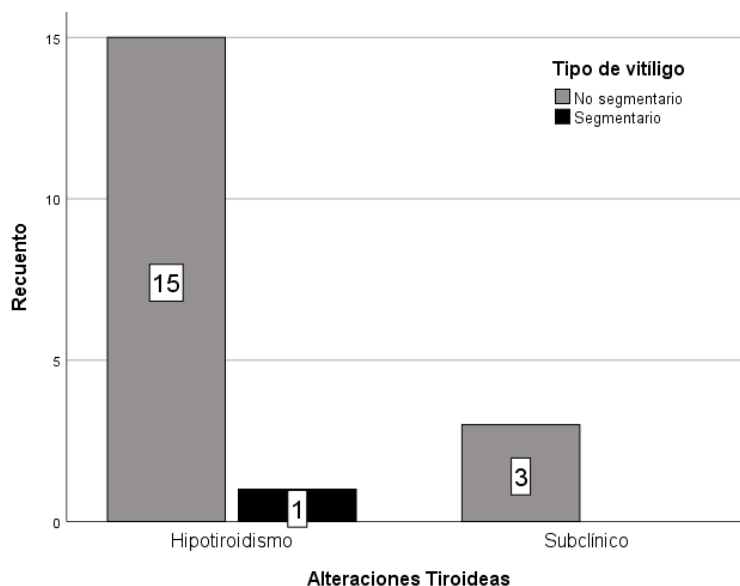


Figura 2. Asociación entre alteraciones tiroideas y tipo de vitíligo.

9. DISCUSIÓN

El vitiligo es una enfermedad despigmentante común que se conoce además como una enfermedad autoinmune que tiene impacto en la vida diaria de los pacientes. Existen distintas teorías acerca de la etiología del mismo. El objetivo de este estudio fue determinar si existe relación entre los pacientes de la consulta externa de dermatología pediátrica con diagnóstico de vitiligo con la presencia de alguna alteración tiroidea en un periodo de tiempo de 5 años tal como la literatura lo describe. Encontrando que en niños del Hospital Para el Niño Poblano si existe relación en ambas patologías, en un periodo de tiempo de enero 2019 a enero 2024. de 268 pacientes registrados en la consulta externa de Dermatología pediátrica con Vitiligo, 19 presentaron alguna alteración tiroidea.

Se encontró que es más frecuente la relación de vitiligo con alteraciones tiroideas en pacientes del sexo femenino con 52.6% % y sexo masculino 47.4%, con una distribución equilibrada lo cual comparado a la literatura coincide al referir que afecta ambos sexos de la misma manera. Respecto a la edad se observa que la mayoría de pacientes se encuentra en edad escolar (47.7%), seguido del grupo preescolar (31.6%), haciendo referencia a que el 25% lo desarrolla antes de los 10 años y al menos el 50% antes de los 20 años. Teniendo una media de edad de 11.4 años o 137.2 meses, y una desviación estándar de 4.1 años o 50 meses.

La alteración tiroidea más frecuentemente encontrada fue el hipotiroidismo con 84.2% de la muestra, mientras que en un 15.8% presentaron hipotiroidismo subclínico. No se encontró ningún caso relacionado con hipertiroidismo en esta muestra. Es interesante comentar que, en contraste con algunos artículos, en algunos casos la detección de hipotiroidismo es posterior al diagnóstico de vitiligo, sin embargo, al realizar la revisión de expedientes se encontró que algunos pacientes ya presentaban hipotiroidismo y posteriormente presentaron aparición de manchas hipocrómicas por lo que fueron derivados a la consulta de dermatología pediátrica para su valoración.

Respecto al tipo de vitiligo que presentaron los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, 94.7% presentaron el tipo no segmentario y 5.3% presentaron el tipo segmentario, coincidiendo nuevamente con múltiples estudios que refieren es más común el NSV que el SV según la clasificación del consenso internacional del 2011, incluyendo a pacientes quienes presentaron vitiligo acrofacial, generalizado, localizado y de mucosas. El 63.2% de los pacientes recibieron

tratamiento con inmunosupresores como tacrolimus, de manera inicial, y el 36.8% recibió de inicio manejo con corticosteroides. Dando seguimiento a las consultas teniendo cambio en el tratamiento donde el 84.2% continuo con inmunosupresores y solo el 15.8% recibió corticosteroides de manera prolongada, encontrando además el manejo con inhibidores de calcineurina, no existe registro de algún paciente con tratamiento como fototerapia u otro.

Hablando de la relación que existe en los pacientes con vitiligo y enfermedades autoinmunes, el 26.3 % del total de pacientes si contaban con el antecedente en historia clínica de algún familiar con diagnóstico de vitiligo, siendo abuelos, tíos o familiares de primer grado, sin embargo, no se realizó estudio genético. Por otra parte, el 73% no tuvieron algún antecedente de familiar con vitiligo o enfermedad autoinmune.

