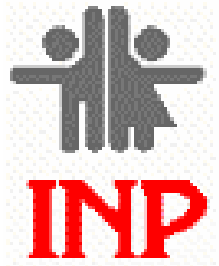




**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**



**ALTERACIONES AUDITIVAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS
CON ALOPECIA AREATA
SERVICIO DE DERMATOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**TESIS
PARA OBTENER EL
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA
P R E S E N T A
DRA. REGINA GONZÁLEZ MAGAÑA**

**TUTOR DE TESIS
DRA. MARÍA DE LA LUZ OROZCO COVARRUBIAS
CO-TUTOR DE TESIS
DR. LUIS OSCAR GONZÁLEZ GONZÁLEZ**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**ALTERACIONES AUDITIVAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS
CON ALOPECIA AREATA
SERVICIO DE DERMATOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**



**DR. LUIS XOCHIHUA DÍAZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**



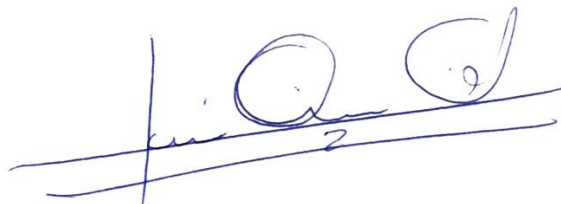
**DRA. ROSA VALENTINA VEGA RANGEL
ENCARGADA DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**



**DRA. CAROLA DURÁN MCKINSTER
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN
DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA**



**DRA. MARÍA DE LA LUZ OROZCO COVARRUBIAS
TUTOR DE TESIS**



**DR. LUIS OSCAR GONZÁLEZ GONZÁLEZ
CO-TUTOR DE TESIS**

Agradecimientos:

Quiero expresar mi profundo agradecimiento a mi familia por su constante apoyo y amor a lo largo de mis estudios y carrera. A mi amado esposo, Sebastián, quien me ha motivado cada día con su fortaleza y amor incondicional, y ha estado allí con un abrazo cuando más lo he necesitado. A mi querido hijo Matías, quien ilumina mis días con su presencia. A mis padres y hermana, cuya fe en mí ha sido inquebrantable en cada paso de este camino.

También quiero agradecer sinceramente a mi maestra y tutora de tesis, la Dra. María de la Luz Orozco, por su paciencia y dedicación inquebrantables, sin los cuales este proyecto no habría sido posible. Agradezco sus valiosos consejos y su ejemplo ejemplar como médico y ser humano.

Al Dr. Luis Óscar González, cotutor de tesis, agradezco haberme abierto las puertas a nuevos conocimientos y todo su apoyo para la realización de este proyecto.

De igual manera, mis maestras, las Dras. María Del Mar Sáez, Carola Durán, María Teresa García y Carolina Palacios, han dejado una huella imborrable en mi formación profesional. Agradezco enormemente su generosidad al compartir su conocimiento y su pasión por esta hermosa subespecialidad, así como su dedicación tanto a los niños como a nuestra formación.

Mi gratitud se extiende a mis compañeros de esta emocionante aventura, especialmente a Andrea Venegas y Krysteel González, quienes han sido compañeros excepcionales y han compartido experiencias inolvidables conmigo.

Por último, quiero agradecer al Instituto Nacional de Pediatría y a todos los niños que he tenido el honor de atender durante estos 6 años. Han sido mi hogar y mi lugar de crecimiento como médico, pediatra y ahora dermatóloga.

De corazón, ¡muchas gracias a todos!

ÍNDICE

RESUMEN	1
MARCO TEÓRICO	2
Antecedentes	2
Justificación	6
Planteamiento del problema	7
Objetivo	8
Hipótesis	8
MATERIAL Y MÉTODOS	9
Diseño del estudio	9
Población	9
Criterios de selección	9
Variables	10
Tamaño de la muestra	10
Procedimientos del estudio	11
Análisis estadístico	11
Consideraciones éticas	12
RESULTADOS	13
DISCUSIÓN	19
CONCLUSIONES	24
REFERENCIAS	26
ANEXOS	29

RESUMEN

González-Magaña R, * Orozco-Covarrubias ML, ** González-González LO***

*Residente de Dermatología Pediátrica

**Tutor de Tesis

***Co-Tutor de Tesis

Introducción: La alopecia areata (AA) es una enfermedad crónica y recidivante caracterizada por pérdida de pelo en áreas bien delimitadas. El 20% de los casos ocurren en la edad pediátrica y hasta el 60% tienen su primera manifestación antes de los 20 años de edad. La AA se asocia con otras enfermedades autoinmunes y con mayor riesgo de padecer otras patologías cutáneas, sistémicas y psiquiátricas. Los melanocitos son células blanco del ataque autoinmune en la AA, su presencia en el oído interno es determinante para la audición. Lo anterior explica la presencia de alteraciones auditivas en pacientes con AA.

Objetivo: Determinar las alteraciones auditivas en niños con alopecia areata vistos en el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría.

Material y métodos: Se trata de un estudio clínico observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal en el que se revisaron todos los expedientes disponibles de los niños con diagnóstico clínico de alopecia areata vistos por el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido entre el 1 de marzo de 2022 y el 31 de mayo del 2023.

Resultados: Se estudiaron 13 pacientes con AA; 7 (54%) del género femenino y 6 (46%) del género masculino. La AA afectó la cabeza en todos los casos. La topografía más frecuente fue la región parietal y la región occipital. La AA fue leve en 6 (46%), moderada en 3 (23%) y severa en 4 (31%). El tratamiento fue tópico en 11 pacientes, en 2 además intralesional y en 1 además sistémico. La respuesta al tratamiento fue total en 2 (18%). Dos pacientes presentaron recidivas y 3 reactivaciones. Los antecedentes de AA y/o enfermedades relacionadas fue positivo en 1 paciente (8%). Se encontraron comorbilidades en 9 (69%) con un total de 26. Las comorbilidades dermatológicas, endocrinológicas y genéticas sumaron el 56% de las morbilidades asociadas a AA. La timpanometría mostro movilidad disminuida en 1 paciente y disfunción tubárica en 2. Los reflejos estapediales estuvieron ausentes en 2 pacientes. En la audiometría se encontró caída en tonos puros de frecuencias en agudos en 5 pacientes. Las pruebas de función tiroidea estuvieron alteradas en 3 pacientes, los niveles de vitamina D en 7 pacientes y el BUN y perfil de lípidos en 1 paciente.

