



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
AREA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
POSTGRADO DE DERMATOLOGÍA
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"**



**EXTENSIÓN DEL VITILIGO Y PRESENCIA DE ANTICUERPOS
ANTIPEROXIDASA TIROIDEA**

**Dr. Herbert Espig
Palacios**

Tutor metodológico

Dra. Viviana

Tutora Clínica

Autora: Yesenia M. Palencia G.

VALENCIA, JULIO 2012

EXTENSIÓN DEL VITILIGO Y PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTIPEROXIDASA TIROIDEA.

Palencia García Yesenia Milagros.

Postgrado de Dermatología de la Universidad de Carabobo

Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera"

RESUMEN

Introduction: Vitiligo is the most common pigmentation disorder in which multiple factors are involved in its etiology, the most common association is with thyroid function disorders, either with hyperthyroidism, hypothyroidism. Because of this, it is important to monitor patients and thyroid peroxidase antibody as sensitive marker of autoimmune thyroid diseases. **Materials and Methods:** This was a descriptive study level under an observational, correlational and cross. We selected 29 patients, with intent, not random. Data were collected and analyzed using SPSS 18 for the correlation of the variables using the Spearman's rho coefficient, Fisher's exact test and Pearson correlation. **Results:** We studied 29 patients with vitiligo, 14 male and 15 female, with a minimum age of 20 years and a maximum of 67 years. Thyroid peroxidase antibodies, was detected in 6 (20.7%) No correlation exists between the area affected by vitiligo and thyroid peroxidase antibodies (Spearman's rho = -, 056). Regarding gender, 15 female, 5 (33.3%) had positive anti TPO (Fisher exact test: 0.169), in relation to age (Pearson: 0.773) was not significant. **Conclusion:** The extent of vitiligo, not related to the presence of thyroid peroxidase antibodies.

Keywords: thyroid peroxidase antibodies, vitiligo.

EXTENSIÓN DEL VITILIGO Y PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTIPEROXIDASA TIROIDEA.

Palencia García Yesenia Milagros.

Postgrado de Dermatología de la Universidad de Carabobo

Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera"

RESUMEN

Introducción: El vitíligo, es el trastorno de pigmentación más común, en el cual se encuentran implicados múltiples factores en su etiología, la asociación más frecuente es con trastornos en la función tiroidea, ya sea con hipertiroidismo, hipotiroidismo. Debido a esto, es importante el seguimiento de los pacientes y la detección de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea, como marcador sensible de enfermedades autoinmunes tiroideas y evaluar la relación de estos anticuerpos con la extensión de la enfermedad. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio de nivel descriptivo-correlacional y transversal, bajo un diseño observacional. Se seleccionaron 29 pacientes, con método no probabilístico, intencional. Se recolectaron los datos y se analizaron con el programa estadístico SPSS 18, para la correlación de las variables se utilizó el coeficiente rho de Spearman, prueba exacta de Fisher y correlación de Pearson. **Resultados:** Se estudiaron 29 pacientes con vitíligo, 14 del sexo masculino y 15 del sexo femenino, con una edad mínima de 20 años y una máxima de 67 años. No existiendo correlación entre el área afectada por vitiligo y la presencia de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea, (Spearman's rho = -,056). Sin diferencia significativa, entre la presencia de estos anticuerpos y el sexo (Prueba exacta de Fisher:p=0,169) la presencia de estos anticuerpos en relación con la edad (Pearson:p= 0,773), no fue significativa. **Conclusión:** La extensión del vitiligo, no se relaciona con la presencia de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea.

Palabras claves: Anticuerpos antiperoxidasa tiroidea, vitiligo.

INTRODUCCIÓN

El Vitíligo, es un trastorno pigmentario adquirido, caracterizado clínicamente por máculas acrómicas, con límites bien definidos y tendencia a ser convexos, de distribución variable. Se presenta en 1- 4 % de la población mundial. La incidencia en la India es de 0.5- 2.5%, con una alta prevalencia de 8.8% en los estados de Gujarat y Rajastán[CITATION Spi \l 8202] [CITATION Sha06 \l 8202]. Incidencia similar de 0.4% en pacientes caucásicos Europeos [CITATION Sta \l 8202]. De igual frecuencia en hombres y mujeres, a cualquier edad, con un promedio cerca de los 24 años. Se han descrito pocos casos en el momento del nacimiento y es muy raro en ancianos[CITATION Spr \l 8202].

