

Manifestaciones cutáneas en pacientes con hipotiroidismo

Skin signs in hypothyroid patients

María Susana Gómez Zanni¹, Ricardo Campana¹, Mariana Papa¹, Luciana Ragazzini², Eugenia Monetti³, Juan José Trakál³

Resumen

El objetivo de este estudio fue describir las manifestaciones más frecuentes en piel, mucosas y faneras halladas en nuestros pacientes con hipotiroidismo y realizar una comparación con las de un grupo control. Es un trabajo de casos y controles, prospectivo, observacional y analítico de pacientes consecutivos, realizado en los servicios de Dermatología, Endocrinología y Clínica Médica de la Clínica Universitaria "Reina Fabiola", en el período comprendido entre septiembre de 2003 y diciembre de 2006. El número total de pacientes que ingresaron al estudio fue 270. Se incluyeron 135 pacientes con hipotiroidismo (casos) y 135 pacientes sin hipotiroidismo (controles). Las patologías dermatológicas más frecuentes de nuestra serie, significativas en el análisis estadístico univariado, fueron: melasma, xerodermia, acné y efluvio telógeno. La mayoría de los datos que obtuvimos guardan semejanza con los descriptos en otros trabajos mundiales (Dermatol Argent 2008;14(3):196-199).

Palabras clave: manifestaciones cutáneas, hipotiroidismo.

Abstract

The aim of this study was to evaluate the most frequent skin manifestations of patients with hypothyroidism and to compare them to a control group. This is a case-control, analytic, observational, and prospective study over consecutive patients controlled in the Dermatology, Endocrinology and Internal Medicine Departments, University Clinic Reina Fabiola, (Córdoba, Rep. Argentina) between September 2003 and December 2006. A total of 135 patients with hypothyroidism were included, as well as 135 control patients. The skin signs most frequently found in our series, statistically significant in univariate analysis, were melasma, xerosis, acne and telogen effluvium. The results that we obtained were similar to published data (Dermatol Argent 2008;14(3):196-199).

Key words: skin signs, hypothyroidism.

Fecha de recepción: 12/11/07 | **Fecha de aprobación:** 19/2/08

1. Médico de planta del Servicio de Dermatología.
2. Residente del Servicio de Dermatología.
3. Médica de planta del Servicio de Endocrinología.
4. Médico de planta del Servicio de Clínica Médica.
Clínica Universitaria "Reina Fabiola" - Córdoba - Rep. Argentina.

Correspondencia

Clínica Universitaria Reina Fabiola: Oncativo 1290. Barrio General Paz (5000) Córdoba - Rep. Argentina.
E-mail: sugomezanni@yahoo.com.ar

Introducción

Las enfermedades endocrinas pueden dar manifestaciones en piel y faneras, que cobran real importancia cuando son la primera expresión de un trastorno general.¹ Al igual que la mayoría de las patologías sistémicas, el hipotiroidismo se expresa de múltiples formas a través de la piel y sus anexos.

Se define al hipotiroidismo como la presencia de niveles de hormona tiroidea circulante insuficientes o la resistencia de la célula *target* a la acción de aquella.^{2,3} Se divide nosológicamente en: **congénito**, el cual describe a un recién nacido que presenta disminución o, muy rara vez, ausencia de la producción de la hormona tiroidea;^{2,4,5} **primario**, debido a un defecto intrínseco de la estructura tiroidea;^{2,6} **secundario** a una insuficiencia hipofisaria;² y **terciario**, a partir de una secreción insuficiente de hormona liberadora de tirotrófina (TRH) hipotalámica.^{2,6} La forma más habitual es el primario, y se caracteriza por la presencia de T4 libre plasmática (tiroxina) baja, por debajo de 0,8 ng/dl y TSH (tirotrófi-

na) alta, por encima de 4,0 mUI/ml.^{2,7,8} Cuando los valores de TSH superan los 2,5 mUI/ml, nos hallamos frente a un hipotiroidismo “subclínico” aunque los niveles de tirotrófina sean normales.^{7,8} Según la gravedad de este déficit hormonal, la enfermedad se puede expresar con signos y síntomas de diferente magnitud.

