



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



COMORBILIDADES 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. ANDREA GALLARDO VILLAMIL

TUTOR DE TESIS
DRA. MARÍA DE LA LUZ OROZCO COVARRUBIAS



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

COMORBILIDADES 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

ÍNDICE

RESUMEN	1
MARCO TEÓRICO	2
Antecedentes	2
Justificación	5
Planteamiento del problema	6
Objetivo	7
Hipótesis	7
MATERIAL Y MÉTODOS	8
Diseño del estudio	8
Población	8
Criterios de selección	8
Variables	9
Tamaño de la muestra	9
Procedimientos del estudio	10
Análisis estadístico	10
Consideraciones éticas	11
RESULTADOS	12
DISCUSIÓN	27
CONCLUSIONES	30
REFERENCIAS	31
ANEXOS	33

RESUMEN

Gallardo-Villamil A, * Orozco-Covarrubias ML, **

*Residente de Dermatología Pediátrica

**Tutor de Tesis

Introducción: La alopecia areata (AA) es una enfermedad caracterizada por ausencia de pelo en una o más áreas circunscritas sin otras alteraciones en la piel afectada. 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. La asociación con diferentes enfermedades autoinmunes apoya la presencia de alteraciones inmunológicas; la historia familiar de enfermedades autoinmunes, la presencia de susceptibilidad genética. Se han descrito diferentes asociaciones y/o mayor riesgo de padecer otras enfermedades en pacientes con AA.

Objetivo: Determinar las comorbilidades presentes en niños con diagnóstico de Alopecia Areata, vistos en el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría.

Material y métodos: Se trata de un estudio clínico observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo 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 de Enero del 2008 a Diciembre del 2020.

Resultados: Se estudiaron 204 pacientes con AA; 116 (57%) del género femenino y 88 (43%) del género masculino ($p=0.05$). La AA afectó la cabeza en todos los casos, en 194/204 (95%) como única topografía. La AA fue leve en 132 (65%), moderada en 38 (19%) y severa en 34 (16%). La AA severa tuvo mayor tiempo de evolución ($p<0.05$). Las alteraciones ungueales se relacionaron con la severidad de la AA. El tratamiento fue tópico en 178 (87%). La respuesta al tratamiento fue total en 116 (57%). Más de 12 semanas de evolución, la AA severa y las alteraciones ungueales son factor de riesgo para no responder al tratamiento. El riesgo de reactivaciones es 4.98 veces mayor en la AA severa. Los antecedentes de AA y/o enfermedades relacionadas fue positivo en 26 (13%). Se encontraron comorbilidades en 177 (87%) con un total de 521. Las comorbilidades dermatológicas, endocrinológicas e inmunológicas sumaron el 50% de las morbilidades asociadas a AA. Se presentaron entre 1 y 8 morbilidades asociadas por paciente, el 50% de los pacientes presentaron entre 2 y 3 comorbilidades. La AA leve-moderada presentó más comorbilidades que la AA severa. La probabilidad de presentar alguna comorbilidad dermatológica de los pacientes con AA leve-moderada fue 2.35 veces más que los pacientes con AA severa. En términos generales las alteraciones en los exámenes de laboratorio no se relacionaron con la severidad de la AA.

Conclusiones: Los niños con alopecia areata en nuestro servicio presentan múltiples comorbilidades. Nuestro estudio demuestra que las comorbilidades en los niños con AA comparadas con las comorbilidades en población adulta AA referidas en la literatura son diferentes particularmente en la prevalencia de las comorbilidades más frecuentes y desde luego también en relación a las comorbilidades inherentes a este grupo etario. Las diferencias encontradas con las comorbilidades en niños con AA referidas en la literatura pueden estar más en relación a diferencias demográficas entre otros factores. Los niños con AA tienen un riesgo mayor de comorbilidades principalmente inflamatorias-inmunomediadas y metabólicas. La afectación de los niños con AA en diferentes esferas debe ser considerada en el abordaje y seguimiento integral.

Palabras clave: Alopecia areata, comorbilidades, niños.

MARCO TEÓRICO

Antecedentes

La alopecia areata (AA) es una enfermedad caracterizada por ausencia de pelo en una o más áreas circunscritas sin otras alteraciones en la piel afectada (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).

Dado que el ciclo pilar requiere de la expresión coordinada de diferentes mecanismos moleculares (expresión hormonal, citoquinas, factores de transcripción y sus receptores correspondientes regulados por mecanismos endocrinos, paracrinos y autocrinos) (4) es difícil determinar la patogénesis de la AA. En la última década se ha documentado que la AA es una enfermedad inflamatoria en la que participan los linfocitos T CD4+ por lo que al día de hoy se considera una enfermedad autoinmune(5,6) en la que se altera el ciclo pilar: inicialmente la inflamación del folículo piloso en anágeno bloquea la formación de un pelo integro, al aumentar la inflamación, el folículo piloso es forzado a fase telógena creando un círculo vicioso y finalmente los folículos permanecen en telógeno imposibilitados para regresar a la fase del crecimiento (7).

La asociación con diferentes enfermedades autoinmunes particularmente tiroiditis, apoyan la presencia de alteraciones inmunológicas; la historia familiar de enfermedades autoinmunes, la presencia de susceptibilidad genética (8). Sin embargo, también se han considerado factores ambientales (exposición a agentes proinflamatorios) y otros moduladores (estrés) como determinantes en la susceptibilidad de presentar AA (1, 8).

Clínicamente se caracteriza por la presencia repentina de una o más zonas sin pelo de forma redonda u oval bien definidas. La piel es lisa, suave y blanda, del color de la piel, amarillenta o rosada y rara vez eritematosa. En los márgenes de las placas alopécicas se pueden encontrar pelos en “signo de exclamación” los cuales se arrancan fácilmente y son patognomónicos (1, 3).

De acuerdo a sus características se clasifica en: alopecia en parches cuando es una o más áreas circunscritas sin pelo; alopecia total, cuando hay pérdida total del pelo de la piel cabelluda y alopecia universal cuando hay pérdida completa del pelo (1, 3).

Otras formas de AA menos frecuentes es la de tipo ophiasis en donde hay pérdida del pelo en la región occipital en banda con extensión bilateral ocasionalmente hasta la zona anterior. La forma contraria (fronto-parieto-temporal) se denomina sisapho (1, 3).

Las alteraciones ungueales (7 a 66% de los casos) se caracterizan con mayor frecuencia por hoyuelos en la lámina ungueal. La onicomadesis y la traquioniquia entre otras alteraciones, son menos frecuentes y generalmente se asocian con AA

total o universal (3, 9). La prevalencia promedio de las alteraciones ungueales es del 30% y se han asociado a pérdida de pelo más extensa, progresión a AA total o universal y refractariedad al tratamiento (10).

Se han descrito diferentes asociaciones y/o mayor riesgo de padecer otras enfermedades en pacientes con AA (Tabla 1): autoinmunes, del tejido conectivo, endocrinológicas, gastrointestinales, hematológicas, psiquiátricas, neoplásicas, auditivas y oftalmológicas (11-12).

