



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES MÉDICAS
AV. KENNEDY S/N Y AV. DELTA
TELÉFONO: 2391046
GUAYAQUIL-ECUADOR

Guayaquil, 04 de Octubre del 2016

Doctor
Guillermo Campuzano
DIRECTOR DE LA ESCUELA
DE GRADUADOS
Ciudad.-

*Aprobado o admitido
proceso de titulación
[Signature]
04/10/2016*

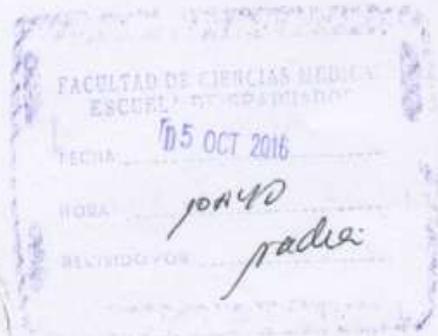
De mis consideraciones -

Adjunto a la presente el Proyecto de Investigación de fin de carrera presentado como requisito para optar por el título de Especialista en Dermatología de la **Md. TANIA ESTEFANÍA ARCOS ALCÍVAR**, con el tema: **"ALTERACIONES PIGMENTARIAS CUTÁNEAS EN DISFUNCIÓN TIROIDEA. SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA. HOSPITAL LUIS VERNAZA"**

El Proyecto de Investigación de fin de carrera ha sido **aprobado**, considerando que cumple con los parámetros de orden teórico y metodológico lo cual faculta, salvo su mejor criterio, a la estudiante para que continúe con su proceso de titulación.

Atentamente

AO
Dr. Angel Ortiz A., MSc
DIRECTOR





UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
ESCUELA DE GRADUADOS
DIRECCION



Of. EG-142-ANTEP.

Agosto 08 de 2016

Médico

Tania Estefanía Arcos Alcívar
RESIDENTE ESPECIALIDAD DERMATOLOGÍA
HOSPITAL LUIS VERNAZA
Ciudad

Por medio del presente oficio comunico a usted, que aplicando lo que consta en la Unidad Curricular de Titulación vigente en esta Escuela su Anteproyecto de Investigación con el tema:

"ALTERACIONES PIGMENTARIAS CUTÁNEAS EN DISFUNCIÓN TIROIDEA EN EL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA. HOSPITAL LUIS VERNAZA".

Tutor: Dr. Enrique Loayza Sánchez

Ha sido revisado y aprobado por la Subdirección de Escuela de Graduados el día 27 de julio del 2016, por lo tanto puede continuar con la ejecución del Proyecto final de titulación.

Revisor asignado: Dr. Ángel Ortiz Arauz

Atentamente,

Dra. Mariela Chang Cruz
SUBDIRECTORA

C. archivo

Revisado/Aprobado	Dra. Mariela Chang Cruz
Revisado	Néstor Guerrero V.



UNIDAD CURRICULAR DE TITULACIÓN
FORMULARIO DE REGISTRO DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

FECHA: Día: 19 Mes: 02 Año: 2016

PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN DERMATOLOGÍA

UNIDAD ASISTENCIAL DOCENTE (UAD) HOSPITAL LUIS VERNAZA

Fecha Inicio Programa:
Día: 01 Mes: 08 Año: 2013

Fecha Culminación Programa:
Día: 31 Mes: 07 Año: 2016

DATOS DEL
POSGRADISTA

NOMBRES:	TANIA ESTEFANÍA	APELLIDOS:	ARCOS ALCÍVAR
Cédula No:	0922491543	Dirección:	Guayacanes Mz 59 Villa 22
E-mail Institucional:	infovernaza@jbgys.org.ec	E-mail personal:	arcos_tania@yahoo.com
Teléfono convencional:	042822253	Teléfono móvil:	0990305801

TRABAJO DE TITULACIÓN

TÍTULO: ALTERACIONES PIGMENTARIAS CUTÁNEAS EN DISFUNCIÓN TIROIDEA.
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA. HOSPITAL LUIS VERNAZA

MODALIDAD/OPCIÓN DE TITULACIÓN:

1. TRABAJO DE INVESTIGACIÓN (x) 2. EXAMEN COMPLEXIVO () 3. ARTICULO CIENTIFICO ()

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.

UNIDAD DE POSGRADO, INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO – UG.	
LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:	CUARTA LÍNEA DE INVESTIGACIÓN: salud humana, animal y del ambiente
SUBLÍNEA:	PRIMERA SUBLÍNEA: Biomedicina y epidemiología
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA.	
ÁREA/LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:	Línea dermatológica. Sublínea: Perfil epidemiológico
LÍNEA DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONAL	
SUBLÍNEA	

PALABRAS CLAVE: DISFUNCIÓN TIROIDEA, PIGMENTACIÓN, VITILIGO, MELASMA, ACANTOSIS NIGRICANS

TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:

DESCRIPTIVO, RETRO-PROSPECTIVO, OBSERVACIONAL	
DISEÑO DE ESTUDIO: NO EXPERIMENTAL	

Guayaquil, 28 de Septiembre del 2016

Señores

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

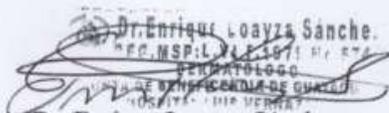
Director de Escuela de Graduados
Facultad de Ciencias Médicas

De mis consideraciones

Por medio de la presente informo a ustedes que en calidad de tutor he procedido a la revisión del proyecto de investigación de la Md. **Tania Estefanía Arcos Alcívar**, como requisito para la obtención del título de ESPECIALISTA DE DERMATOLOGÍA, con el tema:

**ALTERACIONES PIGMENTARIAS CUTÁNEAS EN DISFUNCIÓN TIROIDEA.
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA. HOSPITAL LUIS VERNAZA**

Atentamente



Dr. Enrique Loayza Sánchez
M.P. MSP: 14.11.1071
DERMATÓLOGO
UNIDAD DE DERMATOLOGÍA DE GUAYAQUIL
HOSPITAL LUIS VERNAZA

Dr. Enrique Loayza Sánchez
Tutor de tesis

Guayaquil, 28 de Septiembre del 2016

Señores

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

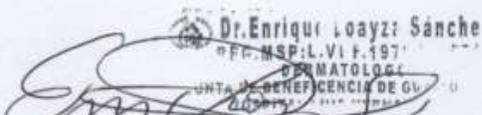
Director de Escuela de Graduados
Facultad de Ciencias Médicas

De mis consideraciones

Por medio de la presente informo a ustedes que se ha procedido a la revisión del proyecto de investigación de la Md. **Tania Estefanía Arcos Alcívar** como requisito para la obtención del título de ESPECIALISTA DE DERMATOLOGÍA, con el tema:

**ALTERACIONES PIGMENTARIAS CUTÁNEAS EN DISFUNCIÓN TIROIDEA.
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA. HOSPITAL LUIS VERNAZA**

Atentamente



Dr. Enrique Loayza Sánchez
M.P. MSP: L.VI.F.197
DERMATOLOGÍA
UNTA DE BENEFICENCIA DE GUAYAQUIL

Dr. Enrique Loayza Sánchez
Coordinador del postgrado de Dermatología



HOSPITAL LUIS VERNAZA
Departamento de Archivo Clínico y Estadística
Julián Coronel # 404 y Escobedo Telf. 2560300 Ext. 2064 - 65
Guayaquil, Ecuador

A QUIEN INTERESE

Por medio del presente Certifico que la **Dra. Tania Estefanía Arcos Alcívar**, con cédula de identidad N° 0922491543, recopiló datos estadísticos en este Departamento, para el desarrollo de su Tesis, con el Tema: **"Alteraciones Pigmentarias en pacientes con Disfunción Tiroidea, en la Consulta Externa de Endocrinología, Hospital Luis Vernaza."**

Atentamente,


Lic. Ma. Elena Bastidas H.
Coordinadora
Dpto. Estadística Hospital Luis Vernaza



24 de Agosto del 2016



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE GRADUADOS**

**TÍTULO
ALTERACIONES PIGMENTARIAS CUTÁNEAS EN DISFUNCIÓN TIROIDEA.
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA. HOSPITAL LUIS VERNAZA**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PRESENTADO COMO REQUISITO PARA
OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA**

**AUTOR
MD .TANIA ARCOS ALCÍVAR**

**TUTOR
DR. ENRIQUE LOAYZA**

**AÑO
2016**

GUAYAQUIL –ECUADOR

RESUMEN

Introducción.- Los desórdenes tiroideos son conocidos por provocar diversas alteraciones en la piel. Sin embargo hasta la fecha actual se conocen muy pocas publicaciones en las cuales se busquen estas u otras alteraciones pigmentarias en pacientes con disfunción tiroidea. El objetivo de este estudio es identificar las alteraciones pigmentarias asociadas a disfunción tiroidea.

Materiales y Métodos.- El diseño del estudio fue retro-prospectivo, descriptivo, no experimental, en los pacientes con diagnóstico de disfunción tiroidea atendidos en la consulta externa de endocrinología del Hospital Luis Vernaza en el período de julio del 2015 a julio del 2016. **Resultados.-** 228 pacientes fueron estudiados, el 90% fueron mujeres; el 51% presentaron alteraciones pigmentarias; el 37% presentó melasma, 23% acantosis nigricans y 10% vitiligo; de los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo autoinmune el 41% presentó melasma; los pacientes con T4 disminuídos presentaron alteraciones pigmentarias en un 78%; en los pacientes con vitiligo el 65% presentó antiperoxidasa tiroidea positiva; la localización más frecuente de las alteraciones pigmentarias en los pacientes estudiados fueron: melasma malar en 55%; el vitiligo no segmentario generalizado en un 39%; y la acantosis nigricans acral en un 38%.

Conclusiones.- Más de la mitad de los pacientes del estudio presentaron alteraciones pigmentarias, la alteración pigmentaria más frecuente fue el melasma, el hipotiroidismo autoinmune fue la disfunción tiroidea que más alteraciones pigmentarias presentó, los pacientes con TSH aumentado y T4 libre normal y disminuído tuvieron mayor porcentaje de alteraciones pigmentarias; los pacientes con vitiligo tuvieron mayor proporción de antiperoxidasa positiva. La localización más común del melasma fue malar, el tipo más común de vitiligo fue no segmentario generalizado y la localización más frecuente de la acantosis fue acral. **Palabras Claves:** acantosis nigricans, vitiligo, melasma, disfunción tiroidea, hipotiroidismo, hipertiroidismo.

ABSTRACT

Introduction.- Thyroid disorders are known to cause various skin disorders. However until the present date are very few publications in which these are sought or other pigmentary alterations in patients with thyroid dysfunction are known. The objective of this study is to identify pigmentary changes associated with thyroid dysfunction. **Materials and methods.-**The study design was retro-prospective, descriptive, correlational, not experimental, in patients diagnosed with thyroid dysfunction treated at the outpatient department of endocrinology Luis Vernaza Hospital in the period July 2015 to July 2016. **Results.-** 228 patients were studied, 90% were women; 51% had pigmentary changes; 37% had melasma, acanthosis nigricans 23% and 10% Vitiligo; of patients diagnosed with autoimmune hypothyroidism 41% had melasma; patients with T4 low had pigmentary changes in 78%; vitiligo patients in 65% showed positive anti-thyroid peroxidase; the most frequent location of pigmentary changes in the patients studied were: malar melasma by 55%; generalized vitiligo nonsegmental by 39%; and acanthosis nigricans acral by 38%. **Conclusions.-** More than half of patients in the study had pigmentary disorders, the most common pigmentary alteration was melasma, autoimmune hypothyroidism was thyroid dysfunction with most pigmentary changes, patients with TSH increased and T4 diminished had higher percentage of pigmentary changes and patients with vitiligo had higher proportion of anti-thyroid peroxidase positive. The most common location was malar melasma, the most common type of vitiligo was nonsegmental widespread and the most frequent location of acanthosis was acral.

Keywords: acanthosis nigricans, vitiligo, melasma, thyroid dysfunction, hypothyroidism, hyperthyroidism

INDICE

<u>CAPITULO I</u>	1
<u>1. INTRODUCCIÓN</u>	1
<u>CAPÍTULO II</u>	7
<u>2. MARCO TEÓRICO</u>	7
<u>CAPÍTULO III</u>	22
<u>3. MATERIALES Y MÉTODOS</u>	22
<u>CAPITULO IV</u>	24
<u>4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN</u>	24
<u>CAPITULO V</u>	46
<u>5. CONCLUSIONES</u>	46
<u>6. RECOMENDACIONES</u>	47
<u>6. BIBLIOGRAFÍA</u>	48

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

Actualmente se reconoce la participación de los desórdenes tiroideos en todos los sistemas del cuerpo humano, y la piel no es la excepción. Algunos desórdenes dermatológicos pueden ser el primer síntoma de enfermedad tiroidea. (Brănișteanu D, et al., 2014).

Las manifestaciones cutáneas de la disfunción tiroidea pueden dividirse en tres categorías: (1) la acción directa de la hormona tiroidea en tejidos de la piel; (2) las manifestaciones cutáneas de la acción directa de la hormona tiroidea en tejidos extra-cutáneos; y (3) la enfermedad autoinmune de la piel asociada con la disfunción de la tiroides de etiología autoinmune. (Rostami Mogaddam M, Iranparvar Alamdari M, Maleki N, Safavi Ardabili N, & Abedkouhi S, 2015).

En el caso de disfunción o enfermedad tiroidea autoinmune, dentro de las alteraciones cutáneas observadas se encuentran cambios pigmentarios como melasma y vitíligo. (Aditi Jamwal, Vipin Gupta, Anil Sharma, & Parvaiz A Rather, 2013). Sin embargo la asociación de disfunción tiroidea con acantosis nigricans no ha sido muy estudiada.

