

# Manifestaciones cutáneas

## como diagnóstico precoz de enfermedades endocrinas en pacientes pediátricos

*Cutaneous manifestations as early diagnosis of endocrine diseases in pediatric patients*

María Grazia Ordóñez, MD<sup>1\*</sup>, Danny Suquilanda, MD<sup>2</sup>, Katterin Romero Bello, MD<sup>3</sup>, Felipe Bocca Rosero, MD<sup>4</sup>, Rina Ortiz, MD<sup>5</sup>, Nube Cristina Sigüenza Cobos, MD<sup>6</sup>, Maricarmen Chacín, MD, MgSc<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Ministerio de Salud Pública. Centro de Salud San Marcos. Provincia de Santa Elena. República del Ecuador.

<sup>2</sup>Dermatóloga pediatra. Hospital de niños Roberto Gilbert Elizalde, Guayaquil-Ecuador.

<sup>3</sup>Médico General. Ministerio de Salud Pública. República del Ecuador.

<sup>4</sup>Ministerio de Salud Pública. Centro de Salud Mata de Cacao. Provincia de los Ríos. República del Ecuador.

<sup>5</sup>Universidad Católica de Cuenca. Facultad de Medicina. Cuenca. Provincia del Azuay. República del Ecuador.

<sup>6</sup>Médico General. Facultad de medicina. Universidad Estatal de Cuenca-Ecuador.

<sup>7</sup>Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez" Facultad de Medicina. Universidad del Zulia, Venezuela

\*Autor de correspondencia: María Grazia Ordóñez, MD; Dirección: Cda Sta María de casa grande Mz Q5 Villa 11. Teléfono: +593 980516012.

Correo electrónico: mgordonez@uees.edu.ec

### Resumen

**Objetivos:** El objetivo del presente estudio fue determinar la frecuencia de endocrinopatías en pacientes con enfermedades dermatológicas y su asociación con el tipo de endocrinopatía. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo en 107 pacientes pediátricos de la consulta de dermatología del Hospital Roberto Gilbert Elizalde que cumplieron con la elaboración completa de pruebas endocrinas para la estimación de alteraciones endocrinológicas. Se realizó un modelo de regresión logística múltiple para la determinación de endocrinopatías. **Resultados:** La prevalencia de endocrinopatías correspondió al 28,0%. Se encontró una asociación significativa entre la presencia de endocrinopatía con la edad y los diagnósticos dermatológicos. El grupo etario de escolares/adolescentes tuvo un riesgo significativo para endocrinopatía (OR= 5,64; IC95%: 1,15-27,58;  $p=0,033$ ), asimismo la presencia de acantosis nigricans presentó 4,56 veces mayor riesgo de ocurrencia de endocrinopatía comparados los pacientes que no presentaron acantosis nigricans (OR= 4,56; IC95%: 1,62-12,77;  $p=0,004$ ). **Conclusiones:** Se presenta la estrecha relación entre las dermatopatías y endocrinopatías, en particular con respecto a la acantosis nigricans, recomendándose la evaluación endocrina protocolar en estos pacientes para la detección precoz de alteraciones endocrinas. Esto reafirma la importancia de la evaluación integral y holística de los individuos con alteraciones cutáneas.

**Palabras Clave:** Enfermedades del Sistema Endocrino, Enfermedades de la Piel, Pediatría, Acantosis Nigricans, Resistencia a la Insulina. (fuente: DeCS BIREME).

### Abstract

**Objectives:** The aim of this study was to determine the frequency of endocrine disorders in patients with skin diseases and their association with different types of endocrine disease. **Materials and Methods:** A retrospective study was conducted in 107 pediatric patients from the dermatology service of the "Roberto Gilbert Elizalde" Hospital who had a full workup of endocrine tests to estimate endocrine disorders. A model of multiple logistic regression was performed to determine the odds ratios for endocrinopathies. **Results:** The prevalence of endocrinopathy was 28,0%. A significant association was found between the presence of endocrine disease with age and dermatologic diagnoses. The age group of school children/adolescents had a significant risk for endocrine disease (OR= 5.64, 95% CI: 1.15-27.58;  $p= 0.033$ ), also the presence of acanthosis nigricans conferred 4.56 times greater risk for endocrine disease (OR= 4.56, 95% CI: 1.62-12.77;  $p= 0.004$ ). **Conclusions:** The close relationship between skin diseases and endocrine disorders is presented, in particular with regard to acanthosis nigricans. Endocrine evaluation is recommended in these patients for early detection of endocrine disruptions. This reaffirms the importance of comprehensive and holistic assessment of individuals with skin disorders.

**Keywords:** Endocrine System Diseases, Skin Diseases, Pediatrics, Acanthosis Nigricans, Insulin Resistance. (Source: MeSH NLM).

## Introducción

La piel es el órgano más grande del cuerpo humano, y su exploración física puede aportar datos clínicos invaluable sobre la fisiología y patología de los sistemas orgánicos internos. Por lo tanto, la inspección cutánea es un recurso fácilmente accesible en el contexto clínico, que puede ser aprovechado por el personal médico para optimizar los procesos de diagnóstico y tratamiento<sup>1</sup>. Las manifestaciones cutáneas pueden ser particularmente útiles para el diagnóstico de trastornos endocrinos, debido al íntimo vínculo entre múltiples hormonas y el desarrollo, funcionamiento y trofismo cutáneo<sup>2</sup>. Las manifestaciones cutáneas asociadas a las enfermedades endocrinas incluyen una lista variada de lesiones específicas e inespecíficas secundarias a las alteraciones hormonales por hiperfunción e hipofunción glandular, y fenómenos autoinmunes asociados<sup>3</sup>.

