

**VITAMINA D DURANTE FOTOTERAPIA Y RELACIÓN CON  
ESCALAS DE SEVERIDAD EN VITÍLIGO Y PSORIASIS**

**Laura Marcela Aguilar Becerra**

**Lina María Garzón Sánchez**

**Universidad El Bosque**

**División de postgrado y formación avanzada**

**Especialización en Dermatología**

**Bogotá D.C., Enero 2019**

**VITAMINA D DURANTE FOTOTERAPIA Y RELACIÓN CON  
ESCALAS DE SEVERIDAD EN VITÍLIGO Y PSORIASIS**

**Presentado por:**

**Grupo de Investigación de Dermatología Universidad El Bosque**

**Investigador Principal**

**Laura Marcela Aguilar Becerra M.D**

**Lina María Garzón Sánchez M.D**

**Asesores**

**Adriana Motta Beltrán M.D**

**Lili Rueda Jaime M.D**

**UNIVERSIDAD EL BOSQUE  
PROGRAMA DE CIENCIAS NATURALES Y DE LA SALUD MEDICINA -  
ESPECIALIZACIÓN EN DERMATOLOGÍA, BOGOTÁ, COLOMBIA**

“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”

## TABLA DE CONTENIDO

1. Introducción .....	7
2. Justificación.....	8
3. Revisión de la literatura.....	10
3.1. Vitamina D.....	10
3.2. Función inmunológica de la Vitamina D.....	11
3.3. Estudios previos de Vitamina D y Psoriasis.....	12
3.4. Estudios previos de Vitamina D y Vitíligo.....	14
3.5. Relación entre los Niveles de Vitamina D y Fototerapia UVB-BE.....	15
3.6. Escalas de severidad clínica .....	17
4. Objetivos .....	18
4.1. Objetivo General.....	18
4.2. Objetivos Específicos.....	18
5. Hipótesis.....	19
6. Metodología.....	20
6.1. Tipo de estudio .....	20
6.2. Sujetos de estudio .....	20
6.3. Selección y tamaño de la muestra.....	21
6.4. Criterios de inclusión y exclusión .....	22
6.5. Variables.....	23
6.6. Técnicas de recolección de la información (instrumento).....	24
6.7. Recolección, organización y procesamiento de los datos.....	25

6.8. Aspectos éticos .....	26
7. Organigrama.....	28
8. Plan de análisis de los resultados .....	29
9. Cronograma.....	30
10. Presupuesto.....	31
11. Resultados.....	32
12. Discusión.....	39
13. Conclusiones.....	45
14. Referencias bibliográficas.....	46
15. Anexos.....	49

## LISTA DE FIGURAS Y TABLAS

Figura 1. Tamaño muestral para la prueba de la t media.....	21
Tabla 1. Descripción de las variables a estudio.....	23
Tabla 2. Valores de referencia de niveles de vitamina D 25(OH) por quimioluminiscencia.....	26
Tabla 3. Cronograma de actividades.....	30
Tabla 4 Presupuesto del personal.....	31
Tabla 5. Presupuesto de los materiales.....	31
Tabla 6. Características de la población.....	32
Tabla 7. Porcentaje de casos en relación con grupos de edad, IMC y niveles de vitamina D basales.....	33
Tabla 8. Comparación entre la mejoría promedio en el PASI antes y después de 3 meses de fototerapia en pacientes con psoriasis.....	35
Tabla 9. Comparación entre la mejoría promedio en el VASI antes y después de 3 meses de fototerapia en pacientes con vitíligo.....	36
Tabla 10. Relación entre el comportamiento de la vitamina D0 con el IMC.....	37
Tabla 11. Relación entre el comportamiento de la Vitamina D0 con la Edad.....	37
Tabla 12. Relación entre el comportamiento de la Vitamina D3 con la dosis de UBV-BE.....	38

## **1. Introducción**

El vitíligo y la psoriasis son consideradas enfermedades cuya patogénesis se explica en un sustrato autoinmune. Se ha demostrado que la fototerapia actúa regulando la inmunidad del huésped y por esto constituye una medida terapéutica de primera línea en algunas fases de estas enfermedades. Los efectos positivos de la fototerapia han sido atribuidos en algunos estudios al aumento de los niveles de vitamina D en pacientes con este régimen terapéutico; sin embargo la evidencia es débil explicando la asociación causal entre la mejoría clínica y el aumento de los niveles séricos de esta vitamina. El objetivo principal de este estudio es documentar si existe alguna correlación entre los niveles de vitamina D y la relación con las escalas de severidad de pacientes con vitíligo y psoriasis expuestos a fototerapia UVB-BE (radiación ultravioleta B de banda estrecha).