Es una de las patologías de mayor prevalencia en la consulta médica, más frecuente en mujeres con edades comprendidas entre los 25 y 50 años. La causa más común de hipotiroidismo idiopático primario en los Estados Unidos corresponde a la tiroiditis de Hashimoto variante atrófica.^{9,10} En la Argentina no existen trabajos a la fecha que hayan investigado su origen (revisado en las bases Medline, ProQuest, SciElo y MdConsult).

El déficit de hormona tiroidea causa cambios en la piel y sus anexos, y los más frecuentes son: hiperqueratosis, xerodermia, pérdida difusa del pelo, fragilidad ungueal, tendencia a las piodermitis, queratodermia palmoplantar, coloración amarillenta de la piel, retardo en la cicatrización y púrpura.⁹⁻¹²

Objetivo

El propósito de este trabajo es describir las manifestaciones cutáneas, mucosas y anaxiales más frecuentes en pacientes con hipotiroidismo y compararlas con las de un grupo control.

Pacientes y métodos

Se realizó un trabajo de casos y controles, prospectivo, observacional y analítico, de pacientes consecutivos que consultaron en los Servicios de Dermatología, Endocrinología y Clínica Médica de la Clínica Universitaria Polivalente “Reina Fabiola” (Córdoba, Argentina) durante el período comprendido entre septiembre del 2003 y diciembre del 2006. El estudio fue realizado por los mismos médicos dermatólogos, endocrinólogos e internistas. La población estudiada (adultos caucásicos americanos, descendientes de españoles e italianos y en menor grado de la mezcla de éstos con aborígenes) pertenece a la zona central de la República Argentina, con un clima templado, una latitud de 31° 25' 16,4" sur y una altitud de 439 metros. Se formaron 2 grupos: uno, de casos o grupo de estudio (Grupo A) en el que se incluyeron todos aquellos pacientes que presentaban hipotiroidismo primario y subclínico al momento de la consulta, y también a los que se le realizó el diagnóstico en estos Servicios y se los comparó con un grupo control o testigo (Grupo B) de pacientes que consultaban por otros motivos no dermatológicos, en los que se descartó clínicamente y por laboratorio el hipotiroidismo. Los médicos de los Servicios de Endocrinología y de Clínica Médica completaron un cuestionario estandarizado tanto para

los pacientes hipotiroideos como para los controles, derivando luego a estos pacientes al Servicio de Dermatología para su examen clínico dermatológico. Se incluyó para el análisis un control por cada caso, seleccionado al azar con edades y sexos similares.

Los datos fueron volcados en su totalidad en la planilla Excel (Microsoft Office 2000®) y analizados con el programa SPSS 9.0 for Windows Data Editor®. El análisis de las variables se efectuó con pruebas con resultado dicotómico; las comparaciones fueron hechas por medio de la prueba del χ^2 de Pearson (se considera significativa a partir de 0,05); se calculó el intervalo de confianza (IC) mediante el método de Wilson para el 95%; se calculó para cada variable el *odds ratio* (OR) y sus correspondientes IC de 95% como estimativos de riesgo relativo. Los datos se expresan en números absolutos (n) y relativos (%).

No se incluyeron en este trabajo manifestaciones cutáneas secundarias a cáncer tiroideo, hipotiroidismo congénito, ni secundario o terciario, ni dosaje de anticuerpos (Ac) antitiroideos. No se evaluó la diferencia entre los pacientes con hipotiroidismo subclínico y clínico.

Cabe destacar que patologías como psoriasis, liquen, eccema, acrocordones, lentigos y nevos, que se evidenciaron y registraron al realizar el examen físico, no han sido incluidas en este trabajo ya que si bien son habituales en la práctica dermatológica diaria, no guardan correlación directa con el hipotiroidismo y su frecuencia de aparición no varió significativamente con respecto a la observada en los pacientes eutiroideos.

