



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

TÍTULO DE LA TESIS

**FRECUENCIA DE VITÍLIGO EN NIÑOS CON
ENFERMEDAD TIROIDEA ATENDIDOS EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DE
ENERO 2011 A DICIEMBRE 2020.**

PRESENTA:

DRA. ARIANA VALERIA GIRÓN SOTO

TUTOR DE TESIS:

DRA. MARIA DEL MAR SÁEZ DE OCARIZ GUTIÉRREZ



ASESORES METODOLÓGICOS

**DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA
FIS. MAT. FERNANDO GALVAN CASTILLO**

Ciudad de México 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



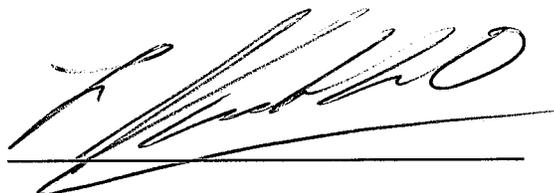
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

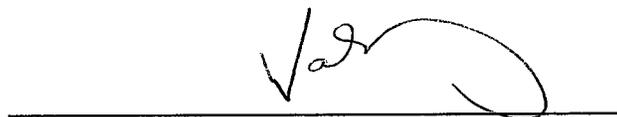
FRECUENCIA DE VITÍLIGO EN NIÑOS CON ENFERMEDAD TIROIDEA
ATENDIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DE ENERO 2011 A
DICIEMBRE A 2020.



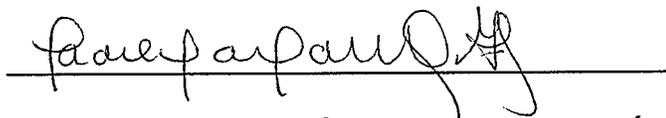
DR. LUIS XOCHIHUA DIAZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRÍA



DR. LUIS XOCHIHUA DIAZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DRA. ROSA VALENTINA VEGA RANGEL
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DRA. MARÍA DEL MAR SÁEZ DE OCARIZ GUTIÉRREZ
TUTOR DE TESIS

DEDICATORIA

Esta tesis se la dedico a mi madre por siempre creer en mí, por ser principal motivadora durante toda mi vida estudiantil, por apoyarme en todas mis decisiones, este trabajo es tan tuyo como mío.

A mi padre por todo su esfuerzo y trabajo para darme la mejor herencia que es mi carrera, por apoyarme con cada una de mis metas en lo deportivo y en lo estudiantil, por darme la libertad de elegir cada uno de mis caminos.

A mis abuelos que desde pequeña me dieron ejemplo de superación y me enseñaron a trabajar por mis objetivos, a mi tío Jesus quien desde el día uno en la facultad de medicina confió en mis tratamientos, a mi tía Alicia quien toda la vida me a apoyado, cuidado y acompañado, a mi tía Pilar quien me escucha en momentos complejos, a mis sobrinos Mateo y Axel mis primeros pacientes pediátricos, a toda mi familia.

A mi gran maestra la Dra. Marilu Matus por mostrarme lo maravillosa que es la dermatología, por todas las enseñanzas, por las oportunidades, por motivarme y creer siempre en mi.

A cada uno de mis amigos que me acompañan en cada decisión de vida Adrian, Luci, Alex, Dany y Ana, siempre están presentes en cada uno de mis logros.

ÍNDICE

1.RESUMEN ESTRUCTURADO	1
2. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES	2
3.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	8
5. JUSTIFICACIÓN	8
6. OBJETIVOS.	8
7. MATERIAL Y MÉTODOS.	9
8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	11
9. RESULTADOS	11
10. DISCUSIÓN	14
11. CONCLUSIONES	16
12. CONSIDERACIONES ÉTICAS	16
13. REFERENCIAS	17
14. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	19

1.RESUMEN ESTRUCTURADO

Antecedentes: Existen hipótesis sobre el origen del vitíligo explicada por autoinmunidad, asociación con algunos alelos, factores de transcripción y enfermedades autoinmunes como es el caso de la enfermedad tiroidea. En pacientes adultos con tiroiditis autoinmune se ha observado un aumento en la aparición de vitíligo; sin embargo, existe poca información en pacientes pediátricos.

Objetivos: Determinar la frecuencia y forma de presentación del vitíligo en niños con diagnóstico de enfermedad tiroidea en el Instituto Nacional de Pediatría de enero 2011 a diciembre 2020.

Material y Métodos: Estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico en el cual se realizó la revisión de una muestra (10%) de expedientes de pacientes con enfermedad tiroidea en el periodo de estudio, en búsqueda de aquellos que tuvieran vitíligo. Se desarrolló un base de datos que incluyó información demográfica, tipo y tiempo de aparición del vitíligo en relación con la enfermedad tiroidea y tipo de enfermedad tiroidea. El análisis fue descriptivo. Las variables cualitativas fueron descritas en porcentajes, las variables cuantitativas con media o mediana con sus medidas de dispersión. Para el análisis de las variables cualitativas se usó χ^2 y prueba de exacta Fisher según las repeticiones mínimas, se obtuvo razón de momios (OR) mediante tabla cruzada. Se consideró como estadísticamente significativo una $p < 0.05$. Se empleó el programa SPSS para el manejo de datos.

Resultados: Se obtuvo una muestra de 261 pacientes con enfermedad tiroidea con un promedio de edad de 9.8 ± 5.1 años, de los cuales 194 (74.3%) fueron del sexo femenino, con una relación mujer hombre de 2.9:1. Todos los casos de vitíligo se presentaron en pacientes con enfermedad tiroidea de origen autoinmune (OR 4.6, $p < 0.0001$). La frecuencia de vitíligo entre los pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune fue del 15.5% (17.2% en los pacientes con tiroiditis de Hashimoto y 10.3% en los pacientes con enfermedad de Graves-Basedow). En 17 (62.9%) pacientes, el vitíligo apareció antes, en 6 (22.2%) después y en 3 (3.7%) de forma simultánea con la enfermedad tiroidea autoinmune. Finalmente, en 7 de los 24 (29.2%) pacientes con tiroiditis de Hashimoto se presentaron otras enfermedades autoinmunes además del vitíligo.

