

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

**“ENFERMEDAD TIROIDEA COMO FACTOR ASOCIADO A  
VITILIGO”**

AUTOR: BEJARANO TIRADO PAULA KATHERINE

ASESOR: DR. ROJAS MEZA EDUARDO

Trujillo– Perú

2019

**MIEMBROS DEL JURADO:**

---

DR. HERNAN PADILLA CORCUERA  
PRESIDENTE

---

DRA. ANGHELLA GUARNIZ LOZANO  
SECRETARIO

---

DRA. FLOR CHIRA ROMERO  
VOCAL

---

DR. EDUARDO ROJAS MEZA  
ASESOR

## DEDICATORIA

*Agradecimiento especial a mi madre Paula, ya que sin ella nada de lo que soy ahora sería posible, no hay manera de agradecer el sacrificio que hiciste por mí, por tus consejos en los momentos que más necesitaba tu apoyo, amor incondicional y por ser no solo mi madre si no mi amiga y hombro en este camino tan largo recorrí y me queda por recorrer, Gracias porque siempre aunque lejos, has estado a mi lado. Todo esto es dedicado a ti madre.*

*A mi abuelo, que fue también en vida mi padre, te quiero mucho papa Felipe muchas gracias por tus enseñanzas y cuidados, siempre te llevare en mi mente y en mi corazón, para mi sigues a mi lado.*

*También agradezco a toda mi familia que de uno u otro modo han sido parte y me han apoyado a lo largo de mi carrera, creo que un gracias se queda corto para ustedes.*

## **AGRADECIMIENTO**

*A Dios, ya que sin el nada de esto sería posible.*

*A mi madre Paula, por el sacrificio y esfuerzo que hace todos los días y por depositar su confianza en mí.*

*A mis hermanos Vanessa y Giancarlo, a quienes amo mucho y siempre están prestos a apoyarme en lo que necesito.*

*A mi tía Marlene, María, abuela Paulina y familia, gracias por todo su apoyo, son parte fundamental en mi formación.*

*A mi asesor, Dr. Rojas Meza Eduardo, gran médico y docente de mi universidad, gracias por su apoyo en la elaboración de mi tesis.*

*Finalmente a mi abuelo y padre Felipe que aunque no está físicamente conmigo, siempre está presente en mi pensamiento y corazón, gracias por ser mi ángel guardián, te quiero mucho.*

## ÍNDICE

PORTADA	
DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTO	
TABLA DE CONTENIDOS	
RESUMEN .....	5
ABSTRACT .....	6
I. INTRODUCCIÓN. ....	7
1.1 MARCO TEÓRICO .....	7
1.2 ANTECEDENTES .....	10
1.3 JUSTIFICACIÓN .....	13
1.4 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA CIENTÍFICO .....	14
1.5 HIPÓTESIS .....	14
1.6 OBJETIVOS .....	14
II.- MATERIAL Y MÉTODO .....	15
2.1. POBLACIÓN .....	15
2.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	15
2.3. MUESTRA .....	16
2.4. DISEÑO DEL ESTUDIO .....	18
2.5. VARIABLES .....	18
2.6. PROCEDIMIENTO .....	19
2.7. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS. ....	19
2.8. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO: .....	19
2.9. CONSIDERACIONES ÉTICAS: .....	21
III.-RESULTADOS .....	21
IV.- DISCUSIÓN .....	24
V.- CONCLUSIONES .....	27
VI.-LIMITACIONES.....	28
VII.-RECOMENDACIONES .....	28
VIII.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	29
ANEXO 1: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN .....	33

## **RESUMEN:**

**Objetivo:** Determinar si la enfermedad tiroidea es factor asociado a Vitiligo en pacientes del hospital Belén de Trujillo.

**Material y Método:** Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, de cohortes. La población de estudio estuvo constituida por 150 pacientes entre 5 y 75 años de edad atendidos en los consultorios externos del servicio de Dermatología del Hospital Belén de Trujillo en el período 2013- 2018, los cuales fueron divididos en 2 grupos: 30 pacientes con enfermedad tiroidea y 120 sin enfermedad tiroidea. Se calculó el Odds ratio y el test chi cuadrado para establecer relación entre variables cualitativas precisadas en el estudio.

**Resultados:** No se apreciaron diferencias significativas respecto a las variables edad, sexo, procedencia y comorbilidades entre los pacientes expuestos o no expuestos a enfermedad tiroidea. La frecuencia de Vitiligo en pacientes expuestos a Enfermedad tiroidea fue de 56.7%. La frecuencia de Vitiligo en 120 pacientes no expuestos a Enfermedad tiroidea fue de 36.7%; apreciándose una diferencia significativa ( $p = <0,05$ ), el riesgo relativo para enfermedad tiroidea fue de 1,55 (IC 95% 1,04-2,29).

**Conclusiones:** La enfermedad tiroidea es factor asociado a Vitiligo en pacientes del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2013-2018.

**Palabras clave:** Enfermedad tiroidea, factor asociado, vitiligo, Hospital Belén de Trujillo.

## **ABSTRACT**

**Objective:** To determine if thyroid disease is associated factor with Vitiligo in patients at Hospital Belen of Trujillo.

**Material and Method:** We carried out an analytical, observational, retrospective, cohort study. The study population consisted of 150 patients between 5 and 75 years old, attended by outpatient dermatology service at Hospital Belen of Trujillo in the period 2013 – 2018, which were divided into 2 groups: 30 patients with thyroid disease and 120 patients without thyroid disease. The odds ratio and the chi square test were calculated to establish a relationship between the qualitative variables specified in the study.

**Results:** There were no significant differences in relation to the variables age, sex, origin and comorbidities among patients exposed or not exposed to thyroid disease. The vitiligo frequency in patients exposed to thyroid disease was 56.7%. The vitiligo frequency in patients not exposed to thyroid disease was 36.7%, with a significant difference of  $p < 0.05$ , the relative risk for thyroid disease was 1,55 (IC 95% 1,04-2,29).

