

Prevalencia de enfermedad tiroidea autoinmunitaria en pacientes con vitiligo no segmentario. Critically Appraised Research Papers (CARPs)

Prevalence of thyroid disease in patients with nonsegmental vitiligo. Critically Appraised Research Papers (CARPs).

Georgina Quetzalli Chirino-Castillo,¹ Germán Guerrero-Oliva,¹ María Luisa Peralta-Pedrero,² Martha Alejandra Morales-Sánchez³

Resumen

ANTECEDENTES: En la revisión sistemática *The prevalence of thyroid disease in patients with vitiligo* de 2012 se estima una prevalencia de enfermedad tiroidea autoinmunitaria de 14.3%, en niños es de 6.8% (5.79-12.7%) y en adultos de 18.6% (13.7-22.9%).

OBJETIVOS: Analizar críticamente una revisión sistemática de prevalencia e identificar puntos clave para mejorar la calidad metodológica para revisiones sistemáticas futuras.

MATERIAL Y MÉTODO: Lectura crítica con base en los criterios PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) y el Manual del Instituto Joanna Briggs de Australia.

RESULTADOS: La calidad metodológica de la revisión sistemática analizada está apegada a los principios PRISMA; sin embargo, existe deficiencia en la estimación de resultados y carece de datos suficientes que permitan evaluar la reproducibilidad. La prevalencia recalculada con metanálisis con efectos aleatorios fue de 9.5% (IC95% 4.80-15.65) de enfermedad tiroidea autoinmunitaria en niños.

CONCLUSIONES: Una revisión sistemática de prevalencia deberá cubrir al menos siete puntos clave que se enuncian en el texto.

PALABRAS CLAVE: Vitiligo; prevalencia; enfermedad tiroidea.

Abstract

BACKGROUND: In the systematic review *The prevalence of thyroid disease in patients with vitiligo* of 2012 a prevalence of autoimmune thyroid disease was estimated in 14.3%; 6.8% in children (5.79-12.7%) and 18.6% in adults (13.7-22.9%).

OBJECTIVES: To critically analyze research papers and to identify key points to improve the methodological quality for future systematic reviews.

MATERIAL AND METHOD: Critical reading based on criteria PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses*) and manual of Joanna Briggs Institute of Australia.

RESULTS: The quality methodology of the systematic review analyzed is attached to the PRISMA principles; however, there is a deficiency in the estimation of results and there are insufficient data to evaluate the reproducibility. Prevalence recalculated with meta-analysis with random effects was 9.52 (IC95% 4.80-15.65) of autoimmune thyroid disease in children.

CONCLUSIONS: A prevalence systematic review should cover at least 7 key points that are stated in the text.

KEYWORD: Vitiligo; Prevalence; Thyroid disease.

¹ Facultad de Estudios Superiores Iztacala, programa para la enseñanza y desarrollo de la investigación científica MEDICI, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

² Maestra en Ciencias. Profesora adjunta de la especialidad de Dermatología, UNAM.

³ Dermatóloga, dermato-oncóloga y doctora en Ciencias. Jefa de Enseñanza e Investigación. Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Ciudad de México.

Recibido: abril 2019

Aceptado: junio 2019

Correspondencia

María Luisa Peralta Pedrero
luisa.peraltap@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Chirino-Castillo GQ, Guerrero-Oliva G, Peralta-Pedrero ML, Morales-Sánchez MA. Prevalencia de enfermedad tiroidea autoinmunitaria en pacientes con vitiligo no segmentario. Critically Appraised Research Papers (CARPs). *Dermatol Rev Mex.* 2019 noviembre-diciembre;63(6):570-575.

ANTECEDENTES

La prevalencia de las enfermedades se utiliza para asignar recursos, implementar intervenciones preventivas, vigilancia de grupos de riesgo, etc. En la investigación se usa para generar hipótesis, evaluar la factibilidad y costos de estudios analíticos.¹ En la atención médica nos da la probabilidad preprueba útil en el proceso diagnóstico.²

Con una revisión sistemática puede estimarse la prevalencia de un trastorno en un área geográfica determinada, cuando un censo no es factible, por ejemplo, en enfermedades de baja prevalencia.³

El vitíligo es una discromía adquirida de baja prevalencia.^{4,5} La enfermedad tiroidea autoinmunitaria representa el trastorno autoinmunitario que con mayor frecuencia se vincula con vitíligo.^{6,7}

Se comunica el análisis crítico de la revisión sistemática de prevalencia de enfermedad tiroidea en pacientes con vitíligo⁸ y se proponen puntos clave para futuras revisiones sistemáticas de prevalencia.