En la revisión de los expedientes de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, en todos se realizó perfil tiroideo al momento de diagnóstico de vitiligo, solicitud de anticuerpos anti tiroglobulina y anticuerpos anti peroxidasa, encontrando que solo el 52% de los pacientes se realizaron dichos anticuerpos, y de ese 52% solo la mitad tuvo alteración en alguno de ellos. Algunos de los pacientes fueron diagnosticados de primera instancia con hipotiroidismo, recibiendo manejo por el servicio de endocrinología pediátrica y posteriormente durante el seguimiento presentaron manchas acrómicas siendo derivados a la consulta externa de dermatología pediátrica.

En este estudio se describió que si existe relación en pacientes con vitiligo y alteraciones tiroideas, siendo más frecuente el hipotiroidismo, sin embargo la prueba de independencia chi-cuadrado (X^2) sugiere que no hay una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de vitiligo y las alteraciones tiroideas ($p=0.656$), lo que indica que la distribución de las alteraciones tiroideas es similar en ambos tipos de vitiligo, es decir, aunque el hipotiroidismo es común en pacientes con vitiligo no segmentario, no se encontró una diferencia significativa en la prevalencia de alteraciones tiroideas entre los pacientes con vitiligo segmentario y no segmentario.

10. CONCLUSIÓN

El estudio realizado en el Hospital Para el Niño Poblano en un periodo de 5 años determina que, si existe relación entre vitiligo y alteraciones tiroideas siendo hipotiroidismo la alteración más frecuente, coincidiendo con la literatura y describiendo que la aparición de esta patología es la infancia siendo más frecuente en edad escolar, así como siendo más frecuente el tipo de vitiligo no segmentario. Se confirma el antecedente de presencia de enfermedad autoinmune en pacientes con vitiligo y observamos que, al inicio del diagnóstico, se brinda manejo como lo indica la literatura con inmunosupresores y corticosteroides, tratando de manera particular cada caso y dando seguimiento oportuno. Se analizó que cada que se da diagnóstico de Vitiligo en un paciente pediátrico, el servicio de dermatología pediátrica solicita de manera oportuna perfil tiroideo completo, así como anticuerpos anti tiroglobulina y anticuerpos anti peroxidasa, en caso de no tener valoración por el departamento de endocrinología pediátrica de manera previa, es enviado desde la primera visita. Los casos que no presentaron reporte de estos anticuerpos, coinciden con inasistencias a consulta especificado en el expediente clínico electrónico.

Además, durante el seguimiento de los pacientes que presentan alteraciones tiroideas, por parte del servicio de endocrinología pediátrica reciben atención integral, en caso de no encontrarse eutiroideos se da tratamiento con levotiroxina como lo indican las guías.

Es importante ya que, al encontrar a un paciente en edad escolar, quien presente manchas hipopigmentadas, antecedente de patología autoinmune, estamos obligados a solicitar perfil tiroideo, así como anticuerpos anti TPO y anti TG, para iniciar tratamiento oportuno, ya que las hormonas tiroideas son de suma importancia para el adecuado desarrollo.

11. ANEXOS
11.1 VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN
Sexo	Cualitativa	Condición orgánica que distingue hombre de mujer	Masculino o femenino	Nominal dicotómica
Edad	Cuantitativa	Años transcurridos desde el nacimiento hasta la aparición de la patología	Dato referido en el expediente	Continua
Alteraciones tiroideas	Cualitativa		Hipotiroidismo Tiroiditis Hipotiroidismo subclínico	Nominal dicotómica
Tipo de vitiligo	cualitativa	Según la clasificación del consenso 2011	Segmentario (SV) No segmentario (NSV)	Nominal
Tratamiento Actual	Cualitativa	Terapéutica empleada en el paciente con vitiligo	Corticosteroides Inmunosupresores	Nominal
Enfermedades autoinmunes en la familia	Cualitativa	Antecedente de enfermedad inmunológica en la familia.	Si No	Nominal
Anti TPO	Cuantitativa	Anticuerpo anti.peroxidasa tiroidea	0.4-4.0	Nominal
Anti Tg	Cuantitativa	Anticuerpo anti Tiroglobulina	<2 IU/ml	Nominal
TSH	Cuantitativa	Anticuerpo anti receptor de TSH		Nominal
T4L	Cuantitativa	Tiroxina		Nominal
T3L	Cuantitativa	Triyodotironina		Nominal

11.2 ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo de investigación se llevará a cabo anteponiendo el bienestar del sujeto de estudio por encima del interés personal o profesional del investigador, prevaleciendo el criterio de respeto a la dignidad del paciente y a la protección de sus derechos, cumpliendo con carta compromiso, salvaguardar la identidad de los pacientes y confidencialidad de la información según la Guía nacional para la integración y el Funcionamiento de los Comités de Bioética en investigación

Investigación y principios éticos

Toda investigación que involucre seres humanos debe llevarse a cabo de acuerdo con normas éticas universalmente reconocidas. A fin de reducir al mínimo la posibilidad de causar daño, se han establecido una serie de principios éticos que deben acatar los protocolos de investigación: respeto de la autonomía, no maleficencia, beneficencia y justicia, reflejados en las guías y lineamientos nacionales e internacionales.

