



BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA

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

“PREVALENCIA DE TIROIDITIS DE HASHIMOTO EN PACIENTES CON
VITILIGO EN EL HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO”

PRESENTA
DRA. JAHNISI RILEY PÉREZ

DIRECTOR DE TESIS
DRA. ENERNESTINA JOSEFINA BALBUENA ROSAS

ASESOR METODOLÓGICO
DRA. MARICRUZ GUTIERREZ BRITO



PUEBLA, PUE. ENERO 2024



Secretaría
de Salud

Gobierno de Puebla

HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO

No. de Oficio HNP/ENS/760/23.

Asunto: Autorización de impresión de tesis.

Puebla, Pue. a 11 de diciembre de 2023.

DRA. JAHNISI RILEY PÉREZ
R3 DE PEDIATRIA
PRESENTE

Por medio del presente, la Jefatura de Enseñanza e Investigación del Hospital para el Niño Poblano, le comunica que después de haber sido revisado su trabajo de tesis con número de registro HNP2022-19 titulado "Presencia de tiroiditis de Hashimoto en pacientes con vitíligo en el Hospital para el Niño Poblano"

SE AUTORIZA SU IMPRESIÓN

Toda vez que cumple con los requisitos mínimos marcados por esta Jefatura y el Comité de Investigación de este hospital.

Sin más por el momento me despido y quedo de usted.

ATENTAMENTE:

DRA. YANETH MARTÍNEZ TOVILLA
JEFA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.



SERVICIOS DE SALUD
DEL ESTADO DE PUEBLA
HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO

c.c.p. Archivo

A Dios gracias; autor y consumidor de mi fe, porque me ha permitido llegar hasta el día de hoy. Este nuevo escalón en mi vida es gracias a Él y para Él.

A mis padres; que siempre han estado sosteniendo mi mano y mi corazón con sus cuidados y oraciones constantes por mi. Este logro es de ustedes también. Los amo profundamente por acompañarme siempre en cada paso.

A mis hermanos que amo con todo mi corazón. Son mi alegría constante, y mi fuerza para ir a casa en cada descanso.

A mi amor bonito; Carlos, por estar conmigo siempre, por apoyarme y animarme todos los días, por tus palabras y cariño. Compartir el amor a nuestra profesión es una gran bendición. Te amo.

A mis amigas Tilín y Alita. Mis hermanas de la residencia. Las risas jamás faltaron por más difícil que estuviera el día. Este camino fue mejor con ustedes. Las quiero.

Tabla de contenido

RESUMEN	5
1. INTRODUCCIÓN	6
2. ANTECEDENTES	7
2.1 ANTECEDENTES GENERALES.....	7
2.1.1 <i>Vitíligo</i>	7
2.1.2 <i>Tiroiditis de Hashimoto</i>	9
2.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	11
2.2.1 <i>Vitíligo asociado a tiroiditis de Hashimoto</i>	11
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
4. OBJETIVOS	17
4.1 OBJETIVO GENERAL.....	17
4.2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
5. MATERIAL Y MÉTODOS	18
5.1 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	19
6. RESULTADOS	20
7. DISCUSIÓN	28
8. CONCLUSIÓN	30
BIBLIOGRAFÍA	31

Resumen

El vitíligo es un desorden de hipopigmentación caracterizado por la pérdida de melanocitos de la epidermis. La prevalencia en la población pediátrica aun es desconocida. Se estima que ronda entre el 0.1- 4 %. Se ha reportado la asociación de vitíligo con tiroiditis y otras enfermedades autoinmunes. Existen estudios que reportan una prevalencia de 43 % entre vitíligo y tiroiditis autoinmune.

El análisis descriptivo de este estudio se reportó como proporciones y porcentajes, media y desviación estándar. Se analizaron 217 pacientes con diagnóstico de vitíligo en la consulta de dermatología de enero 2010 a enero 2023. Esto con la finalidad de determinar la importancia de la búsqueda de enfermedades asociadas a vitíligo que pongan en riesgo el crecimiento y desarrollo del paciente.

Solo el 22.1 % presento pruebas de función tiroidea con valores alterados compatibles con hipotiroidismo, y solo el 7.8 % presento anticuerpos anti peroxidasa positivo, 36.8 % se encontraba negativo y el resto que fue el 55.2 % no contaba con la prueba.

Se encontró que el 51.6 % fueron hombres y el 48.3 % mujeres. Las edades promedio fueron entre 10 y 5 años, siendo más frecuente en niños de 8 años. De todos los pacientes el 73.7 % no presentó ningún antecedente heredofamiliar de importancia, el 23.9 % contaba con el antecedente de familiar con vitíligo, el 1.3 % antecedente de tiroiditis de Hashimoto y el resto artritis reumatoide. Finalmente se encontró que el tiempo promedio entre el diagnóstico de vitíligo y tiroiditis de Hashimoto fue de 3 meses en un 23.5 % de todos los pacientes.

La prevalencia en el hospital para el niño poblano fue de 5 %, teniendo factores modificables como la falta de pruebas de función tiroidea y anticuerpos anti-peroxidasa, algunos por falta de seguimiento por parte del paciente y otras por omisión de la solicitud de las pruebas durante la consulta. La sospecha y abordaje de procesos autoinmunes asociados es de vital importancia para el crecimiento y desarrollo del paciente.

1. Introducción

El vitíligo es un desorden de pigmentación de la piel, que afecta al 1 % de la población mundial. Se encuentra caracterizado por manchas hipocrómicas, debido a la pérdida de melanocitos, ya sea por factores inflamatorios, autoinmunes, genéticos o por estrés oxidativo. Para el desarrollo de esta patología no hay preferencia de sexo, edad ni raza. En la población pediátrica se encuentra una frecuencia entre las edades de 3 y 10 años. Se trata de una patología que no solo afecta la apariencia física ya que se encuentran involucrados otros factores como afectación a nivel psicológico. Además, por tratarse de una enfermedad de etiología autoinmune se encuentra asociada a otras patologías autoinmunes; la más frecuente Tiroiditis de Hashimoto. La enfermedad tiroidea autoinmune es la forma más común de tiroiditis adquirida y es la más frecuente en niños y adolescentes. La activación de células T y B autorreactivos llevan a la infiltración con anticuerpos contra peroxidasa tiroidea (TPO), tiroglobulina (TG) y hormona estimulante de la tiroides (TSHR). Estos anticuerpos provocan apoptosis y destrucción de los folículos tiroideos y en consecuencia hipotiroidismo.

La relación entre estas dos patologías; vitíligo y tiroiditis de Hashimoto es consecuencia del fenómeno de autoinmunidad que induce la producción de autoanticuerpos. Estudios realizados en diferentes países del mundo ha encontrado la presencia de antígenos asociados con melanocitos como tirosinasa, proteína 1 relacionada con tirosinasa, proteína 2 relacionada con tirosinasa y gp 100. Las moléculas blanco en estas dos patologías; tiroxina y melanina comparten un origen: la tirosina. La oxidación de tirosina produce melanina, así como la superoxidación produce las hormonas tiroideas T3 y T4.

La prevalencia de estas dos entidades se ha reportado de forma global. En Norteamérica se ha reportado del 19-30 %, en India de 2.9 %, en Asia en países como Japón de 20.3 %. En México no se encuentran estudios sobre la asociación de estas dos patologías.