Este trastorno de la pigmentación, puede clasificarse según la extensión, la localización y el pronóstico. La clasificación topográfica, lo divide en dos grandes grupos: segmentario y no segmentario o generalizado. El tipo segmentario caracterizado por una o varias máculas, en un área circunscrita, generalmente no abarca más de una región, con una evolución muy estable. El tipo generalizado es el más común, de localización periorificial, acral y con una tendencia a la simetría (5).

Behl clasifica la enfermedad según el pronóstico: progresiva o estable. En la primera, aparecen nuevas lesiones, con bordes mal definidos y con

aumento de tamaño de las antiguas. La enfermedad estable se caracteriza por la ausencia de lesiones nuevas, estabilidad de las antiguas y disminución

o desaparición de lesiones (6). El diagnóstico es clínico y se puede corroborar con la lámpara de Wood, especialmente, en personas blancas o en lesiones ubicadas en áreas cubiertas, pues intensifica el color blanco de la lesión (5).

La observación clínica que el vitíligo en algunas ocasiones se relaciona con enfermedades autoinmunes, sugiere la participación de mecanismos inmunitarios (6).

Su etiología no está clara, pero existen diversas teorías, ya que los mecanismos moleculares y celulares que conducen a la destrucción de los melanocitos, en este trastorno, no son bien conocidos. Entre los factores asociados se citan factores genéticos, neurales, citotóxicos y autoinmune, con la participación de autoanticuerpos y linfocitos T autorreactivos (8).

En cuanto, a la teoría neural, la cual está implicada en el vitíligo segmentario, existe una interacción entre los melanocitos y las células nerviosas, con la acumulación de sustancias neuroquímicas como el neuropéptido Y y la epinefrina, que conllevan a la disminución de la síntesis de melanina (6), (7), (8). También se mencionan: la hormona liberadora de corticotropina y neurotensina, así como la interleuquina 33 y linfopoyetina tímica estromal; tales interacciones podrían servir de base para futuras investigaciones, que pueden dar lugar a nuevos tratamientos (9). Por otra parte, la acumulación de especies reactivas de oxígeno y los metabolitos

tóxicos que se forman como parte de la biosíntesis normal de la melanina, pueden destruir los melanocitos (10).

La asociación familiar se presenta como un patrón no mendeliano típico de herencia multifactorial, poligénica, siendo más frecuente en familiares de primer grado [CITATION Spi \l 8202] (11). Los recientes avances en el campo de la genética proporcionan una fuerte evidencia de la presencia de múltiples genes de susceptibilidad al vitiligo generalizado en diferentes cromosomas: 1, 7, 8 y 17 (6), (12), (13). Recientemente se han identificado 17 genes que apoyan firmemente la etiología autoinmune [CITATION Sha06 \l 8202][CITATION Spr \l 8202] (14). Estos genes proporcionan una visión importante en los mecanismos patogénicos y factores desencadenantes posibles, además establecen relaciones con otras enfermedades autoinmunes, ya que la mayoría de estos genes codifican proteínas del sistema inmunitario que participan en vías biológicas que influyen en el desarrollo de la autoinmunidad y pueden proporcionar nuevos enfoques en el tratamiento e incluso en la prevención (15).

La teoría autoinmune del vitiligo, específicamente en el generalizado, se ha convertido en un campo muy estudiado, evidenciándose la participación de la respuesta inmune humoral, ya que se han detectado anticuerpos circulantes. Sin embargo, recientes estudios, enfatizan en la presencia de células T citotóxicas específicas, dirigidas contra los melanocitos (16) (17). Se sabe que hasta 80% de los pacientes tienen

anticuerpos contra antígenos de superficie celular de melanocitos humanos normales. Estos anticuerpos pueden correlacionarse con la actividad y la extensión de la enfermedad, de una manera directamente proporcional (18).