A nivel mundial, las patologías del sistema endocrino representan uno de los grupos de enfermedades crónicas no trasmisibles de mayor frecuencia<sup>4</sup>. En Ecuador, la diabetes mellitus es la principal endocrinopatía y causa de muerte en la etapa adulta<sup>5</sup>. No obstante, no se dispone de información actual sobre este panorama epidemiológico en la población pediátrica en este territorio; ni la relación entre diagnósticos dermatológicos y alteraciones endocrinas. Debido a esta escasez de antecedentes, y al impacto que las endocrinopatías tienen en la morbimortalidad y calidad de vida en la población pediátrica a largo plazo<sup>6</sup>, el objetivo de esta investigación fue evaluar la asociación entre signos cutáneos y enfermedades endocrinas en pacientes pediátricos del Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde en el periodo 2015-2016.

## Materiales y métodos

### Aspectos Éticos

Este proyecto de investigación y las actividades comprendidas en el mismo fueron aprobados por el comité de ética de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo y supervisados por las autoridades competentes al Hospital Roberto Gilbert Elizalde. En la realización de este proyecto se contemplaron los principios éticos de la confidencialidad y la no maleficencia.

### Diseño de estudio

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y analítico, cuya muestra estuvo constituida por 107 pacientes pediátricos que acudieron al servicio de dermatología del Hospital Roberto Gilbert Elizalde en el período 2015-2016. Para la conformación de esta muestra, los criterios de inclusión fueron la presencia de un perfil hormonal y bioquímico completo, que incluyó: la determinación de TSH, T3, T4, Anticuerpos Anti-Tiroperoxidasa y Anti-Tiroglobulina, así como la determinación sérica en ayunas de insulina, glicemia, triacilglicéridos (TAG) y colesterol total. Se excluyeron de este estudio los pacientes con diagnósticos previamente establecidos de

endocrinopatía antes de la consulta dermatológica en nuestra institución, los pacientes con diagnósticos establecidos de enfermedades sistémicas que cursan con manifestaciones dermatológicas, pacientes que previamente hayan sido valorados por algún endocrinólogo y aquellos para los cuales no pudo obtenerse el perfil hormonal y bioquímico completo.

### Evaluación de los individuos

La recolección de datos se realizó a través de la revisión de las historias clínicas de los pacientes seleccionados. La información recogida de cada paciente incluyó datos sociodemográficos y clínicos. Los datos demográficos incluyeron el sexo, edad y procedencia de los pacientes. Para el análisis de la edad, esta variable fue recodificada en grupos etarios: Lactantes, Preescolares, Escolares, y Adolescentes. Los datos clínicos recogidos fueron los diagnósticos dermatológicos presentes y los diagnósticos endocrinológicos presentes registrados en la historia clínica.

### Definiciones Diagnósticas

Los diagnósticos de sobrepeso y obesidad se establecieron mediante los lineamientos del CDC para la población pediátrica, donde el sobrepeso es la presencia de IMC entre los percentiles 85 y 95 para la edad y sexo; y obesidad es la presencia de IMC igual o superior al percentil 95 para la edad y sexo<sup>7</sup>. TAG  $\geq$  150 mg/dL fue utilizado para el diagnóstico de triacilglicéridos altos<sup>8</sup>. La insulinoresistencia (IR) se definió como un índice HOMA-IR  $>2,5$ <sup>9</sup>.

### Análisis Estadístico

Las variables cualitativas se presentaron como frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). Se utilizó la prueba de Chi cuadrado ( $\chi^2$ ) para determinar la asociación entre variables cualitativas. Se realizó un modelo de regresión logística múltiple para la determinación de endocrinopatías ajustado por edad, sexo y los diagnósticos de alteraciones dermatológicas. Los datos obtenidos fueron analizados mediante el paquete informático para Ciencias Sociales SPSS versión 20, para Windows (SPSS Inc. Chicago, IL), se consideraron resultados estadísticamente significativos cuando  $p < 0,05$ .

## Resultados

La muestra estuvo conformada 107 pacientes, de los cuales el 68,2% (n=73) correspondió al sexo femenino y 31,8% (n=34) al sexo masculino. Por otra parte, el grupo etario más frecuente fue el de escolares, con un 48,6% y con menor frecuencia se presentó el grupo de lactantes (6,5%). A su vez el 88,8% (n=95) tuvo procedencia de la Provincia del Guayas, **Tabla 1**.

**Tabla 1. Frecuencia de las características sociodemográficas y diagnósticos dermatológicos de los pacientes pediátricos del servicio de dermatología del Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert E. Periodo 2015 - 2016**

	n	%
<b>Sexo</b>		
Femenino	73	68,2
Masculino	34	31,8
<b>Grupos etarios</b>		
Lactantes	7	6,5
Preescolares	25	23,4
Escolares	52	48,6
Adolescentes	23	21,5
<b>Procedencia</b>		
Guayas	95	88,8
Los ríos	7	6,6
Manabí	1	0,9
Otros	4	3,7
<b>Diagnósticos dermatológicos</b>		
Vitíligo	57	53,2
Acantosis nigricans	37	34,6
Alopecia Capitis Total	6	5,6
Alopecia Areata	5	4,7
Otras alopecias	2	1,9
<b>Total</b>	<b>107</b>	<b>100,0</b>

La alteración dermatológica más frecuente fue el vitíligo con un 53,2% (n=57), seguido de la acantosis nigricans con el 34,6% (n=37), alopecia capitis total (5,6%), alopecia areata (4,7%) y otras alopecias con un 1,9%, **Tabla 1**. Al evaluar los diagnósticos dermatológicos en relación a las características sociodemográficas de la muestra, se encontró una asociación significativa con la edad ( $p=0,001$ ), observándose que la frecuencia de vitíligo fue disminuyendo a medida en que se aumentó de edad, desde un 71,4% (n=5) en los lactantes, hasta un 34,5% (n=8) en los adolescentes; asimismo la acantosis nigricans mostró un comportamiento inverso desde ningún caso en los lactantes hasta un 47,8% en los adolescentes. No se observó asociación entre los diagnósticos dermatológicos de acuerdo al sexo y la procedencia, **Tabla 2**.