El melasma, conocido también como cloasma, es un trastorno común, adquirida, que se caracteriza por parches simétricos hipercrómicos localizados en zonas fotoexpuestas (Rostami Mogaddam M, Iranparvar Alamdari M, Maleki N, Safavi Ardabili N, & Abedkouhi S, 2015). La patogénesis del melasma no se conoce completamente, pero se cree que está influenciado por la genética, la exposición a rayos UV, disfunción de la tiroides y las influencias hormonales del embarazo o medicamentos terapéuticos hormonales (Perez M, Luke J, & Rossi A, 2011). Varios

estudios realizados han podido demostrar que existe una asociación entre la disfunción tiroidea o autoinmunidad tiroidea y melasma. (Rezvan Talaei, Iman Ghafarpasand, & Hamidreza Masror, 2015) (Rostami Mogaddam M, Iranparvar Alamdari M, Maleki N, Safavi Ardabili N, & Abedkouhi S, 2015) (Çakmak SK, et al., 2015) (Tamega Ade A, et al., 2012) (Gill L, et al., 2016)

El vitíligo es un trastorno dermatológico adquirido que se caracteriza por la despigmentación en parches de la piel y mucosas (Colucci R, Dragoni F, & Moretti S, 2015). Existen algunas teorías para explicar la ausencia de melanocitos epidérmicos en el vitiligo, aunque su causa exacta aún no se conoce; actualmente la hipótesis autoinmune es la más aceptada. (Yazdanpanah MJ, Seyedi Noghabi SA, Taghavi M, Afzal Aghae M, & Zabolinejad, 2015) (Kasumagic-Halilovic E, Prohic A, Begovic B, & Ovcina-Kurtovic, 2011). Se han publicado varios estudios que comprueban la asociación entre autoinmunidad tiroidea y vitiligo. (Dash R, Mohapatra A, & Manjunathswamy, 2015) (Gey A, et al., 2013) (Kasumagic-Halilovic E, Prohic A, Begovic B, & Ovcina-Kurtovic, 2011)

Acantosis nigricans (AN) está caracterizada por lesiones simétricas hiperpigmentadas con engrosamiento cutáneo de aspecto aterciopelado, principalmente en cuello y axilas, ingle, cuello, fosa antecubital y poplíteo y región umbilical (Rivero González M, Cabrera Panizo R, Luis Álvarez M, & Pantoja Pereda, 2012). Existen pocos artículos que demuestren asociación de acantosis nigricans con alteraciones tiroideas. Dentro de los trastornos endócrinos asociados con acantosis podemos encontrar enfermedades de la tiroidea generalmente acompañada de resistencia a la insulina. (Barbato MT, et al., 2012)

Para el presente trabajo se captarán los pacientes de la consulta externa del servicio de endocrinología con diagnóstico de disfunción tiroidea, a los que se les realizará examen físico. Se creará una base de datos en una hoja de Excel en la que se documentará la información obtenida. Con el desarrollo de este estudio se intentó demostrar una mayor prevalencia de alteraciones pigmentarias como vitíligo, melasma y acantosis nigricans en pacientes con disfunción tiroidea.

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1.1 DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA

Los trastornos tiroideos tienen una alta prevalencia en la práctica médica, son conocidos por involucrar a todos los órganos y sistemas del cuerpo, uno de los órganos que muestra amplia gama de signos clínicos es la piel. Los dermatólogos pueden ver habitualmente trastornos de la piel que reflejan un estado de disfunción tiroidea subyacente. (Haritha S & Kirthi Sampath K, 2013). Por lo tanto es muy importante para los dermatólogos estar al tanto de las alteraciones pigmentarias que se pueden presentar en los pacientes con disfunción tiroidea; tales como vitíligo, melasma y acantosis nigricans.

La presente investigación busca establecer si hay una relación entre la disfunción tiroidea y alteraciones pigmentarias cutáneas como son: acantosis nigricans, melasma y vitíligo.

1.1.2 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

¿Las alteraciones pigmentarias se encuentran relacionadas con la disfunción tiroidea?

¿Cuál es la alteración pigmentaria más frecuente asociada a disfunción tiroidea?

¿Qué disfunción tiroidea causa mayor alteración pigmentaria?

¿Existe relación entre los niveles hormonales tiroideos y positividad de antiperoxidasa tiroidea con las alteraciones pigmentarias?

¿Cuál es la localización mas frecuente de las alteraciones pigmentarias asociadas a disfunción tiroidea?

1.1.3 JUSTIFICACIÓN

Considero pertinente la realización de este estudio debido a que no hay publicaciones similares, en las que se estudien a los pacientes con disfunción tiroidea en busca de alteraciones pigmentarias. Además los resultados de este trabajo serán de beneficio a la sociedad al poder orientar, no solo a los dermatólogos sino a los médicos en general a realizar la evaluación clínica y los exámenes pertinentes en busca de estas alteraciones pigmentarias en pacientes con un diagnostico de disfunción tiroidea.

1.1.4 VIABILIDAD

Esta investigación es viable ya que se cuenta con el apoyo de los directivos del Hospital, del servicio de Dermatología y Endocrinología, además tenemos a nuestra disposición la cantidad de pacientes necesarios, las historias clínicas completas en los programas informáticos, con todos los datos para poder realizar el estudio.

1.2 FORMULACIÓN DE OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

1.2.1 OBJETIVO GENERAL

- Identificar las alteraciones pigmentarias asociadas a disfunción tiroidea

1.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar la presencia de alteraciones pigmentarias en disfunción tiroidea
- Determinar la alteración pigmentaria más frecuente en disfunción tiroidea
- Establecer que disfunción tiroidea presenta más alteraciones pigmentarias.
- Relacionar niveles hormonales tiroideos y antiperoxidasa tiroidea con las alteraciones pigmentarias.
- Establecer la localización más frecuente de las alteraciones pigmentarias asociadas a disfunción tiroidea

1.3 HIPÓTESIS

Existe fuerte asociación entre alteraciones pigmentarias como melasma, vitíligo y acantosis nigricans en pacientes con diagnóstico de disfunción tiroidea, atendidos en la consulta externa del Hospital Luis Vernaza.

1.4 VARIABLES

Variables dependientes: alteraciones pigmentarias, niveles hormonales y anti-peroxidasa tiroidea.

Variables independientes: pacientes con disfunción tiroidea

1.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición	Escala o Unidad de medida	Tipo de variable
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	<ul style="list-style-type: none"> • 20 -40 años • 41-60 años • >60 años 	Cuantitativa continua
Género	Características cromosómica sexuales	<ul style="list-style-type: none"> • Femenino • masculino 	Cualitativa Dicotómica Nominal
Alteraciones pigmentarias	Cambios de coloración de la piel	<ul style="list-style-type: none"> • Melasma <ul style="list-style-type: none"> ▪ Centrofacial ▪ Malar ▪ Mandibular • Vitiligo <ul style="list-style-type: none"> ▪ No segmentario ▪ Segmentario ▪ Indeterminado • Acantosis nigricans <ul style="list-style-type: none"> ▪ Flexural ▪ Acral ▪ Mixta 	Cualitativa politómica
Disfunción tiroidea	Alteración funcional de la tiroides	<p>Hipotiroidismo</p> <ul style="list-style-type: none"> • autoinmune • no autoinmune <p>Hipertiroidismo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Autoinmune • No autoinmune 	Politómica nominal
Niveles hormonales	Hormonas estimulantes tiroideas y hormonas producidas por la glándula tiroides	<p>TSH:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Disminuida:< 0,27 uU/ml • Normal: 0,27 – 4,20 uU/ml • Aumentada: > 4,20 uU/ml <p>T4 libre:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Disminuida: < 0,90 ng/dl • Normal: 0,90- 1,70 ng/dl • Aumentada: >1,70 ng/dl 	Cualitativa politómica
Niveles de anticuerpos antiperoxidasa	Anticuerpos presentes en enfermedad tiroidea autoinmune	Anticuerpos antiperoxidas tiroidea <ul style="list-style-type: none"> • Positivo • Negativo 	Cualitativa dicotómica

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

La piel es un órgano fuertemente relacionado con el sistema endócrino. El sistema endócrino participa en el desarrollo y funcionamiento normal de la piel. La mayoría de las hormonas tienen sus efectos a nivel de la piel, la unidad pilosebacea y las glándulas sudoríparas a través de receptores localizados en estos órganos. Así también, en la piel ocurre la síntesis de diferentes hormonas, por lo que también se puede considerar como un órgano endócrino. (Valdés-Rodríguez R, Torres-Álvarez B, González-Muro J, & Almeda-Valdés, 2012)

Los trastornos de la función tiroidea se pueden clasificar en hipo e hipertiroidismo. Esta disfunción tiroidea generalmente es secundaria a enfermedades tiroideas autoinmunes; dentro de estas se encuentran varias formas clínicas como Tiroiditis de Hashimoto (TH) y Enfermedad de Graves. (Astarita G, Gauna A, Gurfinkiel M, & Sequera A, 2012). Dichas enfermedades se basan en la producción de anticuerpos contra componentes de la glándula tiroidea como la tiroglobulina y la tiroperoxidasa o contra receptores estimuladores, estos anticuerpos están presentes hasta en 80 % de los pacientes con esas enfermedades y se pueden encontrar en un 5 a 10 % de la población general. (Barragán-Garfias JA & Zárateb A, 2013).

Hipotiroidismo

El hipotiroidismo es un trastorno ocasionado por la inadecuada acción de las hormonas tiroideas en el organismo; el principal motivo es la falta de producción de éstas por la glándula tiroidea. En los países sin deficiencias endémicas de yodo, la principal causa es la enfermedad tiroidea autoinmune (por ejemplo, la tiroiditis de Hashimoto). El hipotiroidismo se clasifica según su causa en central y primario: (Medrano Ortiz ME, et al., 2012)

- *Hipotiroidismo central:* causado por trastornos del eje hipotálamo hipofisario de origen neoplásico (gliomas, adenomas, craneofaringiomas), infiltrativo (histiocitosis, sarcoidosis), inflamatorio (hipofisitis linfocíticas), infeccioso (tuberculosis), isquémico (síndrome de Sheehan) o por lesión traumática del eje hipotálamo-hipófisis. (Medrano Ortiz ME, et al., 2012)
- *Primario:* producido por un daño funcional de la glándula tiroidea, ya sea de tipo autoinmune (tiroiditis de Hashimoto), inflamatorio (tiroiditis viral o subaguda), iatrogénico (posquirúrgicas, por radioyodoterapia), farmacológico (amiodarona, tionamidas, litio) o por deficiencia de yodo. (Medrano Ortiz ME, et al., 2012)

Tiroiditis de Hashimoto

La tiroiditis de Hashimoto tiene mayor incidencia en el sexo femenino; en algunos países es considerada la enfermedad tiroidea más común. Su evolución tiende al hipotiroidismo. En etapas iniciales, por la destrucción glandular se puede presentar un cuadro de tirotoxicosis transitoria. La fisiopatología de la enfermedad se basa en autoanticuerpos antiperoxidasas y antitiroglobulina, los cuales llevan a hipofunción y destrucción de la glándula. (Barragán-Garfias JA & Zárateb A, 2013)

Hipertiroidismo

El hipertiroidismo se presenta con un cuadro clínico característico por la hiperproducción de hormonas tiroideas por el tiroides, y obedece a múltiples causas. (Infante Amorós A & Turcios Tristá SE, 2012). El 95% de los casos de hipertiroidismo se debe a la enfermedad de Graves, aunque también existen otras posibilidades etiológicas como: hipersecreción de TSH hipofisiaria, de origen tiroideo (nódulos tiroideos), exceso de gonadotropina coriónica, inducida por sobrecarga de yodo. (Iglesias Fernández C & Rodríguez Arnao, 2011)

Enfermedad de Graves-Basedow

Esta enfermedad provoca la producción y liberación acelerada de la hormona tiroidea, es más frecuente en las mujeres y en la edad reproductiva. Suele acompañarse de manifestaciones extraglandulares como exoftalmopatía o dermatopatía infiltrativa. Los mecanismos fisiopatológicos se basan en autoanticuerpos que se unen al receptor de la TSH en las membranas celulares de la glándula, estimulándola y originando hiperfunción de la misma. (Barragán-Garfias JA & Zárateb A, 2013)

Tiroides y piel

Las manifestaciones de la piel de la disfunción de la hormona tiroidea son clásicos y se han descrito desde 1800. Esta asociación se inicia al describir al 'mixedema', el nombre original para el hipotiroidismo, que se refiere al edema causado por el aumento del depósito de glicosaminoglicanos en la piel. La tirotoxicosis también está clásicamente asociada con

manifestaciones cutáneas, pudiendo producir secuelas en la piel cualquier tipo de tiroxicosis.

(Safer JD, 2012)

La epidermis humana es fuente extrahipofisaria y blanco de las acciones de la TSH. La producción de TSH en la epidermis está regulada positivamente por la TRH y negativamente por las hormonas tiroideas. Además, se ha demostrado expresión de TSH y receptor de TSH (TSH-R) en folículos pilosos. Los niveles de T3 y T4 alteran la estructura y función de la piel y los folículos pilosos. En el folículo piloso la T3 y la T4 aumentan la expresión de queratina 6 y disminuyen la de queratina 14. Las hormonas tiroideas aumentan la proliferación de los queratinocitos de la matriz y reducen su apoptosis. En folículos pilosos la T4 prolonga la duración del anágeno, posiblemente a través de la disminución de TGF- β 2. Los folículos pilosos humanos expresan monodeshidrogenasas D2 y D3, lo cual sugiere que pudieran tener capacidad de metabolizar hormonas tiroideas. (Valdés-Rodríguez R, Torres-Álvarez B, González-Muro J, & Almeda-Valdés, 2012)

Son muy conocidas las manifestaciones cutáneas de enfermedades tiroideas, sin embargo el receptor de la hormona tiroidea no ha sido estudiado a profundidad. La acción hormonal tiroidea directa sobre la piel es mediada a través del receptor de la hormona tiroidea, las acciones de la hormona tiroidea directa se han demostrado en varias estructuras cutáneas, incluidas la epidermis, la dermis y el cabello. Además, la acción de la hormona tiroidea en otros tejidos puede ser indirectamente representada a través de la piel. Un número de enfermedades autoinmunes con manifestaciones cutáneas puede estar asociada con la disfunción tiroidea que puede ser también de causa autoinmune. (Safer JD, 2012)

A continuación se detallan las manifestaciones en la piel relacionadas con la enfermedad tiroidea:

Acción directa de la hormona tiroidea en tejidos de la piel

Hipotiroidismo

- Cambios epidérmicos: piel escamosa delgada
 - Cambios dérmicos: edema sin fovea (mixedema), edema (manos, cara, párpados), carotenemia, palidez.
 - Cambios en cabello y las uñas: Seco, quebradizo, pelo grueso, alopecia, pérdida del tercio lateral de las cejas, uñas quebradizas, delgadas, gruesas, sin brillo
- Cambios en las glándulas sudoríparas: piel seca (xerosis), disminución de la sudoración

Tirotoxicosis

- Cambios epidérmicos: piel fina, suave
- Cambios de cabello y uñas: pelo fino, alopecia, uñas friables, suaves, brillantes.

Acción de la hormona tiroidea en otros tejidos

Hipotiroidismo: intolerancia al frío, palidez, púrpura, caída de los párpados superiores, síndromes de atrapamiento del nervio.