## 2. Justificación

La prevalencia de las enfermedades incluidas en este estudio (vitíligo y psoriasis) oscilan entre el 1-3% en población adulta a nivel mundial(1-3). En Colombia los datos epidemiológicos son escasos, los reportes existentes corresponden a las tres ciudades principales del país (Cali, Medellín y Bogotá) en donde se demostró que el 3% de las consultas de Dermatología corresponden a pacientes con diagnóstico de psoriasis. (4) No existen hasta el momento estudios que estimen la prevalencia en adultos con diagnóstico de vitíligo en Colombia.

Son condiciones comunes que afectan la calidad de vida de los pacientes que las padecen (5) . Aunque son entidades que difieren en sus características clínicas, comparten dentro de su etiología la inflamación crónica y la falta de regulación de la actividad del sistema inmune (6). Por lo anterior la fototerapia ha sido una nueva herramienta terapéutica en las dos entidades y ha demostrado mejorar las escalas de severidad por numerosos mecanismos de acción, entre ellos la inmunosupresión a nivel de la piel (7). Un proceso inherente a la fototerapia es la síntesis de vitamina D, en los pacientes tratados con fototerapia se ha documentado un incremento en los niveles de 25(OH) vitamina D a nivel sérico (8,9). Recientemente se ha descrito que esta vitamina actúa a nivel hormonal y tiene la capacidad de modificar la respuesta celular inmune a través de la unión a su receptor ejerciendo un efecto inhibitorio sobre las células Th1, también actúa disminuyendo los linfocitos CD4 y activando la liberación de algunas citoquinas proinflamatorias como son la IL2, IL12, IFN- $\gamma$ , la IL 6, IL 8 , FNT (factor de necrosis tumoral) IL17 y la IL 9 (10,11). Este fenómeno ha llevado a que algunos científicos se planteen la hipótesis de que la mejoría demostrada en estos pacientes tras la fototerapia pueda estar explicada por el aumento de los niveles de vitamina D, sin embargo la evidencia en este aspecto es limitada para las dos enfermedades(12,13). Los estudios que han abordado esta asociación no han podido demostrar que la mejoría clínica evaluada en las escalas de severidad en pacientes expuestos a fototerapia sea secundaria al incremento de los niveles de vitamina D (14,15).

La Unidad Dermatológica de Fototerapia (UDF) es la institución especializada en servicios de fototerapia mas grande de Colombia, con una amplia trayectoria y mas 15 equipos. La

UDF cuenta con un equipo de profesionales de la salud, especialistas en dermatología, altamente calificados, con experiencia y liderazgo en fototerapia.

El médico dermatólogo evaluará la situación específica y de acuerdo a la enfermedad diagnosticada indicará el tratamiento a seguir. En estas instituciones la consulta dermatológica atiende un gran número de pacientes con los diagnósticos de dermatitis atópica, vitíligo, psoriasis, morfea entre otras(16). Los pacientes atendidos en estas unidades dermatológicas no cuentan con una medición metódica de los niveles de vitamina D a pesar de que sus patologías científicamente se han relacionado con variaciones en los niveles de ésta vitamina(16). El presente estudio tiene como objetivo aportar a la evidencia disponible la asociación entre los niveles de vitamina D en pacientes expuestos a fototerapia y la relación con las escalas de severidad en las enfermedades ya mencionadas en un grupo poblacional específico en la ciudad de Bogotá, Colombia. En la práctica resolver este interrogante se traduce en la posibilidad de realizar protocolos que incluyan la medición de los niveles de vitamina D 25(OH) de forma metódica, esto con el fin de catalogar el estado de los niveles de vitamina D. En caso de tener niveles insuficientes o deficientes en estos pacientes y de haberse comprobado su asociación con la severidad de la enfermedad se podría plantear la posibilidad de iniciar suplencia oral, no solo con medicamentos si no con medidas dietarias que aumenten sus niveles de vitamina D y que puedan ser medidas coadyudantes en el tratamiento de éstas enfermedades dermatológicas(17,18). La fácil administración oral de ésta vitamina supondría una medida económica y fácil para mejorar el desenlace de estos pacientes(9). Teniendo en cuenta la población a estudio siendo la mayoría pacientes socioeconómicamente vulnerables con poco acceso a terapias de alto costo, un tratamiento económico y de fácil administración podría constituir una medida óptima en el tratamiento de su enfermedad. El tratamiento oral no solo podría aplicarse para pacientes expuestos a fototerapia si no aquellos en los que se les documente niveles de vitamina D por debajo de la normalidad y que tengan alguna contraindicación para la realización de fototerapia. Con los resultados obtenidos se podría aportar al valor teórico hasta el momento documentado de cómo la vitamina D modifica la función inmune y ser traducido a términos prácticos como se explicó anteriormente (19)

### 3. Revisión de la literatura

#### 3.1 Vitamina D.

La vitamina D es una hormona cuya función principal es el control de las concentraciones extracelulares de calcio y fósforo(20). Las principales fuentes de vitamina D son algunos componentes de la dieta(pescados, carnes, aceites vegetales) y la exposición a radiación ultravioleta en la longitud de onda de 290-315 conocida como la radiación ultravioleta tipo B(12). En la piel la energía absorbida causa un rompimiento y reestructuración de los puentes químicos del 7-dehidrocolesterol convirtiéndolo en previtamina D3. Esta previtamina D3 a través de una reacción térmica se transforma en vitamina D3 o colecalciferol(12).