Conclusiones: Los niños con alopecia areata en nuestro servicio presentan múltiples comorbilidades. La asociación entre AA y pérdida de la audición neurosensorial para frecuencias altas (agudas) queda corroborada en nuestro estudio y demuestra que la asociación se presenta desde la edad pediátrica. La AA representa aumento del riesgo de hipoacusia neurosensorial. La correlación de la pérdida auditiva neurosensorial con factores inherentes a la AA como severidad, duración, recurrencias y/o recidivas, alteraciones ungueales, alteraciones de laboratorio, etc. requiere investigaciones futuras. La asociación entre AA y la pérdida de la audición neurosensorial especialmente para frecuencias altas puede pasar desapercibida y manifestarse solamente como tinnitus al inicio. Debe considerarse esta asociación potencial y referirlos a valoración audiológica de acuerdo a las necesidades.

Palabras clave: Alopecia areata, alteraciones auditivas, niños.

MARCO TEÓRICO

Antecedentes

La alopecia areata (AA) es una enfermedad crónica y recidivante caracterizada por pérdida de pelo en áreas bien delimitadas ⁽¹⁾. Se presenta en el 0.1 al 0.2 % de la población mundial, en ambos géneros y en todas las edades con mayor prevalencia entre la segunda y cuarta década de la vida. El 20% de los casos de AA ocurren en la edad pediátrica y hasta el 60% de los casos tienen su primera manifestación antes de los 20 años de edad. Alrededor del 90% de los casos afecta la piel cabelluda, pero puede presentarse en cualquier sitio ⁽²⁻³⁾.

Los estudios genéticos han demostrado que la AA es una patología poligénica compleja ⁽⁴⁾. Un familiar de primer grado con AA implica un riesgo hasta 10 veces mayor de presentar la enfermedad, particularmente en pacientes pediátricos ^(1,5). Los estudios de asociación genómica explican la asociación de la AA con otras enfermedades autoinmunes como tiroiditis autoinmune, diabetes mellitus tipo 1 (DM1), artritis reumatoide (AR), enfermedad celiaca, etc., por un loci de riesgo genético compartido, ya que se han encontrado más de 100 polimorfismos de un solo nucleótido ^(1,4-5).

La patogénesis de la AA no está del todo clara. Dado que el folículo piloso en anágeno es un sitio de privilegio inmune se considera que la AA es el resultado de

la pérdida del privilegio inmune del folículo piloso, su exposición a una reacción autoinmune y la alteración en la regulación de las vías inflamatorias ^(1,4). Los linfocitos T citotóxicos CD8+ NKG2D+ entre otras células inflamatorias infiltran el área peribulbar inducen apoptosis de queratinocitos e inhiben la división celular en la matriz del pelo ^(4,6), por lo que el pelo entra en anágeno distrófico y prematuramente en fase de telógeno ⁽²⁾. Los melanocitos del folículo piloso son células blanco del ataque autoinmune en la AA. Se derivan de la cresta neural y migran a la piel, oído interno, retina, leptomeninges, etc. Su presencia como células intermedias en la estría vascular de la cóclea es determinante para la audición. El vitíligo, la enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada y el síndrome de Waardenburg son entidades con alteraciones en los melanocitos en las que las alteraciones auditivas son una asociación o una característica ⁽⁷⁻⁹⁾.

Clínicamente se caracteriza por la presencia súbita de áreas sin pelo bien definidas, de forma redonda u ovalada, del color de la piel o ligeramente eritematoso. En la fase activa la prueba de tracción es positiva en la periferia de las lesiones ⁽²⁾. Generalmente es asintomática, aunque se ha descrito hormigueo, prurito y disestesia previo a la caída del pelo ⁽¹⁾. De acuerdo a la extensión la AA se clasifica en AA en placas cuando es una o más áreas bien definidas sin pelo; Alopecia Total (AT) cuando hay pérdida completa del pelo en la piel cabelluda y Alopecia Universal (AU) cuando hay pérdida completa del pelo. Otros patrones de alopecia incluyen el tipo ophiasis caracterizada por una banda de alopecia en región occipital con o sin

extinción bilateral fronto-temporal y el tipo sisapho caracterizada por una distribución opuesta (fronto-temporal) ⁽²⁾.

Las alteraciones ungueales presentes en el 7-66% de los casos son más frecuentes en niños y AA severa. Los hoyuelos en la lámina ungueal es la alteración más común. Otras alteraciones incluyen: líneas de Beau, traquioniquia, onicorrexis, onicomadesis y leuconiquia puntata o transversal. Pueden persistir después de la resolución de la AA ^(1,2,6).

Además de la asociación de la AA con otras enfermedades autoinmunes se ha descrito mayor riesgo de presentar AA en pacientes con otras patologías cutáneas, sistémicas y psiquiátricas. La prevalencia de alteraciones auditivas en pacientes con AA es del 17.3% ⁽¹⁰⁾.

La AA es una enfermedad crónica y recurrente ⁽¹¹⁾. El 30-50% de los casos remiten espontáneamente en 6-12 meses, sin embargo, la tasa de recaídas es del 85% ^(2,6). Los factores de riesgo para mala evolución son: mayor extensión, mayor tiempo de evolución, inicio antes de la pubertad, presencia de alteraciones ungueales y comorbilidades ^(4-6,10).

El diagnóstico de AA es clínico. La tricoscopia permite visualizar pelos en signo de exclamación (indicador patognomónico de AA), puntos amarillos, puntos negros y pelos distróficos. Otras alteraciones incluyen: pelos vellosos cortos, pelos en cola de cochino, zonas de constricción de Pohl-Pinkis, crecimiento de pelos rectos, pelos angulados y patrón en panal de abejas ^(2,6,11). Las Herramientas de Severidad de la Alopecia (SALT y SALT II) usadas mayormente en protocolos de investigación son útiles para valorar la severidad y respuesta al tratamiento ⁽¹²⁾. Los hallazgos histopatológicos varían de acuerdo con el estadio de la enfermedad. El diagnóstico diferencial principal es con tricotilomanía y tinea capitis.

Las opciones de tratamiento para AA incluyen medicamentos tópicos y sistémicos entre otras modalidades terapéuticas ⁽¹³⁾. Sin embargo, dada la naturaleza de la AA (remisión espontánea-altamente recidivante) establecer la eficacia de los diferentes tratamientos no ha sido posible.