2. Antecedentes

2.1 Antecedentes generales

2.1.1 Vitíligo

El vitíligo es la patología más común de los desórdenes de pigmentación de la piel y mucosas, con involucro de igual forma de cabello. (1) Se trata de un desorden de despigmentación de la piel caracterizado por pérdida selectiva de melanocitos, que resultan en la presencia de maculas hipopigmentadas o acrómicas, pudiendo acompañarse de otras manifestaciones sistémicas. (1,2) Su prevalencia se estima en un 0.5- 2 % en la población mundial. No existe preferencia de sexo ni raza. (2) La edad predominante de aparición ocurre en edad entre los 10 y 30 años; el 25 % lo desarrolla antes de los 10 años. (1)

Sin embargo, determinar la incidencia real de esta patología es un reto debido a que la mayoría de la población no suele acudir a atención médica por subestimar la clínica y desarrollo de esta; acudiendo al dermatólogo cuando el vitíligo ha progresado y se vuelve llamativo. (3)

Se han descritos múltiples mecanismos sobre la destrucción de melanocitos que inducen esta patología; se incluyen alteraciones genéticas, respuestas autoinmunes, estrés oxidativo y activación de mediadores de inflamación. (1) La asociación genética del vitíligo se atribuye al 75- 83 % de la patogénesis. Alrededor del 20 % de los pacientes con vitíligo cuentan con un familiar de primera línea con vitíligo. (1) Los gemelos monocigotos cuentan con un 23 % de concordancia.(1) Se ha encontrado que el cromosoma 22q12 se encuentra asociado con la patogénesis con la variante de la expresión genética de XBP1; factor de transcripción que regula la expresión de la clase II de HLA, encargada de la respuesta celular al estrés y asociada a mecanismos autoinmunes. (2) El gen NALP1 en el cromosoma 17p13 que codifica la proteína NACHT leucina es un regulador del sistema inmune innato y se encuentra asociado con múltiples patologías autoinmunes con vitíligo. (1)

Por otro lado, los cambios morfológicos en el epitelio en la capa superficial de la dermis sustentan la hipótesis sobre la susceptibilidad del melanocito ante estrés oxidativo y

daño inmunológico. (4) La disminución en el número de melanocitos se encuentra relacionada con un defecto en la adhesión celular; citocinas como IFN γ y TNF α inducen la disminución de la distribución de E-cadherina provocando disminución en la adhesión celular antes mencionada. (4) Otra alteración en la morfología celular de esta patología es la sobreexpresión de DKK1 que reduce la melanogénesis y la función de estos. (2) El estrés oxidativo es otra hipótesis de patogénesis en la cual se describe este medio como el principal factor de destrucción de melanocitos. (2) Los factores ambientales como exposición excesiva a radiación ultravioleta y contaminantes ambientales provocan sobreproducción de las especies reactivas de oxígeno (ROS), las cuales tienen el poder de reducir la melanogénesis además de causar daño celular induciendo apoptosis. (2)

La evidencia sobre la participación del sistema inmune en la patogénesis del vitíligo está ampliamente descrita. (2) Se ha encontrado la presencia de células dendríticas, macrófagos y células Natural Killer (NK) en las lesiones por vitíligo, provocando una respuesta inmune innata. (2) La relación entre los melanocitos y esta respuesta inmune ocurre a través de la secreción de exosomas que contienen antígenos específicos contra melanocitos y moléculas de daño celular (DAMPs). (2)

La despigmentación de la piel y folículos del cabello es la característica principal del vitíligo. (5) Se caracteriza por la presencia de maculas y parches simétricos que van incrementando de tamaño y en cantidad con el paso del tiempo. (5) Las áreas más frecuentes de aparición son las áreas visibles y expuestas como la cara y extremidades. (3) En 2011 el consenso internacional clasificó la patología en dos grandes presentaciones: segmentario y no segmentario; incluyendo vitíligo mixto donde coexisten ambos. (1) El vitíligo no segmentario se trata de lesiones aisladas, pequeñas de 10 a 15 cm², se subclasifica en acro facial, de mucosas, generalizado, universal y mixto, así como variantes raras. (1) La forma acro facial se refiere a la afectación únicamente de cabeza, manos y pies. la localización de mucosas se refiere específicamente a mucosa oral o genital. (1) La forma generalizada se caracteriza por ser bilateral en diferentes distribuciones de todo el cuerpo, a veces predominando en sitios de presión o fricción. (2) Al referirse a la forma universal se trata de una despigmentación del 80-90 % de la superficie de la piel. (1,2)

Por otro lado, la forma segmentaria se caracteriza por presentarse de forma lineal o en bloques, en algunas ocasiones siguiendo sitios de dermatomas; las características clínicas principales de progresión son el fenómeno de Koebner, lesiones tricrómicas y despigmentación en confeti. (3) Recientes estudios describen pobre respuesta al tratamiento ante la presencia del fenómeno de Koebner. (3)

El diagnóstico se basa en la clínica e historia clínica y no requiere estudios de laboratorio confirmatorio. (6) La biopsia de piel únicamente se utiliza para realizar la exclusión de otras patologías. (6) La histología de la muestra revela ausencia de melanocitos. El uso de la luz de Wood es de gran ayuda para identificar áreas de despigmentación que no son visibles a simple vista. Al exponer las lesiones a la luz de Wood estas emiten una fluorescencia azul-blanca brillante. (1) Los diagnósticos diferenciales incluyen hipo melanosis macular, tiña versicolor, pitiriasis alba, micosis hipopigmentadas, entre otras. (3).

2.1.2 Tiroiditis de Hashimoto

La enfermedad tiroidea autoinmune es la forma más común de tiroiditis adquirida y es la más frecuente en niños y adolescentes. (7) Esta patología se encuentra relacionada entre factores genéticos, factores ambientales y endógenos. (7) La tiroiditis de Hashimoto suele presentarse con mayor frecuencia entre los 8 y 15 años. (7) En la población en general tiene una prevalencia del 5 %. (8) En los pacientes pediátricos la prevalencia es de 0.3-9.6 %. (9) En el 30-50 % hay antecedentes familiares de patología tiroidea. (10) La etiología es multifactorial, siendo los principales factores las alteraciones genéticas y ambientales. (11) El riesgo genético representa el 80 % y el 20 % restante factores ambientales como infecciones, radiación y exposición a drogas. (11)

La activación de células T y B autorreactivos llevan a la infiltración con anticuerpos contra peroxidasa tiroidea (TPO), tiroglobulina (TG) y hormona estimulante de la tiroides (TSHR); estos anticuerpos provocan apoptosis y destrucción de los folículos tiroideos y en consecuencia hipotiroidismo. (9) El gen FOXP3 se encuentra localizado en el cromosoma X y se encuentra estrechamente relacionado con la regulación de células T, así que la mutación

de este gen se caracteriza por alteraciones inmunes que provocan alteraciones en la función tiroidea. Otros genes asociados con CD25 y CD40 localizados en el cromosoma 10p15 y 22q11. (11)

Durante la infancia, las hormonas tiroideas juegan un papel importante en el crecimiento, desarrollo y metabolismo, ya que modulan la mayoría de las funciones del organismo. (10) Las consecuencias de sus alteraciones pueden verse reflejadas en efectos a nivel vascular, neurológico, cognitivo, gastrointestinal y metabólico. (10)