Estos dos compuestos químicos continúan absorbiendo la radiación ultravioleta lo que causa su destrucción o transformación a compuesto inertes, por esta razón no se da una intoxicación por vitamina D ante la exposición excesiva al sol(10). El pico de vitamina D3 sérico se da las 24-48 horas postexposición(10). Puede ser almacenada en los adipocitos prolongando su vida media incluso hasta dos meses(10,12). Una vez ocurre este proceso es metabolizada en el hígado a 25 (OH) vitamina. En el riñón sufre un proceso de hidroxilación produciendo la forma activa de la vitamina, la 1,25 dihidroxivitamina (12,20). La vitamina D 25 (OH) es la principal forma circulante de la proteína y sus niveles séricos permiten cuantificar la suficiencia o deficiencia de esta hormona en el cuerpo humano (10,12,20).

Los niveles se clasifican en las siguientes categorías , deficiente < 7 ng/ml ,insuficiencia marcada entre 7-10 ng/ml, insuficiencia moderada 10-20 ng/ml, insuficiencia leve 20-32 ng/ml, suficiente > 30 ng/ml(21). Un nivel de 25 OH vitamina D de 21-29ng/ml se puede considerar como una relativa insuficiencia de vitamina D, mientras que un nivel de  $\geq 30$ ng/ml se puede considerar como suficiente(10).

La melanina es un polímero producido por los melanocitos en respuesta a la exposición a la radiación ultravioleta(10) . Esta molécula es capaz de competir con el 7 dehidrocolesterol por la luz en el espectro UVB; en efectos prácticos personas con fototipos mas altos requerirán mayor exposición a radiación ultravioleta para generar niveles equivalentes de vitamina D3 que personas con un fototipos mas bajos (10,11).

La edad afecta los niveles de vitamina D, se postula que en adultos mayores los niveles cutáneos de 7.dehidrocolesterol disminuyen, aproximadamente 65% menos en comparación a personas jóvenes (10,11).

La relación de la vitamina D con el índice de masa corporal ha sido estudiado por varios autores, las conclusiones de estas investigaciones sugieren concentraciones séricas bajas de niveles de vitamina D en pacientes obesos en comparación con personas con IMC dentro de límites normales(10,13). Un estudio publicado por Wortsman et al demostró que posterior a la radiación completa de la superficie corporal los individuos con un IMC mayor o igual a 30 tenían un 57% menos de niveles séricos de vitamina D 25 (OH) que aquellos controles de la misma edad(11) . Lo anterior ha sido reproducido por otros estudios que han evaluado la concentración pico sérica posterior a la ingesta oral de suplemento de vitamina D3, en los pacientes obesos se documento una disminución de la biodisponibilidad de la vitamina D obtenida en la dieta y sintetizada a través de la piel(11,13). Se postula que la vitamina D al ser un compuesto liposoluble es secuestrada por un tejido adiposo incrementado(13).

### *3.2.Función inmunológica de la Vitamina D.*

La forma activa de la vitamina D modula la activación, proliferación y diferenciación de las células inmunes e inflamatorias a través del receptor de vitamina D(nVDR) expresado en estas células (22). Cuando la vitamina D se une a su receptor ejerce un efecto inhibitorio sobre las células Th1, disminuyendo así los linfocitos CD4 y la liberación de algunas citoquinas proinflamatorias como son la IL 2, IL12, IFN-y, la IL 6, IL 8 , FNT , IL17 y la IL 9 (2,22). EL calcitriol ejerce su principal mecanismo inmunomodulador a través del aumento de la disponibilidad de los linfocitos T reguladores(22), por los efectos mencionados anteriormente se ha sugerido un efecto protector en enfermedades óseas,

cáncer , infecciones y desarrollo de enfermedades autoinmunes(2) La forma activa de la vitamina D inhibe al complejo mayor de histocompatibilidad tipo II en las células presentadoras de antígeno previniendo la activación del sistema inmune(10). La plausibilidad biológica de sus efectos se ha documentado en modelos murinicos donde se ha evidenciado que aquellos linfocitos T CD4 que no expresan el nVDR no pueden ser suprimidos por el calcitriol(22).