Justificación

La naturaleza crónica y recidivante de la AA, la carencia de un tratamiento eficaz y las comorbilidades en diferentes órganos y sistemas asociadas a AA afectan la vida en diferentes esferas de quienes la padecen. Las alteraciones auditivas en pacientes con AA están descritas en población adulta. Las alteraciones auditivas en niños tienen un impacto negativo en su desarrollo general ya que repercuten en el desarrollo de lenguaje, el rendimiento escolar, etc.

En el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría valoramos cotidianamente niños con AA y hemos incluido en su valoración la detección de alteraciones auditivas entre otras asociaciones, por lo que revisar nuestros resultados nos permitirá aportar información que ayude a establecer el diagnóstico oportuno de alteraciones auditivas y en su caso señalar la necesidad de terapia adicional, enfatizando la importancia del manejo integral de la AA en población pediátrica.

Planteamiento del problema

La AA se ha asociado con alteraciones auditivas, sin embargo, los informes se basan fundamentalmente en población adulta no siendo extrapolables a la población pediátrica. Lo anterior plantea la necesidad de conocer las alteraciones auditivas asociadas a AA en la población pediátrica que es el grupo etario del que nos ocupamos en nuestro instituto, lo cual nos permitirá hacer un abordaje y manejo integral de los niños con AA.

Los resultados obtenidos se presentarán en foros nacionales e internacionales de la especialidad y serán publicados en una revista de impacto internacional además del formato de tesis para titulación en la Especialidad de Dermatología Pediátrica de la Dra. Regina González Magaña.

Objetivos

General:

- Determinar las alteraciones auditivas presentes en niños con diagnóstico de Alopecia Areata, vistos en el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría.

Específicos:

- Determinar los tipos de alteraciones auditivas.
- Determinar la frecuencia de cada tipo de alteración auditiva.
- Describir las características demográficas de la Alopecia Areata.
- Describir las características clínicas de la Alopecia Areata.
- Describir la evolución de la Alopecia Areata.

Hipótesis

No aplica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal.

Población objetivo

Expedientes de pacientes pediátricos con diagnóstico de alopecia areata vistos en el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría los últimos 2 años.

Criterios de inclusión

Expedientes de pacientes de ambos géneros de 0 a 18 años de edad con diagnóstico clínico de alopecia areata.

Criterios de exclusión

Expedientes de pacientes sin valoración por el Servicio de Dermatología.

Expedientes de pacientes sin valoración por el Servicio de Foniatría.*

Expedientes con datos incompletos.

Expedientes inexistentes en el archivo clínico.

Expedientes de pacientes con patologías que causen alteraciones auditivas.

Criterios de eliminación

No aplican.

* La valoración por el Servicio de Foniatría incluye exploración física del pabellón auricular y exploración instrumentada con otoscopio; en caso de presentar obstrucción por cerumen se procede a la limpieza del mismo. A todos los pacientes se les realiza timpanometría de bajas frecuencias. A los pacientes con graficas A o As (Clasificación de Jerger) se les practica reflejos estapediales IPSI en las frecuencias 500, 1000, 2000 y 4000 Hz. A los pacientes mayores de 5 años (con crecimiento y desarrollo acorde a su edad y que cooperaron para el estudio) se le realiza audiometría tonal en frecuencias 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000 y 8000 Hz y logo audiometría con lista de palabras del Dr. Tatto.

Variables

Ver Anexo 1.

Tamaño de la muestra

Se incluirán de manera consecutiva no probabilística todos los expedientes de los pacientes que cumplan con los criterios de selección en el periodo comprendido del estudio.

Procedimientos del estudio

Se revisaron todos los expedientes de los niños con diagnóstico clínico de alopecia areata vistos por el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido entre el 1 de marzo de 2022 y el 31 de mayo del 2023 encontrados en:

- Archivo del Instituto (incluyendo el electrónico)
- Libreta de consulta diaria del servicio de dermatología

Registrando la información correspondiente en las hojas de recolección de datos diseñadas previamente (anexo 2).

Análisis estadístico

La base de datos se hizo en Excel (Microsoft), las variables se categorizaron en ordinales y cuantitativas analizándose por medio del Software IBM SPSS para Mac (Versión 25.0, SPSS, Inc.).

En virtud de que se trata de un estudio descriptivo se realizó únicamente estadística univariada con medidas de resumen y de tendencia central. En el caso de variables cuantitativas con distribución normal se utilizó media y desviación estándar; en aquellas que no cumplieron con distribución normal se utilizó mediana y máximos y mínimos. Para las variables cualitativas se utilizarán frecuencias y proporciones.

Consideraciones éticas

En este proyecto solamente se revisaron expedientes, por lo cual los pacientes no estuvieron expuestos a intervención alguna por parte del investigador. Sin embargo, los investigadores nos comprometemos a mantener y salvaguardar el anonimato y la confidencialidad de cada uno de los pacientes cuyo expediente fue revisado.

RESULTADOS

Se incluyen 13 pacientes valorados por el Servicio de Foniatría cuyos expedientes estuvieron disponibles en el archivo central de los 45 pacientes con diagnóstico de alopecia areata (AA) vistos en el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría de marzo del 2022 a mayo del 2023; 7 pacientes (54%) del género femenino y 6 (46%) del género masculino. El rango de edad fue de 1 año 6 meses a 11 años 6 meses (mediana 5 años 9 meses). La edad de inicio fue de 7 meses a 10 años 6 meses (mediana 3 años 6 meses). El tiempo de evolución fue de 1 mes a 6 años 6 meses (mediana 1 año). El seguimiento de los pacientes fue de 0 a 108 meses (mediana 1 años 1 mes).

Localización de la alopecia areata

La AA afectó exclusivamente la cabeza en todos los casos (13/100%).

Las lesiones afectaron una región en 5/13 pacientes (38%) y dos regiones en 5/13 pacientes (38%). Las regiones mayormente afectadas de manera aislada y/o en conjunto con otras regiones fueron la región parietal en 7/13 pacientes (54%) y la región occipital en 6/13 pacientes (46%). Las cejas estuvieron afectadas en 3 pacientes y las pestañas en 1 paciente.

Tipo de alopecia areata

La AA fue leve (1-3 placas) en 6 pacientes (46%), moderada (>3 placas) en 3 pacientes (23%) y severa en 4 pacientes (31%). La AA severa fue total en 2/4 pacientes (50%), ophiasis en 1/4 pacientes (25%) y sisapho en 1/4 pacientes (25%).