Es común en los pacientes encontrarse asintomáticos, ya que la forma más frecuente de diagnóstico es gracias al estudio de alguna otra patología autoinmune. (9) Es frecuente la presencia de síntomas leves, inespecíficos y no patognomónicos, sin embargo, la aparición de un síntoma no habitual puede orientar el diagnóstico. (7) Entre los signos y síntomas más frecuentes, se encuentran el retardo en el crecimiento, cansancio, mal rendimiento escolar, estreñimiento, piel seca, retraso en la dentición, y entre las manifestaciones más graves se encuentran la facies abotagada, cabello quebradizo, bradicardia, somnolencia, mixedema. (10)

El diagnóstico se basa en la relación del cuadro clínico y estudios bioquímicos, e los cuales el mejor parámetro es la presencia de TSH disminuida con niveles de T4 y T3 disminuidos. (7) Posteriormente se determina la etiología midiendo en primer lugar los autoanticuerpos tiroideos; al encontrar niveles elevados de anti-peroxidasa y anti-tiroglobulina se confirma el diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto. (7) La presencia de anticuerpos anti-peroxidasa tiene un valor predictivo positivo del 75 %. (12)

Las metas del tratamiento durante la infancia y la adolescencia incluyen lograr un adecuado crecimiento y maduración sexual, y un desarrollo neurológico y cognitivo óptimos. (10) Un tratamiento tardío provoca un impacto negativo en la talla final y en la mayoría de los pacientes el reemplazo con hormona tiroidea (levotiroxina) revierte los signos y síntomas del hipotiroidismo. (10)

2.2 Antecedentes específicos

2.2.1 Vitíligo asociado a tiroiditis de Hashimoto

El vitíligo se ha visto asociado con una variedad de enfermedades autoinmunes sistémicas; lo que contribuye a elevar la morbilidad de esta patología. (13) Diversos estudios sostienen el mecanismo autoinmune como la etiopatogénesis del vitíligo y la alta prevalencia de anticuerpos contra los melanocitos y su frecuencia con enfermedades concomitante de igual forma autoinmunes va del 10 al 15 %. (14)

La prevalencia de vitíligo con enfermedades autoinmunes varía de acuerdo con la población estudiada. En Norteamérica se han reportado del 19-30 %, India de 2.9 %, en Asia en países como Japón de 20.3 %. (14) Los estudios refieren que se ha atribuido la elevada prevalencia a las altas tasas de consanguinidad. De todos estos desordenes autoinmunes, las alteraciones a nivel tiroideo son las más frecuentes; algunas otras son alopecia areata, diabetes mellitus, anemia perniciosa, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren, dermatomiositis y esclerodermia. (14)

La particularidad de la relación entre vitíligo y tiroiditis de Hashimoto deriva del fenómeno de autoinmunidad que induce la producción de otro tipo de autoanticuerpos. (15) Estudios realizados en años atrás ha encontrado la presencia de antígenos asociados con melanocitos como tirosinasa, proteína 1 relacionada con tirosinasa, proteína 2 relacionada con tirosinasa y gp 100. (16)

Las moléculas blanco en estas dos patologías; tiroxina y melanina comparten un origen: la tirosina. (17) La oxidación de tirosina produce melanina, así como la superoxidación produce las hormonas tiroideas T3 y T4. (17) Ambas reacciones están asociadas con la vía de las quinonas que incluye; quinonas, semi-quinona y quinol o hidroquinona. (17) La hipótesis se basa en que cuando se ve alterado este ciclo hay reducción de melanina y hormonas tiroideas. También causando aumento de radicales libres que desencadena el estrés oxidativo y respuesta inmune inducida. (17)

También existen otras hipótesis como las alteraciones epigenéticas y mutaciones como en el factor de transcripción Forkhead D3 (FOXD3); presentan anticuerpos positivos, vitíligo y alteraciones tiroideas asintomáticas. Esta asociación se ha encontrado de manera más frecuente en pacientes jóvenes. (18)

La clave del diagnóstico de las enfermedades tiroideas autoinmunes es la presencia de títulos altos de anticuerpos anti-tiroglobulina y anticuerpos anti-tiro peroxidasa. (19) Se ha encontrado con frecuencia que la presencia de estos anticuerpos está relacionada con la duración y el tiempo de aparición del vitíligo. (20)

Por otro lado, no solo se ha encontrado concordancia en la epidemiología y clínica de esta patología y la asociación de vitíligo y Tiroiditis de Hashimoto, ya que se han realizado diversos estudios que revelan la presencia de ciertos genes. (21) Uno de los estudios más relevante realizado en Shanghái, nos muestra que existen biomarcadores como lo son CXCL1, CXCL8, CXCL9, CXCL10 y CXCL13 que describen la progresión del vitíligo y sus manifestaciones clínicas. (21) Específicamente CXCL10 y su elevación en comparación con un grupo control se asoció con la presencia de alteraciones en hormonas tiroideas y anticuerpo anti-peroxidasa, lo cual asocia la patología principal con Tiroiditis de Hashimoto. (21)

Las familias de las metaloproteinasas (ADAM) son una familia de genes que contribuyen a la homeostasis de la matriz extracelular, organogénesis, inflamación, adhesión y migración celular. (22) En un estudio realizado en Turquía se encontró la presencia de alteraciones en ADAM10 y ADAM17 con CXCL10 en pacientes con vitíligo la asociación de con alteraciones tiroideas, específicamente autoinmunidad. Dos tercios de la población se encontró con niveles bajos de ADAM10 y elevados de ADAM17 y CXCL10 asociado a inflamación crónica y alteraciones tiroideas. (22)

Otras asociaciones encontradas, son las reportadas en un estudio realizado en Arabia Saudita se estudió las características demográficas de los pacientes con vitíligo y además estudios como niveles de vitamina D, zinc, hormonas tiroideas, anticuerpo anti-peroxidasa y

anticuerpo anti-tiroglobulina; concluyendo que existe asociación entre la edad de presentación, siendo más frecuente 33 años y la presencia de anticuerpos anti-peroxidasa, no así la deficiencia de vitamina D y zinc, los cuales no fueron significativos. (23)

Los estudios en niños y adolescentes sobre la asociación de estas dos patologías aún no se encuentran bien estudiado, sin embargo, si existen algunos estudios dedicados a este tema. (24) Uno de los primeros se realizó en 2005 en Grecia donde se estudiaron 54 niños, encontrando que en 11 pacientes se presentaba hipotiroidismo subclínico con anticuerpos anti-peroxidasa positivo, diagnosticados 4 a 6 años posterior al diagnóstico de vitíligo. Otros dos presentaban el diagnóstico en primer lugar de tiroiditis y un año posterior desarrollaron vitíligo. (24)

Un estudio realizado en Asia en enero de 2023 encontró que el sexo femenino, tipo de vitíligo no segmentario, historia familiar de tiroiditis o alguna otra enfermedad autoinmune, afectación de más del 5 % de superficie corporal eran factores asociados a la relación del vitíligo y la tiroiditis de Hashimoto.(25) Encontrando la prevalencia entre estas dos enfermedades en un 14.3 %, este estudio se realizó con la finalidad de tener valores de riesgo predictivo para desarrollar tiroiditis y mejorar el abordaje de los pacientes. (26) Otros factores específicos encontrados en la asociación entre estas dos patologías es la despigmentación acral, especialmente en las manos, haciendo alta la sospecha de tiroiditis cuando se encuentran pacientes con este patrón de despigmentación. (20)