Evaluación de la revisión sistemática *The prevalence of thyroid disease in patients with vitiligo*⁸

Protocolo de investigación

Plataformas como PROSPERO (International prospective register of systematic reviews: <https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>) o Cochrane (<https://es.cochrane.org/es>) aportan la evidencia de la realización de un protocolo de investigación *a priori*. La revisión sistemática no presenta registro.

Búsqueda y selección de material bibliográfico

En términos generales sigue el proceso estándar para una revisión sistemática, establecido en la declaración PRISMA.⁹⁻¹¹

Objetivo y definición del resultado primario

El objetivo de la revisión sistemática no es claro, en el título refiere prevalencia de enfermedades tiroideas y termina realizando un metanálisis para factores de riesgo de enfermedades tiroideas y proponiendo los resultados como guía para realizar tamiz de enfermedades tiroideas. La metodología para determinar prevalencia,³ factores de riesgo,¹² o pruebas diagnósticas² implica recursos metodológicos diferentes.

En relación con el vitíligo no segmentario, es importante determinar la frecuencia de la enfermedad tiroidea autoinmunitaria, no de trastornos tiroideos en general.¹³ El resultado primario no queda claramente definido, algunos de los pacientes que tienen pruebas de función tiroidea alterada y que se desconoce el estado de los anticuerpos pudieron corresponder a enfermedad tiroidea autoinmunitaria y en los que solo reportaron anticuerpos se desconoce el estado de las pruebas de función tiroidea, por lo cual podían o no padecer enfermedad tiroidea autoinmunitaria (riesgo de sesgo de información).^{14,15}

Criterios utilizados para valorar la calidad metodológica de los estudios elegidos

En la revisión sistemática refieren que “no se consideró la tasa de respuesta como criterio de calidad pues la revisión no se basa en cuestionarios”; sin embargo, incluso en estudios con resultado primario documentado con pruebas de laboratorio, es indispensable saber el tamaño del marco muestral considerado de inicio y el tamaño final del cual emanan los datos para juzgar la representatividad.¹⁶⁻¹⁸

En la revisión sistemática más de 90% de los estudios fueron base hospitalaria, lo que implica un sesgo de selección que puede ocasionar sobreestimación de la prevalencia de enfermedad tiroidea autoinmunitaria.¹⁴

Utilizan estudios con grupo control de pacientes sanos o sin vitíligo pareados por edad y sexo. En los estudios de prevalencia, se busca la representatividad de las muestras, no la comparabilidad de los grupos.^{17,18} En realidad los estudios primarios que cumplieron con este criterio debieron excluirse pues al utilizar muestras de grupos comparables, parearlos o ambos se pierde la representatividad.

El sesgo de información es probable, pues incluso en los criterios de calidad no se hace explícita la definición operacional de las enfermedades tiroideas, solo se menciona que deberá ser válida y reproducible.

No hay evidencia de estandarización de los evaluadores para utilizar los criterios de calidad.

Evaluación de los resultados

Debe evaluarse la calidad metodológica de los estudios, con la finalidad de incluir en la síntesis solo los que muestren resultados confiables y válidos.¹⁹ En la RS se incluyeron 19 estudios de enfermedad tiroidea autoinmunitaria, para estimar la prevalencia: 2 de calidad baja, 13 de calidad deficiente y 4 de buena calidad. Se realizó prueba de heterogeneidad a pesar de que seis correspondieron a niños, seis a adultos y seis a adultos y niños, uno sin especificar la edad. Los grupos poblacionales procedentes de diferentes grupos etarios no deben combinarse, lo correcto es juzgar la similitud clínica de seis estudios de niños y por separado los seis de adultos.

En los seis estudios que incluyeron niños con enfermedad tiroidea autoinmunitaria la edad promedio fue similar (entre 9 y 12 años), los tamaños de muestra varían de 21 a 363 (total: 870 niños con vitíligo y 61 con enfermedad tiroidea autoinmunitaria; **Cuadro 1**) con prueba de heterogeneidad $I^2 = 83.8$; a pesar de que la variación

de la prevalencia reportada por los estudios va más allá que la esperada, por azar se realizó el metanálisis con modelo de efectos aleatorios obteniendo prevalencia de 9.52 (IC95% 4.80-15.65; **Figura 1**). En la RS refieren que no realizan metanálisis por la alta heterogeneidad; sin embargo, resumen las prevalencias de los estudios primarios con un promedio simple, para distribuciones diferentes a la normal; esto no es adecuado porque la mediana no considera los tamaños de muestra ni la variación entre estudios. La estimación puntual la acompañan de su dispersión mediante rangos intercuartílicos, no calculan los intervalos de confianza indispensables para juzgar la precisión. Aunque con este nuevo análisis se elimina la principal fuente de variación (la edad) y se controla indirectamente el tiempo de evolución, la variación entre las estimaciones es importante ($I^2 = 83.8$) y podría obedecer a la calidad de los estudios, grado de especialización de los diferentes sitios de estudio, áreas geográficas, etc.