Cerca de 20% de los pacientes con vitiligo presentan enfermedades con trastornos inmunitarios: enfermedad tiroidea autoinmune, anemia perniciosa, enfermedad de Addison, psoriasis, liquen plano, artritis reumatoide, diabetes tipo 1, lupus eritematoso sistémico, sarcoidosis, síndrome de Vogt- Koyanagi Harada, síndrome poliglandular autoinmune [CITATION Sta \l 8202],(10). La asociación más frecuente es con trastornos en la función tiroidea, ya sea con hipertiroidismo, hipotiroidismo, es decir, Enfermedad de Graves y Tiroiditis de Hashimoto (19). Como lo demuestra [Hegedüs](#), en su estudio donde determina la frecuencia y el tipo de enfermedad de tiroides en pacientes con vitiligo, en comparación con un grupo control, donde 43% de los pacientes con vitiligo presentaban signos de enfermedad tiroidea, en comparación con 20% en el grupo control. Entre los pacientes con vitiligo, 6 pacientes presentaban hipertiroidismo y 2 hipotiroidismo y otros estudios que confirman la presencia de anticuerpos antitiroideos (19), (20). Estos hallazgos, apoyan la teoría que señala al vitiligo, como una enfermedad autoinmune e indica la necesidad para la detección de enfermedad tiroidea en estos pacientes, ya que se evidencia un aumento en la frecuencia de trastornos tiroideos clínicos como subclínicos.

Desde 1941, cuando Robert sugirió una asociación entre vitíligo y trastornos tiroideos, se han realizado diversos estudios donde se evidencian la presencia de anticuerpos órgano específico en estos pacientes, así como en otras enfermedades (21), (22). Entre los anticuerpos, se evidencian los antitiroideos (antitiroglobulina, antiperoxidasa) con una mayor frecuencia en los pacientes con vitiligo en comparación con la población normal (23), (24), (25), (26), (27), (28). Sin embargo, existen reportes, en donde la presencia de estos anticuerpos no se relacionan con la extensión de la enfermedad (28.)

Así mismo, diversos estudios demuestran, que existe mayor incidencia de autoanticuerpos y endocrinopatías en adultos con vitíligo comparado con los niños (29). Sin embargo, existen estudios, donde los niños con vitíligo no segmentario están asociados a enfermedad tiroidea [CITATION Lac \l 8202].

Sobre la base de lo antes planteado, es de gran importancia la valoración de los pacientes con vitíligo, en cuanto a la presencia de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea y su seguimiento como posible indicador de trastornos autoinmunes, específicamente en los trastornos tiroideos.

OBJETIVOS

1. Objetivo General:

- Evaluar la relación entre el área afectada de los pacientes con vitíligo y la presencia de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea.

2. Objetivos Específicos:

- Determinar la distribución de los pacientes con vitíligo según la edad y el sexo.
- Determinar la presencia de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea en pacientes con vitíligo.
- Determinar el tipo de vitíligo presente en los pacientes estudiados.
- Determinar si existe relación entre el tipo de vitíligo de acuerdo al área afectada y la presencia de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea en los pacientes estudiados.
- Determinar si existe relación entre la presencia de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea y el sexo en pacientes con vitíligo.
- Determinar si existe relación entre la presencia de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea y la edad en pacientes con vitíligo.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio de nivel descriptivo-correlacional (30), bajo un diseño observacional, transversal (31). Para el mismo contamos con la

población de pacientes con diagnóstico de vitíligo que acuden a la consulta del Servicio de Dermatología en La Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”.

Se seleccionaron 29 pacientes, de forma no probabilística intencional, siguiendo los siguientes criterios de inclusión: pacientes adultos, mayores de 20 años de edad, de ambos sexos con diagnóstico de vitíligo generalizado.

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes seleccionados y se tomaron los datos pertinentes a las variables clínicas: sexo, edad, número y localización de las lesiones, para clasificar el tipo de vitíligo, según Fitzpatrick en:

Vitíligo focal: una o más lesiones de manera convencional y poco precisa.

Vitíligo segmentario: lesiones unilaterales con distribución dermatómica o cuasidermatómica.

Vitíligo generalizado: máculas diseminadas en mayor o menor número, predominantemente simétricas.