Tirotoxicosis: piel caliente, intolerancia al calor, hiperhidrosis, hiperpigmentación, eritema, telangiectasia

Asociado fenómenos autoinmunes

Mixedema pretibial, acropaquia, urticaria, prurito, vitíligo, anemia perniciosa, trastornos ampollosos, eczema, enfermedades del tejido conectivo.

(Safer, 2011)

En un estudio prospectivo realizado por Jamwall y col., en el año 2013, al estudiar 100 pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo, encontraron que los signos cutáneos mas comunes fueron: xerosis (67%), alteración de la textura de la piel (47%), hiperpigmentación (46%), queratodermia

(28%), carotenemia (8%), telangiectasia periungual (2%). La alteración de la textura de la piel, la xerosis, queratodermia y carotenemia se observan con mayor frecuencia en el grupo de mayor edad 41-60 años. Pero hiperpigmentación, melasma y especialmente pigmentación difusa se observó con más frecuencia en el grupo de edad de 21-40 años. El hallazgo de piel más frecuente observada en el grupo de edad más joven <20 años fue también especialmente hiperpigmentación difusa, seguido de la xerosis y la textura de la piel alterada. (Aditi Jamwal, Vipin Gupta, Anil Sharma, & Parvaiz A Rather, 2013)

Haritha & Kirthi en el año 2013, al estudiar 100 pacientes hipotiroideos observaron que el 76% eran mujeres y el 24% eran varones. De los pacientes que ellos estudiaron 63 pacientes tenían manifestaciones de la piel, que incluía 85,71% de mujeres y un 14,29% de los hombres. Los cambios cutáneos observados fueron los sgtes: xerosis (38,08%) y la pérdida difusa del cabello (34,8%) fueron los hallazgos más comunes; también se observó melasma (14,28%), urticaria crónica (14,28%), prurito generalizado (11,1%), marcas en la piel (9,52%) y tiña corporal (7,93%). Los trastornos de la piel asociados fueron alopecia areata (6,34%), vitíligo (4,76%), el liquen plano (3,17%) y xantelasma palpebral (1,58%). (Haritha S & Kirthi Sampath K, 2013)

Un estudio de la manifestaciones cutáneas en hipertiroidismo, realizado en India, reportó los siguientes hallazgos: se incluyeron 40 pacientes, los signos cutáneos mas comunes fueron aumentó la temperatura de la piel (47,5%), piel suave, lisa y aterciopelada (37,5%), eritema palmar (35%), el pelo fino fino (22,5%) e hiperpigmentación (10%). Las manifestaciones cutáneas asociadas fueron vitíligo, acné, dermatitis herpetiforme, efélides , acropaquia. (Keen MA, Hassan I, & Bhat MH, 2013)

En el caso de disfunción o enfermedad tiroidea autoinmune dentro de las alteraciones cutáneas observadas se encuentran cambios pigmentarios como melasma, además del vitíligo (Aditi Jamwal, Vipin Gupta, Anil Sharma, & Parvaiz A Rather, 2013). En cuanto a la acantosis nigricans, se considera que la disfunción tiroidea es una condición asociada de esta patología. (Barbato MT, et al., 2012)

Melasma

El melasma es un trastorno común caracterizado por parches hiperpigmentados simétricos de contorno irregular, siendo más notorio en las áreas expuestas a la luz ultravioleta, sobretodo cara (Rostami Mogaddam M, Iranparvar Alamdari M, Maleki N, Safavi Ardabili N, & Abedkouhi S, 2015). Afecta más frecuentemente a las mujeres, en especial en embarazadas y en tratamiento con anticonceptivos orales, puede presentarse en varones, con menos frecuencia. Afecta en especial a personas con fototipo de piel III, IV, V y VI y en grupos raciales como hispanos, afroamericanos y asiáticos. (Hasson A, Carreño N, Uribe P, & Montoya J, 2011). En América Latina se ha reportado una prevalencia en mujeres del 8,8%. (Arévalo A & Paredes M, 2015). Sin embargo en Ecuador se conoce poco acerca de su prevalencia. (Rosero Arcos C & Yanchapaxi Barragán S, 2015)

Existen tres patrones clásicos de melasma: el patrón centofacial, mas frecuente, afecta frente, mejillas, nariz, labio superior y barbilla; en el patrón malar hay afectación de nariz y mejillas y en el patrón mandibular, la distribución es más limitada, comprometiendo a las ramas mandibulares. (Rostami Mogaddam M, Iranparvar Alamdari M, Maleki N, Safavi Ardabili N, &

Abedkouhi S, 2015). La clasificación en centrofacial, malar y mandibular es la más común, otra clasificación clínica más objetiva es la división en melasma central, periférico, mixto (facial) y extrafacial (Tamega Ade A, et al., 2012). El melasma también se ha subdividido en cuatro tipos en base a su apariencia bajo iluminación con lámpara de Wood: epidérmico, dérmico, mixto, e indeterminado. (Rostami Mogaddam M, Iranparvar Alamdari M, Maleki N, Safavi Ardabili N, & Abedkouhi S, 2015)

La etiopatogenia del melasma no está clara, existen algunos factores implicados en la patogénesis, como exposición solar, embarazo, factores hormonales, predisposición genética, origen étnico, cosméticos y causa idiopática. Se piensa que existe relación entre la enfermedad autoinmune y disfunción tiroidea con el melasma pero el número de estudios sobre este tema son pocos y los resultados son contradictorios; se cree que tanto el hipo como el hipertiroidismo pueden estar asociados con el melasma (Seray Külçü Çakmak, et al., 2015) (Rezvan Talae, Iman Ghafarpasand, & Hamidreza Masror, 2015)

Hasta la actualidad pocos estudios se han realizado sobre la relación entre las enfermedades de la tiroides y el melasma. Así tenemos que Ketterer en 1995 y Niepomniszcz en el 2001 introdujeron al melasma como una de las características cutáneas presentes en las endocrinopatías. (Yazdanfar A & Hashemi B, 2010).

Lufti y colaboradores en 1985 mostraron una prevalencia del 70% de melasma en pacientes con disfunción tiroidea asociado a embarazo o consumo anticonceptivos orales, 39,4% en melasma idiopática y 12,5% en el grupo control. Kasraee y colaboradores en 2008 mostraron que el metimazol causaba efectos benéficos sobre el melasma. Alka Dogra y colaboradores en el 2006 encontraron una frecuencia de 23% de melasma en pacientes con enfermedad tiroidea.

Kiani en el 2006 , Yazdanfar en el 2010 y Talaee y colaboradores en el 2015 demostraron niveles más altos de anti TPO, TSH y anti-tiroglobulina en casos de melasma, en comparación con los controles, sin encontrar una diferencia significativa. (Rezvan Talaee, Iman Ghafarpassand, & Hamidreza Masror, 2015) (Yazdanfar A & Hashemi B, 2010).

En un estudio realizado en la ciudad de Quito en el 2015, participaron 384 mujeres atendidas en la consulta externa de dermatología, de estas pacientes, 191 correspondían a pacientes con diagnóstico de melasma (49,8%) y 193 (50,2%) eran del grupo de control. El 18,9% de las pacientes con melasma presentaron trastornos hipotiroideos, en comparación con 8,8% de las pacientes sin melasma, encontrándose una diferencia significativa. (Arévalo A & Paredes M, 2015)

Vitíligo

El vitíligo es un trastorno dermatológico adquirido que se caracteriza por la pérdida selectiva de los melanocitos, con la consiguiente despigmentación en parches de la piel y mucosas. Se asocia frecuentemente con patologías autoinmunes y en especial con trastornos tiroideos autoinmunes. (Colucci R, Dragoni F, & Moretti S, 2015). El vitíligo tiene una prevalencia estimada de 0,5-1% en la mayoría de poblaciones. Generalmente se inicia antes de los 20 años, sin tener predilección por el sexo masculino o femenino. (Ezzedine K, et al., 2012)

El vitíligo puede ser clasificado en las siguientes formas clínicas : no segmentario (NSV), segmentario y formas inclasificables o indeterminadas. El vitíligo no segmentario se divide a su vez en : acrofacial, mucoso (mas de un sitio afectado), generalizado o común, universal, mixto (asociado con vitíligo segmentario) y formas raras. El vitíligo segmentario puede ser:

unisegmentario , bisegmentario y multisegmentario. Las formas inclasificable o indeterminadas son: focal o mucoso (cuando se ve afectada sólo una mucosa). (Faria AR, Tarlé RG, Dellatorre G, Mira MT, & Castro CC, 2014)

Aunque se han propuesto varias teorías para explicar la ausencia de melanocitos epidérmicos en el vitiligo, su causa exacta aún no se conoce. Teorías propuestas para la destrucción de los melanocitos epidérmicos incluyen autoinmune, citotóxicos, bioquímicos, oxidantes-antioxidantes, mecanismos virales y neurales. (Yazdanpanah MJ, Seyedi Noghabi SA, Taghavi M, Afzal Aghaee M, & Zabolinejad, 2015)

Las alteraciones genéticas en el vitiligo y la enfermedad tiroide autoinmune son heterogéneos. Más de 30 genes de susceptibilidad se han reportado para el vitiligo y más del 15 para la enfermedad tiroidea autoinmune, 9 de las cuales parecen ser compartidas entre ambas patologías. (Colucci R, Dragoni F, & Moretti S, 2015)

Actualmente la hipótesis autoinmune es la más aceptada. Esta teoría está apoyada por la asociación clínica del vitiligo con trastornos autoinmunes, la detección frecuente de autoanticuerpos contra antígenos de superficie y citoplasmáticos de los melanocitos en circulación y el hallazgo de células T activadas en la periferia de las lesiones que progresan activamente en algunos pacientes con vitiligo. (Kasumagic-Halilovic E, Prohic A, Begovic B, & Ovcina-Kurtovic, 2011)

Se ha reportado alta frecuencia de trastornos funcionales y autoinmunes tiroideos en pacientes con vitiligo, esta afectación tiroidea puede ser tanto clínica como subclínica. Generalmente el vitiligo precede al trastornos tiroideo, por lo tanto es necesario la determinación

de anticuerpos anti-tiroideos en pacientes con vitiligo (Kasumagic-Halilovic E, Prohic A, Begovic B, & Ovcina-Kurtovic, 2011).

En un estudio realizado por Colucci y colaboradores en el 2014, se investigó la presencia de un grupo poco frecuente de autoanticuerpos dirigidos contra hormonas tiroideas (triyodotironina y / o tiroxina), en pacientes con vitiligo. Los autoanticuerpos dirigidos contra hormonas tiroideas se encuentran aumentados en algunas enfermedades autoinmunes como la tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Graves, el síndrome de Sjögren primario, o la artritis reumatoide. Se encontró que estos anticuerpos tienen una prevalencia muy elevada en pacientes con vitiligo y se correlacionan con vitiligo activo, duración de la enfermedad, y positividad de anticuerpos anti-tiroglobulina; estos resultados sugieren un posible papel patogénico de autoanticuerpos dirigidos contra hormonas tiroideas en el vitiligo. Se considera que en el vitiligo existe un proceso inflamatorio crónico, esto podría conducir a la acumulación local y sistémica de especies reactivas de oxígeno (ROS); este incremento de ROS podría ser tóxico para la tiroides, lo que causaría liberación de grandes cantidades de proteínas de tiroglobulina que son más accesibles a los ataques del sistema inmunológico; a su vez en pacientes con la autoinmunidad tiroidea el aumento de los niveles de ROS se ha demostrado que contribuyen a modificar la tirosinasa u otras proteínas melanógenas en nuevos antígenos, lo que lleva a la aparición de vitiligo; es decir que existiría una interacción entre el sistema melanocítico y la tiroides, creandose un círculo vicioso en el que los procesos autoinmunes tiroideos dan lugar a lesiones de vitiligo, y el vitiligo en cambio sustenta la formación de anticuerpos antitiroideos, como los autoanticuerpos dirigidos contra hormonas tiroideas. (Colucci R, Dragoni F, & Moretti S, 2015).

Varios estudios realizados comprueban la asociación de vitíligo con enfermedad tiroidea autoinmunes; así tenemos que Kasumagic et al en el 2011 al estudiar 33 pacientes con vitíligo reportaron anomalías funcionales de la tiroidea en 6 (18,18%) pacientes y Anti-Tiroglobulina y anti-peroxidasa tiroidea positivos en 9 (27,27%) y 8 (24,24%) pacientes, respectivamente. (Kasumagic-Halilovic E, Prohic A, Begovic B, & Ovcina-Kurtovic, 2011)

Gey y colaboradores en 2013 estudiaron 626 pacientes con vitíligo, de los cuales 131 tenían enfermedad tiroidea autoinmune (Gey A, et al., 2013). Gill y colaboradores en el 2015 publicaron un estudio realizado con 1098 pacientes con diagnóstico de vitíligo y encontraron que la enfermedad tiroidea fue la comorbilidad más común, visto en 135 (12,3%) de los pacientes (Gill L, et al., 2016). En el estudio realizado por Dash y col. en el año 2015, al estudiar 100 pacientes con vitíligo hallaron una prevalencia de anti-peroxidasa tiroidea positiva en el 28% de los pacientes (Dash R, Mohapatra A, & Manjunathswamy, 2015). Yazdanpanah en el 2015, al estudiar 72 pacientes con vitíligo, clasificados en vitíligo estable y progresivo, evaluaron los niveles de anticuerpos anti-peroxidasa tiroidea, T4 libre y TSH; se evidenció niveles elevados de anticuerpos anti-peroxidasa tiroidea en el 43,7% de los pacientes con vitíligo estable y en el 37,5% de los pacientes con vitíligo progresivo. Este estudio confirmó la disfunción tiroidea en pacientes con vitíligo pero también mostró que no había diferencia significativa en la disfunción tiroidea y los niveles de anticuerpos anti-peroxidasa tiroidea en los de pacientes con vitíligo estable o progresivo. (Yazdanpanah MJ, Seyedi Noghabi SA, Taghavi M, Afzal Aghaee M, & Zabolinejad, 2015). En un estudio realizado por Colucci y col. en el 2015 encontraron que la autoinmunidad tiroidea, que se consideraba simplemente como una comorbilidad podría desempeñar un papel activo e importante, contribuyendo

posiblemente a iniciar y mantener el proceso de despigmentación en el vitiligo. (Colucci R, Dragoni F, & Moretti S, 2015)

Acantosis nigricans

Acantosis nigricans (AN) está caracterizada por lesiones simétricas hiperpigmentadas con engrosamiento cutáneo de aspecto aterciopelado, principalmente en cuello y axilas, ingle, cuello, fosa antecubital y poplítea y región umbilical (Rivero González M, Cabrera Panizo R, Luis Álvarez M, & Pantoja Pereda, 2012). Actualmente se observa una alta prevalencia de acantosis nigricans debido al creciente número de casos de obesidad y diabetes. La prevalencia varía de 7% a 74%, de acuerdo a la edad, raza, grado de obesidad y endocrinopatía concomitante. (Phiske MM, 2014) Afecta a hombres y mujeres por igual sin predilección racial o geográfica. En blancos no hispanos, la prevalencia es menor al 1%. En hispanos es del 5.5%, y en negros es de un 13.3%. (Navarro Moncayo A, 2011).