**Conclusions:** The thyroid disease is associated factor with Vitiligo in patients at Hospital Belen of Trujillo.

**Key words:** Thyroid disease, associated factor, vitiligo, Hospital Belen of Trujillo.

## **I. INTRODUCCIÓN.**

### **1.1 MARCO TEÓRICO**

El vitíligo es una patología dermatológica crónica en la cual se presenta la despigmentación de áreas circunscritas, debido a la alteración estructural y funcional de los melanocitos.(1) Se caracteriza por la presencia de parches blancos ; es por eso que es llamada leucodermia; la cual hace referencia a Leuko: blanco; Derma: piel.(2) El vitíligo es la despigmentación más común, tiene una prevalencia a nivel mundial de 0.3-1% de la población mundial. Aunque puede variar entre 0.5 y 4%. Sin embargo, el rango de incidencia varía desde 0.1 hasta 8.8%. Los adultos y niños de ambos sexos se afectan por igual; y no influye la raza, edad o ubicación geográfica. Aparece en diferentes periodos de la vida ;entre la época neonatal y la senectud; con una edad media de inicio entre la segunda o tercera década de la vida.(2-5) En el 50% de los pacientes inicia antes de los 20 años y en casi el 70-80% previo a los 30 años.(6)

El Vitíligo se clasifica según la distribución de las lesiones en: vitíligo segmentario (SV), vitíligo no segmentario (NSV) y mixto; este último constituye la combinación de SV inicial seguido meses o años después a la evolución de parches bilaterales de NSV. El vitíligo no segmentario (NSV), tiene diversas variantes (vitíligo generalizado, vitíligo acrofacial, vitíligo universal).(7,8)

El diagnóstico es clínico y lo aporta el examen físico dermatológico; en el cual se observa la presencia de máculas hipocrómicas y/o acrómicas en la piel, que tienen bordes que están hiperpigmentados o de piel con coloración normal localizadas generalmente en áreas más pigmentadas y que están permanentemente sometidas a fricción como el dorso de las manos,

pies, codos, rodillas y tobillos. La exploración con luz de Wood permite evidenciar las lesiones más claramente. La biopsia revela cantidades normales de melanocitos, pero se observa producción disminuida de melanina. Los diagnósticos diferenciales incluyen otros trastornos despigmentarios e hipopigmentarios, como melasma, pitiriasis versicolor, pitiriasis alba, liquen estriado y halo naevus.(9,10)

La etiología del vitíligo se desconoce. Se han incluido diversos factores en su aparición que actúan en unidad o de manera multifactorial; como estrés, traumas físicos, exposición a la luz del sol, infecciones, drogas, patologías neurológicas, neoplasias, alteración de la migración de los melanocitos y trastornos endocrinos.(4)

Se han estudiado tres hipótesis para su patogénesis: La Hipótesis bioquímica / citotóxica propone que la patología se produce cuando el melanocito es destruido por precursores citotóxicos durante su síntesis. La hipótesis neural se basa en lesiones nerviosas producidas por la interacción de los melanocitos con las neuronas, estas últimas liberan sustratos melanotóxicos que conducen al vitíligo. Por último la teoría más aceptada: la hipótesis autoinmune; la cual describe el aumento de la prevalencia de trastornos autoinmunes y la presencia de linfocitos T citotóxicos, los cuales destruyen a los melanocitos en la piel perilesional. También se menciona en estudios que los linfocitos T CD8 + específicos de melanocitos detectados en pacientes con vitíligo se relacionan con la actividad de la enfermedad. Las células T reguladoras (TREG) ejercen un papel importante en la patogénesis del vitíligo ya que tanto su reducción y su alteración disfuncional aumenta el daño de los melanocitos. Las citocinas también se encontraron elevadas en el vitíligo; son: factor de necrosis tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interferón- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), IL-10 y IL-17; en este último se

ha observado que su actividad influye en la producción de TNF- $\alpha$  y en la persistencia del vitíligo.(2, 11,12)

Los objetivos del tratamiento es no sólo detener la progresión de la enfermedad sino también promover la repigmentación a través de la regeneración, proliferación y migración de los melanocitos y prevenir las recaídas. El tratamiento del vitíligo abarca tres aspectos: el tratamiento farmacológico; que incluye fármacos tópicos (corticoesteroides, inhibidores de la calcineurina y calcipotriol ) y fármacos sistémicos( corticoesteroides orales),tratamiento físico: La radiación ultravioleta (UV), tanto en UVA como UVB y el tratamiento quirúrgico.(13,14). La fototerapia es la más importante ; ya que la radiación ultravioleta tiene el potencial máximo para causar la diferenciación de melanocitos, aumento de melanogénesis , transferencia de melanina a los queratinocitos , aumento de mitosis y provoca la activación , proliferación y migración de melanocitos.(15)

El Vitíligo es una condición común que se observa en la consulta de dermatología, que se asocia con trastornos endocrinológicos. La asociación con enfermedad tiroidea autoinmune; hipotiroidismo o hipertiroidismo, enfermedad de Graves y la enfermedad de Hashimoto, tiene una prevalencia significativamente mayor, además autoanticuerpos (antitiroideos, antitiroglobulina) son un hallazgo común en los sueros de pacientes con vitíligo. Además se ha visto acerca de la edad de inicio del vitíligo en comparación con la enfermedad tiroidea en pacientes afectados por ambas enfermedades, en pacientes de inicio adulto, la enfermedad tiroidea tiende a preceder al vitíligo en un número significativo de pacientes. Por lo cual, el hallazgo de autoanticuerpos específicos de tiroides elevados en pacientes con vitíligo podría representar un marcador predictivo de futuros trastornos tiroideos manifiestos. (16–20). La asociación informada de vitíligo con enfermedad tiroidea autoinmune sugiere la presencia de genes de susceptibilidad hereditaria compartida .Hasta el momento se han identificado treinta

y siete genes de susceptibilidad para vitíligo y 15 para enfermedad tiroidea autoinmune; sin embargo se identificaron nueve loci involucrados en ambas patologías, además un locus de susceptibilidad de autoinmunidad fue identificado en el cromosoma 1 en familias que involucraba vitíligo y tiroiditis de Hashimoto (HT). Es por eso que se concluye que la asociación entre el vitíligo y enfermedad tiroidea autoinmune podría explicarse, por el intercambio de un subconjunto de genes de susceptibilidad.(21)

El diagnóstico de enfermedades tiroideas está basado en la presencia de títulos altos de anticuerpos antitiroideos: Antitiroglobulina, antitiroperoxidasa y anticuerpos contra el receptor de la hormona estimulante de tiroides. El diagnóstico de hipertiroidismo e hipotiroidismo está dado por el estudio de tiroxina (T4) libre y la hormona estimulante de tiroides (TSH). Esta última está elevada en el hipotiroidismo primario y disminuida o normal en hipotiroidismo central y disminuida en caso de hipertiroidismo. Además para el diagnóstico de hipertiroidismo e hipotiroidismo subclínico es necesario el estudio de la hormona estimulante de tiroides. En cuanto a los nódulos tiroideos el diagnóstico tiene como pilares el examen físico y la ultrasonografía. El diagnóstico de cáncer de tiroides requiere confirmación histológica, por lo cual el método más rentable es la biopsia. (22-24)