Vitíligo acrofacial: comprende la parte distal de las extremidades y zonas periorificiales de la cara.

Vitíligo universal: lesiones ampliamente diseminadas con escasas áreas de pigmentación normal (28).

Así mismo, previo consentimiento informado, se tomó la muestra de sangre para determinar la presencia de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea.

Se determinó mediante la técnica de ELISA (del inglés *Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*, Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas) es

una técnica de inmunoensayo, en la cual un antígeno inmovilizado se detecta mediante un anticuerpo enlazado a una enzima capaz de generar un producto detectable como cambio de color, con valor positivo mayor o igual a 25 UI/mL.

Posteriormente de acuerdo al subtipo de vitíligo, se procedió a evaluar en conjunto con los valores de los anticuerpos antiperoxidasa tiroidea. Una vez recolectados los datos, se tabularon en una hoja de cálculos de Excel, se analizaron con el programa estadístico SPSS 18, a través de métodos estadísticos descriptivos: frecuencias y tablas de contingencia, para cada variable y sus relaciones.

Para la correlación de las variables se utilizó el coeficiente de correlación rho de Spearman, prueba exacta de Fisher y correlación de Pearson. Los resultados se expresaron en valores absolutos y porcentajes y se presentaron en tablas.

RESULTADOS

A continuación se presentan los resultados de la investigación:

Tabla 1

Características clínicas y paraclínicas de los pacientes

Características	f	FR
Edad		
20-29	4	13,8
30-39	5	17,3
40-49	8	27,6
50-59	7	24,1
60-69	5	17,2
Total	29	100
Sexo		
Femenino	15	51,7
Masculino	14	48,3
Total	29	100
Anti TPO		
Positivo	6	20,7
Negativo	23	79,3
Total	29	100
Tipos		
Focal	9	31,0
Acrofacial	4	13,8
Generalizado	16	55,2
Total	29	100

Fuente: Historia clínica. Servicio de Dermatología. CHET.

La media de la edad fue 45,41 años (DE = 13,27), con una edad mínima de 20 años y una máxima de 67 años. En cuanto, al sexo 15 (51,7%) fue del sexo femenino y 14 del sexo masculino (48,3%). La presencia de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea en estos pacientes, se detectó en 6 (20,7%). En los pacientes estudiados el tipo de vitíligo de mayor frecuencia fue el generalizado 16 (55,2%).

Tabla 2

**Relación entre tipos de vitíligo y presencia de anticuerpos
antiperoxidasa tiroidea**

Anti TPO	Tipos de vitíligo						Total	
	Focal		Acrofacial		Generalizado			
	f	FR	F	FR	f	FR	f	FR
Positivo	1	16,7	0	0	5	83,3	6	100
Negativo	8	34,8	4	17,4	11	47,8	23	100
Total	9	31,0	4	13,8	16	55,2	29	100

Fuente: Historia clínica. Servicio de Dermatología. CHET.

Al determinar la correlación entre los tipos de vitíligo y la presencia de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea, asumiendo las variables con un nivel ordinal, con el coeficiente rho de Spearman se encontró un valor de rho= -0,056 con p= 0,773.

Tabla 3

Relación entre los anticuerpos antiperoxidasa tiroidea y sexo

Anti TPO	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	F	FR	F	FR	f	FR
Positivo	5	83,3	1	16,7	6	100
Negativo	10	43,5	13	56,5	23	100
Total	15	51,7	14	48,3	29	100

Fuente: Historia clínica. Servicio de Dermatología. CHET.

Con respecto a la relación entre el sexo y la condición de positivo o negativo en anticuerpos antiperoxidasa tiroidea, se encontró que no existe relación al contrastarlos con la Prueba exacta de Fisher: $p= 0,169$.