En relación con los adultos, hay más variación por edad y sexo. Con edad promedio de 28 años en Irán e Italia, predominio de mujeres en Italia, 37 años de edad y predominio femenino en Reino Unido y Turquía, edad promedio de 48 años en Dinamarca e India. Un total de 428 adultos con vitíligo no segmentario y 81 con enfermedad autoinmunitaria tiroidea (**Cuadro 2**). Las muestras de adultos con diferentes edades y diferente distribución por sexo implican también diferencias importantes en edad de inicio del vitíligo que no pueden ser ignoradas, por lo que no tiene sentido calcular una medida de resumen ni aplicar pruebas de heterogeneidad, lo correcto es referir que la prevalencia varió de 2 a 31% en los estudios primarios porque los datos no deben sintetizarse.

Los estudios que reportan la prevalencia con poblaciones que incluyen niños y adultos sin estratificar deben excluirse porque no tiene

Cuadro 1. Prevalencia de trastorno tiroideo autoinmunitario en niños con vitiligo

Autor	País	Año	Edad	Prevalencia de enfermedad tiroidea autoinmunitaria (%)	Tamaño de muestra
Yang	China (G)	2009	9.5 ± ? I = 3-13	21 (6)	363
Kakourou	Grecia (F)	2005	11.4 ± 4.9	13 (20)	54
Iacovelli	Italia (G)	2005	9.5 ± ? I = 3-13	13 (11)	121
Cho	Korea (G)	2010	12.1 ± 4.8 I = 0.5-19.5	6 (2.4)	254
Uncu	Turquía (F)	2011	9.5 ± 4.5	4 (8)	50
Pagovich	Estados Unidos (F)	2008	9.0 ± ? I = 1-18	4 (1.4)	28

Calidad metodológica: buena (*good*, G), aceptable (*fair*, F).

Fuente: Vrijman C, Kroon MW, Limpens J, et al.⁸

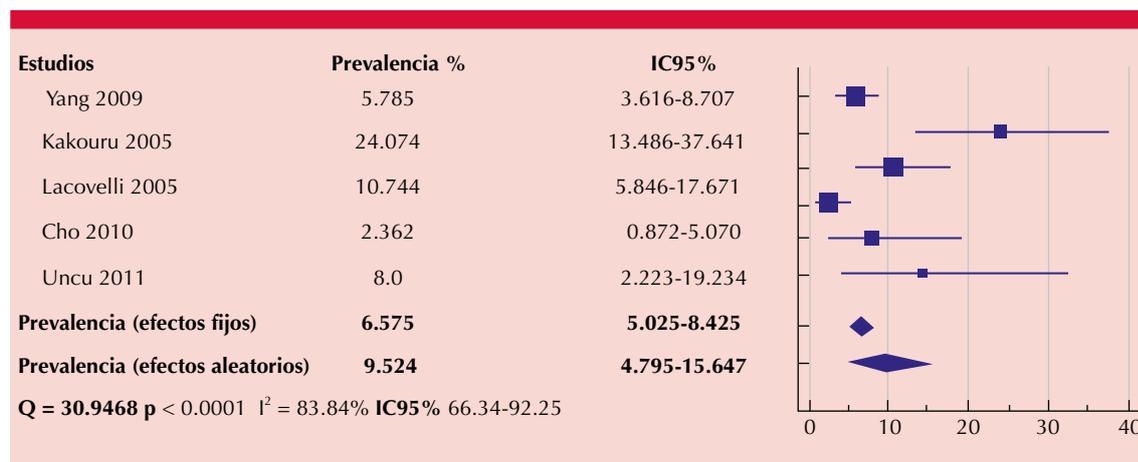


Figura 1. Diagrama de bosque (*forest plot*) de prevalencia de trastorno tiroideo autoinmunitario en niños con vitiligo.

sentido obtener datos de poblaciones que van de uno a 85 años de edad.