**Tabla 2. Frecuencia de los diagnósticos dermatológicos según las características sociodemográficas de los pacientes pediátricos del servicio de dermatología del Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert E. Periodo 2015 - 2016**

	Diagnósticos dermatológicos										Total		p*
	Vitíligo		A. Nigricans		A. Capitis		A. Areata		Otras Alopecias		n	%	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%			
<b>Sexo</b>													0,958
Femenino	39	53,4	25	34,2	4	5,5	4	5,5	1	1,3	73	100,0	
Masculino	18	52,9	12	35,3	2	5,9	1	2,9	1	2,9	34	100,0	
<b>Grupos etarios</b>													0,001
Lactantes	5	71,4	0	0	1	14,3	0	0	1	14,3	7	100,0	
Preescolares	19	76,0	3	12,0	0	0	3	12,0	0	0	25	100,0	
Escolares	25	48,1	23	44,3	1	1,9	2	3,8	1	1,9	52	100,0	
Adolescentes	8	34,8	11	47,8	4	17,4	0	0	0	0	23	100,0	
<b>Procedencia</b>													0,935
Guayas	51	53,7	33	34,7	5	5,3	4	4,2	2	2,1	95	100,0	
Los ríos	3	42,8	2	28,6	1	14,3	1	14,3	0	0	7	100,0	
Manabí	0	0	1	100,0	0	0	0	0	0	0	1	100,0	
Otros	3	75,0	1	25,0	0	0	0	0	0	0	4	100,0	
<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>53,3</b>	<b>37</b>	<b>34,6</b>	<b>6</b>	<b>5,6</b>	<b>5</b>	<b>4,7</b>	<b>2</b>	<b>1,9</b>	<b>107</b>	<b>100,0</b>	

\* Prueba de Chi cuadrado de Pearson, asociación significativas cuando  $p<0,05$

La prevalencia de endocrinopatía fue de un 28,0% (n=30) en los pacientes estudiados. La alteración endocrinológica más frecuente fue la insulinoresistencia y los triacilglicéridos altos con un 9,3%, seguido del hipotiroidismo con un 8,4%, sobrepeso/obesidad 2,8%, hiperglicemia 1,9% y con menor frecuencia hipoglicemia y tiroiditis eutiroidea con un 0,9%, **Figura 1**. En relación a las características sociodemográficas,

encontramos una asociación estadísticamente significativa entre el diagnóstico de endocrinopatía y el grupo etario ( $p=0,001$ ), mostrándose un patrón de aumento de la frecuencia de endocrinopatía desde los lactantes (ningún caso), preescolares 8,0%, escolares 28,8% y adolescentes 56,5%. No se observó asociación del diagnóstico de endocrinopatía con el sexo y la procedencia, **Tabla 3**.

Figura 1. Frecuencia del tipo de endocrinopatía en los pacientes pediátricos del servicio de dermatología del Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert E. Periodo 2015 - 2016.

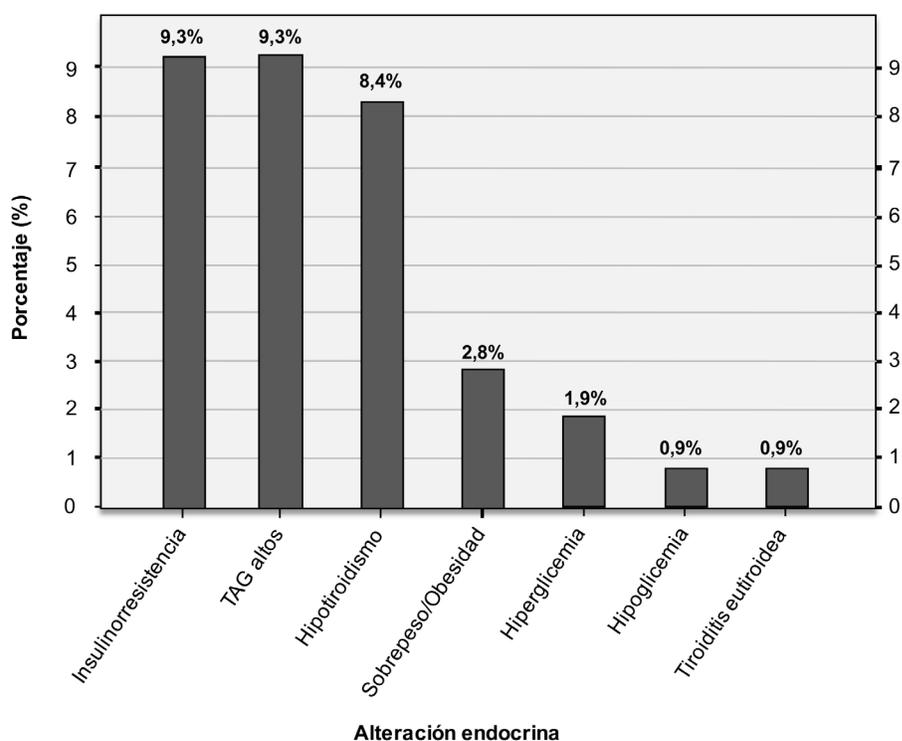


Tabla 3. Frecuencia de endocrinopatía según las características sociodemográficas y diagnósticos dermatológicos de los pacientes pediátricos del servicio de dermatología del Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert E. Periodo 2015 - 2016