La evolución de la AA es incierta. Alrededor del 50% de los casos presenta una repoblación pilar en 1 año aun sin tratamiento, aunque la mayoría presentan recaídas. Los factores de mal pronóstico incluyen: AA extensa, patrón tipo ophiasis, tiempo de evolución, atopia, historia familiar positiva, presencia de otra enfermedad autoinmune, afección ungueal y edad de inicio (8, 11-12).

El diagnóstico de la AA es clínico. Los hallazgos a la dermatoscopia son: pelos en signo de exclamación (indicador patognomónico de enfermedad activa), pelos distróficos y rotos (hallazgo frecuente no específico de AA, indican interrupción de la actividad mitótica en anágeno de los folículos) y puntos amarillos y negros (no característicos, se correlacionan con la gravedad de la enfermedad) (2). Las alteraciones de laboratorio incluyen niveles bajos de fosfatasa alcalina, anticuerpos antinucleares y anticuerpos antitiroglobulina positivos en 11 a 15% de los pacientes (13).

El objetivo del tratamiento de la AA es suprimir la actividad de la enfermedad sin embargo hasta el momento no se cuenta con un tratamiento universalmente

probado que induzca y mantenga la remisión de la AA, esto es que la cure o la prevenga (14-16).

Justificación

La AA es una enfermedad crónica y recidivante de diferentes grados de severidad, el 60% de los casos inicia antes de los 20 años de edad y a la fecha no contamos con un tratamiento que la cure. En los últimos años se ha enfatizado la necesidad de identificar las posibles comorbilidades asociadas en pacientes con AA considerando que su manejo puede repercutir en una mejor respuesta de la AA al tratamiento. La información encontrada en la literatura es en población adulta.

En el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría valoramos cotidianamente niños con AA, por lo que determinar la presencia de enfermedad o enfermedades asociadas en nuestros niños con AA nos permitirá aportar información que ayude a determinar la o las comorbilidades asociadas a AA en población pediátrica.

Planteamiento del problema

La AA se ha asociado con comorbilidades en diferentes órganos y sistemas, 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 comorbilidades 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. Andrea Gallardo Villamil.

Objetivos

General:

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

Específicos:

- Determinar el número de comorbilidades.
- Identificar el tipo de comorbilidad.
- Determinar la frecuencia de cada tipo de comorbilidad.
- 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 clínico observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo.

Población objetivo

Expedientes de pacientes pediátricos con diagnóstico de alopecia areata.

Población elegible

Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de alopecia areata vistos por el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría de Enero del 2008 a Diciembre del 2020.

Criterios de selección

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 con datos incompletos.

Expedientes inexistentes en el archivo clínico.

Criterios de eliminación

No aplica.

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 enero de 2008 y el 31 de diciembre del 2020 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.). La distribución paramétrica de las variables se determinó mediante las pruebas de Kolmogorov-Smirnoff o de Shapiro-Wilk de acuerdo a la variable y muestra. Los resultados fueron expresados en promedios, desviación estándar, medianas y porcentajes.

Las variables cualitativas categóricas con dos grupos independientes fueron analizadas y comparadas mediante las pruebas de Chi cuadrada de Pearson o la

prueba exacta de Fisher para determinar asociación entre los grupos.

Algunas variables ordinales o cuantitativas, se transformaron a variables categóricas asignando dos grupos a la variable tomando la mediana como punto de corte para intentar incluir al 50% de la población en cada grupo. Se consideró un valor de $p < 0.05$ estadísticamente significativo.

Para las variables con asociación estadísticamente significativa, se hicieron tablas de contingencia y se obtuvo la razón de momios (OR) con el intervalo de confianza al 95% para determinar la forma en que se asociaron.

Para las variables que no presentaron distribución paramétrica se aplicó la prueba de U de Mann-Whitney. Se consideró un valor de $p < 0.05$ estadísticamente significativo.

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

En este trabajo se incluyen 204 pacientes cuyos expedientes estuvieron disponibles en el archivo central de los 395 pacientes con diagnóstico de alopecia areata (AA) vistos en el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría de enero del 2008 a diciembre del 2020; 116 pacientes (57%) del género femenino y 88 (43%) del género masculino ($p=0.05$). El rango de edad fue de 1 año 1 mes a 17 años 11 meses (moda 5 años [11%], el 94% tuvo el diagnóstico de AA a los 14 años); la edad de inicio fue de 2 meses a 17 años (moda 8 años [10%], el 92% inicio la AA antes de los 13 años). El tiempo de evolución al llegar a nuestro servicio fue de 1 semana a 9 años (moda 4 semanas [18%], promedio 30 semanas ± 57.58).

Al momento de la recolección de datos 134 pacientes (66%) presentaron curación, 41 pacientes (20%) no presentaron curación y 29 pacientes (14.2%) se desconoció el dato ya que en algún momento dejaron de acudir a seguimiento. El seguimiento de los pacientes fue de 0 a 135 meses (moda 1 mes (9%).

Localización de la alopecia areata

La AA afectó la cabeza en todos los casos, en 194/204 pacientes (95%) como única topografía, en 9/204 pacientes (4%) con afectación de todos los segmentos y en 1/204 pacientes (1%) con afectación de extremidades superiores e inferiores.

Las lesiones se localizaron en región occipital en 35/204 pacientes (17%), en región parietal en 29/204 pacientes (14%) y en ambas regiones en 22/204 pacientes (11%). Las lesiones afectaron dos regiones en 43/204 pacientes (21%). En 12 pacientes las lesiones afectaron 3 regiones y en 1 paciente afectaron 4 regiones, en estos 13 pacientes siempre estuvo afectada la región parietal, occipital o ambas.

Tipo de alopecia areata

La AA fue leve (1-3 placas) en 132 pacientes (65%), moderada (>3 placas) en 38 pacientes (19%) y severa en 34 pacientes (16%). La AA severa fue total en 13/34 pacientes (38%), universal en 12/34 pacientes (35%), ophiasis en 8/34 pacientes (24%) y sisapho en 1/34 pacientes (3%).

No hubo asociación entre el género y la severidad de la AA (género vs. leve-moderada, género vs. severa [$p=0.077$]).

De acuerdo a la mediana de edad (6.5 años) se hicieron 2 grupos de pacientes (50% de la cohorte en cada grupo). No hubo diferencias entre la severidad de la AA (leve-moderada y alopecia severa) y los grupos de edad ($p=0.259$).

De acuerdo a la mediana del tiempo de evolución (12 semanas) se hicieron 2 grupos de pacientes (50% de la cohorte en cada grupo), encontrando que la alopecia severa tiene un tiempo de evolución mayor (al menos de 12 semanas) que la alopecia leve-moderada ($p<0.05$). La probabilidad de presentar un tiempo de evolución mayor a 12 semanas en el grupo de alopecia severa contra el grupo

de alopecia leve-moderada es 8.78 veces más (OR 8.78, IC 95% 3.44 - 22.39).

La edad al diagnóstico (promedio 7.82 años \pm 4.02 años) no mostro diferencia significativa con la severidad de la alopecia ($p=0.75$).

La alopecia severa tiene un mayor riesgo de no presentar curación (OR 33.33, IC 95% 1.11-100, $p<0.05$).

