

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



**“CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DE CORTES DE UÑA Y
HALLAZGOS TRICOSCÓPICOS EN PACIENTES CON ALOPECIA AREATA”**

Por

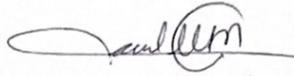
DRA. LUCÍA TERESA FERNÁNDEZ

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA**

DICIEMBRE 2021

**“CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DE CORTES DE UÑA Y
HALLAZGOS TRICOSCÓPICOS EN PACIENTES CON ALOPECIA AREATA”**

Aprobación de la tesis:



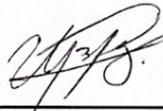
Dra. Erika Lizbeth Alba Rojas
Directora de la tesis



Dra. med. Minerva Gómez Flores
Coordinadora de Enseñanza y Co-Directora de la tesis



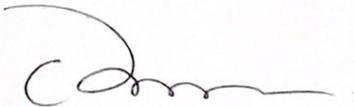
Dra. med. Maira Herz Ruelas
Co-Directora de la tesis



Dra. Verónica Garza Rodríguez
Co-Directora de la tesis



Dr. med. Jorge Ocampo Candiani
Profesor Titular del Programa, Coordinador de Investigación y
Co-Director de la tesis



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA

A mis padres Marcelo y Adriana, mi hermano Augusto y mi esposo Gregorio, por su apoyo, comprensión y amor. Por impulsarme a dar lo mejor de mí y guiarme con su ejemplo.

A mis maestros, Dra. Erika Alba, Dra.med. Minerva Gómez, Dr.med. Jorge Ocampo, Dra. Verónica Garza y Dra.med. Maira Herz, por ser mis mentores y un ejemplo a seguir en esta hermosa especialidad.

A mis compañeros Natalia, David, Luis y Liz, por su amistad y apoyo durante estos 4 años de residencia.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESUMEN	01
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	03
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS	15
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS	17
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS	18
Capítulo VI	
6. RESULTADOS	24
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN	32
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN	35

Capítulo IX

9. ANEXOS.....	36
9.1 Consentimiento Informado	36
9.2 Consentimiento Informado para padres o tutores . . .	42
9.3 Asentimiento Informado.....	48

Capítulo X

10.BIBLIOGRAFÍA	51
-----------------------	----

Capítulo XI

11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	55
----------------------------------	----

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1. Variables cuantitativas y cualitativas del estudio de investigación.....	20
2. Características generales de los pacientes	24
3. Comparación de hallazgos ungueales evidenciados por clínica y por histopatología.....	28
4. Hallazgos tricoscópicos	28
5. Relación de la extensión de la enfermedad medida por el índice SALT y los hallazgos ungueales por histopatología	30
6. Relación del sexo y los hallazgos ungueales por histopatología	31

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Página
1. Diagrama para estimar el porcentaje de pérdida de pelo de la piel cabelluda en alopecia areata	08
2. Características clínicas de alopecia areata en parches.....	25
3. Características clínicas de alopecia areata total y universal.....	25
4. Poliosis en alopecia areata.....	25
5. Traquioniquia en alopecia areata.....	26
6. Histopatología de cambios ungueales en alopecia areata.....	27
7. Histopatología de cambios ungueales en alopecia areata.....	27
8. Hallazgos tricoscópicas de alopecia areata.....	29

LISTA DE ABREVIATURAS

AA: alopecia areata.

CMH: complejo mayor de histocompatibilidad.

SALT: severity of alopecia tool.

NaOH: hidróxido de sodio.

IC: intervalo de confianza.

CAPÍTULO I

RESUMEN

La alopecia areata (AA) es una enfermedad cutánea crónica, mediada por mecanismos inmunológicos dirigidos contra los folículos pilosos, que tiene como resultado la formación de placas alopécicas no cicatriciales de extensión variable. Constituye la principal causa de pérdida de cabello mediada por mecanismos inflamatorios, afectando aproximadamente al 0.1-0.2% de la población general. Se han descrito múltiples variantes clínicas, dependiendo de su morfología y patrones de distribución. Estas tienen además diferencias en cuanto a la evolución y la respuesta al tratamiento. La forma clínica más frecuente es la alopecia en placas, constituida por placas redondeadas, bien delimitadas, únicas o múltiples.

A la dermatoscopia la AA tiene hallazgos tricoscópicos bien definidos: puntos amarillos regularmente distribuidos, pelos peládicos o en signo de exclamación, pelos cadavéricos u orificios foliculares llenos de restos de pelos; pelos afilados, pelos rotos, entre otros. El hallazgo más frecuente en 63 – 94% de los casos son los puntos amarillos.

Por otra parte, los cambios ungueales son una manifestación frecuentemente asociada a AA, e incluyen la presencia de hoyuelos, traquioniquia, líneas de Beau, onicorrexia, onicomadesis, leuconiquia, entre otros. De estos hallazgos, los hoyuelos son el hallazgo más frecuente. Estas manifestaciones suelen ser asintomáticas. En la práctica clínica, la importancia de identificar y caracterizar las alteraciones de las uñas en pacientes con AA radica en que estos representan

un factor pronóstico; así como los hallazgos tricoscópicos, que difieren dependiendo de la actividad, severidad y duración de la enfermedad.

El corte de las uñas para su análisis (*nail clippings*) es una de las técnicas diagnósticas más sencillas en medicina, aunque generalmente es un método poco utilizado a pesar de ser no invasivo. En la actualidad los reportes de los hallazgos histopatológicos de las manifestaciones ungueales de alopecia areata son escasos. Esta investigación representa el primer estudio que evalúa los cambios ungueales mediante los cortes de uñas. El análisis histopatológico de los cortes de uña identificó cambios, aun cuando las manifestaciones no eran evidentes clínicamente (57% vs. 25%). El hallazgo más frecuente en histopatología fueron las depresiones cupuliformes, seguido de paraqueratosis focal. Los hallazgos microscópicos de los cortes de uña fueron similares a los reportados para las biopsias de uña. Los pacientes de sexo masculino y aquellos con historia familiar positiva para alopecia areata presentaron un mayor riesgo de cambios ungueales identificados por histopatología.

CAPÍTULO II

INTRODUCCIÓN

La alopecia areata (AA) es una enfermedad cutánea crónica, mediada por mecanismos inmunológicos dirigidos contra los folículos pilosos, que tiene como resultado la formación de placas alopécicas no cicatriciales de extensión variable. Constituye la principal causa de pérdida de cabello mediada por mecanismos inflamatorios.

Epidemiología

Afecta a pacientes de todos los grupos etarios, de ambos sexos y de todas las etnias. Afecta aproximadamente al 0.1 – 0.2% de la población general, con un riesgo de presentarse del 2% a lo largo de la vida.¹ En México, se reporta una prevalencia que va del 0.2 al 3.8%.² Los casos pediátricos representan aproximadamente el 20%, y hasta el 60% de todos los pacientes con AA inician antes de los 20 años.

Algunos artículos reportan un ligero predominio en el género femenino,³ mientras que otros más señalan la misma incidencia en ambos géneros.⁴ La mediana de edad al diagnóstico es de 33 años. Los pacientes del sexo masculino tienden a ser diagnosticados a una menor edad que los del sexo femenino (31.5 vs. 36.2 años).⁵

Fisiopatología

Los folículos pilosos son los únicos órganos en el cuerpo humano que se someten a una transformación cíclica extensa: cambian de un periodo de rápido crecimiento, pigmentación y producción del tallo del pelo (anágeno) a una fase

corta de involución mediada por apoptosis de células epiteliales (catágeno). Después del catágeno, el folículo entra en una fase de relativa inactividad (telógeno), antes de volver a entrar a anágeno.¹ Este ciclo regenerativo es posible gracias a la abundancia de células madre de queratinocitos y melanocitos en el área del promontorio del folículo.

La porción proximal del folículo piloso en anágeno normalmente es un sitio de privilegio inmune⁶, que se mantiene por la supresión de la expresión de moléculas que se requieren para la presentación de antígenos a los linfocitos T CD8+, como el complejo mayor de histocompatibilidad (CMH).¹ En la AA el privilegio inmune se interrumpe y hay un incremento de las moléculas clase I y II del CMH, junto con moléculas de adhesión, que correlaciona con un aumento de la migración de leucocitos hacia la dermis.⁶

Con la pérdida del privilegio inmune, linfocitos T autorreactivos infiltran el folículo piloso, sin afectar el promontorio, lo cual previene la destrucción permanente del órgano y existe posibilidad de recrecimiento en la mayoría de los casos.⁷ Los folículos pilosos afectados presentan un infiltrado de células inflamatorias en un patrón descrito como en “enjambre de abejas” en la región del bulbo, compuesto principalmente por linfocitos T CD8+ y CD4, así como células presentadoras de antígeno, tales como las células de Langerhans.⁵

Presentación Clínica

Clínicamente la AA se presenta como placas alopécicas, generalmente bien delimitadas, donde la piel tiene un aspecto liso, una consistencia blanda y no se asocia con atrofia.⁸ El inicio de la enfermedad es abrupto y generalmente asintomático, aunque en ocasiones puede asociarse con disestesias, sensación

de hormigueo o prurito previo a la caída del pelo. Se han descrito múltiples variantes clínicas, dependiendo de su morfología y patrones de distribución. Estas tienen además diferencias en cuanto a la evolución y la respuesta al tratamiento. La forma clínica más frecuente es la alopecia en placas, constituida por placas redondeadas, bien delimitadas, únicas o múltiples. En pacientes del sexo masculino es más frecuente que presenten de manera inicial involucro de la barba comparado con la piel cabelluda (50.5% vs. 39.3%).⁵

Otras formas menos comunes, y más severas de la enfermedad, son la alopecia ofiásica (banda alopécica en región parieto-temporo-occipital), sisaifo (banda alopécica en región fronto-parieto-temporal), total (pérdida de todo el cabello de piel cabelluda) o universal (pérdida de todo el cabello en piel cabelluda además de vello corporal).⁸

Evaluación Clínica

La tricoscopía, análisis de pelo y piel cabelluda con dermatoscopio (magnificación x10), es un método no invasivo útil en el diagnóstico y seguimiento de las enfermedades del pelo y piel cabelluda.⁹

A la dermatoscopía la AA tiene hallazgos tricoscópicos bien definidos: puntos amarillos regularmente distribuidos, pelos peládicos o en signo de exclamación, pelos cadavéricos u orificios foliculares llenos de restos de pelos; pelos afilados, pelos rotos, entre otros. Los puntos amarillos fueron el primer hallazgo dermatoscópico descrito, representan la distensión del infundíbulo folicular con queratina y secreción sebácea; son el hallazgo más frecuentemente encontrado en 63 – 94% de los casos.⁷ Correlacionan con una enfermedad de larga duración e inactiva.¹⁰

Los puntos negros representan pelos rotos al nivel de la piel cabelluda. Se consideran remanentes de pelos rotos, pelos en signo de exclamación o pelos afilados. Los puntos negros predominan en AA aguda con caída de pelo activa.¹⁰

Los pelos en signo de exclamación representan pelos fracturados con un extremo proximal delgado e hipopigmentado y un extremo distal significativamente más grueso que tiende a ser hiperpigmentado. Predominan en formas agudas y activas de AA, aunque también pueden observarse en formas estables de la enfermedad.⁹

Los pelos afilados o cónicos son pelos en signo de exclamación elongados, con un extremo proximal delgado y el extremo distal del pelo se encuentra por fuera del campo visual del dermatoscopio. Aparecen en etapas tempranas de la enfermedad y preceden a la aparición de puntos negros y pelos en signo de exclamación.¹⁰

Los pelos rotos resultan de una fractura transversal del tallo del pelo, que ocurre por el debilitamiento del tallo por el proceso inflamatorio. Predominan en pacientes con AA aguda con caída activa de pelo. Los pelos vellosos son pelos delgados e hipopigmentados que miden menos de 10 mm. Son el hallazgo más prevalente en AA de larga evolución y en la remisión de la enfermedad. Los pelos en recrecimiento vertical son pelos nuevos, sanos en recrecimiento que tienen un extremo distal ahusado y en posición recta.¹⁰

Los pelos en “cola de cochino” son pelos cortos enrollados y con puntas afiladas. Indican recrecimiento. Junto con los pelos en recrecimiento vertical, se reportan con mayor frecuencia en el grupo de edad pediátrico, que podría indicar un recrecimiento más extenso en este grupo etario.⁹