## **1.2 ANTECEDENTES**

**Bae J, et al** (Corea, 2017); desarrollaron un estudio transversal analítico con 73,336 pacientes con vitíligo y 146,672 controles, teniendo como objetivo investigar la asociación entre vitíligo y enfermedades autoinmunes y cáncer de tiroides, obteniendo como resultado que los pacientes con diagnóstico de vitíligo muestran riesgo elevado de enfermedad de Graves (OR: 2.610), de tiroiditis de Hashimoto (OR: 1.609) y cáncer de tiroides (OR: 1.127) en comparación con los controles. (25)

**Salinas M, et al** (México, 2014); se realizó un estudio descriptivo que incluyó 198 pacientes con diagnóstico de vitíligo: 104 (52.5%) mujeres y 94(47.5 %) hombres, obteniéndose que las enfermedades relacionadas con más frecuentemente al vitíligo son las patologías tiroideas en 44 % (22.2); de las cuales la más frecuente fue el hipotiroidismo (11.1%), los demás problemas tiroideos estuvieron en menor proporción. Además se estableció que la patología tiroidea se asoció con inicio de vitíligo pasados los 30 años. (OR=2.51). (26)

**Gopal K, et al** (Indian, 2014); una investigación de tipo casos y controles que incluyó 150 casos nuevos de vitíligo y 100 controles emparejados por edad y sexo. Se tomaron muestras de suero de pacientes y controles, se recolectaron y se analizaron para determinar la triyodotironina, la tiroxina, la hormona estimulante de la tiroides, los anticuerpos antitiroideos, la peroxidasa antitiroidea y la anti-tiroglobulina .El perfil hormonal tiroideo reveló una relación estadísticamente significativa entre la disfunción tiroidea autoinmune y el vitíligo, ya que se observó hipotiroidismo en 30 (20%) pacientes con vitíligo y dos controles (2%) (P = 0,004). (27)

**Houssien Al, et al** (Arabia saudita, 2017); se realizó un estudio caso- control retrospectivo en el período enero – septiembre del 2016, incluyó 61 pacientes con vitíligo y 61 pacientes controles no dermatológicos. Se extrajeron datos de edad, género y comorbilidades. Se evidencio que los pacientes en el cual el vitíligo está presente tuvieron un riesgo relevante de tener hipotiroidismo (26%) en comparación con el grupo control (10%) (OR: 0.31; 95%).Se concluyó que el hipotiroidismo se diagnosticó más en el grupo vitíligo en comparación con el grupo control. (28)

**Xiafeng C, et al** (China; 2015), se realizó un tipo de estudio de casos-control; con 145 y 59 pacientes respectivamente; que tenía como objetivo evaluar las anomalías en la función

tiroidea de pacientes con vitíligo pediátrico; obteniéndose como resultado que un total de 63 pacientes (43.4%), incluyendo 39 niños (44.3%) y 24 niñas (42.1%), mostraron anomalías en la función tiroidea de acuerdo con las pruebas. Se concluyó que la incidencia de anomalías en las funciones tiroideas de niños y adolescentes es significativamente mayor en aquellos con vitíligo que en los del grupo control ( $P < 0,001$ ). (29)

**Gill L, et al** (Detroit, 2015); se realizó un estudio transversal observacional que incluyó 1873 pacientes con vitíligo, este estudio tenía como objetivo determinar la prevalencia de enfermedades autoinmunes comórbidas en pacientes con vitíligo; obteniendo como resultado que en 1098 pacientes con vitíligo, casi el 20% tenía al menos una enfermedad autoinmune comórbida; encontrándose una mayor prevalencia de enfermedad tiroidea (12,9%,  $p < 0,001$ ), siendo el más frecuente el hipotiroidismo en 95 (70.4%) pacientes, seguido de hipertiroidismo en 10 (7.4%), tiroiditis de Hashimoto en 14(10.4%), enfermedad de Graves en 12 (8.9%) y tiroiditis autoinmune en 4(3.0%). (30)

**Vachiramon V, et al** (Tailandia, 2017); se realizó una investigación retrospectiva, que tenía como objetivo investigar las anomalías tiroideas en pacientes con vitíligo. Fueron 325 pacientes, en los cuales se encontró presencia de peroxidasa antitiroidea en 90 (27.7%) y la antitiroglobulina en 63 pacientes (19.4%). La enfermedad tiroidea autoinmune se presentó en 25 pacientes (12,7%). A 13 pacientes se les diagnosticó la enfermedad de Graves, 8 se clasificaron como tiroiditis de Hashimoto y 4 como enfermedad tiroidea autoinmune no especificada. Se concluyó que el vitíligo está fuertemente asociado con anticuerpos positivos para la tiroides y a Enfermedad Tiroidea autoinmune. (31)

**Kumar H, et al** (India, 2012); se llevó a cabo un estudio seccional transversal, caso-control, en el cual se incluyó 50 personas, los cuales se sometieron a examen físico completo y perfil tiroideo; de los cuales 14 pacientes presentaron anticuerpo TPO y 36

fueron negativos. Se concluyó que había una prevalencia del 40% de trastorno tiroidea en pacientes con diagnóstico de vitiligo y que el riesgo se exagera en pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune. (32)

### **1.3 JUSTIFICACIÓN**

En el consultorio de Dermatología a nivel mundial, el vitiligo es una patología cada vez más común, esta patología no solo constituye una patología que afecta a la estética; si no que está asociada a una variedad de comorbilidades, dentro de las cuales la asociación con la enfermedad tiroidea ha sido investigada en múltiples estudios; incluso se considera la asociación como un principio básico en Dermatología, según algunos estudios. En nuestro país y a nivel mundial, las enfermedades crónicas no transmisibles son causa de morbilidad y mortalidad; y la enfermedad tiroidea es una condición que se encuentra en creciente incidencia y prevalencia; por ende el vitiligo podría constituir un marcador clínico dermatológico de enfermedades tiroideas.