El tiempo de seguimiento del grupo de alopecia leve-moderada (mediana= 5 semanas con rango= 135) fue menor que del grupo de alopecia severa (mediana= 47.50 semanas con rango= 129) ($U=974.5$, $p<0.05$).

Alteraciones ungueales

Encontramos el dato consignado en 99/204 pacientes (49%); 29/99 pacientes (29%) con alteraciones ungueales. La alteración ungueal más frecuentes fue la presencia de hoyuelos en láminas ungueales predominantemente de manos: con afectación de algunas láminas ungueales en 9 pacientes (31%), con afectación de todas las láminas ungueales en 6 pacientes (21%) y no se especificó el dato en 6 pacientes (21%). Otras alteraciones ungueales aisladas o en asociación a hoyuelos fueron en orden de frecuencia: traquioniquia y onicomadesis.

Las alteraciones ungueales se relacionaron con la severidad de la alopecia areata (OR 4.74, IC 95% 1.59-14.14).

Tratamiento

No requirieron tratamiento 21 pacientes (10%) por presentar repoblación capilar de las lesiones sin actividad de la enfermedad. El tratamiento fue tópico en 178 pacientes (87%), tópico y sistémico en 3 pacientes (2%) y sistémico en 2 pacientes (1%). El tratamiento tópico en casi todos los pacientes fue a base de corticoesteroides de alta potencia solos o en combinación con inhibidores de calcineurina, retinoides tópicos, minoxidil, DNCB, etc. El tratamiento sistémico incluyó talidomida, metotrexate, fototerapia y vitamina D.

El tratamiento en general no fue diferente en los pacientes con alopecia severa vs. los pacientes con alopecia leve-moderada ($p=0.539$).

Respuesta al tratamiento

La respuesta al tratamiento fue total en 116 pacientes (57%), parcial en 41 pacientes (20%), no hubo respuesta en 14 pacientes (7%) y desconocemos el dato en 33 pacientes (16%).

La respuesta al tratamiento no se relacionó con la edad al diagnóstico (menores de 8 años vs. mayores de 8 años) (OR 0.942, IC 95% 0.31-2.84).

Respuesta al tratamiento y tiempo de evolución

Los pacientes con más de 12 semanas de evolución tienen un riesgo 5 veces mayor de no presentar respuesta al tratamiento que los pacientes con menos de

12 semanas de evolución (OR 5.06, IC 95% 1.36-18.84).

Respuesta al tratamiento y tipo de AA

La alopecia severa tiene una probabilidad 22.5 veces mayor de no presentar respuesta al tratamiento (total o parcial) que la alopecia leve-moderada (OR 22.5, IC 95% 5.81-87.12, $p < 0.05$).

Respuesta al tratamiento y alteraciones ungueales

Los pacientes con alteraciones ungueales tienen una probabilidad 21.7 mayor de no responder al tratamiento que los que no tienen alteraciones ungueales (OR 21.7, IC 95% 2.51-187.23).

Respuesta al tratamiento y tipo de tratamiento

La respuesta total al tratamiento tópico en la AA leve-moderada es significativa ($p < 0.05$).

Recidivas

Se documentaron entre 1 (70%) y 4 (4%) recidivas en 27/204 pacientes (13%); no presentaron recidivas 170/204 pacientes (83%) y en 7/204 pacientes (4%) no se documentó el dato.

No hubo asociación entre las recidivas y el tipo de AA (alopecia leve-moderada vs. severa, $p=0.178$).

Reactivaciones

Se documentaron entre 1 (39%) y 6 (4%) reactivaciones en 28/204 pacientes (14%); no presentaron reactivaciones 169/204 pacientes (82%) y en 7/204 pacientes (4%) no se documentó el dato.

La AA severa tiene un riesgo 4.98 veces mayor de presentar reactivaciones que la AA leve-moderada (OR 4.98, IC 95% 2.08-11.91, $p=0.001$).

Consanguinidad

El antecedente de consanguinidad fue negativo en 102/204 pacientes y no fue documentado en el mismo número de pacientes.

Antecedentes familiares de AA y/o enfermedades relacionadas

Se documentaron antecedentes familiares en 26/204 pacientes (13%), en 178/204 pacientes (87%) el antecedente fue negativo. Las enfermedades referidas fueron: hipotiroidismo (9/26 pacientes, 35%); artritis reumatoide (6/26 pacientes, 23%); alopecia areata (3/26 pacientes, 11%); lupus eritematoso sistémico (3/26 pacientes, 11%); asma, síndrome de Sjögren + AA, hipertiroidismo +

hipotiroidismo, artritis reumatoide + vitíligo, enfermedad tiroidea no especificada + dermatosis de etiología autoinmune + vitíligo (1 paciente de cada una, 4%).

Los familiares afectados (en algunos pacientes más de un familiar) fueron en orden de frecuencia: abuelos, papás y tíos.

Antecedentes familiares de AA y/o enfermedades relacionadas y tipo de AA

No encontramos asociación entre los antecedentes familiares y el tipo de alopecia ($p=0.778$).

Comorbilidades

Se encontraron morbilidades asociadas en 177/204 pacientes (87%), en 27/204 pacientes (13%) no se identificó comorbilidad. Las comorbilidades se clasificaron por órganos y/o sistemas, consignando el momento del diagnóstico de la comorbilidad en relación al diagnóstico de AA.

El total de comorbilidades en 177 pacientes fueron 521, ver Tabla 1. Las comorbilidades dermatológicas, endocrinológicas e inmunológicas sumaron el 50% de las morbilidades asociadas a AA. Los pacientes con AA en nuestra casuística presentaron entre 1 y 8 morbilidades asociadas, el 50% de los pacientes presentaron entre 2 y 3 comorbilidades (47/177, 2 comorbilidades (27% y 40/177, 3 comorbilidades 23%), ver Tabla 2.

Dermatológicas: Se encontraron 152 comorbilidades dermatológicas en 101/204 pacientes (50%), ver Tabla 3. Las más frecuentes fueron dermatitis atópica 39/152 (25%), dermatitis seborreica 29/152 (19%) y acné 13/152 (8%). El 41% (62/152) de las comorbilidades precedieron a la AA, de las cuales 17/39 (44%) fueron dermatitis atópica; el 33% (50/152) se presentaron durante la AA, de las cuales 13/39 (33%) fueron dermatitis atópica y el 26% (40/152) sucedieron a la AA, de las cuales 9/39 (23%) fueron dermatitis atópica.

Endocrinológicas: Se presentaron 58 comorbilidades endocrinológicas en 48/204 pacientes (24%), ver Tabla 4. Las más frecuentes fueron hipotiroidismo y obesidad con 11/58 (19%) cada una y, déficit de vitamina D y tiroiditis 8/58 (14%) cada una. El 60% (35/58) de las comorbilidades precedieron a la AA (10/11 hipotiroidismo, 7/11 obesidad, 4/8 déficit de vitamina D y 3/8 tiroiditis); el 31% (18/58) se presentaron durante la AA y el 9% (5/58) sucedieron a la AA.

