

Caracterización de la autoinmunidad tiroidea en mujeres adultas con melasma

Jennyfer Daniela Granizo Rubio¹, Víctor Hugo Pinos León¹

¹Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador, Quito

Rev Fac Cien Med (Quito), 2017; 42 (1): 65-74

Recibido: 26/07/16; Aceptado: 28/09/16

Correspondencia:

Jennyfer Daniela Granizo Rubio

Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador

rubiodaniela94@gmail.com

Resumen

Contexto: el melasma es una dermatosis frecuente en el país; predomina en mujeres. A nivel mundial existe limitada y controversial información sobre la relación entre melasma y la autoinmunidad tiroidea; en el país no existen estudios sobre esta asociación. Si fuera el caso, pacientes con melasma tendrían un alto riesgo de padecer patologías tiroideas.

Objetivo: caracterizar la asociación entre melasma y autoinmunidad tiroidea en mujeres mayores de 18 años.

Diseño: estudio transversal, en mujeres mayores a 18 años de edad que acuden a consulta externa del servicio de Dermatología del Hospital San Francisco de Quito, perteneciente al Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social IESS, en el periodo abril 2014-junio 2015, diagnosticadas de melasma.

Mediciones principales: la información fue obtenida de la historia clínica electrónica de cada paciente y una entrevista personal; luego se obtuvieron muestras biológicas para determinar la presencia de anticuerpo antitiroperoxidasa, antitiroglobulina y hormona estimulante de tiroides en sangre. La asociación entre las titulaciones de anticuerpos, severidad y etiología de melasma se estimó mediante regresión logística. **Resultados:** el 47,17% de mujeres presentó algún trastorno tiroideo; son más prevalentes las pacientes eutiroides con anticuerpos positivos. El 19,8% presentó titulaciones de TPO-Ac positivas mientras que el 25,5% tiene niveles positivos de TG-Ac; al comparar los resultados de este estudio con reportes disponibles, existe una mayor titulación de estos dos anticuerpos en pacientes con melasma, comparado con la población que no presenta esta dermatosis.

Conclusión: no se encontró asociación estadística entre melasma y titulaciones de anticuerpos antitiroideos, sin embargo, se encontró una elevada proporción de anticuerpos incluso superior a la reportada en poblaciones sanas, siendo esta diferencia estadísticamente significativa para TG-Ac.

Descriptores DeCs: melasma, anticuerpo, autoinmunidad, tiroides.

Abstract

Context: Melasma is a common dermatosis in the country; predominates in women. Globally there is limited and controversial information on the relationship between melasma and thyroid autoimmunity. In the country there are no studies on this association. If it were the case, patients with melasma would have a high risk of suffering thyroid pathologies.

Objective: to characterize the association between melasma and thyroid autoimmunity in women older than 18 years.

Material and methods: cross-sectional study in women older than 18 years of age who attend an outpatient clinic of the Dermatology Service of the Hospital San Francisco de Quito, belonging to the Ecuadorian Institute of Social Security IESS, in the period April 2014-June 2015, diagnosed as melasma. Main measurements:



Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons de tipo Reconocimiento - No comercial - Sin obras derivadas 4.0 International Licence

information was obtained from the electronic medical record of each patient and a personal interview; then biological samples were obtained to determine the presence of antithyropoxidase antibody, antithyroglobulin and thyroid stimulating hormone in blood. The association between antibody titers, severity and etiology of melasma was estimated by logistic regression.

Results: 47.17% of women presented with thyroid disorder; euthyroid patients with positive antibodies are more prevalent. 19.8% had positive TPO-Ac titers while 25.5% had positive levels of TG-Ac. When comparing the results of this study with available reports, there is a greater titration of these two antibodies in patients with melasma, compared to the population that does not present this dermatosis.

Conclusion: No statistical association was found between melasma and antithyroid antibody titres. However, a high proportion of antibodies were found to be even higher than that reported in healthy populations, and this difference was statistically significant for TG-Ac.