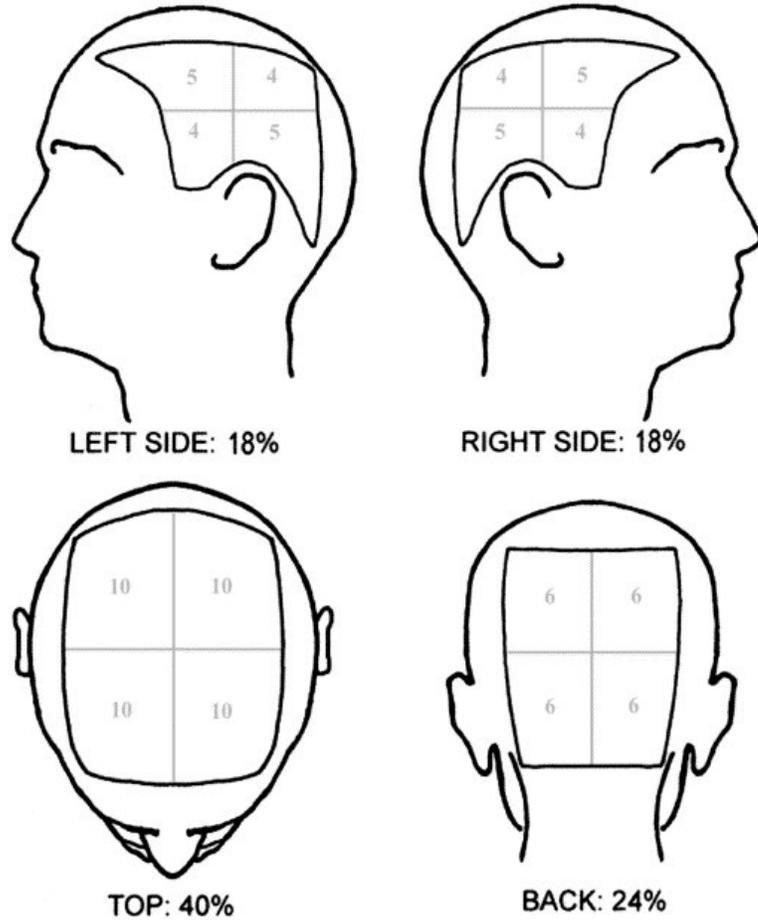
Las constricciones de Pohl-Pinkus hacen referencia a zonas de disminución del grosor del tallo del pelo, que resultan de una rápida y repetida supresión de la actividad mitótica y metabólica del folículo piloso. Se observan principalmente en pacientes con enfermedad activa.¹⁰

En un estudio que incluyó 300 pacientes con AA se reportó que la presencia de puntos negros, pelos afilados y pelos rotos se correlacionaba positivamente con la actividad de la enfermedad; mientras que los vellos cortos presentan correlación negativa. Las características dermatoscópicas de repoblación de la placa alopécica son vellos cortos pigmentados en crecimiento vertical y pelos enrollados en “cola de cochino”.¹¹

Para evaluar la severidad de la AA existe la herramienta *Severity of Alopecia Tool* (SALT), en la cual se divide la piel cabelluda en 4 partes para determinar el porcentaje afectado (Figura 1):

1. Vértice: 40% (0.4) de la superficie total.
2. Dos zonas laterales: cada una 18% (0.18) de la superficie total.
3. Zona posterior: 24% (0.24) de la superficie total.

El porcentaje de caída de cabello o puntuación SALT en cada una de las áreas se calcula multiplicando el porcentaje de pérdida de cabello por el porcentaje que esa área representa respecto al total de la piel cabelluda. El puntaje final se obtiene sumando los valores obtenidos en cada una de las cuatro áreas. Posteriormente se realizan subgrupos de acuerdo a la severidad de la enfermedad según el porcentaje afectado: S0: sin caída de cabello; S1: 25% de caída; S2: 25 – 49%; S3: 50 – 74%; S4: 75 – 99%; (S4a:75 – 95%, S4b: 96 – 99%); S5: 100% de caída.¹²



Olsen/Canfield

Figura 1. Diagrama para estimar el porcentaje de pérdida de pelo de la piel cabelluda en alopecia areata. Imagen extraída de Olsen EA y colaboradores;

National Alopecia Areata Foundation. Alopecia areata investigational assessment guidelines--Part II. National Alopecia Areata Foundation. J Am

Acad Dermatol. 2004 Sep;51(3):440-7.

Manifestaciones Ungueales

Los cambios ungueales son una manifestación frecuentemente asociada a AA, e incluyen la presencia de hoyuelos, traquioniquia, líneas de Beau, onicorrexis, onicomadesis, leuconiquia, entre otros.¹³⁻¹⁵ De estos hallazgos, los hoyuelos (0.6 – 11.4%) y la traquioniquia (8 – 14%) son los hallazgo más frecuentes. Estas manifestaciones suelen ser asintomáticas.¹⁶

Los hallazgos ungueales son sutiles y a menudo se pasan por alto en la exploración física, por lo cual su prevalencia probablemente esté subestimada. La prevalencia reportada varía entre 7 – 66%, con una prevalencia promedio de 30%.¹⁶

Las manifestaciones ungueales son más frecuentes en pacientes pediátricos y en pacientes con formas severas de AA, como las variantes universal o total. Los pacientes pediátricos tienen mayor riesgo de presentar formas severas de AA, lo que podría explicar la frecuencia incrementada de los cambios ungueales en esta población. En niños las manifestaciones más frecuentes son hoyuelos (13.2 – 18.8%), traquioniquia y onicomadesis.¹⁶

En un estudio, las manifestaciones ungueales fueron más frecuentes en mujeres que en hombres (30% vs. 25.5%). Sin embargo, la traquioniquia en particular, es más frecuente en el sexo masculino.¹⁶

Sharma y colaboradores¹⁴ realizaron un estudio de casos y controles (1,000 pacientes con AA y 212 controles) donde se identificó que los hoyuelos y la traquioniquia eran hallazgos específicos de AA, mientras que otros como las líneas longitudinales, leuconiquia o bandas pigmentadas eran cambios inespecíficos para AA y ocurrían con mayor frecuencia en los controles.

Los hoyuelos son más frecuentes en la población pediátrica,^{14,17} observándose como depresiones generalmente superficiales y de distribución regular, que le dan a la uña un aspecto ocasionalmente descrito como “en enrejado”; esto en contraste con los cambios observados en psoriasis, donde los hoyuelos suelen ser más profundos y con distribución irregular.¹⁸

Los cambios ungueales pueden ocurrir en cualquier momento durante la evolución de la AA, pudiendo preceder, acompañar o seguir al inicio de la pérdida de cabello¹¹

Actualmente la patogénesis de los cambios ungueales en AA no se conoce por completo. Las uñas también corresponden a un sitio de privilegio inmune; los cambios ungueales probablemente estén asociados a un infiltrado linfocítico similar al que se encuentra en el bulbo de los folículos pilosos. Por otro lado, la historia familiar de AA predispone a los pacientes a un inicio más temprano de la enfermedad así como a las manifestaciones ungueales.¹⁶

Los hallazgos histopatológicos de los cambios ungueales asociados a AA sugieren un desorden de la queratinización de la matriz, con afección de la matriz ungueal proximal, menor afección de la matriz ungueal distal y nulo efecto en el lecho ungueal. Los hoyuelos son causados por una queratinización anormal secundaria al infiltrado linfocítico. En el examen histopatológico, los hoyuelos están revestidos por células paraqueratóticas en la superficie dorsal del plato ungueal. Se ha sugerido que los hoyuelos se desarrollan a partir del desprendimiento de las células paraqueratóticas.¹⁶

La traquioniquia está asociada con un infiltrado linfocítico leve-moderado en los pliegues ungueales, matriz ungueal, lecho ungueal e hiponiquio. Los hallazgos

prominentes son espongiosis y exocitosis de células inflamatorias. El análisis histopatológico de la leuconiquia punteada revela paraqueratosis en todos los niveles del plato ungueal. La histopatología de otros hallazgos ungueales asociados a AA no han sido caracterizados.¹⁶

Pronóstico

El curso de la enfermedad es impredecible. Hasta 50% de los pacientes se recuperarán de la enfermedad en 1 año, aún sin tratamiento. Sin embargo, la mayor parte de los pacientes tendrá más de un episodio. Los principales factores que indican un pronóstico pobre son mayor extensión de la enfermedad (AA extensa, AA total o AA universal) o un patrón oníctico de pérdida de pelo. Aproximadamente 5% de las AA en placas progresarán a AA total/universal. Estudios previos han reportado que de los pacientes con pérdida de pelo menor al 25%, el 67% presentaron recrecimiento completo de las placas.⁵ En las formas total o universal, la posibilidad de un recrecimiento completo es menor al 10%.⁸ Otros factores asociados con un mal pronóstico incluyen una duración prolongada de la enfermedad, atopia, historia familiar de AA, presencia de otras enfermedades autoinmunes, involucro ungueal y edad temprana al inicio de la enfermedad.⁸

En pacientes con AA, el riesgo de progresión a AA total/universal es 8.44 veces mayor cuando las manifestaciones ungueales están presentes. En estudios retrospectivos, 50 – 55% de los pacientes con AA total/universal presentaron cambios ungueales, comparado con 13 – 19% de los pacientes con AA en placas. Asimismo, los hallazgos ungueales son un factor de riesgo independiente para AA refractaria a tratamiento.¹⁶

Cortes de Uñas

Las dermatosis que afectan el aparato ungueal pueden ser difíciles de diagnosticar. Algunas entidades inflamatorias, infecciosas o neoplásicas pueden tener características clínicas similares. En estos casos, la histopatología aporta información diagnóstica. Sin embargo, la biopsia de matriz ungueal no es un procedimiento que se realice de forma rutinaria, por varios motivos: la biopsia de este sitio es técnicamente complicada, es un procedimiento doloroso para el paciente y al ser un procedimiento diagnóstico que no se realiza tan frecuentemente, no todos los dermatopatólogos se encuentran familiarizados con su análisis. Sobre todo en población pediátrica, son casos muy específicos los que justifican la decisión de una biopsia de matriz ungueal.

El corte de las uñas para su análisis (en inglés llamados *nail clippings*) es una de las técnicas diagnósticas más sencillas en medicina, aunque generalmente es un método poco utilizado. En comparación con otras pruebas, el método de obtención de la muestra es un procedimiento con el que tanto el médico como el paciente se encuentran ampliamente familiarizados, lo que facilita el proceso.¹⁹

Esta técnica tiene múltiples beneficios: confiere un riesgo mínimo para el paciente, no se requiere anestesia, aporta información diagnóstica y se puede realizar de forma rápida en el consultorio con el uso de un alicate específico para ello. Stephen y colaboradores recomiendan obtener un corte de al menos 4 mm de longitud, para obtener una muestra representativa.¹⁹

Existe creciente evidencia de la utilidad del análisis histopatológico de los cortes de uña como apoyo diagnóstico en distintas enfermedades. Dentro de ellas, se

ha descrito su utilidad como herramienta diagnóstica en onicomicosis,²⁰⁻²³ melanoniquia,²⁴ psoriasis²⁵⁻²⁷ y onicomatricoma.²⁸

El análisis microscópico de los cortes de uñas revela dos regiones: el plato ungueal y la región subungueal (hiponiquio). A su vez el plato ungueal tiene dos regiones, superior e inferior. Los onicocitos de la región superior son más pequeños que los de la región inferior. La porción superior del plato ungueal revela información sobre la matriz ungueal proximal, mientras que la porción inferior refleja el estado de la matriz ungueal distal; la región subungueal revela el estado del lecho ungueal.²⁹

Con los cortes de uñas, se está evaluando el pasado: la parte de la uña que se corta, se formó 6 meses previos. Por lo tanto, los cortes de uñas reflejan el estado de la enfermedad y la influencia de los tratamientos tópicos o sistémicos que el paciente presentaba varios meses antes de que se realizara el corte.²⁹

Debido a la anatomía de las uñas y sus características clínicas, el procesamiento de las muestras de cortes de uñas es más complejo de que de los especímenes de piel. El plato ungueal es rígido y generalmente se requiere suavizarlo antes de seccionarlo. Existen varias opciones para suavizarlo: fenol 4%, ácido tricloroacético 5% en formalina al 10%, Tween-40 (Polisorbato-40) al 10%, así como hidróxido de sodio. El tiempo de incubación en estos agentes suavizantes depende del grosor del plato ungueal.¹⁹

En 1998, Machler y colaboradores³⁰ describieron los hallazgos encontrados en los cortes de uñas de adultos para el diagnóstico diferencial de onicomicosis con psoriasis. Posteriormente, Werner y colaboradores²⁹ describieron los hallazgos histológicos encontrados en cortes de uñas de 96 pacientes adultos con

psoriasis, incluyendo hallazgos microscópicos en pacientes con uñas clínicamente sin alteraciones, mientras que Uber y colaboradores²⁶ describieron dichos hallazgos en 52 niños con psoriasis.