Inmunológicas: Se presentaron 53 comorbilidades inmunológicas en 40/204 pacientes (20%), ver Tabla 5. Las más frecuentes fueron de origen alérgico 39/53 (73%), de las cuales la rinitis alérgica representó el 64% (25/39). El 79% (42/53) de las comorbilidades precedieron a la AA, de las cuales 30/39 (77%) fueron de origen alérgico; el 15% (8/53) se presentaron durante la AA, de las cuales 6/39 (15%) fueron de origen alérgico; y el 7% (3/53) sucedieron a la AA, de las cuales 3/39 (8%) fueron de origen alérgico.

Genéticas: Se presentaron 38 comorbilidades genéticas en 37/204 pacientes (18%), ver Tabla 6. La más frecuente fue síndrome de Down 24/38 (62%). El 100% de las comorbilidades precedieron a la AA.

Cardiovasculares: Se presentaron 35 comorbilidades cardiovasculares en 30/204 pacientes (15%), ver Tabla 7. Las más frecuentes fueron: persistencia del conducto arterioso 9/35 (25%), comunicación interauricular 6/35 (16%) y comunicación interventricular 5/35 (14%). El 94% (33/35) de las comorbilidades precedieron a la AA y el 6% (2/35) la sucedieron.

Gastroenterológicas: Se presentaron 33 comorbilidades gastroenterológicas en 27/204 pacientes (13%), ver Tabla 8. Las más frecuentes fueron enfermedad por reflujo gastroesofágico y alergia a la proteína de la leche de vaca con 4/33 (12%) cada una, e intolerancia a la lactosa 3/33 (9%). El 79% (26/33) de las comorbilidades precedieron a la AA (4/4 alergia a la proteína de la leche de vaca, 3/4 enfermedad por reflujo gastroesofágico y 2/4 intolerancia a la lactosa); el 9% (3/33) se presentaron durante la AA y el 12% (4/33) sucedieron a la AA.

Neurológicas: Se presentaron 31 comorbilidades neurológicas en 25/204 pacientes (12%), ver Tabla 9. La más frecuente fue epilepsia 9/31 (30%). El 87% (27/31) precedieron a la AA y el 13% (4/31) sucedieron a la AA.

Psiquiátricas: Se presentaron 25 comorbilidades psiquiátricas en 22/204 pacientes (11%), ver Tabla 10. Las más frecuentes fueron trastorno de ansiedad y

depresión con 7/25 (28%) cada una y trastorno mixto de ansiedad y depresión 4/25 (16%). El 56% (14/25) de las comorbilidades precedieron a la AA, el 28% (7/25) se presentaron durante la AA y el 16% (4/25) sucedieron a la AA.

Urológicas: Se presentaron 17 comorbilidades urológicas en 15/204 pacientes (7%), ver Tabla 11. Las más frecuentes fueron fimosis y criptorquidia con 6/17 (35%) cada una. El 82% (14/17) de las comorbilidades precedieron a la AA, el 12% (2/17) se presentaron durante la AA y el 6% (1/17) sucedió a la AA.

Renales: Se presentaron 16 comorbilidades renales en 15/204 pacientes (7%), ver Tabla 12. La más frecuente fue acidosis tubular renal 10/16 (63%). El 100% de las comorbilidades precedieron a la AA.

Ortopédicas: Se presentaron 13 comorbilidades ortopédicas en 12/204 pacientes (6%), ver Tabla 13. La más frecuente fue displasia del desarrollo de cadera 5/13 (36%). El 77% (10/13) de las comorbilidades precedieron a la AA, el 23% (3/13) sucedieron a la AA.

Oftalmológicas: Se presentaron 11 comorbilidades oftalmológicas en 11/204 pacientes (5%), ver Tabla 14. Las más frecuentes fueron ametropía, astigmatismo hipermetrópico y uveítis autoinmune con 2/11 (18%) cada una. El 82% (9/11) de las comorbilidades precedieron a la AA, de las cuales 2/9 fueron las uveítis

autoinmunes; el 9% (1/11) se presentó durante la AA y el 9% (1/11) sucedió a la AA.

Infecciosas: Se presentaron 10 comorbilidades infecciosas en 9/204 pacientes (4%), ver Tabla 15. Las más frecuentes fueron varicela y pielonefritis aguda con 2/10 (20%) cada una. El 60% (6/10) de las comorbilidades precedieron a la AA, el 20% (2/10) se presentaron durante la AA y el 20% (2/10) sucedieron a la AA.

Hemato-oncológicas: Se presentaron 9 comorbilidades hemato-oncológicas en 9/204 pacientes (4%), ver Tabla 16. La más frecuente fue leucemia linfoblástica aguda 4/9 (45%). El 78% (7/9) de las comorbilidades precedieron a la AA y el 22% (2/9) sucedieron a la AA.

Neumológicas: Se presentaron 7 comorbilidades neumológicas en 7/204 pacientes (3%), ver Tabla 17. La más frecuente fue neumonía crónica por aspiración 3/7 (42%). El 100% de las comorbilidades precedieron a la AA.

Otorrinolaringológicas: Se presentaron 5 comorbilidades otorrinolaringológicas en 5/204 pacientes (2%). Otitis media serosa, microtia-atresia, labio paladar hendido, sialoadenitis submandibular derecha y rinitis mixta. El 80% (4/5) de las comorbilidades precedieron a la AA y el 20% (1/4) sucedió a la AA.

Auditivas: Se presentaron 5 comorbilidades auditivas en 4/204 pacientes (2%). El 100% de los pacientes presentó hipoacusia y 1/4 pacientes (20%) presentó además alteración del lenguaje. El 100% de las comorbilidades precedieron a la AA.

Ginecológicas: Se presentaron 3 comorbilidades ginecológicas en 3/204 pacientes (2%). Fueron sangrado uterino disfuncional 2/3 (67%) y fusión de labios menores 1/3 (33%). El 67% (2/3) precedieron a la AA y el 33% (1/3) se presentó durante la AA.

Asociación entre comorbilidades y características de la AA

La AA leve-moderada presentó más comorbilidades que la AA severa (OR 0.109, IC 95% 0.044-0.269, $p < 0.05$).

La probabilidad de presentar alguna comorbilidad dermatológica de los pacientes con AA leve-moderada fue 2.35 veces más que los pacientes con AA severa (OR 0.425 IC 95% 0.195-0.927).

La asociación entre comorbilidades y duración de la AA, comorbilidades y severidad de la AA, comorbilidades y respuesta al tratamiento de la AA, comorbilidades y recidivas de la AA y, comorbilidades y reactivaciones de la AA con las morbilidades dermatológicas atópicas, de origen alérgico, síndrome metabólico y deficiencia de vitamina D no fue estadísticamente significativa ($p = 0.052$ a 0.762).

Exámenes de Laboratorio

En 172/204 pacientes (84%) se practicaron diferentes exámenes de laboratorio en algún momento de su seguimiento y ninguno en 32/204 (16%).

Biometría hemática: Se practico en 151/204 pacientes (74%). En 133/151 pacientes (88%) se encontró dentro de los valores normales, en 18/151pacientes (22%) se encontraron con mayor frecuencia disminución de hemoglobina y, aumento y disminución de leucocitos en la misma proporción.