Key words: melasma, antibody, autoimmunity, thyroid

Introducción

El melasma es una dermatosis constituida por máculas y manchas de color marrón claro a oscuro, de predominio facial; adopta distintos patrones según su distribución topográfica¹. Es frecuente en el mundo, con una prevalencia entre 4% a 10%². Por las características geográficas del Ecuador, la población está frecuentemente expuesta a mayor radiación solar durante todo el año; este factor, sumado a las características étnicas de las pacientes, determina que el melasma sea una enfermedad cutánea de alta prevalencia en el medio.

Varios estudios sugieren la asociación entre melasma y autoinmunidad tiroidea, lo que obliga a su diagnóstico y tratamiento oportunos. Un estudio reciente demostró que la presencia de manifestaciones autoinmunes tiroideas fue cuatro veces mayor en pacientes con melasma diagnosticado durante el embarazo o después de tomar anticonceptivos orales³.

La autoinmunidad tiroidea tiene una prevalencia del 2% en población general y se manifiesta por un amplio espectro clínico que incluye: tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Graves y enfermedad subclínica donde el paciente está totalmente asintomático o incluso tiene su función tiroidea normal⁴.

La exhaustiva revisión de la literatura, permite afirmar que existen escasos estudios que evalúan la asociación melasma-autoinmunidad tiroidea; en ellos se especifica una mayor relación entre ambas entidades si la hiperpigmentación se desarrolló durante el embarazo o luego de tomar anticonceptivos orales, siendo estos trastornos hasta cuatro veces más prevalentes en el grupo enfermo comparado con el grupo control⁵. Failmezger en su estudio realizado en Perú, aporta datos a favor de la asociación mientras Yazdanfar en el año 2010 presenta resultados contrarios. No obstante, todos los autores coinciden en la

necesidad de profundizar estudios sobre la posible relación entre melasma y enfermedad tiroidea autoinmune, al existir exigua información que permita concluir la ocurrencia de esta asociación; de ser así, pacientes con melasma enfrentarían un mayor riesgo de presentar títulos elevados de anticuerpos antitiroideos y sufrir morbilidad relacionada.

Sujetos y métodos

Se realizó un estudio epidemiológico analítico transversal de periodo en mujeres mayores a 18 años que acuden con diagnóstico de melasma a consulta externa del Servicio de Dermatología del Hospital San Francisco de Quito, perteneciente al Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, en el periodo abril 2014 a junio 2015. Contó con autorización del departamento de docencia y Dirección del Hospital y aprobación por el Comité de Bioética de la Universidad Central del Ecuador.

Los criterios de inclusión fueron: a) mujeres atendidas por primera vez o de manera subsecuente en consulta externa de Dermatología, b) diagnóstico de melasma en todas sus formas clínicas independiente de su severidad, c) edad superior a 18 años y d) suscripción del consentimiento informado. Los criterios de exclusión fueron: a) pacientes que no acudieron a la toma de la muestra de sangre, b) diagnóstico previo de patologías autoinmunes, c) que ingieran drogas inmunosupresoras, corticoides, inhibidores de tirosina cinasa, amiodarona, d) que ingieran selenio, e) consuman tabaco o alcohol y e) reporten la ingesta de otras drogas conocidas que se conoce alteren los marcadores de autoinmunidad o de la función tiroidea.

Se reclutó a todas las pacientes que asisten a consulta externa de Dermatología y que cumplieron con los criterios de inclusión. Se evaluaron datos so-

ciodemográficos, y se obtuvieron muestras biológicas de sangre para evaluar los siguientes parámetros de laboratorio:

1. Hormona estimulante de tiroides: se utilizó el equipo Siemens Centaur CP, el mismo que automáticamente dispensa reactivos, mezcla, procesa e imprime los resultados. Su rango de normalidad fue considerado entre 0,35 a 5,5 UI/ml.

2. Anticuerpo antitiroglobulina y antitiroperoxidasa: evaluados con el método de quimioluminiscencia, con títulos indicativos de positividad cuando se encontraban sobre 4,2 y 6 UI/ml respectivamente.