Resultados

El número total de pacientes que ingresaron al estudio fue 270 (nt=270) pacientes: Grupo A 135 (n=135) y Grupo B 135 (n=135). En ambos grupos se incluyeron 10/135 (7,41%) hombres (H) y 125/135 (92,59%) mujeres (M) (**Cuadro 1 y Gráfico 1**). La edad promedio de los pacientes del Grupo A fue de 39,19 años, 41,80 años para los H y de 38,98 años para las M (**Cuadro 2**). Con respecto al Grupo B la edad promedio fue de 39,96 años, 44,90 años para los H y 39,95 años para las M (**Cuadro 3**).

Los pacientes del Grupo A presentaron: xerodermia 40/135 (29,63%), efluvio telógeno 32/135 (23,70%), melasma 23/135 (17,04%), vitiligo 18/135 (13,33%), acné 14/135 (10,37%), fragilidad ungueal 5/135 (3,70%) y queratodermia 3/135 (2,22%) (**Cuadro 4 y Gráfico 2**). Con respecto al Grupo B, los hallazgos fueron: sin patología 73/135 (54,07%), xerodermia 21/135 (15,56%), efluvio telógeno 19/135 (14,07%), melasma 5/135 (3,70%), vitiligo 9/135 (6,67%), acné 3/135 (2,22%), fragilidad ungueal 5/135 (3,70%) y queratodermia 0/135 (0,00%) (**Cuadro 5 y Gráfico 3**).

Los resultados de las variables independientes comparadas fueron los siguientes (**Cuadro 6**):

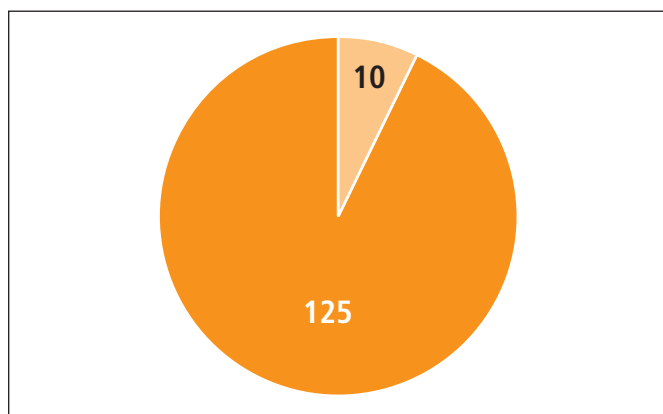


Gráfico 1. Distribución por sexo.

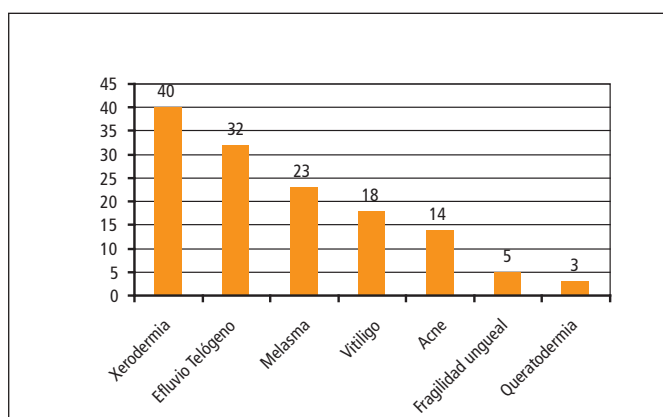


Gráfico 2. Manifestaciones clínicas más frecuentes del Grupo A.

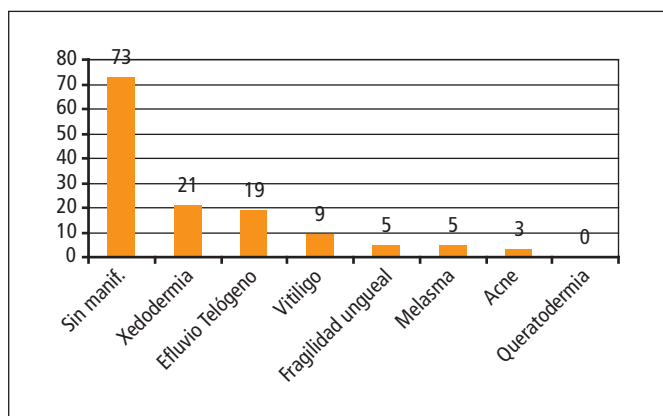


Gráfico 3. Manifestaciones clínicas del Grupo B.