Pruebas de función tiroidea y anticuerpos antitiroideos: Se practicaron pruebas de función tiroidea en el 50% de los pacientes (102/204). En 79/102 pacientes (77%) se encontraron dentro de los valores normales, en 23/102 pacientes (23%) se encontró con mayor frecuencia (13/23 pacientes [57%]) aumento de hormona estimulante de tiroides (TSH).

Se determinaron anticuerpos antitiroideos (anticuerpos anti-tiroglobulina y anticuerpos anti-peroxidasa) en 19/204 pacientes (9%). En 14/19 pacientes (74%) se encontraron dentro de los valores normales, en 5/19 pacientes (26%) se encontró anticuerpos anti-tiroglobulina mayores a 20 U/mL y menores a 100 U/mL en 2 pacientes; mayores a 100 U/mL y menores a 1 000 U/mL en 2 pacientes y mayores a 2 000 U/mL en 1 paciente. Los anticuerpos anti-peroxidasa fueron mayores a 100 U/mL en 2 pacientes y mayor a 1 000 U/mL en 1 paciente.

Perfil de lípidos: Se practico en 50/204 pacientes (25%). En 37/50 pacientes (74%) se encontraron dentro de los valores normales, en 13/50 pacientes (26%) se encontraron con mayor frecuencia aumento de colesterol LDL y aumento de triglicéridos.

Pruebas de función hepática: Se practicaron en 44/204 pacientes (22%). En 34/44 pacientes (77%) se encontraron dentro de los valores normales, en 10/44 pacientes (23%) se encontró aumento de deshidrogenasa láctica (DHL) y las combinaciones de aumento de fosfatasa alcalina (FA) y DHL y aumento de DHL, FA y gamma glutamil transpeptidasa (GGT).

Niveles de vitamina D: Se practico en 19/204 pacientes (9%). En 9/19 pacientes (48%) se encontró dentro del rango normal, en 5/19 pacientes (26%), se encontró insuficiencia de vitamina D (50 – 75 nmol/L o 20 – 30 ng/ml) y en 5/19 pacientes (26%) deficiencia de vitamina D (<50 nmol/L o <20 ng/ml).

Química sanguínea: Se practico en 7 pacientes, en 5/7 pacientes se encontró glucosa sérica por arriba del límite superior y en 2/5 también la hemoglobina glicosilada.

Perfil hormonal: Se practico en 2 pacientes, en 1/2 pacientes se encontró disminución de hormona luteinizante (LH) y aumento del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF 1).

Perfil de inmunoglobulinas: Se practico en un paciente encontrando aumento de inmunoglobulina A (IgA) y disminución de inmunoglobulina M (IgM).

Exámenes de laboratorio y tipo de AA

La búsqueda de diferencias entre el tipo de AA y las alteraciones encontradas en los exámenes de laboratorio no fue significativa ($p > 0.05$).

El riesgo de una alteración en el perfil de lípidos fue mayor en la AA severa (OR 1.448, IC 95% 1.183-1.773).

DISCUSIÓN

En este estudio evaluamos las comorbilidades en pacientes pediátricos con AA. La relación de géneros fue 1.3/1 (niñas/niños $p=0-05$); la edad de presentación más frecuente fue a los 8 años y la menos frecuente a los 15 años. En términos generales la asociación con enfermedades dermatológicas, endocrinológicas e inmunológicas 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 521 morbilidades encontradas en nuestra casuística podrían considerarse una comorbilidad de la AA en niños. Sin embargo, por la naturaleza de las enfermedades y su relación en tiempo con la AA razonablemente podemos decir:

- que las comorbilidades cardiovasculares, neurológicas, urológicas, renales, ortopédicas, neumológicas, otorrinolaringológicas y ginecológicas encontradas en nuestros niños (127/24%) no representan una asociación con AA.
- que algunas comorbilidades dermatológicas, endocrinológicas, inmunológicas, genéticas, gastroenterológicas, psiquiátricas, oftalmológicas, infecciosas y hemato-oncológicas encontradas en nuestros niños (198/38%) es poco probable que representen una asociación con AA.
- que algunas comorbilidades genéticas encontradas en nuestros niños (24/5%) es probable que representen una asociación con AA.
- y que algunas comorbilidades dermatológicas, endocrinológicas, inmunológicas, gastroenterológicas, psiquiátricas, oftalmológicas, infecciosas, hemato-oncológicas y auditivas (172/33%) si representan una asociación con AA.

Dada la naturaleza inflamatoria-autoinmune de la AA su asociación con otras enfermedades inflamatorias inmunomediadas ha sido estudiada fundamentalmente en población adulta (11,17). Conic et al (18) encontró asociación significativa entre AA en niños y enfermedades metabólicas, autoinmunes y tiroideas.

Nuestro estudio apoya la asociación de la AA en niños con otras enfermedades de origen autoinmune y/o inmunológico. La comorbilidad más frecuente en niños con AA en nuestra casuística fue la atopia (cutánea, respiratoria, conjuntival, intestinal) lo cual es consistente con lo referido en la literatura (11, 17-18). Sin embargo, la prevalencia referida (17.4%-34.4%) es menor en nuestra población (14.9%).

En comparación con el metaanálisis de Lee et al (11) considerando las comorbilidades que si representan una asociación (172/521) encontramos mayor prevalencia en atopia cutánea (22.67% vs. 9.6%), de atopia respiratoria (22.67% vs. 17.7%), de vitíligo (3.48% vs. 2.3%), de lupus eritematoso sistémico (1.1% vs. 0.8%) y de tiroiditis (4.65% vs. 2.9%); y menor prevalencia de asma (4.06% vs. 9.9%), de psoriasis (0.58% vs. 1.8%), de hipotiroidismo (6.39% vs. 10.4%), de deficiencia de vitamina D (4.65% vs. 65.4%), de diabetes mellitus (0.58% vs. 3.3%), de síndrome metabólico (1.16% vs. 37.3%), de alteraciones psiquiátricas en general (14.53% vs. 49.4%), de ansiedad (4% vs. 27.1%), de depresión (4% vs. 18.9%), de alteraciones de la audición en general (2.9% vs. 17.3%) y de alteraciones en la visión (3.48% vs. 56.1%).

En comparación al estudio en niños hecho por Conic et al (18) considerando las comorbilidades que si representan una asociación (172/521) encontramos al igual que los autores que la comorbilidad más frecuente es la atopia, aunque con menor

prevalencia como lo referimos previamente. Encontramos mayor prevalencia de vitíligo (3.48% vs. 1.4%), de lupus eritematoso sistémico (1.16% vs. 0.29%), de hipotiroidismo (6.39% vs. 2.6%), de obesidad (6.39% vs. 5.7%), de hiperlipidemia (1.74% vs. 1.4%), de síndrome metabólico (1.16% vs. 0.3%) y de depresión (4% vs. 2.6%); y menor prevalencia de psoriasis ((0.58% vs. 1.4%), de diabetes mellitus (0.58% vs. 1.1%) y de deficiencia de vitamina D (4.65% vs. 5.1%). No encontramos enfermedad celiaca, colitis ulcerativa, artritis idiopática juvenil, artritis reumatoide ni hipertensión arterial.