Existen otras fuentes de heterogeneidad, por ejemplo, la procedencia de los pacientes (en este caso la mayoría fueron de base hospitalaria) y el sexo de los pacientes, debido a que los trastornos tiroideos y autoinmunitarios son más frecuentes en mujeres, se puede sobreestimar la prevalencia en muestras con predominio femenino.

La clasificación de la *Vitiligo European Task Force* (VETF) de 2012 considera solo dos formas de vitiligo: el segmentario y el no segmentario.²⁰ La enfermedad tiroidea autoinmunitaria se asocia con más frecuencia con vitiligo no segmentario; los estudios incluidos en la RS 2012 en su mayor parte no hacen tal diferenciación, lo que puede resultar en la subestimación de la prevalencia porque diferentes proporciones de pacientes probablemente fueron de vitiligo segmentario.

Cuadro 2. Prevalencia de trastorno autoinmunitario tiroideo en pacientes adultos con vitíligo

Autor	País	Año	Edad	Prevalencia de enfermedad tiroidea autoinmunitaria (%)	Tamaño de muestra
Hegedus	Dinamarca (F)	1994	46 ± ?	6 (17)	35
Kumar	India (F)	2012	51 ± 8.5	14 (28)	50
Daneshpazhooh	Irán (F)	2006	28.7 ± 15.4	2 (2)	94
Amerio	Italia (F)	2010	25/32 (M/F)	27 (24)	113
Akay	Turquía (F)	2010	37	25 (31)	80
Cunliffe	Reino Unido (F)	1968	38 ± 18.6	7 (13)	56

Calidad metodológica: aceptable (*fair*, F).

Fuente: Vrijman C, Kroon MW, Limpens J, et al.⁸

Las RS de prevalencia no han alcanzado el nivel de desarrollo de las RS de estudios de intervención. Estudios como éste pueden contribuir a mejorar la calidad de RS futuras y la interpretación de las mismas. La limitante del metanálisis realizado en esta investigación radica en haber utilizado los datos del estudio original para nuevos cálculos, sin excluir estudios en función de la calidad metodológica de los estudios primarios, que requeriría estandarización y evaluación de cada estudio, lo que está fuera del objetivo planteado.

Recomendaciones para revisiones sistemáticas de prevalencia de enfermedad tiroidea autoinmunitaria en pacientes con vitíligo

- a. Registro de protocolo de investigación *a priori*.
- b. Utilizar el acrónimo *Condition, Context, Population* (CoCoPop) para definir el objetivo de la revisión sistemática.¹⁹
- c. Evaluar la calidad metodológica de los estudios primarios con instrumentos específicos para revisión sistemática de estudios de prevalencia, como el Instituto Joanna Briggs de Australia previa estandarización y medición de la confiabilidad entre observadores.^{17,19}
- d. Excluir estudios con deficiente calidad metodológica y estudios primarios comparativos (estudios con grupo control, casos y controles, transversal analítico).
- e. Incluir estudios con diseño transversal, con base poblacional, agrupados por áreas geográficas, grupo de edad y sexo. En caso de no contar con estudios poblacionales, preferir los de primer contacto. Deberán informarse las características del lugar de estudio, los filtros por los que pasan los pacientes, el total de pacientes elegibles y el total de pacientes incluidos. En caso de utilizar muestreo para la selección, deberá ser aleatorio.^{3,18}
- f. Resultado primario: enfermedad tiroidea autoinmunitaria documentada con pruebas de función tiroidea y determinación de anticuerpos tiroideos, anticuerpos antiperoxidasa al menos. Estudios de pacientes con vitíligo no segmentario, o si se incluye el segmentario que muestren las frecuencias por separado. Estratificar por grupo de edad y si es posible en adultos, por sexo.
- g. Análisis de subgrupos: superficie corporal afectada y tiempo de evolución del vitíligo, antecedentes familiares y personales de otras enfermedades autoinmunitarias.

Agradecimientos

Dr. Agles Cruz Avelar de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Medicina, UNAM, por su apoyo en la discusión y redacción del presente trabajo. Dr. Citlaltepelt Salinas Lara, coordinador titular del programa MEDICI, Facultad de Estudios Superiores Iztacala.