Se guardará la confidencialidad de la identidad de los pacientes.

Se firmará carta de confidencialidad de investigadores.

El protocolo se guiará conforme a los siguientes marcos legales:

- Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección II, investigación con riesgo mínimo, se anexa hoja de consentimiento informado.
- Título Segundo, Capítulo III De la investigación en menores de edad o incapaces, Artículos 34-39

El protocolo será de riesgo mínimo debido que es una revisión retrospectiva de datos y estudios que se encuentran en el expediente clínico electrónico de los pacientes, garantizando el anonimato al no utilizar nombres, ni apellidos de los pacientes mediante el uso de iniciales.

11.3 ASPECTOS FINANCIEROS

Los recursos y materiales necesarios serán proporcionados por el que realiza la presente tesis. No existe conflicto de interés para la realización de este protocolo de estudio.

11.4 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Gráfica de Grantt

Etapas del Proyecto	Marzo- Mayo 22	Junio- Julio 22	Agosto- Cctubre 22	Octubre 22 – febrero 23	Marzo 23 – Agosto 23
Inicio del escrito con formato recomendado	■ ■ ■ ■				
Problematización del asunto por investigar “Tema”	■ ■ ■ ■				
Exploración del contexto, asesores y factibilidad del estudio	■ ■ ■ ■				
Planteamiento del problema y pregunta de investigación		■ ■ ■ ■			
Justificación		■ ■ ■ ■			
Objetivos	■ ■ ■ ■				
Hipótesis	■ ■ ■ ■				
Antecedentes generales y específicos			■ ■ ■ ■		

Metodología, diseño y tipo de estudio	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Población y muestreo. Variables y escalas	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Métodos, procedimientos plan de análisis de datos y manejo estadístico	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Recolección pacientes y revisión expedientes	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Análisis y Resultados	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
Discusión Conclusiones	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
Entrega final.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>

12. REFERENCIAS

1. Diaz CJ, Hernán Rodríguez J. Vitiligo en niños: enfoque clínico. Revista de asociación Colombia Dermatología. 2018; 26 : 2 (abril-junio) 116-125
2. Gonzalez Rodriguez RI, Jiménez Escobar Irma, Gutierrez Castellón P. Asociación de Vitiligo y Tiroiditis Crónica Autoinmune en Adolescente Masculino con Obesidad. Rev Cient Cienc Med 2018; 20 (1) 118-121
3. Macarena M, Mauro C. Actualización sobre el vitiligo Dermatología Argentina Vol. 25 N° 2 Junio de 2019: 50-57
4. Vazquez Martínez OT, Velasquez Arenas L. Vitiligo. Panorama general y terapéutica actual. Dermatología CMQ 2006; 4 (3): 187-192
5. Trujillo Correa MC, Gómez Vargas LM. Vitiligo. Rev Asoc Col Dermatol Volumen 17, Número 2, junio de 2009, pág. 76, 86.
6. Patel R, Pandya AG, Sikirica V, Gandhi K, Daniel SR, Anastassopoulos KP, Yamaguchi Y, Napatalung L, Baik R, Ezzedine K. Prevalence of Vitiligo among Children and Adolescents in the United States. *Dermatology*. 2023;239(2):227-234. doi: 10.1159/000528180. Epub 2023 Jan 11. PMID: 36630928; PMCID: PMC10210084
7. Gianfaldoni S, Tchernev G, Wollina U, Lotti J, Satolli F, França K, Rovesti M, Lotti T. Vitiligo in Children: A Better Understanding of the Disease. *Open Access Maced J Med Sci*. 2018 Jan 25; 6(1):181-184.
8. Godínez-Chaparro JA, Roldán-Marín R, Soto-Mota A, Calzada-Mendoza CC. Dermatoscopic Patterns In Childhood Vitiligo And Their Association With Reflectance Confocal Microscopy Findings. *Dermatol Pract Concept*. 2023;13(4):e2023306.
9. Gianfaldoni S, Wollina U, Tchernev G, Lotti J, França K, Lotti T. Vitiligo in Children: A Review of Conventional Treatments. *Open Access Maced J Med Sci*. 2018 Jan 25; 6(1):213-217.
10. Farajzadeh S, Khalili M, Mirmohammadkhani M, et al. Global clinicoepidemiological pattern of childhood vitiligo: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Paediatrics Open* 2023;7:e001839.
11. Nanette B. Silverberg, Pediatric Vitiligo, *Pediatric Clinics of North America*, Volume 61, Issue 2, 2014, Pages 347-366, ISSN 0031-3955, ISBN 9780323294805.
12. Prindaville and Rivkees *International Journal of Pediatric Endocrinology* 2011, 2011:18
13. Xianfeng C, Yuegen J, Zhiyu Y, Yan Y, Xuesi Z, Fenglai W, Ansheng L, Wei W. Pediatric Patients with Vitiligo in Eastern China: Abnormalities in 145 Cases Based on Thyroid Function Tests and Immunological Findings. *Med Sci Monit*. 2015 Oct 23;21:3216-21. doi: 10.12659/msm.894981. PMID: 26496247; PMCID: PMC4627368. Sandru F, Carsote M, Albu SE, Dumitrascu MC, Valea A. Vitiligo and chronic autoimmune thyroiditis. *J Med Life*. 2021 Mar-Apr;14(2):127-130.