Las diferencias encontradas con el metaanálisis de Lee et al (11) es posible que se relaciones con la población estudiada (adultos vs. niños), las diferencias con el estudio de Conic et al (18) podrían estar en relación a diferencias demográficas, errores de diagnóstico, características de los centros de atención (privado vs. institucional vs. centros especializados en AA), etc.

Las comorbilidades pueden preceder a la AA, presentarse durante el curso de la AA y/o sucederla; el papel que juegan en la inducción, la evolución, la respuesta al tratamiento, etc. es difícil de establecer. Al considerar el momento del diagnóstico de la comorbilidad en relación al diagnóstico de AA encontramos que la dermatitis atópica por ejemplo muestra diferencias (44% vs. 33% vs. 23%), las cuales son menos marcadas que en las alteraciones endocrinológicas en general (60% vs. 31% vs. 9%) y las alteraciones inmunológicas también en general (79% vs. 15% vs. 7%).

CONCLUSIONES

Los niños con alopecia areata en nuestro servicio presentan múltiples comorbilidades las cuales no han sido consideradas en la literatura como relacionadas con la enfermedad, lo anterior se explica por la población que es atendida en nuestra institución.

Nuestro estudio demuestra que las comorbilidades en los niños con AA comparadas con las comorbilidades en población adulta AA referidas en la literatura son diferentes particularmente en la prevalencia de las comorbilidades más frecuentes y desde luego también en relación a las comorbilidades inherentes a este grupo etario. Las diferencias encontradas con las comorbilidades en niños con AA referidas en la literatura pueden estar más en relación a diferencias demográficas entre otros factores.

Los niños con AA tienen un riesgo mayor de comorbilidades principalmente inflamatorias-inmunomediadas y metabólicas. La afectación de los niños con AA en diferentes esferas debe ser considerada en el abordaje y seguimiento integral.

REFERENCIAS

1. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, McElwee KJ, Shapiro J. Alopecia areata update. Part I. Clinical picture, histopathology and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol* 2010;62:176-88.
2. Strazzulla L, Chun Wang E, Avila L, Sicco K, Brinster N, Christiano A et al. Alopecia areata. Disease characteristics, clinical evaluation, and new perspectives on pathogenesis. *J Am Acad Dermatol* 2018;78(1):1-12.
3. Lee, H. H., Gwillim, E., Patel, K. R., Hua, T., Rastogi, S., Ibler, E., & Silverberg, J. I. Epidemiology of alopecia areata, ophiasis, totalis and universalis: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2020; 82(3): 675-682.
4. McElwee KJ, Sinclair R, Hair physiology and its disorders. *Drug Discovery Today. Disease Mechanisms* 2008;5:e163-71.
5. Lu W, Shapiro J, Yu M, Barekatin A. Lo B, Finner A et al. Alopecia areata: pathogenesis and potential for therapy. *Expert Rev Mol Med* 2006;8:1-19.
6. McDonagh AJ, Tazi-Ahnini R. Epidemiology and genetics of alopecia areata. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:405-9.
7. Whiting DA. Histopathologic features of alopecia areata: A new look. *Arch Dermatol* 2003;139:1555-9.
8. Simakou T, Butcher J, Reid S, Henriquez F. Alopecia areata: A multifactorial autoimmune condition. *J Autoimmun* 2019; 98:74-85.
9. Kasumagic-Halilovic E, Prohic A. Nail changes in alopecia areata: frequency and clinical presentation. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:240-1
10. Chelidze, K., & Lipner, S. R. Nail changes in alopecia areata: an update and review. *Int J Dermatol* 2018; 57(7), 776–783. doi:10.1111/ijd.13866
11. 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.
12. Chu SY, Chen YJ, Tseng WC, Lin MW, Chen TJ, Hwang CY, Chen CC, Lee DD, Chang YT, Wang WJ, Liu HN. Comorbidity profiles among patients with alopecia areata: the importance of onset age, a nationwide population-based study. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65(5): 949-56.
13. You, H. R., & Kim, S.-J. Factors Associated with Severity of Alopecia Areata. *Ann Dermatol.* 2017 Oct; 29 (5): 565-570.

14. Hordinsky M, Donati A. Alopecia areata: an evidence-based treatment update. *Am J Clin Dermatol* 2014;15:231-46
15. Strazzulla, L. C., Wang, E. H. C., Avila, L., Lo Sicco, K., Brinster, N., Christiano, A. M., & Shapiro, J. Alopecia areata. An appraisal of new treatment approaches and overview of current therapies. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78(1), 15–24. doi: 10.1016/j.jaad.2017.04.1142
16. Peloquin L. y Castelo-Soccio L. Alopecia Areata: An Update on Treatment Options for Children. *Paediatr Drugs* 2017 Oct; 19(5): 411-422.
17. Arousse A, Boussofara L, Mokni S, Gammoudi R, Saidi W, Aounallah A, Belajousa C, Ghariani N, Denguezli M, Nourira R. Alopecia areata in Tunisia: epidemio-clinical aspects and comorbid conditions. A prospective study of 204 cases. *Int J Dermatol* 2019 Jul;58 (7): 811-815.
18. Conic RRZ, Tamashunas NL, Damiani G, Fabbrocini G, Cantelli M, Bergfeld WF. Comorbidities in pediatric alopecia areata. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020;34 (12):2898-2901.

ANEXOS

ANEXO 1

VARIABLES

VARIABLES

Nombre	Definición conceptual	Tipo	Medición
Fecha de recolección	Tiempo especificado por el día, el mes y el año en que se realiza el llenado de la hoja de recolección de datos	Cuantitativa continua	Día/Mes/Año
Número de expediente	Números que se utilizan en secuencia para identificar y clasificar el conjunto de documentos que corresponden a un determinado paciente.	Cuantitativa discreta	Numérica
Teléfono	Secuencia de dígitos utilizada para identificar una línea telefónica dentro de una red telefónica conmutada	Cuantitativa discreta	Numérica
Origen	Lugar de donde procede o de nacimiento	Cualitativa nominal	Estado de la república
Residencia	Lugar donde alguien habita	Cualitativa nominal	Estado de la república
Género	Estará acorde a los genitales externos del paciente. Esta variable es importante para determinar la frecuencia en el género	Cualitativa nominal	1= Masculino 2= Femenino
Fecha de nacimiento	Tiempo especificado por el día, el mes y el año en que nació el paciente	Cuantitativa continua	Día/Mes/Año
Edad de inicio	Es el tiempo de vida desde el nacimiento hasta la fecha en la cual presenta el cuadro clínico característico de la AA	Cuantitativa continua	Años y meses
Tiempo de evolución	Tiempo que transcurre desde el inicio del cuadro clínico hasta la fecha del diagnóstico	Intervalo	Años, meses, semanas y/o días
Edad de diagnóstico	Es el tiempo de vida desde el nacimiento hasta la fecha en la cual se realizó el diagnóstico	Cuantitativa continua	Años y meses
Fecha de diagnóstico	Tiempo especificado por el día, el mes y el año en que se realizó el diagnóstico	Cuantitativa continua	Día/Mes/Año