	Endocrinopatía				Total		p*
	No		Si		n	%	
	n	%	n	%			
<b>Sexo</b>							0,805
Femenino	52	71,2	21	28,8	73	100,0	
Masculino	25	73,5	9	26,5	34	100,0	
<b>Grupos etarios</b>							0,001
Lactantes	7	100,0	0	0	7	100,0	
Preescolares	23	92,0	2	8,0	25	100,0	
Escolares	37	71,2	15	28,8	52	100,0	
Adolescentes	10	43,5	13	56,5	23	100,0	
<b>Procedencia</b>							0,241
Guayas	69	72,6	26	27,4	95	100,0	
Los ríos	6	85,7	1	14,3	7	100,0	
Manabí	0	0	1	100,0	1	100,0	
Otros	2	50,0	2	50,0	4	100,0	
<b>Diagnósticos dermatológicos</b>							0,002
Vitiligo	49	86,0	8	14,0	57	100,0	
Acantosis nigricans	18	48,6	19	51,4	37	100,0	
Alopecia Capitis Total	4	66,7	2	33,3	6	100,0	
Alopecia Areata	4	80,0	1	20,0	5	100,0	
Otras alopecias	2	100,0	0	0	2	100,0	
<b>Total</b>	<b>77</b>	<b>72,0</b>	<b>30</b>	<b>28,0</b>	<b>107</b>	<b>100,0</b>	

\* Prueba de Chi cuadrado de Pearson, asociación significativas cuando  $p < 0,05$

Al evaluar la presencia de endocrinopatía de acuerdo a los diagnósticos dermatológicos (Tabla 3), se encontró una asociación significativa ( $p=0,002$ ), siendo la acantosis nigricans la que presentó la mayor frecuencia de endocrinopatía con un 51,4% ( $n=19$ ) y en menor frecuencia el vitiligo con 14,0% ( $n=8$ ) así como otras alopecias (ningún caso). De acuerdo al tipo

de endocrinopatía se encontró asociación con la insulinorresistencia y los triacilglicéridos elevados ( $p=0,021$ ), donde los pacientes con acantosis nigricans tuvieron el mayor porcentaje de ambos con un 21,6%. Asimismo se encontró asociación con la hiperglicemia ( $p=0,035$ ) siendo los pacientes con alopecia areata los que la presentaron en mayor caso (20,0%), **Tabla 4.**

**Tabla 4. Asociación entre los diagnósticos dermatológicos y el tipo de endocrinopatía en los pacientes pediátricos del servicio de dermatología del Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert E. Periodo 2015 - 2016**

	Diagnósticos dermatológicos										p*
	Vitiligo		A. Nigricans		A. Capitis		A. Areata		Otras Alopecias		
Tipo de endocrinopatía	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
<b>Insulinorresistencia</b>											0,021
No	56	98,2	29	78,4	5	83,3	5	100,0	2	100,0	
Si	1	1,8	8	21,6	1	16,7	0	0	0	0	
<b>TAG altos</b>											0,021
No	56	98,2	29	78,4	5	83,3	5	100,0	2	100,0	
Si	1	1,8	8	21,6	1	16,7	0	0	0	0	
<b>Hipotiroidismo</b>											0,880
No	52	91,2	34	91,9	5	83,3	5	100,0	2	100,0	
Si	5	8,8	3	8,1	1	16,7	0	0	0	0	
<b>Sobrepeso/Obesidad</b>											0,211
No	57	100,0	34	91,9	6	100,0	5	100,0	2	100,0	
Si	0	0	3	8,1	0	0	0	0	0	0	
<b>Hiperglicemia</b>											0,035
No	57	100,0	36	97,3	6	100,0	4	80,0	2	100,0	
Si	0	0	1	2,7	0	0	1	20,0	0	0	
<b>Hipoglicemia</b>											0,752
No	57	100,0	36	97,3	6	100,0	5	100,0	2	100,0	
Si	0	0	1	2,7	0	0	0	0	0	0	
<b>Tiroiditis eutiroidea</b>											0,927
No	56	98,2	37	100,0	6	100,0	5	100,0	2	100,0	
Si	1	1,8	0	0	0	0	0	0	0	0	
<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>100,0</b>	<b>37</b>	<b>100,0</b>	<b>6</b>	<b>100,0</b>	<b>5</b>	<b>100,0</b>	<b>2</b>	<b>100,0</b>	

\* Prueba de Chi cuadrado de Pearson, asociación significativas cuando  $p < 0,05$

Mediante el modelo multivariante, se determinó que el diagnóstico dermatológico que produjo mayor influencia para la presencia de endocrinopatía fue la acantosis nigricans (OR= 4,56; IC95%: 1,62-12,77;  $p=0,004$ ). Por otra parte la edad de

escolares/adolescentes también presentó un riesgo significativo para la ocurrencia de endocrinopatía (OR= 5,64; IC95%: 1,15-27,58;  $p=0,033$ ), **Tabla 5**.