Tabla 4

Relación entre los anticuerpos antiperoxidasa tiroidea y la edad

Edad	Anti TPO				Total
	Positivo		Negativo		
	f	FR	F	FR	
20-29	0	0	1	100	100
30-39	1	20,0	4	80,0	100
40-49	3	37,5	5	62,5	100
50-59	1	14,3	6	85,7	100
60-69	1	20,0	4	80,0	100

Fuente: Historia clínica. Servicio de Dermatología. CHET

Para evaluar la variación de los anticuerpos con la edad se dividió en 5 grupos. El grupo etario comprendido entre 40 y 49 años, fue el que presentó mayor presencia de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea. Asumiendo las variables con un nivel de intervalo y confirmando la normalidad de la distribución de los datos con la prueba de Kolmogorov Smirnov, se determinó que el valor de correlación de Pearson entre la edad y dichos anticuerpos fue $r = -0,132$ y $p = 0,773$.

DISCUSIÓN

Al estudiar las características clínicas se encontró que la edad de los pacientes estudiados entre los 20 y 67 años, presentó una distribución normal, lo que podría hacer pensar que no se presentó un sesgo al momento de la recolección de la muestra estudiada. En cuanto al sexo de los pacientes estudiados se presentó similitud en cuanto a su frecuencia, igual a lo descrito en la bibliografía (4). En relación a la presencia de los anticuerpos antiperoxidasa tiroidea, aproximadamente una cuarta parte presentaron positividad a estos anticuerpos, esto es interesante ya que cerca de 20% de los pacientes con vitíligo se han relacionado con trastornos autoinmunes (3) (10). Así mismo, existe concordancia con estudio anteriores realizados por varios autores, en cuanto al porcentaje de la positividad para los anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (23) (25) (28) (35). Sin embargo, existen estudios con porcentajes mayores de la presencia de estos anticuerpos como lo describen *Sedighe y Gholamhossein* (36). Estudios demuestran que la presencia de estos anticuerpos, es significativamente mayor en los pacientes con vitíligo comparado con la población normal (25), (28). Con respecto a los tipos de vitíligo, se encontró que es más frecuente el generalizado, en segundo lugar el focal y en menor frecuencia el acrofacial, esto concuerda con la bibliografía donde el de mayor frecuencia es el generalizado (5). En lo que respecta a la presencia de estos anticuerpos en relación con el sexo, no se evidenció que estuviesen asociados, lo cual difiere con lo encontrado por *Daneshpazhooh y colaboradores*, quienes reportan diferencia

significativamente mayor en los casos del sexo femenino (28). Con respecto a la edad y su relación con la positividad de los anticuerpos antiperoxidasa tiroidea, no se encontró correlación en el grupo estudiado. En cuanto al tipo de vitíligo y su relación con la presencia de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea, no se encontró correlación, por lo que no se puede señalar que ha mayor área de afectación del vitíligo, valores más altos del anticuerpo o la positividad de este, hallazgos similares se encontraron en estudios previos (25) (28), donde la extensión del vitíligo no se correspondió con la presencia de los anticuerpos antiperoxidasa tiroidea.

CONCLUSIONES

La extensión del vitíligo, no se relaciona con la presencia de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea, por lo cual no es factible su uso como indicador de la extensión de la enfermedad.

La mayoría de los pacientes, presentaron clínicamente vitíligo generalizado, siendo este tipo el que más está involucrado en la teoría autoinmune de su etiología.

Con respecto a la relación entre el sexo y la edad con la condición de positivo o negativo en anticuerpos antiperoxidasa tiroidea, se encontró que no existe relación.