Existen varias clasificaciones de acantosis nigricans: Curth clasificó a la acantosis nigricans en AN maligna, benigna, y sindrómica o pseudo AN. Hernández-Pérez realizó una clasificación más simplificada: AN simple no relacionada con malignidad y AN paraneoplásica. Burke et al. la clasificó de acuerdo a la gravedad en una escala de 0-4 basado en cuántas áreas se ven afectadas. Otra forma de clasificarla según Schwartz, es en : AN benigna, asociada a obesidad, sindrómica, maligna, acral, unilateral, asociada a medicación y mixta. (Phiske MM, 2014) (Kura MM & Sanghavi SA, 2015). En las acantosis nigricans mixta existen condiciones asociadas como

enfermedades metabólicas y síndromes; dentro de las enfermedades metabólicas tenemos al hipotiroidismo como condición asociada a acantosis nigricans. (Phiske MM, 2014)

De esta clasificación, el tipo de acantosis nigricans asociada con alteración tiroidea es la acantosis nigricansindrómica; la cual se puede dividir en: Síndrome tipo A, conocido también como síndrome HAIR-AN, caracterizado por hiperandrogenismo, resistencia a la insulina y acantosis nigricans. Comúnmente afecta niñas y mujeres negras jóvenes quienes demuestran lesiones más severas en la niñez temprana. Asociada con síndrome de ovario poliquístico y signos de virilización. Los hombres también pueden verse afectados. La acantosis nigricans usualmente es generalizada, con progresión rápida durante la pubertad y los años reproductivos. Hay niveles elevados de testosterona en la mayoría de estos pacientes. Síndrome tipo B, la edad de inicio promedio es 39 años, estos pacientes tienen acantosis nigricans de severidad variada, y pueden tener lupus sistémico eritematoso, escleroderma, síndrome de Sjögren, enfermedad mixta del tejido conectivo, vitíligo, o tiroiditis de Hashimoto. La mayoría de los pacientes solo tienen evidencia en el laboratorio de autoinmunidad como leucopenia y títulos altos de anticuerpos anti DNA. Los pacientes con el síndrome B, tienen Diabetes Mellitus incontrolable, acantosis nigricans, y en las mujeres premenopáusicas hiperandrogenismo ovárico. Existen otros síndromes asociados con acantosis nigricans que son menos frecuentes. (Navarro Moncayo A, 2011)

Las principales causas de la acantosis nigricans son las endocrinopatías; y la obesidad es el trastorno más común, a menudo asociada con hiperinsulinismo, diabetes mellitus y la resistencia a la insulina. Otros trastornos endócrinos asociados con acantosis son el síndrome de Cushing, ovarios poliquísticos, enfermedades de la tiroides, el hirsutismo, la enfermedad de Addison, la

acromegalia, entre otros, algunos de los cuales se producen con la resistencia a la insulina.

(Barbato MT, et al., 2012)

La patogénesis de la AN es aún desconocido. Un mecanismo propuesto es resistencia a la insulina con hiperinsulinemia reactiva. Esta resistencia a la insulina puede estar relacionado con anomalías genéticas del receptor de la insulina o de su función, a obesidad, o a enfermedades autoinmunes asociadas con anticuerpos para el receptor de la insulina (Denadai R, Souto RM, & Auada-Souto MP, 2013). El síndrome de resistencia a la insulina tipo B, es un síndrome en el cual existen anticuerpos anti-receptor de insulina y, a menudo se acompaña de hiperglucemia grave secundario a la resistencia a la insulina, generalmente está relacionado con trastornos autoinmunes, como la tiroiditis de Hashimoto, cirrosis biliar primaria, la esclerosis sistémica, síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico. (Kang SM, et al., 2013). El mecanismo propuesto para el desarrollo de acantosis nigricans en estas condiciones autoinmunes sería el siguiente: el factor de crecimiento insulínico tipo I (IGFR) se expresa en la superficie de los queratinocitos humanos y fibroblastos, el exceso de insulina se une a los IGFR y promueve la proliferación de fibroblastos y queratinocitos, que posteriormente conducen a la acantosis nigricans. (Kura MM & Sanghavi SA, 2015)

En la actualidad no existen muchos estudios que puedan comprobar la asociación entre acantosis nigricans y disfunción tiroidea. En un estudio realizado por Puri en el 2011, al estudiar 30 pacientes con acantosis nigricans encontraron en 4 pacientes (13,3 %) alteraciones en la función tiroidea. (Puri N, 2011)

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 MATERIALES

3.1.1 Lugar de la investigación: Hospital General Luis Vernaza. Guayaquil- Ecuador

3.1.2 Período de la investigación: Julio 2015- julio 2016

3.1.3 Recursos utilizados:

1) Recursos humanos

- El investigador
- El tutor

2) Recursos físicos

- Computadora
- Impresora
- Papeles
- Ipad
- Esferográficos
- Ficha de recolección de datos

3.1.4 Universo: Todos los pacientes con diagnóstico de disfunción tiroidea atendidos en la consulta externa de endocrinología.

3.1.5 Población: En el estudio ingresarán todos los pacientes con diagnóstico de disfunción tiroidea, atendidos en un consultorio de consulta externa general de endocrinología.

3.1.6 Criterios de inclusión y exclusión

Criterio de inclusión: todos los pacientes con diagnóstico de disfunción tiroidea es decir hipertiroidismo e hipotiroidismo tanto clínico como subclínico.

Criterios de exclusión: pacientes embarazadas

3.2 MÉTODO

3.2.1 Tipo de investigación: Descriptivo

3.2.2 Diseño de Investigación: Retro - prospectivo, no experimental

3.2.3 Recolección de información:

Se realizará el examen físico a todos los pacientes con disfunción tiroidea atendidos en la consulta externa de Endocrinología desde enero del 2016 a julio 2016, en busca de alteraciones pigmentarias, además se registraran los valores de laboratorio necesarios para completar los datos.

Los pacientes de la parte retrospectiva se los obtuvo de los datos proporcionados por el área de estadística, desde julio del 2015 a diciembre del 2015, luego de lo cual se procedió a contactar a los pacientes por vía telefónica para realizar el examen físico y por medio de las historias clínicas se obtuvieron los datos de laboratorio necesarios.

3.2.4 Procesamiento de la información:

Los datos recogidos serán incluidos en una hoja de Excel en la que se documentará la información obtenida, de acuerdo con las variables planteadas para el estudio, que luego será estadificada.

CAPITULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

GÉNERO

GÉNERO	NUM.	%
FEMENINO	205	90%
MASCULINO	23	10%
TOTAL	228	100%

Tabla 1. Distribución por género de la población . Fuente: Hospital Luis Vernaza. Autora: Tania Arcos A.

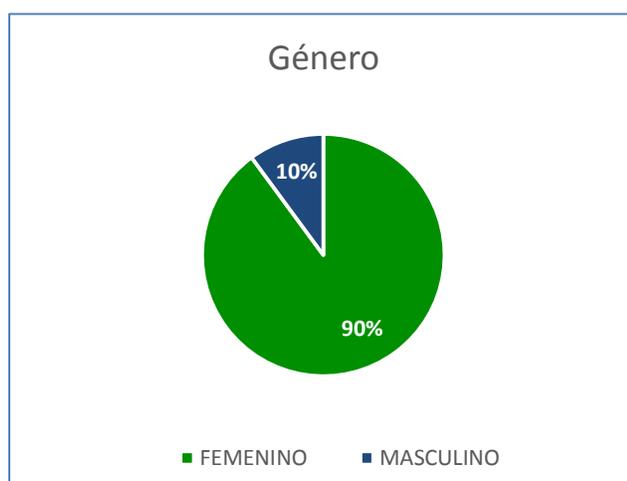


Gráfico 1. Distribución por género de la población . Fuente: Hospital Luis Vernaza. Autora: Tania Arcos A

Descripción: En el gráfico anterior está representada la distribución por género de la población estudiada.

Resultados: De los 228 pacientes estudiados, el 90% (205) fueron mujeres, y el 10% (23) correspondieron a hombres.

Conclusiones: La mayor proporción de los pacientes estudiados fueron mujeres.

EDAD

EDAD	NUM.	%
<=20	1	0%
21 a 40	28	12%
41 a 60	113	50%
61 a 80	76	33%
>80	10	4%
TOTAL	228	100%

Tabla 2. Distribución etaria de la población . Fuente: Hospital Luis Vernaza. Autora: Tania Arcos A.

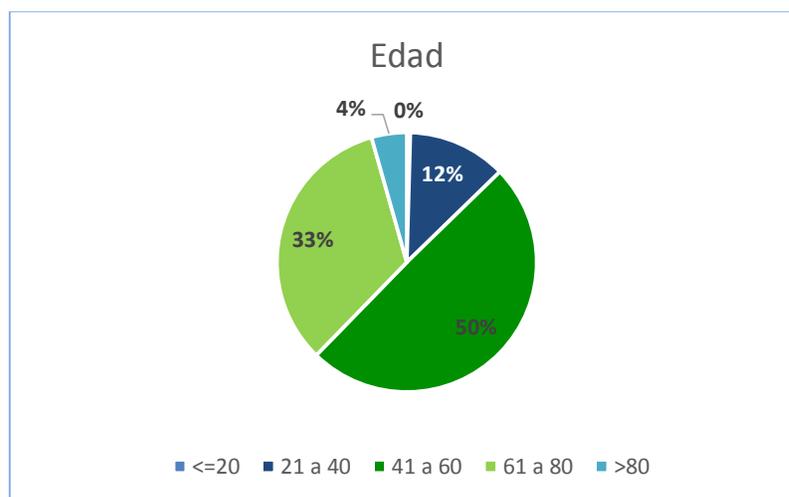


Gráfico 2. Distribución etaria de la población . Fuente: Hospital Luis Vernaza. Autora: Tania Arcos A.

Descripción: En el gráfico anterior podemos observar la distribución etaria de la población estudiada.

Resultados: De los 228 pacientes incluidos en el estudio, el 12% (28) correspondieron a edades comprendidas entre 21 y 40 años, el 50% (113) entre 41 y 60 años; el 33% (76) entre 61 y 80 años, el 4% (10) eran mayores de 80 años y solo 1 paciente era menor de 18 años.

Conclusiones: La edad más frecuente de los pacientes en este estudio fue entre los 41 y 60 años.

CLASIFICACIÓN DE DISFUNCIÓN TIROIDEA

DIAGNÓSTICO	NUM.	%
HIPERTIROIDISMO AUTOINMUNE	12	5%
HIPERTIROIDISMO NO AUTOINMUNE	4	2%
HIPOTIROIDISMO AUTOINMUNE	159	70%
HIPOTIROIDISMO NO AUTOINMUNE	53	23%
TOTAL	228	100%

Tabla 3. Clasificación de disfunción tiroidea . Fuente: Hospital Luis Vernaza. Autora: Tania Arcos A.

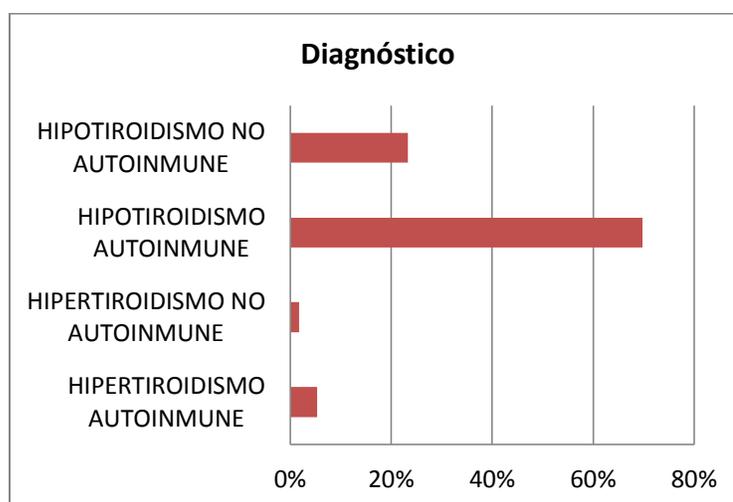


Gráfico 3. Clasificación de disfunción tiroidea . Fuente: Hospital Luis Vernaza. Autora: Tania Arcos A.

Descripción: En el gráfico anterior se encuentra representado el diagnóstico de disfunción tiroidea de población estudiada.

Resultados: De los 228 pacientes incluidos en el estudio, el 5% (12) tenían un diagnóstico de hipertiroidismo autoinmune, el 2% (4) hipertiroidismo no autoinmune; el 70% (159) hipotiroidismo autoinmune; y el 23% (53) hipotiroidismo no autoinmune.

Conclusiones: El diagnóstico más frecuente en el grupo de pacientes correspondió a hipotiroidismo autoinmune.

OBJETIVO 1: ALTERACIÓN PIGMENTARIAS

PACIENTES CON ALTERACIONES PIGMENTARIAS		
	NUMERO	%
PRESENTES	116	51
AUSENTES	112	49
TOTAL	228	100

Tabla 4.Alteraciones pigmentarias. Fuente: Hospital Luis Vernaza. Autora: Tania Arcos A.

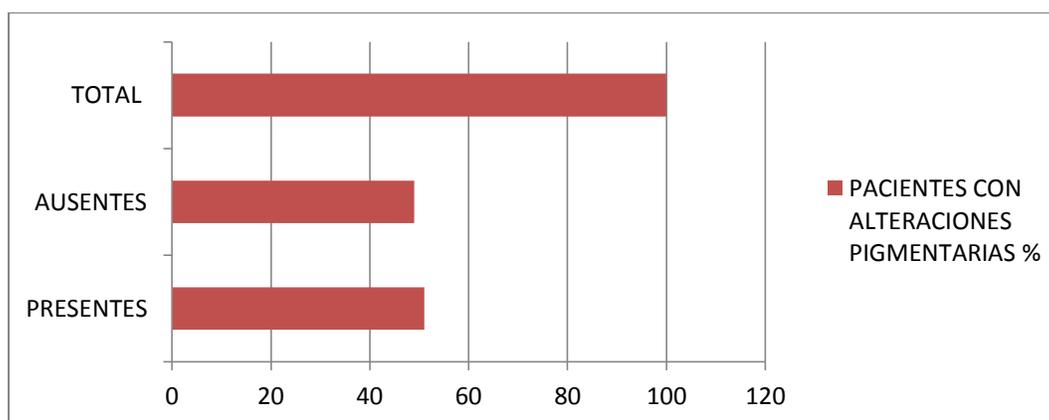


Gráfico 4.Alteraciones pigmentarias. Fuente: Hospital Luis Vernaza. Autora: Tania Arcos A.