**Tabla 5. Modelo de regresión múltiple para la determinación de endocrinopatía según los diagnósticos dermatológicos ajustado por edad y sexo en los pacientes pediátricos del servicio de dermatología del Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert E. Periodo 2015 - 2016**

	Odds Ratio crudo (IC 95% <sup>a</sup> )	p <sup>b</sup>	Odds Ratio ajustado <sup>c</sup> (IC 95%)	p <sup>c</sup>
<b>Sexo</b>				
Femenino	1,00	-	1,00	-
Masculino	1,13 (0,68 - 1,88)	0,612	0,81 (0,28 - 2,27)	0,689
<b>Grupos Etarios</b>				
Lactantes/Preescolares	1,00	-	1,00	-
Escolares/Adolescentes	3,12 (1,65 - 5,90)	<0,001	5,64 (1,15 - 27,58)	0,033
<b>Acantosis nigricans</b>				
No	1,00	-	1,00	-
Si	1,06 (0,54 - 2,06)	0,855	4,56 (1,62 - 12,77)	0,004
<b>Alopecia Capitis Total</b>				
No	1,00	-	1,00	-
Si	1,15 (0,65 - 2,04)	0,62	2,36 (0,35 - 15,99)	0,377
<b>Alopecia Areata</b>				
No	1,00	-	1,00	-
Si	1,67 (1,00 - 2,78)	0,042	2,17 (0,18 - 25,39)	0,537

a Intervalo de Confianza (95%), b Nivel de significancia. c Ajuste por: diagnósticos dermatológicos, edad y sexo.

Si bien en décadas recientes, la práctica médica se ha orientado al diseño e implementación de métodos diagnósticos especializados alcanzando la escala molecular en todos los sistemas orgánicos, la piel sigue siendo el único órgano inmediata y completamente accesible al ojo clínico<sup>10</sup>. Por lo tanto, la piel a menudo actúa como ventana al funcionamiento del resto del organismo, y puede ser el escenario de un extenso catálogo de manifestaciones de patologías sistémicas<sup>1</sup>. En particular, la piel es un sitio predilecto para la instalación de signos cutáneos de patologías endocrinas, debido a la abundancia de receptores hormonales hallados en este tejido<sup>2</sup>. Estos estigmas cutáneos pueden ser de gran ayuda diagnóstica no sólo en la población adulta, sino también en los individuos de edad pediátrica<sup>11</sup>. De aquí nace la importancia de determinar la prevalencia de ciertos signos cutáneos y su correlación con endocrinopatías en cada localidad.

En el presente estudio, el diagnóstico dermatológico más frecuente fue el vitíligo, con 53,2%; seguido de la acantosis nigricans (34,6%) y las diferentes variantes de alopecia. La prevalencia de trastornos dermatológicos en la edad pediátrica es muy variable, fluctuando según las características del contexto clínico: Ambulatorio vs hospitalario, condiciones geográficas y económicas, así como el nivel de atención médica. En este sentido, en regiones tropicales parecen ser más frecuentes las infecciones cutáneas, los trastornos ecematosos, así como los trastornos pigmentarios, tal como se describió en reportes de servicios hospitalarios de dermatología en Tanzania<sup>12</sup> y Tailandia<sup>13</sup>. En contraste, en territorio europeo, aunque las infecciones continúan ocupando el primer lugar, están seguidas de las dermatitis y urticarias en una cohorte española<sup>14</sup>; y el acné en una población turca<sup>15</sup>. En el ámbito latinoamericano, en una población rural peruana se establecieron las dermatosis infecciosas y las dermatitis como las entidades más frecuentes<sup>16</sup>; mientras que la dermatitis atópica, el acné y la verruga vulgar ocuparon los tres primeros lugares en un reporte hospitalario venezolano<sup>17</sup>.

El comportamiento de las dermatopatías observado en éste reporte difiere de lo anteriormente documentado en la literatura disponible. Respecto al vitíligo, su prevalencia a nivel mundial se ha estimado en 0,5-1%<sup>18</sup>, y no parece ser diferente entre niños y adultos<sup>19</sup>. Por otro lado, la prevalencia de acantosis nigricans se oscila entre 0,45-14,4% —esencialmente determinada por la herencia étnica y la presencia de insulinoresistencia u obesidad<sup>20</sup>—, mientras que la prevalencia global de alopecia se ha estimado en 2%<sup>21</sup>. En efecto, las patologías más frecuentes en nuestro servicio son relativamente raras en la población general. Esto podría deberse a que nuestro centro es de atención terciaria, que recibe predominantemente casos de manejo clínico complejo. Específicamente respecto a la acantosis nigricans, es importante destacar que esta condición es especialmente prevalente en la población de descendencia africana e hispánica, como la nuestra<sup>22</sup>. Una limitación del presente estudio en la valora-

ción de las prevalencias radica en el modo de selección de los pacientes, ya que fueron incluidos todos los que cumplirían un perfil completo de valoración hormonal en busca de endocrinopatías, por lo que hace necesaria la estimación de estudios con un enfoque más descriptivo del comportamiento de las afecciones dermatológicas en nuestro medio.

En el presente estudio encontramos una asociación significativa entre la frecuencia de diagnósticos dermatológicos y los grupos etarios, donde además los pacientes escolares y adolescentes presentaron un riesgo significativo para la presencia de endocrinopatías; mostrándose que la prevalencia de vitíligo exhibió una tendencia descendente con la edad, mientras la frecuencia de acantosis nigricans incrementó con la edad. Esto armoniza con la epidemiología descrita para estas entidades: El vitíligo suele ser de aparición temprana, y hasta una cuarta parte de los casos se instalan antes de los 10 años<sup>18</sup>; mientras que la acantosis nigricans es más frecuente en edades avanzadas, en asociación con la agregación de los trastornos metabólicos asociados a su desarrollo<sup>23</sup>.