Conclusiones: El 15.5% de los pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune padece también vitíligo, siendo la tiroiditis de Hashimoto es la enfermedad tiroidea autoinmune más asociada con vitíligo. El vitíligo precede al desarrollo de enfermedad tiroidea autoinmune en casi 2/3 de los pacientes; y aparece después de la enfermedad tiroidea autoinmune en casi ¼ de los pacientes. Por ello, en un paciente quien acude a consulta por vitíligo se deberá realizar una búsqueda intencionada de patología tiroidea autoinmune en especial tiroiditis de Hashimoto; y en un paciente con tiroiditis autoinmune se deberá realizar una exploración dermatológica en búsqueda de manchas acrómicas y su envío temprano a dermatología para tratamiento oportuno.

Palabras clave: tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Graves-Basedow, vitíligo

2. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

2.1 Definición del problema de salud a tratar

Durante la edad media los esfuerzos médicos se concentraban en diagnosticar lepra, la vida de los leprosos en aquella época fue de sufrimiento y segregación, algunos de estos pacientes probablemente eran casos de vitíligo y fueron diagnosticados como lepra dada su similitud al inicio de la enfermedad y el poco conocimiento que se tenía en ese tiempo sobre el vitíligo. Se cree que a principios de la era cristiana el ilustre Cornelius Celsius escritor y médico latino le da el nombre por el que se conoce en la actualidad a este padecimiento: vitíligo, algunos otros dicen que esta palabra procede del latín *vituli*, por simular en piel cabelluda una alopecia areata, otros sugieren que deriva de *vitellius*, lo cual se traduce como “piel brillante, como la de los terneros”, sin embargo fue Hipócrates de Cos el primero en describir las características del vitíligo las cuales siguen vigentes al día de hoy y propone que esta enfermedad debe ser tratada desde su inicio en lugar de años después. Finalmente, el dermatólogo húngaro Moritz Kaposi, en su libro sobre patología y tratamiento de las enfermedades de la piel, describe características de la histopatología del vitíligo, siendo uno de los primeros investigadores en hacerlo, Por otro lado, algunos investigadores empiezan a relacionar este padecimiento con otras entidades: Alphée Cazenave hace la conexión entre el vitíligo y la alopecia areata, Isaac Neumann (1880) y Louis-Anne-Jean Brocq (1892) relacionan los episodios de estrés emocional con el desencadenamiento del vitíligo.⁽¹⁾

El vitíligo se define como un trastorno pigmentario crónico adquirido que afecta a los melanocitos principalmente de piel y mucosas, por interacción dinámica entre factores genéticos y ambientales que conducen a la destrucción autoinmune de estas células. Se presenta como manchas blancas, no hay diferencias entre sexos ni razas; sin embargo, es mucho más notorio en personas con fototipos altos, lo cual tiene un gran impacto en la autoestima, relaciones interpersonales y calidad de vida.

El vitíligo se clasifica ampliamente en vitíligo no segmentario (vitíligo generalizado o vitíligo vulgar, vitíligo universal, vitíligo acrofacial), vitíligo segmentario, mixto, y no clasificado (focal/mucoso); algunos subtipos raros incluyen vitíligo punctata.⁽²⁾

Los niños con vitíligo no segmentario pueden desarrollar otros trastornos autoinmunes especialmente enfermedad tiroidea. Las enfermedades alérgicas y la dermatitis atópica se observan con mayor frecuencia en niños con diagnóstico de vitíligo en comparación con la enfermedad post-infantil. Actualmente los corticosteroides tópicos, los inhibidores de la calcineurina tópicos y la fototerapia ultravioleta B de banda estrecha son las modalidades de tratamiento más utilizadas para el vitíligo en los niños.⁽³⁾

Existen múltiples hipótesis sobre su etiología, sin embargo la más aceptada es la de autoinmunidad por su asociación con algunos alelos HLA-DR, anticuerpos contra la tirosinasa, la proteína fijadora de tirosinasa, factores de transcripción

(SOX9, SOX10) y por su alta asociación con enfermedades autoinmunes, siendo la enfermedad tiroidea autoinmune a la que con mayor frecuencia se asocia, además del síndrome poliglandular autoinmune.⁽⁴⁾

Las hormonas tiroideas (TH) son reguladores endocrinos, clave del desarrollo de los tejidos y la homeostasis. Son liberados constantemente en el torrente sanguíneo y ayudan a regular muchas funciones celulares. Los principales productos liberados por el epitelio folicular de las células son T3 y T4.

La T4 es la forma menos activa de las hormonas tiroideas, se produce en mayores cantidades que la T3, la cual es la hormona tiroidea más activa. La piel, los músculos, el hígado, los huesos y el corazón están regulados con precisión por las hormonas tiroideas.⁽⁵⁾

En particular, la piel se encuentra entre los órganos diana más influenciados por estas hormonas, las cuales son esenciales para su homeostasis; se sugiere que en consecuencia las enfermedades de la piel están asociadas con una tiroides alterada. La alopecia, la dermatitis y el vitíligo se asocian con la tiroiditis y el eccema se relaciona con frecuencia con la enfermedad de Graves.⁽⁶⁾

Bajo el término de tiroiditis se agrupan varias afecciones tiroideas con condiciones de aparición muy variable por ejemplo: la tiroiditis aguda infecciosa, la cual suele ser de origen bacteriano, viral, micótico o parasitario que aparece frecuentemente en el niño, en el adulto joven o en pacientes inmunodeprimidos; la tiroiditis subaguda de Quervain que se caracteriza por una reacción inflamatoria de la glándula tiroidea secundaria a una infección vírica, frecuentemente al final de la primavera o en verano, manifestándose con un dolor súbito cervical anterior que se irradia a los tejidos circundantes, con una duración de la evolución de 2-6 meses presentándose como un cuadro hipotiroideo transitorio; las tiroiditis autoinmunitarias incluyen a la tiroiditis de Hashimoto, la tiroiditis linfocítica crónica del adolescente, la tiroiditis atrófica, la tiroiditis silente o indolora y la tiroiditis autoinmunitaria asintomática, que tienen en común un contexto familiar, una predisposición genética, factores favorecedores ambientales, posibilidad de asociación a otras enfermedades autoinmunitarias y se caracterizan por la presencia de anticuerpos circulantes dirigidos contra antígenos tiroideos.⁽⁷⁾

La tiroiditis de Hashimoto suele aparecer en mujeres entre los 30-60 años de edad, el bocio es característico de la enfermedad, en el estadio inicial la función tiroidea suele estar preservada, en el 15 % de los casos se observa un hipotiroidismo moderado, más infrecuentemente en el 5% de los pacientes se pueden observar una fase tirotóxica transitoria que regresa rápidamente o evoluciona hacia el hipotiroidismo.⁽⁷⁾

El hipertiroidismo en niños y adolescentes es poco frecuente, la enfermedad de Graves-Basedow consiste en un desorden autoinmune, resultado de la estimulación del receptor de la tirotropina por anticuerpos. Las hormonas tiroideas son fundamentales para el desarrollo del sistema nervioso central y el crecimiento.