Descripción: En el gráfico anterior podemos observar el porcentaje de pacientes que presentó alteraciones pigmentarias.

Resultados: De los 228 pacientes incluidos en el estudio, el 51% (116) presentaron alteraciones pigmentarias y el 49% (112) no presentó ninguna de las alteraciones pigmentarias estudiadas.

Conclusiones: De la muestra estudiada podemos decir que más de la mitad de los pacientes presentó alguna alteración pigmentaria.

OBJETIVO 2: ALTERACIÓN PIGMENTARIA MAS FRECUENTE

ALTERACIONES PIGMENTARIAS	NUM.	%
MELASMA	84	37%
ACANTOSIS NIGRICANS	53	23%
VITILIGO	23	10%
NINGUNA	112	49%
TOTAL	228	100%

Tabla 5. Tipos de alteraciones pigmentarias. Fuente: Hospital Luis Vernaza. Autora: Tania Arcos A.

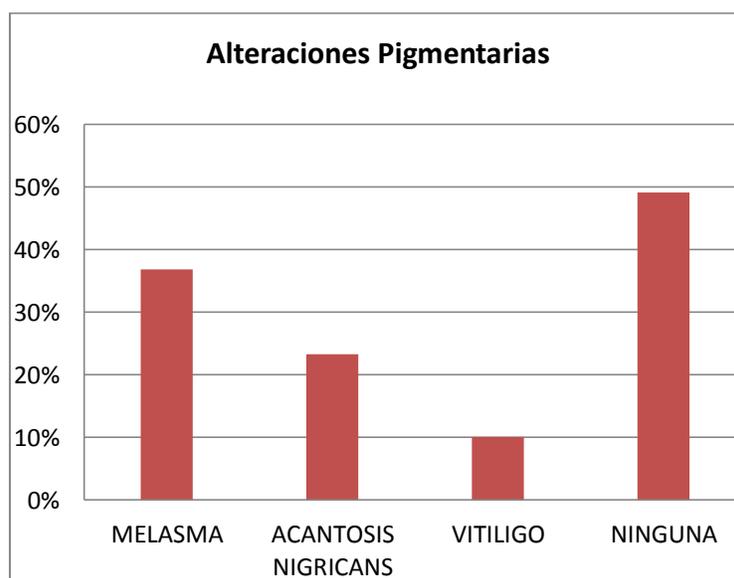


Gráfico 5. Tipos de alteraciones pigmentarias. Fuente: Hospital Luis Vernaza. Autora: Tania Arcos A.

Descripción: En el gráfico anterior se podemos encontrar las alteraciones pigmentarias encontradas en los pacientes con disfunción tiroidea.

Resultados: De los 228 pacientes incluidos en el estudio, el 37% (84) presentaban melasma, el 23% (53) tenían acantosis nigricans; el 10% (23) tenían diagnóstico de vitiligo; y el 49% (112) de los pacientes no presentó ninguna las alteraciones pigmentarias estudiadas.

Conclusiones: De los pacientes estudiados podemos observar que alteración pigmentaria más frecuente en pacientes con disfunción tiroidea fue el melasma.

OBJETIVO 3: DISFUNCIÓN TIROIDEA PRESENTA MÁS ALTERACIONES

PIGMENTARIAS

TOTAL	DISFUNCION TIROIDEA	ALTERACIONES PIGMENTARIAS	
		NUMERO	%
12	HIPERTIROIDISMO AUTOINMUNE	3	25%
4	HIPERTIROIDISMO NO AUTOINMUNE	1	25%
159	HIPOTIROIDISMO AUTOINMUNE	124	78%
53	HIPOTIROIDISMO NO AUTOINMUNE	32	60%

Tabla 6. Alteraciones pigmentarias en disfunción tiroidea . Fuente: Hospital Luis Vernaza. Autora: Tania Arcos A.

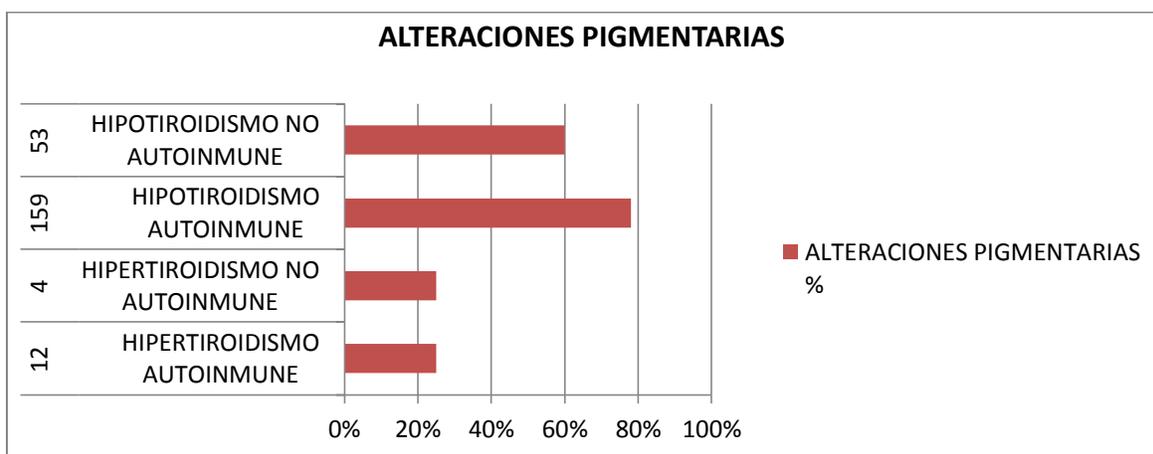


Gráfico 6. Alteraciones pigmentarias en disfunción tiroidea . Fuente: Hospital Luis Vernaza. Autora: Tania Arcos A.

Descripción: En el gráfico anterior se podemos encontrar el porcentaje de alteraciones pigmentarias encontradas de acuerdo al tipo de disfunción tiroidea.

Resultados: Los porcentajes de alteraciones pigmentarias encontradas de acuerdo al tipo de disfunción tiroidea fueron las siguientes: en el hipotiroidismo autoinmune 78% (124), en el hipotiroidismo no autoinmune 60% (32); en el hipertiroidismo autoinmune 25% (3); y en el hipertiroidismo no autoinmune, el 25% (1).

Conclusiones: Podemos determinar que el hipotiroidismo autoinmune es la que más alteraciones pigmentarias presenta.

DISFUNCION TIROIDEA	ACANTOSIS NIGRICANS		VITILIGO		MELASMA	
	NUMERO	%	NUMERO	%	NUMERO	%
HIPERTIROIDISMO AUTOINMUNE	1	8%	0	0%	2	17%
HIPERTIROIDISMO NO AUTOINMUNE	0	0%	0	0%	1	25%
HIPOTIROIDISMO AUTOINMUNE	39	25%	20	13%	65	41%
HIPOTIROIDISMO NO AUTOINMUNE	13	25%	3	6%	16	30%

Tabla 7. Tipo de alteraciones pigmentarias de acuerdo a la disfunción tiroidea . Fuente: Hospital Luis Vernaza. Autora: Tania Arcos A.

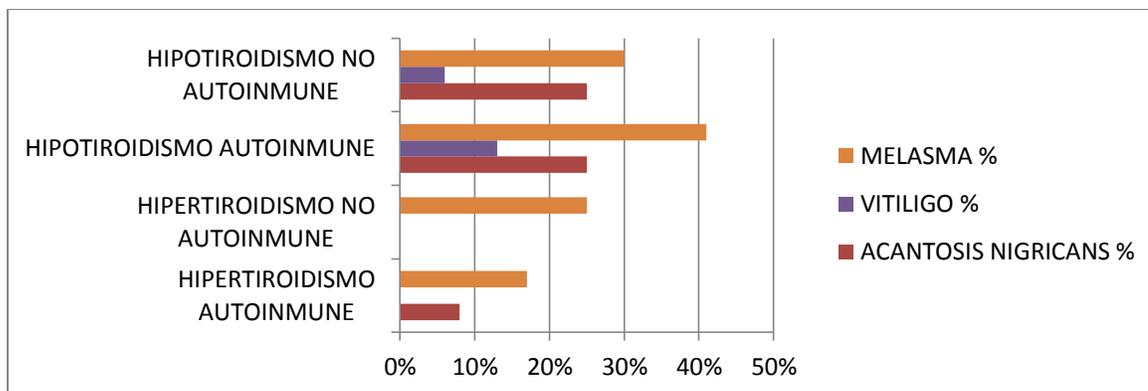


Gráfico 7. Tipo de alteraciones pigmentarias de acuerdo a la disfunción tiroidea . Fuente: Hospital Luis Vernaza. Autora: Tania Arcos A.

Descripción: En el gráfico anterior podemos encontrar los tipos de alteraciones pigmentarias encontradas en cada una de las disfunciones tiroideas.

Resultados: De los 159 pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo autorinmune , el 41% (65) presentó melasma , el 25% (39) tenían acantosis nigricans; el 13% (20) tenían diagnóstico de vitíligo. De los 53 pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo no autoinmune el 30% (16) presentó melasma , el 25% (13) tenían acantosis nigricans; el 6% (3) tenían diagnóstico de vitíligo. De los 12 pacientes con diagnóstico de hipetiroidismo autoinmune el 17% (2) presentó melasma , el 8% (1) tenían acantosis nigricans y ningún paciente presentó vitíligo. De los 4 pacientes con hipertiroidismo no autoinmune, solo 1 paciente presentó melasma, ninguno presentó vitíligo o acantosis nigricans.

Conclusiones: Podemos determinar que el hipotiroidismo autoinmune es la que más alteraciones pigmentarias presenta, siendo la más frecuente el melasma.

OBJETIVO 4: RELACIÓN DE NIVELES HORMONALES Y ANTIPEROXIDASA TIROIDEA CON LAS ALTERACIONES PIGMENTARIAS

TOTAL	TSH	ALTERACIONES PIGMENTARIAS	
		NUMERO	%
71	AUMENTADO	62	89%
29	DISMINUIDO	15	52%
128	NORMAL	83	65%

Tabla 8. Niveles de TSH en relación a alteraciones pigmentarias . Fuente: Hospital Luis Vernaza. Autora: Tania Arcos A.

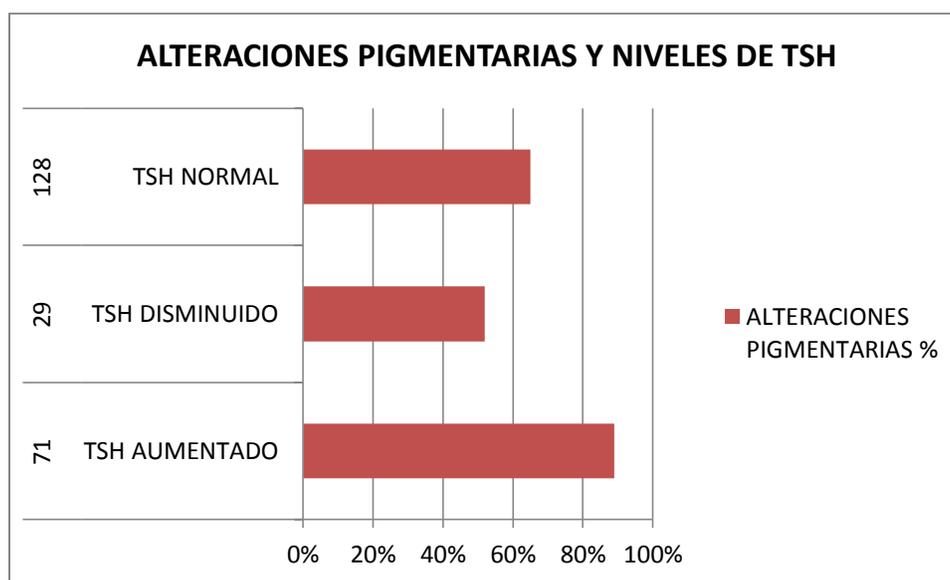


Gráfico 8. Niveles de TSH en relación a alteraciones pigmentarias . Fuente: Hospital Luis Vernaza. Autora: Tania Arcos A.

Descripción: En los gráfico anterior podemos encontrar los porcentajes de alteraciones pigmentarias encontradas según los niveles de TSH.

Resultados: las alteraciones pigmentarias según los niveles de TSH se encontraron en los siguientes porcentajes: los pacientes con TSH aumentado presentaron 89% (62); TSH normal 65% (83); TSH disminuido 52% (15).

Conclusiones: Analizando los niveles hormonales TSH, encontramos que los pacientes con TSH aumentado presentaron un mayor porcentaje de alteraciones pigmentarias en relación a los pacientes con niveles de TSH normal y disminuido.

TSH	ACANTOSIS		VITILIGO		MELASMA	
	NUMERO	%	NUMERO	%	NUMERO	%
TSH AUMENTADO	23	33%	11	16%	28	40%
TSH DISMINUIDO	6	21%	1	3%	8	28%
TSH NORMAL	24	19%	11	9%	48	38%

Tabla 9. Niveles de TSH en relación a cada tipo de alteración pigmentaria . Fuente: Hospital Luis Vernaza. Autora: Tania Arcos A.

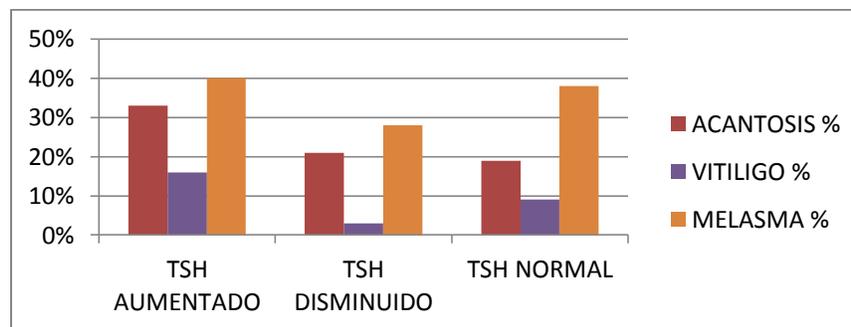


Gráfico 9. Niveles de TSH en relación a cada tipo de alteración pigmentaria . Fuente: Hospital Luis Vernaza. Autora: Tania Arcos A.