Se consiguió una prevalencia de endocrinopatías de 28%. A nivel mundial, la prevalencia de endocrinopatías en la población pediátrica puede ascender hasta 31% al considerar la obesidad infantil como trastorno endocrino<sup>24</sup>. La frecuencia de endocrinopatías parece ser similar en la población con alteraciones dermatológicas. A pesar que son escasos los estudios con diseños similares al nuestro, se ha descrito una prevalencia de endocrinopatías de aproximadamente 25% en los niños con vitíligo<sup>25</sup>; y de hasta 40% en los niños con acantosis nigricans<sup>26</sup>. No se encontraron estudios comparables con respecto a la alopecia en población infantil.

Las endocrinopatías más frecuentes en nuestra muestra fueron la insulinoresistencia y la hipertriacilgliceridemia, ambas con 9,3%; seguidas del hipotiroidismo, con 8,4%. Estas cifras son bajas en comparación con reportes previos, donde la prevalencia de estas entidades se ha estimado en 39,4% para la insulinoresistencia, y 55,7% para la hipertriacilgliceridemia<sup>27</sup>. El hipotiroidismo es la excepción, con una prevalencia infantil mundial estimada en 0,1%<sup>28</sup>. La frecuencia mayor en el presente estudio refleja el profundo impacto de esta patología en la piel. En este sentido, los receptores de hormonas tiroideas son abundantes en diferentes componentes del tejido cutáneo<sup>29</sup>, y estos señalizadores se han implicado en la regulación de la proliferación, diferenciación y homeostasis de células epidérmicas, tejido dérmico y pelo<sup>30</sup>.

Además se encontró que la prevalencia de endocrinopatías se incrementó con la edad, siendo más frecuentes en los individuos adolescentes, sin diferencias entre sexos. Esto armoniza con el comportamiento del síndrome metabólico y trastornos asociados —como hipertriacilgliceridemia, insulinoresistencia, sobrepeso y obesidad— a nivel mundial<sup>31</sup>, lo cual podría atribuirse a la mayor exposición a los factores de riesgo para estas alteraciones a nivel mundial, en particular la dieta hipercalórica y sedentarismo<sup>32</sup>. En contraste, nuestros hallazgos difieren de lo descrito para el hipotiroidismo;

este diagnóstico es más frecuente en los individuos femeninos tanto en la infancia como en la adolescencia y adultez<sup>28</sup>. La elevada prevalencia de hipotiroidismo encontrada en los pacientes del presente estudio subraya la importancia de la pesquisa de este trastorno en nuestra población, en virtud de las implicaciones severas que ejerce en el crecimiento, desarrollo puberal y función reproductiva en esta etapa de la vida<sup>33</sup>.

Asimismo, se encontró una asociación significativa entre la presencia de endocrinopatías y los hallazgos de alteraciones dermatológicas, siendo más frecuente con la acantosis nigricans, la cual mostró un riesgo significativo para endocrinopatía (OR=4,56), seguida de alopecia capitis total y alopecia areata. A nivel mundial, la alopecia areata parece ser el patrón más frecuente de las alopecias<sup>34</sup>, aunque aún no se han esclarecido los mecanismos subyaciendo a los diversos patrones en relación a endocrinopatías. Por otro lado, la acantosis nigricans es un signo íntimamente asociado a la presencia de insulinoresistencia, siendo su instalación esporádica o asociada a otros trastornos, fundamentalmente como síndrome paraneoplásico, comparativamente menos frecuente<sup>35</sup>.

Efectivamente, al explorar las asociaciones individuales de cada endocrinopatía con las alteraciones dermatológicas, se detectaron vínculos significativos entre la acantosis nigricans y la presencia de insulinoresistencia, hipertriacilgliceridemia e hiperglicemia. Este es un hallazgo ubicuo indiferentemente del trasfondo étnico, y ha sido ampliamente documentado en población escolar y adolescente<sup>36</sup>. La agregación de estos fenómenos es resultado de su etiopatogenia: En presencia de insulinoresistencia —efectos disminuidos a la señalización insulínica periférica— existen mayores niveles de glicemia debido a la ineficacia de la insulina para inducir la captación de glucosa<sup>37</sup>. La ausencia de actividad insulínica promueve mayor empaquetamiento y secreción hepática de VLDL, lipoproteínas ricas en triglicéridos<sup>38</sup>.

Finalmente, ante la disregulación del metabolismo de carbohidratos causada por la insulinoresistencia, las células  $\beta$  pancreáticas tienden a incrementar la síntesis y secreción de insulina de manera compensatoria<sup>39</sup>. La señalización insulínica en células epidérmicas resulta en engrosamiento de la capa espinosa de la epidermis, con hiperqueratosis y papilomatosis en el examen histopatológico, que macroscópicamente se manifiesta como acantosis nigricans<sup>40</sup>.

También se identificó una asociación significativa entre la alopecia areata y la hiperglicemia. Esta relación podría aparecer como manifestación de una forma autoinmune de diabetes mellitus, o como parte de un síndrome poliendocrino autoinmune<sup>41</sup>; o ser secundario a los efectos del tratamiento de la alopecia areata aislada, donde suelen utilizarse glucocorticoides, siendo la hiperglicemia uno de los efectos adversos típicos de estas moléculas<sup>42</sup>. Por último, a pesar de que la asociación no fue estadísticamente significativa, es importante destacar que el único caso de tiroiditis eutiroidea diagnosticado se presentó en un paciente con vitíligo. En efecto, el vitíligo tiende a coexistir con una multitud de trastornos

tiroideos en la infancia<sup>43</sup>, y a menudo puede ser un signo temprano de entidades complejas, como síndromes poliendocrinos autoinmunes, que ameritan atención precoz<sup>44</sup>.