Los hallazgos histopatológicos de los cortes de uñas en psoriasis son consistentes con un engrosamiento del plato ungueal, hiperqueratosis subungueal y paraqueratosis, así como infiltración de neutrófilos.¹⁹

Un estudio previo por Laporte y colaboradores³¹ analizó los hallazgos de fragmentos de uñas en 9 pacientes con AA obtenidos mediante pinzas. En este estudio los investigadores encontraron un desorden en la arquitectura de los corneocitos, paraqueratosis de intensidad variable, pequeñas depresiones en la región superior del plato ungueal y notaron que la queratina subungueal estaba respetada.

El estudio llevado a cabo por Werner y colaboradores²⁹ sobre cortes de uñas en sujetos sanos reportó que 86% de los pacientes tenían paraqueratosis en la región subungueal. No se observaron depresiones en la superficie del plato ungueal. En 41% de los casos se observó la presencia de núcleos en el plato ungueal, particularmente en la porción superior. Asimismo, en 63% de los casos se observaron sombras nucleares hipereosinofílicas.

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS

En la práctica clínica, la importancia de identificar y caracterizar las alteraciones de las uñas en pacientes con AA radica en que estos representan un factor pronóstico. Debido a que algunos hallazgos clínicos e histopatológicos en las uñas de pacientes con psoriasis son similares a los hallazgos de pacientes con AA, y que en psoriasis se ha documentado la utilidad de los cortes de uña como herramienta diagnóstica, consideramos que es relevante determinar los hallazgos encontrados en los cortes de uñas de los pacientes con AA y su relevancia en el pronóstico, además de su correlación con los hallazgos tricoscópicos.

Los estudios respecto a los cambios ungueales en pacientes con AA son escasos, a pesar de estar relacionados a un peor pronóstico de la enfermedad. Hasta el momento, no existen estudios que evalúen los hallazgos histológicos de los cortes de uña en pacientes con AA, ni su correlación con los hallazgos tricoscópicos y su contribución con la severidad de la enfermedad.

Pregunta de Investigación

¿Cuáles son los hallazgos histopatológicos de los cortes de uñas en alopecia areata?

Hipótesis Nula

Los hallazgos histológicos encontrados en los cortes de uñas de los pacientes con alopecia areata son diferentes a los descritos en la literatura en las biopsias de uña.

Hipótesis Alternativa

Los hallazgos histológicos encontrados en los cortes de uñas de los pacientes con alopecia areata son similares a los descritos en la literatura en las biopsias de uña.

CAPÍTULO IV

OBJETIVOS

Objetivo General

1. Determinar en los pacientes con alopecia areata los hallazgos histológicos de los cortes de uña.

Objetivos Específicos

1. Describir la demografía de la población en estudio.
2. Describir los hallazgos clínicos encontrados en las uñas de pacientes con alopecia areata.
3. Describir los hallazgos tricoscópicos en los pacientes con alopecia areata.
4. Describir los hallazgos histológicos encontrados en los cortes de uña obtenidos de pacientes con alopecia areata.
5. Correlacionar los hallazgos tricoscópicos, clínicos e histológicos en uñas de pacientes con alopecia areata con la severidad, extensión y formas clínicas de la enfermedad.

CAPÍTULO V

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del Estudio

Estudio observacional, descriptivo y transversal.

Universo del Estudio

Población objetivo: Pacientes con diagnóstico de alopecia areata.

Población elegible: Pacientes con diagnóstico de alopecia areata que acudan a consulta de Dermatología en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Tamaño de la muestra

Para el cálculo de la muestra se utilizó la siguiente fórmula para la estimación de una proporción en una población:

$$n = \frac{Z^2 PQ}{d^2}$$

Con un valor de significancia Z del 95%, una prevalencia (P) de 3.8%²⁻³ y una precisión (d) de 0.05, se obtuvo un tamaño de muestra (n) de 29 pacientes.

Criterios de Inclusión

1. Pacientes masculinos o femeninos.
2. Pacientes mayores de 2 años de edad.
3. Diagnóstico de alopecia areata en cualquiera de sus variantes clínicas.

4. Tener expediente clínico en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.
5. Contar con consentimiento informado propiamente llenado y firmado.
6. Contar con asentimiento informado firmado (en pacientes de 12 a 17 años de edad).

Criterios de Exclusión

1. Presentar datos clínicos compatibles con un proceso infeccioso agregado en las uñas (bacteriano, viral o micótico)
2. Presentar alguna patología en el aparato ungueal que pudiera modificar los hallazgos clínicos o histopatológicos.
3. Pacientes que declaren haber utilizado uñas postizas o esmaltado en gel los 6 meses previos a la toma de la muestra.
4. Pacientes que no deseen participar en el protocolo de investigación.

Criterios de Eliminación

1. Pacientes que no puedan completar el protocolo (pacientes que al no tener el grosor necesario para la toma de la muestra, se reagende el procedimiento y el paciente posteriormente no acuda).

Variables

En la Tabla 1 se presentan las variables que fueron medidas en el presente estudio.

Tabla 1. Variables cuantitativas y cualitativas del estudio de investigación.

Variable	Definición	Categoría	Unidad de Medición
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de una persona.	Cuantitativa, nominal, discreta	Años
Género	Conjunto de individuos que comparten una condición orgánica.	Cualitativa, dicotómica	Masculino, Femenino
Extensión de la enfermedad	Porcentaje de la piel cabelluda afectada, determinado por la escala SALT.	Cuantitativa, discreta	Puntuación del 0 al 100.
Hallazgos clínicos en las uñas	Presencia de alteraciones en las uñas asociadas con AA	Cualitativa, nominal, dicotómica	Presencia o ausencia de alteraciones en las uñas.
Hallazgos histopatológicos en los cortes de uña	Descripción histopatológica de los hallazgos descritos en las uñas de pacientes con AA	Cualitativa, nominal, politómica	Presencia de paraqueratosis, espacios lacunares, hendiduras.
Hallazgos tricoscópicos en placa alopécica	Descripción de patrones y hallazgos mediante la utilización de un dermatoscopio.	Cualitativa, nominal, politómica	Presencia de puntos negros, pelos en signo de exclamación, puntos amarillos, pelos rotos, pelos cadavéricos, pelos vellosos.
Tiempo de evolución de la enfermedad	Tiempo transcurrido entre la aparición de la enfermedad por primera ocasión y el momento de la visita médica.	Cuantitativa, nominal, discreta	Semanas o meses.
Tiempo de evolución del episodio actual	Tiempo transcurrido entre la aparición de la enfermedad actual hasta el momento de la visita médica.	Cuantitativa, nominal, discreta	Semanas o meses.
Antecedentes personales patológicos de importancia	Presencia de enfermedades concurrentes en la población de estudio.	Cualitativa, nominal, politómica	Presencia de dermatitis atópica, psoriasis, vitiligo, lupus eritematoso sistémico, rinitis alérgica, enfermedad tiroidea.
Desencadenantes	Presencia de desencadenantes asociados al episodio actual de alopecia areata.	Cualitativa, nominal, politómica	Presencia de estrés emocional, infecciones, medicamentos, vacunas.
Enfermedad recidivante	Presencia de episodios previos de alopecia areata.	Cualitativa, nominal, dicotómica	Presencia o ausencia de episodios previos de alopecia areata.
Historia familiar	Historia familiar positiva para alopecia areata.	Cualitativa, nominal, dicotómica	Historia familiar positiva o negativa para alopecia areata.

Métodos

1. Durante la primera visita se realizó una evaluación clínica al paciente, resaltando los hallazgos clínicos encontrados en la piel cabelluda y las uñas. En caso de cumplir con los criterios de inclusión, se invitó al paciente a participar en el protocolo.
2. Si el paciente accedió a participar, se explicó detalladamente en qué consistía la investigación. Se pasó a una sala de espera donde el paciente pudo leer detenidamente el consentimiento informado, y uno de los miembros del equipo de investigación estuvo disponible para responder cualquier duda o inquietud. Asimismo, se le explicó que su negativa a participar no modificaría de ninguna manera su atención médica.
3. Posteriormente se entregó el consentimiento para ser firmado por el paciente, dos testigos y el investigador. Se le entregó al paciente una copia del consentimiento firmado por el, dos testigos y el investigador.
4. En el caso de menores de 18 años de edad, el responsable de otorgar el consentimiento fueron los padres o tutores legales. Además en pacientes entre 12 y 17 años de edad se obtuvo el asentimiento informado.
5. Para mantener la confidencialidad de los participantes en el estudio, no se incluyeron datos sensibles dentro de las hojas de recolección de datos; únicamente se incluyeron las siglas del nombre del paciente.
6. Durante la primera evaluación clínica, se determinó el índice SALT para evaluar superficie afectada.
7. Se realizaron iconografías clínicas de la o las placas de alopecia areata.

8. Se realizaron iconografías tricoscópicas de la o las placas de alopecia areata, las cuales fueron evaluadas por 2 dermatólogos con experiencia en tricoscopía (MGF y VGR).
9. Se realizaron iconografías clínicas y con dermatoscopio de las uñas de las manos. En caso de que el paciente presentara manifestaciones ungueales, se fotografiaron todas las uñas afectadas. Si el paciente no presentaba cambios ungueales, con fines de estandarización, se fotografiaron las uñas del 3° y 4° dedo de la mano no dominante.
10. Durante la visita, se obtuvieron cortes de 2 uñas de las manos. Cuando existían cambios clínicos evidentes, la toma se realizaba de dichas uñas. En caso de que el paciente no presentara cambios en ninguna uña, se tomó la muestra de las uñas del 3° y 4° dedo de la mano no dominante, con fines de estandarización.
11. Un único investigador (LTF) fue el responsable de la toma de las muestras y de la realización de iconografías clínicas y dermatoscópicas.
12. En el caso de que la longitud de las uñas no permitía la toma de una muestra suficiente, se le solicitaba al paciente que no cortara las uñas y se programaba una cita subsecuente para realizar la toma de la muestra.
13. En caso de que el paciente se presentara con esmalte en la uñas (no de gel), se le solicitaba que lo retire en casa y se programaba una cita subsecuente para la toma de las uñas.
14. El procesamiento se realizó con hidróxido de sodio (NaOH) de la siguiente manera: tras la fijación de la muestra con formol al 10% durante 12 horas, éste se removía y se reemplazaba por NaOH al 10%. El tiempo de

incubación fue variable dependiendo del grosor de la uña; las uñas delgadas podían ser incubadas durante 45 minutos, mientras que las más gruesas podían llegar a requerir 2 a 3 horas. Posteriormente se lavaba durante 10 minutos con agua y se procedía a la fijación para su posterior análisis histopatológico.

15. Las muestras fueron procesadas en el Departamento de Anatomía Patología y Citopatología del Hospital Universitario “Dr. José E. González”: reblandecimiento, fijación en bloque de parafina, corte y tinción. El resto del tejido no teñido fue almacenado como bloque de parafina. En caso de que los cortes no fueran representativos, podían obtenerse más cortes del mismo bloque, sin necesidad de obtener más muestra del paciente.

Análisis Estadístico

Se construyeron bases de datos utilizando el paquete estadístico SPSS versión 20.0 (IBM Corp. 2011, Armonk, NY) y se realizaron pruebas paramétricas o no paramétricas según fuera apropiado. Se realizó análisis descriptivo para variables continuas, y las variables categóricas se representaron como números absolutos y porcentajes. Se utilizó el test χ^2 de Pearson para comparación entre variables categóricas. Se utilizó la prueba de U de Mann-Whitney para la comparación de medianas. Se utilizó la regresión logística binaria para evaluar la razón de momios de las variables con respecto a la presencia de cambios ungueales por histopatología, con un intervalo de confianza (IC) del 95%. Para todos los análisis, se estableció un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

CAPÍTULO VI

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 35 pacientes con una media de edad de 32.8 ± 2.32 años; 15 eran del sexo masculino (42.9%) y 20 del sexo femenino (57.1%). Las características de los pacientes se presentan en la Tabla 2. En la Figuras 2, 3 y 4 se presentan imágenes de las características clínicas de los pacientes.

Tabla 2. Características generales de los pacientes.