RECOMENDACIONES

Realizar estudios con mayor muestra y con grupo control, para así evidenciar las variaciones de los anticuerpos antiperoxidasa tiroidea en comparación con la población normal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Alkhateeb A, Fain P, Thody A, Bennett D, Spritz R. Epidemiology of vitiligo and associated autoimmune diseases in Caucasian probands and their families. *Pigment Cell Res.* 2003;16:208–214.
2. Shajil E, Chatterjee S, Agrawal D, Bagchi T, Begum R. Vitiligo: pathomechanisms and genetic polymorphism of susceptible genes. *Indian J Biol Exp.* 2006; 44 (7):526-539.
3. Stanca B, Gowan K, Fain P, Spritz R. Genome-Wide Association Study of Generalized Vitiligo in an Isolated European Founder Population Identifies SMOC2, in Close Proximity to IDDM8. *J Invest Dermatol.* 2009; 130: 798–803.
4. Spritz R. The genetics of generalized vitiligo: autoimmune pathways and an inverse relationship with malignant melanoma. *Genome Medicine.* 2010; 2:784.
5. Fitzpatrick T, Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrest B, Paller A, et al. *Dermatology in general medicine.* 7th edition. United States of America: Editorial McGraw-Hill; 2008
6. Trujillo M, Gómez L. Vitiligo. *Revista Asociación Colombiana Dermatología.* 2008; 17: 76-86.
7. Namazi M. Neurogenic dysregulation, oxidative stress, autoimmunity, and melanocytorrhagy in vitiligo: can they be interconnected? *Pigment Cell Res.* 2007; 20(5):360-363.
8. Ongenaes K, Van Geel N, Naeyaert J. Evidence for an Autoimmune Pathogenesis of Vitiligo. *Pigment Cell Res.* 2003;16(2):90-100.
9. Miniati A, Weng Z, Zhang B, Stratigos AJ, Nicolaidou E, Theoharides TC. Neuro-immuno-endocrine processes in vitiligo pathogenesis. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology.* 2012; 25(1):1-7.
10. Guerra L, Dellambra E, Brescia S, Raskovic D. Vitiligo: pathogenetic hypotheses and targets for current therapies. *Current Drug Metab.* 2010;11 (5):451-467.

11. Laberge G, Mailloux CM, Gowan K, Holland P, Bennett DC, Fain PR, Spritz RA. Early disease onset and increased risk of other autoimmune diseases in familial generalized vitiligo. *Pigment Cell Res.* 2005;18(4):300-5.
12. Spritz R. Six decades of vitiligo genetics: genome-wide studies provide insights into autoimmune pathogenesis. *J Invest Dermatol.* 2012; 132(2):268-73.
13. Spritz R. Recent progress in the genetics of generalized vitiligo. *J Genet Genomics.* 2011; 38(7):271-8.
14. Spritz R. The genetics of generalized vitiligo. *Current Directions Autoimmunity.* 2008;10:244-257.
15. Ying J, Stanca B, Fain P, Gowan K, Riccardi S, Holland P, Mailloux CM, et al. Variant of TYR and autoimmunity susceptibility loci in generalized vitiligo. *N Engl J Med.* 2010;362(18):1686-97
16. Passeron T, Ortonne JP. Physiopathology and genetics of vitiligo. *Autoimmun.* 2005; 25 Suppl:63-68.
17. Spritz R. The genetics of generalized vitiligo and associated autoimmune diseases. *Pigment Cell Res.* 2007;(4):271-278.
18. Harning R, Cui J, Bystry J. Relation between the incidence and level of pigment cell antibodies and disease activity in vitiligo. *J Invest Dermatol.* 1991;97:1078-80.
19. [Hjalgrim H](#), [Hoier-Madsen M](#). High frequency of thyroid dysfunction in patients with vitiligo. *Acta Derm Venereol.* 1994;74(2):120-123.
20. Schallreuter K, Lemke R, Brandt O, [Schwartz R](#), Westhofen M, Montz R, Berger J. Vitiligo and other diseases: coexistence or true association? Hamburg study on 321 patients. *Dermatology.* 1994;188(4):269-275.
21. Pérez A, Sánchez A, Turrión N, Albarrán F, Álvarez M. Indicaciones y significado clínico de los anticuerpos órgano-específicos. *Medicine.* 2005; 9(34): 2265-2267.
22. Mandry R, Ortiz L, Lugo-Somolinos A, Sanchez J. Organ-specific autoantibodies in vitiligo patients and their relatives. *Int J Dermatol.* 1996;35:18–2120. Prčić S, Duran V, Poljacki M, Petrović L, Jakovljević A,

Jokić M. Autoantibodies in children with vitiligo. *Med Pregl.*2004; 57(7-8):386-390.

23.Korkij W, Soltani K, Simjee S, Marcincin P, Chuang T. Tissue-specific autoantibodies and autoimmune disorders in vitiligo and alopecia areata: a retrospective study. *J Cutan Pathol.* 1984; 11:522–530.