Una situación de hiperfunción tiroidea puede producir complicaciones, como retraso del crecimiento.⁽⁸⁾

El síndrome poliglandular autoinmune se define como la coexistencia de una o varias alteraciones primarias de las glándulas endocrinas cuya naturaleza es autoinmune y está asociada con otras patologías inmunológicas, con la presencia de anticuerpos circulantes dirigidos a órgano blanco. Se clasifica en tres tipos dependiendo de los órganos afectados siendo el Tipo I el que involucra hipoparatiroidismo, insuficiencia suprarrenal, candidiasis mucocutánea y en menor grado insuficiencia gonadal, alopecia, mala absorción y hepatitis crónica. El tipo II conocido como síndrome de Schmidt, además de insuficiencia suprarrenal presenta enfermedad tiroidea, diabetes mellitus y en menor grado fallo gonadal, vitíligo y anemia perniciosa. El tipo III se define como la asociación de diabetes mellitus insulino-dependiente, afectación de la glándula tiroidea que puede producir hipertiroidismo o hipotiroidismo, una enfermedad no endocrina que puede ser de origen reumatológico, pudiéndose acompañar de otras manifestaciones menos frecuentes como anemia perniciosa, vitíligo y alopecia.⁽⁹⁾

2.2 Epidemiología y estadística

Se calcula que el vitíligo afecta alrededor del 0.5-2% de la población mundial, y el 1.1-2% en asiáticos. No existe diferencia entre hombres y mujeres ya que se ven igualmente afectados y en alrededor del 50% suele aparecer antes de los 20 años de edad, sin embargo, la prevalencia de vitíligo segmentario es mayor en niños en comparación con los adultos oscilando entre el 4.6-32.7%⁽²⁾. Un estudio realizado en ochenta pacientes con vitíligo mostró que 55 % de los pacientes tenían una enfermedad autoinmune asociada, y entre ellas la más frecuente fue la tiroiditis de Hashimoto⁽³⁾. Cabe mencionar que a diferencia del hipotiroidismo, solo el 2% de los hipertiroidismos se expresan en menores de 4 años, su incidencia se estima alrededor 0.1/100 000 en niños prepúberes y 3/ 100 000 durante la adolescencia, en un 90-95% de los casos de hipertiroidismo, la enfermedad de Graves-Basedow es la causa responsable.⁽⁷⁾ Alrededor del 20% de los pacientes con vitíligo tienen al menos un familiar de primer grado afectado y el riesgo de desarrollar vitíligo aumenta 7-10 veces; en los gemelos idénticos el riesgo de desarrollar vitíligo es del 23% por lo que se sugiere que además de la herencia otros factores ambientales, como el estrés oxidativo, están implicados en su fisiopatología.⁽¹⁰⁾

2.3 Fisiopatología

La piel es el órgano más extenso del cuerpo, la primera línea de defensa, y con una función sensorial que nos permite percibir cambios sutiles en nuestro entorno, tanto placenteros como nocivos. Las enfermedades dermatológicas pueden ser desencadenadas o exacerbadas por el estrés emocional que activa múltiples vías, desencadenando enfermedades inmunitarias, inflamatorias, neuropsiquiátricas o alérgicas. La incidencia de trastornos psiquiátricos en pacientes con enfermedades de la piel se estima entre un 30 y un 60%. Se ha asociado el estrés psicológico con la aparición de vitíligo, a su vez en un 39% el vitíligo puede iniciar o exacerbar la depresión, especialmente en personas con fototipos IV, V y VI.⁽¹¹⁾

El color de la piel normal es resultado de la mezcla de cuatro cromóforos: rojo (oxihemoglobina), azul (hemoglobina desoxigenada), amarillo-naranja (carotenos) y café (melanina). La melanina es la responsable de la pigmentación epidérmica.

Existen dos tipos de pigmentación: el constitutivo (básico, genéticamente determinado) y el facultativo (que resulta del aumento de intensidad en la piel por la exposición a la luz UV). La fluctuación del color de la piel resulta de la combinación de factores genéticos, exposición a la luz UV y hormonales.

Existen 3 tipos de melanina: eumelanina (café-negro), feomelanina (amarillo-rojo) y neuromelanina (negro). La melanina es sintetizada en los melanosomas, orgánulos citoplasmáticos especializados que contienen la principal enzima sintetizadora de pigmento, tirosinasa, la cual convierte la dopamina en melanina. Los melanosomas se transfieren de los melanocitos a los queratinocitos. Cuando los melanosomas se encuentran confinados a los melanocitos en la unión dermoepidérmica ocurre la dilución de color de la piel.

El vitíligo es una enfermedad multifactorial poligénica con una patogénesis compleja, existen varias hipótesis sobre su etiología, la más aceptada es la autoinmune; esta teoría explica la asociación con enfermedades autoinmunes, se observa una reacción humoral y celular, se han detectado anticuerpos circulantes contra autoantígenos melanocítico-específicos autorreactivos en las lesiones y en la periferia.

Otra teoría es la neural, la cual menciona una destrucción como consecuencia directa o indirecta de mediadores (neuropéptidos y catecolaminas): Por otro lado, la teoría bioquímica menciona la existencia de una mayor sensibilidad intrínseca al estrés oxidativo de metabolitos intermediarios autocitotóxicos de la síntesis de melanina, homeostasis defectuosa de proteínas y cofactores esenciales en la hidroxilación de fenilalanina a tirosina con una concentración aumentada de peróxido de hidrógeno y disminución en los niveles de catalasa, lo cual puede contribuir al proceso despigmentante. Se cree que la teoría neural quizá tenga que ver con la presentación del vitíligo segmentario y la teoría autoinmune con el vitíligo generalizado o localizado. ⁽¹²⁾

Las asociaciones de vitíligo con hipotiroidismo se explican debido a que agentes externos comparten uno o más epítopes con un antígeno común en diferentes tejidos endocrinos y hace que se presente un síndrome conocido como síndrome poliglandular autoinmune.