14. Baldini E, Odorisio T, Sorrenti S, Catania A, Tartaglia F, Carbotta G, Pironi D, Rendina R, D'Armiento E, Persechino S and Ulisse S (2017) Vitiligo and Autoimmune Thyroid Disorders. *Front. Endocrinol.* 8:290.
15. Daneshpazhooh, M., Mostofizadeh G, M., Behjati, J. *et al.* Anti-thyroid peroxidase antibody and vitiligo: a controlled study. *BMC Dermatol* 6, 3 (2006)
16. Kyritsi EM and Kanaka-Gantenbein C, (2020) Autoimmune Thyroid Disease in Specific Genetic Syndromes in Childhood and Adolescence. *Front. Endocrinol.* 11:543.
17. Trujillo MC, Gomez LM, Vitiligo, *Rev Asoc Col Dermatol Volumen 17, Número 2, junio de 2009, pág. 76, 86.*
18. González Rodríguez Rebeca Ivonne, Jiménez Escobar Irma, Gutiérrez Castellón Pedro, López Rosillo Jimena Alejandra. ASOCIACIÓN DE VITILIGO Y TIROIDITIS CRÓNICA AUTOINMUNE EN ADOLESCENTE MASCULINO CON OBESIDAD. *Rev Cient Cienc Méd[Internet].* 2018 [citado 2024 Nov 18]; 21 (1): 118-121. Disponible en:
19. Mole M, Coringrato M, *Dermatología Argentina* Vol. 25 N° 2 Junio de 2019: 50-57 ISSN 1515-8411
20. Bergqvist C, Ezzedine K. Vitiligo: A Review. *Dermatology.* 2020;236(6):571-592. doi: 10.1159/000506103. Epub 2020 Mar 10. PMID: 32155629.
21. Swapan K, Partha P, James J, Genetic Epidemiology of vitiligo Recessivity- cross-validated, *Am. J. Hum. Genet.* 55:981-990,
22. Spritz Richard, Andersen Genevieve, Genetics of vitiligo, *Dermatol Clin.* 2017 April ; 35(2): 245–255.
23. Huggins RH, Janusz CA, Schwartz RA. Vitiligo: A sign of systemic disease. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006;72:68-71
24. Kartal D, Borlu M, Çınar SL, Kesikoğlu A, Utaş S. Thyroid abnormalities in paediatric patients with vitiligo: retrospective study. *Postepy Dermatol Alergol.* 2016 Jun;33(3):232-4. doi: 10.5114/ada.2016.60617. Epub 2016 Jun 17. PMID: 27512360; PMCID: PMC4969420.
25. Ontiveros M E, González M JA, Rivera G R, Sánchez P C, Barragán M G. Desempeño cognitivo en preescolares con Hipotiroidismo Congénito incorporados en un programa de seguimiento [Cognitive performance of preschoolers with Congenital Hypothyroidism enrolled in a follow-up program]. *Andes Pediatr.* 2023 Jan;94(1):62-69. Spanish. doi: 10.32641/andespediatr.v94i1.4356. PMID: 37906872.
26. Chaker, L., Razvi, S., Bensenor, I.M. *et al.* Hypothyroidism. *Nat Rev Dis Primers* 8, 30 (2022).
27. Ring J. Global recommendations for vitiligo management. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2023; 37: 2157–2158.
28. Hlača, N.; Žagar, T.; Kaštelan, M.; Brajac, I.; Prpić-Massari, L. Current Concepts of Vitiligo Immunopathogenesis. *Biomedicines* 2022, 10, 1639.