Descripción: En los gráfico anterior podemos visualizar los porcentajes de los diferentes tipos de alteraciones pigmentarias encontradas de acuerdo a los niveles de TSH.

Resultados: De los 128 pacientes con niveles de TSH normales el 38% (48) presentó melasma , el 19% (24) tenían acantosis nigricans y el 9% (11) presentó vitíligo. De los 71 pacientes estudiados con niveles de TSH aumentados , el 40% (28) presentó melasma , el 33% (23) tenían acantosis nigricans; el 16% (11) tenían diagnóstico de vitíligo. Por último de los 29 pacientes con niveles de TSH disminuídos el 28% (8) presentó melasma , el 21% (6) tenían acantosis nigricans; el 3% (1) tenían diagnóstico de vitíligo.

Conclusiones: Analizando los niveles hormonales TSH, para aquellos pacientes que tienen los niveles de TSH aumentado, la acantosis nigricans se presentó en un pocentaje superior en relación a los otros niveles hormonales. Para el caso de melasma, es notoria la menor presencia de ésta alteración pigmentaria en aquellos que tienen el TSH disminuido.

TOTAL	T4	ALTERACIONES PIGMENTARIAS	
		NUMERO	%
11	T4 AUMENTADO	4	36%
23	T4 DISMINUIDO	18	78%
194	T4 NORMAL	138	72%

Tabla 10. Niveles de T4 en relación a alteraciones pigmentarias . Fuente: Hospital Luis Vernaza. Autora: Tania Arcos A.

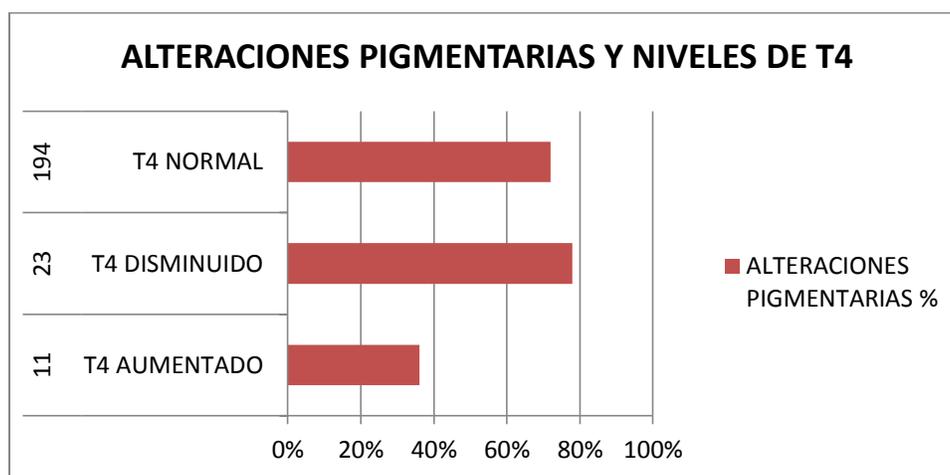


Gráfico 10. Niveles de T4 en relación a alteraciones pigmentarias . Fuente: Hospital Luis Vernaza. Autora: Tania Arcos A.

Descripción: En el gráfico anterior podemos visualizar el porcentaje de alteraciones pigmentarias de acuerdo a los niveles de T4.

Resultados: Las alteraciones pigmentarias según los niveles de T4 se encontraron en nuestros pacientes en los siguientes porcentajes: los pacientes con T4 disminuído presentaron 78% (18); T4 normal 72% (138); TSH aumentado 36% (4).

Conclusiones: Dentro de los que pacientes que presentaron niveles anormales de T4, aquellos que tenían niveles de T4 disminuídos manifestaron en mayor proporción alteraciones pigmentarias.

T4	ACANTOSIS NIGRICANS		VITILIGO		MELASMA	
	NUMERO	%	NUMERO	%	NUMERO	%
T4 AUMENTADO	2	18%	0	0%	2	18%
T4 DISMINUIDO	7	30%	3	13%	8	35%
T4 NORMAL	44	23%	20	10%	74	38%

Tabla 11. Niveles de T4 en relación a los tipos de alteraciones pigmentarias . Fuente: Hospital Luis Vernaza. Autora: Tania Arcos A.

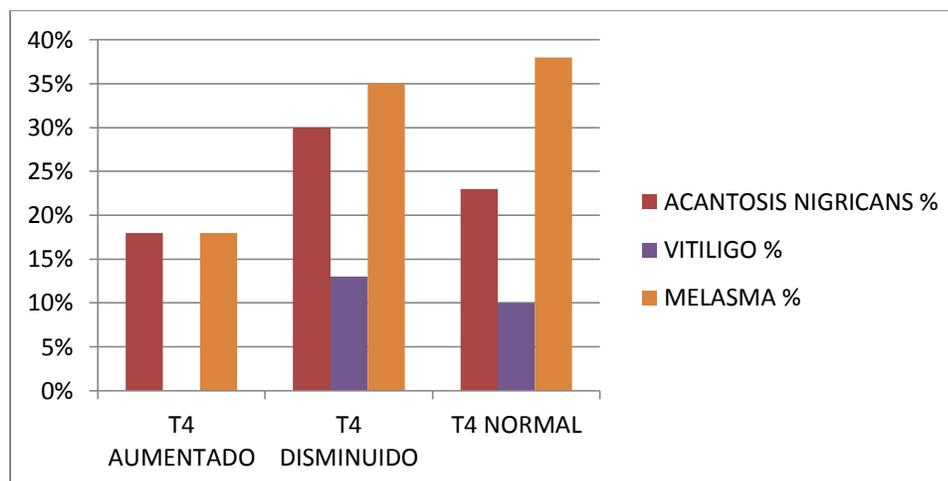


Gráfico 11. Niveles de T4 en relación a los tipos de alteraciones pigmentarias . Fuente: Hospital Luis Vernaza. Autora: Tania Arcos A.

Descripción: En el gráfico anterior podemos visualizar las alteraciones pigmentarias encontradas de acuerdo a los niveles de T4.

Resultados: De los 194 pacientes con niveles de T4 normales el 72% tenía alteraciones pigmentaria, de estos el 38% (74) correspondía a melasma , el 23% (44) tenían acantosis nigricans y el 10% (20) presentó vitiligo. De los 23 pacientes con niveles de T4 disminuidos el 78% (18) presentó alteraciones pigmentarias, 35% (8) fueron melasma , el 30% (7) acantosis nigricans; el 13% (3) vitiligo. Por último de los 11 pacientes estudiados con niveles de T4 aumentados, el 36 % presentó alteraciones pigmentarias, de las cuales el 18 % (2) era melasma , el 18% (2) acantosis nigricans y ningún paciente presentó vitiligo.

Conclusiones: los pacientes con niveles de T4 normal y disminuidos manifestaron en mayor proporción alteraciones pigmentarias, entre estas acantosis nigricans y melasma.

TOTAL	ANTIPEROXIDASA TIROIDEA	ALTERACIONES PIGMENTARIAS	
		NUMERO	%
128	ANTIPEROXIDASA POSITIVA	88	69%
100	ANTIPEROXIDASA NEGATIVA	72	72%

Tabla 12. Antiperoxidasa tiroidea en relación a alteraciones pigmentarias . Fuente: Hospital Luis Vernaza. Autora: Tania Arcos A.

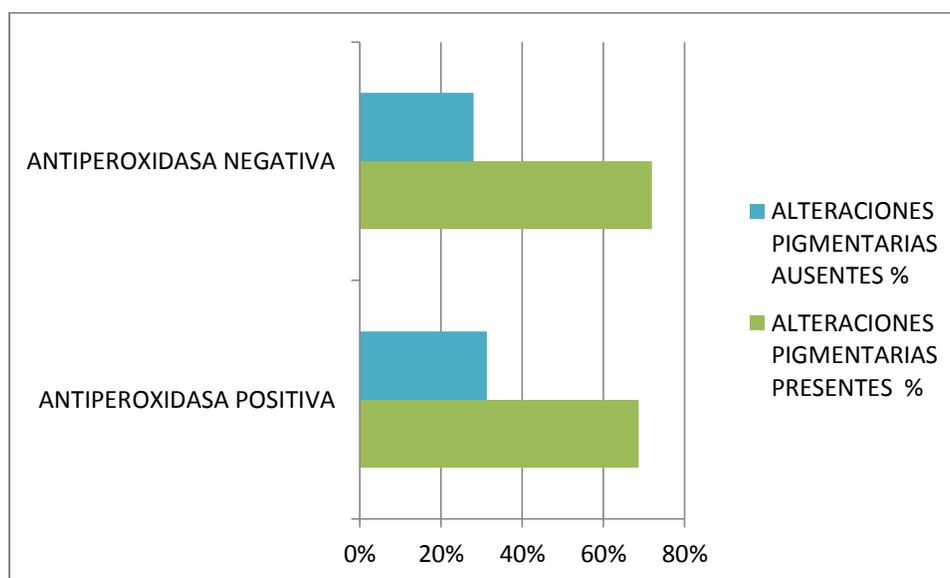


Gráfico 12. Antiperoxidasa tiroidea en relación a alteraciones pigmentarias . Fuente: Hospital Luis Vernaza. Autora: Tania Arcos A.

Descripción: En el gráfico anterior se encuentran representadas el porcentaje de alteraciones pigmentarias en relación a la positividad o negatividad de antiperoxidasa tiroidea.

Resultados: Las alteraciones pigmentarias según la positividad o negatividad de la antiperoxidasa tiroidea se encontraron en nuestros pacientes en los siguientes porcentajes: los pacientes con antiperoxidasa negativa presentaron 72% (72); antiperoxidasa positivo 69% (88).

Conclusiones: Los pacientes con antiperoxidasa tiroidea negativa presentaron mayor proporción de alteraciones pigmentarias.

ALTERACIONES PIGMENTARIAS	ANTIPEROXIDASA NEGATIVO		ANTIPEROXIDASA POSITIVO	
	NUMERO	%	NUMERO	%
ACANTOSIS NIGRICANS	25	47%	28	53%
VITILIGO	8	35%	15	65%
MELASMA	39	46%	45	54%

Tabla 13. Antiperoxidasa tiroidea en relación a alteraciones pigmentarias . Fuente: Hospital Luis Vernaza. Autora: Tania Arcos A.

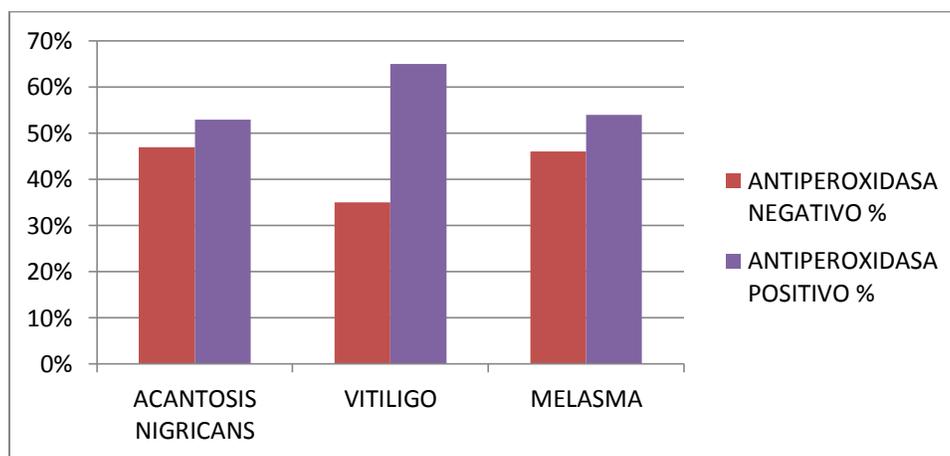


Gráfico 13. Antiperoxidasa tiroidea en relación a alteraciones pigmentarias . Fuente: Hospital Luis Vernaza. Autora: Tania Arcos A.

Descripción: En el gráfico anterior se encuentran representadas las alteraciones pigmentarias en relación a la positividad o negatividad de antiperoxidasa tiroidea.

Resultados: De los 84 pacientes con melasma, el 46 % (39) tenían valores de antiperoxidasa negativos y el 54% (45) tenían antiperoxidasa positiva. De los 53 pacientes con acantosis nigricans el 47% (25) tenía antiperoxidasa negativa y el 53% (28) tenían antiperoxidasa positiva. Por último de los 23 pacientes diagnóstico de vitiligo el 35% (8) tenían antiperoxidasa negativa y el 65% (15) tenían antiperoxidasa positiva

Conclusiones: Estudiando el análisis bivariado entre las alteraciones pigmentarias y la presencia de antiperoxidasa, no se observa diferencia entre las proporciones negativas y positivas en los casos de acantosis nigricans y melasma. Sin embargo, en vitiligo, se puede notar que más de la mitad de los casos dan resultados positivos para antiperoxidasa tiroidea

**OBJETIVO 5: LOCALIZACIÓN MÁS FRECUENTE DE ALTERACIONES
PIGMENTARIAS EN PACIENTES CON DISFUNCIÓN TIROIDEA**

MELASMA	NUM.	%
MALAR	46	55%
CENTRO FACIAL	20	24%
MANDIBULAR	16	19%
MALAR Y BRAZOS	2	2%
TOTAL	84	100%

Tabla 14. Localización del melasma . Fuente: Hospital Luis Vernaza. Autora: Tania Arcos A.

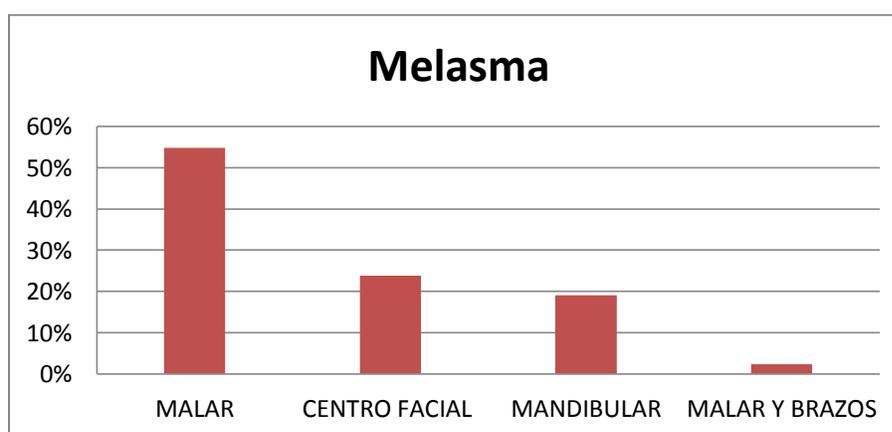


Gráfico 14. Localización del melasma . Fuente: Hospital Luis Vernaza. Autora: Tania Arcos A.