Otra teoría atractiva es que los órganos se derivan de una misma capa germinal lo que puede hacer que expresen antígenos específicos de esa capa, que funcionan como objetivo común en la respuesta autoinmune del síndrome poliglandular autoinmune. Betterle y Zanchetta evaluaron 288 pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune, encontrando que 28 % tenían una segunda enfermedad autoinmune asociada y un 24 % adicional de los pacientes tenían uno o más

anticuerpos órgano y no órgano específico, sin enfermedad clínicamente evidente, revelando un síndrome poliglandular autoinmune tipo III incompleto.⁽¹³⁾

También algunas alteraciones metabólicas como la deficiencia de vitamina D se ha relacionado con enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico, esclerosis múltiple y diabetes mellitus; El papel de la vitamina D en la inmunidad no se ha definido completamente, pero las personas portadoras del genotipo variante Apa IA tienen niveles más altos de vitamina D y un riesgo reducido de vitíligo. Se ha demostrado que los pacientes con niveles bajos de vitamina D (>15 ng/dL) tienen más probabilidades de desarrollar poliautoinmunidad en el contexto de vitíligo. Este hallazgo se observa en adultos y niños mayores de 3 años, concluyendo que es importante mantener niveles normales de vitamina D en pacientes con vitíligo.⁽¹⁴⁾

2.4 Diagnóstico clínico

El diagnóstico de vitíligo es clínico, sin embargo, una biopsia y la observación de las lesiones a la luz de Wood sirven para el diagnóstico diferencial con otras enfermedades hipopigmentadas.

La histopatología confirma el diagnóstico de vitíligo; en los cortes histológicos se observa ausencia de melanocitos, escaso infiltrado de células inflamatorias, los melanocitos en el borde pigmentado de la piel con vitíligo son de mayor tamaño, vacuolados. Se utilizan tinciones como: DOPA, que detecta melanocitos activos, HMB45 (anti- GP1000), Mel-5 (anti- TRP1) y NKI/beteb (anti-pMel-17) los cuales detectan melanocitos activos y latentes.⁽¹⁵⁾

Debido a que el vitíligo puede encontrarse asociado a enfermedades autoinmunes se deberán solicitar estudios de laboratorio para enfermedad tiroidea con anticuerpos antitiroglobulina y antimicrosomales.

2.5 Diagnóstico diferencial

Los diagnósticos diferenciales de esta patología son nevos amelánicos, lepra, pitiriasis alba, pitiriasis versicolor y albinismo, entre otros.

2.6 Tratamiento

Los tratamientos para esta patología son diversos, desde terapias tópicas como esteroides, inmunomoduladores, anticuerpos monoclonales o PUVA. Otras terapias disponibles en la actualidad van dirigidas a disminuir el estrés oxidativo (vitamina E, vitamina C, ácido alfa-lipoico, *Gingko biloba*, *Polydium leucotomos*), a la regeneración de melanocitos (cirugía- injerto de melanocitos, láser/luz excimer, alfa-melanotido- análogo de alfa- MSH, activadores de la vía de señalización WNT, fototerapia UVB- de banda estrecha) y a la regulación de autoinmunidad en donde clásicamente se han utilizado principalmente corticosteroides tópicos y los inhibidores de la calcineurina, así como la fototerapia que puede estimular la regeneración de melanocitos.

La fototerapia es un tratamiento seguro y eficaz para diversas enfermedades de la piel en los niños tales como psoriasis, dermatitis atópica, pitiriasis liquenoide, linfoma cutáneo de células T y vitíligo, sin embargo, se debe tener consideraciones especiales al emplear este modo de terapia en niños pequeños. El uso más común de la fototerapia en la población pediátrica es el tratamiento de la hiperbilirrubinemia no conjugada en recién nacidos.⁽¹⁶⁾

La fototerapia es el tratamiento de primera línea para detener la progresión del vitíligo, esto se debe a los efectos inmunosupresores de UVB de banda estrecha, ya que induce la apoptosis de células T, regulación negativa de las citoquinas inflamatorias y la regulación positiva de la interleucina (IL-10), además de agotar las células de Langerhans epidérmicas lo que reduce la presentación de antígenos, se estimula la proliferación de melanocitos y la migración desde la vaina externa de la raíz de los folículos a la epidermis formando islas de repigmentación.⁽¹⁷⁾

Las terapias dirigidas a dianas inmunológicas van dirigidas a la vía IFN γ - Janus quinasa (JAK/STAT), esta vía es la que muestra mayores avances y son los únicos comercializados.⁽¹⁸⁾ Cabe mencionar que esta vía de señalización regula la expresión de más de 50 citocinas y factores de crecimiento que son clave en la inmunidad y la hematopoyesis; muchas citocinas relevantes en dermatología se basan en esta vía JAK/STAT razón por la cual es la diana terapéutica en diferentes enfermedades cutáneas inmunomediadas.

Los principales efectos adversos de los inhibidores JAK (JAKi) por vía oral son las infecciones tanto cutáneas como sistémicas. El primer caso de vitíligo tratado con un JAKi fue reportado en 2015 con una mejoría del 50% tras la administración de tofacitinib oral.

En cuanto a la patología tiroidea, su tratamiento incluye fármacos anti-tiroideos, radioyodo y cirugía. Los antitiroideos constituyen actualmente la primera línea de tratamiento, consiguiendo una normalización de la función tiroidea en 4-6 semanas.

Existe controversia sobre las alternativas terapéuticas en niños y adolescentes, no habiendo consenso sobre la mejor opción: la cirugía (tiroidectomía total) es una opción a tener en cuenta cuando existen efectos secundarios de los fármacos antitiroideos, falta de adherencia al tratamiento farmacológico, en las no remisiones, en recidivas tras tratamiento médico prolongado, oftalmopatías graves, bocios de gran tamaño, bocios multiloculares, nódulos de gran tamaño, sin embargo presenta desventaja de mayores riesgos/dificultades derivadas de la anatomía en esta etapa de la vida como cicatrización queloide, hipoparatiroidismo permanente y lesiones del nervio laríngeo recurrente.⁽¹⁸⁾

El vitíligo se asocia a comorbilidades psiquiátricas.⁽¹⁹⁾ Los dermatólogos y psiquiatras deben estar atentos a la presencia de síntomas de ansiedad tanto en el paciente como en sus cuidadores, aplicar intervenciones adecuadas para

reducir los impactos psicológicos de manera oportuna y así promover la recuperación en pacientes con vitíligo. ⁽²⁰⁾

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Aunque el vitíligo es una patología la cual ha sido estudiada durante muchas décadas, aún se presentan múltiples interrogantes sobre la etiología y comportamiento de la enfermedad. Actualmente existen hipótesis aceptadas sobre su origen explicado por autoinmunidad por su asociación con algunos alelos de susceptibilidad, factores de transcripción y enfermedades autoinmunes como es el caso de la enfermedad tiroidea. En pacientes adultos con tiroiditis autoinmune se ha observado un aumento en la frecuencia de vitíligo, sin embargo, existe poca información en pacientes pediátricos, por lo que deseamos determinar la frecuencia de vitíligo en pacientes pediátricos con enfermedad tiroidea.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia de vitíligo en pacientes pediátricos con afección tiroidea?