La importancia de este trabajo radica en conocer la asociación entre las enfermedades tiroideas y el vitiligo; de tal forma permitiría a nivel hospitalario, hacer una detección temprana de la patología tiroidea en pacientes con vitiligo, para poder brindar un tratamiento oportuno y adecuado; ya que se podrían detectar pacientes con enfermedad tiroidea asintomáticos. En general el diseño de programas de cribado y seguimiento de enfermedad tiroidea debe ser sugerida a todos los pacientes con vitiligo y también el seguimiento dermatológico a los pacientes con enfermedad tiroidea, permitiendo la ampliación de los márgenes de acción y por ende la mejora en la calidad de atención a los pacientes.

## **1.4 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA CIENTÍFICO:**

¿Es la enfermedad tiroidea factor asociado a vitíligo en pacientes del Hospital Belén de Trujillo?

## **1.5 HIPÓTESIS**

### **Hipótesis nula (H<sub>0</sub>):**

La enfermedad tiroidea no es factor asociado a vitíligo en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

### **Hipótesis alterna (H<sub>a</sub>):**

La enfermedad tiroidea es factor asociado a vitíligo en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

## **1.6 OBJETIVOS**

### **1.6.1 Objetivo general:**

- Determinar si la enfermedad tiroidea es factor asociado a Vitíligo en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

### **1.6.2 Objetivos Específicos:**

- Identificar la frecuencia de vitiligo en pacientes con enfermedad tiroidea.
- Identificar la frecuencia de vitiligo en pacientes sin enfermedad tiroidea.
- Comparar la frecuencia de vitiligo entre pacientes con y sin enfermedad tiroidea.

## **II.- MATERIAL Y MÉTODO:**

### **2.1. POBLACIÓN**

## **Población Diana:**

Pacientes que han sido atendidos por el servicio de Dermatología del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2013-2018.

### **Población de estudio**

Está constituido por los miembros de la población diana que cumplen con los criterios de selección.

## **2.2. Criterios de Selección:**

### **a) Cohorte expuesta**

#### **Criterios de Inclusión**

1. Pacientes entre 5 y 75 años de edad de ambos sexos.
2. Pacientes con diagnóstico de enfermedad tiroidea atendidos en los consultorios externos del servicio de Dermatología del Hospital Belén de Trujillo en el período 2013- 2018.
3. Pacientes con perfil tiroideo.

### **B) Cohorte no expuesta**

#### **Criterios de Inclusión**

1. Pacientes entre 5 y 75 años de edad de ambos sexos.
2. Pacientes sin diagnóstico de enfermedad tiroidea atendidos en los consultorios externos del servicio de Dermatología del Hospital Belén de Trujillo en el período 2013- 2018.
3. Pacientes con perfil tiroideo.

### **C) Criterios de Exclusión (Cohorte expuesta y cohorte no expuesta)**

1. Personas con historia clínica incompleta o ilegible.
2. Pacientes sin perfil tiroideo.

### 2.3 MUESTRA:

a) **Unidad de Análisis:** La constituyen los pacientes atendidos en los consultorios externos del Servicio de Dermatología del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2013- 2018, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión según los cuales se distribuyeron en ambos grupos.

b) **Unidad de Muestreo:** Las historias clínicas de cada uno de los pacientes atendidos por el Servicio de Dermatología del Hospital Belén de Trujillo en el período 2013-2018, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión según los cuales se distribuyeron en ambos grupos.

c) **Tamaño muestral:**

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizaría la fórmula estadística para estudios de cohorte.

Tamaños de muestra para aplicar el test  $\chi^2$ :

$$n_1 = \frac{\left( z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\phi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{\phi(P_1 - P_2)^2}; n_2 = \phi n_1$$

Donde:

- $P_i$  es la proporción esperada en la población  $i$ ,  $i=1, 2$ ,
  - $\phi$  es la razón entre los dos tamaños muestrales,
  - $\bar{P} = \frac{P_1 + \phi P_2}{1 + \phi}$ .
- $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$  (Coeficiente de Confiabilidad al 95% de confianza)
  - $Z_{1-\beta} = 0,8416$  (Coeficiente de Potencia de Prueba 80%)
    - $P_1$  es el riesgo en expuestos,
    - $P_2$  es el riesgo en no expuestos,
    - $P_1$  y  $P_2$  se relacionan con RR del modo siguiente:  $P_1 = P_2 RR$ ,  $P_2 = \frac{P_1}{RR}$ .
    - $\phi$  es la razón entre el tamaño muestral de no expuestos y el de expuestos.

**Houssien A et al** – se analizó y extrajo que el porcentaje de pacientes que presentaron Vitiligo fueron 73% y 45% respectivamente en el grupo expuesto y no expuesto a enfermedad tiroidea.

Hallamos los valores de P1, P2 y razón de expuestos y no expuestos:

Razón exp/no exp **4,54545455**

p1 **73%**

p2 **45%**

Reemplazamos lo valores:

**Datos:**

Riesgo en expuestos:	73,000%
Riesgo en no expuestos:	45,000%
Riesgo relativo a detectar:	1,622
Razón no expuestos/expuestos:	4,00
Nivel de confianza:	95,0%

**Resultados:**

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Expuestos	No expuestos	Total
80,0	30	120	150

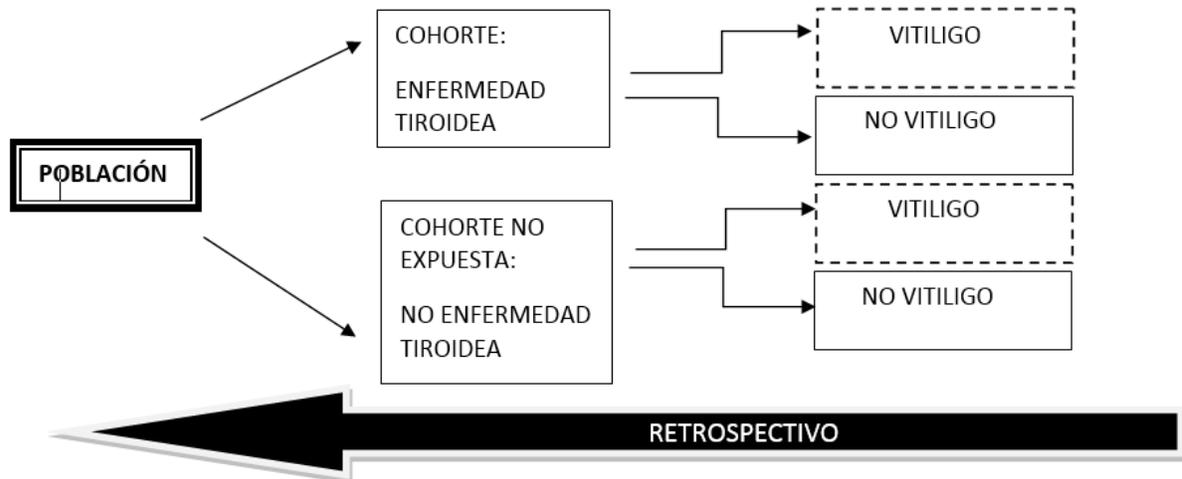
Expuestos: 30

No expuestos: 120

## **2.4. DISEÑO DEL ESTUDIO:**

### **Diseño específico:**

Este estudio es de tipo analítico, observacional, retrospectivo, de cohortes.