Descripción: En el gráfico anterior podemos observar las localizaciones del melasma en los pacientes estudiados.

Resultados: De los pacientes estudiados el melasma fue malar en el 55% (46) de los pacientes, centrofacial en el 24% (20), mandibular en el 19% (16) y tanto malar como en brazos en el 2% (2) de los pacientes;

Conclusiones: La localización más común del melasma en los pacientes objeto de estudio fue malar.

VITILIGO	NUM.	%
NO SEGMENTARIO: GENERALIZADO	9	39%
INDETERMINADO	6	26%
NO SEGMENTARIO: ACROFACIAL	6	26%
SEGMENTARIO	2	9%
TOTAL	23	100%

Tabla 15. Tipos de vitiligo . Fuente: Hospital Luis Vernaza. Autora: Tania Arcos A.

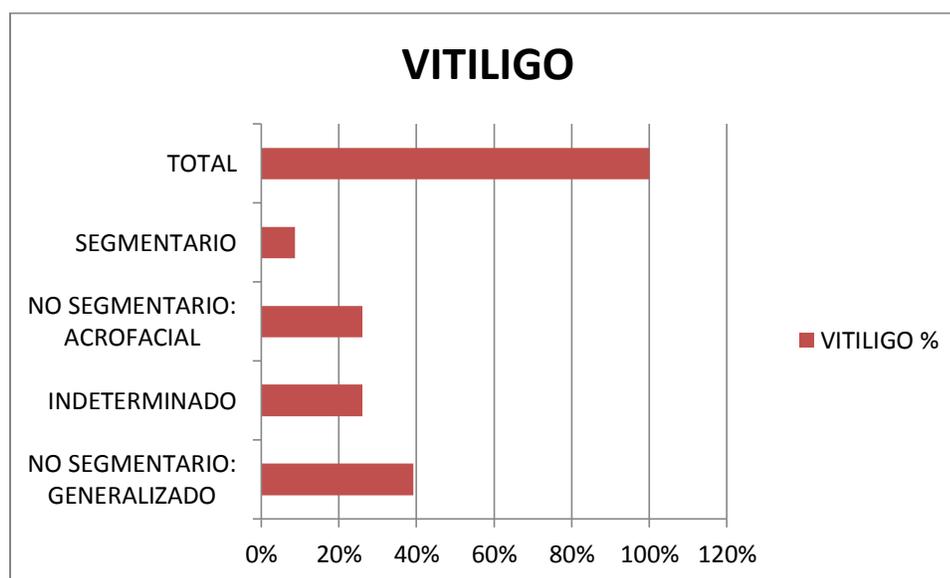


Gráfico 15. Tipos de vitiligo . Fuente: Hospital Luis Vernaza. Autora: Tania Arcos A.

Descripción: En el gráfico anterior podemos observar los tipos de vitiligo en los pacientes estudiados.

Resultados: De los pacientes estudiados con diagnóstico de vitiligo, fue de tipo no segmentario generalizado el 39% (9) de los pacientes, no segmentario acrofacial en el 26% (6) , indeterminado en el 26% (6) y segmentario en el 9% (2).

Conclusiones: De los pacientes estudiados con vitiligo y disfunción tiroidea el tipo mas frecuente de vitiligo fue el no segmentario generalizado.

ACANTOSIS NIGRICANS	NUM.	%
ACRAL	20	38%
FLEXURAL	17	32%
ACRAL Y FLEXURAL	16	30%
TOTAL	53	100%

Tabla 16. Localización de acantosis nigricans . Fuente: Hospital Luis Vernaza. Autora: Tania Arcos A.

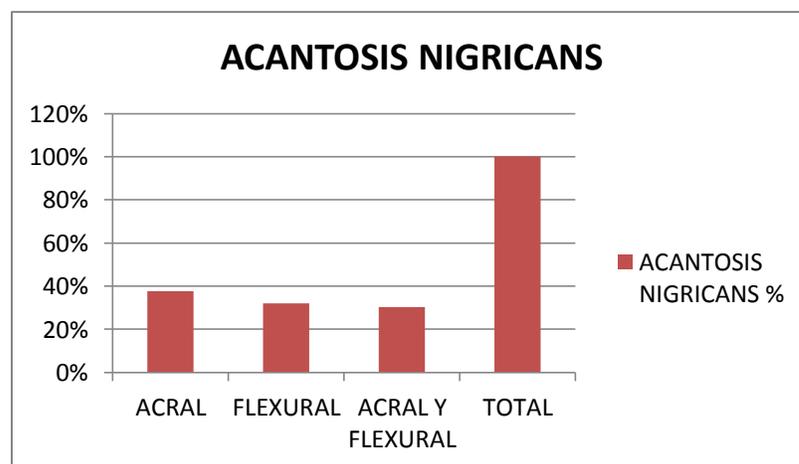


Gráfico 16. Localización de acantosis nigricans . Fuente: Hospital Luis Vernaza. Autora: Tania Arcos A.

Descripción: En el gráfico anterior podemos observar las localizaciones de acantosis nigricans encontradas en los pacientes estudiados.

Resultados: De los pacientes estudiados con diagnóstico de acantosis nigricans, tenía localización acral en el 38% (20), flexural en el 32% (17), y localización tanto acral como flexural en el 30% (16).

Conclusiones: En los pacientes estudiados con acantosis nigricans, la localización acral presenta una leve ventaja sobre las demás zonas presentes.

1.6 RESULTADOS

De los 228 pacientes incluidos en este estudio, el 90% (205) fueron mujeres, y el 10% (23) correspondieron a hombres; en cuanto a la distribución etaria, el 12% (28) pertenecían a edades comprendidas entre 21 y 40 años, el 50% (113) entre 41 y 60 años; el 33% (76) entre 61 y 80 años, el 4% (10) eran mayores de 80 años y solo 1 paciente era menor de 18 años. Al clasificar a las disfunciones tiroideas encontramos que un 5% (12) de los pacientes tenían diagnóstico de hipertiroidismo autoinmune, el 2% (4) hipertiroidismo no autoinmune; el 70% (159) hipotiroidismo autoinmune; y el 23% (53) hipotiroidismo no autoinmune.

Del total de los pacientes estudiados, el 51% (116) presentaron alteraciones pigmentarias y el 49% (112) no presentó ninguna de las alteraciones pigmentarias estudiadas; el 37% (84) presentó melasma, el 23% (53) acantosis nigricans; el 10% (23) vitíligo. En cuanto a las alteraciones pigmentarias en relación a la disfunción tiroidea, los porcentajes de alteraciones pigmentarias encontradas fueron las siguientes: en el hipotiroidismo autoinmune 78% (124), en el hipotiroidismo no autoinmune 60% (32); en el hipertiroidismo autoinmune 25% (3); y en el hipertiroidismo no autoinmune, el 25% (1). Además de los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo autoinmune, el 41% (65) presentó melasma, el 25% (39) tenían acantosis nigricans; el 13% (20) tenían diagnóstico de vitíligo; de los pacientes con hipotiroidismo no autoinmune el 30% (16) presentó melasma, el 25% (13) tenían acantosis nigricans; el 6% (3) vitíligo, de los pacientes con diagnóstico de hipertiroidismo autoinmune el 17% (2) presentó melasma, el 8% (1) acantosis nigricans y ningún paciente presentó vitíligo, finalmente de los pacientes con hipertiroidismo no autoinmune, solo 1 paciente presentó melasma, ninguno presentó vitíligo o acantosis nigricans.

Al relacionar los niveles hormonales y la antiperoxidasa tiroidea con las alteraciones pigmentarias encontramos los siguientes datos: los pacientes con TSH aumentado presentaron 89% (62) de alteraciones pigmentarias ; TSH normal 65% (83); TSH disminuido 52% (15). Los pacientes con niveles de TSH normales tenían en un 38% (48) de los casos melasma , el 19% (24) tenían acantosis nigricans y el 9% (11) vitíligo; de los pacientes con niveles de TSH aumentados , el 40% (28) presentó melasma , el 33% (23) tenían acantosis nigricans; el 16% (11) tenían vitíligo y por último los pacientes con niveles de TSH disminuídos tenían en el 28% (8) de los casos melasma , el 21% (6) tenían acantosis nigricans; el 3% (1) tenían diagnóstico de vitíligo. Las alteraciones pigmentarias según los niveles de T4 se encontraron en nuestros pacientes en los siguientes porcentajes: los pacientes con T4 disminuído presentaron 78% (18); T4 normal 72% (138); TSH aumentado 36% (4); de los pacientes con T4 disminuídos el 78% (18) presentó alteraciones pigmentarias, 35% (8) fueron melasma , el 30% (7) acantosis nigricans; el 13% (3) vitíligo. Por último de los 11 pacientes estudiados con niveles de T4 aumentados, el 36 % presentó alteraciones pigmentarias, de las cuales el 18 % (2) era melasma , el 18% (2) acantosis nigricans y ningún paciente presentó vitíligo Con respecto a la antiperoxidasa tiroidea, se encontró en nuestros pacientes en los siguientes porcentajes: los pacientes con antiperoxidasa negativa presentaron 72% (72) de alteraciones pigmentarias y los que tenían antiperoxidasa positivo 69% (88) de éstas alteraciones, además se observó positividad de este anticuerpo en el 54% (45) de los pacientes con melasma, 53% (28) de los pacientes con acantosis nigricans y 65% (15) de los pacientes con vitíligo.

Las localizaciones más frecuente de alteraciones pigmentarias en los pacientes con disfunción tiroidea estudiados fueron las siguientes: el melasma fue malar en el 55% (46) de los pacientes, centrofacial en el 24% (20), mandibular en el 19% (16) y tanto malar como en brazos en el 2%

(2) de los pacientes; el vitiligo fue de tipo no segmentario generalizado el 39% (9) de los pacientes, no segmentario acrofacial en el 26% (6) , indeterminado en el 26% (6) y segmentario en el 9% (2); la acantosis nigricans tenía localización acral en el 38% (20), flexural en el 32% (17), y localización tanto acral como flexural en el 30% (16).

1.7 DISCUSIÓN

En el presente estudio encontramos que la mayor proporción de los pacientes estudiados fueron mujeres, estos resultados son similares a los publicados por Haritha & Kirthi en el año 2013 en el cual la mayor proporción de pacientes estudiados también fue mujeres, teniendo en cuenta que este estudio se realizó en pacientes con hipotiroidismo y en nuestro estudio la mayoría de los pacientes fueron hipotiroideos. (Haritha S & Kirthi Sampath K, 2013)

Al realizar el estudio de todos los pacientes con disfunción tiroidea pudimos encontrar que más de la mitad presentaron alteraciones pigmentarias, entre ellas: melasma, vitiligo y acantosis nigricans, la alteración pigmentaria más frecuente fue el melasma; este resultado se puede comparar con los encontrados por Aditi Jamwal y col. en un estudio prospectivo de pacientes hipotiroideos, donde se estableció que poco menos de la mitad de los pacientes presentó hiperpigmentación clasificada como difusa y melasma (Aditi Jamwal, Vipin Gupta, Anil Sharma, & Parvaiz A Rather, 2013); además Haritha & Kirthi en el 2013 al estudiar las manifestaciones cutáneas del hipotiroidismo encontraron entre estas manifestaciones melasma y vitiligo en mayor y menor proporción, respectivamente (Haritha S & Kirthi Sampath K, 2013). En cuanto al vitiligo en nuestro estudio encontramos una décima parte de los pacientes con este diagnóstico, este resultado lo podemos comparar con un estudio retrospectivo realizado por Brănișteanu y col. en pacientes con enfermedad tiroidea, en el cual encontraron vitiligo en la décima parte de los pacientes captados (Brănișteanu D, et al., 2014); además en un estudio clínico de las manifestaciones cutáneas de hipertiroidismo en Kashmir valley - India se encontró entre las manifestaciones cutáneas asociadas al hipertiroidismo, al vitiligo. (Keen MA, Hassan I, & Bhat MH, 2013).

Cuando analizamos los niveles hormonales en relación a las alteraciones pigmentarias, encontramos que los pacientes con TSH aumentado presentaron un mayor porcentaje de alteraciones pigmentarias; con respecto al melasma los pacientes presentaron niveles de TSH aumentado y normal en mayor proporción que disminuído, resultados similares podemos observar en el estudio realizado en el Hospital General Jewish en Montreal, Canada, en el año 2015, en el cual se encontró que los pacientes con melasma tenían niveles de TSH mas elevados al compararlos con los casos controles. (Rezvan Talae, Iman Ghafarpassand, & Hamidreza Masror, 2015). En relación al vitiligo pudimos encontrar niveles de TSH aumentado y normal en proporciones similares, este hallazgo difiere al encontrado en el estudio realizado por Saylam y col. en el 2015 al estudiar 108 pacientes con vitiligo encontraron la mayor parte de los pacientes con TSH normal en relación con TSH aumentado. (Saylam Kurtipek G, Cihan FG, Erayman Demirbaş Ş, & Ataseven A1, 2015). En cuanto a los niveles de T4; se encontró mayor proporción de alteraciones pigmentarias en pacientes con T4 normal y disminuído, resultados similares encontramos en el estudio de Rezvan y col. donde la mayoría pacientes con melasma tenían niveles de T4 normales. (Rezvan Talae, Iman Ghafarpassand, & Hamidreza Masror, 2015)

Otro hallazgo en nuestro estudio en los pacientes con vitiligo fue la existencia de una mayor proporción de niveles de antiperoxidasa positivo, esto es similar a lo reportado en estudios anteriores, como en el publicado por Kasumagic-Halilovic y col en el 2011, en el cual se demostró que los anticuerpos antitiroideos se encuentran aumentados en los pacientes con vitiligo. (Kasumagic-Halilovic E, Prohic A, Begovic B, & Ovcina-Kurtovic, 2011)

Por ultimo en lo que respecta a la localización de las alteraciones pigmentarias, en nuestro estudio la localización más común encontrada en el melasma fue malar, esto es similar a la

distribución del melasma encontrada en el estudio realizado en el Hospital Carlos Andrade Marín 2014-2015 (Arévalo A & Paredes M, 2015). En cuanto al tipo de vitiligo, el más frecuente encontrado en el presente estudio fue el no segmentario generalizado y la acantosis nigricans acral fue más frecuente en comparación con la flexural, sin embargo no hay estudios similares realizados en pacientes con disfunción tiroidea y la localización de estas alteraciones pigmentarias.