Edad al momento de recolección	Es el tiempo de vida desde el nacimiento hasta la fecha en la cual se consulta el expediente clínico del paciente	Cuantitativa continua	Años y meses
Duración de la enfermedad	Tiempo que transcurre entre el diagnóstico y la curación total de la enfermedad o la recolección de datos del paciente	Cuantitativa continua	Años y/o meses
Seguimiento	Observación minuciosa de la evolución y desarrollo de la enfermedad en el paciente	Cuantitativa continua	Años y/o meses
Tipo de Alopecia Areata	Clase, categoría o división establecida teniendo en cuenta determinadas cualidades, condiciones o criterios de clasificación.	Cualitativa ordinal	I = Leve (1-3 placas) II = Moderada (>3 placas) III = Severa a. Total b. Universal c. Ophiasis d. Sisapho
Topografía	Campo de la anatomía que estudia las regiones en que se divide el cuerpo humano.	Cualitativa nominal	1 = Cara 2 = Tronco 3 = Extremidades superiores 4 = Extremidades inferiores
Alteraciones ungueales	Perturbación o trastorno del estado normal de las uñas	Cualitativa nominal	1 = No consignado 2= No 3 = Si (Especificar)
Tratamiento	Conjunto de medios que se aplican para curar o aliviar una enfermedad	Cualitativa nominal	1 = No 2 = Si a. Tópico b. Sistémico c. a+b
Respuesta al tratamiento	Desaparición de todos los signos clínicos en respuesta al conjunto de medios que se aplicaron para curar o aliviar	Cualitativa nominal	1 = No 2= Si a. Parcial b. Total
Recidiva o recaída	Repetición de una enfermedad poco después de terminada la convalecencia	Cualitativa nominal	1 = No 2 = Si (Número y fecha)
Reactivación	Mayor actividad en un proceso tras una situación de recesión	Cualitativa nominal	1 = No 2 = Si (Número y fecha)

Consanguinidad	Parentesco natural de una persona con otra u otras que descienden de los mismos antepasados	Cualitativa nominal	1 = No consignado 2 = No 3 = Si
Historia familiar de enfermedades relacionadas y/o autoinmunes	Estudio y seguimiento de la información acerca de la salud de la ascendencia del paciente	Cualitativa nominal	1 = No 2 = Si (Especificar enfermedad y pariente)
Enfermedades asociadas	Afecciones que coexisten o suceden a otra	Cualitativa nominal	1 = No 2 = Si
Exámenes de laboratorio	Pruebas que se realizan analizando muestras de sangre y cuyo propósito principal es ayudar a los médicos a confirmar o descartar una enfermedad	Cualitativa nominal	1 = Normal 2 = Alterado

ANEXO 2

HOJAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Hoja de recolección de datos
Comorbilidades en 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 _____

ANEXO 3

TABLAS

Tabla 1**Comorbilidades por órganos y/o sistemas**

Comorbilidades	Número	Porcentaje (%)
Dermatológicas	152	29
Endocrinológicas	58	11
Inmunológicas	53	10
Genéticas	38	7
Cardiovasculares	35	7
Gastroenterológicas	33	6
Neurológicas	31	6
Psiquiátricas	25	5
Urológicas	17	3
Renales	16	3
Ortopédicas	13	3
Oftalmológicas	11	2
Infecciosas	10	2
Hemato-Oncológicas	9	2
Neumológicas	7	1
Otorrinolaringológicas	5	1
Auditivas	5	1
Ginecológicas	3	1
Total	521	100

Tabla 2

Número de comorbilidades por paciente

Número de comorbilidad	Número de pacientes	Suma de comorbilidades
1	30	30
2	47	94
3	40	120
4	31	124
5	24	120
6	3	18
7	1	7
8	1	8
Total	177	521

Tabla 3**Comorbilidades dermatológicas**

Comorbilidad	No. de pacientes	
	101/204	Porcentaje (%) 50
Dermatitis atópica*	39	25
Dermatitis seborreica	29	19
Acné	13	8
Vitíligo	6	3
Onicomycosis	4	2
Nevo melanocítico congénito	4	2
Verrugas planas	3	1
Nevo sebáceo	3	1
Liquen estriado lineal	2	1
Urticaria aguda	2	1
Miliaria	2	1
Mosaicismo pigmentario	2	1
Tiña	2	1
Prurigo por insectos	2	1
Alopecia por tracción	2	1
Verruga vulgar	2	1
Alopecia cicatricial	2	1
Quistes de milia	2	1
Molusco contagioso	2	1
Hemangioma infantil	2	1
Escabiasis	1	1
Síndrome de Steven - Johnson	1	1
Nevo de Spilus	1	1
Panarteritis nodosa cutánea	1	1
Displasia pilar	1	1

Queratolisis puntata plantar	1	1
Nevo acrómico	1	1
Malformación capilar	1	1
Psoriasis	1	1
Condilomatosis perianal	1	1
Fenómeno de Raynaud primario	1	1
Granuloma profundo	1	1
Esteatocitomas múltiples	1	1
Nevo melanocítico acral	1	1
Alopecia por reposo prolongado	1	1
Nevo arácnido	1	1
Lupus eritematoso discoide	1	1
Tricotilomanía	1	1
Pediculosis	1	1
Foliculitis	1	1
Atrofodermia lineal de Moulin	1	1
Nevo melanocítico adquirido	1	1
Liquen escleroso y atrófico	1	1
Urticaria crónica	1	1
Pitiriasis rosada de Gibert	1	1
Nevo hiperpigmentado	1	1
Reacción acneiforme	1	1
Total de comorbilidades	152	100

* Dermatitis atópica (16/39), Pitiriasis alba (10/39), Queratosis pilar (7/39), Xerosis (2/39), Dermatitis plantar juvenil (2/39), Pitiriasis sica 1/39), Liquen simple crónico (1/39)

Tabla 4**Comorbilidades endocrinológicas**

Comorbilidad	No. de pacientes 48/204	Porcentaje (%) 24
Hipotiroidismo	11	19
Obesidad infantil	11	19
Déficit de vitamina D	8	14
Tiroiditis	8	14
Hipertirotoxinemia	4	7
Hipertrigliceridemia	3	5
Síndrome metabólico	2	3
Bocio simple	2	3
Panhipopituitarismo	2	3
Sobrepeso	2	3
Citrulinemia	1	2
Pubertad precoz de origen central	1	2
Diabetes mellitus tipo I	1	2
Resistencia a la insulina	1	2
Dislipidemia	1	2
Total de comorbilidades	58	100

Tabla 5

Comorbilidades inmunológicas

Comorbilidad	No. de pacientes 40/204	Porcentaje (%) 20
Alérgica*	39	73
Enfermedad de Kawasaki	4	7
Inmunodeficiencia común variable	2	4
Lupus eritematoso sistémico	2	4
Inmadurez inmunológica	1	2
Defecto eje interleucina 12 – interferón gamma	1	2
Angioedema hereditario	1	2
Enfermedad autoinmune múltiple	1	2
Hipogammaglobulinemia	1	2
Deficiencia de IgG3	1	2
Total de comorbilidades	53	100