La edad promedio encontrada en diversos estudios fue entre 31 y 33 años, de predominio en mujeres. Ya que la mayoría de los estudios se realizó en pacientes de 15 a 16 años en adelante. (25) Existen pocas revisiones en la edad pediátrica. Además, se reporta que, aunque para el diagnóstico de Tiroiditis de Hashimoto pueden estar presentes los anticuerpos anti-peroxidasa y los anticuerpos anti-tiroglobulina, siendo más común en asociación con vitíligo los anticuerpos anti-peroxidasa, especialmente en mujeres jóvenes. Otro dato destacable es la presencia de 26 pacientes eutiroideos donde 10 presentan anticuerpos positivos, de los cuales 4 presentaban hipotiroidismo subclínico. (27)

En los pacientes en los cuales se sospecha la presencia de Tiroiditis de Hashimoto se recomienda realizar un abordaje exhaustivo en búsqueda de autoinmunidad. La evaluación con estudios de laboratorio debe incluir hormona estimulante de la tiroides (TSH), T3, T4 y anticuerpos anti-peroxidasa y anticuerpos anti-tiroglobulina. (28)

3. Planteamiento del problema

El vitíligo es la patología más común a nivel mundial de pigmentación de piel y mucosas. (1) Su prevalencia se estima a nivel mundial en un 0.5 -2 %. Se ha encontrado que no existe preferencia de sexo ni raza. Siendo las edades predominantes entre 10 y 30 años. El 25 % lo desarrolla antes de los 10 años. (2) Por otro lado, la enfermedad tiroidea adquirida más común es la de origen autoinmune siendo más frecuente de igual forma en niños y adolescentes. (9)

Sin embargo, se debe tomar en cuenta que existe un infra diagnóstico de esta patología debido a que al ser de afectación visible únicamente en piel no se considera como una urgencia médica que requiera atención.

La información reportada en los diferentes estudios en los diversos países del mundo indica que existe una relación estrecha del vitíligo con enfermedades autoinmunes, siendo la tiroiditis la más común debido a las vías metabólicas que comparten. Además de ser la enfermedad más asociada con mayor impacto y preocupación debido a la clínica y pronóstico para los pacientes pediátricos. (14)

Un estudio extenso en el 2019 cuenta con una revisión bibliográfica con estudios en Asia y Europa, que describe que existen 6 desordenes tiroideos asociados con vitíligo; dentro de estos se encuentra la tiroiditis de Hashimoto descrita en 54 artículos, con una prevalencia más alta en Norteamérica. (29)

Otro estudio realizado en Amsterdam describe lo encontrado en esta asociación durante 4 años. Encontrando que la prevalencia es mayor que en la población general. Otro dato destacable fue encontrar mayor prevalencia en pacientes con vitíligo no segmentario, por lo que recomiendan hacer screening con más énfasis en esta población. (30)

En los pacientes adultos ya existen guías relacionadas sobre el abordaje y screening sobre vitíligo y patrones clínicos como tipo de vitíligo, edad, sexo, antecedentes

heredofamiliares y probable asociación con tiroiditis. En cambio, no existen para la población pediátrica; ni guías ni estudios sobre la relación entre estas patologías, a pesar de la relevancia e impacto en el crecimiento y desarrollo de los niños.

La enzima tiroidea peroxidasa juega un papel importante en la formación de hormonas tiroideas. La presencia de anticuerpos antiperoxidasa; agente determinante en la tiroiditis autoinmune, inhibe la producción de hormonas tiroideas que en consecuencia provocan alteraciones metabólicas esenciales para el crecimiento y desarrollo cognitivo. Es decir, el hipotiroidismo provoca un impacto negativo en el proceso de crecimiento y desarrollo. Es por eso la importancia de detectar cualquier alteración metabólica en la población pediátrica.

El tener estudios que reporten el porcentaje de asociación, así como las características epidemiológicas permitirán tenerlos en cuenta al momento de hacer el diagnóstico de vitíligo, y dar un seguimiento y abordaje no únicamente en el aspecto dermatológico sino de forma integral, incluyendo cualquier alteración autoinmune, en este caso y de forma importante, sospechar y abordar cualquier alteración tiroidea.

¿Cuál es la prevalencia de tiroiditis de Hashimoto en los pacientes con vitíligo en el Hospital para el Niño Poblano?

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

Determinar la prevalencia de tiroiditis de Hashimoto en pacientes con vitíligo en el Hospital para el niño Poblano en el periodo de enero 2010 a marzo 2023.

4.2 Objetivos específicos

- Determinar edad promedio de presentación de vitíligo.
- Definir a qué tiempo de haber diagnosticado vitíligo presentan anticuerpos antiperoxidasa positivos.
- Documentar el porcentaje de pacientes que presentan vitíligo y alteraciones tiroideas de forma asintomática.
- Determinar el tiempo más corto y más largo en diagnosticar tiroiditis posterior al diagnóstico de vitíligo.

5. Material y métodos

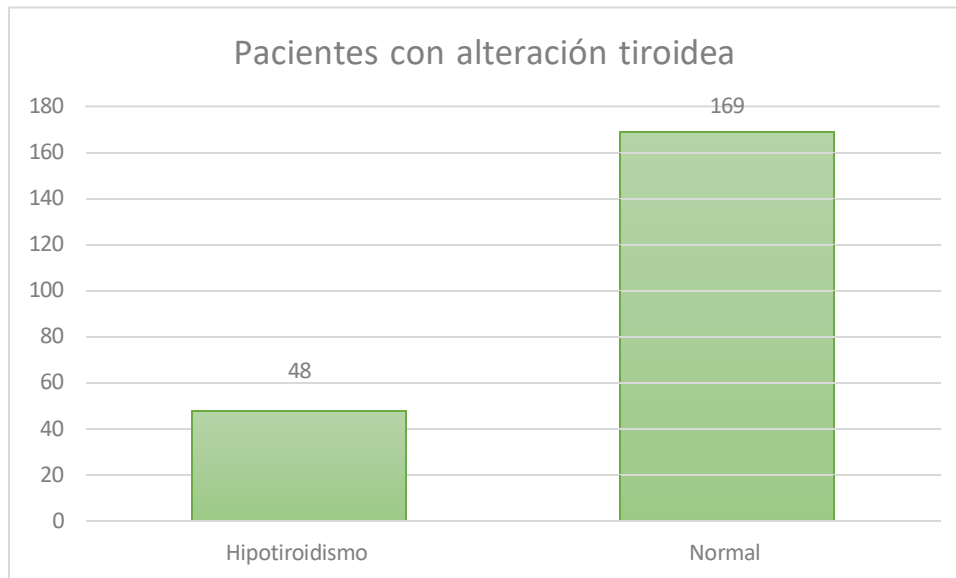
Se realizó un estudio descriptivo, transversal y ambispectivo. Se analizaron pacientes de la consulta externa de dermatología del Hospital para el Niño Poblano durante el tiempo de enero de 2010 a marzo 2023. El muestreo se realizó por conveniencia, incluyendo a pacientes de ambos sexos, con diagnóstico de vitíligo que contaron con pruebas de función tiroidea o que se les pudo realizar el estudio de laboratorio, además de contar con un expediente clínico completo que permitió la evaluación de las variables estudiadas. Se excluyeron a los pacientes que perdieron el seguimiento de las consultas y por tal motivo no se les pudo realizar pruebas de función tiroidea, o todos aquellos que presentaron alguna otra enfermedad crónica- degenerativa que pudo alterar las pruebas de función tiroidea y provocaron un estado de hipotiroidismo y pacientes que al final de la revisión de expediente, presenten otra patología diferente a vitíligo.