CAPITULO V

CONCLUSIONES

En el presente estudio encontramos que la mayor proporción de los pacientes estudiados fueron mujeres, cuyo rango de edad fue de 41 y 60 años.

Basándonos en las primeras preguntas de investigación, podemos determinar que más de la mitad de los pacientes presentó alguna alteración pigmentaria, entre ellas melasma, vitiligo y acantosis nigricans, sin embargo la alteración pigmentaria más frecuente encontrada en los pacientes estudiados fue el melasma.

En cuanto a la tercera pregunta de investigación que se refería a cual disfunción tiroidea causa mayor alteración pigmentaria, pudimos establecer que el hipotiroidismo autoinmune fue la disfunción tiroidea que más alteraciones pigmentarias presentó.

Al preguntarnos si existe relación entre los niveles hormonales y antiperoxidasa tiroidea pudimos llegar a la conclusión que: los pacientes con TSH aumentado presentaron un mayor porcentaje de alteraciones pigmentarias en relación a los pacientes con niveles de TSH normal y disminuido, los pacientes con T4 normal y disminuido manifestaron mayor proporción de alteraciones pigmentarias y con respecto a la antiperoxidasa tiroidea, se encontró mayor proporción de niveles de antiperoxidasa positivo en los pacientes con vitiligo.

En lo que respecta a la última pregunta de investigación planteada, las conclusiones obtenidas en nuestro grupo de pacientes fue que la localización más común del melasma fue malar, el tipo de vitiligo más frecuente fue el no segmentario generalizado y la acantosis nigricans acral fue más frecuente en este estudio en comparación con la flexural.

RECOMENDACIONES

En base a los resultados de nuestro estudio recomendamos tener presentes las alteraciones pigmentarias descritas y sus localizaciones en los pacientes con disfunción tiroidea, ya que pudimos observar que mas de la mitad de los pacientes estudiados presentó estas manifestaciones cutáneas. Es recomendable que los médicos reconozcan estas alteraciones como un probable signo de disfunción tiroidea y así poder realizar los exámenes complementarios necesarios y derivar al paciente al endocrinólogo.

Además es necesario recomendar a todos los pacientes con alteraciones tiroideas tomar las medidas preventivas necesarias, como protección solar, para evitar alteraciones pigmentarias, como el melasma que fue la alteración pigmentaria mas frecuente en nuestro grupo de pacientes.

Serían necesarios mas estudios para comprobar la asociación de acantosis nigricans con disfunción tiroidea, ya que en nuestro trabajo pudimos encontrar esta alteración en casi la cuarta parte de los pacientes, sin embargo no hay estudios similares para realizar una comparación.

• BIBLIOGRAFÍA

- Aditi Jamwal, Vipin Gupta, Anil Sharma, & Parvaiz A Rather. (2013). Cutaneous Manifestations of Hypothyroidism: Prospective Hospital Based Clinical Study. *J Adv Med Dent Scie*.
- Arévalo A, & Paredes M. (2015). *MELASMA Y SU ASOCIACIÓN CON TRASTORNOS HIPOTIROIDEOS EN PACIENTES QUE ASISTEN A LA CONSULTA EXTERNA DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE*. Quito.
- Astarita G, Gauna A, Gurfinkiel M, & Sequera A. (2012). Autoinmunidad tiroidea: Mecanismos patogénicos comunes y distintivos en tiroiditis de Hashimoto y enfermedad de Graves. *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo*.
- Barbato MT, Criado PR, Silva AK, Averbek E, Guérine MB, & Sá NB. (2012). Association of acanthosis nigricans and skin tags with insulin resistance. *Anais Brasileiros de Dermatologia*.
- Barragán-Garfias JA, & Zárateb A. (2013). Relación entre las enfermedades tiroideas autoinmunes y las del tejido conectivo. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*.
- Brănișteanu D, Dimitriu A, Vieriu M, Boda D, Stoleriu G, Molodoi DA, & D., B. (2014). Cutaneous manifestations associated with thyroid disease. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*.
- Çakmak SK, Özcan N, Kılıç A, Koparal S, Artüz F, Çakmak A, & K, K. (2015). Etiopathogenetic factors, thyroid functions and thyroid functions and thyroid autoimmunity in melasma patients. *Postepy Dermatol Alergol*.
- Colucci R, Dragoni F, & Moretti S. (2015). Oxidative Stress and Immune System in Vitiligo and Thyroid Diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*.

- Dash R, Mohapatra A, & Manjunathswamy. (2015). Anti-Thyroid Peroxidase Antibody in Vitiligo: A Prevalence Study. *Journal of thyroid Research*.
- Denadai R, Souto RM, & Auada-Souto MP. (2013). Generalized acanthosis nigricans without systemic disease associated. *Dermatology Online Journal*.
- Ezzedine K, Lim HW, Suzuki T, Katayama I, Hamzavi I, Lan CC, . . . Taieb A. (2012). Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conference. *Pigment Cell Melanoma Res*.
- Faria AR, Tarlé RG, Dellatorre G, Mira MT, & Castro CC. (2014). Vitiligo - Part 2 - classification, histopathology and treatment. *An Bras Dermatol*.
- Gey A, Diallo A, Seneschal J, Léauté-Labrèze C, Boralevi F, Jouary T, . . . Ezzedine. (2013). AUTOIMMUNE THYROID DISEASE IN VITILIGO: MULTIVARIATE ANALYSIS INDICATES INTRICATE PATHOMECHANISMS. *British Journal of Dermatology*.
- Gill L, Zarbo A, Isedeh P, Jacobsen G, Lim HW, & I, H. (2016). Comorbid autoimmune diseases in patients with vitiligo: A cross-sectional study. *American Academy of Dermatology*.
- Haritha S, & Kirthi Sampath K. (2013). Skin Manifestations of Hypothyroidism-A Clinical Study. *Journal of Dental and Medical Sciences*.
- Hasson A, Carreño N, Uribe P, & Montoya J. (2011). Actualización en desórdenes pigmentarios, patología ungueal y del pelo. *Rev. Chilena Dermatol*.
- Iglesias Fernández C, & Rodríguez Arnao. (2011). Hipertiroidismo. *Asociación Española de Pediatría*.

- Infante Amorós A, & Turcios Tristá SE. (2012). HIPERTIROIDISMO. *Revista Cubana de Endocrinología*. .
- Kang SM, Jin HY, Lee KA, Park JH, Baek HS, & Park TS. (2013). Type B insulin-resistance syndrome presenting as autoimmune hypoglycemia, associated with systemic lupus erythematosus and interstitial lung disease. *The Korean Association of Internal Medicine*.
- Kasumagic-Halilovic E, Prohic A, Begovic B, & Ovcina-Kurtovic. (2011). Association between Vitiligo and Thyroid Autoimmunity. *Journal of Thyroid Research*.
- Keen MA, Hassan I, & Bhat MH. (2013). A clinical study of the cutaneous manifestations of hypothyroidism in kashmir valley- India. *Indian J Dermatol*.
- Kura MM, & Sanghavi SA. (2015). Acral Acanthosis Nigricans in a Case of Scleroderma. *Indian J Dermatol*.
- Medrano Ortiz ME, Santillana-Hernández SP, Torres-Arreola LP, Gómez-Díaz RT, Rivera-Moscoso R, & Sosa-Caballero A. (2012). Diagnóstico y tratamiento de hipotiroidismo primario en adultos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*.
- Navarro Moncayo A. (2011). *PREVALENCIA DE ACANTOSIS NIGRICANS, ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR, SINDROME DEL OVARIO POLIQUISTICO EN PACIENTES CON ACANTOSIS NIGRICANS ACRAL (ANA). ÁREA DE CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL LUIS VERNAZA EN EL PERIODO JULIO DEL 2010 HASTA JUNIO DEL 2011*. Universidad Católica Santiago de Guayaquil.
- Paus, R. (2010). Exploring the “Thyroid–Skin Connection”: Concepts, Questions, and Clinical Relevance. *The Journal of Investigative Dermatology*.
- Perez M, Luke J, & Rossi A. (2011). Melasma in Latin Americans. *Journal of Drugs in Dermatology*.

- Phiske MM. (2014). An approach to acanthosis nigricans. *Indian Dermatol Online J.*
- Puri N. (2011). A STUDY OF PATHOGENESIS OF ACANTHOSIS NIGRICANS AND ITS CLINICAL IMPLICATIONS. *Indian J Dermatol.*
- Rezvan Talaei, Iman Ghafarpasand, & Hamidreza Masror. (2015). The Relationship Between Melasma and Disturbances in the Serum Level of Thyroid Hormones and Indices. *Medicine Journal.*
- Rivero González M, Cabrera Panizo R, Luis Álvarez M, & Pantoja Pereda. (2012). Alteraciones metabólicas en pacientes obesos y su asociación con la acantosis nigricans. *Revista Cubana de Pediatría.*
- Rosero Arcos C, & Yanchapaxi Barragán S. (2015). CARACTERIZACIÓN DE LOS NIVELES DE AFECTACIÓN DEL MELASMA EN LAS DISTINTAS CAPAS DE LA PIEL EN USUARIOS ADULTOS DEL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL FRANCISCO DE ORELLANA, MEDIANTE EL USO DE LAMPARA DE WOOD Y LA DERMATOSCOPIA EN UN PERIODO COMPRENDIDO.
- Rostami Mogaddam M, Iranparvar Alamdari M, Maleki N, Safavi Ardabili N, & Abedkouhi S. (2015). Evaluation of autoimmune thyroid disease in melasma. *J Cosmet Dermatol.*
- Safer JD. (2012). Thyroid hormone action on skin. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.*
- Safer, J. D. (2011). Thyroid hormone action on skin. *Dermatoendocrinol .*
- Saylam Kurtipek G, Cihan FG, Erayman Demirbaş Ş, & Ataseven A1. (2015). The Frequency of Autoimmune Thyroid Disease in Alopecia Areata and Vitiligo Patients. *Biomed Research International .*

- Seray Külcü Çakmak, Nimet Özcan, Arzu Kılıç, Suha Koparal, Ferda Artüz, Atıl Çakmak, & Köse, K. (2015). Etiopathogenetic factors, thyroid functions and thyroid autoimmunity in melasma patients. *Postepy Dermatol Alergol*.
- Tamega Ade A, Miot LD, Bonfietti C, Gige TC, Marques ME, & HA, M. (2012). Clinical patterns and epidemiological characteristics of facial melasma in Brazilian women. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*.
- Valdés-Rodríguez R, Torres-Álvarez B, González-MuroJ, & Almeda-Valdés. (2012). La piel y el sistema endocrinológico. *Gaceta Médica de México*.
- Yazdanfar A, & Hashemi B. (2010). Association of Melasma with Thyroid Autoimmunity:A Case-Control Study. *Iranian Journal of Dermatology*.
- Yazdanpanah MJ, Seyedi Noghabi SA, Taghavi M, Afzal Aghaee M, & Zabolinejad. (2015). Comparison of Autoimmune Thyroid Disease in Patients With Progressive and Stable Vitiligo. *Journal of Cutaneous Medicine Surgery*.



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia y Tecnología



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGIA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS

TÍTULO Y SUBTÍTULO: ALTERACIONES PIGMENTARIAS CUTÁNEAS EN DISFUNCIÓN TIROIDEA. SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA. HOSPITAL LUIS VERNAZA

AUTOR: MD. TANIA ESTEFANÍA ARCOS
ALCÍVAR

TUTOR: DR. ENRIQUE LOAYZA

REVISOR: DRA. ANGEL ORTIZ

INSTITUCIÓN: UNIVERSIDAD DE
GUAYAQUIL

FACULTAD: CIENCIAS MÉDICAS

ESPECIALIDAD: DERMATOLOGIA

FECHA DE PUBLICACIÓN:

No. DE PÁGS: 53

ÁREAS TEMÁTICAS: LÍNEA DERMATOLÓGICA. SUBLÍNEA: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO

PALABRAS CLAVE: ACANTOSIS NIGRICANS, VITILIGO, MELASMA, DISFUNCIÓN TIROIDEA, HIPOTIROIDISMO, HIPERTIROIDISMO.

RESUMEN: Introducción.- Los desórdenes tiroideos son conocidos por provocar diversas alteraciones en la piel. Sin embargo hasta la fecha actual se conocen muy pocas publicaciones en las cuales se busquen estas u otras alteraciones pigmentarias en pacientes con disfunción tiroidea. El objetivo de este estudio es identificar las alteraciones pigmentarias asociadas a disfunción tiroidea. Materiales y Métodos.- El diseño del estudio fue retro-prospectivo, descriptivo, no experimental, en los pacientes con diagnóstico de disfunción tiroidea atendidos en la consulta externa de endocrinología del Hospital Luis Vernaza en el período de julio del 2015 a julio del 2016. Resultados.- 228 pacientes fueron estudiados, el 90% fueron mujeres; el 51% presentaron alteraciones pigmentarias; el 37% presentó melasma, 23% acantosis nigricans y 10% vitiligo; de los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo autoinmune el 41% presentó melasma; los pacientes con T4 disminuídos presentaron alteraciones pigmentarias en un 78%; en los pacientes con vitiligo el 65% presentó antiperoxidasa tiroidea positiva; la localización más frecuente de las alteraciones pigmentarias en los pacientes estudiados fueron: melasma malar en 55%; el vitiligo no segmentario generalizado en un 39%; y la acantosis nigricans acral en un 38%. Conclusiones.- Más de la mitad de los pacientes del estudio presentaron alteraciones pigmentarias, la alteración pigmentaria más frecuente fue el melasma, el hipotiroidismo autoinmune fue la disfunción tiroidea que más alteraciones pigmentarias presentó, los pacientes con TSH aumentado y T4 libre normal y disminuído tuvieron mayor porcentaje de alteraciones pigmentarias; los pacientes con vitiligo tuvieron mayor proporción de antiperoxidasa positiva. La localización más común del melasma fue malar, el tipo más común de vitiligo fue no segmentario generalizado y la localización más frecuente de la acantosis fue acral.

No. DE REGISTRO (en base de datos):

No. DE CLASIFICACIÓN:

DIRECCIÓN URL (tesis en la web):

ADJUNTO PDF:

SI

NO

CONTACTO CON AUTOR:

Teléfono: 0990305801

E-mail: arcos_tania@yahoo.com

CONTACTO EN LA
INSTITUCIÓN:

Nombre: ESCUELA DE GRADUADOS

Teléfono: 2288086

E-mail: egraduadosug@hotmail.com

Av. Whymper E7-37 y Alpallana, edificio Delfos, teléfonos (593-2) 2505660/1; y en la Av. 9 de octubre 624 y Carrión, edificio Promete, teléfonos 2569898/9. **Fax: (593 2) 2509054**