Como parte del protocolo, a las pacientes con alteraciones tiroideas previamente diagnosticadas o sometidas a tratamiento, se midió la TSH y anticuerpos antitiroideos sin necesidad de efectuar exámenes adicionales. En el grupo de pacientes sin antecedentes de enfermedades tiroideas y que poseen valores de TSH fuera del rango de referencia, se determinó los valores referenciales de TSH entre 5,5 y 10 uUI/ml. Se repitió la dosificación de TSH añadiendo la medición de T4 libre y se derivó al paciente a consulta de Medicina Interna-Endocrinología si el TSH es superior a 10 uUI/ml. Las pacientes que evidenciaron alteraciones tiroideas fueron transferidas al servicio de Medicina Interna del Hospital para manejo clínico y terapéutico por la especialidad.

La revisión de expedientes digitales permitió seleccionar 136 sujetos; de éstos se excluyeron 30 pacientes por no tener el expediente completo especialmente lo relativo a las variables de interés. El

universo quedó conformado por 106 pacientes. Las variables cualitativas se presentan con porcentajes y proporciones; las variables cualitativas se analizaron con promedios, desviación estándar, ANOVA o chi cuadrado. Para comparar las proporciones entre los valores de los títulos de anticuerpos obtenidos en el presente estudio y los valores de una población de referencia (subgrupo de mujeres mexicanas americanas del estudio NHANES III) se usó el test estadístico z, considerándose estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. Los análisis se realizaron con el paquete estadístico Stata v 13.

Resultados

Se seleccionaron 136 pacientes de sexo femenino atendidas por consulta externa de Dermatología del Hospital San Francisco de Quito del IESS; fueron excluidas 30 paciente por no acudir a citas subsecuentes o no realizarse los exámenes correspondientes. Por lo anterior, el universo lo conforman 106 pacientes; la edad media fue 40 años con un rango entre 27 a 65 años. El 50,9% (n=54) poseen estudios universitarios o técnicos, el 12,3% (n=13) tienen estudios primarios y el 36,8% (n=39) estudios secundarios.

El 71,69% (n=76) acudieron a consulta externa por primera vez; el 28,30% (n=30) tienen registros de citas subsecuentes, por lo que acuden a control y conocen sobre su enfermedad.

Las principales variables sociodemográficas se condensan en la tabla 1.

Tabla 1. Características sociales y demográficas, estudio de caracterización de la autoinmunidad tiroidea en mujeres mayores de 18 años con melasma, Hospital San Francisco de Quito, IESS, 2014-2015.

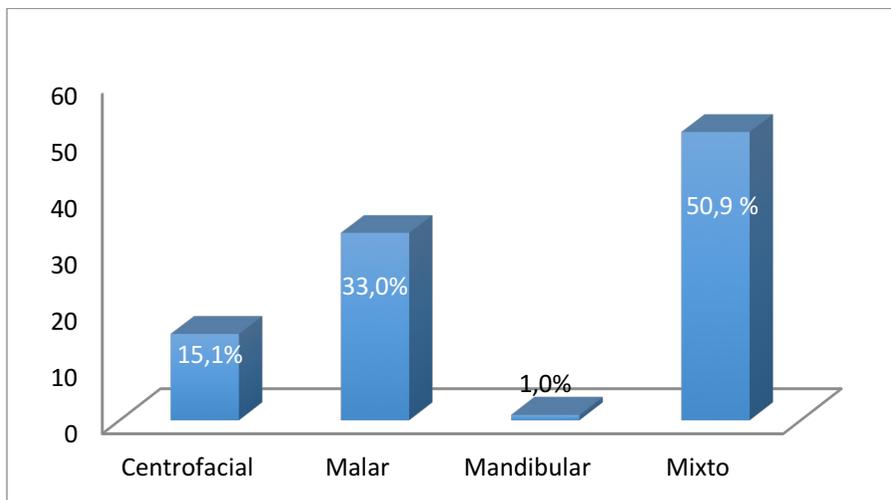
Características sociodemográficas	n= 106
Edad media (\pm de)	40,6 (7,3)
Nivel de estudios, n (%)	
Primaria	13 (12,3)
Secundaria	39 (36,8)
Universidad/técnica	54 (50,9)
Embarazo actual, n (%)	
Si	1 (0,9)
No	105 (99,1)

Fuente: Historias clínicas, Hospital San Francisco, IESS

El melasma de localización mixta fue la principal variante clínica (50,9%, n=54) seguido por el me-

lasma con patrón malar (33%, n=35) y centro facial (15,1%, n=16).