Variable	n (%)
Sexo	
Femenino	20 (57.1%)
Masculino	15 (42.9%)
Media de edad al diagnóstico	32.8 \pm 2.3 años
Mediana de evolución de la enfermedad	4 meses (rango 1 semana – 48 meses)
Mediana de evolución del episodio actual	1.5 meses (rango 1 semana – 24 meses)
Enfermedad recidivante	15 (42.9%)
Historia familiar de alopecia areata	15 (42.9%)
Antecedentes personales patológicos	
Ninguno	27 (77%)
Hipertensión arterial sistémica	2 (5.6%)
Diabetes mellitus tipo 1	1 (2.9%)
Hipertiroidismo	1 (2.9%)
Vitíligo	1 (2.9%)
Cáncer de mama	1 (2.9%)
Infección por VIH	1 (2.9%)
Dermatitis atópica	1 (2.9%)
Factor desencadenante	
Ninguno	7 (20%)
Estrés emocional	28 (80%)
Tipo de alopecia areata	
En parches	33 (94.2%)
Total	1 (2.9%)
Universal	1 (2.9%)
Mediana de superficie afectada	6% (rango 2 – 100%)
Índice SALT	
S1 (0 – 24%)	28 (80%)
S2 (25 – 49%)	5 (14.3%)
S3 (50 – 74%)	0 (0.0%)
S4 (75 – 99%)	1 (2.9%)
S5 (100%)	1 (2.9%)



Figura 2. Características clínicas de alopecia areata en parches.



Figura 3. Características clínicas de alopecia areata total (A,B) y universal (C, D).



Figura 4. Poliosis en alopecia areata.

Un total de 8 pacientes (22.9%) presentaron hoyuelos que fueron evidentes clínicamente, mientras que 7 pacientes (20%) presentaron traquioniquia en la exploración física (Figura 5). En general, los hallazgos ungueales fueron clínicamente evidentes en 9 pacientes (25.7%). Los cambios ungueales evidenciados por análisis histopatológico se presentaron en 20 pacientes (57.1%) (Figura 6 y 7). Mediante análisis microscópico se identificaron depresiones cupuliformes en 20 casos (57.1%), paraqueratosis focal en 6 casos (17.1%) y hendiduras en 2 casos (5.7%). En la Tabla 3 se presenta los cambios ungueales evidentes por clínica comparados con los cambios ungueales evidentes por histopatología.



Figura 5. Traquioniquia en alopecia areata.

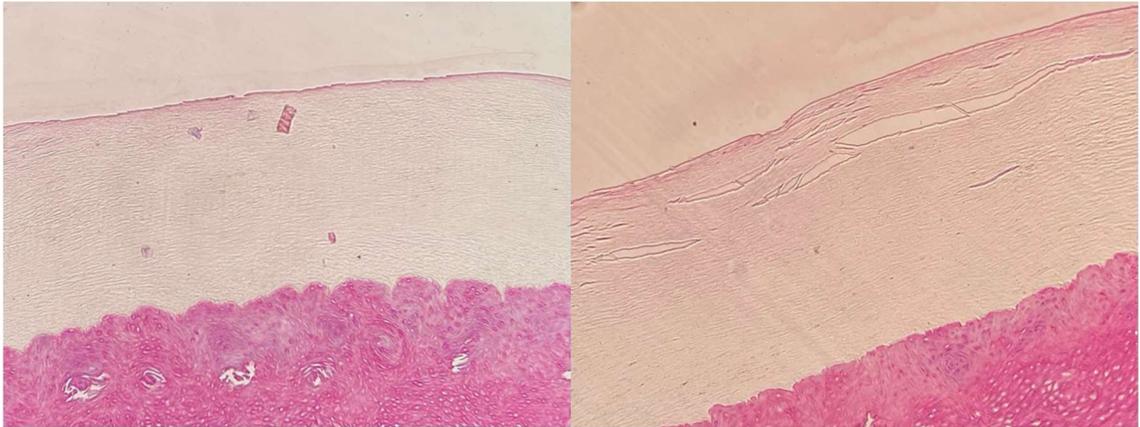


Figura 6. Imagen microscópica de cambios ungueales en alopecia areata en la cual se evidencian depresiones cupuliformes (hematoxilina y eosina, x40)

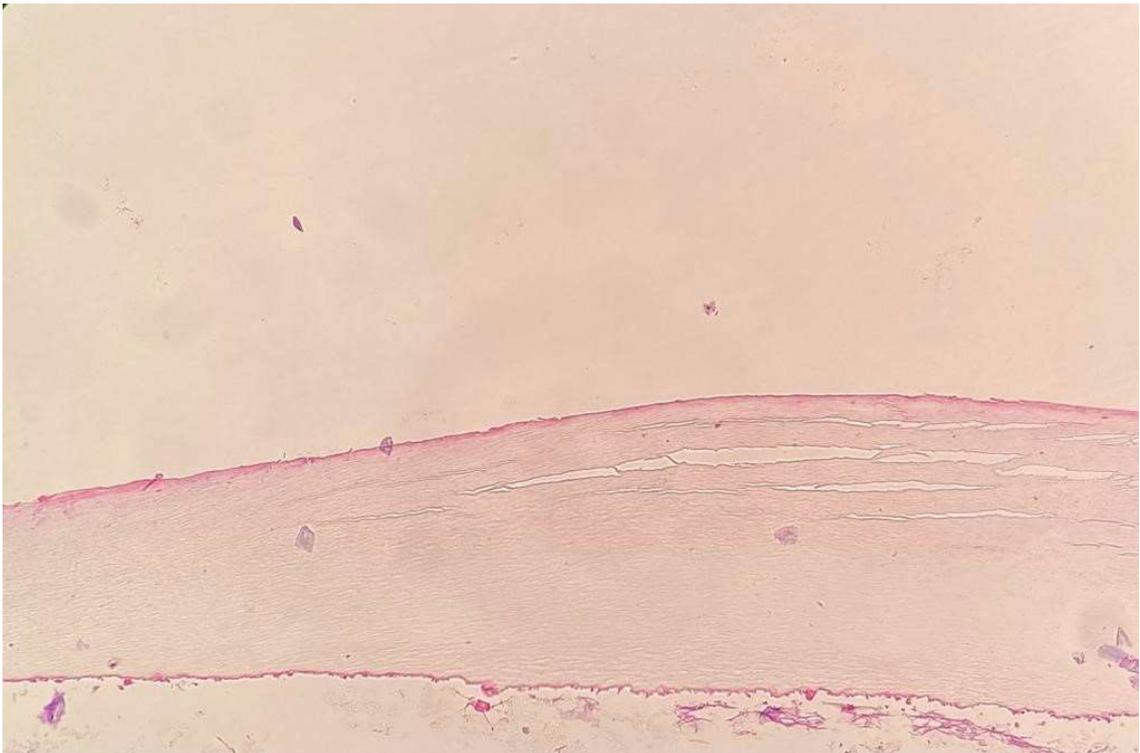


Figura 7. Imagen microscópica de cambios ungueales en alopecia areata en la cual se evidencian depresiones cupuliformes (hematoxilina y eosina, x40)

Tabla 3. Comparación de hallazgos ungueales evidenciados por clínica y por histopatología en 35 pacientes con alopecia areata.

	Cambios ungueales presentes por histopatología	Cambios ungueales ausentes por histopatología
Cambios ungueales presentes por clínica	5 (14.3%)	3 (8.5%)
Cambios ungueales ausentes por clínica	15 (42.9%)	12 (34.3%)

En la Tabla 4 se presentan las frecuencias de hallazgos tricoscópicos de los pacientes. En la Figura 8 se presentan imágenes de los hallazgos.

Tabla 4. Hallazgos tricoscópicos en 35 pacientes con alopecia areata.

Hallazgo tricoscópico	n (%)
Pelos vellosos	35 (100%)
Puntos amarillos	34 (97.1%)
Pelos cónicos	32 (91.4%)
Puntos negros	31 (88.6%)
Pelos rotos	29 (82.6%)
Pelos en signo de exclamación	28 (80%)
Pelos en cola de cochino	28 (80%)
Pelos en recrecimiento vertical	26 (74.3%)
Eritema interfolicular	16 (45.7%)
Pelos en V	15 (42.8%)
Poliosis	15 (43.8%)
Pelos en flama	10 (28.6%)
Pelos en zig-zag	9 (25.7%)
Constricciones de Pohl-Pinkus	8 (22.9%)
Pelo angulado	8 (22.9%)

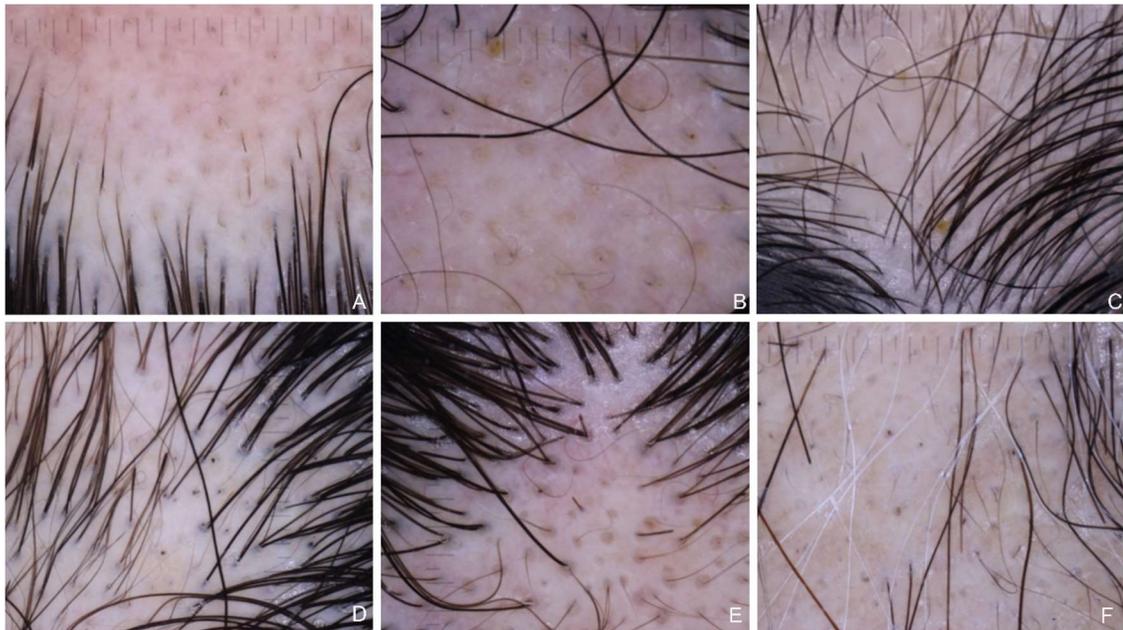


Figura 8. Imágenes tricoscópicas (x10) de pacientes con alopecia areata. (A) Pelos en signo de exclamación. (B) Puntos amarillos y puntos negros. (C) Puntos amarillos y pelos en signo de exclamación. (D) Puntos negros, pelos vellosos y pelos en signo de exclamación. (E) Pelos rotos y puntos amarillos. (F) Puntos negros y poliosis.

En la tabla 5 se presentan el análisis de chi cuadrado de la relación entre la extensión de la enfermedad medida por el índice SALT y la presencia o ausencia de hallazgos ungueales mediante histopatología. En este análisis no fue estadísticamente significativa la relación entre la extensión de la enfermedad medida por SALT y los cambios ungueales presentes por histopatología ($p=0.552$). Al comparar las medianas del porcentaje de extensión de la enfermedad mediante la prueba de U de Mann-Whitney, se encontró una diferencia no estadísticamente significativa entre los pacientes que tenían

cambios ungueales evidentes por histopatología y los que no los presentaban (mediana 6% vs 5%, $p=0.499$)

Tabla 5. Relación de la extensión de la enfermedad medida por el índice SALT y los hallazgos ungueales por histopatología.

	Cambio ungueal presente por análisis histopatológico	Cambio ungueal ausente por análisis histopatológico
SALT 1 (0 – 24%)	16	12
SALT 2 (25 – 49%)	2	3
SALT 3 (50 – 74%)	0	0
SALT 4 (75 – 99%)	1	0
SALT 5 (100%)	1	0
$p=0.552$		

La mediana de evolución de la enfermedad para los pacientes con cambios ungueales microscópicos fue de 6.5 meses (1 – 48 meses) comparado con 3 meses para pacientes sin cambios microscópicos (3 semanas – 15 meses) ($p=0.054$). La mediana de evolución del episodio actual para los cambios ungueales microscópicos fue de 4 meses (1 – 19 meses) comparado con 2 meses para pacientes sin cambios microscópicos (1 semana – 12 meses) ($p=0.227$). Los cambios ungueales fueron más frecuentes en el sexo masculino ($p=0.018$) (Tabla 6), y en pacientes con historia familiar positiva para AA ($p=0.018$). Los pacientes masculinos representaron 60% de los pacientes con cambios ungueales microscópico; 80% de los pacientes del sexo masculino y 40% de las pacientes femenina presentaron cambios ungueales por histopatología. No se encontró mayor frecuencia de cambios ungueales en pacientes con enfermedad recurrente

($p=0.767$) ni en pacientes con datos tricoscópicos de enfermedad activa ($p=0.118$).