24.Betterle C, Caretto A, De Zio A, Pedini B, Veller-Fornasa C, Cecchetto A, Accordi F, Peserico A. Incidence and significance of organ-specific autoimmune disorders (clinical, latent or only autoantibodies) in patients with vitiligo. *Dermatologica.* 1985; 171:419–423.

25. Morgan M, Castells A, Ramirez A. Autoanticuerpo en vitiligo: significancia clínica. *Med Cutan Ibero Lat Am.* 1986; 14 (2):139–142.

26.Dave S, D'Souza M, Thappa D, Reddy K, Bobby Z. High frequency of thyroid dysfunction in Indian patients with vitiligo. *Indian J Dermatol.* 2003; 48:68–72.

27.Iacovelli P, Sinagra J, Vidolin AP, Marenda S, Capitanio B, Leone G, Picardo M. Relevance of thyroiditis and of other autoimmune diseases in children with vitiligo. *Dermatology.*2005;210:26–30.

28.Daneshpazhooh M, Mostofizadeh M, Behjati J, Akhyani M, Robati R. Anti-thyroid peroxidase antibody and vitiligo: a controlled study.*BMC Dermatology.* 2006; 6:3.

29.Prčić S, Duran V, Poljacki M, Petrović L, Jakovljević A, Jokić M. Autoantibodies in children with vitiligo. *Med Pregl.* 2004; 57(7-8):386-390.

30. Méndez C, Metodología. Colombia. McGraw Hill. 1998.

31. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la Investigación. México. McGraw Hill. 1997

32. Kawakami T, Hashimoto T. Disease Severity Indexes and Treatment Evaluation Criteria in Vitiligo. *Dermatology Research and Practice.* 2011, vol.2011: 1-3.

33. Klisnick A, Schmidt J, Dupond J. Vitiligo in multiple autoimmune syndrome: a retrospective study of 11 cases and a review of the literature. *Rev Med Interne.* 1998 May;19(5):348-52.

34. Zettinig G, [Tanew A](#), Fischer G, [Mayr W](#), Dudczak R, Weissel M. Autoimmune diseases in vitiligo: do anti-nuclear antibodies decrease thyroid volume? Clin Exp Immunol. 2003 Feb;131(2):347-54.
35. Kasumagic-Halilovic E, Prohic A, Begovic B, Ovcina-Kurtovic N. Association between Vitiligo and Thyroid Autoimmunity .J Thyroid Res. 2011;2011
36. Sedighe M, Gholamhossein G. Thyroid dysfunction and thyroid antibodies in Iranian patients with vitiligo. *Indian Journal of Dermatology*. 2008;53(1):9–11.

El Test Exacto de Fisher

El test exacto de Fisher permite analizar si dos variables dicotómicas están asociadas cuando la muestra a estudiar es demasiado pequeña y no se cumplen las condiciones necesarias para que la aplicación del test χ^2 sea adecuada. En consecuencia las conclusiones a las que llegamos a partir de los p-valores calculados no son confiables.

En ese sentido, el Tests Exacto de Fisher es una solución a este problema en el caso de tablas de 2×2 .

Veamos un ejemplo:

Supongamos que dos grupos han sido intervenidos con dos técnicas distintas, y se desea analizar si dicha técnica es más efectiva en hombres que en mujeres. Esto nos daría un cuadro de datos como el siguiente:

Técnica	Hombres	Mujeres	Total
Primera	24	12	36
Segunda	18	22	40
Total	42	34	76

En este ejemplo el *odds ratio* sería 1,75 con probabilidad de 0,3751

En la literatura estadística, suelen proponerse dos métodos para el cómputo del valor de la p asociado al test exacto de Fisher. En primer lugar, podremos calcularlo sumando las probabilidades de aquellas tablas con una probabilidad asociada menor o igual a la correspondiente a los datos observados. La otra posibilidad consiste en sumar las probabilidades asociadas a resultados al menos tan favorables a la hipótesis alternativa como los datos reales.

Este cálculo proporcionaría el valor de p correspondiente al test en el caso de un planteamiento unilateral. Duplicando este valor se obtendría el p-valor correspondiente a un test bilateral.

El Test Exacto de Fisher es muy útil para muestras de 2×2 .