Gráfico 1. Tipo clínico de melasma, estudio de caracterización de la autoinmunidad tiroidea en mujeres mayores de 18 años con melasma, Hospital San Francisco de Quito, IESS, 2014-2015.



Fuente: Historias clínicas, Hospital San Francisco, IESS Elaboración: autores.

En base a la escala MASI, al momento de realización de la historia clínica se determinó que el 46,2% (n=49) de pacientes tienen un grado de severidad leve seguido de grado moderado (45,3%, n=48) y severo (8,5%, n=9). Respecto al tiempo de evolución del melasma, el 43,4% (n=46) refiere una evolución menor a un año, el 41,51% (n=44) afirma

la presentación de la sintomatología luego de 1 a 5 años y 16 pacientes (15,09%) reporta una evolución mayor a 5 años. El grupo de edad más afectado corresponde a 30-40 años (45,3%, n=48). El melasma idiopático es el más frecuente (59,4%, n=63) seguido del melasma asociado a embarazo y/o uso de anticonceptivos orales (40,5%, n=43) (ver tabla 2).

Tabla 2. Comparación entre severidad del melasma y variables sociodemográficas, estudio de caracterización de la autoinmunidad tiroidea en mujeres mayores de 18 años con melasma, Hospital San Francisco de Quito, IESS, 2014-2015.

	Severidad de Melasma				p
	Leve n=49	Moderado n=48	Severo n=9	Total N=106	
Tiempo de diagnóstico, n (%)					
< 1 año	23(46,94)	18 (37,5)	5 (55,5)	46 (43,4)	0,091
1-5 años	22 (44,9)	20 (41,6)	2(22,2)	44 (41,51)	
5-10 años	4 (8,1)	6 (12,5)	-	10(9,4)	
> 10 años	-	4 (8,3)	2(22,2)	6(5,6)	
Edad de diagnóstico, n (%)					
< 30 años	6 (12,2)	8 (16,6)	1 (11,1)	15 (14,2)	0,673
30-40 años	21(42,8)	24 (50,0)	3(33,3)	48(45,3)	
40-50 años	20 (40,8)	13 (27,1)	5 (5,5)	38 (35,8)	
> a 50 años	2 (4,1)	3 (6,3)	-	5(4,7)	
Causa aparente, n (%)					
Embarazo/ACO	18 (36,7)	20 (41,6)	5 (55,6)	43 (40,5)	0,560
Idiopático	31 (63,2)	28 (58,3)	4 (44,4)	63 (59,4)	

ACO: anticonceptivos orales.

Fuente: Historias clínicas, Hospital San Francisco, IESS

Elaboración: autores.

Con fines ilustrativos, se comparó los resultados obtenidos en el estudio de Quito con los resultados del subgrupo de mujeres méxicoamericanas del estudio NHANES III. Existen diferencias respecto al número de pacientes incluidos y en el universo (el estudio NHANES III incluyó 2482 pacientes desde los 12 años de edad). Otro factor es la doble procedencia de las pacientes, sistemáticamente distintas (el estudio NHANES III incluye pacientes que acuden al hospital por melasma y el estudio de Quito capta paciente que acuden a consulta externa). Los resultados muestran tendencias interesantes que

obligan a hacer comparaciones, pese a las limitaciones que tiene el estudio del Hospital San Francisco.

Se demostró que el 25,5% de pacientes con melasma poseen anticuerpos antitiroglobulina positivos comparado con el 13,1% de pacientes mexicanas americanas incluidas en el estudio NHANES III; la diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,05$). Además, se demuestra que el porcentaje de pacientes con hipotiroidismo (17,92%) es mayor al grupo de referencia (4,1%), diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) (ver tabla 3).