Tabla 6. Relación del sexo y los hallazgos ungueales por histopatología.

	Cambio ungueal presente por análisis histopatológico	Cambio ungueal ausente por análisis histopatológico
Sexo masculino	12	3
Sexo femenino	8	12
$p=0.018$		

En el análisis mediante regresión logística binaria univariante se identificó una razón de momios de 6 para el sexo masculino de presentar cambios ungueales por histopatología (IC 95% 1.27 – 28.54, $p=0.023$). Los pacientes con historia familiar positiva para AA presentaron una razón de momios de 6 para la presencia de hallazgos ungueales por histopatología (IC 95% 1.27 – 28.54, $p=0.023$).

CAPÍTULO VII

DISCUSIÓN

El análisis de los cortes de uñas o *nail clippings* es el estudio microscópico de fragmentos obtenidos del plato ungueal distal y la región subungueal acompañante. Los cortes de uñas otorgan información sobre el estado de la matriz ungueal, a través del análisis del plato ungueal; mientras que la región subungueal refleja el estado del lecho ungueal.²⁹ A diferencia de las biopsias de uña, es un examen rápido, de bajo costo, no doloroso y que no confiere riesgo de distrofia ungueal permanente. Los cortes de uñas han sido utilizado principalmente en el estudio de onicomycosis, sin embargo también se han empleado para la evaluación de enfermedades inflamatorias de la uña como psoriasis.¹⁹

Los cambios ungueales son una manifestación frecuente de la alopecia areata. Estudios previos reportan una prevalencia aproximada de las manifestaciones ungueales de 30%.¹⁶ En el presente estudio las manifestaciones ungueales identificadas por clínica estuvieron presentes en 25% de los pacientes, siendo los más frecuentes los hoyuelos. Por otro lado, mediante histopatología se identificaron cambios ungueales en 57% de los pacientes. Lo anterior indica que las uñas de apariencia clínicamente normal pueden presentar cambios microscópicos, en concordancia con un estudio de cortes de uña en psoriasis que reportó cambios microscópicos en uñas de apariencia normal.²⁷

Los principales cambios microscópicos identificados mediante los cortes de uña en este estudio fueron las depresiones cupuliformes y paraqueratosis focal. En las biopsias ungueales de pacientes con AA se ha reportado que los hoyuelos están caracterizados por paraqueratosis, depresiones cupuliformes en el borde superior de la uña, hendiduras y líneas longitudinales.¹⁶

La duración de la enfermedad fue mayor para pacientes con cambios ungueales que para aquellos que no los presentaban (6.5 vs. 3 meses), lo cual pudiera estar explicado por el hecho de que el análisis microscópico de cortes de uña representa eventos microscópicos que ocurrieron en la matriz ungueal aproximadamente 6 meses previos a la toma de la muestra.²⁹

El hallazgo tricoscópico más frecuentemente encontrado fueron los pelos vellosos (100%), seguido por puntos amarillos (97%). Los primeros representan el principal hallazgo de la enfermedad de larga duración y de la fase de recrecimiento y se ha reportado una prevalencia que varía entre 34 – 100%. Los segundos predominan en la enfermedad inactiva y se encuentran en 6 – 100% de los pacientes.¹⁰ En el presente estudio no se encontró una asociación entre las manifestaciones ungueales y los datos tricoscópicos de actividad de la enfermedad.

A diferencia de lo previamente reportado de que en el sexo femenino los cambios ungueales clínicos son más frecuentes,³ los hallazgos ungueales microscópicos fueron más frecuentes en el sexo masculino. Asimismo fueron más frecuentes en pacientes con antecedentes heredofamiliares de alopecia areata. El sexo

masculino y en antecedente familiar de alopecia areata les confirió un riesgo 6 veces superior de presentar cambios ungueales por histopatología.

CAPÍTULO VIII

CONCLUSIÓN

En la actualidad los reportes de los hallazgos histopatológicos de las manifestaciones ungueales de alopecia areata son escasos. Esta investigación representa el primer estudio que evalúa los cambios ungueales de estos pacientes mediante cortes de uñas. Los pacientes de sexo masculino y aquellos con historia familiar positiva para alopecia areata presentaron un mayor riesgo de cambios ungueales identificados por histopatología. El análisis histopatológico de los cortes de uña identificó cambios aún cuando las manifestaciones no eran evidentes clínicamente. El hallazgo más frecuente en histopatología fueron las depresiones cupuliformes, seguido de paraqueratosis focal. Lo anterior en concordancia con lo reportado en la literatura para los hallazgos microscópicos de biopsias de uña. Los cortes de uña representan una alternativa menos costosa y con menos efectos adversos que las biopsias de uña para el análisis microscópico de las manifestaciones ungueales en alopecia areata.

CAPÍTULO IX

ANEXOS

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del Estudio	Características histopatológicas de cortes de uña y hallazgos tricoscópicos en pacientes con alopecia areata
Nombre del Investigador Principal	Dra. Erika Lizbeth Alba Rojas
Servicio / Departamento	Servicio de Dermatología
Teléfono de Contacto	8115787258
Persona de Contacto	Dra. Lucía Fernández
Versión de Documento	Versión 4.0
Fecha de Documento	06 de Marzo de 2020

Usted ha sido invitado(a) a participar en un estudio de investigación. Este documento contiene información importante acerca del propósito del estudio, lo que Usted hará si decide participar, y la forma en que nos gustaría utilizar su información personal y la de su salud. Puede contener palabras que Usted no entienda. Por favor solicite a su médico o al personal del estudio que le explique cualquier palabra o información que no le quede clara.

¿CUÁL ES EL PROPÓSITO DEL ESTUDIO?

El propósito de este estudio es describir los hallazgos vistos al microscopio (células y tejidos) en cortes de uña en pacientes que presenten alopecia areata. Se le pide participar porque actualmente no están descritos estos hallazgos ni la utilidad de los cortes de uña para su análisis. En la práctica clínica, la importancia de identificar y caracterizar las alteraciones de las uñas en pacientes con alopecia areata radica en que estos representan un factor pronóstico. La investigación en la que Usted participará es importante porque con los resultados obtenidos se espera describir los hallazgos con el propósito de documentar la utilidad de los cortes de uña en el estudio de las alteraciones en las uñas en pacientes con alopecia areata, así como la relación que presentan los hallazgos clínicos, hallazgos en los cabellos y en piel cabelluda examinados mediante dermatoscopio (lupa) y microscópicos (células y tejidos) con las diferentes formas y severidad de la enfermedad.

¿CUÁL SERÁ LA DURACIÓN DEL ESTUDIO Y CUÁNTOS PARTICIPANTES HABRÁ EN ESTE ESTUDIO?

La duración del estudio será de una consulta médica. En caso de no contar con la longitud de uña que permita tomar una muestra para su análisis, se le citará en una segunda ocasión para la toma de dicha muestra, sin costo agregado por la consulta subsecuente. El Investigador espera incluir 29 pacientes con alopecia areata en este estudio.

¿CUÁLES SON LOS REQUISITOS QUE SE TOMARÁN EN CUENTA PARA MI PARTICIPACIÓN?

Los criterios de inclusión y de exclusión son los siguientes:

Los criterios de inclusión son: pacientes femeninos o masculinos, mayores de 2 años de edad, con diagnóstico de alopecia areata en cualquiera de sus variantes clínicas, contar con expediente clínico en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, contar con consentimiento informado propiamente llenado y firmado, contar con asentimiento informado firmado (en pacientes de 12 a 18 años de edad).

Los criterios de exclusión son: presentar datos clínicos compatibles con un proceso infeccioso agregado en las uñas (bacterias, virus u hongos), presentar alguna patología en las uñas que pudiera modificar los hallazgos clínicos o microscópicos, pacientes que declaren haber utilizado uñas postizas o esmaltado en gel los 6 meses previos a la toma de la muestra, pacientes que no deseen participar en el protocolo de investigación.

¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DEL ESTUDIO?

Si Usted decide participar en este estudio de investigación su tratamiento consistirá en el mismo tratamiento que se le otorgaría si no estuviera participando en el estudio. Su participación en el estudio no modifica el tratamiento, que quedará a discreción del médico tratante.

¿CUÁLES SON LOS PROCEDIMIENTOS QUE SE ME REALIZARÁN?

Los procedimientos que se le realizarán serán los siguientes: se le tomarán fotografías de la región sin pelo, fotografías de las uñas de las manos y fotografías tomadas con dermatoscopio (lupa) tanto de la región sin pelo, así como de las uñas. Posteriormente se procederá a tomar cortes de 2 uñas de las manos, con el uso de un alicate especial para ello.

¿QUÉ VA A HACER SI USTED DECIDE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Si Usted da su consentimiento para participar, se le pedirá que permita que el médico tratante le realice cortes de uña de las manos, así como que le tome las fotografías clínicas y con dermatoscopio (lupa) tanto región sin pelo, como de las uñas de las manos.

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES RIESGOS O MOLESTIAS?

Los riesgos de los procedimientos del estudio incluyen dolor o molestias durante el proceso del corte de uñas.

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES BENEFICIOS PARA USTED O PARA OTROS?

La participación en este estudio puede ayudar a los médicos científicos a comprender mejor los mecanismos por los cuales se producen las alteraciones en las uñas en los pacientes con alopecia areata y la correlación que estos tienen con las diversas formas de la enfermedad, así como su severidad.

¿QUÉ OTROS PROCEDIMIENTOS O TRATAMIENTOS PODRÍAN ESTAR DISPONIBLES PARA USTED?

Usted no tiene que participar en este estudio de investigación si no lo desea. No es necesario realizar algún otro procedimiento además de los mencionados.

El tratamiento para la alopecia areata quedará a discreción de su médico tratante.

¿SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO LE GENERARÁ ALGÚN COSTO?

No habrá costos para Usted por participar en este estudio. Se le realizará análisis microscópico en el Servicio de Anatomía Patológica, y este análisis será pagado por el Servicio de Dermatología, del Hospital Universitario “Dr. José E. González”.

¿SE LE PROPORCIONARÁ ALGUNA COMPENSACIÓN ECONÓMICA PARA GASTOS DE TRANSPORTACIÓN?

A Usted no se le proporcionará ninguna compensación para sus gastos de transportación.

¿RECIBIRÁ ALGÚN PAGO POR SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO?

Usted no recibirá ningún pago por la participación en este estudio.

¿SE ALMACENARÁN MUESTRAS DE SANGRE O TEJIDOS PARA FUTURAS INVESTIGACIONES?

Sus muestras de cortes de uñas serán utilizadas sólo para esta investigación, no serán utilizadas en estudios de investigación futuros y no se comercializarán ni serán usadas para crear líneas celulares inmortales. La investigación que se realice con ellas puede llevar al desarrollo de nuevos productos o medicamentos en un futuro. Usted no recibirá ninguna compensación ahora o en el futuro por el uso de estas muestras. La totalidad de las muestras de cortes de uñas serán incluidas en un bloque de parafina, para su estudio histopatológico posterior. Siguiendo la normatividad del Departamento de Anatomía Patológica y de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana, las laminillas serán archivadas durante periodo mínimo de dos años, para posteriormente ser desechadas. Esto no le generará ningún costo a Usted. Además, las muestras no serán utilizadas para investigación en estudios futuros.

¿QUÉ DEBE HACER SI LE PASA ALGO COMO RESULTADO DE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Si Usted sufre una lesión o enfermedad durante su participación en el estudio, debe buscar tratamiento a través de su médico de cabecera o centro de atención médica de elección y debe informárselo inmediatamente al médico del estudio.

Los gastos que genere dicha lesión o enfermedad sólo le serán pagados si el médico del estudio ha decidido que la lesión/enfermedad está directamente relacionada con los procedimientos del estudio, y no es el resultado de una condición pre-existente de la progresión normal de su enfermedad, o porque no se han seguido las indicaciones que el médico de estudio ha recomendado.

¿CUÁLES SON SUS DERECHOS COMO SUJETO DE INVESTIGACIÓN?

Si decide participar en este estudio, Usted tiene derecho a ser tratado con respeto, incluyendo la decisión de continuar o no su participación en el estudio. Usted es libre de terminar su participación en este estudio en cualquier momento.

¿PUEDE TERMINAR SU PARTICIPACIÓN EN CUALQUIER MOMENTO DEL ESTUDIO?

Su participación es estrictamente voluntaria. Si desea suspender su participación, puede hacerlo con libertad en cualquier momento. Si elige no participar o retirarse del estudio, su atención médica presente y/o futura no se verá afectada y no incurrirá en sanciones ni perderá los beneficios a los que usted tendría derecho de algún otro modo.