5.1 Recolección de la información

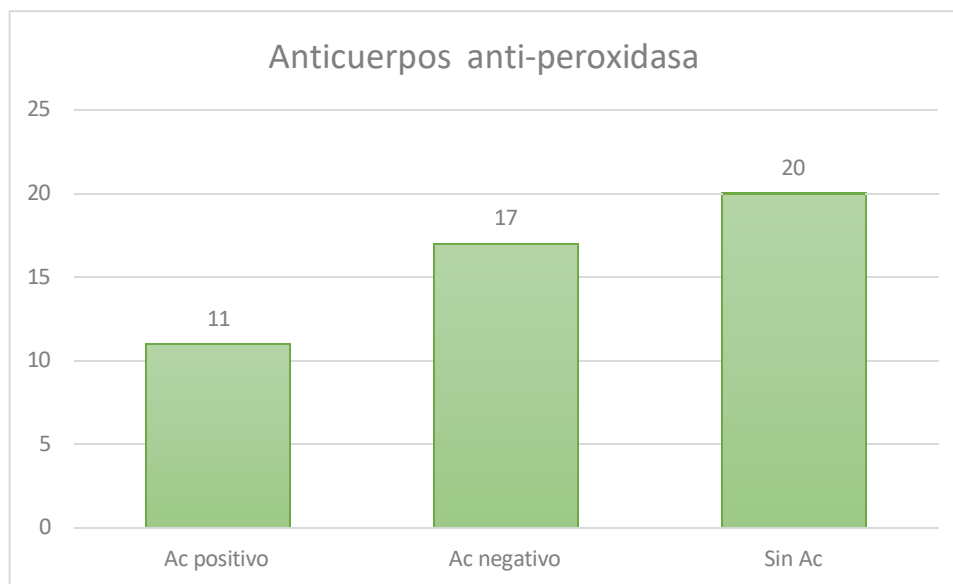
El método de recolección de datos fue mediante análisis de contenidos, que en este caso son los expedientes clínicos, con el uso de fichas técnicas con la información de cada paciente estudiado, las cuales contenían cada una de las variables antes mencionadas. Para la captura de la base de datos y su análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS (SPSS Chicago, Inc.). El análisis descriptivo para variables nominales se reportó como proporciones y porcentajes, para variables cuantitativas se usó media y desviación estándar o mediana e intervalos según corresponde.

6. Resultados

Se incluyeron 217 pacientes con vértigo, de los cuales 48 pacientes (22.1 %) presentaban pruebas de función tiroidea alteradas compatibles con hipotiroidismo y 169 (77.8 %) fueron normales.



De los 48 pacientes que contaban con diagnóstico de hipotiroidismo por pruebas de función tiroidea, el 41.6 % no contaban con anticuerpos anti-peroxidasa ya sea porque el paciente no se realizó la prueba o porque no se solicitó en la consulta. El 22.9 % contaban con anticuerpos anti-peroxidasa positivo y el 35.4 % tenía anticuerpos anti-peroxidasa negativo.

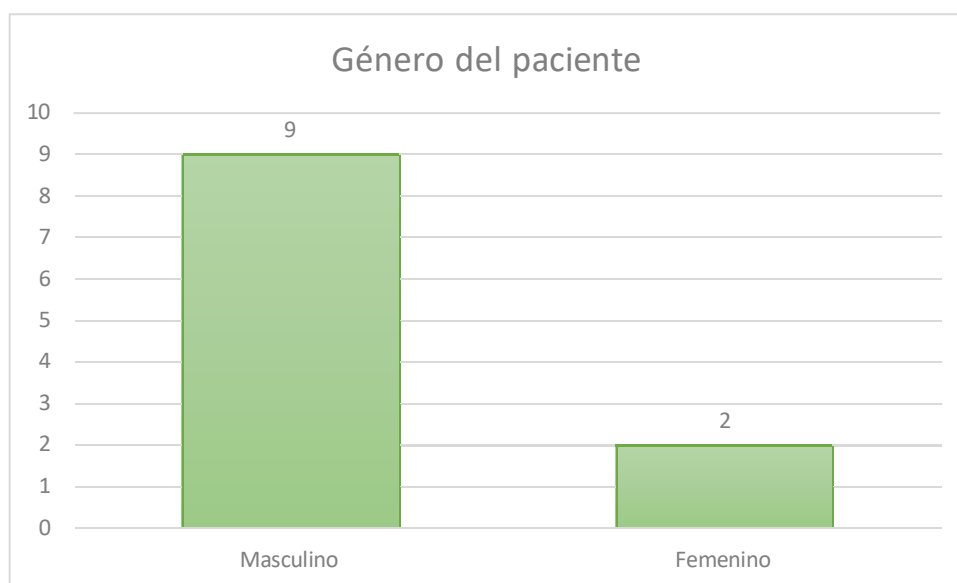


Por otro lado, se encontró que 6 de los 169 pacientes que presentaron pruebas de función tiroidea sin alteraciones presentaron anticuerpos anti-peroxidasa positivo. Lo que significa que un 2.7 % de la población con vitiligo pueden presentar anticuerpos anti-peroxidasa positivos antes de presentar tiroiditis de Hashimoto.

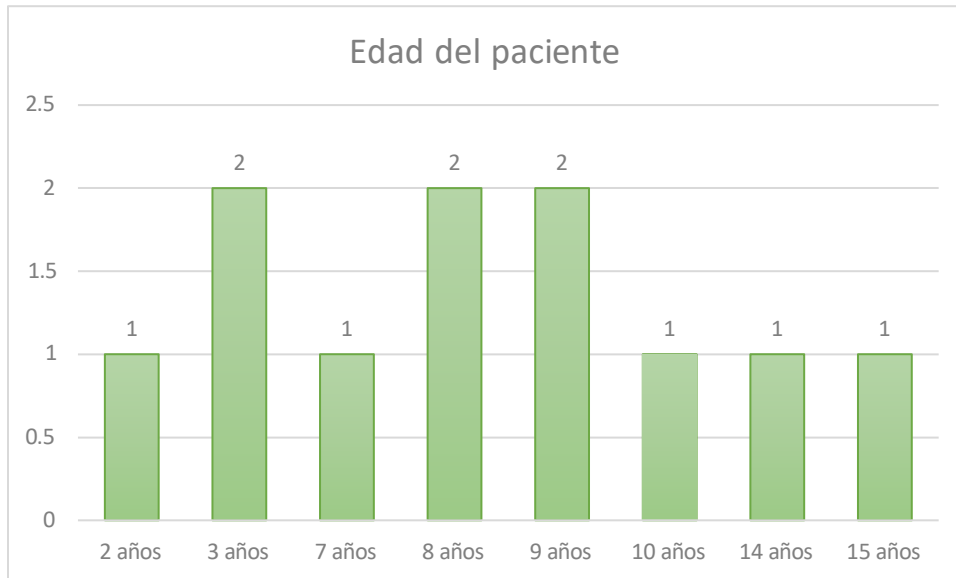
La prevalencia de vitiligo y tiroiditis de Hashimoto en los pacientes con vitiligo en el hospital para el niño poblano en un lapso de 13 años fue de 5 %.