## 2.5. Variables y escala de medición:

<b>Variables</b>	<b>Tipo</b>	<b>Escala</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Índices</b>
<b>Dependiente</b> Vitiligo	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos	(Si) (No)
<b>Independiente</b> Enfermedad tiroidea	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos	(Si) (No)
<b>Interviniente</b>				
Edad	Cuantitativa	Discreta	Ficha de recolección de datos	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos	Masculino Femenino
Procedencia	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos	Urbano rural
Comorbilidades	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos	(Si)(No)

## **DEFINICIONES OPERACIONALES:**

**Enfermedad Tiroidea:** Patología caracterizada por disfunción de la glándula tiroidea que produce alteración de hormonas tiroideas.

**Vitíligo:** Enfermedad adquirida crónica caracterizada por máculas y manchas despigmentadas en piel y mucosas que resultan de destrucción o disfunción selectiva de melanocitos.

### **2.6. Procedimiento**

Se solicitó a través de una solicitud la autorización del Director del Hospital Belén de Trujillo, para el acceso al sistema de registro de pacientes del servicio de Dermatología. Primero se revisó el sistema de registro de pacientes del servicio de Dermatología. La cual permitió seleccionar las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de enfermedad tiroidea y sin ella, para elaborar una lista de historias clínicas a ubicar posteriormente. Se solicitó al jefe de archivo de historias clínicas, la autorización para la revisión de estas. Se revisaron las historias clínicas y se usaron solo las que cumplieron con los criterios de inclusión; de cada historia fueron tomados los datos necesarios para nuestro estudio y fueron plasmados en la hoja de recolección de datos. Con las fichas de recolección de datos completas, se elaboró la base de datos en el programa Excel; los cuales fueron analizados por el programa estadístico SPSS 25.0.

### **2.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

Los datos se recolectaron de las Historias Clínicas y fueron registrados en un documento de recolección de datos creado por el autor; la cual contenía todas las variables estudiadas en esta investigación.

### **2.8. Procesamiento y Análisis Estadístico**

El procesamiento de todos los datos se llevó a cabo con el software estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) en su versión 25.

### **Estadística Descriptiva:**

Para obtener los resultados se usarán medias y desviaciones estándar, frecuencias y porcentajes para variables cuantitativas y cualitativas respectivamente.

### **Estadística Analítica:**

Se usará la prueba T Student para muestras independientes (previa comparación de la normalidad con la prueba de Kolmogorov-Smirnov y homogeneidad de varianzas con la prueba de Levene) o alternativamente la prueba no paramétrica de Mann Whitney, con un nivel de significancia del 5% ( $p < 0,05$ ). Y para variables cualitativas la prueba Z de comparación de dos proporciones.

### **Estadígrafo propio del estudio:**

Dado que el estudio correspondió a un estudio de cohortes; se obtuvo el riesgo relativo (RR) para enfermedad tiroidea en cuanto a su asociación con vitiligo. Se calculó el intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

		<b>Vitiligo</b>	
		<b>Si</b>	<b>No</b>
<b>Enfermedad tiroidea</b>	<b>Si</b>	<b>a</b>	<b>b</b>
	<b>No</b>	<b>c</b>	<b>d</b>

**RIESGO RELATIVO:  $a / a + b / c / c + d$**

## **2.9. Consideraciones éticas:**

Este estudio será trabajo con información adquirida de historias clínicas por lo que no fue necesario un consentimiento informado; no obstante se tuvo en cuenta las consideraciones éticas correspondientes en cuanto a la información obtenida de todas las historias y la privacidad de los datos encontrados, plasmado en el código de ética y deontología en el Art. 95°.

De acuerdo al principio nueve de Helsinki en el ámbito de investigación médica, el deber de todo médico es proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de cada uno de los pacientes incluidos en la investigación.

## **III.-RESULTADOS:**

Se realizó un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, de cohortes, el proceso de selección fue realizado bajo los criterios de inclusión y exclusión ya antes expuestos, correspondientes a los pacientes con diagnóstico de enfermedad tiroidea del hospital Belén de Trujillo atendidos por el servicio de dermatología en el periodo 2013-2018.

En la tabla N°1 se muestran las variables intervinientes; en donde podemos ver que la edad promedio de los pacientes con vitiligo fue  $33,61 \pm 19,03$  y de los pacientes sin vitiligo fue  $36,79 \pm 18,88$ , comparando la edad promedio de ambos grupos ( $p = 0,314$ ).

En la variable sexo, los pacientes con diagnóstico de vitiligo fueron de sexo femenino en el 62.3% y masculino en el 37.7%; en los pacientes sin vitiligo el 64% fue femenino y el 36% fue masculino, ( $p=0.82$ ).

Con respecto a la procedencia los pacientes que proceden de área urbana y tienen Diagnóstico de vitiligo fueron el 86.9% y los que proceden de área urbana y no presentan vitiligo representaron el 89.9%,( $p=0.569$ ).

La variable comorbilidades se encontró en el 8.2 % de pacientes con Vitiligo y en el 19.1% de pacientes sin diagnóstico de vitiligo, ( $p=0.064$ ).

Es decir se comparó información general de los pacientes; edad, sexo, procedencia y comorbilidades; sin comprobar diferencias significativas respecto a estas características entre los pacientes de uno u otro grupo de estudio.