Su participación también podrá ser suspendida o terminada por el médico del estudio, sin su consentimiento, por cualquiera de las siguientes circunstancias:

- Que el estudio haya sido cancelado.
- Que el médico considere que es lo mejor para Usted.
- Que necesita algún procedimiento o medicamento que interfiere con esta investigación.

- Que no ha seguido las indicaciones del médico lo que pudiera traer como consecuencias problemas en su salud.

Si Usted decide retirarse de este estudio, deberá realizar lo siguiente:

- Notificar a su médico tratante del estudio

Si su participación en el estudio se da por terminada, por cualquier razón, por su seguridad, el médico continuará con seguimientos clínicos. Además, su información médica recabada hasta ese momento podrá ser utilizada para fines de la investigación.

¿CÓMO SE PROTEGERÁ LA CONFIDENCIALIDAD DE SUS DATOS PERSONALES Y LA INFORMACIÓN DE SU EXPEDIENTE CLÍNICO?

Si acepta participar en la investigación, el médico del estudio recabará y registrará información personal confidencial acerca de su salud y de su tratamiento. Esta información no contendrá su nombre completo ni su domicilio, pero podrá contener otra información acerca de Usted, tal como iniciales y su fecha de nacimiento. Toda esta información tiene como finalidad garantizar la integridad científica de la investigación. Su nombre no será conocido fuera de la Institución al menos que lo requiera nuestra Ley.

Usted tiene el derecho de controlar el uso de sus datos personales de acuerdo a la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares, así mismo de solicitar el acceso, corrección y oposición de su información personal. La solicitud será procesada de acuerdo a las regulaciones de protección de datos vigentes. Sin embargo, cierta información no podrá estar disponible hasta que el estudio sea completado, esto con la finalidad de proteger la integridad del Estudio.

La Facultad de Medicina y Hospital Universitario, así como el Investigador serán los responsables de salvaguardar la información de acuerdo con las regulaciones locales.

Usted tiene el derecho de solicitar por escrito al médico un resumen de su expediente clínico.

La información personal acerca de su salud y de su tratamiento del estudio podrá procesarse o transferirse a terceros en otros países para fines de investigación y de reportes de seguridad, incluyendo agencias reguladoras locales (Secretaría de Salud SSA), así como al Comité de Ética en Investigación y al Comité de Investigación de nuestra Institución.

Para los propósitos de este estudio, autoridades sanitarias como la Secretaría de Salud y el Comité de Ética en Investigación y/o el Comité de Investigación de nuestra Institución, podrán inspeccionar su expediente clínico, incluso los datos que fueron recabados antes del inicio de su participación, los cuales pueden incluir su nombre, domicilio u otra información personal.

En caso necesario estas auditorías o inspecciones podrán hacer fotocopias de parte o de todo su expediente clínico. La razón de esto es asegurar que el estudio se está llevando a cabo apropiadamente con la finalidad de salvaguardar sus derechos como sujeto en investigación.

Los resultados de este estudio de investigación podrán presentarse en reuniones o en publicaciones.

La información recabada durante este estudio será recopilada en bases de datos del investigador, los cuales podrán ser usados en otros estudios en el futuro. Estos datos no incluirán información médica personal confidencial. Se mantendrá el anonimato.

Al firmar este documento, Usted autoriza el uso y revelaciones de la información acerca de su estado de salud y tratamiento identificado en esta forma de consentimiento. No perderá ninguno de sus derechos legales como sujeto de investigación. Si hay cambios en el uso de su información, su médico le informará.

SI TIENE PREGUNTAS O INQUIETUDES ACERCA DE ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN, ¿A QUIÉN PUEDE LLAMAR?

En caso de tener alguna pregunta relacionada a sus derechos como sujeto de investigación de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario podrá contactar al **Dr. José Gerardo Garza Leal**, Presidente del Comité de Ética en Investigación de nuestra Institución o al **Lic. Antonio Zapata de la Riva** en caso de tener dudas en relación a sus derechos como paciente.

Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n
Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León México.

CP 64460

Teléfonos: (81) 83294000 ext. 2870 a 2874

Correo electrónico: investigacionclinica@meduanl.com

RESUMEN CONSENTIMIENTO

PARA LLENAR POR EL SUJETO DE INVESTIGACIÓN

- Mi participación es completamente voluntaria.
- Confirmando que he leído y entendido este documento y la información proporcionada del estudio.
- Confirmando que se me ha explicado el estudio, que he tenido la oportunidad de hacer preguntas y que se me ha dado el tiempo suficiente para decidir sobre mi participación. Sé con quién debo comunicarme si tengo más preguntas.
- Entiendo que las secciones de mis anotaciones médicas serán revisadas cuando sea pertinente por el Comité de Ética en Investigación o cualquier otra autoridad regulatoria para proteger mi participación en el estudio.
- Acepto que mis datos personales se archiven bajo códigos que permitan mi identificación.
- Acepto que mis materiales biológicos (cortes de uñas) recolectados puedan usarse para los fines que convengan a este estudio.
- Acepto que mi médico general sea informado de mi participación en este estudio.
- Acepto que la información acerca de este estudio y los resultados de cualquier examen o procedimiento pueden ser incluidos en mi expediente clínico.
- Confirmando que se me ha entregado una copia de este documento de consentimiento firmado.

Nombre del Sujeto de Investigación _____

Firma

Fecha

PRIMER TESTIGO

Nombre del Primer Testigo _____

Firma

Dirección

Fecha

Relación con el Sujeto de Investigación

SEGUNDO TESTIGO

Nombre del Segundo Testigo _____

Firma

Dirección

Fecha

Relación con el Sujeto de Investigación

PERSONA QUE OBTIENE CONSENTIMIENTO

He discutido lo anterior y he aclarado las dudas. A mi más leal saber y entender, el sujeto está proporcionando su consentimiento tanto voluntariamente como de una manera informada, y él/ella posee el derecho legal y la capacidad mental suficiente para otorgar este consentimiento.

Nombre de la Persona que obtiene el Consentimiento

Firma

Fecha

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PADRES O TUTORES

Título del Estudio	Características histopatológicas de cortes de uña y hallazgos tricoscópicos en pacientes con alopecia areata
Nombre del Investigador Principal	Dra. Erika Lizbeth Alba Rojas
Servicio / Departamento	Servicio de Dermatología
Teléfono de Contacto	8115787258
Persona de Contacto	Dra. Lucía Fernández
Versión de Documento	Versión 3.0
Fecha de Documento	06 de Marzo de 2020

Su hijo ha sido invitado(a) a participar en un estudio de investigación. Este documento contiene información importante acerca del propósito del estudio, lo que su hijo hará si Usted decide que participe, y la forma en que nos gustaría utilizar la información personal y la de la salud de su hijo. Puede contener palabras que Usted no entienda. Por favor solicite a su médico o al personal del estudio que le explique cualquier palabra o información que no le quede clara.

¿CUÁL ES EL PROPÓSITO DEL ESTUDIO?

El propósito de este estudio es describir los hallazgos vistos al microscopio (células y tejidos) en cortes de uña en pacientes que presenten alopecia areata. Se solicita a su hijo participar porque actualmente no están descritos estos hallazgos ni la utilidad de los cortes de uña para su análisis. En la práctica clínica, la importancia de identificar y caracterizar las alteraciones de las uñas en pacientes con alopecia areata radica en que estos representan un factor pronóstico. La investigación en la que su hijo participará es importante porque con los resultados obtenidos se espera describir los hallazgos con el propósito de documentar la utilidad de los cortes de uña en el estudio de las alteraciones en las uñas en pacientes con alopecia areata, así como la relación que presentan los hallazgos clínicos, hallazgos en los cabellos y en piel cabelluda examinados mediante dermatoscopio (lupa) y microscópicos (células y tejidos) con las diferentes formas y severidad de la enfermedad.

¿CUÁL SERÁ LA DURACIÓN DEL ESTUDIO Y CUÁNTOS PARTICIPANTES HABRÁ EN ESTE ESTUDIO?

La duración del estudio será de una consulta médica. En caso de que su hijo no cuente con la longitud de uña que permita tomar una muestra para su análisis, se le citará en una segunda ocasión para la toma de dicha muestra, sin costo agregado por la consulta subsecuente. El Investigador espera incluir 29 pacientes con alopecia areata en este estudio.

¿CUÁLES SON LOS REQUISITOS QUE SE TOMARÁN EN CUENTA PARA LA PARTICIPACIÓN DE MI HIJO?

Los criterios de inclusión y de exclusión son los siguientes:

Los criterios de inclusión son: pacientes femeninos o masculinos, mayores de 2 años de edad, con diagnóstico de alopecia areata en cualquiera de sus variantes clínicas, contar con expediente clínico en el Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", contar con consentimiento informado propiamente llenado y firmado, contar con asentimiento informado firmado (en pacientes de 12 a 18 años de edad).

Los criterios de exclusión son: presentar datos clínicos compatibles con un proceso infeccioso agregado en las uñas (bacterias, virus u hongos), presentar alguna patología en las uñas que pudiera modificar los hallazgos clínicos o microscópicos, pacientes que declaren haber utilizado uñas postizas o esmaltado en gel los 6 meses previos a la toma de la muestra, pacientes que no deseen participar en el protocolo de investigación.

¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DEL ESTUDIO?

Si Usted decide que su hijo participe en este estudio de investigación, su tratamiento consistirá en el mismo tratamiento que se le otorgaría si no estuviera participando en el estudio. Su participación en el estudio no modifica el tratamiento, que quedará a discreción del médico tratante.

¿CUÁLES SON LOS PROCEDIMIENTOS QUE SE LE REALIZARÁN A MI HIJO?

Los procedimientos que se le realizarán a su hijo serán los siguientes: se le tomarán fotografías de la región sin pelo, fotografías de las uñas de las manos y fotografías tomadas con dermatoscopio (lupa) tanto de la región sin pelo, así como de las uñas. Posteriormente se procederá a tomar cortes de 2 uñas de las manos, con el uso de un alicate especial para ello.

¿QUÉ VA A HACER SU HIJO SI USTED DECIDE QUE PARTICIPE EN ESTE ESTUDIO?

Si Usted da su consentimiento para que su hijo participe, se le pedirá que permita que el médico tratante le realice cortes de uña de las manos, así como que le tome las fotografías clínicas y con dermatoscopio (lupa) tanto región sin pelo, como de las uñas de las manos.

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES RIESGOS O MOLESTIAS?

Los riesgos de los procedimientos del estudio incluyen dolor o molestias durante el proceso del corte de uñas.

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES BENEFICIOS PARA SU HIJO O PARA OTROS?

La participación en este estudio puede ayudar a los médicos científicos a comprender mejor los mecanismos por los cuales se producen las alteraciones en las uñas en los pacientes con alopecia areata y la correlación que estos tienen con las diversas formas de la enfermedad, así como su severidad.

¿QUÉ OTROS PROCEDIMIENTOS O TRATAMIENTOS PODRÍAN ESTAR DISPONIBLES PARA SU HIJO?

Su hijo no tiene que participar en este estudio de investigación si Usted no lo desea. No es necesario realizar algún otro procedimiento además de los mencionados. El tratamiento para la alopecia areata quedará a discreción de su médico tratante.

¿SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO LE GENERARÁ ALGÚN COSTO?

No habrá costos para Usted por participar en este estudio. Se le realizará análisis microscópico en el Servicio de Anatomía Patológica, y este análisis será pagado por el Servicio de Dermatología, del Hospital Universitario "Dr. José E. González".

¿SE LE PROPORCIONARÁ ALGUNA COMPENSACIÓN ECONÓMICA PARA GASTOS DE TRANSPORTACIÓN?

A Usted o a su hijo no se le proporcionará ninguna compensación para los gastos de transportación.

¿RECIBIRÁ ALGÚN PAGO POR SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO?

Usted no recibirá ningún pago por la participación en este estudio.

¿SE ALMACENARÁN MUESTRAS DE SANGRE O TEJIDOS PARA FUTURAS INVESTIGACIONES?

Sus muestras de cortes de uñas de su hijo serán utilizadas sólo para esta investigación no serán utilizadas en estudios de investigación futuros y no se comercializarán ni serán usadas para crear líneas celulares inmortales. La investigación que se realice con ellas puede llevar al desarrollo de nuevos productos o medicamentos en un futuro. Usted o su hijo no recibirán ninguna compensación ahora o en el futuro por el uso de estas muestras. La totalidad de las muestras de cortes de uñas serán incluidas en un bloque de parafina, para su estudio histopatológico posterior. Siguiendo la normatividad del Departamento de Anatomía Patológica y de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana, las laminillas serán archivadas durante periodo mínimo de dos años, para posteriormente ser desechadas. Esto no le generará ningún costo a Usted o a su hijo. Además, las muestras no serán utilizadas para investigación en estudios futuros.