Posteriormente se hizo una elección de casos. Se tomó en cuenta solamente la población positiva a anticuerpos anti-peroxidasa y se realizó un análisis de frecuencia con estos casos únicamente, y se obtuvieron los siguientes resultados:

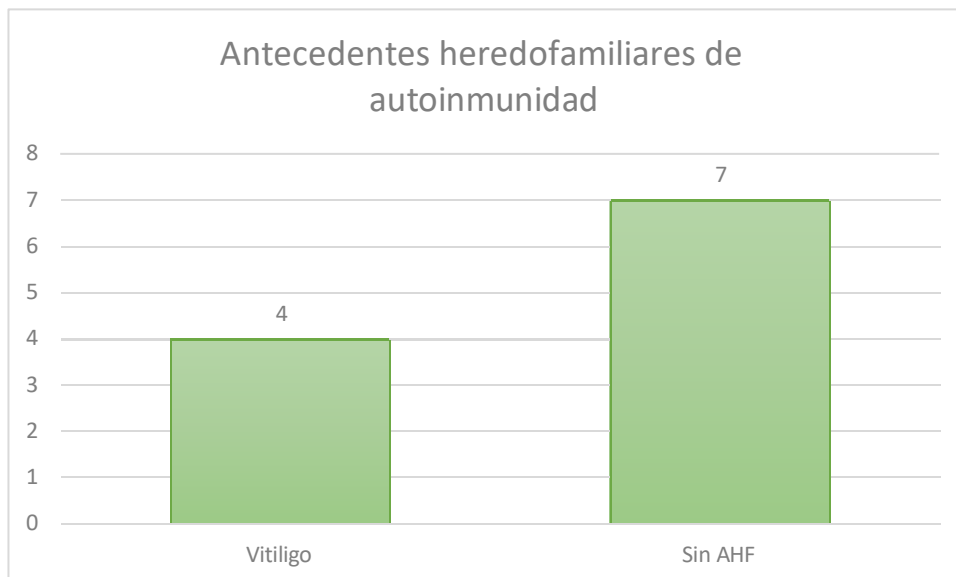
El 18.1 % de los casos positivos se dieron en el género femenino y el 81.8 % en el género masculino.



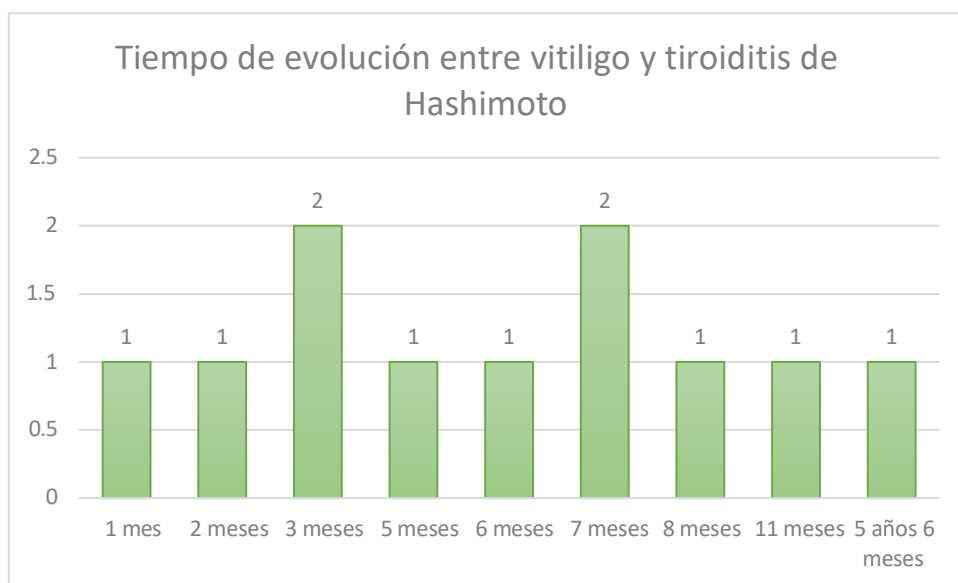
La frecuencia predominante de edad fue en 3, 8 y 9 años con dos pacientes cada uno y un paciente en las edades de 2,7,10,14 y 15 años.



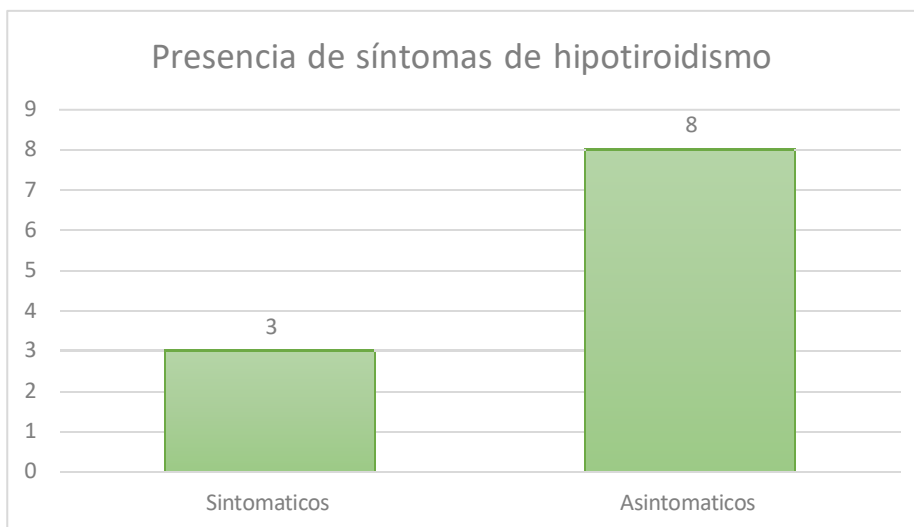
De los 11 pacientes se encontró que el 63.6 % no contaban con antecedente heredofamiliar de alguna enfermedad autoinmune y el 36.3 % contaban con antecedente heredofamiliar de vitiligo en familiar de primer y segundo grado.



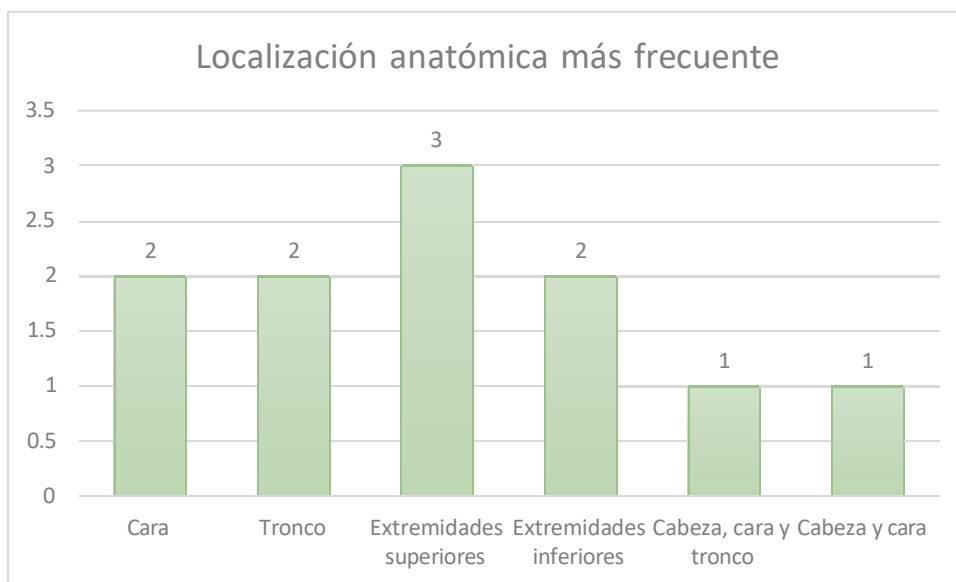
El tiempo predominante de evolución entre el diagnóstico de vitiligo y tiroiditis de Hashimoto fue de 3 y 7 meses en dos pacientes respectivamente y el resto cada paciente lo presento entre los 3 y 11 meses, siendo el tiempo más corto de 1 mes y el más largo de 5 años y 6 meses.