En conclusión, en el presente estudio se encontró una relación significativa entre la presencia de dermatopatías y endocrinopatías, en particular con respecto a la acantosis nigricans. Esto reafirma la importancia de la evaluación integral y holística de los individuos con alteraciones cutáneas, en tanto estas son señales invaluable que pueden orientar la sospecha clínica en la práctica médica cotidiana. El aprovechamiento de estos estigmas como herramientas diagnósticas se reflejaría en un mejor manejo diagnóstico y terapéutico, que a su vez se traduciría en una mejor calidad de vida para los pacientes, así como costos económicos y logísticos reducidos para los sistemas de salud.

## Referencias

1. Patel LM, Lambert PJ, Gagna CE, Maghari A, Lambert WC. Cutaneous signs of systemic disease. *Clin Dermatol*. 2011;29(5):511-22.
2. Zouboulis CC. The skin as an endocrine organ. *Dermatoendocrinol*. 2009;1(5):250-2.
3. Demirkesen C. Skin manifestations of endocrine diseases. *Turk J Pathol*. 2015;31(1):145-54.
4. Jaspers L, Colpani V, Chaker L, van der Lee SJ, Muka T, Imo D, et al. The global impact of non-communicable diseases on households and impoverishment: a systematic review. *Eur J Epidemiol*. 2015;30(3):163-88.
5. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Anuario de Estadísticas Vitales - Nacimientos y Defunciones 2014. Disponible en: [http://www.ecuadorencefiras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion\\_y\\_Demografia/Nacimientos\\_Defunciones/Publicaciones/Anuario\\_Nacimientos\\_y\\_Defunciones\\_2014.pdf](http://www.ecuadorencefiras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Nacimientos_Defunciones/Publicaciones/Anuario_Nacimientos_y_Defunciones_2014.pdf)
6. Keil MF. Quality of Life and Other Outcomes in Children Treated for Cushing Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(7):2667-78.
7. Ogden CL, Flegal KM. Changes in terminology for childhood overweight and obesity. *Natl Health Stat Rep*. 2010;25:1-5.
8. Zimmet P, Alberti KGM, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents - an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes*. 2007;8(5):299-306.
9. Acosta A, Escalona O M, Maiz G A, Pollak C F, Leighton P F. Determinación del índice de resistencia insulínica mediante HOMA en una población de la Región Metropolitana de Chile. *Rev Médica Chile*. 2002;130(11):1227-31.
10. Rigopoulos D, Larios G, Katsambas A. Skin signs of systemic diseases. *Clin Dermatol*. 2011;29(5):531-40.
11. Gilliam AE. Skin signs of systemic disease in childhood. *Adv Dermatol*. 2006;22:1-30.
12. Kiprono SK, Muchunu JW, Masenga JE. Skin diseases in pediatric patients attending a tertiary dermatology hospital in Northern Tanzania: a cross-sectional study. *BMC Dermatol*. 2015;15(16):1-4.
13. Wisuthsarewong W, Viravan S. Analysis of skin diseases in a referral pediatric dermatology clinic in Thailand. *J Med Assoc Thai Chotmaihet Thangphaet*. 2000;83(9):999-1004.
14. López C. Estudio descriptivo de la patología dermatológica pediátrica diagnosticada en el Centro de Salud de Manises durante un año. *Aten Primaria*. 1998;21(5):297-301.
15. Gül ÜLker, Çakmak SK, Gönül M, Kiliç A, Bilgili S. Pediatric Skin Disorders Encountered in a Dermatology Outpatient Clinic in Turkey. *Pediatr Dermatol*. 2008;25(2):277-8.