¿QUÉ DEBE HACER SI LE PASA ALGO A SU HIJO COMO RESULTADO DE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Si su hijo sufre una lesión o enfermedad durante su participación en el estudio, debe buscar tratamiento a través de su médico de cabecera o centro de atención médica de elección y debe informárselo inmediatamente al médico del estudio.

Los gastos que genere dicha lesión o enfermedad sólo le serán pagados si el médico del estudio ha decidido que la lesión/enfermedad está directamente relacionada con los procedimientos del estudio, y no es el resultado de una condición pre-existente de la progresión normal de su enfermedad, o porque no se han seguido las indicaciones que el médico de estudio ha recomendado.

¿CUÁLES SON LOS DERECHOS DE SU HIJO COMO SUJETO DE INVESTIGACIÓN?

Si decide que su hijo participe en este estudio, su hijo tiene derecho a ser tratado con respeto, incluyendo la decisión de continuar o no su participación en el estudio. Usted es libre de terminar la participación de su hijo en este estudio en cualquier momento.

¿PUEDE TERMINAR LA PARTICIPACIÓN DE SU HIJO EN CUALQUIER MOMENTO DEL ESTUDIO?

La participación es estrictamente voluntaria. Si desea suspender la participación de su hijo, puede hacerlo con libertad en cualquier momento. Si elige que su hijo no participe o desea retirarlo del estudio, la atención médica presente y/o futura no se verá afectada y no incurrirá en sanciones ni perderá los beneficios a los que su hijo tendría derecho de algún otro modo.

La participación de su hijo también podrá ser suspendida o terminada por el médico del estudio, sin su consentimiento, por cualquiera de las siguientes circunstancias:

- Que el estudio haya sido cancelado.
- Que el médico considere que es lo mejor para su hijo.
- Que su hijo necesite algún procedimiento o medicamento que interfiere con esta investigación.
- Que no ha seguido las indicaciones del médico lo que pudiera traer como consecuencias problemas en su salud.

Si Usted decide retirar a su hijo de este estudio, deberá realizar lo siguiente:

- Notificar al médico tratante del estudio

- Deberá de regresar todo el material que su médico le solicite.

Si la participación de su hijo en el estudio se da por terminada, por cualquier razón, por su seguridad, el médico continuará con seguimientos clínicos. Además, su información médica recabada hasta ese momento podrá ser utilizada para fines de la investigación.

¿CÓMO SE PROTEGERÁ LA CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS PERSONALES DE SU HIJO Y LA INFORMACIÓN DE SU EXPEDIENTE CLÍNICO?

Si acepta que su hijo participe en la investigación, el médico del estudio recabará y registrará información personal confidencial acerca de su salud y de su tratamiento. Esta información no contendrá el nombre completo ni domicilio de su hijo, pero podrá contener otra información, tal como iniciales y fecha de nacimiento. Toda esta información tiene como finalidad garantizar la integridad científica de la investigación. El nombre de su hijo no será conocido fuera de la Institución al menos que lo requiera nuestra Ley.

Usted tiene el derecho de controlar el uso de los datos personales de su hijo de acuerdo a la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares, así mismo de solicitar el acceso, corrección y oposición de la información personal. La solicitud será procesada de acuerdo a las regulaciones de protección de datos vigentes. Sin embargo, cierta información no podrá estar disponible hasta que el estudio sea completado, esto con la finalidad de proteger la integridad del Estudio.

La Facultad de Medicina y Hospital Universitario, así como el Investigador serán los responsables de salvaguardar la información de acuerdo con las regulaciones locales.

Usted tiene el derecho de solicitar por escrito al médico un resumen del expediente clínico de su hijo.

La información personal acerca de su salud y de su tratamiento del estudio podrá procesarse o transferirse a terceros en otros países para fines de investigación y de reportes de seguridad, incluyendo agencias reguladoras locales (Secretaría de Salud SSA a través de la COFEPRIS), así como al Comité de Ética en Investigación y al Comité de Investigación de nuestra Institución.

Para los propósitos de este estudio, autoridades sanitarias como la Secretaría de Salud y el Comité de Ética en Investigación y/o el Comité de Investigación de nuestra Institución, podrán inspeccionar el expediente clínico, incluso los datos que fueron recabados antes del inicio de la participación, los cuales pueden incluir el nombre, domicilio u otra información personal de su hijo.

En caso necesario estas auditorías o inspecciones podrán hacer fotocopias de parte o de todo su expediente clínico. La razón de esto es asegurar que el estudio se está llevando a cabo apropiadamente con la finalidad de salvaguardar los derechos de su hijo como sujeto en investigación.

Los resultados de este estudio de investigación podrán presentarse en reuniones o en publicaciones.

La información recabada durante este estudio será recopilada en bases de datos del investigador, los cuales podrán ser usados en otros estudios en el futuro. Estos datos no incluirán información médica personal confidencial. Se mantendrá el anonimato.

Al firmar este documento, Usted autoriza el uso y revelaciones de la información acerca del estado de salud y tratamiento de su hijo identificado en esta forma de consentimiento. Su hijo no perderá ninguno de los derechos legales como sujeto de investigación. Si hay cambios en el uso de la información, el médico le informará.

SI TIENE PREGUNTAS O INQUIETUDES ACERCA DE ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN, ¿A QUIÉN PUEDE LLAMAR?

En caso de tener alguna pregunta relacionada a los derechos de su hijo como sujeto de investigación de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario podrá contactar al **Dr. José Gerardo Garza Leal**, Presidente del Comité de Ética en Investigación de nuestra Institución o al **Lic Antonio Zapata de la Riva** en caso de tener dudas en relación a los derechos de su hijo como paciente.

Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n
Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León México.

CP 64460

Teléfonos: 83294050 ext. 2870 a 2874

Correo electrónico: investigacionclinica@meduanl.com

RESUMEN CONSENTIMIENTO

PARA LLENAR POR EL PADRE O TUTOR DEL SUJETO DE INVESTIGACIÓN

- La participación de mi hijo es completamente voluntaria.
- Confirмо que he leído y entendido este documento y la información proporcionada del estudio.
- Confirмо que se me ha explicado el estudio, que he tenido la oportunidad de hacer preguntas y que se me ha dado el tiempo suficiente para decidir sobre la participación de mi hijo. Sé con quién debo comunicarme si tengo más preguntas.
- Entiendo que las secciones de las anotaciones médicas de mi hijo serán revisadas cuando sea pertinente por el Comité de Ética en Investigación o cualquier otra autoridad regulatoria para proteger la participación de mi hijo en el estudio.
- Acepto que los datos personales de mi hijo se archiven bajo códigos que permitan la identificación de mi hijo.
- Acepto que los materiales biológicos de mi hijo (cortes de uñas) recolectados puedan usarse para los fines que convengan a este estudio.
- Acepto que mi médico general sea informado de la participación de mi hijo en este estudio.
- Acepto que la información acerca de este estudio y los resultados de cualquier examen o procedimiento pueden ser incluidos en el expediente clínico de mi hijo.
- Confirмо que se me ha entregado una copia de este documento de consentimiento firmado.

Nombre de la Madre _____

Firma _____

Fecha _____

Nombre del Padre _____

Firma _____

Fecha _____

PRIMER TESTIGO

Nombre del Primer Testigo _____

Firma _____

Dirección _____

Fecha _____

Relación con el Sujeto de Investigación _____

SEGUNDO TESTIGO

Nombre del Segundo Testigo _____

Firma _____

Dirección _____

Fecha _____

Relación con el Sujeto de Investigación _____

PERSONA QUE OBTIENE CONSENTIMIENTO

He discutido lo anterior y he aclarado las dudas. A mi más leal saber y entender, el sujeto está proporcionando su consentimiento tanto voluntariamente como de una manera informada, y él/ella posee el derecho legal y la capacidad mental suficiente para otorgar este consentimiento.

Nombre de la Persona que obtiene el Consentimiento _____

Firma _____

Fecha _____

HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. JOSE ELEUTERIO GONZÁLEZ”

“Características histopatológicas de cortes de uña y hallazgos tricoscópicos en pacientes con alopecia areata”

Nombre Del Investigador Principal: Dra. Erika Lizbeth Alba Rojas

Documento De Asentimiento Informado Para Niños(as) Mayores de 12 años

Nombre De La Propuesta y Versión Del Documento Versión 2

Nombre del paciente que toma el Asentimiento:

PARTE I Información

Introducción

Yo, la Dra. Erika Lizbeth Alba Rojas, Dermatóloga Pediatra, adscrita al servicio de Dermatología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, te invito a participar en un estudio de investigación. Es necesario que tu decidas si participaras o no en este estudio. Lee este formato y pregunta a cualquier médico del estudio si tienes dudas.

Propósito

Con este estudio queremos identificar si encontramos cambios en tus uñas, cuando las observamos a un microscopio. Además, queremos observar las características de la piel cabelluda, usando un aparato que nos permite ver la piel desde muy cerca. Con todo esto queremos ampliar la información que se conoce sobre la alopecia areata, e identificar si encontramos cambios más evidentes en las uñas y en la piel en los pacientes que tienen una enfermedad más extensa.

Tipo de Intervención de la Investigación:

Durante este estudio vamos a obtener cortes de dos de tus uñas. El corte se hará de la parte final de tu uña, y por eso no sentirás ningún tipo de dolor. Lo haremos utilizando un cortaúñas. También tomaremos algunas fotos de tu piel cabelluda utilizando un aparato que nos permitirá ver tu piel desde muy cerca.

¿En qué consiste el estudio?

Para este estudio te revisaremos, haremos algunas preguntas a ti y a tu familiar. Después tomaremos los cortes de uña y las fotos de la piel cabelluda.

La participación en este estudio es voluntaria y no representará ningún costo para ti ni tu familiar.

Selección de Participantes:

En este estudio pueden participar cualquier paciente mayor de 2 años de edad, que tenga el diagnóstico de alopecia areata y sea paciente del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Participación Voluntaria

Estás en toda la libertad de decidir si quieres o no participar en este estudio, si no deseas participar, de todas formas se te dará la atención médica necesaria.

Procedimientos y Protocolo:

A todo paciente que sea candidato a participar, es decir, que tenga el diagnóstico de alopecia areata y sea paciente del hospital, se le hará una revisión que nos ayudará a determinar qué tan severa es la enfermedad. Después se hará el corte de dos uñas utilizando un cortaúñas destinado para eso.

Si tus uñas son muy cortas y no podemos cortarlas fácilmente, te pediremos que las dejes crecer un poco, y te pediremos regresar en otra ocasión para cortarlas.

También tomaremos fotos de algunas partes de tu piel cabelluda, utilizando una cámara que permite ver la piel desde muy cerca.

Después de esto, tú continuarás con tu tratamiento normal en el servicio de Dermatología.

¿Cuáles son los riesgos al participar en el estudio?

No existe riesgo para el paciente. El corte de las uñas se hará solamente de la parte final de la uña utilizando un cortaúñas. En los casos donde las uñas sean muy cortas y no se pueda hacer el corte fácilmente, te pediremos dejarlas crecer un poco y regresar a otra cita. En caso de que se produjera alguna lesión derivada de tu participación en este estudio, se te proporcionará al tratamiento médico necesario sin ningún costo.

¿A quién debo buscar si tengo preguntas?

En caso de tener dudas sobre este estudio puedes contactar a la **Dra. Erika Lizbeth Alba Rojas**, a la **Dra. Minerva Gómez Flores**, a la **Dra. Verónica Garza Rodríguez** o a la **Dra. Lucía Teresa Fernández**. Todas ellas se encuentran en el servicio de Dermatología del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" en el número de teléfono 81 8389 1111, extensión 2198.

Además, en caso de tener alguna pregunta relacionada a tus derechos como paciente puedes contactar al **Dr. José Gerardo Garza Leal**, Presidente del Comité de Ética en Investigación de nuestra Institución o al **Lic. Antonio Zapata de la Riva** en caso de tener dudas en relación a sus derechos como paciente.

Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n

Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León México.

CP 64460

Teléfonos: (81) 83294000 ext. 2870 a 2874

Correo electrónico: investigacionclinica@meduanl.com

¿Puedo dejar de participar en el estudio en cualquier momento?

Puedes dejar de participar en el estudio en el momento en que lo desees y seguirás siendo atendido en este hospital.

¿Quién va a conocer mis datos? ¿Qué se va hacer con ellos? ¿Puedo conocerlos, incluyendo los resultados de laboratorio?