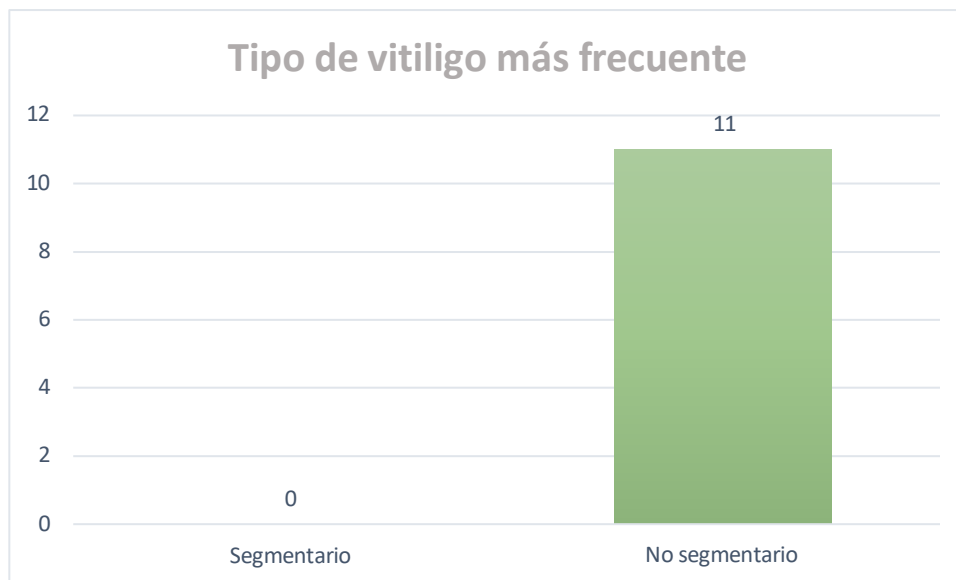
De todos los pacientes que presentaron la asociación entre estas dos patologías, solo 2 (18.1 %) de ellos presentaban sintomatología de hipotiroidismo como astenia, adinamia y obesidad, los otros 8 pacientes se reportaron asintomáticos (72.7 %).



La localización anatómica más frecuente de vitíligo fue extremidades superiores en un 27.2 %, posteriormente en cara, tronco y extremidades inferiores en un 18.1 % y un paciente (9 %) presentó lesiones en cabeza, cara y tronco y otro paciente (9 %) en cabeza y cara.



Todos los pacientes con vitiligo y tiroiditis de Hashimoto estudiados presentaron el tipo de vitiligo no segmentario.



7. Discusión

En este estudio se encontró que la prevalencia de vitíligo y Tiroiditis de Hashimoto fue del 5 %, poco equiparable con la literatura, ya que en la revisión bibliográfica realizada por Dahir y Thomsen en Dinamarca se encontró una prevalencia del 19-30 % en Norteamérica, del 14.3 % en Asia y 2.9 % en la India; siendo esta última menor a lo encontrado en el Hospital para el Niño Poblano. La presencia de tasas de prevalencia más elevadas se ha relacionado con poblaciones con tendencia a enfermedades autoinmunes por prácticas de consanguinidad, genética, entre otras. Además del número de pacientes estudiados y los pocos estudios realizados.

Por otro lado, existen pocas publicaciones en la edad pediátrica. En un estudio realizado en Arabia Saudita por Bashrahil y cols. Analizó pacientes desde los 10 hasta los 35 años, encontrando predominio de edad en los 33 años. En este mismo estudio se menciona que la presencia de vitíligo y Tiroiditis de Hashimoto en pacientes entre los 10 y 18 años fue esporádica. En nuestro estudio se encontró edad promedio de 3, 8 y 9 años. Por otro lado, Bashrahil en su publicación menciona que, dentro de los estudios de laboratorios para hacer el abordaje de Tiroiditis de Hashimoto, se realizó T3 y T4, anticuerpos anti-tiroglobulina y anticuerpos anti-peroxidasa siendo este último el más frecuente encontrado positivo en un 92 %, lo cual no es comparable con nuestro estudio ya que en el Hospital para el Niño Poblano no se realizaron las pruebas de anticuerpos anti-tiroglobulina, pero se encontró que el 22.9 % de los pacientes se encontraban con estos anticuerpos positivos.

El tiempo de diagnóstico entre el vitíligo y Tiroiditis de Hashimoto en un estudio realizado por Yang y cols. en China fue de 4 a 6 años, siendo en nuestro hospital un tiempo más corto, pues se encontró tiempo promedio entre 3 y 7 meses, siendo el más largo en 5 años y 6 meses en un solo paciente.

Uno de los estudios más relevantes entre estas dos patologías fue realizado en India por Khiangte en 2023, ya que describe factores de importancia que se presentan cuando un paciente presenta estas dos entidades: sexo femenino, vitíligo no segmentario y la historia

heredofamiliar de vitíligo u otra enfermedad autoinmune, lo cual concuerda con lo que se encontró en el presente estudio, ya que el tipo de vitíligo más frecuente fue no segmentario y hay presencia de antecedente heredofamiliar específicamente de vitíligo, aunque no tener antecedentes heredofamiliares fue lo más frecuente. Lo único que no se encuentra de acuerdo con la literatura mencionada fue el sexo femenino, ya que en nuestro estudio predominó el sexo masculino.

Por último, un estudio realizado por Prashant igual en la India, describe la presencia del 43.3 % de sus pacientes estudiados con anticuerpos antiperoxidasa positivos con pruebas de función tiroideas dentro del rango normal. Encontrándose lo mismo en nuestro hospital, pero en menor porcentaje, ya que se encontró que el 2.7 % presentaba anticuerpos positivos sin pruebas de función tiroidea alteradas.

8. Conclusión

La evaluación de los pacientes pediátricos en consulta nos obliga a hacer un abordaje integral de las patologías teniendo conocimiento sobre asociaciones con otras enfermedades o síndromes para poder dar tratamiento a la patología de base y las morbilidades asociadas. En este caso, el vitíligo es una entidad poco abordada por la falta de conocimiento sobre patologías asociadas por ser una enfermedad autoinmune.

Este estudio nos presenta la importancia de realizar un abordaje de Tiroiditis de Hashimoto en pacientes con diagnóstico de vitíligo desde la primera consulta, pues se encontró que la prevalencia, aunque es menor a la de la población mundial, se encuentra presente en un porcentaje considerable. Los estudios ya existentes y el presente; nos dan factores asociados que nos pueden inclinar a mayor sospecha como sexo femenino, antecedentes heredofamiliares positivos y vitíligo no segmentario.