Tabla 3. Incidencia de trastornos tiroideos en pacientes con melasma del Hospital San Francisco y del grupo de referencia NHANES III.

Trastorno tiroideo	Hospital San Francisco de Quito	prueba z	NHANES III	p
TPO-Ac	19,8%	=	15,9 %	0,284
TG- Ac	25.5%	>	13,1 %	0,0001*
Hipotiroidismo	17,92 %	>	4,1 %	0,0001*
Hipertiroidismo	1,88 %	=	0,7 %	0,074

p para prueba z de igualdad de proporciones; significación estadística de $p < 0,05$
Fuente: estudio NHANESIII Elaboración: autores.

Como se observa en la tabla 3, el 19,8% de pacientes con melasma incluidas en el estudio de Quito poseen anticuerpos antitiroperoxidasa positivos, comparado con el 15,9% de pacientes mexicanas americanas del estudio NHANES III tomada como población de referencia; la diferencia no es estadísticamente significativa ($p > 0,05$). Las pacientes con anticuerpos antitiroperoxidasa positivo tienen un mayor riesgo

de asociarse a melasma moderado (OR: 1,78, IC 0,62-5,07) (ver tabla 4).

En cuanto a la etiología, el melasma idiopático se presenta en el 61,9% (n=13) de pacientes con anticuerpos antitiroperoxidasa positivos en comparación con el melasma desarrollado durante el embarazo o por ingesta de anticonceptivos orales (38,1%, n=8) (ver tabla 4).

Tabla 4. Relación entre anticuerpo antitiroperoxidasa, etiología y grado de severidad de melasma según MASI, estudio de caracterización de la autoinmunidad tiroidea en mujeres mayores de 18 años con melasma, Hospital San Francisco de Quito, IESS, 2014-2015.

	TPO-Ac			OR (IC 95%)
	Negativo n= 85 (80,18%)	Positivo n= 21 (19,81%)	Total n=106 (100%)	
Severidad				
Leve	42 (49,4)	7 (33,3)	49 (46,2)	Ref. 1
Moderado	37 (43,5)	11 (52,4)	48 (45,3)	1,78 (0,62 a 5,07)
Severo	6 (7,1)	3 (14,3)	9 (8,5)	3 (0,60 a 14,8)
Etiología				
Idiopática	50 (58,8)	13 (61,9)	63 (59,4)	Ref. 1
Embarazo /ACO	35 (41,2)	8 (38,1)	43 (40,6)	0.8 (0,32 a 2,34)

Fuente: datos del estudio. Elaboración: autores.

Al analizar la severidad de melasma (ver tabla 5), las pacientes con títulos positivos de anticuerpo antitiroglobulina tienen un riesgo mayor de presentar melasma moderado (OR:1,28, IC 0,50 a 3,23). En

cuanto a la etiología, las pacientes con melasma y anticuerpos antitiroglobulina positivos cursan con melasma idiopático (70,4%) y melasma relacionado a embarazo y/o ingesta de anticonceptivos orales (29,6%).

Tabla 5. Relación entre anticuerpo antitiroglobulina, etiología y grado de severidad de melasma según MASI, estudio de caracterización de la autoinmunidad tiroidea en mujeres mayores de 18 años con melasma, Hospital San Francisco de Quito, IESS, 2014-2015.

	TG-Ac			OR (IC 95%)
	Negativo n= 79 (74,5%)	Positivo n= 27 (25,5%)	Total n: 106 (100%)	
Severidad				
Leve	38(48.1)	11 (40,7)	49 (46,2)	Ref.1
Moderado	35 (44,3)	13 (48,2)	48 (45,3)	1,28 (0,50 a 3,23)
Severo	6 (7,6)	3 (11,1)	9 (8.5)	1,72 (0,37 a 8,05)
Etiología				
Idiopática	44 (55,7)	19 (70,4)	63 (59,4)	Ref. 1
Embarazo /ACO	35 (44,3)	8 (29,6)	43 (40,6)	0,52 (0,20 a 1,35)

De las 106 participantes del estudio el 48,12% (n=51) posee algún tipo de trastorno tiroideo; en este grupo, el 18,86% tiene una función tiroidea normal

en presencia de uno o ambos anticuerpos antitiroideos positivos, es decir son eutiroideas con anticuerpos positivos (ver tabla 6).