* Rinitis alérgica (25/39), Asma (7/39), Conjuntivitis (3/39), Alimentaria 2/39), Rinoconjuntivitis (2/39)

Tabla 6

Comorbilidades genéticas

Comorbilidad	No. de pacientes 37/204	Porcentaje (%) 18
Síndrome de Down	24	62
Síndrome dismorfológico	3	7
Síndrome de Silver Rusell	2	5
Espectro facio - auriculo - vertebral	2	5
Síndrome de Moebius	1	3
Osteogénesis imperfecta	1	3
Displasia septo - óptica	1	3
Síndrome de Turner	1	3
Cromosomopatía 46 XX	1	3
Síndrome de Ehlers Danlos	1	3
Polidactilia preaxial tipo I	1	3
Total de comorbilidades	38	100

Tabla 7**Comorbilidades cardiovasculares**

Comorbilidad	No. de pacientes 30/204	Porcentaje (%) 15
PCA	9	25
CIA	6	16
CIV	5	14
Foramen oval permeable	2	6
Coartación de la aorta	2	6
Hipertensión pulmonar	2	6
Insuficiencia valvular	1	3
Extrasístoles ventriculares aisladas	1	3
Estenosis de la arteria pulmonar mixta severa	1	3
Pericarditis infecciosa	1	3
Enfermedad de Moya Moya	1	3
Cardiopatía congénita compleja	1	3
Conexión anómala total de venas pulmonares	1	3
Síndrome de Holt Oram	1	3
Síncope cardiogénico	1	3
Total de comorbilidades	35	100

PCA – Persistencia del conducto arterioso. CIA – Comunicación interauricular. CIV – Comunicación interventricular.

Tabla 8
Comorbilidades de gastroenterología

Comorbilidad	No. de pacientes 27/204	Porcentaje (%) 13
Enfermedad por reflujo gastroesofágico	4	12
Alergia a la proteína de la leche de vaca	4	12
Intolerancia a la lactosa	3	9
Constipación funcional	2	7
Enfermedad ácido-péptica	1	3
Gastropatía erosiva de fondo	1	3
Diarrea crónica por <i>Blastocystis hominis</i>	1	3
Síndrome colestásico	1	3
Hipertensión portal secundaria a degeneración cavernomatosa de la porta	1	3
Estreñimiento crónico funcional	1	3
Malformación anorrectal sin fístula	1	3
Apendicitis aguda	1	3
Desnutrición severa	1	3
Estenosis esofágica	1	3
Diarrea crónica	1	3
Oclusión intestinal	1	3
Quiste de colédoco	1	3
Pancreatitis aguda	1	3
Colitis pseudomembranosa	1	3
Enfermedad de Hirschprung	1	3
Malrotación intestinal	1	3
Hernia umbilical	1	3
Alteración de la mecánica de la deglución	1	3
Hepatitis A	1	3
Total de comorbilidades	33	100

Tabla 9**Comorbilidades neurológicas**

Comorbilidad	No. de pacientes 25/204	Porcentaje (%) 12
Epilepsia	9	30
Hidrocefalia	3	11
Mielomeningocele	2	7
Migraña	2	7
Evento paraepilépticos	1	3
Paraparesia espástica	1	3
Corea de Huntington	1	3
Craneofaringioma adenomatoso rinofaríngeo	1	3
Parálisis facial periférica	1	3
Contusión parenquimatosa	1	3
Retraso mental	1	3
Parálisis de pares craneales	1	3
Quiste aracnoideo	1	3
Traumatismo craneoencefálico	1	3
Síndrome encefálico	1	3
Craneosinostosis	1	3
Malformación arteriovenosa cerebral	1	3
Malformación arteriovenosa compleja cerebral y ocular	1	3
Cuadriparesia espástica secundaria a encefalopatía hipóxico - isquémica	1	3
Total de comorbilidades	31	100

Tabla 10

Comorbilidades psiquiátricas

Comorbilidad	No. de pacientes 22/204	Porcentaje (%) 11
Trastorno de ansiedad	7	28
Depresión	7	28
Trastorno mixto de ansiedad y depresión	4	16
Trastorno por déficit de atención e hiperactividad	3	12
Trastorno de conducta	1	4
Trastorno adaptativo	1	4
Trastorno autista	1	4
Trastorno disociativo	1	4
Total de comorbilidades	25	100

Tabla 11

Comorbilidades urológicas

Comorbilidad	No. de pacientes 15/204	Porcentaje (%) 7
Fimosis	6	35
Criptorquidia	6	35
Hematuria mono-sintomática	1	6
Reflujo vesicoureteral congénita	1	6
Vejiga neurogénica	1	6
Vejiga hiperactiva	1	6
Hipospadias	1	6
Total de comorbilidades	17	100

Tabla 12

Comorbilidades renales

Comorbilidad	No. de pacientes 15/204	Porcentaje (%) 7
Acidosis tubular renal	10	63
Insuficiencia renal crónica	3	19
Hidronefrosis	2	12
Síndrome nefrótico	1	6
Total de comorbilidades	16	100

Tabla 13

Comorbilidades ortopédicas

Comorbilidad	No. de pacientes 12/204	Porcentaje (%) 6
Displasia del desarrollo de la cadera	5	36
Escoliosis	1	8
Disostosis espondilocostal	1	8
Osteonecrosis disecante de rodilla	1	8
Acortamiento del tendón de Aquiles	1	8
Quiste óseo aneurismático	1	8
Hiperostosis costal	1	8
Hiperlordosis	1	8
Cifosis	1	8
Total de comorbilidades	13	100

Tabla 14

Comorbilidades oftalmológicas

Comorbilidad	No. de pacientes 11/204	Porcentaje (%) 5
Ametropía	2	18
Astigmatismo hipermetrópico	2	18
Uveítis autoinmune	2	18
Estrabismo	1	9
Miopía	1	9
Ptosis palpebral congénita	1	9
Catarata congénita	1	9
Perforación corneal	1	9
Total de comorbilidades	11	99

Tabla 15

Comorbilidades infecciosas

Comorbilidad	No. de pacientes 9/204	Porcentaje (%) 4
Varicela	2	20
Pielonefritis aguda	2	20
Tuberculosis ganglionar	1	10
Neumonía adquirida en la comunidad de origen bacteriano	1	10
Absceso	1	10
Caries	1	10
Infección por <i>Helicobacter pylori</i>	1	10
Celulitis	1	10
Total de comorbilidades	10	100

Tabla 16

Comorbilidades hemato-oncológicas

Comorbilidad	No. de pacientes 9/204	Porcentaje (%) 4
Leucemia aguda linfoblástica	4	45
Rasgo B talasemia heterocigótica	1	11
Bicitopenia	1	11
Púrpura trombocitopénica idiopática	1	11
Esferocitosis hereditaria	1	11
Trombocitopenia inmune primaria	1	11
Total de comorbilidades	9	100

Tabla 17

Comorbilidades neumológicas

Comorbilidad	No. de pacientes 7/204	Porcentaje (%) 3
Neumopatía crónica por aspiración	3	42
Síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño	2	29
Displasia broncopulmonar	2	29
Total de comorbilidades	7	100