El diagnosticar Tiroiditis de Hashimoto en pacientes con vitíligo de forma oportuna, puede brindar mejor calidad de vida al paciente, con un tratamiento oportuno, previniendo las alteraciones en crecimiento y desarrollo; como peso bajo, talla baja y sintomatología como astenia, adinamia, entre otros, que limitan la vida diaria del paciente pediátrico en crecimiento y exacerban las alteraciones psicológicas que por si sola presentan por el vitíligo.

Bibliografia

1. Bergqvist C, Ezzedine K. Vitiligo: A Review. Vol. 236, *Dermatology*. S. Karger AG; 2020. p. 571–92.
2. Marchioro HZ, Silva de Castro CC, Fava VM, Sakiyama PH, Dellatorre G, Miot HA. Update on the pathogenesis of vitiligo. Vol. 97, *Anais Brasileiros de Dermatologia*. Elsevier Espana S.L.U; 2022. p. 478–90.
3. Rodrigues M, Ezzedine K, Hamzavi I, Pandya AG, Harris JE. New discoveries in the pathogenesis and classification of vitiligo. Vol. 77, *Journal of the American Academy of Dermatology*. Mosby Inc.; 2017. p. 1–13.
4. Frisoli ML, Essien K, Harris JE. IY38CH24_Harris ARjats.cls Vitiligo: Mechanisms of Pathogenesis and Treatment. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-100919->
5. Gianfaldoni S, Tchernev G, Wollina U, Lotti J, Satolli F, França K, et al. Vitiligo in children: A better understanding of the disease. Vol. 6, *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences; 2018. p. 181–4.
6. Taïeb A, Seneschal J, Mazereeuw-Hautier J. Special Considerations in Children with Vitiligo. Vol. 35, *Dermatologic Clinics*. W.B. Saunders; 2017. p. 229–33.
7. Kyritsi EM, Kanaka-Gantenbein C. Autoimmune Thyroid Disease in Specific Genetic Syndromes in Childhood and Adolescence. Vol. 11, *Frontiers in Endocrinology*. Frontiers Media S.A.; 2020.
8. Baldini E, Odorisio T, Tuccilli C, Persechino S, Sorrenti S, Catania A, et al. Thyroid diseases and skin autoimmunity. Vol. 19, *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. Springer New York LLC; 2018. p. 311–23.
9. Kyritsi EM, Kanaka-Gantenbein C. Autoimmune Thyroid Disease in Specific Genetic Syndromes in Childhood and Adolescence. Vol. 11, *Frontiers in Endocrinology*. Frontiers Media S.A.; 2020.
10. Alonso G, Arcari A, Bengolea S V., Boulgourdjian E, Costanzo M, D’Amato S, et al. Thyroid disorders in childhood and adolescence. Part 2: Hypothyroidism. *Arch Argent Pediatr*. 2021 Feb 1;119(1):S8–16.

11. Casto C, Pepe G, Pomi AL, Corica D, Aversa T, Wasniewska M. Hashimoto's thyroiditis and graves' disease in genetic syndromes in pediatric age. Vol. 12, Genes. MDPI AG; 2021. p. 1–22.
12. Weetman AP. An update on the pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis. Vol. 44, Journal of Endocrinological Investigation. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2021. p. 883–90.
13. Lause M, Kamboj A, Faith EF. Dermatologic manifestations of endocrine disorders. Vol. 6, Translational Pediatrics. AME Publishing Company; 2017. p. 300–12.
14. Dahir AM, Thomsen SF. Comorbidities in vitiligo: comprehensive review. Vol. 57, International Journal of Dermatology. Blackwell Publishing Ltd; 2018. p. 1157–64.
15. Fan KC, Yang TH, Huang YC. Vitiligo and thyroid disease: a systematic review and meta-analysis. Vol. 28, European Journal of Dermatology. John Libbey Eurotext; 2018. p. 750–63.
16. Gong Q, Li X, Gong Q, Zhu W, Song G, Lu Y. Hashimoto's thyroiditis could be secondary to vitiligo: the possibility of antigen crossover and oxidative stress between the two diseases. Arch Dermatol Res. 2016 May 1;308(4):277–81.
17. Li D, Liang G, Calderone R, Bellanti JA. Vitiligo and Hashimoto's thyroiditis: Autoimmune diseases linked by clinical presentation, biochemical commonality, and autoimmune/oxidative stress-mediated toxicity pathogenesis. Med Hypotheses. 2019 Jul 1;128:69–75.
18. Sandru F, Carsote M, Albu SE, Dumitrascu MC, Valea A. Vitiligo and chronic autoimmune thyroiditis. Vol. 14, Journal of Medicine and Life. Carol Davila University Press; 2021. p. 127–30.
19. De Posgrado S. facultad de medicina humana vitiligo y patología tiroidea asociada hospital nacional edgardo rebagliati martins 2013-2016.
20. Chivu AM, Bălășescu E, Pandia LD, Nedelcu RI, Brînzea A, Turcu G, et al. Vitiligo—Thyroid Disease Association: When, in Whom, and Why Should It Be Suspected? A Systematic Review. Vol. 12, Journal of Personalized Medicine. MDPI; 2022.

21. Zhang L, Xu X, Chen S, Kang Y, Wang X, Zhang C, et al. Increased circulating CXCL10 in non-segmental vitiligo concomitant with autoimmune thyroid disease and alopecia areata. *Ann Dermatol*. 2019;31(4):393–402.
22. Kilic S, Şehitoğlu H, Gül C. Assessment of ADAM17 and ADAM10 proteins with CXCL10 and thyroid autoimmunity in vitiligo pathogenesis. *Postepy Dermatol Alergol*. 2022;39(2):397–400.
23. Bashrahil B, Alzahrani Z, Nooh M, Alghamdi N, Alsolami H, Alturkistani R, et al. Association Between Vitamin D, Zinc, and Thyroid Biomarker Levels With Vitiligo Disease: A Retrospective Cohort Study in a Tertiary Care Center. *Cureus*. 2022 Nov 22;
24. Ma Z, Cai M, Yang K, Liu J, Guo T, Liu X, et al. Predicting the risk of autoimmune thyroid disease in patients with vitiligo: Development and assessment of a new predictive nomogram. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Jan 31;14.
25. Khiangte L, Lalrindik C. Study of thyroid disorders in vitiligo. *J Family Med Prim Care*. 2023;12(4):619.
26. Kakourou T, Kanaka-Gantenbein C, Papadopoulou A, Kaloumenou E, Chrousos GP. Increased prevalence of chronic autoimmune (Hashimoto's) thyroiditis in children and adolescents with vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 2005 Aug;53(2):220–3.
27. Prashant P, Garg R, Bansal P, Praveen S. Thyroid Autoimmunity in Vitiligo: A Case-Control Study. *Cureus*. 2023 Jan 21;
28. Malik S, Cohen PR. Vitiligo-Associated Autoimmune Disorders: A Woman With Vitiligo and Incipient Hypothyroidism. *Cureus*. 2021 Oct 31;
29. Yuan J, Sun C, Jiang S, Lu Y, Zhang Y, Gao XH, et al. The prevalence of thyroid disorders in patients with vitiligo: A systematic review and meta-analysis. Vol. 10, *Frontiers in Endocrinology*. Frontiers Media S.A.; 2019.
30. Kroon MW, Vrijman C, Chandeeck C, Wind BS, Wolkerstorfer A, Luiten RM, et al. High prevalence of autoimmune thyroiditis in children and adolescents with vitiligo. *Horm Res Paediatr*. 2013 Apr;79(3):137–44.