Tabla 6. Patología tiroidea diagnosticada en las pacientes participantes del estudio de caracterización de la autoinmunidad tiroidea en mujeres mayores de 18 años con melasma, Hospital San Francisco de Quito, IESS, 2014-2015.

Patología tiroidea	n (%)
Sanos	55 (51,88)
Eutiroideos con anticuerpos positivos	20 (18,86)
Hipotiroidismo no autoinmune	18 (16,98)
Hipotiroidismo autoinmune	11 (10,37)
Hipertiroidismo no autoinmune	1 (0,94)
Hipertiroidismo autoinmune	1 (0,94)

Fuente: datos del estudio. Elaboración: autores.

La tabla 7 muestra que el 54,5 % de pacientes que tienen hipotiroidismo autoinmune presentan melasma moderado. Al evaluar esta variable se atribuye un mayor

riesgo de sufrir melasma moderado si coexiste una patología tiroidea, sin embargo este hallazgo no es estadísticamente significativo (OR: 1,35, IC 0,37 a 4,84) (ver tabla 7).

Tabla 7. Relación entre hipotiroidismo autoinmune, etiología y grado de severidad de melasma según MASI, estudio de caracterización de la autoinmunidad tiroidea en mujeres mayores de 18 años con melasma, Hospital San Francisco de Quito, IESS, 2014-2015.

	No n= 74 (87%)	Si n= 11 (12,9%)	Total n= 85 (100%)	p	OR (IC 95%)
Severidad					
Leve	36 (48,6)	5 (45,5)	41 (48,2)	0,55	Ref. 1
Moderado	32 (43,3)	6 (54,5)	38 (44,7)		1,35 (0,37 a 4,84)
Severo	6 (8,1)	-	6 (7,1)		1 (Omitido)
Etiología					
Idiopática	41 (55,4)	6 (54,5)	47 (55,3)	0,95	Ref. 1
Embarazo /ACO	33 (44,6)	5 (45,5)	38 (44,7)		1,03 (0,29 a 3,69)

Fuente: datos del estudio. Elaboración: autores.

El estudio evidenció que el 21,2% de las pacientes con melasma presentaron eutiroidismo con anticuerpos antitiroideos positivos. En este subgrupo de eutiroides autoinmunes, el 45% cursa con melasma

moderado, (OR=1,26, IC 0,43 a 3,67). En cuanto a la etiología, el 75% de pacientes eutiroides autoinmunes presentó melasma idiopático (ver tabla 8).

Tabla 8. Relación entre eutiroidismo con anticuerpos positivos, etiología y grado de severidad de melasma según MASI, estudio de caracterización de la autoinmunidad tiroidea en mujeres mayores de 18 años con melasma, Hospital San Francisco de Quito, IESS, 2014-2015.

	No n = 74 (78,7%)	Si n= 20 (21,2%)	Total n= 94 (100%)		OR (IC 95%)
Severidad					
Leve	36 (48,7)	8 (40)	44 (46,8)	0,593	Ref. 1
Moderado	32 (43,2)	9 (45,0)	42 (43,6)		1,26 (0,43 a 3,67)
Severo	6 (8,11)	3 (15,0)	9 (9,6)		2,25 (0,46 a 10,9)
Etiología					
Idiopática	41 (55,4)	15 (75,0)	56 (59,6)	0,113	Ref. 1
Embarazo /ACO	33 (44,6)	5 (25,0)	38 (40,4)		0,41 (0,13 a 1,25)

Fuente: datos del estudio. Elaboración: autores.