La tabla N° 2 muestra a los pacientes con diagnóstico de vitiligo y sin vitiligo junto con la variable enfermedad tiroidea, la frecuencia de vitiligo en los pacientes expuestos a enfermedad tiroidea fue de 56.7% mientras que en el grupo de pacientes no expuestos el 36.7 % presento vitiligo, RR= 1,55, IC 95%: (1,04 - 2,29), ( $p=0.046$ ) por lo tanto la enfermedad tiroidea se asocia a Vitiligo a nivel muestral traduciéndose en un riesgo relativo  $>1$  ; además este se expresa a nivel poblacional con un intervalo de confianza de 95% y por último se expresa la significancia de los riesgos al comprobar la influencia del azar, es decir el valor de  $p$  , es inferior al 5 %; al tener estas 3 condiciones permiten confirmar que hay asociación entre las variables de interés.

**TABLA N° 01: Variables intervinientes asociadas a Vitiligo en pacientes del Hospital**

**Belén de Trujillo.**

Variables intervinientes		Vitiligo				X <sup>2</sup> o T	p
		Si		No			
		Frecuencia	%	Frecuencia	%		
Edad		33,61 ± 19,03		36,79 ± 18,88		-1.01	0.314
Sexo	Femenino	38	62.3%	57	64.0%	0.048	0.827
	Masculino	23	37.7%	32	36.0%		
Procedencia	Rural	8	13.1%	9	10.1%	0.325	0.569
	Urbana	53	86.9%	80	89.9%		
Comorbilidades	Si	5	8.2%	17	19.1%	3.439	0.064
	No	56	91.8%	72	80.9%		
Total		61	100.0%	89	100.0%		

Fuente: Datos procesados en el Paquete Estadístico IBM SPSS Statistics 25

Historias clínicas del archivo del Hospital Belén de Trujillo del periodo 2013-2018

**TABLA N° 02: Enfermedad tiroidea asociada a Vitiligo en pacientes del Hospital Belén de Trujillo**

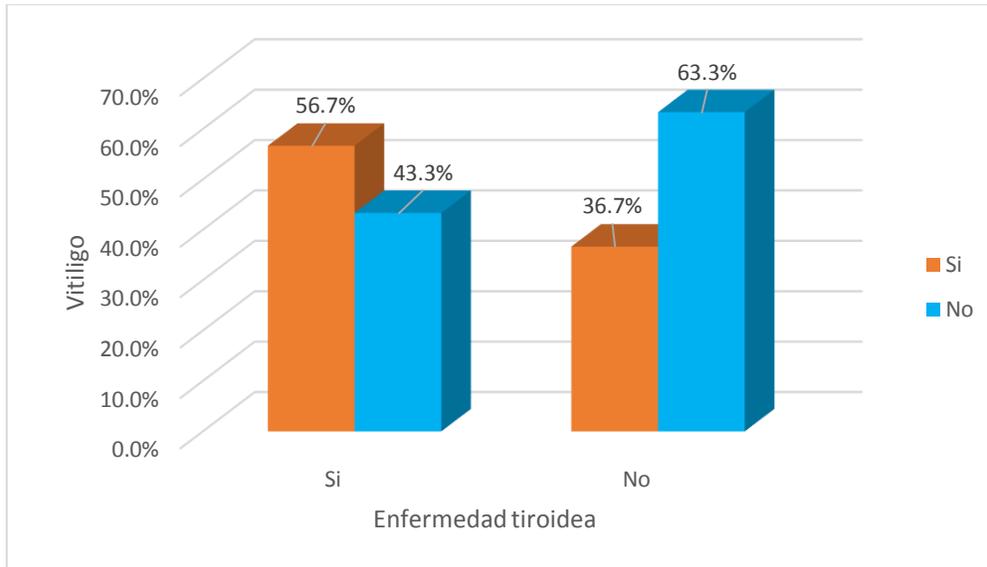
Enfermedad tiroidea	Vitiligo				Total
	Si		No		
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Si	17	56.7%	13	43.3%	30
No	44	36.7%	76	63.3%	120

- Chi Cuadrado: 3,98
- p<0.05
- Riesgo relativo: 1.55
- Intervalo de confianza al 95%: (1,04 - 2,29)

Fuente: Datos procesados en el Paquete Estadístico IBM SPSS Statistics 25

Historias clínicas del archivo del Hospital Belén de Trujillo del periodo 2013-2018

### **GRAFICO N°1: Enfermedad Tiroidea asociado a Vitiligo en pacientes del Hospital Belén de Trujillo**



Fuente: Datos procedentes de la Tabla N° 02

#### **IV. DISCUSIÓN:**

El vitiligo es un trastorno despigmentario adquirido causado por la destrucción de melanocitos, muchas hipótesis han tratado de explicar su patogenia, la cual podría ser causa de la interacción compleja de factores genéticos y ambientales. Esta enfermedad no afecta exclusivamente a la piel, sino que tiene un potencial para desencadenar el desarrollo de síndromes generalizados. Una de las hipótesis planteadas sugiere que hay disfunción autoinmune y disfunción endocrina. Se ha observado la asociación del Vitiligo con diferentes enfermedades; siendo relevante su asociación principalmente con patologías tiroideas, debido a que el vitiligo podría estar conectado con una mayor actividad de la glándula tiroidea.<sup>10, 11,12</sup> Además se ha visto acerca de la edad de inicio del vitiligo en comparación con la enfermedad tiroidea en pacientes afectados por ambas enfermedades, en pacientes de

inicio adulto, la enfermedad tiroidea tiende a preceder al vitiligo en un número significativo de pacientes.<sup>13</sup>

Es por esta razón que la presente investigación busco encontrar si la enfermedad tiroidea es factor de riesgo para Vitiligo, encontrando un  $RR = 1,55$ , IC 95%: 1,04 - 2,29,  $p=0,046$ . Con respecto a las variables principales se precisa el grado de asociación que implica la enfermedad tiroidea en relación al Vitiligo; el cual se expresa como ya se mencionó con un riesgo relativo de 1,55 ; que al ser expuesto al análisis estadístico con la prueba Chi cuadrado corrobora su presencia en toda la población al tener gran significancia estadística ( $p<0.005$ ); lo cual nos permite concluir que la enfermedad tiroidea se asocia a Vitiligo; estos hallazgos son coincidentes con el estudio de Houssien A et al en el cual se encontró que el porcentaje de pacientes que presentaron Vitiligo fueron 73% y 45% respectivamente en el grupo expuesto y no expuesto a enfermedad tiroidea. Estableciéndose como conclusión principal la asociación de ambas patologías.<sup>28</sup> Además en otros estudios como el de Gopal K et al; quienes determinaron a través del perfil hormonal tiroideo de los pacientes una relación estadísticamente significativa entre la disfunción tiroidea y el vitiligo; ya que se observó la presencia de hipotiroidismo en 30 (20%) de pacientes con vitiligo y en 2 (2%) sin vitiligo ,  $p=0,004$ . Se confirmó la clara asociación entre disfunción tiroidea y vitiligo.<sup>14</sup> Cabe mencionar también el estudio de Bae J et al, el cual demostró asociación entre vitiligo y enfermedades tiroideas incluyendo enfermedad de graves (OR: 2,610), tiroiditis (OR: 1,609) y cáncer de tiroides (OR: 1.127) en comparación con los controles.<sup>15</sup>