5. JUSTIFICACIÓN

El vitíligo tiene una patogenia multifactorial y existen estudios que describen su asociación con diferentes enfermedades autoinmunes. En niños con diagnóstico de vitíligo generalizado se ha observado aumento en la incidencia de tiroiditis autoinmunes. La siguiente investigación se realiza con la finalidad de identificar la frecuencia de la presentación de vitíligo en pacientes con enfermedad tiroidea, con el propósito de realizar diagnóstico temprano, inicio de tratamiento oportuno para la enfermedad tiroidea y vitíligo, estableciendo la búsqueda intencionada en estos pacientes.

6. OBJETIVOS.

a) Objetivo General

Determinar la frecuencia de vitíligo en niños con diagnóstico de enfermedad tiroidea en el Instituto Nacional de Pediatría de enero 2011 a diciembre 2020.

b) Objetivos Específicos

- Describir la frecuencia de pacientes pediátricos con enfermedad tiroidea que además cuenten con el diagnóstico de vitíligo en el INP.
- Determinar el tipo de enfermedad tiroidea que con mayor frecuencia se asocia a vitíligo.
- Describir el tipo de vitíligo que se presenta en pacientes pediátricos con enfermedad tiroidea

- Determinar en qué sexo es más frecuente la presentación de ambos padecimientos.

7. MATERIAL Y MÉTODOS.

Se realizó una búsqueda de artículos con los términos: "vitíligo", "manejo del vitíligo", "vitíligo en pediatría", "vitíligo y autoinmunidad", "fisiopatología del vitíligo", "Hipotiroidismo y vitíligo" "síndrome poliglandular autoinmune" y "tratamiento del vitíligo". Tanto en inglés como en español, se utilizaron bases de datos tales como MedLine, PubMed, Ebsco, Clinicalkey; y buscadores en línea como Google Académico. Posteriormente se seleccionaron artículos con contenido general sobre la patología, contenido específico molecular y genético ya que la intención de la revisión es indagar en conceptos básicos, clasificación, comorbilidades, tratamientos más utilizados con eficacia comprobada. Además, se filtró la búsqueda con el fin de obtener artículos menores a cinco años de antigüedad. No se realizaron restricciones respecto al tipo de estudios. Se recolectaron un total de 100 artículos de los cuales se citaron 20 artículos en este estudio.

a) Clasificación de la investigación.

Se trató de un estudio retrospectivo (se realizó la revisión de expedientes clínicos), transversal (se midieron en una sola ocasión las variables designadas), observacional (no se realizó ninguna intervención) y analítico.

b) Universo de estudio:

Se estudiaron todos los pacientes menores de 18 años con diagnóstico de enfermedad tiroidea y vitíligo atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría que contaron con expediente completo (todas las variables del estudio), en el periodo comprendido del 1º de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2020.

c) Criterios de selección

- Criterios de inclusión.

Expedientes de pacientes de uno u otro género menores de 18 años, con enfermedad tiroidea y vitíligo, diagnosticados en el INP en el periodo comprendido del 1º de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2020.

- Criterios de exclusión.

Expedientes de pacientes incompletos que no permitieron obtener datos de estudio como la edad y las comorbilidades.

d) Variables

Nombre de la Variable	Definición Conceptual	Tipo de Variable	Medición de la Variable
Edad	Es el tiempo de vida desde el nacimiento hasta la fecha de diagnóstico de enfermedad tiroidea y vitiligo. La importancia de esta variable es que a menor edad de aparición la enfermedad, se puede iniciar tratamiento precoz y un diagnóstico oportuno de enfermedad tiroidea.	Cuantitativa discreta	Años
Sexo	Estará acorde a los genitales externos del paciente. Esta variable es importante para determinar la frecuencia en el género	Nominal dicotómica	1= Femenino 2= Masculino
Tipo vitiligo	Trastorno pigmentario crónico adquirido que afecta a los melanocitos principalmente de piel y mucosas, por interacción dinámica entre factores genéticos y ambientales que conducen a la destrucción autoinmune de estas células	Nominal politómica	1= No segmentario 1.1 Acrofacial 1.2 Generalizado 1.3 Universal 1.4 Mixto 1.5 Mucosas 2= Segmentario
Tipo de enfermedad tiroidea	Disfunción de la glándula tiroides, con aumento o disminución de la producción de hormonas	Nominal politómica	1= Tiroiditis de Hashimoto 2= Enfermedad de Graves 3=Tiroiditis infecciosa 4= Tiroiditis de Quervain 5=Hipotiroidismo congénito 6= Otras
Comorbilidades	Término utilizado para describir dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona. Pueden ocurrir al mismo tiempo o uno después del otro.	Nominal politómica	1= Cardíacas 1.1 PCA 1.2 Fallot 1.3 CIV 1.4 CIA 2= Respiratorias 2.1 Asma 2.2 FQ 2.3 Displasia 2.4 Rinitis alérgica 3= Síndromes 3.1 Down 3.2 Di George 3.3 Turner

			3.4 Klinefelter 3.5 Angelman 4= Cáncer 4.1 LLA 4.2 LMA 4.3 Retinoblastoma
--	--	--	--

LLA = leucemia linfoblástica aguda; LMA = leucemia mieloblástica aguda

e) Tamaño de la muestra

Inicialmente se incluyeron todos los pacientes, diagnosticados con enfermedad tiroidea atendidos durante el periodo de 1° de enero de 2011 a diciembre de 2020. La búsqueda reveló un total de 2649 expedientes de pacientes con enfermedad tiroidea. A partir de este número de expedientes, se calculó una muestra aleatorizada del 10% y en esos expedientes se investigó cuántos pacientes presentaban vitíligo.