Discusión

Contados estudios se enfocan en la relación que existe entre melasma y anticuerpos antitiroideos; ninguna investigación de este tipo se ha realizado en el Ecuador ^{6,7}. El presente estudio es pionero en el país en comparar niveles de anticuerpos antitiroideos (TPO-Ac y TG-Ac) y melasma en mujeres con una distribución por grupos de edad similar a la reportada por Yazdanfar y colaboradores (rango de 20 a 50 años)

y Lufti y colaboradores (rango de 24 a 51 años) ^{5,6}.

Los trastornos tiroideos son la segunda causa más común de consulta endocrinológica; se acepta que estos trastornos se asocian a una amplia gama de enfermedades, las cuales pueden compartir o no un proceso fisiopatológico común siendo la piel uno de los sistemas u órganos que manifiesta de mejor manera una enfermedad tiroidea⁸.

El correcto funcionamiento de la piel depende del

estado del medio interno, el cual es controlado por la acción de múltiples hormonas, entre ellas las tiroideas. El crecimiento del cabello, grosor de la piel y la acción de las glándulas sebáceas están regulados, en gran parte, por la glándula tiroidea⁸.

Existe una clasificación de desórdenes cutáneos según el compromiso tiroideo que incluye dos grupos:

1. Dermatopatías asociadas a trastornos tiroideos, principalmente con la enfermedad tiroidea autoinmune: vitiligo, alopecia, atopía, enfermedades del tejido conectivo, enfermedades ampollares, acné premenstrual, lepra, síndrome de Cowden y síndrome DiGeorge.
2. Dermatopatías con compromiso cutáneo cuya evolución depende del tratamiento de la enfermedad tiroidea de base: mixedema, alopecia, oncodistrofia, hipohidrosis, hiperhidrosis, xantomas, carotenodermia, prurito, flushing, piodermitis, queratodermia palmoplantar y equimosis⁸.

La acción directa de la hormona tiroidea sobre la fisiología cutánea ha sido demostrada en múltiples aspectos, sin embargo, existe una lenta evolución de teorías que apoyen la acción directa de las hormonas tiroideas sobre la epidermis, dermis y pelo⁹. Varios estudios evidencian la relación existente entre enfermedades dermatológicas y desórdenes autoinmunes tiroideos; como ejemplo se señala que la enfermedad tiroidea autoinmune es la condición más frecuentemente asociada a urticaria crónica¹⁰. Respecto a la relación entre melasma y autoinmunidad tiroidea, la investigación hasta el momento es limitada.

El estudio revela que el 48,1% de pacientes con melasma tienen algún desorden tiroideo evidenciado por la presencia de anticuerpos TG-Ac+ (25,5%) y TPO-Ac+ (19,8%); la población de referencia del estudio NHANES III presentó una menor tasa de positividad de los anticuerpos (TG-Ac 13,1% y TPO-Ac 15,9%)⁴.

En 1985, Lufti y colaboradores realizaron el primer trabajo orientado a demostrar la asociación entre melasma y anormalidades tiroideas; incluyó 84 casos de melasma y 24 controles. Este autor observó que el 58,3% de pacientes tuvo alguna patología tiroidea y el 35% presentó TG-Ac positivo. Encontró que el 70% de mujeres que desarrollaron melasma durante el embarazo o por la ingesta de anticonceptivos orales tuvieron anormalidades tiroideas comparado con el 39,4% de pacientes con melasma idiopático⁵.

En el 2011, Achar y colaboradores planificaron su estudio para determinar el patrón clínico, epidemiológico y los factores precipitantes de melasma en 312 pacientes; de 250 mujeres, 56 reportaron que el embarazo fue el factor precipitante mientras que 46 reportaron que la ingesta de anticonceptivos orales

fue la causa. Identificaron la relación de melasma y enfermedades endocrinas, de tal forma que el 6,4% de pacientes padecían hipotiroidismo, porcentaje ostensiblemente inferior al encontrado en el estudio.

En el año 2015 Mogaddam y colaboradores encontraron que el 18,5% de pacientes con melasma presentaron alguna patología tiroidea; el 15,7% presentaron TPO-Ac positivos, datos que son inferiores a los encontrados en el presente estudio³. Yazdanfar y colaboradores en el año 2010, estudiaron esta relación en 45 pacientes, sin encontrar diferencia estadísticamente significativa en los valores de T3, T4, TSH y TPO-Ac; sugieren profundizar investigaciones al respecto³.