1. Xerodermia presentó OR de 2,29 (IC95%: 1,26 a 4,14) con $p = 0,005$.
2. Efluvio telógeno presentó OR de 1,90 (IC95%: 1,01 a 3,55) con $p = 0,043$.
3. Melasma presentó OR de 5,34 (IC95%: 1,97 a 14,51) con $p = 0,0003$.

Cuadro 1. Distribución poblacional por sexo.

	n	%
Hombres	10	7,41
Mujeres	125	92,59
Total	135	100

Cuadro 2. Edad de los casos (Grupo A).

	Promedio
Edad Global	39,19
Edad H	41,80
Edad M	38,98

Cuadro 3. Edad de controles (Grupo B).

	Promedio
Edad Global	39,96
Edad H	44,9
Edad M	39,95

Cuadro 4. Manifestaciones clínicas más frecuentes del Grupo A.

	n	%
Xerodermia	40	29,63
Efluvio telógeno	32	23,70
Melasma	23	17,04
Vitiligo	18	13,33
Acné	14	10,37
Fragilidad ungueal	5	3,70
Queratodermia	3	2,22

Cuadro 5. Manifestaciones clínicas del Grupo B.

	n	%
Sin manifestaciones	73	54,07
Xerodermia	21	15,56
Efluvio telógeno	19	14,07
Vitiligo	9	6,67
Fragilidad ungueal	5	3,70
Melasma	5	3,70
Acné	3	2,22
Queratodermia	0	0

Cuadro 6. Análisis estadístico univariado

Patología	Odds Ratio	IC	p
Xerodermia	2,29	1,26 a 4,14	0,005
Efluvio telógeno	1,90	1,01 a 3,55	0,043
Melasma	5,34	1,97 a 14,51	0,0003
Vitiligo	2,15	0,93 a 4,98	0,067
Acné	5,09	1,43 a 18,15	0,005
Fragilidad ungueal	1,00	0,28 a 3,54	$\geq 0,999$
Queratodermia	N/C	N/C	0,081

4. Vitiligo presentó OR de 2,15 (IC95%: 0,93 a 4,98) con $p = 0,067$.
5. Acné presentó OR de 5,09 (IC95%: 1,43 a 18,15) con $p = 0,005$.
6. Fragilidad ungueal presentó OR de 1,00 (IC95%: 0,28 a 3,54) con $p \geq 0,999$.
7. Queratodermia; no pudo calcularse el OR por limitación del test diagnóstico y la $p = 0,081$.

Discusión

Al igual que en el trabajo presentado por Ai J, Leonhardt JM y Heymann W,⁹ como también en la mayoría de los trabajos internacionales,^{10,11} nuestro estudio refleja un claro predominio del sexo femenino.

En las publicaciones realizadas por la División de Dermatología del UMDNJ - Robert Wood Johnson Medical School at Camden, en EE.UU.,¹¹ y la Cátedra de Dermatología, Facultad de Medicina de la UBA Hospital "José María Ramos Mejía",¹³ se describen las principales manifestaciones cutáneas de esta enfermedad tiroidea, que son similares a nuestros resultados.

Los hallazgos más importantes por orden de frecuencia que se encontraron en el Grupo A fueron: xerodermia, efluvio telógeno, melasma, vitiligo, acné, fragilidad ungueal y queratodermia.