REFERENCIAS

- Moreno-Altamirano A, López-Moreno S, Hernández-Ávila M. Principales medidas. In: Epidemiología. Diseño y Análisis de Estudios. México: Editorial Médica Panamericana; 2007:33-50.
- Talavera JO, Wachter-Rodarte NH, Rivas-Ruiz R. Estudios de proceso (prueba diagnóstica). Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2011;49(2):163-170. <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2011/im112k.pdf>.
- Munn Z, MclInSc SM, Lisy K, Riitano D, Tufanaru C. Methodological guidance for systematic reviews of observational epidemiological studies reporting prevalence and cumulative incidence data. Int J Evid Based Healthc. 2015;13(3):147-153. Doi:10.1097/XEB.0000000000000054
- Zhang Y, Cai Y, Shi M, Jiang S, Cui S, Wu Y. The Prevalence of Vitiligo : A Meta-Analysis. PloS One 2016;11(9):1-17. Doi:10.1371/journal.pone.0163806
- Kruger C, Schallreuter KU. A review of the worldwide prevalence of vitiligo in children/adolescents and adults. Int J Dermatol 2012;51:1206-1212. doi: 10.1111/j.1365-4632.2011.05377.x.
- Baldini E, Odorisio T, Sorrenti S, Catania A, Tartaglia F, Carbotta G, et al. Vitiligo and autoimmune thyroid disorders. Front Endocrinol (Lausanne). 2017;8(290):1-6. Doi:10.3389/fendo.2017.00290
- Gill L, Zarbo A, Isedeh P, Jacobsen G, Lim HW, Hamzavi I. Comorbid autoimmune diseases in patients with vitiligo: A cross-sectional study. J Am Acad Dermatol 2016;74(2):295-302. Doi:10.1016/j.jaad.2015.08.063
- Vrijman C, Kroon MW, Limpens J, Leeflang MM, Luiten RM, van der Veen JP, Wolkerstorfer A, et al. The prevalence of thyroid disease in patients with vitiligo: a systematic review. Br J Dermatol 2012;167(6):1224-1235. Doi:10.1111/j.1365-2133.2012.11198.x
- Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. Med Clin (Barc) 2010;135(11):507-511. doi:10.1016/j.medcli.2010.01.015.
- Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA et al. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions : Explanation and Elaboration. 2009;6(7):1-127 doi:10.1371/journal.pmed.1000100
- von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The strengthening of reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: Guidelines for reporting observational studies. Int J Surg 2014;12(12):1495-1499. doi:10.1016/j.ijsu.2014.07.013
- Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E et al. Systematic reviews of etiology and risk. In: MZ (Editors), ed. Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual. Australia: The Joanna Briggs Institute, 2017;2017:1-7. http://joannabriggs.org/assets/docs/critical-appraisal-tools/JBI_Critical_Appraisal_Checklist_for_Analytical_Cross_Sectional_Studies2017.pdf.
- Fernández Soto ML, Serrano Pardo MD, González Jiménez A, Escobar Jiménez F. Actualización clínica de la enfermedad tiroidea autoinmune. Endocrinol y Nutr 2001;48(2):48-56. doi:10.1016/S1575-0922(01)74774-2
- Hernández-Ávila M, Garrido-Latorre F, Salazar-Martínez E, Segas. In: Epidemiología. Diseño y Análisis de Estudios. México: Editorial Médica Panamericana; 2007:253-266.
- Hoy D, Brooks P, Woolf A, et al. Assessing risk of bias in prevalence studies: Modification of an existing tool and evidence of interrater agreement. J Clin Epidemiol 2012;65(9):934-939. doi:10.1016/j.jclinepi.2011.11.014
- Mueller M, D'Addario M, Egger M, Cevallos M, Dekkers O, Mugglin C, et al. Methods to systematically review and meta-analyse observational studies: a systematic scoping review of recommendations. BMC Med Res Methodol 2018;18(1):44-61. doi:10.1186/s12874-018-0495-9
- Joanna Briggs Institute. Critical Appraisal Checklist for Prevalence Studies. Joanna Briggs Inst Crit Apprais tools use JBI Syst Rev 2017:1-7. <http://joannabriggs.org/research/critical-appraisal-tools.html>.
- The Joanna Briggs Institute. The Systematic Review of Prevalence and Incidence Data.; 2014. Disponible en: http://joannabriggs.org/assets/docs/sumari/Reviewers-Manual_The-Systematic-Review-of-Prevalence-and-Incidence-Data.pdf
- Munn Z, Moola S, Riitano D, Lisy K. The development of a critical appraisal tool for use in systematic reviews addressing questions of prevalence. Int J Heal Policy Manag 2014;3(3):123-128. doi:10.15171/ijhpm.2014.71
- Ezzedine K, Lim HW, Suzuki T, Katayama I, Hamzavi I, Lan CCE, et al. Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conference. Pigment Cell Melanoma Res 2012;25(3):1-13. doi:10.1111/j.1755-148X.2012.00997.x.Revised