Alteraciones ungueales

Encontramos el dato consignado en 5/13 pacientes (39%); 2/5 pacientes (40%) con alteraciones ungueales. Un paciente (AA leve) presento hoyuelos en todas las láminas ungueales, traquiniquia y onicorrexis y el otro paciente (AA severa [total]) hoyuelos en todas las láminas ungueales de manos.

Tratamiento

No requirieron tratamiento 2 pacientes (15%) por presentar repoblación capilar de las lesiones sin actividad de la enfermedad. Los pacientes tratados recibieron entre 1 y 7 medicamentos durante su seguimiento (media 2.38, DE 1.98).

El tratamiento fue tópico en 11/11 pacientes (100%), tópico e intralesional en 2 pacientes (18%) y, tópico y sistémico en 1 paciente (9%). El tratamiento tópico en todos los pacientes fue a base de corticoesteroides de alta potencia solos, en combinación y/o alternando con inhibidores de calcineurina, retinoides tópicos, DNCB, etc. El tratamiento intralesional fue con acetónido de triamcinolona y el tratamiento sistémico incluyó dexametasona, vitamina D y gluconato de calcio.

Respuesta al tratamiento

La respuesta al tratamiento fue total en 2 pacientes (18%), parcial en 6 pacientes (55%), no hubo respuesta en 3 pacientes (27%).

Recidivas/ Reactivaciones

Se documentaron recidivas en 2 pacientes (15%), ambos con AA leve, 2 en un paciente y 3 en el otro y entre 1 y 2 reactivaciones en 3 pacientes (23%), 2 pacientes con AA leve y 1 paciente con AA severa (sisapho).

Consanguinidad

El antecedente de consanguinidad fue negativo en 7 pacientes (54%) y no fue documentado en 6 pacientes.

Antecedentes familiares de AA y/o enfermedades relacionadas

Se documentaron antecedentes familiares en 1 pacientes (8%), en 12 pacientes el antecedente fue negativo. Las enfermedades referidas fueron: vitíligo + enfermedad tiroidea no especificada + dermatosis de etiología autoinmune.

Los familiares afectados fueron: tío-bisabuelo materno + tía materna + tía materna, respectivamente.

Comorbilidades

Se encontraron morbilidades asociadas en 9 pacientes (69%). El total de comorbilidades fueron 26 (media 2.9); 18 precedieron a la AA, 6 se presentaron durante el seguimiento de la AA y 2 posteriores a la resolución de la AA. Las comorbilidades se clasificaron por órganos y/o sistemas. Las comorbilidades dermatológicas, endocrinológicas y genéticas sumaron el 56% de las morbilidades asociadas a AA, ver Tabla 1.

Alteraciones auditivas

Se realizaron timpanometría en los 13 pacientes, reflejos estapediales en 11/13 pacientes, audiometría en 8/13 pacientes y logo audiometría en 2/13 pacientes. Ver Gráficas 1-4.

De acuerdo a la escala de Jerger la timpanometría fue normal (A) en 10/13 pacientes (77%), con movilidad parcialmente disminuida (As) en 1/13 pacientes (8%) y con disfunción tubárica (C) en 2/13 pacientes (15%).

Los reflejos estapediales estuvieron presentes en 11/11 pacientes (100%) en los que se practicó.

La audiometría fue normal en 3/8 pacientes (37%) y se encontró caída en tonos puros de frecuencias en agudos en 5/8 pacientes (63%).

La logo audiometría fue normal en 2/2 pacientes (100%).

Exámenes de laboratorio

A todos los pacientes se les practicaron diferentes exámenes de laboratorio en algún momento de su seguimiento.

Biometría hemática: Se practico en 10/13 pacientes (77%), con parámetros normales para la edad.

Pruebas de función tiroidea y anticuerpos antitiroideos: Se practicaron pruebas de función tiroidea en 12/13 pacientes (92%) y anticuerpos antitiroideos (anticuerpos anti-tiroglobulina y anticuerpos anti-peroxidasa) en 8/13 pacientes (62%).

Las pruebas de función tiroidea estuvieron alteradas en 3/12 pacientes (25%), 2/3 con aumento de TSH y 1/3 con disminución de T4 total y T4 libre. Los anticuerpos anti-tiroglobulina y anticuerpos anti-peroxidasa se encontraron elevados en 1/8 pacientes.

Niveles de vitamina D: Se practico en 7/13 pacientes (54%). En 5/7 pacientes (71%), se encontró insuficiencia de vitamina D (50 – 75 nmol/L o 20 – 30 ng/ml) y en 2/7 pacientes (29%) deficiencia de vitamina D (<50 nmol/L o <20 ng/ml).

Química sanguínea, perfil de lípidos y pruebas de función hepática:

Se practicaron los tres exámenes en 1 paciente, se encontró en la química sanguínea alteración en el BUN y en el perfil de lípidos aumento de colesterol total y LDL.

Se practico en 1 paciente perfil de lípidos y pruebas de función hepática y en otro paciente pruebas de función hepática en los cuales se encontraron dentro de los valores normales.

DISCUSIÓN

En este estudio evaluamos a 13 pacientes pediátricos con AA en los que se buscaron alteraciones auditivas. Al margen de las alteraciones auditivas nuestros pacientes presentaron diferentes comorbilidades. La asociación con enfermedades dermatológicas, endocrinológicas y genéticas fue la más frecuente.

Si consideramos que nuestro sistema inmune se altera bajo situaciones de estrés y toda enfermedad representa una situación de estrés las morbilidades encontradas en nuestra casuística podrían considerarse una comorbilidad de la AA en niños. Sin embargo, la naturaleza inflamatoria-autoinmune de la AA plantea que no todas las comorbilidades presentes en niños con AA representan una asociación con AA. Son las enfermedades inflamatorias inmunomediadas con las que se ha encontrado una asociación significativa con AA en niños.

La asociación de la AA con alteraciones auditivas se informó por primera vez en 2014⁸ y se ha enfocado en pacientes adultos, Shaheen et al¹⁴ incluyó en su casuística de 20 casos con igual número de controles pacientes de 10 a 48 y 42 años respectivamente. Nuestro estudio incluye solamente niños (1 año 6 meses a 11 años 6 meses [mediana 5 años 9 meses]).