La xerodermia, el efluvio telógeno, el melasma y el acné mostraron diferencias significativas con respecto al grupo control según nuestra casuística, por lo que podrían ser consideradas como manifestaciones dermatológicas marcadoras de hipofunción glandular tiroidea, resultado que coincide con los trabajos de Ai J et al.,⁹ Leonhardt JM et al.¹¹ y Jabbour SA.¹⁴ Si bien el vitiligo se encuentra dentro de las cuatro variables más frecuentes, no mostró diferencias significativas frente al Grupo B. Según las series de reportes mundiales^{9,11} y nacionales,¹³ el vitiligo es más común en relación con autoinmunidad tiroidea, asociada o no a hipotiroidismo. Por exceder a los objetivos de este trabajo, no se realizó el dosaje de anticuerpos antitiroideos. Tal vez estos hallazgos podrían ser diferentes al evaluar una muestra con mayor número de pacientes.

La fragilidad ungueal se presentó en una frecuencia similar tanto en los pacientes hipotiroideos como en el grupo control; esto difiere con el trabajo publicado por Achembach, en la Revista Argentina de Dermatología, donde la distrofia ungueal fue más frecuente en los pacientes hipotiroideos.¹³

Por último, en lo que se refiere a la queratodermia, debido a que el número de casos en los que se presentó esta manifestación es mínimo y no se observó en los controles, constituye una limitación para su análisis y comparación entre ambos grupos, por lo que sería interesante ampliar la muestra en futuros trabajos.

Conclusión

Al igual que la mayoría de las enfermedades sistémicas, el hipotiroidismo se expresa de múltiples formas a través de la piel y sus anexos. Es por eso que creemos en la utilidad de la realización de estudios epidemiológicos locales, los cuales nos permitirán el reconocimiento de las manifestaciones más frecuentes en nuestra población, que pueden ser o no diferentes a otras pero que nos ayudarán a llegar a un diagnóstico precoz, aún cuando los cambios sean muy sutiles.

Referencias

1. Cabrera NH, Gatti CF. Manifestaciones cutáneas de las enfermedades sistémicas. Cabrera NH, Gatti CF. Dermatología de Gatti - Cardama. Buenos Aires: Editorial El Ateneo; 2003. pp. 455-466.
2. Jorda RM, Kohler PO. Endocrinología, metabolismo y genética. En: Stein JH, Hutton J, Kohler P y cols. Medicina Interna. 3ª Edición. Barcelona: Editorial Salvat; 1992. pp. 2043-2094.
3. Capen CC. Anatomy. In: Braverman L, Utiger R, editors. The thyroid: A fundamental and clinical text. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 20.
4. Unachak K, Dejkhamron P. Primary congenital hypothyroidism: clinical characteristics and etiological study. J Med Assoc Thai 2004; 87:612-617.
5. Enciclopedia Médica: Hipotiroidismo congénito. Actualización 20/10/2005. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001193.htm>
6. Gharib H, Abboud C. Primary idiopathic hypothalamic hypothyroidism. Am J Med 1987;83:171-174.
7. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, et al. Subclinical thyroid disease scientific review and guidelines for diagnosis and management. JAMA 2004;291:228-238.
8. Wartofsky L, Dickey RA. The evidence for a narrower thyrotropin reference range is compelling. J Clin Endocrinol Metab 2005;90:5483-5488.
9. Ai JD, Leonhardt JM, Heymann WR. Autoimmune thyroid diseases: Etiology, pathogenesis, and dermatologic manifestations. J Am Acad Dermatol 2003;48:641-659.
10. Heymann WR. Advances in the cutaneous manifestations of thyroid disease. Int J Dermatol 1997;36:641-645.
11. Leonhardt JM, Heymann WR. Thyroid disease and the skin. Dermatologic Clinics 2002;20:473-481.
12. Freinkel RK. Otras enfermedades endocrinas. En: Moyer D, Fitzpatrick TB, Stein JH y cols. Dermatología en medicina general. 5ª Edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2001. pp. 2090-2101.
13. Achembach RE. Manifestaciones cutáneas en las alteraciones tiroideas. Rev Arg Derm 1990;71:78-86.
14. Jabbour SA. Cutaneous manifestations of endocrine disorders: a guide for dermatologists. Am J Clin Dermatol 2003;4:315-331.