Toda la información obtenida, incluyendo tus datos personales, serán vistos únicamente por las investigadoras (Dra. Erika Alba Rojas, Dra. Minerva Gómez Flores, Dra. Verónica Garza Rodríguez y Dra. Lucía Teresa Fernández). Esta información es confidencial en todo momento. Y tu nombre no aparecerá publicado en ninguna parte.

Al firmar a continuación acepto que:

1. He leído este formato de asentimiento
2. He tenido la oportunidad de hacer preguntas y estas han sido contestadas
3. Mi participación en estudio es voluntaria
4. Acepto formar parte del estudio con los procedimientos indicados
5. Sé que puedo negarme a participar y retirarme cuando yo quiera
6. Si no sigo las indicaciones de mi médico, me pueden retirar del estudio, sin que esto afecta la atención médica que necesite.

Nombre del niño participante _____
Fecha _____

Nombre y firma del testigo _____
Fecha _____
Relación con el voluntario _____
(No deben ser los padres, familiares del niño o Investigadores del estudio)
Dirección _____

Nombre y firma del testigo _____
Fecha _____
Relación con el voluntario _____
(No deben ser los padres, familiares del niño o Investigadores del estudio)
Dirección _____

Nombre y firma del Investigador que toma el Asentimiento Fecha _____

CAPÍTULO X

BIBLIOGRAFÍA

1. Gilhar A, Etzioni A, Paus R. Alopecia areata. *N Engl J Med*. Apr 19 2012;366(16):1515-25. doi:10.1056/NEJMra1103442
2. Guzman-Sanchez DA, Villanueva-Quintero GD, Alfaro Alfaro N, McMichael A. A clinical study of alopecia areata in Mexico. *Int J Dermatol*. Dec 2007;46(12):1308-10. doi:10.1111/j.1365-4632.2007.03320.x
3. Lundin M, Chawa S, Sachdev A, Bhanusali D, Seiffert-Sinha K, Sinha AA. Gender differences in alopecia areata. *J Drugs Dermatol*. Apr 2014;13(4):409-13.
4. Mirzoyev SA, Schrum AG, Davis MDP, Torgerson RR. Lifetime incidence risk of alopecia areata estimated at 2.1% by Rochester Epidemiology Project, 1990-2009. *J Invest Dermatol*. Apr 2014;134(4):1141-1142. doi:10.1038/jid.2013.464
5. Strazzulla LC, Wang EHC, Avila L, et al. Alopecia areata: Disease characteristics, clinical evaluation, and new perspectives on pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. Jan 2018;78(1):1-12. doi:10.1016/j.jaad.2017.04.1141
6. Bertolini M, McElwee K, Gilhar A, Bulfone-Paus S, Paus R. Hair follicle immune privilege and its collapse in alopecia areata. *Exp Dermatol*. Aug 2020;29(8):703-725. doi:10.1111/exd.14155
7. Zeberkiewicz M, Rudnicka L, Malejczyk J. Immunology of alopecia areata. *Cent Eur J Immunol*. 2020;45(3):325-333. doi:10.5114/ceji.2020.101264

8. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, McElwee KJ, Shapiro J. Alopecia areata update: part I. Clinical picture, histopathology, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. Feb 2010;62(2):177-88, quiz 189-90.
doi:10.1016/j.jaad.2009.10.032
9. Rudnicka L, Rakowska A, Kerzeja M, Olszewska M. Hair shafts in trichoscopy: clues for diagnosis of hair and scalp diseases. *Dermatol Clin*. Oct 2013;31(4):695-708, x. doi:10.1016/j.det.2013.06.007
10. Waskiel A, Rakowska A, Sikora M, Olszewska M, Rudnicka L. Trichoscopy of alopecia areata: An update. *J Dermatol*. Jun 2018;45(6):692-700.
doi:10.1111/1346-8138.14283
11. Inui S, Nakajima T, Nakagawa K, Itami S. Clinical significance of dermoscopy in alopecia areata: analysis of 300 cases. *Int J Dermatol*. Jul 2008;47(7):688-93. doi:10.1111/j.1365-4632.2008.03692.x
12. Olsen EA, Hordinsky MK, Price VH, et al. Alopecia areata investigational assessment guidelines--Part II. National Alopecia Areata Foundation. *J Am Acad Dermatol*. Sep 2004;51(3):440-7. doi:10.1016/j.jaad.2003.09.032
13. Kasumagic-Halilovic E, Prohic A. Nail changes in alopecia areata: frequency and clinical presentation. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. Feb 2009;23(2):240-1. doi:10.1111/j.1468-3083.2008.02830.x
14. Sharma VK, Dawn G, Muralidhar S, Kumar B. Nail changes in 1000 Indian patients with alopecia areata. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. Mar 1998;10(2):189-91. doi:10.1111/j.1468-3083.1998.tb00727.x

15. Muller SA, Winkelmann RK. Alopecia Areata. An Evaluation of 736 Patients. *Arch Dermatol*. Sep 1963;88:290-7.
doi:10.1001/archderm.1963.01590210048007
16. Chelidze K, Lipner SR. Nail changes in alopecia areata: an update and review. *Int J Dermatol*. Jul 2018;57(7):776-783. doi:10.1111/ijd.13866
17. Tosti A, Morelli R, Bardazzi F, Peluso AM. Prevalence of nail abnormalities in children with alopecia areata. *Pediatr Dermatol*. Jun 1994;11(2):112-5. doi:10.1111/j.1525-1470.1994.tb00562.x
18. Dotz WI, Lieber CD, Vogt PJ. Leukonychia punctata and pitted nails in alopecia areata. *Arch Dermatol*. Nov 1985;121(11):1452-4.
19. Stephen S, Tosti A, Rubin AI. Diagnostic applications of nail clippings. *Dermatol Clin*. Apr 2015;33(2):289-301. doi:10.1016/j.det.2014.12.011
20. Wilsmann-Theis D, Sareika F, Bieber T, Schmid-Wendtner MH, Wenzel J. New reasons for histopathological nail-clipping examination in the diagnosis of onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. Feb 2011;25(2):235-7.
doi:10.1111/j.1468-3083.2010.03704.x
21. Pierard GE, Quatresooz P, Arrese JE. Spotlight on nail histomycology. *Dermatol Clin*. Jul 2006;24(3):371-4. doi:10.1016/j.det.2006.03.013
22. Mayer E, Izhak OB, Bergman R. Histopathological periodic acid-schiff stains of nail clippings as a second-line diagnostic tool in onychomycosis. *Am J Dermatopathol*. May 2012;34(3):270-3. doi:10.1097/DAD.0b013e318234cc49
23. Haghani I, Shokohi T, Hajheidari Z, Khalilian A, Aghili SR. Comparison of diagnostic methods in the evaluation of onychomycosis. *Mycopathologia*. Apr 2013;175(3-4):315-21. doi:10.1007/s11046-013-9620-9

24. Gatica-Torres M, Nelson CA, Lipoff JB, Miller CJ, Rubin AI. Nail clipping with onychomycosis and surprise clue to the diagnosis of nail unit melanoma. *J Cutan Pathol*. Nov 2018;45(11):803-806. doi:10.1111/cup.13333
25. Trevisan F, Werner B, Pinheiro RL. Nail clipping in onychomycosis and comparison with normal nails and unguis psoriasis. *An Bras Dermatol*. Jul 29 2019;94(3):344-347. doi:10.1590/abd1806-4841.20198301
26. Uber M, Carvalho VO, Abagge KT, Robl Imoto R, Werner B. Clinical features and nail clippings in 52 children with psoriasis. *Pediatr Dermatol*. Mar 2018;35(2):202-207. doi:10.1111/pde.13402
27. Werner B, Fonseca GP, Seidel G. Microscopic nail clipping findings in patients with psoriasis. *Am J Dermatopathol*. Jun 2015;37(6):429-39. doi:10.1097/DAD.000000000000197
28. Miteva M, de Farias DC, Zaiac M, Romanelli P, Tosti A. Nail clipping diagnosis of onychomatricoma. *Arch Dermatol*. Sep 2011;147(9):1117-8. doi:10.1001/archdermatol.2011.240
29. Werner B, Antunes A. Microscopic examination of normal nail clippings. *Dermatol Pract Concept*. 2013;3(3):9-14. doi:10.5826/dpc.0303a04
30. Machler BC, Kirsner RS, Elgart GW. Routine histologic examination for the diagnosis of onychomycosis: an evaluation of sensitivity and specificity. *Cutis*. Apr 1998;61(4):217-9.
31. Laporte M, Andre J, Stouffs-Vanhoof F, Achten G. Nail changes in alopecia areata: light and electron microscopy. *Arch Dermatol Res*. 1988;280 Suppl:S85-9.

CAPÍTULO XI

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Lucía Teresa Fernández

Candidata para el Grado de Especialidad en Dermatología

Tesis: Características histopatológicas de cortes de uña y hallazgos tricoscópicos en pacientes con alopecia areata.

Campo de Estudio: Ciencia de la Salud.

Biografía: Nacida el 14 de Septiembre de 1991 en Córdoba, Argentina. Residente de Monterrey, Nuevo León, México desde el año 2000. Hija de Marcelo Fernández y Adriana Bustamante. Hermano: Augusto Fernández. Abuelos paternos: Faustino Fernández y Antonieta Caffarelli. Abuelos maternos: Oscar Bustamante y Teresa Sáenz. Esposo: Gregorio Villarreal.

Educación: Primaria y secundaria realizada en el Colegio Alfonsino de San Pedro, en Monterrey, Nuevo León. Bachillerato realizado en Prepa UDEM Unidad San Pedro. Egresada como Médico Cirujano y Partero de la Universidad Autónoma de Nuevo León (2010 – 2016).



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado
Presente .-

13 de Diciembre de 2021

Por medio de la presente, me permito saludarlo y a su vez informar que el trabajo de tesis de la **Dra. Lucía Teresa Fernández**, con matrícula **1570909**, titulado **"Características histopatológicas de cortes de uña y hallazgos tricoscópicos en pacientes con alopecia areata"** fue evaluado mediante la herramienta Turnitin para la detección de similitud y plagio.

Los resultados fueron los siguientes:

- Porcentaje de similitud: 12%
- Similitud máxima con documentos existentes: 1%

En base a lo anterior y a la reglamentación de no superar un 30% de similitud, me permito dictaminar que no considero que exista evidencia de plagio en el trabajo.

Se adjunta el dictamen de Turnitin en caso de ser requerido para su verificación.

Sin más por el momento, quedo de usted.

Atentamente,

"Alere Flamman Veritatis"

Monterrey, NL.

Dra. med. Minerva Gómez Flores

Coordinadora de Enseñanza de Posgrado del
Programa de Especialización en Dermatología
Hospital Universitario "Dr. José E. González"

SERVICIO DE DERMATOLOGÍA
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Av. Gonzalitos, Col. Mitras Centro,
C.P. 64460, Monterrey, N.L., México. Tel.: (81) 8348 1465,
Conmutador: (81) 8389 1111, ext. 3198, Fax: (81) 8348 4407
www.dermatologiauanl.com



DERMATOLOGÍA
HOSPITAL UNIVERSITARIO

Turnitin Informe de Originalidad

Procesado el: 12-dic.-2021 8:10 p. m. CST
Identificador: 1728594245
Número de palabras: 7448
Entregado: 1

Similitud según fuente	
Índice de similitud	
12%	
Internet Sources:	10%
Publicaciones:	4%
Trabajos del estudiante:	4%

CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DE CORTES DE UÑA Y HALLAZGOS TRICOSCÓPICOS EN PACIENTES CON ALOPECIA AREATA Por Lucía T. Fernández

1% match (trabajos de los estudiantes desde 01-dic.-2020)

[Submitted to Universidad Autónoma de Nuevo León on 2020-12-01](#)

1% match (trabajos de los estudiantes desde 21-may.-2019)

[Submitted to BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA BIBLIOTECA on 2019-05-21](#)

1% match ()

[Miranda Sivelo, Alberto. "Estudio dermatológico y psiquiátrico en pacientes con alopecia areata", 2015](#)

< 1% match ()

[Herz Ruelas, Maira Elizabeth. "Evaluación de escalamiento de dosis con fototerapia UVA-1 para obtener el esquema terapéutico óptimo en alopecia areata", 2017](#)

< 1% match (Internet desde 22-nov.-2019)

<http://eprints.uanl.mx/18113/1/17-19%20Ivette%20Anyluz%20Perez%20Gomez.pdf>

< 1% match ()

[Jacobo Baca, Guillermo. "Determinación de potenciales biomarcadores de preeclampsia en etapas tempranas del embarazo mediante un análisis proteómico", 2020](#)