Otro estudio que es importante mencionar es el de Shong YK et al, en donde el vitiligo fue encontrado en 20 de 293 pacientes (6.83%) con enfermedad tiroidea en comparación con 3

pacientes (0.78%) con vitiligo en pacientes sin enfermedad tiroidea. Corroborando nuestros resultados ya mencionados.<sup>33</sup>

En cuanto a la comparación de la información general de los pacientes, que podría considerarse como variables intervinientes, es decir edad, sexo, procedencia y comorbilidades; sin verificar diferencias significativas respecto a estas características entre los pacientes expuestos o no expuestos a enfermedad tiroidea. Esta muestra uniformidad en la muestra, lo cual es apropiado para realizar comparaciones y disminuir la posibilidad de sesgo. En cuanto al hallazgo de la edad; coincide con el estudio de Vachiramon V et al, en Tailandia quienes tampoco registran diferencia respecto a edad entre los pacientes de uno u otro grupo de estudio.<sup>16</sup> Con respecto al género los escritos de Bae J et al, apoyan nuestro estudio debido a que no encontraron diferencia entre el género de los pacientes de ambos grupos de estudio,<sup>15</sup> mientras que en otros estudios el sexo masculino es el que predomina como en la investigación de Jung M et al, quienes mencionan que la asociación entre vitiligo y enfermedad tiroidea es más frecuente en varones que en mujeres.<sup>29</sup> En cuanto a las comorbilidades, en nuestro estudio no se encontró ninguna diferencia significativa entre los grupos de pacientes sin embargo en algunos estudios previos como el de Lazerri et al, se encontró que la hipertensión arterial ( $p: 0.273$ ) y la diabetes mellitus ( $p < 0.001$ ) están significativamente asociadas.<sup>19</sup>

## **V.- CONCLUSIONES:**

1. La enfermedad tiroidea es un factor asociado a Vitiligo en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013-2018.
2. La frecuencia de vitiligo en pacientes con enfermedad tiroidea fue de 56.7%.
3. La frecuencia de Vitiligo en pacientes no expuestos a enfermedad tiroidea fue de 36.7% .
4. Los pacientes expuestos a enfermedad tiroidea tienen 1,55 ( $p < 0.005$ ) veces más riesgo de presentar Vitiligo.
5. No se obtuvieron diferencias significativas en relación a las variables edad, sexo, procedencia o comorbilidades entre los pacientes expuestos o no expuestos a enfermedad tiroidea.

## **VI. LIMITACIONES:**

El presente estudio tiene como limitación la imposibilidad para generalizar los resultados que se obtengan a la población de estudio debido a que la investigación abarca el período de los años 2013-2018 de los pacientes que acudieran al hospital .

## **VII. RECOMENDACIONES:**

1. Se debe tomar en cuenta los hallazgos encontrados en cuanto a la asociación, corroborándolas a través de más investigaciones que abarquen mayor población para obtener un panorama más amplio sobre la interacción entre enfermedad tiroidea y Vitiligo.
2. Con este precedente se debería desarrollar estrategias de prevención en general el diseño de programas de cribado y seguimiento de enfermedad tiroidea debe ser sugerida a todos los pacientes con vitiligo y también el seguimiento dermatológico a los pacientes con enfermedad tiroidea, permitiendo la ampliación de los márgenes de acción y por ende la mejora en la calidad de atención a los pacientes.
3. Para las investigaciones siguientes sería conveniente explorar otros factores de riesgo u otras patologías asociadas a Vitiligo en pacientes expuestos a enfermedad tiroidea.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Boniface K, Seneschal J, Picardo M, Taïeb A. Vitiligo: Focus on Clinical Aspects, Immunopathogenesis, and Therapy. *Clinic Reviews in Allergy Immunology*.2018; 54(1), 52–67.
2. Ghafouriani E, Ghafourian S, Sadeghifard N, Mohebp R. Vitiligo: Symptoms, Pathogenesis and Treatment. *International Journal of immunopathology and pharmacology*.2014; 27(4), 485-489.
3. Zhang Y, Cai Y, Shi M, Jiang S. The Prevalence of Vitiligo: A Meta-Analysis. *PloS One*. 2016; 11(9) ,1-17.
4. Zúñiga-Rosales Y, González-Herrera Y, Miyares-Díaz E, Rodríguez-Pelier CV. Vitiligo: Hipótesis autoinmune. *Rev Bioméd*. 2014; 25(3):145-55.
5. Ezzedine K, Eleftheriadou V, Whitton M, van Geel N. Vitiligo. *The Lancet*. 4 de julio de 2015; 386(9988):74-84.
6. Rashighi M, Harris JE. Vitiligo Pathogenesis and Emerging Treatments. *Dermatologic Clinics*. abril de 2017; 35(2):257-65.
7. Ezzedine K, Lim HW, Suzuki T, Katayama I, Hamzavi I, Lan CCE, et al.Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conference. *Pigment Cell Melanoma Res*. mayo de 2012; 25(3):E1-13.
8. Picardo M, Dell ‘Anna ML, Ezzedine K, Hamzavi I, Harris JE, Parsad D, et al. Vitiligo. *Nature Reviews Disease Primers*. 4 de junio de 2015; 1:1511(1).
9. Rodrigues, M., Ezzedine, K., Hamzavi, I., Pandya, A. New discoveries in the pathogenesis and classification of vitiligo. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 77(1), 1-13.