Al ser un estudio transversal realizado en una pequeña población que acude a consulta externa de una unidad hospitalaria, los resultados no pueden ser generalizados. Únicamente aporta importante información sobre el tema. El estudio carece de potencia suficiente para detectar asociaciones estadísticamente significativas, sin embargo fue diseñado para explorar posibles relaciones existentes entre melasma y autoinmunidad tiroidea. Otra limitación del estudio es la comparación con resultados obtenidos en poblaciones que eventualmente pueden ser diferentes por sus características sociales o poblacionales (población general versus pacientes que acuden espontáneamente al hospital); el efecto de este sesgo se justifica por la necesidad de capturar pacientes que padecen melasma.

Al obtener los datos de las historias clínicas de las pacientes, existió el riesgo de sesgo de información que fue minimizado realizando una exhaustiva búsqueda de datos en las fuentes informáticas del hospital San Francisco de Quito. Otro factor que podría justificar las diferencias encontradas en las proporciones de anticuerpos antitiroideos puede atribuirse a la distinta sensibilidad de los métodos para la determinación serológica en cada estudio. Se procuró evitar sesgos de información y medición.

Contribución de los autores

El protocolo de investigación y el diseño de la misma, la recolección de datos, el análisis estadístico, la valoración e interpretación de los datos, el análisis crítico, la discusión, la redacción y la aprobación del manuscrito final fueron realizados por todos los autores quienes contribuyeron de igual forma en todo el proceso. El autor correspondiente representa al colectivo de autores.

Disponibilidad de datos y materiales

Los datos que sustentan este manuscrito están disponibles bajo requisición al autor correspondiente.

Consentimiento para publicación

La identidad de los individuos participantes en el estudio es anónima y confidencial, por lo que no se obtuvo un consentimiento específico para su publicación.

Aprobación ética y consentimiento

El protocolo y el consentimiento fueron aprobados oportunamente.

Financiamiento

Los recursos fueron provistos por los autores.

Conflicto de interés

Los autores NO reportan conflicto de interés alguno.

Agradecimientos

Los autores agradecen a todas las personas que colaboraron en el proceso de la investigación.

Referencias

1. Sánchez NP, Pathak MA, Sato S, Fitzpatrick TB, Sanchez JL, Mihm MC. Melasma: a clinical, light microscopic, ultrastructural and immunofluorescence study. *Journal of American Academy of Dermatology* 1981; 4:698.
2. Failmezger C. Incidence of skin disease in Cuzco, Peru. *International Journal of Dermatology* 1992; 31:560.
3. Mogaddam MR, Iranparvar-Alamdari M, Maleki N, Safavi Ardabili N, Abedkouhi S. Evaluation of autoimmune thyroid disease in melasma. *Journal of cosmetic dermatology* 2015; 14(2): 167-171,
4. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA. (2002). Serum TSH, T4 and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey NHANES III. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2002; 87:489-99.
5. Lufti R, Fridmanis M, Misiunas A, Pafume O, Gonzalez E, Villemur J. Association of melasma with thyroid autoimmunity and other thyroidal abnormalities and their relationship to the origin of the melasma. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1985; 61(1): 28-3.
6. Yazdanfar A, Hashemi B. Association of melasma with thyroid autoimmunity: a case-control study. *Iran Journal of Dermatology* 2010; 13:51.
7. Kiani A, Ahmari M, Rezvanfar MR. Association of melasma with thyroid disorders. *Iran Journal of Dermatology* 2006; 9:154-8.
8. Niepomniszcze H, Amad RH. Skin disorders and thyroid diseases. *Journal of Endocrinological Investigation* 2001; 24(8):628-38.
9. Safer JD. Thyroid hormone action on skin. *Dermato-endocrinology* 2011; 3(3):211-215.
10. Aamir IS, Tauheed S, Majid F, Atif A. Frequency of autoimmune thyroid disease in chronic urticaria. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan* 2010; 20(3):158-161