



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN DERMATOLOGÍA

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE ADULTOS MEXICANOS  
CON VITÍLIGO NO SEGMENTARIO”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR  
RUT PRISCILA QUEZADA MORALES

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA

DIRECTORES DE TESIS  
DR. FERMÍN JURADO SANTA CRUZ  
DRA. MARTHA ALEJANDRA MORALES SÁNCHEZ  
DRA. MARÍA LUISA PERALTA PEDRERO

**Ciudad de México, Marzo 2020**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.





**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN DERMATOLOGÍA

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE ADULTOS MEXICANOS  
CON VITÍLIGO NO SEGMENTARIO”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR  
RUT PRISCILA QUEZADA MORALES

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA

DIRECTORES DE TESIS  
DR. FERMÍN JURADO SANTA CRUZ  
DRA. MARTHA ALEJANDRA MORALES SÁNCHEZ  
DRA. MARÍA LUISA PERALTA PEDRERO

**Ciudad de México, Marzo 2020**



**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE ADULTOS  
MEXICANOS CON VITÍLIGO NO SEGMENTARIO**

**Autor: Rut Priscila Quezada Morales**

**Vo. Bo.  
Dr. Fermín Jurado Santa Cruz**

---

**Profesor Titular del Curso de  
Especialización en Dermatología**

**Vo. Bo.  
Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano**

---

**Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación  
Secretaría de Salud de la Ciudad de México**

**Vo. Bo.  
Dr. Fermín Jurado Santa Cruz**

---

**Director del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”**

**Vo. Bo.  
Dra. Martha Alejandra Morales Sánchez**

---

**Jefe de Enseñanza del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”**

**Vo. Bo.  
Dra. María Luisa Peralta Pedrero**

---

**Profesor adjunto al curso de especialización en Dermatología del Centro  
Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”**

**Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”**

## AGRADECIMIENTOS

A todos mis maestros, por permitirme conocer y guiarme en el maravilloso mundo de la dermatología.

A mis compañeros, por su apoyo y comprensión durante estos años de formación.

A mi familia, por su amor incondicional y por siempre creer en mí.



## ÍNDICE

1. Resumen	
2. Antecedentes	10
3. Diagnóstico	10
4. Pronóstico	11
5. Fenómeno de Köebner	12
6. Planteamiento del problema	14
7. Pregunta de investigación	14
8. Justificación	15
9. Objetivo general	15
10. Material y métodos	16
11. Criterios de inclusión	16
12. Criterios de no inclusión	16
13. Muestra y muestreo	16
14. Definición de variables	17
15. Manejo estadístico	20
16. Descripción general del estudio	20
17. Carta de consentimiento informado	21
18. Hoja de recolección de datos	25
19. Aspectos éticos	32
20. Recursos humanos, financiamiento, factibilidad	32
21. Resultados	33
22. Discusión	42
23. Conclusiones	47
24. Recomendaciones	48
25. Bibliografía	49

## Resumen

**Objetivo general:** describir las características sociodemográficas y clínicas más frecuentes de adultos mexicanos con vitíligo no segmentario (VNS).

**Material y métodos:** En el Centro Dermatológico Dr Ladislao de la Pascua, de julio de 2018 a febrero de 2020 se realizó un estudio prospectivo con diseño transversal. La superficie corporal afectada (SCA) se determinó con Vitiligo Extent Score (VES). Se incluyeron pacientes de 18 años y más. Se excluyeron pacientes con vitíligo no segmentario, subtipo mixto, y condiciones vitiligoides fulminantes, melanosis guttata idiopática y la hipomelanosis macular progresiva, leucoderma punctata, vitiligo indeterminado y focal.

**Resultados:** Participaron 492 adultos, edad promedio  $46 \pm 15$  (18 a 81), sexo femenino 62.6%, fototipo mas frecuente III y IV, edad de inicio  $36 \pm 17$  (1-80). Tiempo de evolución  $_{md(P25-75)}(R)$  6 (2-14) 0.08-69 años, porcentaje de SCA  $_{md(P25-75)}(R)$  0.58 (.19-2.8) (0.01-74.7). Leucotriquia 60.4%, poliosis 37.2%. De las enfermedades crónico-degenerativas la hipertensión arterial fue la más común y de las autoinmunes los trastornos tiroideos. El antecedente familiar de vitíligo, enfermedades autoinmunes y encanecimiento prematuro fue 38%, 22% y 29% respectivamente y en cuanto a la evolución menos del 20% presenta periodos sin incremento en el número o tamaño de las lesiones (inactividad), que van de meses hasta 10 años.

**Conclusiones:** Los datos obtenidos de pacientes con VNS, pueden servir como grupo de referencia para disminuir la incertidumbre en médicos y pacientes. El antecedente familiar de vitíligo y encanecimiento prematuro fue mayor de lo reportado por otros países, en cuanto a la evolución lo más probable es que se presente actividad durante toda la vida.

**palabras clave:** vitíligo, características clínico-epidemiológicas, transversal, prevalencia.

## **Introducción**

### **Antecedentes**

La palabra vitiligo deriva del latín “vitium” que significa defecto. Es una leucodermia adquirida, idiopática frecuente<sup>(1)</sup>. Ha sido clasificado en dos grandes grupos: vitiligo segmentario (VS) y el vitiligo no segmentario (VNS), éste último está constituido por manchas acrómicas variables en tamaño, que involucran ambos lados del cuerpo, de distribución con tendencia a la simetría<sup>(2)</sup>, evoluciona con el tiempo, puede afectar la piel cabelluda y se manifiesta como mechones de cabello normal, blanco o gris.

El VNS incluye varios subtipos (vitiligo generalizado, acrofacial y universal) pero excluye el VS, el focal y los casos de vitiligo no clasificado o indeterminado. En el año 2012 se publicó el resultado de la Vitiligo Global Issues Consensus Conference (VGICC) sobre la revisión de la clasificación y nomenclatura del vitiligo. Se acordó que el término de “vulgaris” como sinónimo de común, conlleva una connotación negativa para los pacientes y por lo tanto no debe usarse, por lo que, para referirse a VNS puede usarse sólo el término vitiligo y evitar los términos de vitiligo generalizado<sup>(3)</sup>.

Estudios recientes describen las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con vitiligo en diferentes partes del mundo<sup>(4-13)</sup>. Su distribución es mundial, afectando del 0.5 al 2% de la población mundial y ocasiona del 2 al 4% de la consulta dermatológica<sup>(2)</sup>. El país con la incidencia más alta es India con el 8.8%, a éste le siguen México y Japón<sup>(14)</sup>. En México, el vitiligo ocupa entre 3° y 5° lugar entre todas las dermatosis, representando 3 a 5% del total<sup>(15)</sup>. En el Centro Dermatológico Pascua representa una de las diez dermatosis más frecuentes<sup>(16)</sup>.

Puede aparecer a cualquier edad, desde el periodo neonatal hasta la vejez, aunque es raro encontrar la enfermedad en los extremos de la vida; su mayor prevalencia es entre los 10 a 30 años de edad. En general, se considera como una dermatosis de la población joven, afectando en un 25% a niños y hasta en un 50% a los pacientes antes de los 20 años de edad. Afecta a todas las razas, con un ligero predominio en la raza negra. En cuanto al género, se presenta por igual en hombres y mujeres, aunque algunos autores señalan leve predominio en el sexo femenino sin dilucidarse aún la causa, pero pudiera deberse a que las mujeres buscan atención médica con mayor frecuencia por razones de índole cosmético<sup>(17)</sup>.

### **Diagnóstico**

En la mayoría de los casos el diagnóstico es clínico, no requiriéndose de estudios especializados, ya que basta la imagen topográfica y morfológica para su diagnóstico, sin embargo, en casos dudosos resulta de mucha utilidad el empleo de otros métodos complementarios como:

- a) **Lámpara de Wood (UVA 320-400 nm):** Método que intensifica el color blanco de las manchas apenas visibles, especialmente en pacientes con fototipos claros.
- b) **Histopatología:** Es un apoyo diagnóstico cuando es difícil diferenciar clínicamente el vitíligo de otras leucodermias. Dentro de los hallazgos se han descrito: disminución de la melanina y melanocitos con alteración de éstos últimos en la unión dermoepidérmica y vacuolización suprabasal, siendo a su vez remplazados por células de Langerhans. En las etapas iniciales, en los márgenes de las lesiones se observa un infiltrado irregular en la dermis superficial en el 30-41% de los casos reflejando presencia de actividad. Otros hallazgos reportados son epidermis adelgazada, infiltrado perivascular, degeneración de glándulas sudoríparas, sebáceas, folículos pilosos y degeneración de terminaciones nerviosas hasta en 91%<sup>(18)</sup>.

Es aconsejable solicitar parámetros de laboratorio que orienten sobre la presencia de otros padecimientos autoinmunes como anticuerpos antitiroglobulina y anti TPO (peroxidasa tiroidea), TSH (hormona estimulante de tiroides) y demás determinaciones para definir la función tiroidea, ej. anticuerpos anti TSHR (receptor TSH) en caso de Enfermedad de Graves; Autoanticuerpos adicionales (a pacientes que por antecedentes personales, familiares o parámetros de laboratorio indiquen un mayor riesgo de una enfermedad autoinmune adicional). Indicar valoración por endocrinólogo o inmunólogo si se sospecha de síndrome autoinmune múltiple<sup>(19)</sup>.

### **Pronóstico**

El pronóstico de la enfermedad hasta el momento es impredecible. Las lesiones pueden ser estables o progresivas y/o cursar con repigmentación espontánea, principalmente en áreas expuestas al sol, de predominio en niños, y en el vitíligo focal<sup>(20)</sup>.

Hay reporte de empeoramiento de vitíligo posterior a fototerapia o exposición solar, sin embargo, se atribuye a que el paciente identifica lesiones ya existentes por el contraste del color por la exposición solar. En mayor frecuencia por ausencia de control de la enfermedad, por uso de fototerapia aislada, Koebnerización en caso de grandes incrementos en la exposición a radiación ultravioleta y posible ausencia de fotoadaptación<sup>(21)</sup>.

Para establecer el pronóstico del VNS es importante considerar el remanente de reservorios de melanocitos. Otros factores pronósticos que se han propuesto son la edad de inicio del VNS, el fenómeno de Koebner (FK), comorbilidad autoinmune, antecedentes familiares de vitíligo<sup>(13)</sup>. Un estudio transversal comparó 80 pacientes con vitíligo segmentario, 306 vulgar y 126 acrofacial tomando como grupo de comparación el tipo segmentario, el acrofacial y el vulgar respectivamente

mostraron mayor asociación tanto a antecedentes personales de autoinmunidad, historia familiar de vitíligo y fenómeno de Koebner.