8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables cualitativas fueron descritas en porcentajes, las variables cuantitativas con media y mediana con sus medidas de dispersión. Para el análisis de las variables cualitativas se usó X^2 y prueba de exacta Fisher según las repeticiones mínimas, se obtuvo razón de momios (OR) mediante tabla cruzada. Se consideró como estadísticamente significativo una $p < 0.05$. Se empleó el programa SPSS para el manejo de datos.

9. RESULTADOS

Se recolectaron 2649 expedientes de pacientes con enfermedad tiroidea, de los cuales se excluyeron 39 expedientes mal clasificados, resultando un total de 2610 expedientes. A partir de ellos se obtuvo una muestra aleatorizada del 10% de los expedientes (261 expedientes).

De los 261 pacientes con enfermedad tiroidea, el promedio de edad fue de 9.8 ± 5.1 años, de los cuales 194 (74.3%) fueron pacientes del sexo femenino, con una relación mujer-hombre de 2.9:1. La patología más frecuentemente encontrada fue de tipo autoinmune en 174 pacientes (66.7%) correspondiendo a tiroiditis de Hashimoto en 151 (57.8%) pacientes y enfermedad de Graves-Basedow en 23 (8.8%) pacientes. Dentro de los pacientes con patología no autoinmune (87, 33.3%), predominó el hipotiroidismo congénito en 63 (24.1%), seguida por otras patologías en 24 (9.2%).

Todos los casos de vitíligo se presentaron en pacientes con enfermedad tiroidea de origen autoinmune (OR 4.6, $p < 0.0001$). De los 151 pacientes con tiroiditis de Hashimoto, 24 (17.2%) tuvieron vitíligo; mientras que de los 23 pacientes con enfermedad de Graves-Basedow, 3 (10.3%) tuvieron vitíligo.

De los 174 pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune, 27 (15.5%) pacientes tuvieron vitíligo. Quince (55.5%) pacientes fueron del sexo femenino, con una relación mujer-hombre de 1.2:1, y una mediana de edad de 10 (2-16) años. En cuanto al tipo de vitíligo, 26 (96.6%) casos fueron de vitíligo no segmentario y solamente 1 (3.4%) paciente presentó vitíligo segmentario. Entre los casos de vitíligo no segmentario solo se presentó un caso acrofacial y el resto correspondieron a vitíligo generalizado.

Entre los pacientes con vitíligo, la mayoría padecía tiroiditis de Hashimoto (24, 88.9%) y muy pocos tuvieron enfermedad de Graves-Basedow [3, 11.1%, (OR 0, $p < 0.0002$)]. En 17 (62.9%) pacientes, el vitíligo apareció antes de la enfermedad tiroidea autoinmune, con una latencia que varió de 5 meses hasta 14 años. En 6 (22.2%) pacientes el vitíligo apareció después de la enfermedad tiroidea autoinmune, con una latencia que varió de 1 a 2 años. En 3 (3.7%) pacientes el vitíligo apareció de forma simultánea con la enfermedad tiroidea autoinmune. En siete de los 24 (29.2%) pacientes con tiroiditis de Hashimoto se presentaron otras enfermedades autoinmunes además del vitíligo: alopecia en 3 pacientes (areata en 2 y universal en 1); enfermedad celíaca en 2 pacientes; artritis idiopática juvenil y lupus eritematoso sistémico, en 1 paciente cada una. Finalmente, 14 tuvieron también síndrome de Down.

No.	Edad	Sexo	Enfermedad tiroidea	Tipo de vitíligo	Aparición del vitíligo	Latencia*	Otra EA
1	9	M	Tiroiditis de Hashimoto	Generalizado	Antes de la ETA	7 años	Ninguna
2	10	M	Enfermedad de Graves-Basedow	Generalizado	Antes de la ETA	5 meses	Ninguna
3	10	M	Tiroiditis de Hashimoto	Generalizado	Antes de la ETA	7 años	Enfermedad celíaca
4	12	F	Enfermedad de Graves-Basedow	Generalizado	Antes de la ETA	7 años	Ninguna
5	4	M	Tiroiditis de Hashimoto	Generalizado	Antes de la ETA	3 años	Ninguna
6	10	F	Tiroiditis de Hashimoto	Generalizado	Antes de la ETA	3 años	Ninguna

7	16	F	Tiroiditis de Hashimoto	Generalizado	Después de la ETA	2 años	Ninguna
8	8	F	Tiroiditis de Hashimoto	Generalizado	Simultáneo	No aplica	Ninguna
9	10	F	Tiroiditis de Hashimoto	Generalizado	Después de la ETA	2 años	AIJ
10	13	F	Tiroiditis de Hashimoto	Acrofacial	Antes de la ETA	3 meses	Ninguna
11	7	F	Tiroiditis de Hashimoto	Generalizado	Antes de la ETA	2 años	Alopecia areata
12	8	M	Enfermedad de Graves-Basedow	Generalizado	Simultáneo	No aplica	LES
13	3	M	Tiroiditis de Hashimoto	Generalizado	Después de la ETA	1 año	Ninguna
14	15	M	Tiroiditis de Hashimoto	Generalizado	Antes de la ETA	14 años	Ninguna
15	3	M	Tiroiditis de Hashimoto	Generalizado	Después de la ETA	1 año	Alopecia areata
16	7	M	Tiroiditis de Hashimoto	Generalizado	Simultáneo	No aplica	Enfermedad celíaca
17	2	F	Tiroiditis de Hashimoto	Generalizado	Antes de la ETA	7 años	Ninguna
18	8	F	Tiroiditis de Hashimoto	Generalizado	Antes de la ETA	3 años	Ninguna
19	11	F	Tiroiditis de Hashimoto	Segmentario	Después de la ETA	2 años	Ninguna
20	14	F	Tiroiditis de Hashimoto	Generalizado	Simultáneo	No aplica	Ninguna
21	9	F	Tiroiditis de Hashimoto	Generalizado	Después de la ETA	2 años	Ninguna
22	9	F	Tiroiditis de Hashimoto	Generalizado	Antes de la ETA	NE	Alopecia universal
23	14	M	Tiroiditis de Hashimoto	Generalizado	Antes de la ETA	1 año	Ninguna

24	14	F	Tiroiditis de Hashimoto	Generalizado	Antes de la ETA	7 años	Ninguna
25	13	M	Tiroiditis de Hashimoto	Generalizado	Antes de la ETA	1 año	Ninguna
26	13	F	Tiroiditis de Hashimoto	Generalizado	Antes de la ETA	11 años	Ninguna
27	8	M	Tiroiditis de Hashimoto	Generalizado	Antes de la ETA	7 años	Ninguna

M = masculino; F = femenino; ETA = enfermedad tiroidea autoinmune; EA = enfermedad autoinmune; NE = no especificado; AIJ = artritis idiopática juvenil; LES = lupus eritematoso sistémico.