Los melanocitos en el oído interno (ligamento espiral y estría vascular de la cóclea) tienen una función crítica en la audición, en la AA el órgano blanco es el folículo piloso y si bien puede haber destrucción inmunomediada de los melanocitos

contenidos en el mismo y por lo tanto en sitios a distancia no se ha establecido si es primaria o secundaria. El daño de los melanocitos en la cóclea, en su caso explicaría la hipoacusia neurosensorial en pacientes con AA. ^{7-9,15-16}

La valoración de la audición incluye la percepción del sonido y la discriminación del mismo, para lo cual existen diferentes estudios. El ingreso de la onda sonora al oído parte del conducto auditivo externo, la transmisión aérea-mecánica involucra al tímpano y cadena de huesecillos; el sistema neuroeléctrico inicia en la cóclea con los estereocilios en donde los melanocitos desempeñan un papel importante en la regulación de sus funciones^{7,15}. La timpanometría valora el estado de la transmisión aérea-mecánica, su funcionamiento adecuado es necesario para los reflejos estapediales que nos indican el umbral auditivo y movilidad de los estereocilios. La audiometría tonal y la logo audiometría valoran el umbral auditivo y la discriminación fonémica. En las valoraciones hechas en nuestros pacientes encontramos alteraciones auditivas en frecuencias agudas, lo cual puede afectar la discriminación fonémica y dar pérdidas auditivas sensoriales.

Los estudios audiológicos disponibles para valorar la audición dificultan la comparación de resultados entre diferentes autores. Al igual que nosotros Ucak et al⁸, Shaheen et al¹⁴ y Ertugrul et al¹⁶ excluyeron a los pacientes con graficas B y C (Clasificación de Jerger) de otros estudios sin embargo a diferencia de nuestro estudio no realizaron pruebas de reflejos estapediales ni logo audiometría.

La hipoacusia neurosensorial bilateral en frecuencias agudas en pacientes con AA

referida en la literatura^{7-8, 15-16} independientemente de las características de los diferentes estudios la encontramos en el 63% de nuestros pacientes. La bilateralidad de las alteraciones apoya la hipótesis de que la hipoacusia en pacientes con AA es secundaria a daño inmunomediado de los melanocitos^{8,15}.

El número de casos en nuestro estudio no nos permitió establecer ninguna correlación estadística entre las alteraciones auditivas y las características de la AA y/o las alteraciones de laboratorio en nuestros pacientes.

- Ucak et al⁸ y Shaheen et al¹⁴ encontraron relación entre la hipoacusia neurosensorial y la duración de la AA (mayor de 12 meses) en más del 50% de sus pacientes, en nuestros casos 2 pacientes tuvieron una duración mayor de 12 meses (40%) y 2 pacientes de 12 meses (40%), lo que apoya la propuesta de los autores mencionados de que a mayor tiempo de evolución mayor riesgo de hipoacusia.

- Ucak et al⁸ y Shaheen et al¹⁴ encontraron relación entre la hipoacusia neurosensorial y la severidad de la AA. Esta relación no fue encontrada en nuestros pacientes (en 4 la AA fue leve y en 1 la AA fue moderada). Esta diferencia probablemente se relaciona con la edad de los pacientes, nuestros casos son niños y los de los autores son adultos.

- Ucak et al⁸ encontró hipoacusia en el 62.5% de sus pacientes con antecedentes heredofamiliares de AA. En nuestros casos solamente 1 paciente (20%) tuvo antecedentes heredofamiliares de otras enfermedades autoinmunes y ninguno de

AA.

- Ucak et al⁸ encontró hipoacusia en el 50% de sus pacientes con alteraciones ungueales. Esta relación no podemos determinarla en nuestro estudio ya que el dato no fue encontrado en 3 de los 5 pacientes con alteraciones auditivas. En los 2 pacientes en los que se encontró el dato uno tenía alteraciones ungueales y el otro no.

- Shaheen et al¹⁴ encontraron una diferencia significativa de hipoacusia en los pacientes con ataques recurrentes de AA. Los autores consideran que este hecho apoya la naturaleza autoinmune de la hipoacusia neurosensorial en asociación con AA y que las recurrencias son un indicador de una patología autoinmune más agresiva. Las recidivas y reactivaciones son características inherentes de la AA, Shaheen et al¹⁴ hablan de ataques recurrentes probablemente se refieren a recidivas. De nuestros 5 pacientes con alteraciones auditivas uno presento 3 recidivas y 2 reactivaciones, uno 2 recidivas y uno 2 reactivaciones.

- Encontramos que 1/5 pacientes con hipoacusia (20%) tuvo alteraciones en las pruebas de función tiroidea, anticuerpos anti-tiroglobulina y anticuerpos anti-peroxidasa elevados, y en 2/5 pacientes deficiencia de vitamina D. Nuestro estudio no nos permite decir que estas alteraciones aumenten el riesgo de hipoacusia y no encontramos referencias al respecto en la literatura.

Este estudio representa el inicio de la evaluación audiológica de nuestros pacientes con AA en búsqueda de hipoacusia y nuestros hallazgos apoyan esta práctica. La limitante más importante es el número de casos, sin embargo, cabe destacar que incluye exclusivamente niños.

Las limitantes entre los estudios publicados y nuestro trabajo no es la excepción, es la diferencia entre las pruebas audiológicas utilizadas ya que dificulta hacer una correlación entre los diferentes estudios. La audiometría tonal es la prueba más utilizada para la detección de hipoacusia, sin embargo, pruebas como las emisiones otacústicas evocadas tienen mayor sensibilidad en alteraciones de oído interno, la audiometría de alta frecuencia es una prueba de tamizaje altamente sensible en adultos jóvenes y las pruebas del sistema vestibular evalúan su integridad funcional^{9, 15-16}.

CONCLUSIONES

Los niños con alopecia areata en nuestro servicio presentan múltiples comorbilidades. La asociación entre AA y pérdida de la audición neurosensorial para frecuencias altas (agudas) queda corroborada en nuestro estudio y demuestra que la asociación se presenta desde la edad pediátrica.

La asociación entre AA y la pérdida de la audición neurosensorial especialmente para frecuencias altas está documentada. La AA representa aumento del riesgo de hipoacusia neurosensorial^{7-8, 15-16}. Está pendiente demostrar el daño en el oído interno en pacientes con AA que expliquen esta asociación.