16. Gutiérrez EL, Galarza C, Ramos W, Tello M, Rojas I, Chía H, et al. Prevalencia de Enfermedades Dermatológicas en una comunidad rural de Ucayali, Perú. *Dermatol Peru*. 2009;19(2):104-12.
17. Roye R, Meléndez M, Ruiz G, Gamboa A, Morantes J. Enfermedades dermatológicas en la edad pediátrica Hospital Militar «Dr. Carlos Arvelo», 2005-2006, Caracas, Venezuela. *Dermatol Venez*. 2006;44(4):12-16.
18. Khare A, Mehta S, Mittal A, Kuldeep C, Kayal A, Gupta L. Pattern of childhood onset vitiligo at a tertiary care centre in south-west Rajasthan. *Indian J Dermatol*. 2015;60(5):520.
19. Silverberg NB. The Epidemiology of Vitiligo. *Curr Dermatol Rep*. 2015;4(1):36-43.
20. Higgins SP, Freemark M, Prose NS. Acanthosis nigricans: a practical approach to evaluation and management. *Dermatol Online J*. 2008;14(9):2.
21. Miteva M, Villasante A. Epidemiology and burden of alopecia areata: a systematic review. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2015;8:397-403.
22. Stuart CA, Gilkison CR, Smith MM, Bosma AM, Keenan BS, Nagamani M. Acanthosis nigricans as a risk factor for non-insulin dependent diabetes mellitus. *Clin Pediatr (Phila)*. 1998;37(2):73-9.
23. Kong AS, Williams RL, Smith M, Sussman AL, Skipper B, Hsi AC, et al. Acanthosis nigricans and diabetes risk factors: prevalence in young persons seen in southwestern US primary care practices. *Ann Fam Med*. 2007;5(3):202-8.
24. Cunningham SA, Kramer MR, Narayan KMV. Incidence of Childhood Obesity in the United States. *N Engl J Med*. 2014;370(5):403-11.
25. Afsar F, Isleten F. Prevalence of thyroid function test abnormalities and thyroid autoantibodies in children with vitiligo. *Indian J Endocrinol Metab*. 2013;17(6):1096.
26. Puri N. A study of pathogenesis of Acanthosis nigricans and its clinical implications. *Indian J Dermatol*. 2011;56(6):678.
27. Caceres M, Teran CG, Rodriguez S, Medina M. Prevalence of insulin resistance and its association with metabolic syndrome criteria among Bolivian children and adolescents with obesity. *BMC Pediatr*. 2008;8(31):1-6.
28. Hunter I. Prevalence and aetiology of hypothyroidism in the young. *Arch Dis Child*. 2000;83(3):207-10.
29. Contreras-Jurado C, García-Serrano L, Gómez-Ferrería M, Costa C, Paramio JM, Aranda A. The Thyroid Hormone Receptors as Modulators of Skin Proliferation and Inflammation. *J Biol Chem*. 2011;286(27):24079-88.
30. Safer JD. Thyroid hormone action on skin: *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2012;19(5):388-93.
31. Friend A, Craig L, Turner S. The Prevalence of Metabolic Syndrome in Children: A Systematic Review of the Literature. *Metab Syndr Relat Disord*. 2013;11(2):71-80.
32. Lee AM, Gurka MJ, DeBoer MD. Trends in Metabolic Syndrome Severity and Lifestyle Factors Among Adolescents. *PEDIATRICS*. 2016;137(3):e20153177.
33. Weber G, Vigone MC, Stroppa L, Chiumello G. Thyroid function and puberty. *J Pediatr Endocrinol Metab JPEM*. 2003;16 Suppl 2:253-7.
34. Vincent M, Yogiraj K. A descriptive study of alopecia patterns and their relation to thyroid dysfunction. *Int J Trichology*. 2013;5(1):57.
35. Fasunla JA, Ijaduola GT. Acanthosis nigricans in the head and neck region. *Ann Ib Postgrad Med*. 2008;6(1):53-6.
36. Rafalson L, Pham TH, Willi SM, Marcus M, Jessup A, Baranowski T. The association between acanthosis nigricans and dysglycemia in an ethnically diverse group of eighth grade students. *Obesity*. 2013;21(3):E328-33.
37. Muntoni S, Muntoni S. Insulin Resistance: Pathophysiology and Rationale for Treatment. *Ann Nutr Metab*. 2011;58(1):25-36.
38. Ginsberg HN, Zhang Y-L, Hernandez-Ono A. Regulation of plasma triglycerides in insulin resistance and diabetes. *Arch Med Res*. 2005;36(3):232-40.
39. Reaven GM. Compensatory hyperinsulinemia and the development of an atherogenic lipoprotein profile: the price paid to maintain glucose homeostasis in insulin-resistant individuals. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2005;34(1):49-62.
40. Silva JA da, Mesquita K de C, Igreja AC de SM, Lucas ICRN, Freitas AF, Oliveira SM de, et al. Paraneoplastic cutaneous manifestations: concepts and updates\*. *An Bras Dermatol*. 2013;88(1):09-22.
41. Rojas J, Villalobos M, Martínez MS, Chávez-Castillo M, Torres W, Mejías JC, et al. Successful Management of Insulin Allergy and Autoimmune Polyendocrine Syndrome Type 4 with Desensitization Therapy and Glucocorticoid Treatment: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Immunol*. 2014;2014:1-9.
42. Alsantali A. Alopecia areata: a new treatment plan. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2011;4:107-15.
43. Prindaville B, Rivkees SA. Incidence of vitiligo in children with Graves' disease and Hashimoto's thyroiditis. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2011;2011(1):18.
44. Amerio P, Tracanna M, De Remigis P, Betterle C, Vianale L, Marra ME, et al. Vitiligo associated with other autoimmune diseases: polyglandular autoimmune syndrome types 3B+C and 4. *Clin Exp Dermatol*. 2006;31(5):746-9.

Manuel Velasco (Venezuela) **Editor en Jefe** - Felipe Alberto Espino Comercialización y Producción  
Reg Registrada en los siguientes índices y bases de datos:

**SCOPUS**, EMBASE, Compendex, GEOBASE, EMBiology, Elsevier BIOBASE, FLUIDEX, World Textiles,

**OPEN JOURNAL SYSTEMS (OJS)**, REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal),

**Google Scholar**

LATINDEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

LIVECS (Literatura Venezolana para la Ciencias de la Salud), LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)

PERIÓDICA (Índices de Revistas Latinoamericanas en Ciencias), REVENCYT (Índice y Biblioteca Electrónica de Revistas Venezolanas de Ciencias y Tecnología)

SCIELO (Scientific Electronic Library Online), SABER UCV, DRJI (Directory of Research Journal Indexing)

CLaCaLIA (Conocimiento Latinoamericano y Caribeño de Libre Acceso), EBSCO Publishing, PROQUEST



Esta Revista se publica bajo el auspicio del  
Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico  
Universidad Central de Venezuela.



[cdch-ucv.net](http://cdch-ucv.net)

[publicaciones@cdch-ucv.net](mailto:publicaciones@cdch-ucv.net)

[www.revistahipertension.com.ve](http://www.revistahipertension.com.ve)

[www.revistadiabetes.com.ve](http://www.revistadiabetes.com.ve)

[www.revistasindrome.com.ve](http://www.revistasindrome.com.ve)

[www.revistaavft.com.ve](http://www.revistaavft.com.ve)