La latencia se refiere al tiempo pasado entre el diagnóstico de la enfermedad tiroidea y el de vitíligo.

10. DISCUSIÓN

Las enfermedades tiroideas autoinmunes, como la tiroiditis de Hashimoto y la enfermedad de Graves-Basedow, se caracterizan por el ataque de la glándula tiroidea por el sistema inmune. Mientras que el vitíligo es un trastorno pigmentario crónico adquirido que afecta a los melanocitos principalmente de piel y mucosas, por interacción dinámica entre factores genéticos y ambientales que conducen a la destrucción de estas células. La asociación entre las enfermedades tiroideas autoinmunes y el vitíligo es bien conocida, y se explica porque ambas patologías involucran mecanismos autoinmunes.^(2,10,21,22)

La mayor parte de los estudios de asociación entre vitíligo y enfermedades tiroideas autoinmunes se han realizado en pacientes con vitíligo en los cuáles se investiga la frecuencia de alteraciones tiroideas autoinmunes^(21,22). En estos estudios la frecuencia de enfermedad tiroidea autoinmune oscila entre el 14% y el 50% dependiendo de la series revisadas^(3,21-23).

Sin embargo, existen pocos estudios en que la asociación se busque a la inversa, es decir, investigar en pacientes con enfermedad tiroidea cual es la frecuencia de vitíligo. La frecuencia de vitíligo entre los pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune puede variar ampliamente dependiendo de la población estudiada, la región y otros factores. Sin embargo, se considera que hay una mayor prevalencia de vitíligo en individuos con enfermedades tiroideas autoinmunes en comparación con la población general^(21,22).

Algunos estudios han reportado que la prevalencia de vitíligo entre los individuos con enfermedades tiroideas autoinmunes, puede variar entre el 2 y el 15%^(21,22). En nuestro estudio la frecuencia de vitíligo fue de 15.5%, semejante entonces a lo reportado con anterioridad.

En el presente estudio se confirmó que el vitíligo solamente se observa en pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune, y también confirma que tanto la enfermedad tiroidea autoinmune⁽⁸⁾ como el vitíligo predomina en el sexo femenino⁽²³⁾. Por otro lado, también constatamos que en los pacientes pediátricos con enfermedad tiroidea autoinmune, la más frecuente es la tiroiditis de Hashimoto y que la enfermedad de Graves-Basedow se presenta en muy pocos casos en niños y adolescentes⁽²⁵⁾. En consecuencia, no es de extrañar que la mayor parte de los casos de vitíligo en nuestros pacientes se asociaron con tiroiditis de Hashimoto y corrobora lo encontrado por Nicolau y cols.⁽³⁾ en 80 pacientes con vitíligo.

Es interesante mencionar que prácticamente 2/3 partes de los pacientes en nuestro estudio presentaron el vitíligo antes que la enfermedad tiroidea autoinmune, con un tiempo de latencia de entre 5 meses hasta 14 años entre el diagnóstico de vitíligo y de la enfermedad tiroidea autoinmune. De forma semejante, Diallo y Senescal⁽²⁵⁾ encontraron que por cada año con diagnóstico de vitíligo aumenta la probabilidad de asociación con una enfermedad tiroidea autoinmune, y que el riesgo de enfermedad tiroidea autoinmune se duplica a los 5 años posteriores al diagnóstico de vitíligo. deberá ser tomado en cuenta para la detección temprana de disfunción tiroidea debido a esta predisposición. Por ello, es importante el seguimiento de los pacientes con vitíligo que aún no han desarrollado enfermedad tiroidea autoinmune para detectar tempranamente su aparición.

La aparición de autoinmunidad a otros niveles (alopecia areta y/o universal, enfermedad celíaca, artritis idiopática juvenil y lupus eritematoso sistémico) se observó en casi 1/3 de los pacientes en nuestro estudio. Por ende, es importante realizar un adecuado seguimiento de los pacientes para identificar tempranamente más asociaciones de autoinmunidad.

Finalmente, es importante destacar que 14 pacientes en nuestro estudio tenían síndrome de Down. Castro y cols.⁽²⁴⁾ realizaron una revisión sistemática, sobre síndromes genéticos y susceptibilidad para enfermedades autoinmunes en donde se sugiere realizar cribado y un seguimiento preciso de la función tiroidea y otros datos de autoinmunidad, en pacientes con diversos síndromes genéticos, entre ellos el síndrome de Down.

Entre las fortalezas de nuestro estudio es contar con una plataforma que facilita la revisión de los expedientes; el estudio fue realizado en un hospital de tercer nivel, con disponibilidad de laboratorios para evaluar a los pacientes con enfermedad tiroidea; y el contar con personal capacitado para identificar patología tiroidea y dermatológica.

Entre las debilidades del estudio se encuentran las inherentes a un estudio retrospectivo, donde se puede no encontrarse toda la información que se requiere, y la falta de registro adecuado de los diagnósticos en el expediente electrónico, ya que retrasa la búsqueda.

11. CONCLUSIONES

El 15.5% de los pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune padece también vitíligo, siendo la tiroiditis de Hashimoto es la enfermedad tiroidea autoinmune más asociada con vitíligo. El vitíligo precede al desarrollo de enfermedad tiroidea autoinmune en casi 2/3 de los pacientes; y aparece después de la enfermedad tiroidea autoinmune en casi 1/4 de los pacientes. Por ello, en un paciente quien acude a consulta por vitíligo se deberá realizar una búsqueda intencionada de patología tiroidea autoinmune en especial tiroiditis de Hashimoto; y en un paciente con tiroiditis autoinmune se deberá realizar una exploración dermatológica en búsqueda de manchas acrómicas y su envío temprano a dermatología para tratamiento oportuno.

12. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para la realización de este trabajo de investigación se revisaron expedientes clínicos electrónicos de la población determinada para recabar información de tipo retrospectivo. De acuerdo con los principios establecidos en la resolución 008430 de Octubre 4 de 1993 y debido a que esta investigación se consideró según el artículo 11 como una investigación sin riesgo, ya que se emplearon técnicas y métodos de investigación documental retrospectiva y no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participaron en el estudio y en cumplimiento con los aspectos mencionados con el artículo 6 de la presente resolución, este estudio se desarrolló conforme a los siguientes criterios:

- El propósito fue la beneficencia para los pacientes pediátricos.
- Prevalció el respeto a la dignidad, protección de los derechos y bienestar de la población en estudio.
- Se cumplió con la confidencialidad y el anonimato ya que no se divulgó ninguna información sensible de la población en estudio.

13. REFERENCIAS

1. Rodríguez-Cerdeira C, Arenas GR. El vitiligo, una enfermedad estigmática: un recorrido a través de su historia. *Med Cutan Iber Lat Am [Internet]*. 2011; 39(6):278-282.
2. Khaitan BK, Sindhuja T. Autoimmunity in vitiligo: Therapeutic implications and opportunities. *Autoimmun Rev [Internet]*. 2022;21(1):102932
3. Nicolaidou E, Mastrafsi S, Tzanetakou V, Rigopoulos D. Childhood vitiligo. *Am J Clin Dermatol [Internet]*. 2019;20(4):515–26.
4. Zulluaga-Sepulveda M, Jimenez-Tamayo S. Síndrome poliglandular autoinmune asociado a vitiligo. *Rev CES Med*. 2013; 27(2):227-233.
5. Kyritsi EM, Kanaka-Gantenbein C. Autoimmune thyroid disease in specific genetic syndromes in childhood and adolescence. *Front Endocrinol (Lausanne) [Internet]*. 2020;11.
6. Mancino G, Miro C, Di Cicco E, Dentice M. Thyroid hormone action in epidermal development and homeostasis and its implications in the pathophysiology of the skin. *J Endocrinol Invest [Internet]*. 2021;44(8):1571–9.
7. Cardot-Bauters C, Wémeau J-L. Tiroiditis. *EMC - Tratado Med [Internet]*. 2019;13(2):1–4.
8. Espinosa-Muñoz E, Ramírez-Ocaña D, Martín-García AM, Ruiz-García FJ, Puentes-Zarzuela C. Enfermedad de Graves en un paciente de 3 años con agranulocitosis asociada a fármacos antitiroideos: terapia ablativa con radioyodo como una alternativa eficaz. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol [Internet]*. 2017;36(4):260–2.
9. Rodríguez F, Berran Pérez R, Ortega Martell J. Síndrome poliglandular autoinmune tipo III. *Honduras pediátrica [Internet]*. 2018; 18(2):44-46.
10. Uncu S, Yaylı S, Bahadır S, Okten A, Alpay K. Relevance of autoimmune thyroiditis in children and adolescents with vitiligo: Autoimmune thyroiditis in children with vitiligo. *Int J Dermatol [Internet]*. 2011;50(2):175–9.
11. Rodríguez-Vallecillo E, Woodbury-Fariña MA. Dermatological manifestations of stress in normal and psychiatric populations. *Psychiatr Clin North Am [Internet]*. 2014;37(4):625–51.
12. Díaz CJ, Rodríguez JH. Vitiligo en niños: enfoque clínico. *rev asoc colomb dermatol cir dematol [Internet]*. 2018;26(2):116–25.
13. Gan EY, Eleftheriadou V, Esmat S, Hamzavi I, Passeron T, Böhm M, et al. Repigmentation in vitiligo: position paper of the Vitiligo Global Issues Consensus Conference. *Pigment Cell Melanoma Res [Internet]*. 2017;30(1):28–40.
14. Husebye ES, Anderson MS, Kämpe O. Autoimmune polyendocrine syndromes. *N Engl J Med [Internet]*. 2018;378(12):1132–41.
15. Alikhan A, Felsten LM, Daly M, Petronic-Rosic V. Vitiligo: a comprehensive overview Part I. Introduction, epidemiology, quality of life,

- diagnosis, differential diagnosis, associations, histopathology, etiology, and work-up. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2011;65(3):473–91.
16. Crall CS, Rork JF, Delano S, Huang JT. Phototherapy in children: Considerations and indications. *Clin Dermatol* [Internet]. 2016;34(5):633–9.
 17. Zubair R, Hamzavi IH. Phototherapy for vitiligo. *Dermatol Clin* [Internet]. 2020;38(1):55–62.
 18. Silverberg N. The genetics of pediatric cutaneous autoimmunity: The sister diseases vitiligo and alopecia areata. *Clin Dermatol* [Internet]. 2022
 19. Savaş Erdoğan S, Falay Gür T, Doğan B. Anxiety and depression in pediatric patients with vitiligo and alopecia areata and their parents: A cross-sectional controlled study. *J Cosmet Dermatol* [Internet]. 2021;20(7):2232–9.
 20. Liu J, Tang R, Xiao Y, Luo M, Shi Y, Deng Q, et al. Meta-analytic review of high anxiety comorbidity among patients with vitiligo. *Biomed Res Int* [Internet]. 2021;2021.
 21. Birlea SA, Laberge GS, Procopciuc LM, Fain PR, Spritz RA. Vitiligo-associated autoimmune diseases epidemiology, genetic risk factors and clinical characteristics. *Pigment Cell Melanoma Res* [Internet]. 2012;25(2):277–289.[DOI: 10.1111/j.1755-148X.2011.00915.x]
 22. Shahmoradl Z, Eftekhari H, Salehi M, et al. Vitiligo and autoimmune thyroid disorders a case-control study. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2017;25(4):274-278.[PMID: 29411794].
 23. Taieb A, Picardo M, VETF Members. The definition and assessment of vitiligo: a consensus report of the Vitiligo European Task Force. *Pigment Cell Res*. 2007;20(1):27-35. doi:10.1111/j.1600-0749.2006.00360.x
 24. Casto C, Pepe G, Li Pomi A, Corica D, Aversa T, Wasniewska M. Hashimoto's thyroiditis and Graves' disease in genetic syndromes in pediatric age. *Genes (Basel)* [Internet]. 2021 [citado el 28 de agosto de 2023];12(2):222.
 25. Gey A, Diallo A, Seneschal J, Léauté-Labrèze C, Boralevi F, Jouary T, et al. Autoimmune thyroid disease in vitiligo: multivariate analysis indicates intricate pathomechanisms: Autoimmune thyroid disease in vitiligo. *Br J Dermatol* [Internet]. 2013;168(4):756–61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.12166>.

14. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

2023