En un estudio transversal de 199 pacientes con vitíligo, excluyeron pacientes con evolución menor de 6 meses y los que ya se encontraban en tratamiento. Definieron progresión como incremento del tamaño o número de las lesiones en los 3 meses antes de la primera consulta. Consideraron segmentario cuando su distribución fue dermatómica y no segmentario el vulgar, acral/acrofacial, focal y en mucosas. El no segmentario fue 93% del total; vulgar 96 pacientes, acral o acrofacial 69 pacientes y mucosas 20 pacientes. De los 199 el 77% presentaban progresión. La edad de inicio en promedio es a los 27 años, tiempo de evolución 4 años sin diferencia estadísticamente significativa para progresión. En cuanto a la topografía solo la localización en mucosas se asoció con la progresión ( $p=0.032$ ). De los 199 pacientes participantes 118 presentaron afección en mucosas (59%) y de estos 97 (82%) presentaron progresión. El KP se presentó en 33 (17% del total) y en 30 de los 33 pacientes con KP se presentó progresión ( $p=0.036$ ). Se ha propuesto que el vitíligo segmentario y no segmentario tienen etiopatogénesis diferente, mientras el primero puede progresar en un corto periodo; el no segmentario, cuando se relaciona con proceso autoinmune, puede progresar continua y gradualmente a través de la vida. La tendencia a menor progresión en pacientes con inicio temprano puede ser porque incluyen el segmentario (7%). La leucotriquina no se relacionó con la progresión. La principal limitante es la definición de “progresivo” ya que no se mide la SCA, además se mezclan pacientes con VS y en general el tiempo de evolución es corto, la utilidad relativa es la frecuencia de los factores que probablemente se asocien a la presencia de nuevas lesiones o incremento en el número de estas<sup>(22)</sup>.

Queda por investigar una mejor clasificación con base en la actividad de la enfermedad, así como una clasificación basada en el pronóstico; para esta última es necesario registrar los casos de manera cuidadosa documentando la presentación, progresión y respuesta a tratamiento<sup>(23)</sup>.

### **Fenómeno de Koebner**

También llamado respuesta isomórfica, el fenómeno de Koebner (FK) se ha definido como el desarrollo de lesiones en los sitios específicamente traumatizados involucrando piel de pacientes con enfermedades cutáneas. Es bien conocido que las lesiones del vitíligo son más frecuentes en áreas naturalmente susceptibles a traumatismos (Ej: articulaciones metacarpofalángicas, punta de la nariz, tobillos, etc.). También secundarias a rascado y a presión por tiempo prolongado o repetida fricción (Ej: zapatos, cinturones o actividades de la vida diaria). Estos estímulos son factores de Koebnerización y pueden ser responsables de la cronicidad del vitíligo, aunque esto, es solo una hipótesis más que queda por ser probada. La incidencia

de FK en VNS se ha reportado de 15-70%. Se ha propuesto también que su presencia depende de la profundidad del traumatismo siendo necesario que llegue a la dermis.

La utilidad de FK reportado por el paciente es discutida por la alta proporción de falsos negativos, por otra parte, también se ha documentado que tipo y profundidad de la lesión es necesaria para que se presente el FK, se ha reportado por lesiones dermoepidérmicas pero también en lesiones más superficiales que involucran fricción o presión constante. La mayor extensión de las lesiones y su localización también son factores que disminuyen la confiabilidad de FK percibido por el paciente. Con respecto a la respuesta al tratamiento de fototerapia no se encontraron diferencias en pacientes con FK positivo y negativo. En el tratamiento con esteroides se reportan mejores resultados en pacientes con FK negativo, sin embargo estos reportes tienen que tomarse con cautela por las deficiencias metodológicas en esta investigación<sup>(24)</sup>.

La Vitiligo European Task Force (VETF), divide al FK en 3 tipos:<sup>(25)</sup>

- a) Tipo 1: donde el diagnóstico de FK es basado en la historia clínica.
- b) Tipo 2: subdividido a su vez en 2A donde el FK está presente en áreas de fricción crónica y tipo 2B donde la despigmentación es claramente inducida por un trauma, con patrones lineales de despigmentación.
- c) Tipo 3: Cuando el fenómeno de Köebner es inducido de manera experimental, requiriendo llegar el trauma hasta dermis.

Aunque existe una impresión general de que existe una relación entre el FK y la estabilidad de la enfermedad, se carece de evidencias objetivas que lo demuestren. Tanto el VETF y la VGICC apoyan el uso de la clasificación del FK ya que puede servir como guía para futuros estudios. Un tópico que no ha sido aún investigado es si la ocurrencia de FK es más frecuente durante periodos de exacerbación clínica del vitiligo o si se correlaciona con marcadores de inflamación local o autoinmunidad.

### **Planteamiento del problema**

El vitíligo es la discromía adquirida más frecuente. En México, la literatura reporta que esta dermatosis ocupa entre el 3er a 5to lugar entre todas las dermatosis. Sin embargo, aún existen muchas preguntas sin resolver respecto a ésta enfermedad quizá derivado de su curso indolente, destacan su etiología incierta, desconocimiento de las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con vitíligo no segmentario y secundariamente un pronóstico impredecible que genera incertidumbre para el paciente y el médico.

### **Pregunta de investigación**

¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas del paciente mexicano de 18 años y más con vitíligo no segmentario en el Centro Dermatológico Pascua de julio 2018 a febrero 2020?

### **Justificación**

El vitíligo es una de las enfermedades más frecuentes en Dermatología, con un alto impacto a nivel biopsicosocial de quien la padece. A pesar de su alta prevalencia, aún se desconocen muchos aspectos de ésta, desde la falta de una teoría que por sí misma pueda explicar de manera clara y precisa los aspectos de su etiopatogenia y por otra parte, el desconocimiento de factores clínico-epidemiológicos que permitan brindar al paciente algún tipo de información con respecto al probable pronóstico y curso en la evolución de su enfermedad.

El conocimiento derivado de esta investigación, podría ayudar a futuro a conocer mejor ciertos aspectos en el curso clínico del vitíligo y progresión que aún no son dilucidados por la falta de estudios de esta índole.

### **Objetivo general**

El objetivo de esta investigación es describir las características sociodemográficas y clínicas más frecuentes de adultos mexicanos con vitíligo no segmentario, no se pretenden estimaciones en ninguna variable en especial ni comparaciones.



## **Material y métodos**

De julio de 2018 a febrero de 2020 se realizó un estudio prospectivo con diseño transversal en el área de investigación del Centro Dermatológico Pascua (CDP). Un dermatólogo experimentado realizó el diagnóstico de vitíligo no segmentario, mediante interrogatorio y exploración física completa, se utilizó lámpara de Wood y control iconográfico. La superficie corporal afectada se determinó con VES.

### **a) Criterios de inclusión:**

- Pacientes de 18 años y más, con vitíligo no segmentario (subtipos acrofacial, mucoso, generalizado, universal).
- Hombres y mujeres.
- Que firmen consentimiento informado.
- Que tengan número de registro como pacientes del CDP.

### **b) Criterios de no inclusión:**

- Pacientes con vitíligo no segmentario subtipo mixto y variantes raras.
- Diagnóstico dudoso.
- Condiciones vitiligoides fulminantes.
- Vitíligo Universal como resultado de tratamientos despigmentantes.
- Casos que solo se pueden diferenciar del vitíligo con la evolución como la melanosis guttata idiopática y la hipomelanosis macular progresiva, leucodermia punctata, vitíligo indeterminado subtipo focal.

## **Muestra y muestreo:**

No se calculó tamaño de muestra ya que esta investigación es una descripción de los pacientes que inician la cohorte de pacientes con vitíligo no segmentario que inició en julio 2018 a la fecha.

**Definición de variables:**

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala de medición/unidad de medición</b>
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente hasta el día de la evaluación.	Se registrará la fecha del nacimiento del paciente, de acuerdo con lo registrado en el documento de la identificación personal que presente. Posteriormente, mediante software se podrá calcular la edad del paciente al momento de la consulta de sus datos a lo largo del tiempo.	Cuantitativa de razón. Años cumplidos.
Sexo	Conjunto de características biológicas que definen a una persona como hombre o mujer.	El dato se registrará en base a las características biológicas y el médico lo corroborará con lo registrado en el documento de identificación oficial.	Cualitativa nominal / masculino femenino.
Escolaridad	Años cursados y aprobados en algún tipo de establecimiento educacional.	Se interrogará por el nivel máximo de estudios cursado y aprobado.	Cualitativa nominal/ Analfabeta Primaria Secundaria Bachillerato o Carrera técnica Licenciatura Maestría/Doctorado o Especialidad.
Antecedente familiar de vitiligo	Registro de relación entre los miembros de una familia que tienen en común el padecer vitiligo.	Se interrogará y registrará si el paciente cuenta con familiares directos que padecieron o padecen vitiligo	Cualitativo nominal / Si o no.
Antecedente familiar de	Registro de relación entre los miembros de una	Se interrogará y registrara al paciente si cuenta con familiares que padecen o	Cualitativa nominal /Si o No

enfermedades autoinmunes	familia que tienen en común el padecer enfermedades autoinmunes.	padecieron enfermedades autoinmunes.	
Antecedente familiar de envejecimiento prematuro	Leucotriquia adquirida previo a los 30 años de edad, asociada a ausencia o disfunción de los melanocitos del folículo piloso.	Se registrará como la presencia de leucotriquia en el segmento de la cabeza, previa a los 30 años de edad en familiares directos.	Cualitativa Si No
Antecedente personal de enfermedades autoinmunes	Recopilación de la información sobre la salud de una persona la cual refleje el padecer o haber padecido una enfermedad autoinmune.	Se interrogará y registrará si el paciente padece o padeció y una enfermedad autoinmune.	Cualitativa nominal/ Si o no
Enfermedades crónicas	Afección de larga duración y progresión lenta.	Se interrogará y registrará si el paciente padece alguna enfermedad crónica.	Cualitativa nominal
Edad de inicio de vitiligo	La edad recordada o documentada por el paciente en la cual detectó la aparición de la primera mancha de vitiligo.	Se interrogará y registrará al paciente cuantos años tenía cuando apareció su primera mancha de vitiligo.	Cuantitativa (años de edad)
Tiempo de evolución	Periodo comprendido entre la edad de inicio de vitiligo al momento de ser incorporado al protocolo.	Se registrará el tiempo (años y/o meses) comprendido entre la edad de inicio de vitiligo al momento de su incorporación al estudio .	Cuantitativa de razón
Poliosis	Área circunscrita de pelo blanco o gris, causada por ausencia o deficiencia de melanina en un grupo de folículos.	Será documentado como pelo grisáceo.	Cualitativa Si No

Leucotriquia	Despigmentación adquirida del pelo.	Documentado como pelo blanquecino.	Cualitativa Si No
Halo Nevi	Lesión pigmentada que se encuentra rodeada de un anillo carente de pigmento.	Documentado por nevo melanocítico rodeado por halo blanquecino.	Cualitativa Si No
Fenómeno de Köebner	Aparición de una dermatosis tras experimentar un traumatismo o inflamación en la piel.	Documentado como manchas acrómicas en sitios de fricción o antecedentes por traumatismos.	Cualitativa Si No
Topografía de riesgo	Segmento anatómico afectado asociado a progresión de la enfermedad.	Documentado como presencia de poliosis, leucotriquia, afección en mucosa oral, genital, halo nevi o fenómeno de Köebner.	Cualitativa Si No
Gravedad de vitiligo	Gravedad.	VASI, índice de severidad que se obtiene del producto de la SCA por el grado de despigmentación sumando cada segmento corporal y utilizando la palma incluyendo dedos.	0 a 100% Para el análisis se categorizará en leve moderado y severo a partir de la distribución de frecuencias.
Superficie corporal afectada	Área con hipopigmentación.	VES calculador.	Cuantitativa 0% a 100%

### **Manejo estadístico**

Se describirán las variables sociodemográficas con medidas de tendencia central, dispersión y frecuencias dependiendo de su naturaleza y distribución con porcentajes, utilizando el programa SPSS Statistics versión 25.

### **Descripción general del estudio.**

Se solicitará al paciente su consentimiento informado (figura 1), se le preguntará sobre los siguientes factores que serán recabados en la hoja de recolección de datos (Figura 2):

- Ficha de identificación: edad, sexo, escolaridad, ocupación, exposición a químicos, sol, traumatismos.
- Antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes, vitíligo y envejecimiento prematuro.
- Antecedentes personales de enfermedades autoinmunes, enfermedades crónicas y otras dermatosis.
- Edad de inicio del vitíligo.
- Tiempo de evolución.

Por exploración física dermatológica se determinará:

- Presencia de poliosis, leucotriquia, afección en mucosa genital u oral, halo nevi.
- Fenómeno de Köebner, tipo y tiempo en que se presentó (antiguo hace más de un año o presente menos de un año).
- Topografía de las lesiones.
- SCA con VES, VASI.
- Peso, talla, circunferencia de cintura, cadera.

**Figura 1.- Carta de consentimiento informado**

**Carta de consentimiento informado**

	<b>Fecha</b>
<b>Título del proyecto de investigación: “Características clínico-epidemiológicas de adultos mexicanos con vitiligo no segmentario”</b>	
<b>No. Registro CDP:</b>	<b>No. Dictamen CEI:</b>
<b>Investigador principal:</b> Dra. María Luisa Peralta Pedrero José María Vértiz 474, Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc, C.P. 06780 México, D.F.	
<b>Servicio donde se realizará el estudio:</b> Consulta Externa del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”	
<b>Iniciales del paciente:</b> _____	
<b>Número de escrutinio:</b> _____	
<p><b>Estimado paciente,</b></p> <p>Se le invita a participar en un proyecto de investigación médica que se está llevando a cabo en el Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” Dentro de estos se encuentra el consultorio de investigación, con dirección en José María Vertiz 474, Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc, C.P. 06780, México, D.F. Lo anterior, debido a que padece la enfermedad de VITILIGO. Antes de decidir si acepta participar en el estudio, el investigador principal debe informarle sobre las características del proyecto de investigación y verificar que usted haya comprendido en su totalidad la naturaleza de su participación. Posterior a esta explicación, usted de forma libre y voluntaria podrá tomar una decisión al respecto. En caso de que usted acepte participar en este estudio de investigación, deberá firmar este documento de consentimiento informado, del cual se le entregará una copia. A continuación, encontrará la explicación del proyecto de investigación. Si tiene dudas sobre alguna palabra, enunciado o no logra comprender en su totalidad el texto, siéntase con la libertad para preguntar todo lo que quiera con la finalidad de aclarar sus dudas.</p> <p><b>A. Planteamiento del problema y justificación del estudio.</b></p> <p>El vitiligo es una de las enfermedades más frecuentes en Dermatología, con un alto impacto a nivel biopsicosocial de quien la padece. A pesar de su alta prevalencia, aún se desconocen muchos aspectos de ésta, desde la falta de una teoría que por sí misma pueda explicar de manera clara y precisa los aspectos de su etiopatogenia y por otra parte, el desconocimiento de factores clínico-epidemiológicos que permitan brindar al paciente algún tipo de información con respecto al probable pronóstico y curso en la evolución de su enfermedad.</p> <p><b>B. Objetivo del estudio.</b></p> <p>A usted se le está invitando a participar en este estudio titulado “<b>Características clínico-epidemiológicas de adultos mexicanos con vitiligo no segmentario</b>”, el cual tiene como finalidad Identificar características que puedan explicar la progresión del vitiligo.</p> <p><b>C. Beneficios del estudio</b></p> <p>Si se logra generar conocimiento sobre qué características favorecen la progresión del vitiligo se podrán implementar acciones encaminadas a una mejor evolución de las personas que padecen esta enfermedad (el beneficio podría recibirlo usted mismo o familiares que tengan este padecimiento). Si decide participar gozará también de un seguimiento más estrecho de su enfermedad.</p>	

#### **D. Procedimientos del estudio**

En caso de aceptar participar en el estudio, el investigador principal le realizará preguntas sobre sus antecedentes médicos, específicamente sobre las enfermedades que tiene, los medicamentos que consume diariamente, la evolución de la enfermedad (Estabilidad o progresión), tratamiento previo, antecedentes familiares, así como otros aspectos de interés médico para el estudio.

Adicionalmente usted tendrá que responder los siguientes cuestionarios: **Cuestionario de Calidad de Vida**, cuya finalidad es medir las características como impacto psicológico y afectación cotidiana causada por la enfermedad.

#### **E. Riesgos del estudio**

Si usted acepta participar en el estudio, se le realizarán los siguientes procedimientos:

1. Historia clínica dermatológica, procedimiento de rutina y obligado en cada paciente que solicita consulta en esta institución.
2. Aplicación de cuestionarios diversos.
3. Se realizará control fotográfico de las lesiones

#### **PROCEDIMIENTOS ALTERNATIVOS QUE PUDIERAN SER VENTAJOSOS PARA EL ESTUDIO**

El conocimiento derivado de esta investigación, podría ayudar a futuro a conocer mejor ciertos aspectos en el curso clínico del vitiligo y progresión que aún no son dilucidados por la falta de estudios de esta índole.

#### **PROCEDIMIENTOS DURANTE EL ESTUDIO POR VISITA:**

Todos los pacientes deberán acudir a la visita 1.

a. Visita 1. Día 0. Valoración basal. Se confirmará que usted tiene vitiligo y se aplicarán los cuestionarios antes mencionados, así como escalas, toma de fotografía de lesiones en caso necesario y se solicitarán estudios de laboratorio en caso necesario.

Toda la información correspondiente a su estado de salud será manejada de forma estrictamente confidencial. Sin embargo, mediante esta carta usted otorga su aceptación por escrito, para que el Patrocinador, miembros del Comité de Ética y las autoridades sanitarias que correspondan (en este caso, la Secretaría de Salud) puedan tener acceso a su expediente médico con el fin de verificar la autenticidad de la información, conocer su evolución clínica, así como evaluar la calidad de los servicios que se le proporcionan.

Eventualmente, los resultados podrán ser utilizados para generar una publicación médica, a juicio de los investigadores y del patrocinador. Todas las personas involucradas están comprometidas a guardar la información de manera confidencial y velar por la seguridad física, moral y psicológica de los participantes voluntarios.

#### **F. Consideraciones éticas**

Con el fin de garantizar la seguridad de los participantes en el estudio, se realizará bajo las recomendaciones de la Asociación Médica Mundial (conforme a la declaración de Helsinki 1964, así como las actualizaciones de Edimburgo 2000, Washington 2002 y la última modificación de Tokio 2004) y en apego a la Ley General de Salud. Además los procedimientos de este estudio han sido revisados y aprobados por el Comité Ética en Investigación del Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua". Cualquier duda sobre el estudio usted puede contactar directamente al Presidente del Comité la Dra. Lourdes Alonso al tel. 55 38 70 33 en horario de 8 a 14 hrs, de lunes a viernes o bien a la Dra. Martha Alejandra Morales Sánchez al tel. 55 38 70 33, 55 32 56 38 o al teléfono celular 044 55 1864 5848.

El presente estudio incluye a los pacientes con vitiligo que libremente acepten participar en él. El voluntario puede rehusar a continuar participando, sin que esto sea penalizado o represente pérdida de algún derecho o beneficio y conservará su derecho a los cuidados médicos necesarios, mientras permanezca en el estudio.

El investigador se compromete adicionalmente a proporcionar información actualizada, obtenida durante el estudio, sobre datos pronósticos y de evolución significativos para vitiligo, que podrían resultar relevantes para su decisión de continuar o no en este estudio.

#### **G. Declaraciones**

1. Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria
2. En caso de que usted decida NO participar en el estudio, la atención médica que recibe en esta institución seguirá siendo la misma y no habrá represalias ni consecuencias negativas para usted.
3. Usted es libre de retirarse de este estudio de investigación médica en el momento que usted lo desee, pudiendo informar o no los motivos de su decisión al investigador principal. La decisión de retirarse del estudio será respetada y en ningún momento se le solicitará que recapacite.
4. No recibirá pago o beneficios económicos por su participación en el estudio.
5. Derivado de su participación en este estudio, usted no deberá realizar ningún pago adicional por la atención médica ni tendrá que hacer gastos adicionales a los que en este momento realiza.
6. Durante todo el estudio, usted tiene el derecho de solicitar información sobre el mismo, al investigador principal
7. Toda la información que usted le brinde al investigador, así como su identidad, será tratada con CONFIDENCIALIDAD.
8. Las fotografías (en caso de que sea un paciente seleccionado para algún tipo de documentación fotográfica de lesiones de vitiligo) serán CONFIDENCIALES y serán resguardadas por el investigador principal.
9. Usted autoriza que los datos relacionados con su enfermedad y fotografías de sus lesiones en caso necesario, se utilicen para difundir los resultados de esta investigación en revistas científicas, protegiendo y salvaguardando siempre su identidad.
10. En algún momento y en caso previo de que Ud. lo autorizara, de considerarlo con características específicas le podríamos solicitar su colaboración para toma de muestras de sangre para análisis genéticos, así como la invitación de algún familiar de primer grado para el mismo propósito.

Finalmente,

He leído la información que me han proporcionado sobre este estudio de investigación, mis dudas han sido aclaradas satisfactoriamente y he comprendido el objetivo, los beneficios y los riesgos de participar en el estudio. También he sido informado y entiendo que los resultados de la investigación serán publicados y difundidos con fines científicos, pero que bajo ninguna circunstancia será revelada mi identidad como participante del mismo. Y que recibiré una copia firmada y fechada de este documento de consentimiento informado. Por lo que,

**ACEPTO PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN**




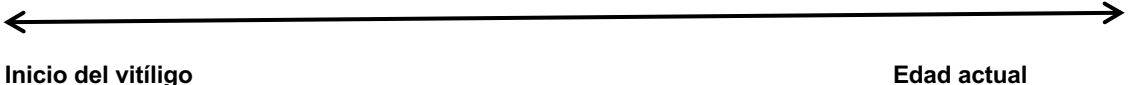
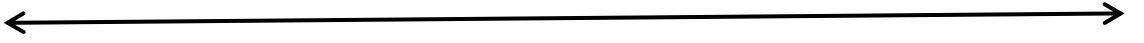
<b>Nombre y firma del paciente</b>	<b>Fecha</b>
<b>Nombre y firma del testigo 1</b>	<b>Fecha</b>
<b>Dirección completa</b>	<b>Parentesco con el paciente</b>
<b>Nombre y firma del testigo 2</b>	<b>Fecha</b>
<b>Dirección completa</b>	<b>Parentesco con el paciente</b>
<b>DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR</b>	
<p>El paciente ha recibido información sobre la naturaleza, objetivos, beneficios y riesgos que implica su participación en este estudio de investigación. Que he contestado, en la medida de lo posible, todas las preguntas del paciente sobre el estudio. He comprobado que el paciente ha comprendido los riesgos que implica participar en este estudio. Acepto que he leído y conozco la normatividad vigente nacional e internacional para realizar investigación en seres humanos; así como las buenas prácticas clínicas para la conducción de los mismos y que me apegaré a ellas. Declaro que la firma del presente documento fue después de haber aclarado todas las dudas del paciente.</p>	
<b>Nombre y firma del investigador principal</b>	<b>Fecha</b>

Figura 2.- Hoja de recolección de datos

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS V2.0 // NO. FOLIO PX. \_\_\_\_\_

**Características clínico-epidemiológicas de adultos mexicanos con vitiligo no segmentario**

Fecha de registro	Folio	Exp:	Consultorio investigación	PX 1º vez ( )
<b>FICHA DE IDENTIFICACIÓN</b>				
Nombre:		Edad (años cumplidos)		sexo
Escolaridad:		Exposición laboral	NO _____ SI _____	
		Químicos :	años "o" _____ meses _____	
		Traumatismos piel:	años "o" _____ meses _____	
		Sol	años "o" _____ meses _____	
Teléfono de contacto <i>solicitar 2 números de contacto</i>		Exposición tiempo libre:	NO _____ SI _____	
		Químicos :	años "o" _____ meses _____	
		Traumatismos piel:	años "o" _____ meses _____	
Correo electrónico		Sol	años "o" _____ meses _____	
<b>ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES</b>				
Vitiligo ( Si ) ( No )	No. De afectados: Rama materna _____ grado _____ Rama paterna _____ grado _____ Descendientes _____ grado _____			
Encanecimiento prematuro ( Si ) ( No )	No. De afectados: Rama materna _____ grado _____ Rama paterna _____ grado _____ Descendientes _____ grado _____	DX: _____ No. De afectados: Rama materna _____ grado _____ Rama paterna _____ grado _____ Descendientes _____ grado _____		
Autoinmunes ( Si ) ( No )	DX: _____ No. De afectados: Rama materna _____ grado _____ Rama paterna _____ grado _____ Descendientes _____ grado _____	DX: _____ No. De afectados: Rama materna _____ grado _____ Rama paterna _____ grado _____ Descendientes _____ grado _____		
<b>ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLÓGICOS (exposición desde que inició el vitiligo a la fecha)</b>				
Tabaquismo ( Si ) ( No )	Total de años fumando _____ Promedio de cigarrillos por día _____	Drogas ( Si ) ( No )	Total años con uso de drogas _____ Tipo de drogas _____	
Alcohol ( Si ) ( No )	Total años con ingesta de alcohol _____ Días por semana _____ Episodios de embriaguez _____	Vacunas: no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> Influenza <input type="checkbox"/> Hepatitis B <input type="checkbox"/> Neumococo <input type="checkbox"/> VPH <input type="checkbox"/> Td <input type="checkbox"/> Otros _____		
<b>ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS</b>				
Enfermedad autoinmune ( No ) ( Si ) Cuál? _____ Años de evolución _____ Cuál? _____ Años de evolución _____ Cuál? _____ Años de evolución _____	Otras dermatosis ( Si ) ( No ) Cuál? _____ Años de evolución _____ Cuál? _____ Años de evolución _____ Encanecimiento prematuro no si _____ Urticaria no si _____ Dermatitis atópica no si _____	Dislipidemia ( No ) ( Si ) años de evolución _____ DM2 ( No ) ( Si ) años de evolución _____ HTAS ( No ) ( Si ) años de evolución _____ Urticaria ( No ) ( Si ) años de evolución _____ Otra ( No ) ( Si ) años de evolución _____		
Enfermedad tiroidea no _____ si _____ hipotiroidismo _____ Hipertiroidismo _____ Enfermedad de Graves B _____ Enfermedad de Hashimoto _____ inicio antes <input type="checkbox"/> después <input type="checkbox"/> de la aparición del vitiligo. Tiempo de evolución _____				
<b>VITILIGO (Evolución)</b>				
Tiempo de evolución meses _____ "o" años _____				

<b>Estable (marcar periodos sin nuevas lesiones, ni crecimiento de las actuales)</b> 	Total Meses _____ "o" Años _____ -
<b>Pigmentación con o sin tx (marcar periodos con desaparición de lesiones o disminución de tamaño)</b> 	Total Meses _____ "o" Años _____ -
<b>Recaída (periodos en que presentó reaparición de lesiones, crecimiento de lesiones que ya se habían ido cerrando)</b> 	Total Meses _____ "o" Años _____ -

**Estado actual del paciente**

**ACTUALMENTE USTED HA PRESENTADO LESIONES DE VITILIGO NUEVAS O CRECIMIENTO DE MANCHAS YA EXISTENTES?**

SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ (PARA AMBOS CASOS DESDE HACE CUÁNTO TIEMPO) Días \_\_\_\_\_ semas \_\_\_\_\_ meses \_\_\_\_\_

**ACTUALMENTE USTED HA PRESENTADO pigmentación de LESIONES DE VITILIGO?**

SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ (PARA AMBOS CASOS DESDE HACE CUÁNTO TIEMPO) Días \_\_\_\_\_ semas \_\_\_\_\_ meses \_\_\_\_\_

**ACTUALMENTE USTED HA PRESENTADO pérdida de pigmentación ganada LESIONES DE VITILIGO?**

SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ (PARA AMBOS CASOS DESDE HACE CUÁNTO TIEMPO) Días \_\_\_\_\_ semas \_\_\_\_\_ meses \_\_\_\_\_

**CONSIDERACIONES ESPECIALES o TOPOGRAFÍAS DE RIESGO**

Poliosis	si	no	NOTAS O INFORMACIÓN ADICIONAL:
Leucotriquia	si	no	
Mucosa oral	si	no	
Mucosa genital	si	no	
Halo nevi	si	no	
Presencia de fenómeno de Koebner:	si	no	
Marque tipo	(1) (2) (3)		

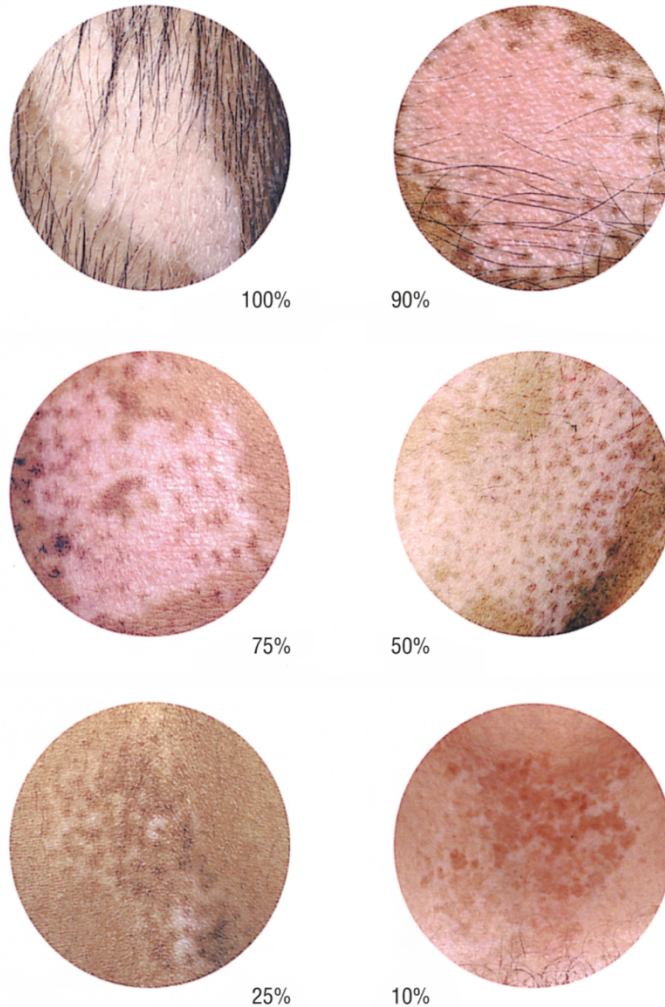
**FENÓMENO DE KOEBNER**

1. El paciente lo refiere a través del interrogatorio
2. El F.K. sólo es observado en áreas de fricción crónica (codo, rodillas, o zonas lineales tras traumatismo, cicatrices, etc)
3. Provocado o experimental por biopsias hasta nivel de dermis

Fototipo	Perímetro Abdominal	Circunferencia cadera	Peso	Talla
----------	---------------------	-----------------------	------	-------

Tratamientos que ha recibido desde el inicio del vitiligo	Percepción de eficacia por el paciente <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
<b>Tópicos</b>	
<b>Sistémicos</b>	

ESTUDIOS DE LABORATORIO (EN CASO DE QUE CUENTE CON LABORATORIOS RECIENTES O MENORES A 3 MESES)		
Fecha	Resultado	Rango normal
Hemoglobina		
Hematocrito		
Glucosa		
HbA1c		
Colesterol		
HDL		
LDL		
Tg		
VSG		
PCR		
APE		
TSH		
T3		
T4		



Standardized assessments for estimating the degree of pigmentation to derive the Vitiligo Area Scoring Index. At 100% depigmentation, no pigment is present; at 90%, specks of pigment are present; at 75%, the depigmented area exceeds the pigmented area; at 50%, the depigmented and pigmented areas are equal; at 25%, the pigmented area exceeds the depigmented area; and at 10%, only specks of depigmentation are present.

**a**

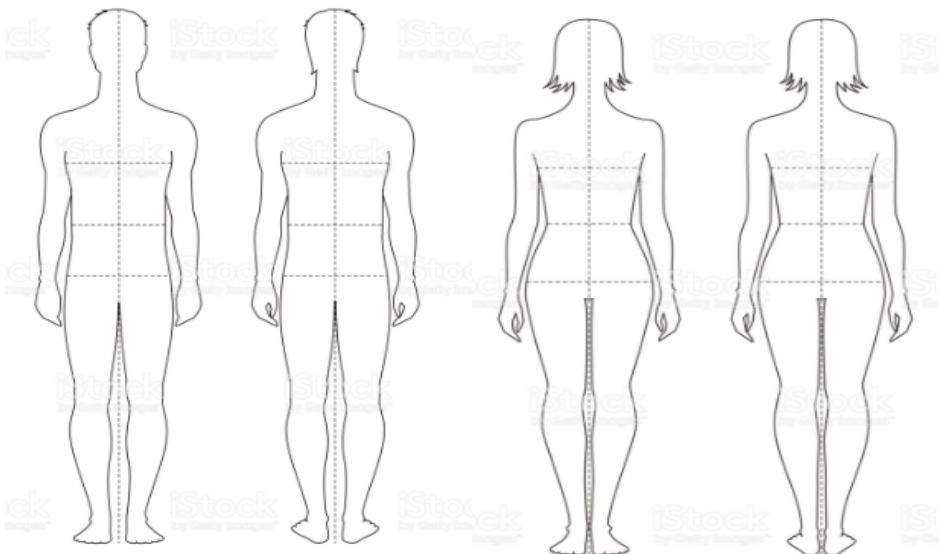
Regions	Surface (hands units)		Residual Depigmentation	=	
Hands	<input type="text"/>	X	<input type="text"/>	=	<input type="text"/>
Upper Extremities	<input type="text"/>	X	<input type="text"/>	=	<input type="text"/>
Trunk	<input type="text"/>	X	<input type="text"/>	=	<input type="text"/>
Lower extremities	<input type="text"/>	X	<input type="text"/>	=	<input type="text"/>
Feet	<input type="text"/>	X	<input type="text"/>	=	<input type="text"/>
					<b>Total Score (0-100)</b>

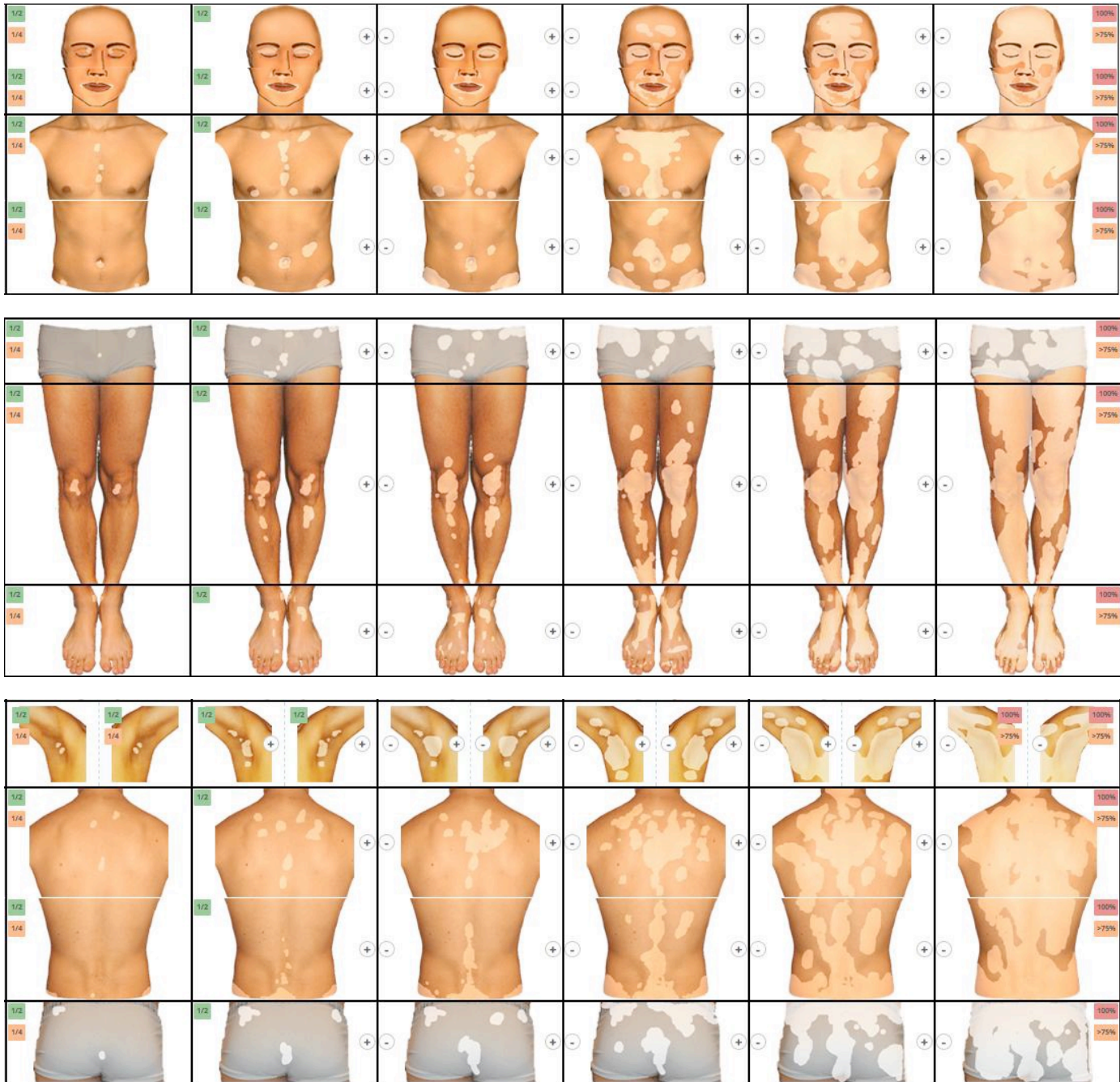
**Vitiligo Area Scoring Index**

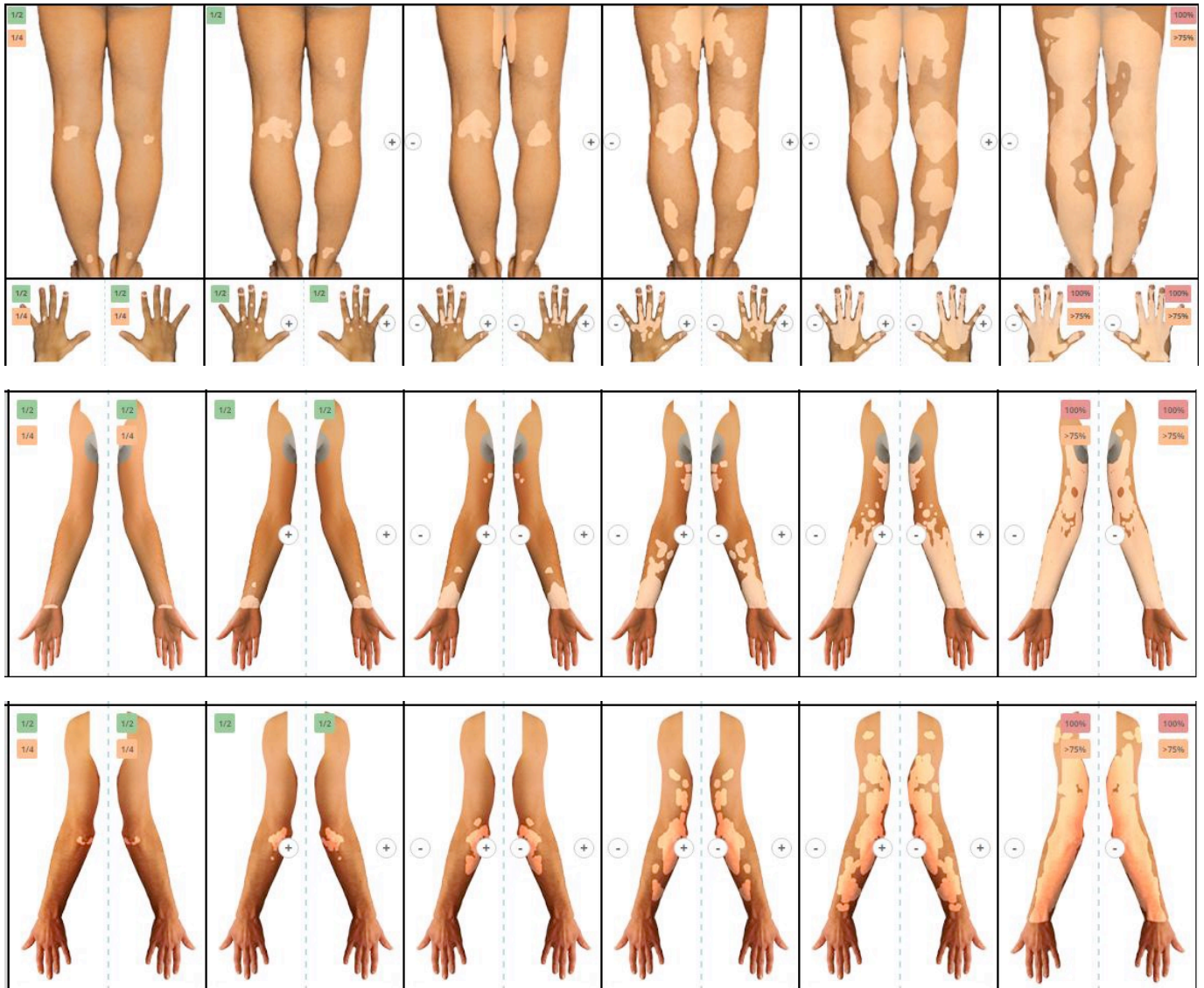
Face and neck can be assessed separately

One hand unit, which encompasses the palm plus the volar surface of all digits, is approximately 1% of the total body surface area

The extent of residual depigmentation within each hand unit-measured patch (possible values of 0, 10%, 25%, 50%, 75%, 90%, 100% (see atlas Hamzavi et al., 2004)









### **Aspectos éticos**

El presente proyecto de investigación está basado en los principios éticos que fundamentan a toda investigación realizada con seres humanos: 1) El respeto por las personas; 2) Beneficencia y 3) Justicia. Estos principios y lineamientos generales están mencionados en la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en los artículos 13 y 14, fracciones I, II, III, IV, V, VII y VIII, en el Título Segundo que corresponde a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos. En el artículo 17 de éste mismo Título Segundo, el presente trabajo de investigación tiene validez científica, por lo que se considera de RIESGO MÍNIMO para los participantes y los recursos que se requieren para llevarlo a cabo están justificados.

De acuerdo con los lineamientos establecidos la presente investigación requiere de un Consentimiento Informado.

Todos los participantes de este estudio conocerán los resultados de sus estudios y recibirán las indicaciones médicas correspondientes a cada caso. La confidencialidad de la información se mantendrá para cada paciente en todo caso, ya que los datos se manejarán a través de un número de folio.

### **Recursos humanos, financiamiento, factibilidad**

El proyecto requiere de los instrumentos enlistados a continuación para su realización:

1. Copias de consentimientos informados.
2. Copias de las hojas de recolección datos y cuestionarios.
3. Báscula digital marca seca.
4. Estadiómetro.
5. Cinta métrica.
6. Dermoscopio DermLite DL4.
7. Cámara digital Nikon D3300.

### **Recursos humanos**

Dos dermatólogos, un residente de dermatología, un médico familiar y maestro en ciencias y dos pasantes de medicina.

## RESULTADOS

Participaron en el estudio 492 pacientes mexicanos, adultos con VNS, predominó el sexo femenino, escolaridad bachillerato y licenciatura, fototipo III y IV (cuadro 1).

Cuadro 1. Características de los pacientes con vitiligo no segmentario que participaron en el estudio

<b>Características</b>	<b>n=492 (100%)</b>
Edad $x \pm DS, (R)$	46 $\pm$ 15 (18 a 81)
Género femenino $n(\%)$	308(62.6)
Escolaridad $n(\%)$	
Analfabeta	6(1.2)
Primaria	50 (10.2)
Secundaria	103 (20.9)
Preparatoria o técnico	174 (35.4)
Licenciatura	138(28)
Posgrado	21 (4.3)
Fototipo cutáneo $n(\%)$	
II	22(4.5)
III	110(22.4)
IV	313(63.6)
V	46(9.3)
VI	1(.2)
Peso $x \pm DS, (R)$	71.4 $\pm$ 13 (40.6-111)
Talla $x \pm DS, (R)$	1.6 $\pm$ 0.09 (1.40-1.85)
IMC $x \pm DS, (R)$	27 $\pm$ 4(18-45)
Obesidad $n(\%)$	105 (21.34)
Sobrepeso $n(\%)$	222 (45.12)
Peso adecuado $n(\%)$	165 (33.53)

Media, desviación estándar Rango:  $x \pm DS, R$  Número (porcentaje):  $n(\%)$

Por tiempo de evolución fueron casos incidentes y prevalentes, la mayoría fueron casos leves y moderados de afección de SCA, topografía en tronco y manos. (Cuadro 2)

Cuadro 2. Características del vitíligo no segmentario en los pacientes que participaron en el estudio

Característica	n=492 (100%)
Edad de inicio años $\bar{x}\pm DS,R$	36 $\pm$ 17 (1-80)
Tiempo de evolución años Md $\pm$ P25-75,R	6 (2-14) 0.08-69
Extensión: VES% Md $\pm$ P25-75,R	0.58(.19-2.8) (0.01-74.7)
VASI puntos $\bar{x}\pm DS,R$	1.7(0.5-5.7) (0.01-100)
Tasa de progresión %/anual Md $\pm$ P25-75 (R)	0.16(.04-.52) (0-74)
Topografía n (%)	
Facial	284(57.7)
Tronco	346(70.3)
Extremidades superiores	202(41.1)
Extremidades inferiores	163(33.1)
Manos	323(65.7)
Pies	153(31.1)
Mucosa oral	36(7.3)
Mucosa genital	159(32.3)
Leucotriquia	297(60.4)
Poliosis	183(37.2)
Halo Nevi	21(4.3)

Media, desviación estándar, Rango:  $\bar{x}\pm DS,R$  Mediana, percentil25-75, Rango: Md $\pm$ P25-75,R

El 12% de los pacientes presentó otra dermatosis, y la más frecuente fue dermatitis atópica. (cuadro 3)

Cuadro 3. Presencia de dermatosis diferentes a vitíligo en los pacientes que participaron en el estudio

Dermatosis	n=492 (100%)
Ninguna	433 (88)
Dermatitis atópica	17 (3.5)
Melasma	8 (1.6)
Rosácea	7 (1.4)
Acné	5 (1.0)
Onicomycosis	5 (1.0)
Dermatitis acneiforme	2 (0.4)
Verrugas víricas	2 (0.4)
Psoriasis	2 (0.4)
Léntigos solares	2 (0.4)
Herpes simple	1 (0.2)
Eritema pigmentado fijo	1 (0.2)
Siringomas	1 (0.2)
Queratosis actínicas	1 (0.2)
Urticaria aguda	1 (0.2)
Alopecia androgenética	1 (0.2)
Cicatriz queloide	1 (0.2)
Lipoma	1 (0.2)
Prúrigo solar	1 (0.2)

De las enfermedades crónico-degenerativas la hipertensión arterial fue la más común y de las autoinmunes los trastornos tiroideos. (cuadro 4)

Cuadro 4. Enfermedades autoinmunes y crónico-degenerativas en los pacientes con VNS que participaron en el estudio

Enfermedad	n=492 (100%)
Autoinmunes	18(3.7)
Enfermedad Tiroidea	38(7.7)
Enfermedad tiroidea previa al vitiligo	18(3.7)
Después del vitiligo	20(4.1)
Hipotiroidismo	30(6.1)
Hipertiroidismo	8(1.6)
Diabetes Mellitus 2	33(6.7)
Hipertensión Arterial	56(11.4)
Dislipidemias	23(4.7)

Casi el 60% negó haber recibido vacunas después de los 18 años. (cuadro 5).

Cuadro 5. Antecedente de haber recibido vacunas después de los 18 años

Vacuna	n=492 (100%)
Ninguna	285 (57.9)
Influenza estacional	131 (26.6)
Toxoide tetánico	27 (5.5)
Influenza + Toxoide tetánico	26 (5.3)
Hepatitis B	7 (1.4)
VPH	7 (1.4)
Neumococo	3 (0.6)
Influenza + VPH + Toxoide tetánico	2 (0.4)
Influenza estacional + antineumocócica	2 (0.4)
Vacuna antirrábica	1 (0.2)
Varicela	1 (0.2)

La prevalencia de vitiligo en al menos un familiar se refirió en más de una tercera parte de los casos, y las enfermedades autoinmunes también se presentaron con frecuencia. (Cuadro 6)

Cuadro 6. Antecedentes familiares de los pacientes con VNS que participaron en el estudio

Antecedentes familiares	n=492 (100%)
Vitíligo	188(38.2)
Enfermedades Autoinmunes	109 (22.2)
Enfermedad tiroidea	55(11.2)
Artritis	40(8.1)
Lupus	9(1.8)
Psoriasis	5(1.0)
Alopecia areata	4(0.8)
Dermatitis atópica	2(0.4)
Diabetes mellitus1	2(0.4)
Alopecia areata + hipotiroidismo	1(0.2)
Fibromialgia	1(0.2)
Purpura	1(0.2)
Encanecimiento prematuro	144(29.3)

El Fenomeno de Koebner (FK) tipo uno fue positivo en 27% de los casos y tipo 2 en 15%, no se encontró ningún caso con FK tipo 3. (cuadro 7 y fig 3)

Cuadro 7. Fenómeno de Koebner

	FK1	FK2	FK3
Ausente	358(72.8)	417(84.8)	492 (100)
<1 año	71(14.4)	32(6.5)	0(0)
1 año a 10 años	57(11.6)	40(8.1)	0(0)
11-33 años	6(1.2)	3(.6)	0(0)

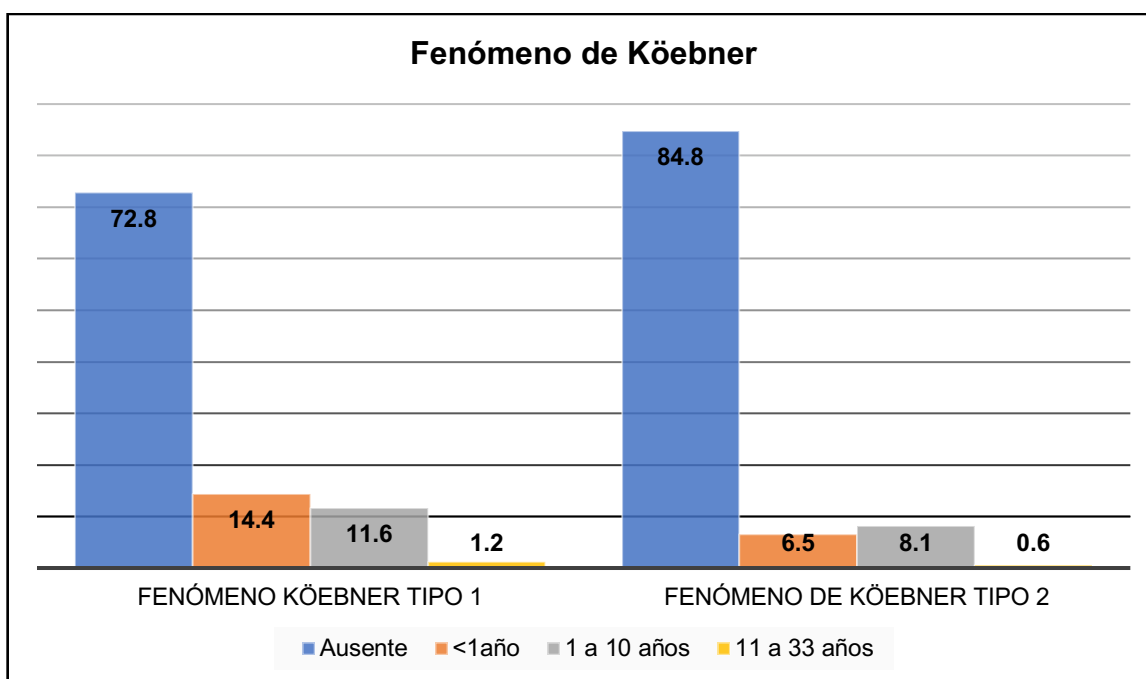


Figura 3. Describe el tiempo que tienen las lesiones identificadas como Fenómeno de Koebner.

Solo el 16.5% refiere haber presentado periodos de tiempo sin incremento en el número o tamaño de las lesiones (figura 2). De ellos refirieron un tiempo menor a un año en 25%, de 1 año a 10 años 61% y más de 10 años hasta 63 años 15%. (Cuadro 8).

Cuadro 8. Periodos de estabilidad del VNS (periodos sin incremento en tamaño o nuevas lesiones)

	Periodos de tiempo sin actividad	Periodos de tiempo con repigmentación con y sin tratamiento	Al momento de la consulta, periodo de tiempo sin actividad
n(%)	492 (100%)	492 (100%)	492 (100%)
Ninguno	411(83.5)	284(57.7)	298(60.6)
≤ 1 año	20(4)	104 (21.1)	68(13.8)
1-10 años	49(10)	98(19.9)	107(21.7)
11-20 años	4(.8)	6(1.2)	16(3.3)
21-30 años	5(1)	0(0)	3(.6)
31-63 años	3(.6)	0(0)	0(0)

Sin actividad: sin aumento en tamaño o nuevas lesiones

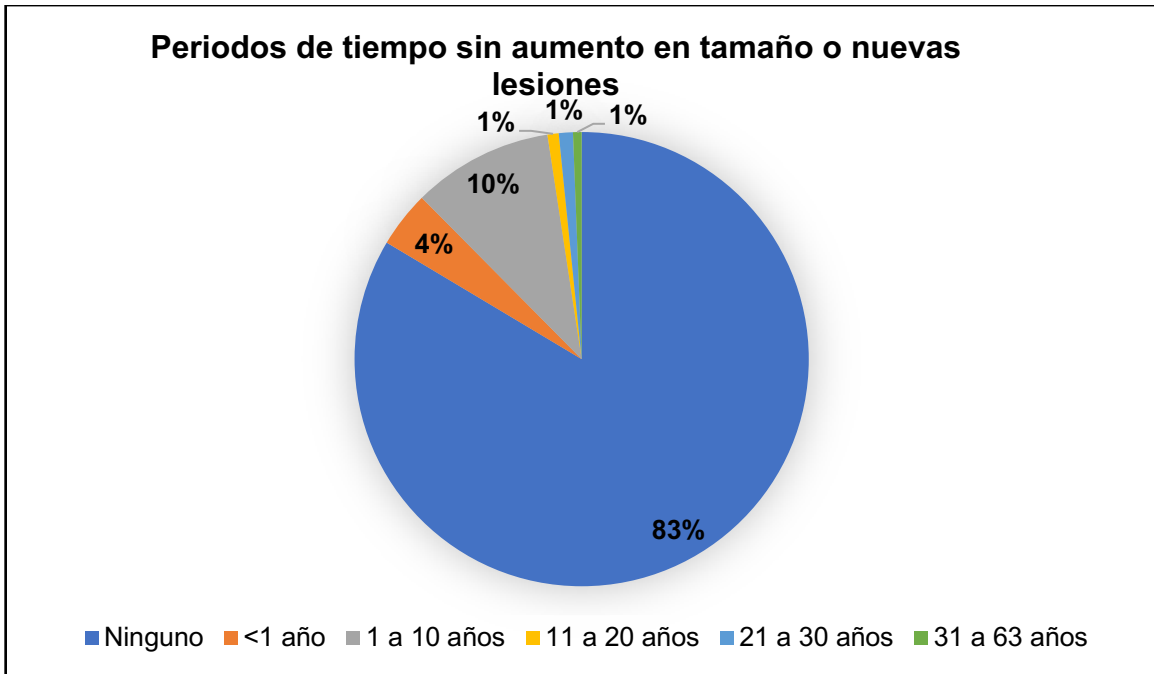


Figura 4. Se muestra la proporción de pacientes que han presentado actividad persistente durante el tiempo que han vivido con vitiligo y aquellos que han presentado periodos de inactividad y su duración. Actividad se definió como incremento en número y/o tamaño de lesiones de vitiligo.

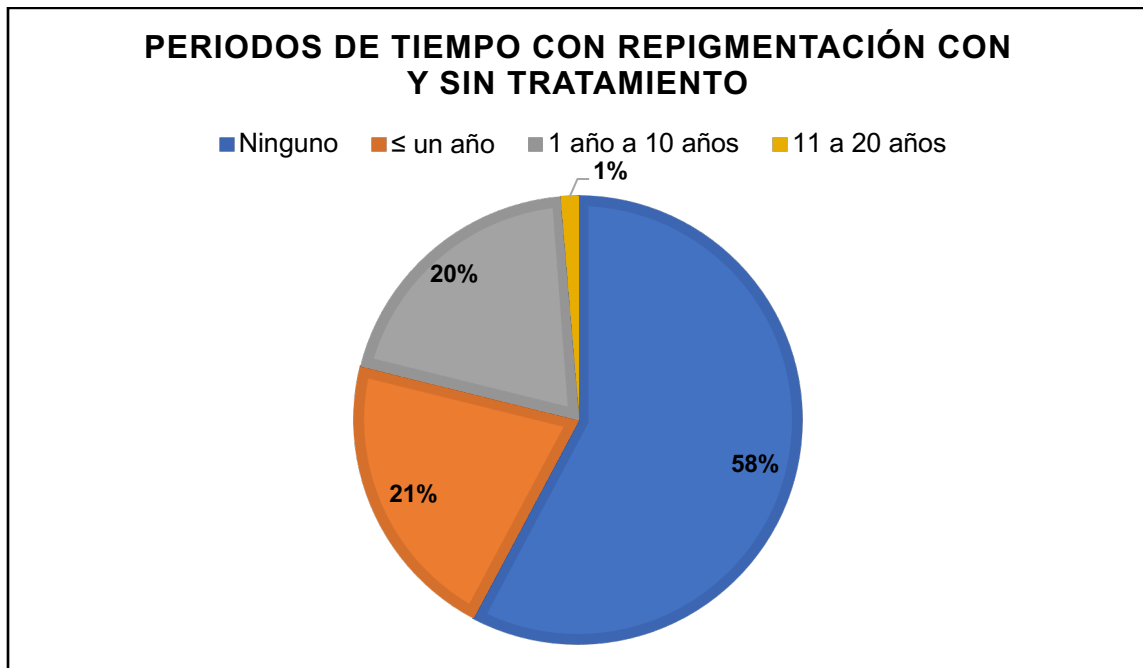


Figura 5. Muestra los pacientes que no presentan pigmentación y aquellos que han presentado pigmentación y periodos de tiempo. Repigmentación definida por nueva pigmentación marginal o folicular en manchas de vitiligo.



Cuadro 9. Extracción de datos de 11 estudios de referencia que reportan características clínico-epidemiológicas de pacientes con vitiligo.



## DISCUSIÓN

Con la finalidad de comparar las características de los pacientes Mexicanos con VNS con los descritos por otros países se realizó una búsqueda bibliográfica a partir de enero de 2011 a febrero de 2020. Se identificaron 11 estudios que describen características clínico-epidemiológicas de pacientes con vitiligo, con un total de 5,781 pacientes procedentes de 7 países<sup>(4-13,26)</sup>. Se realizó extracción de datos. (cuadro 6), en ellos, se describen las características clínico-epidemiológicas de pacientes con vitiligo, con diferentes enfoques. Los tamaños de muestra han variado de 101 a 1,010 pacientes. Los diseños son 7 transversales, 3 transversales retrospectivos y 1 estudio de cohorte.<sup>(4-6,8-13,26)</sup>

Aunque en todos los casos existe riesgo de sesgo de selección pues son estudios de base hospitalaria, la baja prevalencia del vitiligo no permite estudios en comunidad. En esta investigación el sesgo de selección es mínimo pues el CDP atiende población abierta y se contó con un número importante de pacientes que cubrieron el espectro de enfermedad y tiempo de evolución.

En relación al género, se observa al igual que en los estudios de referencia, un discreto predominio en mujeres, que parece ser secundario a la demanda asistencial.

Llama la atención que en la mayoría de los estudios incluyen pacientes desde meses de vida hasta más de 80 años de edad, evidencia de que el VNS se puede presentar en todas las edades. Sin embargo, manifiesta deficiente calidad metodológica ya que variables como el tiempo de evolución, edad de inicio y morbilidad asociada entre otras, se ven afectadas, cuando no se estratifican los datos por grupos etarios; se pudo observar en la revisión bibliográfica que se incluyen diversas proporciones de niños, adolescentes y adultos<sup>(4-13,26)</sup>.

En la presente investigación incluimos solo pacientes adultos, por lo cual la edad promedio de los pacientes (40 años) y edad de inicio (36 años) es mayor en comparación con lo reportado en la bibliografía.

Es importante observar que la edad que tengan los pacientes va a interactuar con la edad de inicio del vitiligo y el tiempo de evolución de la enfermedad haciendo difícil la comparación entre las muestras de personas de diferentes partes del mundo. De los 11 estudios, la edad de inicio sólo se documentó en 9 y el tiempo de evolución en 8. Con respecto a la edad de inicio se puede observar que se da desde el nacimiento hasta la vejez, sin embargo en los extremos de la vida es poco frecuente incrementándose la proporción cerca de los 20 años y empieza a disminuir después de los 40 años<sup>(8,9,26)</sup>. Con respecto al tiempo de evolución se reporta rangos

de 0 a 70<sup>(4)</sup> pero con medias de 10 años y desviación estándar de 11.5 años, seguramente esta variable tiene distribución diferente a la normal y la mediana sea menor de 10. Así pues, lo frecuente es que, aunque existan amplios rangos en cuestión de tiempo de evolución, al menos el 50% de los pacientes presenta menos de 10 años<sup>(6,9)</sup>. En los pacientes mexicanos que participaron en el estudio, el 50% tenía 2 a 14 años de evolución, explicándose esto porque todos fueron mayores de 17 años.

Una característica esencial al describir pacientes con esta enfermedad es la SCA que expresa el daño acumulado en la piel. En los estudios previos solo se reporta en 4 de ellos <sup>(8-11)</sup>. Recientemente se establecieron los puntos de corte de la SCA medida con VES considerándose limitada 1.10% (IQR: 0.21-1.67) moderado 3.17 (IQR: 1.75-6.21) extenso 9.58 (IQR:6.21-13.03) y muy extenso 42.67 (IQR: 21.20-42.67). En el cuadro 2 se puede observar que la población que se estudió son adultos con edad de inicio tardío, que el 75% tenía menos de 14 años de evolución y presentaba extensión moderada.

Tratándose de un trastorno pigmentario se debe documentar el fototipo cutáneo, lo cual también es trascendente en estudios que pretenden caracterizar diferentes grupos poblacionales. Esta variable solo se reportó en 2 estudios<sup>(4,8)</sup>. El fototipo predominante en la población mexicana es IV-V<sup>(27)</sup>. En los pacientes participantes el fototipo predominante fue III y IV.

La presencia de leucotriquia fue reportada en 4 de los 11 estudios, con frecuencia de 6 al 34%(8-11). En ninguno de los estudios se hace referencia a poliosis. En nuestra población la presencia de leucotriquia fue superior (60%), mientras que la poliosis se reportó en el 37% de los pacientes.

Respecto a la existencia de Halo nevi, se reportó en 4 estudios con frecuencia de 1-7%(8,9,13,26), lo cual coincide con el resultado de ésta investigación.

A nivel mundial vivimos la epidemia de la obesidad por lo que es una variable que debemos considerar, hasta el momento ninguno de los estudios anteriores han reportado variables relacionadas como IMC, CC etc. Ya existen estudios que profundizan en este aspecto en pacientes con vitíligo<sup>(28,29)</sup>. En los pacientes que participaron en este estudio dos terceras partes presentaron sobrepeso u obesidad.

En 7 de los estudios citados se refiere la dermatitis atópica como la dermatosis concomitante más frecuente en 1-23%(5,8,10,11) lo cual también se observó en los pacientes participantes. En cambio la psoriasis se reportó de 1 al 3%(6,8-10,13), en nuestros pacientes fue menos frecuente 0.4%

En 8 de los 11 estudios se indagó sobre la coexistencia de otras enfermedades sistémicas, las más frecuentes fueron las enfermedades tiroideas 1-19%<sup>(5-10,13,26)</sup>, sin embargo sólo en un estudio <sup>(7)</sup> se especifica que se trata de hipotiroidismo en 10%. Información similar a la encontrada en el presente estudio, donde las enfermedades tiroideas representan el 8% y el hipotiroidismo 6%.

Otras enfermedades sistémicas reportadas en menor porcentaje en la literatura, son diabetes mellitus 2-7% y artritis reumatoide 1%. En la población estudiada, la patología articular fue la segunda en frecuencia con 8%, sin embargo al ser sólo referida por el paciente, permanece la duda si se trata de problema degenerativo o por autoinmunidad.

En 10 de los 11 estudios, se interrogó sobre antecedente familiar de vitíligo el cual fue positivo en 1-30%. <sup>(5-13,26)</sup> en nuestra población fue mayor, siendo positivo el antecedente familiar en 38%.

El segundo antecedente familiar en frecuencia, reportado en la literatura <sup>(13,26)</sup> fue el de enfermedades autoinmunes 15-41%, en el presente estudio, éstas también ocuparon el segundo lugar en antecedente familiar en 22%, dato similar a lo encontrado en la literatura.

Desde el año 2012 con The Vitíligo Global Issues Consensus Conference se consensó la separación del VS, VNS y focal con base diferencias fisiopatológicas<sup>(3)</sup>. Se sabe que en el VS la edad de inicio suele ser más temprana, tienen una fase de diseminación más rápida y que en aproximadamente 2 años se estabiliza, a diferencia del VNS cuya evolución es más lenta pero persistente en la mayoría de los casos<sup>(30)</sup>. El vitíligo focal después de 2 a 4 años puede comportarse como segmentario, no segmentario o mixto. También la coexistencia de otras enfermedades autoinmunes es más frecuente en VNS. Estas consideraciones son importantes cuando se pretende caracterizar pacientes con vitíligo, ya que el VS es menos prevalente que el VNS, si se incluyen ambos tipos de pacientes en las muestras de estudio, deberá estratificarse para evitar sesgo en los datos. Sólo un estudio excluyó los tipos segmentario y localizado<sup>(26)</sup>. De Barros<sup>(4)</sup> incluyó 18.2% de su muestra como VS, Dégboé<sup>(5)</sup> 9.8% de VS y 36.2% de focal, Fahaad<sup>(6)</sup> 1% de VS y 48,5% focal, Eltrabulsi<sup>(7)</sup> 3 y 14% respectivamente, Zheng<sup>(8)</sup> 10% de VS, Mahajan<sup>(9)</sup> 3% con VS, 18.7% con vitíligo focal y 11.1% mixto. El presente estudio excluyó pacientes con VS y focal.

Una de las características clínicas claves para describir una enfermedad de la piel es la extensión y la gravedad. Para medir la extensión en vitíligo, se puede utilizar la regla de los 9 o la palma de la mano; más recientemente se validó el VES

(Vitiligo Extent Score) que cuenta con una versión electrónica de libre acceso. Para la gravedad el VASI (Vitiligo Area Scoring Index) que pondera la superficie corporal afectada con el grado de despigmentación. De las descripciones previas de estudios epidemiológicos en pacientes con vitiligo sólo Eltrabulsi, Zheng y Mahajan<sup>(7-9)</sup> reportan extensión en % de SCA y de ellos solo Zheng<sup>(8)</sup> reporta el método de medición (palma de mano). Eltrabulsi<sup>(7)</sup> definió “Severidad de la enfermedad”: leve de 1 a 4 lesiones, moderada (5 a 10) y grave más de 10 lesiones.

La topografía afectada se refiere en 4 de los estudios<sup>(5-7,12)</sup> siendo la más frecuente la cabeza 61 -75%, seguida de las extremidades inferiores 26-40%, difiriendo de lo encontrado en ésta población de estudio, donde la topografía más afectada fue el tronco, seguida de las manos. Eltrabulsi<sup>(7)</sup> no especifica segmentos corporales afectados, ya que divide la topografía afectada en áreas fotoexpuestas, no fotoexpuestas y ambas, siendo esta última la predominante en 48%. En el presente estudio no se estratificó por áreas fotoexpuestas. En 6 estudios se especificó la topografía de inicio, siendo la más frecuente las extremidades inferiores 27-43%,<sup>(4,8-12)</sup>. De los 11 estudios, sólo 1<sup>(12)</sup> especifica topografía afectada y topografía de inicio. En la presente investigación no se interrogó por topografía de inicio.

Respecto a la existencia de Halo nevi, este fue reportado en 4 estudios en 1-7%<sup>(8,9,13,26)</sup>, lo cual coincide con el resultado de ésta investigación, donde el hallazgo fue reportado en el 4% de los pacientes. Silva de Castro<sup>(13)</sup> estratifica a los pacientes en vitiligo acrofacial, vulgar y segmentario, siendo el hallazgo de halo nevi más frecuente en la forma acrofacial con 7%, no se observó halo nevi en los pacientes con vitiligo segmentario.

Ninguno de los 11 estudios reportó el antecedente de inmunizaciones en la vida adulta. En nuestra población, el 42% refirió haber recibido al menos una inmunización en la vida adulta y de ésta la de influenza estacional fue la más frecuente en 27%. Consideramos importante este hallazgo, ya que se considera un microtraumatismo que puede favorecer la Koebnerización.

Respecto al Fenómeno de Köebner, éste sólo fue reportado en 4 de los 11 estudios<sup>(9-11,13)</sup> en 22-38%, en ninguno se clasificó por tipo de FK como sugiere la VETF<sup>(3)</sup>, en el presente estudio se clasificó en los tres tipos propuestos, siendo el más frecuente el tipo 1 en 27%.

En cuanto a la estabilidad de la enfermedad, definida como periodo sin aparición de nuevas lesiones, ni crecimiento de las lesiones preexistentes, fue reportado únicamente en 3 de los 11 estudios<sup>(4,8,12)</sup>. Se consideró estable, si el

periodo fue al menos un año, los hallazgos reportados en la literatura son variables (37-65%) Zheng L<sup>(8)</sup> toma en cuenta únicamente la estabilidad de la enfermedad en los últimos 2 meses, la cual se reportó en 54% y reporta de igual forma pacientes con progresión rápida inicial y posterior estabilidad en 58% en comparación con pacientes que tuvieron progresión lenta pero constante durante años en 42%.

Con la finalidad de avanzar en el conocimiento del curso clínico de la enfermedad se preguntó a los pacientes si durante el tiempo que han vivido con vitíligo han presentado periodos de tiempo sin incremento en número y/o tamaño de las lesiones. La mayoría ha presentado progresión constante, de 81 pacientes que presentó periodos sin progresión, en el 85% la duración fue menor a 10 años (cuadro 8).

## **CONCLUSIONES**

En esta revisión no se incluyeron estudios anteriores al 2011, pues a partir de la VGICC<sup>(3)</sup> esperábamos que las investigaciones presentaran datos de pacientes con VNS sin incluir pacientes con vitiligo focal, VS y mixto. A pesar de esto, la mayoría de estudios persisten incluyendo diferentes proporciones y no estratifican los resultados (cuadro 9), <sup>(4,6,8-12,26)</sup> deficiencia metodológica que puede amenazar la validez de los datos.

Aunque los grupos reportados son muy heterogéneos pareciera que no hay diferencias importantes en las características sociodemográficas y clínicas de pacientes con vitiligo. La característica que se observó en mayor frecuencia en nuestra población fue la leucotriquia y poliosis.

Con el presente estudio ya sumarían más de 6,000 pacientes con vitiligo de los que se ha referido sus características clínico-epidemiológicas.

Los datos proporcionados por esta investigación pueden utilizarse como referencia para disminuir la incertidumbre de pacientes y médicos con respecto al comportamiento de la enfermedad, sin embargo, se debe considerar que reflejan solo aquellos pacientes adultos que acuden a consulta con enfermedad de leve a moderada con tiempo de evolución de 2 a 14 años e inicio tardío. A pesar de que en el CDP no hay filtros de referencia, existe un sesgo de selección pues muy probablemente pacientes con pequeñas lesiones o con mucho tiempo de evolución no se vean motivados a acudir a consulta.



## **RECOMENDACIONES**

Para el desarrollo de estudios descriptivos en pacientes con VNS se propone en un futuro, incluir pacientes de un solo tipo de vitíligo, o si se desea incluir pacientes con vitíligo segmentario, no segmentario o focal, lo ideal es estratificar los datos por cada subtipo, ya que la edad de inicio, tiempo de evolución, topografía afectada y pronóstico, por mencionar algunas características, son diferentes de un subtipo a otro<sup>(7)</sup>.

Evaluar la prevalencia por latitud, si no también por altitud, ya que en nuestro país la exposición a la radiación ultravioleta por latitud no se modifica tanto como en otros países, sin embargo las diferentes regiones de nuestro país si representan diferentes grados de altitud, teóricamente a mayor altitud, debería de haber enfermedad menos manifiesta por mayor intensidad de la radiación ultravioleta, que genera efecto inmunosupresor y por lo tanto debería haber mejoría en las lesiones, aunque algunos autores han propuesto lo contrario ya que esta exposición a radiación ultravioleta puede actuar como fenómeno de Koebner.

De igual forma incluir en investigaciones futuras la topografía inicial, que ayudaría a ampliar el conocimiento respecto a evolución de la enfermedad, especialmente para ayudar a distinguir de aquellas formas focales que con el tiempo pudieran evolucionar a vitíligo no segmentario o segmentario y que en conjunto con la estabilidad o progresión de la enfermedad quitarían el estigma que caracteriza a esta enfermedad de evolución impredecible.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sehgal VN, Srivastava G. Vitiligo: Compendium of clinico-epidemiological features. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2007;73(1):49–56.
2. Gawkrödger DJ, Ormerod AD, Shaw L, Mauri-Sole I, Whitton ME, Watts MJ, et al. Guideline for the diagnosis and management of vitiligo. *Br J Dermatol*. 2008;159(5):1051–76.
3. Ezzedine K, Lim HW, Suzuki T, Katayama I, Hamzavi I, Lan CCE, et al. Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conference. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2012;25(3):E1–13.
4. De Barros JC, Filho CDASM, Abreu LC, de Barros JA, Paschoal FM, Nomura MT, et al. A study of clinical profiles of vitiligo in different ages: An analysis of 669 outpatients. *Int J Dermatol*. 2014;53(7):842–8.
5. Dégboé B, Atadokpèdé F, Saka B, Adégbidi H, Koudoukpo C, Yédomon H, et al. Vitiligo on black skin: epidemiological and clinical aspects in dermatology, Cotonou (Benin). *Int J Dermatol*. 2017;56(1):92–6.
6. AL Fahaad HA. Clinico-epidemiological profile of vitiligo patients in Najran Region, Saudi Arabia. *J Dermatology Dermatologic Surg* [Internet]. 2015;19(1):31–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdds.2014.05.001>
7. Eltrabulsi AB, Griew AS, Gargoom AM, Taeib GA, Triki H, Duweb GA. Epidemiology of Vitiligo among Libyan Adult Patients. *Clin Dermatology Open Access J*. 2019;4(2):2–6.
8. Lin Z, Tian Y, Bai B, Liu M, Wu Y, Xiao B, et al. Comprehensive survey of vitiligo patients in the northeast of China using a predesigned questionnaire. *J Dermatol*. 2018;45(1):39–45.
9. Mahajan VK, Vashist S, Chauhan PS, Mehta, Singh KI, Sharma V, et al. Clinico-Epidemiological Profile of Patients with Vitiligo: A Retrospective Study from a Tertiary Care Center of North India. *Indian Dermatol Online J*. 2018;10:38–44.
10. Agarwal S, Ojha A, Gupta S. Profile of vitiligo in Kumaun region of Uttarakhand, India. *Indian J Dermatol*. 2014;59(2):209.
11. Vora R V., Patel BB, Chaudhary AH, Mehta MJ, Pilani AP. A clinical study of vitiligo in a rural set up of Gujarat. *Indian J Community Med*. 2014;39(3):143–6.
12. Kumar S, Nayak C, Padhi T, Rao G, Rao A, Sharma V, et al. Epidemiological pattern of psoriasis, vitiligo and atopic dermatitis in India: Hospital-based point prevalence. *Indian Dermatol Online J*. 2014;5(5):6.
13. Silva de Castro CC, do Nascimento LM, Olandoski M, Mira MT. A pattern of association between clinical form of vitiligo and disease-related variables in a brazilian population. *J Dermatol Sci*. 2012;65(1):63–7.
14. Trujillo Correa MC, Gómez Vargas LM. Vitiligo. *Rev asoc col dermatol*. 2009;17(2):76–86.
15. Saúl A. Discromias: Vitiligo. In: *Lecciones de Dermatología*. 14th ed. México: Editorial Mendez- Cervantes.; 2001. p. 474.
16. Cervantes-González MJ, Morales-Sánchez MA, Cruz FJ-S. Epidemiology of

- dermatologic disorders at a referral skin center in Mexico City. **J Am Acad Dermatol.** 2015;72(5):AB97.
17. Rodríguez-cerdeira C. Historia de la Dermatología El vitiligo , una enfermedad estigmática : un recorrido a través de su historia. **Med Cutan Iber Lat Am.** 2011;39(6):278–82.
  18. Barnhill Raymond. **Dermatopathology.** 3a ed. Mc Graw Hill; 2010. 359 p.
  19. Taieb A, Alomar A, Böhm M, Dell’Anna ML, De Pase A, Eleftheriadou V, et al. Guidelines for the management of vitiligo: The European Dermatology Forum consensus. **Br J Dermatol.** 2013;168(1):5–19.
  20. Yaghoobi R, Omidian M, Bagherani N. Vitiligo: A review of the published work. **J Dermatol.** 2011;38(5):419–31.
  21. Kanwar AJ, Mahajan R, Parsad D. Type 2A Koebner phenomenon in vitiligo is distinct from other subtypes: Observations from an Indian cohort. **Br J Dermatol.** 2014;170(3):586–90.
  22. Dave S, Thappa D, Dsouza M. Clinical predictors of outcome in vitiligo. **Indian J Dermatol Venereol Leprol.** 2002;68(6):323–5.
  23. Taïeb A, Picardo M. The definition and assessment of vitiligo: A consensus report of the Vitiligo European Task Force. **Pigment Cell Res.** 2007;20(1):27–35.
  24. Njoo MD, Das PK, Bos JD, Westerhof W. Association of the Kobner phenomenon with disease activity and therapeutic responsiveness in vitiligo vulgaris. **Arch Dermatol.** 1999;135(4):407–13.
  25. van Geel N, Speeckaert R, Taieb A, Picardo M, Böhm M, Gawkrödger DJ, et al. Koebner’s phenomenon in vitiligo: European position paper. **Pigment Cell Melanoma Res.** 2011;24(3):564–73.
  26. Narita T, Oiso N, Fukai K, Kabashima K, Kawada A, Suzuki T. Generalized vitiligo and associated autoimmune diseases in Japanese patients and their families. **Allergol Int.** 2011;60(4):505–8.
  27. Castanedo-Cazares JP, Torres-Álvarez B, Medellín-Pérez ME, Aguilar-Hernández GA, Moncada B. Conocimientos y actitudes de la población mexicana con respecto a la radiación solar. **Gac Med Mex.** 2006;142(6):451–5.
  28. Ataş H, Gönül M. Increased risk of metabolic syndrome in patients with vitiligo. **Balkan Med J.** 2017;34(3):219–25.
  29. P. K S, Nigam P, J. P S. Association of Metabolic Syndrome with Vitiligo- A Case Control Study. **J Evol Med Dent Sci.** 2019;8(36):2783–6.
  30. Van Geel N, De Lille S, Vandenhautte S, Gauthier Y, Mollet I, Brochez L, et al. Different phenotypes of segmental vitiligo based on a clinical observational study. **J Eur Acad Dermatology Venereol.** 2011;25(6):673–8.