La correlación de la pérdida auditiva neurosensorial con factores inherentes a la AA como severidad, duración, recurrencias y/o recidivas, alteraciones ungueales, alteraciones de laboratorio, etc. requiere investigaciones futuras.

La asociación entre AA y la pérdida de la audición neurosensorial especialmente para frecuencias altas puede pasar desapercibida y manifestarse solamente como tinnitus al inicio. Los médicos involucrados en el manejo de los niños con AA deben estar alerta de esta asociación potencial y no subestimar la queja de un niño con AA de pérdida de la audición o tinnitus, de hecho, debe buscarse por interrogatorio a los niños y/o a sus papás esta posibilidad y referirlos a valoración audiológica de acuerdo a las necesidades.

El riesgo de comorbilidades en los niños con AA principalmente inflamatorias-inmunomediadas debe ser considerado en su abordaje y seguimiento integral.

REFERENCIAS

- 1.- Strazzulla LC, Wang EHC, Avila L, Lo Sicco K, Brinster N, Christiano AM, Shapiro J. Alopecia areata: Disease characteristics, clinical evaluation, and new perspectives on pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2018 Jan;78(1):1-12.
- 2.- Alkhalifah A. Alopecia areata update. *Dermatol Clin*. 2013 Jan;31(1):93-108.
- 3.- Lee HH, Gwillim E, Patel KR, Hua T, Rastogi S, Ibler E, Silverberg JI. Epidemiology of alopecia areata, ophiasis, totalis, and universalis: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Mar;82(3):675-682.
- 4.- Simakou T, Butcher JP, Reid S, Henriquez FL. Alopecia areata: A multifactorial autoimmune condition. *J Autoimmun*. 2019 Mar;98:74-85.
- 5.- Peloquin L, Castelo-Soccio L. Alopecia Areata: An Update on Treatment Options for Children. *Paediatr Drugs*. 2017 Oct;19(5):411-422.
- 6.- Trüeb RM, Dias MFRG. Alopecia Areata: a Comprehensive Review of Pathogenesis and Management. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018 Feb;54(1):68-87.

7.- Sheng-Hsiang Ma, Ying-Hsuan Tai, Ying-Xiu Dai, Yun-Ting Chang, Tzeng-Ji Chen, Mu-Hong Chen. Association of Sensorineural Hearing Loss in Patients With Alopecia Areata: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *JAMA Dermatol.* 2020; 156 (11): 1262-1264.

8.- Ucak H, Soylu E, Ozturk S, Demir B, Cicek D, Erden I, Akyigit A. Audiological abnormalities in patients with alopecia areata. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014; 28 (8): 1045-8.

9.- Koçak HE, Filiz Acipayam Filiz Acipayam AŞ, Acipayam H, Çakıl Erdoğan B, Yıldız NY, Küfeciler L, Elbistanlı MS, Kaya KH. Is there a relationship between melanocytes and sensorineural hearing loss? Clinical evaluation of 51 patients with alopecia areata. *Clin Otolaryngol.* 2018; 43 (2): 705- 710.

10.- Lee S, Lee H, Lee CH, Lee WS. Comorbidities in alopecia areata: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2019 Feb; 80(2): 466-477.e16.

11.- Waśkiel A, Rakowska A, Sikora M, Olszewska M, Rudnicka L. Trichoscopy of alopecia areata: An update. *J Dermatol.* 2018 Jun;45(6):692-700.

- 12.- Renert-Yuval Y, Guttman-Yassky E. The Changing Landscape of Alopecia Areata: The Therapeutic Paradigm. *Adv Ther.* 2017 Jul;34(7):1594-1609.
- 13.- Strazzulla LC, Wang EHC, Avila L, Lo Sicco K, Brinster N, Christiano AM, Shapiro J. Alopecia areata: An appraisal of new treatment approaches and overview of current therapies. *J Am Acad Dermatol.* 2018 Jan;78(1):15-24.
- 14.- Shaheen MA, Matta M, Abdel-Rahman TT, Refaat N. Hearing threshold abnormalities in patients with alopecia areata. *Egypt J Otolaryngol.* 2015; 31:267-272.
- 15.- Lien KH, Ger TY, Chi CC. Association of alopecia areata with sensorineural hearing loss: A systematic review and meta-analysis. *Dermatology.* 2023 Apr;1-10:DOI:10.1159/000530784.
- 16.- Ertugrul G, Ertugrul S, Soylemez E. There is no evidence of cochlear and vestibular melanocyte damage in patients with alopecia areata. *Int J Clin Pract.* 2021 May;75(5):e14040.

ANEXOS

ANEXO 1

VARIABLES

VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Medición de la variable
Género	Acorde a los genitales del paciente	Cualitativa Nominal	1 Masculino 2 Femenino
Edad	Tiempo de vida desde el nacimiento hasta la fecha actual	Cuantitativa continua	Años y meses
Edad de inicio de AA	Tiempo de vida desde el nacimiento hasta la fecha de inicio del cuadro clínico	Cuantitativa continua	Años y meses
Edad de diagnóstico	Tiempo de vida desde el nacimiento hasta la fecha del diagnóstico	Cuantitativa continua	Años y meses
Tiempo de evolución	Tiempo transcurrido entre el inicio del cuadro clínico y el diagnóstico	Intervalo	Años, meses, semanas y/o días
Tipo de alopecia areata	Clasificación de alopecia areata de acuerdo a las características clínicas	Cualitativa ordinal	I: Leve (1-3 placas) II: Moderada (> 3 placas) IIIa: Total IIIb: Universal IIIc: Ophiasis IIId: Sisapho
Topografía	Disciplina de la anatomía que divide al cuerpo humano en diferentes regiones	Cualitativa nominal	1: Cara 2: Tronco 3: Extremidades superiores 4: Extremidades inferiores
Alteraciones ungueales	Trastorno del estado normal de las uñas	Cualitativa nominal	1: No consignado 2: No 3: Si
Tratamiento	Medidas que se utilizan para aliviar o curar una enfermedad	Cualitativa nominal	1: No 2 a: Tópico 2 b: Sistémico 2 c: Tópico y sistémico
Respuesta al tratamiento	Mejoría de los datos clínicos de la AA posterior a la aplicación de medidas utilizados para aliviar o curar	Cualitativa nominal	1: No 2 a: Parcial 2 b: Total
Recidiva	Repetición de una enfermedad poco después de terminada la convalecencia	Cualitativa nominal	1: No 2: Si (Número)
Reactivación	Actividad en una enfermedad después de un periodo sin signos de la enfermedad	Cualitativa nominal	1: No 2: Si (Número)