10. Speeckaert, R., Van Geel, N. Vitiligo: An Update on Pathophysiology and Treatment Options. *American Journal of Clinical Dermatology*, 18(6), 733-744.
11. Iannella G, Greco A, Didona D, Didona B, Granata G, Manno A, et al. Vitiligo: Pathogenesis, clinical variants and treatment approaches. *Autoimmunity Reviews*. 2016; 15(4):335-43.
12. Faria AR, Tarlé RG, Dellatorre G, Mira MT, Castro CCS de, Faria AR, et al. Vitiligo - Part 2 - classification, histopathology and treatment. *Anais Brasileiros de dermatologia*. Octubre de 2014; 89(5):784-90.
13. Taieb A, Alomar A, Böhm M, Dell'Anna M I., De Pase A, Eleftheriadou V, et al. Guidelines for the management of vitiligo: the European Dermatology Forum consensus. *British Journal of Dermatology*. 1 de enero de 2013; 168(1):5-19.
14. Passeron, T, Medical and Maintenance Treatments for Vitiligo. *Dermatologic Clinics*, 35(2), 163-170.
15. Bishnoi, A., Parsad, D. Clinical and Molecular Aspects of Vitiligo Treatments. *International journal of molecular sciences*. 2018, 19(5), 1509.
16. Colucci R, Dragoni F, Moretti S. Oxidative stress and immune system in vitiligo and thyroid diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2015; 2015:631927.
17. Angelo, L., D'Erme MD , Vitiligo as a systemic disease. *Clinics in Dermatology*. 2014, 32(3): 430-434.
18. Van Geel N, Speeckaert M, Brochez L, Lambert J, Speeckaert R. Clinical profile of generalized vitiligo patients with associated autoimmune/autoinflammatory diseases. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2014; 28(6):741-6.

19. Lazzeri L, Colucci R, Cammi A, Dragoni F, and Moretti S. Adult Onset Vitiligo: Multivariate Analysis Suggests the Need for a Thyroid Screening. *BioMed Res Int.* 2016; 2016:8065765.
20. Babae, N., Herizhchi, H., Nazeman, L., Fadaei R. Frequency of Autoimmune diseases in those Suffering from Vitiligo in comparison with Normal population. *Pakistan Journal of biological Sciences.* 2013, 16 (12):570-574.
21. Baldini, E., Odorisio, T., Sorrenti, S., Catania, A., Tartaglia, F., Carbotta, G., Ulisse, S. Vitiligo and Autoimmune Thyroid Disorders. 2017. *Frontiers in Endocrinology*, 8.
22. Gharib H, Papini E, Garber J, Duick D, et al. American Association of clinical Endocrinologists, American college of Endocrinology, and Associazione medici endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocrine practice.* 2016; 22 (1).
23. Lim, H. K., Bae, M. I., Jeong, K. H., Shin, M. K., Lee. Positivity rates of antithyroid antibody, antinuclear antibody and thyroid peroxidase antibody in different types of vitiligo. *Clinical and Experimental Dermatology.* 2015, 41(3), 242–247.
24. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid.* 2012; 22 (12), p. 1200-1235.
25. Bae, J. M., Lee, J. H., Yun, J. S., Han, B., Han, T. Y. Vitiligo and overt thyroid diseases: A nationwide population-based study in Korea. *Journal of the American Academy of Dermatology.* (2017); 76(5), 871–878.

26. Salinas-Santander M, Sánchez-Domínguez C, Cantú-Salinas C, Ocampo-Garza J. Vitiligo: factores asociados con su aparición en pacientes del noreste de México. *Dermatol Rev Mex.* 2014; 58(3):232-238.
27. Gopal KVT, Rao GR, Kumar YH. Increased prevalence of thyroid dysfunction and diabetes mellitus in Indian vitiligo patients: A case – control study. *Indian Dermatol Online J.* octubre de 2014; 5(4):456-60.
28. Al Houssien A, Al Houssien O, Al Ajroush W, Al Kahtani H. Chronic diseases among vitiligo patients. *Saudi Medical Journal.* 2017; 38(4):400-404.
29. Xianfeng C, Yuegen J, Zhiyu Y, et al. Pediatric Patients with Vitiligo in Eastern China: Abnormalities in 145 Cases Based on Thyroid Function Tests and Immunological Findings. *Med Sci Monit.* 2015; 21:3216-21.
30. Gill L, Zarbo A, Isedeh P, Jacobsen G. Comorbid autoimmune diseases in patients with Vitiligo: A crosssectional study. *Journal American Academy of Dermatology.* 2015. Octubre; 15(4)
31. Vachiramon, V., Harnchoowong, S., Onprasert, W., & Chanprapaph, K. (2017). Prevalence of Thyroid Abnormalities in Thai Patients with Vitiligo. *BioMed Research International*, 2017, 1–6.
32. Kumar , H., Priya , S., Sharma , R., Kapoor , U, Autoimmune Thyroid disease in patients with Vitiligo: Prevalence Study in India. *Endocrine Practice*, 2012 ;18(2):194-198.
33. Shong YK , Kim JA, et al. Vitiligo in autoimmune thyroid disease. *Thyroidology / A.P.R.I.M.* 1991; 3: 89-91.

## VIII. ANEXOS:

### ANEXO N°1

#### FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha: .....

N° Historia Clínica:.....

I: Datos Generales:

Edad: ....años

Sexo: Masculino ( ) femenino ( )

Procedencia: Urbano ( ) rural ( )

Comorbilidades:

- Diabetes mellitus Si ( ) No ( )
- Artritis reumatoide Si ( ) No ( )
- Hipertensión arterial Si ( ) No ( )
- Lupus eritematoso sistémico Si ( ) No ( )
- Síndrome metabólico Si ( ) No ( )

II: Vitiligo:

Diagnóstico de Vitiligo por examen físico: Si ( ) No ( )

III. Enfermedad Tiroidea Asociada: Si ( ) No ( )

➤ Hipotiroidismo Si ( ) No ( )

- TSH >4

- T4L < 1.9 ng/mL

➤ Hipertiroidismo Si ( ) No ( )

- TSH < 0.01 mU/L

- T3 > 4

- T4L > 1.9 ng/dL

➤ Tiroiditis de Hashimoto Si ( ) No ( )

- TSH mayor 4

- T3 menor 4pg/mL

- T4 menor de 1.9ng/dL

- Ac TPO > 200

➤ Enfermedad tiroidea Autoinmune:

Ac TG o Ac TPO positivos Si ( ) No ( )

➤ Bocio Si ( ) No ( )

Diagnóstico clínico o por imágenes de bocio, bocio difuso, bocio único  
funcionante o bocio Multinodular.

➤ Cáncer de Tiroides: Si ( ) No ( )

Tipo histológico en biopsia: