

## Vitiligo: factores asociados con su aparición en pacientes del noreste de México

### RESUMEN

**Antecedentes:** el vitiligo es un trastorno de la piel que se distingue por la aparición de zonas de despigmentación. Su prevalencia es de 0.1 a 2% en la población mundial; sin embargo, varía entre los diferentes grupos étnicos. Se ha propuesto una serie de teorías para explicar su origen, pero aún no se establece su causa de manera precisa, se asocia con diferentes factores genéticos y ambientales que muestran una interacción compleja.

**Objetivo:** describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con vitiligo atendidos en la consulta del departamento de Dermatología del Hospital Universitario José E González, en Monterrey, Nuevo León, México, con el fin de determinar los factores que se asocian con esta afección.

**Material y método:** estudio descriptivo de los hallazgos en un grupo de pacientes con vitiligo del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario José E González, en el noreste de México. Los datos epidemiológicos y muestras biológicas se obtuvieron de 198 pacientes que acudieron a consulta entre diciembre de 2009 y mayo de 2010, a los que se realizó perfil tiroideo y biometría hemática.

**Resultados:** la edad media de inicio del vitiligo fue de  $26.4 \pm 15.98$  años y el subtipo vulgar fue el más frecuente (88.9%). Se encontró que los pacientes con antecedentes familiares de vitiligo tienen mayor riesgo de manifestar la enfermedad antes de los 30 años de edad (OR = 2.29; IC 95% = 1.22-4.28;  $p = 0.0052$ ); mientras que la afección tiroidea se asoció con inicio de vitiligo después de los 30 años de edad (OR = 2.51; IC 95% = 1.20-5.25;  $p = 0.007$ ).

**Conclusiones:** el vitiligo es una enfermedad multifactorial en la que el ambiente, la agregación familiar y las enfermedades tiroideas juegan un papel importante en su inicio y progresión en la población analizada.

**Palabras clave:** vitiligo, noreste de México, vitiligo vulgar, enfermedades tiroideas.

## *Vitiligo: Associated Factors in its Appearance in Patients from Northeastern Mexico*

### ABSTRACT

**Background:** Vitiligo is a skin disease characterized by depigmentation. Worldwide prevalence of vitiligo ranks between 0.1-2.0%, but it var-

Mauricio Salinas-Santander<sup>1</sup>  
Celia Sánchez-Domínguez<sup>1</sup>  
Cristina Cantú-Salinas<sup>2</sup>  
Jorge Ocampo-Garza<sup>2</sup>  
Ricardo Cerda-Flores<sup>3</sup>  
Rocío Ortiz-López<sup>1,4</sup>  
Jorge Ocampo-Candiani<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Bioquímica y Medicina Molecular, Facultad de Medicina.

<sup>2</sup> Departamento de Dermatología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Facultad de Medicina.

<sup>3</sup> Facultad de Enfermería.

Universidad Autónoma de Nuevo León.

<sup>4</sup> Unidad de Biología Molecular, Genómica y Secuenciación, Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias de la Salud.

Recibido: noviembre 2013

Aceptado: febrero 2014

### Correspondencia

Prof. Dr. Jorge Ocampo Candiani  
Servicio de Dermatología  
Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González  
Francisco I Madero poniente y Av. Gonzalitos s/n  
64460, Monterrey, Nuevo León, México  
jocampo2000@yahoo.com.mx

### Este artículo debe citarse como

Salinas-Santander M, Sánchez-Domínguez C, Cantú-Salinas C, Ocampo-Garza J y col. Vitiligo: factores asociados con su aparición en pacientes del noreste de México. Dermatol Rev Mex 2014;58:232-238.

ies among different ethnic groups. The etiology of vitiligo is unknown. Different factors and complex interactions have been associated to this disorder.

**Objective:** To determine the demographic and health characteristics of a patient group undergoing vitiligo treatment in Northeastern Mexico.

**Material and method:** A descriptive study of data and biopsies obtained from 198 patients attending the Dermatology Department of the University Hospital José E González from December 2009 to May 2010 was done. A thyroid profile and a hematic biometry were performed on these patients.

**Results:** The mean average age was  $26.4 \pm 15.9$  years. Vitiligo subtype vulgaris presented the highest frequency (88.9%) and those patients presenting family antecedents for the disease possessed a higher risk for developing vitiligo before the age of 30 (OR = 2.29;  $p = 0.0052$ ). We also found that thyroid disorders were more frequently associated with vitiligo (22.2%), and a higher association between those patients and those that develop the disease after 30 years old was observed (OR = 2.51;  $p = 0.007$ ).

**Conclusions:** Vitiligo is a multifactorial disease involving environmental, family history and psychological factors that play a very important role in the developing and progression of the disease in the analyzed population.

**Key words:** vitiligo, Northeastern Mexico, vulgaris vitiligo, thyroid disorders.

El vitiligo es una leucodermia que pertenece a un grupo de enfermedades que se distinguen por la falta de pigmentación en la piel, causadas por la ausencia o incapacidad de los melanocitos para producir melanina. Esta dermatosis origina máculas, hipo o acrómicas, en las que se ha descrito el deterioro funcional del melanocito. En términos inmunohistoquímicos se ha identificado su destrucción selectiva y, en caso de estar presentes, están en un estado indiferenciado sin actividad melanogénica.<sup>1</sup>

La prevalencia mundial se estima entre 0.1 y 2%;<sup>2</sup> sin embargo, su prevalencia varía considerablemente entre las poblaciones analizadas,

en Rusia se estima en 0.14% y de 1 a 2.5% en Estados Unidos y Japón. No obstante, la mayor prevalencia se ha descrito en México (4%)<sup>3,4</sup> y la India (8.8%).<sup>5</sup> El vitiligo puede aparecer a cualquier edad, pero en casi la mitad de los casos se manifiesta durante la etapa de crecimiento activo, antes de la edad de 20 años y en 70 a 80% antes de los 30 años de edad.<sup>6</sup>

Inicia con una o varias máculas, que gradualmente aumentan en número y tamaño, y pueden cambiar de forma y distribución. Puede afectar la piel de cualquier región corporal y con frecuencia aparece en la cara, los pliegues de flexión y extensión y de prominencias óseas;

también puede afectar las membranas mucosas y alrededor de los orificios naturales. Además, se ha descrito que puede haber afección de otras estructuras que contienen melanina, como el folículo piloso (leucotriquia) y el iris. Afecta por igual a ambos géneros y a todas las razas,<sup>7</sup> pero es particularmente importante en pacientes con fototipos IV, V y VI, debido al drástico contraste entre las zonas pigmentadas y despigmentadas de la piel, que causa que aproximadamente dos terceras partes de los pacientes sufran un intenso estrés psicosocial, por lo que es de gran importancia el tratamiento de esta afección.<sup>8</sup>

En la actualidad no se conoce la etiopatogenia de manera precisa; sin embargo, se ha asociado una serie de factores que muestran una interacción compleja. Hoy día se proponen modelos estadísticos que intentan explicar la herencia del vitíligo; en ellos está considerado el componente familiar, porque una pequeña proporción de vitíligo es transmitida en forma de herencia autosómica dominante o recesiva; se propone un componente genético multifactorial que predispone a ciertos individuos a tener vitíligo que también sería responsable de la compleja manifestación clínica de la enfermedad. Se ha descrito que aproximadamente 20% de los pacientes tiene al menos un familiar cercano afectado por esta enfermedad.<sup>9,10</sup> No obstante, la mayoría de los casos son esporádicos.

También se han considerado otros factores que pueden influir en los distintos subtipos clínicos descritos de vitíligo, como: la edad de inicio de las lesiones, el fenotipo clínico manifestado por el paciente y el factor ambiental. El objetivo de este estudio es describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con vitíligo, atendidos en la consulta del Departamento de Dermatología del Hospital Universitario José E González, en Monterrey, Nuevo León, México, con el fin de determinar los factores que se asocian con esta afección.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo que incluyó a 198 pacientes diagnosticados con vitíligo, provenientes de la región conformada por Coahuila, Nuevo León, San Luis Potosí y Tamaulipas, invitados a participar a través de campañas abiertas al público, a los que se realizó biometría hemática y perfil tiroideo completo en el departamento de Dermatología del Hospital Universitario José E González, de Monterrey, Nuevo León, México, de noviembre de 2009 a mayo de 2010. Una vez obtenidos los resultados de estas pruebas de laboratorio, y en caso necesario, los pacientes diagnosticados se derivaron a otros servicios, aparte del de Dermatología, para que recibieran atención. Este estudio fue aprobado y registrado con clave DE08-008 por el Comité de Ética e Investigación de la Facultad de Medicina y el Hospital Universitario de la Universidad Autónoma de Nuevo León, en Monterrey. Después de firmar el consentimiento informado, los pacientes fueron entrevistados y evaluados por residentes de Dermatología, quienes a la exploración dermatológica confirmaron el diagnóstico de vitíligo. En caso necesario, se usó luz ultravioleta manual (con una lámpara de Wood), que hace que las áreas de piel con menos pigmento luzcan de color blanco brillante. La información recabada de los pacientes incluyó: edad, género, lugar de nacimiento, antecedentes médicos patológicos y no patológicos, antecedentes heredofamiliares, edad de inicio, tratamientos previos, aparición de lesiones propias de una determinada dermatosis en las zonas de presión o traumatismo conocido como fenómeno de Koebner, clasificación y distribución del vitíligo, además de los antecedentes heredofamiliares de la enfermedad. En este estudio, los subtipos clásicos de vitíligo analizados fueron: focal (una o más máculas en un área, sin patrón segmentario), segmentario (una o más máculas en la distribución de un dermatoma

o zosteriforme), vulgar (distribución simétrica o asimétrica en dos o más áreas) y universal (despigmentación mayor a 80%). Además, se especificó si estaba en estado activo (inicio o aparición de nuevas máculas en los últimos seis meses) o estable (sin aparición de nuevas lesiones en los últimos seis meses).

Se obtuvieron dos muestras de sangre venosa periférica en tubos con 3-5 mL, uno con ácido etilendiaminotetraacético para biometría hemática completa y otro sin anticoagulante para estudios de perfil tiroideo completo, a fin de detectar alteraciones tiroideas.

Se implementó una base de datos con la información obtenida. El análisis descriptivo se realizó por medio de SPSS versión 17.0 (SPSS Inc.; Chicago, Illinois) y EPIINFO versión 3.5.1 (USD Incorporated 2008, Stone Mountain, GA, Estados Unidos), mediante éstos se comparó el tipo y estado del vitíligo contra las variables clínicas registradas. Se utilizó la prueba estadística  $\chi^2$ , el riesgo se estimó con la razón de momios y se consideró diferencia estadísticamente significativa un valor de  $p$  menor de 0.05.

## RESULTADOS

### Resultados de los análisis demográficos

Se incluyeron 198 pacientes, 104 (52.5%) mujeres y 94 (47.5%) hombres; se excluyeron familiares o personas pertenecientes a otros estados no incluidos en el noreste de México.

La edad media de los pacientes al momento de consultar fue de  $41.5 \pm 16.4$  años, con mediana de 44 años. La media de la edad de inicio fue de  $26.4 \pm 15.98$  años, con límites de 0 (7 meses de nacido) y 74 años (Cuadro 1). La media de los años de evolución fue de  $15.1 \pm 14.5$  años, con mediana de 10.

### Resultados clínicos

Las frecuencias obtenidas de los subtipos focal, segmentario, vulgar y universal fueron 18 (9.1%), 1 (0.5%), 176 (89.4%) y 3 (1.5%), respectivamente. En el Cuadro 1 se muestran los resultados desglosados por tipo y estado activo de la enfermedad. Como se puede observar, se detectaron 96 casos (48.5%) con estados activos y 102 casos (51.5%) estables. Se obtuvieron 98 casos (49.9%) con antecedente familiar de vitíligo, de los que 62 (31.3%) tenían un familiar en primer o segundo grado y 36 (18.2%) tenían por lo menos un familiar en tercer o cuarto grado afectado por esta enfermedad (Cuadro 1).

La aparición de lesiones en sitios de la piel asociados con el fenómeno de Koebner se observó en 54 (27.3%) pacientes. Además, 145 sujetos (73.2%) registraron algún tipo de vivencia familiar o ambiental estresante asociada con el inicio de la dermatosis.

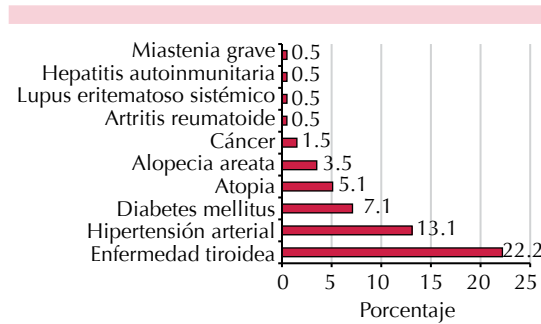
Las enfermedades asociadas con más frecuencia fueron las alteraciones tiroideas en 44 pacientes (22.2%); le siguieron en frecuencia: hipertensión arterial, atopia, diabetes mellitus y alopecia areata, entre otras (Figura 1). Con respecto a las enfermedades tiroideas, la más frecuente fue el hipotiroidismo, con 11.1%; el resto de los problemas tiroideos tuvo menor proporción (Cuadro 2).

Se encontró que los pacientes con antecedentes familiares de vitíligo tienen mayor riesgo de padecer la enfermedad antes de los 30 años de edad (OR = 2.29; IC 95% = 1.22-4.28;  $p = 0.0052$ ), así como mayor asociación de afección tiroidea en pacientes que inician con vitíligo después de los 30 años de edad (OR = 2.51; IC 95% = 1.20-5.25;  $p = 0.007$ ).

La biometría hemática arrojó valores normales en la población incluida en este estudio.

**Cuadro 1.** Variables clínicas y demográficas de los pacientes

| Tipo de vitíligo | Género     |            | Edad de inicio |                  |                    | Actividad del vitíligo |            | Antecedente familiar de vitíligo        |   |                                  |                    | Afección tiroidea |
|------------------|------------|------------|----------------|------------------|--------------------|------------------------|------------|---|---|----------------------------------|--------------------|-------------------|
|                  | Femenino   | Masculino  | Edad (años)    | Edad de inicio   |                    | Activo                 | Estable    | Antecedente familiar de vitíligo        |   | Antecedente familiar de vitíligo |                    |                   |
|                  |            |            |                | Antes de 30 años | Después de 30 años |                        |            | 1 <sup>er</sup> y 2 <sup>o</sup> grados | 3 <sup>er</sup> y 4 <sup>o</sup> grados | Antes de 30 años                 | Después de 30 años |                   |
| Vulgar           | 93 (46.9%) | 83 (41.9%) | 27 ± 15.5      | 106 (53.5%)      | 70 (35.3%)         | 89 (44.9%)             | 87 (43.9%) | 57 (28.7%)                              | 33 (16.6%)                              | 62 (31.4%)                       | 28 (14.1%)         | 40 (20.2%)        |
| Universal        | 2 (1%)     | 1 (0.5%)   | 12 ± 12.6      | 3 (1.5%)         | 0                  | -                      | 3 (1.5%)   | 2 (1%)                                  | 1 (0.5%)                                | 0                                | 0                  | 1 (0.5%)          |
| Focal            | 8 (4%)     | 10 (5%)    | 27 ± 19.5      | 10 (5%)          | 8 (4%)             | 6 (3%)                 | 12 (6%)    | 2 (1%)                                  | 2 (1%)                                  | 3 (1.5%)                         | 6 (3%)             | 3 (1.5%)          |
| Segmentario      | 1 (0.5%)   | -          | 3              | 1 (0.5%)         | 0                  | 1 (0.5%)               | -          | 1 (0.5%)                                | 0                                       | 1 (0.5%)                         | 0                  | 0                 |



**Figura 1.** Enfermedades asociadas con vitíligo con más frecuencia.

**DISCUSIÓN**

Existen diversos reportes en los que se menciona la prevalencia del vitíligo en todo el mundo;<sup>2</sup> en éstos se comunican valores variados, muchos de ellos basados en informes publicados hace décadas (Cuadro 3). En México, los datos son escasos u obsoletos y la mayor parte de ellos representan valores adquiridos a partir de la incidencia de la enfermedad en pacientes que asisten a clínicas dermatológicas del país o corresponden a la extrapolación realizada de los porcentajes obtenidos para otras poblaciones;<sup>3,4,11</sup> por tanto, no representan de manera exacta la magnitud de esta enfermedad en nuestra región.

**Cuadro 2.** Frecuencia y tipo de enfermedad tiroidea en la población con vitíligo

| Afección tiroidea          | Frecuencia (%) |
|----------------------------|----------------|
| Hipertiroidismo            | 5 (2.5)        |
| Hipertiroidismo subclínico | 1 (0.5)        |
| Hipotiroidismo             | 22 (11.1)      |
| Hipotiroidismo subclínico  | 12 (6.1)       |
| Nódulos                    | 4 (2)          |
| Sanos                      | 170 (77.8)     |

Si bien los resultados obtenidos en este estudio no reflejan la realidad nacional, sino representan las consultas por esta enfermedad en la Clínica Dermatológica del Hospital Universitario José E González, la información obtenida de la distribución por género y edad y de los subtipos de vitíligo más frecuentes en la población afectada en este estudio es similar a la descrita en diversos estudios,<sup>12-16</sup> con mayor prevalencia del subtipo vulgar (89.4%).

Fue común observar en términos clínicos el fenómeno de Koebner, manifestado en más de la cuarta parte de los pacientes con vitíligo;<sup>17,18</sup> más frecuente en el subtipo vulgar, lo que se ha descrito como un indicador relevante de la progresión o del pronóstico de vitíligo.<sup>19,20</sup>

Se encontró que para la población analizada, el riesgo de padecer vitíligo antes de los 30 años de

**Cuadro 3.** Patrones de incidencia de vitíligo en diferentes grupos étnicos

| Incidencia (%) | Lugar   | Autor                             | Año de publicación |
|----------------|---|-----------------------------------|--------------------|
| 0.5-2          | Mundial   | Lerner <sup>25</sup>              | 1978               |
| 1-4            | Mundial   | Parsad y col. <sup>10</sup>       | 2003               |
| 0.5-1          | Mundial   | Taïeb y Picardo <sup>26</sup>     | 2007               |
| 0.1-2          | Mundial   | Halder y col. <sup>2</sup>        | 2009               |
| 1              | Estados Unidos, estimación                              | Nordlund <sup>27</sup>            | 1997               |
| 1              | Estados Unidos, estimación                              | Halder y col. <sup>2</sup>        | 2009               |
| 2              | Japón, estimación                                       | Nordlund <sup>27</sup>            | 1997               |
| 0.1-0.3        | Turquía   | Akay y col. <sup>12</sup>         | 2010               |
| 0.3            | Dinamarca, población representativa                     | Howitz y col. <sup>28</sup>       | 1977               |
| 4              | México, clínicas dermatológicas                         | Canizares <sup>3</sup>            | 1960               |
| 4              | México, clínicas dermatológicas                         | Ruiz-Maldonado <sup>4</sup>       | 1964               |
| 2.6            | México, clínicas dermatológicas (pacientes pediátricos) | Ruiz-Maldonado <sup>11</sup>      | 1977               |
| 3.3            | México, NL, clínica dermatológica                       | Ocampo y col. <sup>29</sup>       | 2007               |
| 1.6            | Japón   | Arakawa <sup>30</sup>             | 1944               |
| 1.2-8.8        | India   | Sehgal y Srivastava <sup>31</sup> | 2007               |

edad es mayor en los sujetos con algún antecedente familiar de vitíligo hasta en el cuarto grado de consanguinidad (OR = 2.29,  $p = 0.0052$ ). Esto concuerda con lo demostrado por Alzolibani.<sup>21</sup>

Hubo un elevado porcentaje de pacientes que manifestaron algún evento estresante asociado con el inicio de la enfermedad. Si bien se ha indicado como una de las posibles causas del vitíligo, a la fecha existen pocos reportes que incluyan métodos cualitativos y cuantitativos útiles para interpretar su participación en el inicio, mantenimiento y reversión de esta etiopatogenia.<sup>22</sup> En este estudio no se profundizó en el estado del paciente mediante el apoyo de una prueba cualitativa o cuantitativa que indicara con mayor precisión el estado emocional, psicológico o alguna enfermedad psiquiátrica.

Entre las enfermedades de naturaleza autoinmunitaria comúnmente asociadas con vitíligo, las de origen tiroideo fueron las más prevalentes (22%) en esta población. Las alteraciones tiroideas tienen mayor asociación (OR = 2.51;  $p = 0.007$ ) en pacientes en quienes el vitíligo

comenzó después de los 30 años de edad, lo que puede reflejar el carácter autoinmunitario de esta enfermedad,<sup>12,23,24</sup> que es de importancia para el diagnóstico temprano y para la aplicación del tratamiento apropiado.

La etiopatogenia del vitíligo se ha estudiado extensamente en los últimos años; sin embargo, al ser una enfermedad multifactorial se dificulta entender y determinar con claridad cuál es su causa.

## CONCLUSIÓN

Los resultados obtenidos en este estudio confirman la asociación existente entre vitíligo y alteraciones tiroideas, lo que puede constituir un factor predisponente para la aparición de esta enfermedad y es útil en el diagnóstico temprano de esta última, en la búsqueda de un tratamiento adecuado y efectivo y, a la larga, en la implementación del tratamiento adecuado en sujetos afectados por ambos padecimientos. Los resultados demográficos y familiares obtenidos en la población en estudio fueron similares a los reportados en estudios realizados en otras poblaciones.



## REFERENCIAS

1. Gauthier Y, Cario Andre M, Taïeb A. A critical appraisal of vitiligo etiologic theories. Is melanocyte loss a melanocytorrhagy? *Pigment Cell Res* 2003;16:322-332.
2. Halder RM, Chappell JL. Vitiligo update. *Semin Cutan Med Surg* 2009;28:86-92.
3. Canizares O. Geographic dermatology: Mexico and Central America. The influence of geographic factors on skin diseases. *Arch Dermatol* 1960;82:870-893.
4. Ruiz Maldonado R. Epidemiología de las enfermedades de la piel en la ciudad de México. Tesis para médico cirujano. UNAM, 1964.
5. Shajil EM, Chatterjee S, Agrawal D, Bagchi T, Begum R. Vitiligo: pathomechanisms and genetic polymorphism of susceptible genes. *Indian J Exp Biol* 2006;44:526-539.
6. Sehgal V, Srivastava G. Vitiligo: Compendium of clinico-epidemiological features. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007;73:149-156.
7. Huggins RH, Schwartz RA, Janniger CK. Vitiligo. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat* 2005;14:137-142,144-145.
8. Njoo MD, Spuls PI, Bos JD, Westerhof W, Bossuyt PM. Nonsurgical repigmentation therapies in vitiligo. Meta-analysis of the literature. *Arch Dermatol* 1998;134:1532-1540.
9. Zhu BC, Gao JG, Qu A, He L, et al. A family history of vitiligo with autosomal dominant inheritance. *Yi Chuan* 2002;24:254-256.
10. Parsad D, Dogra S, Kanwar AJ. Quality of life in patients with vitiligo. *Health Qual Life Outcomes* 2003;1:58.
11. Ruiz-Maldonado R, Tamayo Sánchez L, Velázquez E, Ruiz-Maldonado R, et al. Epidemiology of skin diseases in 10,000 patients of pediatric age. *Bol Med Hosp Infant Méx* 1977;34:137-161.
12. Akay BN, Bozkir M, Anadolu Y, Gullu S. Epidemiology of vitiligo, associated autoimmune diseases and audiological abnormalities: Ankara study of 80 patients in Turkey. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24:1144-1150.
13. Akrem J, Baroudi A, Aichi T, Houch F, et al. Profile of vitiligo in the south of Tunisia. *Int J Dermatol* 2008;47:670-674.
14. Kyriakis KP, Palamaras I, Tsele E, Michailides C, Terzoudi S. Case detection rates of vitiligo by gender and age. *Int J Dermatol* 2009;48:328-329.
15. Handa S, Kaur I. Vitiligo: clinical findings in 1436 patients. *J Dermatol* 1999;26:653-657.
16. Arycan O, Koc K, Ersoy L. Clinical characteristics in 113 Turkish vitiligo patients. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat* 2008;17:129-132.
17. Levine EL, Ribeiro GG. Vitiligo and radiotherapy: the Koebner phenomenon demonstrated in patients with vitiligo undergoing radiotherapy for carcinoma of the breast. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1994;6:133-134.
18. Jaigirdar MQ, Alam SM, Maidul AZ. Clinical presentation of vitiligo. *Mymensingh Med J* 2002;11:79-81.
19. Hann SK, Chun WH, Park YK. Clinical characteristics of progressive vitiligo. *Int J Dermatol* 1997;36:353-355.
20. Dave S, Thappa DM, Dsouza M. Clinical predictors of outcome in vitiligo. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2002;68:323-325.
21. Alzolibani A. Genetic epidemiology and heritability of vitiligo in the Qassim region of Saudi Arabia. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat* 2009;18:119-125.
22. Papadopoulos L, Bor R, Legg C, Hawk JL. Impact of life events on the onset of vitiligo in adults: preliminary evidence for a psychological dimension in aetiology. *Clin Exp Dermatol* 1998;23:243-248.
23. Mason CP, Gawkrödger DJ. Vitiligo presentation in adults. *Clin Exp Dermatol* 2005;30:344-345.
24. Cho SB, Kim JH, Cho S, Park JM, et al. Vitiligo in children and adolescents: association with thyroid dysfunction. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:64-67.
25. Lerner AB, Nordlund JJ. Vitiligo: What is it? Is it important? *J Am Med Assoc* 1978;239:1183-1187.
26. Taïeb A, Picardo M. The definition and assessment of vitiligo: a consensus report of the Vitiligo European Task Force. *Pigment Cell Res* 2007;20:27-35.
27. Nordlund JJ, Majumder PP. Recent investigations on vitiligo vulgaris: advances in clinical research. *Dermatol Clin* 1997;15:69-78.
28. Howitz J, Brodthagen H, Schwartz M, Thomsen K. Prevalence of Vitiligo. Epidemiological survey on the isle of Bornholm, Denmark. *Arch Dermatol* 1977;113:47-29. Ocampo-Candiani J, González-González S, Jaramillo Moreno G, Sobrevilla-Ondarza S, et al. Tele Dermatología universitaria en Nuevo León. *Dermatología Rev Mex* 2007;51:96-98.
30. Arakawa A. Über die Vitiligo. *Dermatologica* 1944;84:257-319.
31. Sehgal VN, Srivastava G. Vitiligo: compendium of clinico-epidemiological features. *Indian J Dermatol Venereol Lepro* 2007;73:149-156.