Consanguinidad	Parentesco natural de una persona con otra que descienden de los mismos antepasados	Cualitativa nominal	1: No consignado 2: No 3: Si
Antecedentes heredofamiliares de AA o enfermedades autoinmunes	Información sobre la salud de familiares cercanos	Cualitativa nominal	1: No 2: Si (Especificar)
Enfermedades asociadas	Padecimientos que coexisten	Cualitativa nominal	1: No 2: Si
Exámenes de laboratorio	Procedimiento médico en donde se analizan muestras de sangre que ayuda a determinar el diagnóstico, valorar si un tratamiento es eficaz, y vigilar la progresión de una enfermedad	Cualitativa nominal	1: Normal 2: Alterado
Alteraciones auditivas	Trastorno de la capacidad para percibir un sonido por medio del sentido del oído	Cualitativa nominal	1: No 2: Hipoacusia conductiva 3: Hipoacusia neurosensorial 4: Hipoacusia mixta
Grado de alteración auditiva	Clasificación de acuerdo a la pérdida tonal media durante una evaluación audiológica	Cualitativa nominal	1: Normal (10-20 dB) 2: Leve (21-40 dB) 3: Moderado (41-70 dB) 4: Severa (71-90 dB) 5: Profunco (> 90 dB)

ANEXO 2

HOJAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Hoja de recolección de datos

**Alteraciones Auditivas en Pacientes Pediátricos
con Alopecia Areata**

1. Fecha de recolección (dd/mm/aa) _____ 2. No. expediente _____

3. No. paciente _____ 4. Nombre _____

5. Teléfono _____ 6. Origen y residencia _____

7. () Género: 1. Masculino 2. Femenino

8. () Fecha de nacimiento (dd/mm/aa)

9. () Edad de inicio

10. () Tiempo de evolución

11a. () Edad del diagnóstico 11b. () Fecha del diagnóstico

12. () Edad al momento de recolección

13. () Duración de la enfermedad (años/meses)

a) Curación/Fecha de curación ()

b) Al momento de recolección (años/meses)

14. () Seguimiento (años/meses)

15. () Tipo de alopecia areata

I. Leve (1-3 placas)

II. Moderada (>3 placas)

III. Severa:

a. Total

b. Universal

c. Ophiasis

d. Sisapho

16. () Topografía

1. Cabeza

2. Tronco

3. Extremidades superiores

4. Extremidades inferiores

Especificar sitio exacto _____

17. () Alteraciones ungueales
1. No consignado
 2. No
 3. Si, especificar _____
18. () Tratamiento:
1. No
 2. Si: a) Tópico b) Sistémico c) a+b
- Especificar _____
19. () Respuesta al tratamiento
1. No
 2. Si a) Parcial b) Total
20. () Recidivas (recaídas)
1. No
 2. Si, Número y fecha _____
21. () Reactivaciones
1. No.
 2. Sí, número y fecha _____
22. () Consanguinidad
1. No consignado
 2. No
- Si especificar _____
23. () Historia familiar de enfermedades relacionadas y/o autoinmunes
1. No
 2. Si, especificar
- Enfermedad _____
- Parentesco _____

24. () Enfermedades asociadas

1. No

2. Si, especificar:

- I. Enfermedad _____
- II. Características _____
- III. Diagnóstico:
 - a) Antes
 - b) Al momento
 - c) Durante
 - d) Después de la curación
- IV. Enfermedad _____
- V. Características _____
- VI. Diagnóstico:
 - a) Antes
 - b) Al momento
 - c) Durante
 - d) Después de la curación

- VII. Enfermedad _____
- VIII. Características _____
- IX. Diagnóstico:
 - a) Antes
 - b) Al momento
 - c) Durante
 - d) Después de la curación
- X. Enfermedad _____
- XI. Características _____
- XII. Diagnóstico:
 - a) Antes
 - b) Al momento
 - c) Durante
 - d) Después de la curación

- XIII. Enfermedad _____
- XIV. Características _____
- XV. Diagnóstico:
 - a) Antes
 - b) Al momento
 - c) Durante
 - d) Después de la curación

23. Exámenes de laboratorio

1. No

2. Si, especificar

Examen _____ Valor _____ Interpretación _____

Examen _____ Valor _____ Interpretación _____

Examen _____ Valor _____ Interpretación _____

Examen _____ Valor _____ Interpretación _____

Examen _____ Valor _____ Interpretación _____

Valoración Auditiva

Timpanometría

Oído derecho

Oído izquierdo

Reflejos estapediales

Oído derecho

Oído izquierdo

Audiometría tonal

Oído derecho

Oído izquierdo

Logo audiometría

Oído derecho

Oído izquierdo

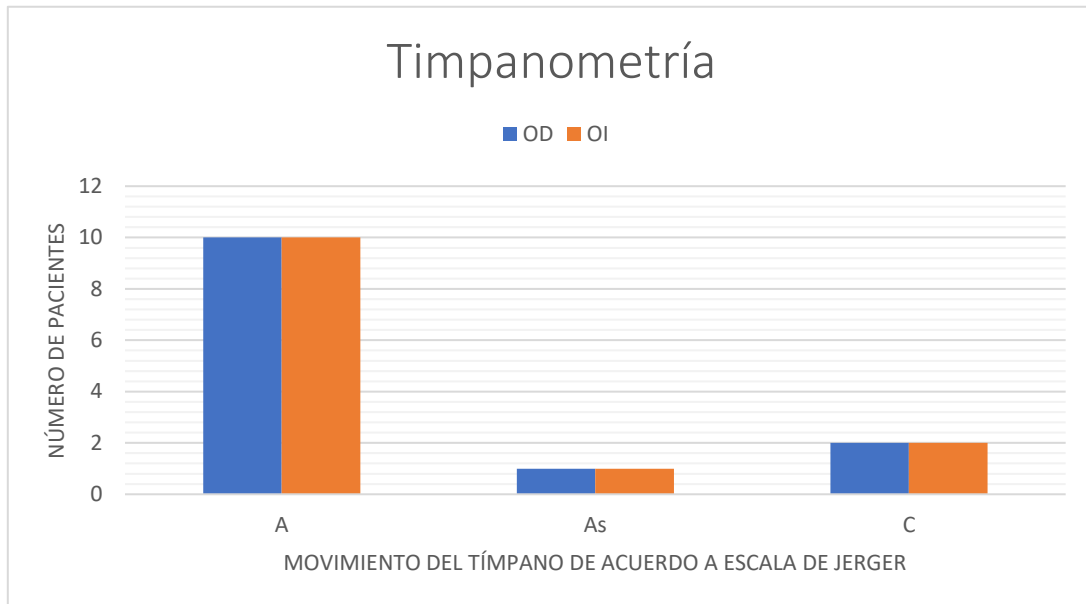
ANEXO 3

TABLAS

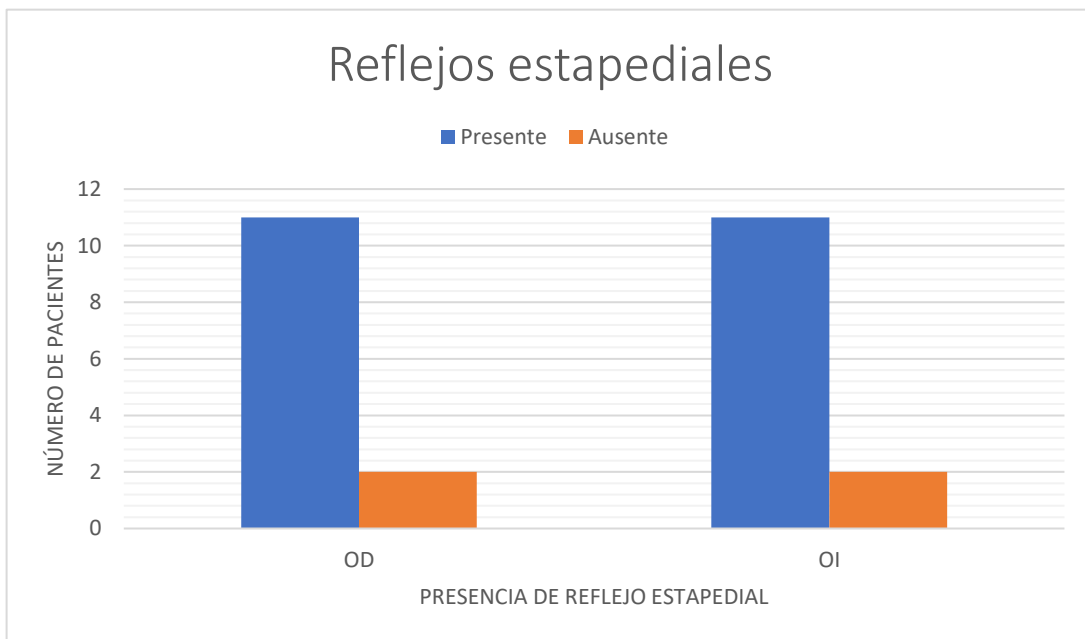
Tabla 1
Comorbilidades por órganos y/o sistemas

Comorbilidades	Número/ Porcentaje (%)	Enfermedad	Número
Dermatológicas	6 (22)		
		Dermatitis seborreica	2
		Dermatitis atópica	1
		Granuloma profundo	1
		Dermatitis por contacto	1
		Hipertricosis secundaria a minoxidil	1
Endocrinológicas	6 (22)		
		Obesidad infantil	2
		Hipotiroidismo	1
		Hipertirotropinemia	1
		Insuficiencia de vitamina D	1
		Tiroiditis	1
Genéticas	3 (12)		
		Síndrome de Down	3
Cardiovasculares	2 (8)		
		Síndrome de Holt Oram	1
		Conexión anómala total de venas pulmonares	1
Infecciosas	2 (8)		
		Sepsis neonatal temprano	1
		Infección de vías urinarias por <i>E. coli</i> BLEE	1
Psiquiátricas	2 (8)		
		Trastorno de ansiedad	1
		Trastorno mixto de ansiedad y depresión	1
Inmunológicas	1 (4)		
		Asma	1
Foniatricas	1 (4)		
		Alteración del lenguaje	1
Gastrointestinales	1 (4)		
		Desnutrición moderada	1
Renales	1 (4)		
		Hidronefrosis	1
Urológicas	1 (4)		
		Reflujo vesicoureteral congénito	1
Total	26 (100)		26

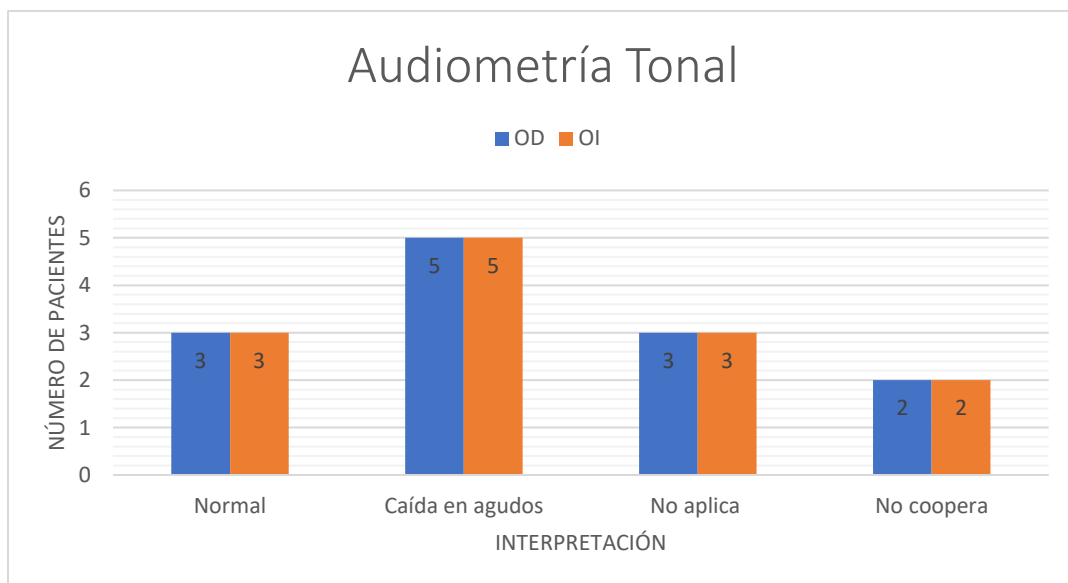
Gráfica 1



Gráfica 2



Gráfica 3



Gráfica 4