Otros efectos que soportan la teoría del rol protector de la vitamina D en enfermedades autoinmunes es la supresión que ejerce la 1,25 OH vitamina D sobre los linfocitos Th17 y la IL 17; dos moléculas que han sido ampliamente estudiadas por sus efectos nocivos en enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico y la psoriasis(13,14). Es así como modelos experimentales sugieren efectos protectores y preventivos en el contexto de enfermedades autoinmunes (13,14).

### *3.3.Estudios previos de Vitamina D y Psoriasis.*

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel, caracterizada por un conjunto de alteraciones en el crecimiento y diferenciación epidérmica y múltiples anomalías bioquímicas, inmunológicas y vasculares que evolucionan con el tiempo por la interacción compleja existente entre la susceptibilidad genética y el ambiente(21).

La activación de linfocitos T tiene como resultado la liberación de citoquinas proinflamatorias que causan una proliferación y diferenciación anormal del queratinocito por dos acciones: genómicas y no genómicas(23). Varios genes involucrados en el crecimiento y la diferenciación están regulados por el calcitriol, estos son: el gen de la involucrina, la transglutaminasa I, la ciclina D1 y el cdk4(21). El Calcitriol también actúa como un agente inmunomodulador pues inhibe la respuesta Th1 y favorece la diferenciación de los linfocitos a Th2(21).

Asimismo impide la proliferación de los linfocitos T dependiente de la vía de la IL 1 y disminuye la cantidad de citoquinas proinflamatorias identificadas en la patogénesis de la

psoriasis(23). En resumen la vitamina D en la inmunidad de la piel modifica la respuesta inmune innata y adaptativa (10,15).

Se ha documentado que la psoriasis tiene una respuesta terapéutica adecuada a la UVB-BE (10). También se conoce que la longitud de onda entre 295 y 315 es la responsable de la producción cutánea de la vitamina D3. Lo anterior sugiere una conexión entre el efecto terapéutico de la radiación UVB en la psoriasis y la síntesis de vitamina D(13).

Estudios recientes han demostrado la insuficiencia de vitamina D en pacientes con psoriasis, esta deficiencia es independiente del sexo y del IMC. La concentración deseada de 25 (OH) vitamina D es el mejor indicador del estatus de vitamina D, con niveles por debajo de 75 nmol/l se considera insuficiente para prevención de fracturas óseas. Niveles por debajo de este parámetro se han asociado a un riesgo mayor de cáncer colorectal y enfermedad cardiovascular, la última comorbilidad mencionada es un hallazgo frecuente en los pacientes con psoriasis(14,15).

Varios estudios realizados en individuos sanos han demostrado un aumento en la vitamina D sérica tras la exposición a UVB-BE(23). En el caso de los pacientes con psoriasis se han encontrado niveles bajos de vitamina D. Varios estudios han demostrado que los pacientes que reciben tratamiento con UVB-BE tienen un incremento en los niveles séricos de vitamina D como también una mejoría en el PASI. Con lo anterior nace la hipótesis que exista una relación entre los niveles de vitamina D, fototerapia con UVB-BE y la mejoría en el PASI (21). Esta asociación no ha sido claramente establecida (15,21).

Los estudios realizados hasta el momento tienen hallazgos contradictorios, en un estudio prospectivo realizado por Gupta et al en una muestra de 30 pacientes sometidos a tratamiento con fototerapia UVB-BE <sup>21</sup>; el objetivo de éste fue determinar la relación existente entre los niveles de vitamina D, la fototerapia UVB-BE y su correlación con el PASI(21). El principal resultado de su investigación fue el aumento de los niveles de vitamina D y una disminución en la severidad de la psoriasis(21). Sin embargo no se encontró una asociación significativa entre los niveles de vitamina D y las escala de

severidad PASI concluyendo que el aumento de la vitamina D no es el único factor que explica la mejoría en pacientes con psoriasis(21).

#### *3.4. Estudios previos de Vitamina D y Vitíligo.*

El vitíligo es desorden autoinmune causado por la destrucción de los melanocitos en la piel, se caracteriza por presentar máculasacrómicas de diferentes morfologías, afecta tanto hombres como mujeres y puede estar asociado con enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, tiroiditis autoinmune y alopecia areata(17). Se han encontrado reducción en niveles de vitamina D en múltiples enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso sistémico, diabetes mellitus, artritis reumatoide, esclerosis múltiple y alopecia areata(17).

La vitamina D puede afectar la respuesta inmune innata y adaptativa a través de receptores en linfocitos T y B, macrófagos y células dendríticas, adicional a ello incrementa la actividad de la tirosinasa y de la melanogénesis a través del receptor nuclear de la hormona (VDR) el cual se encuentra en los melanocitos(17,24).

En un estudio encontraron bajos niveles de vitamina D en pacientes con vitíligo en relación con los controles, sin embargo no fue una diferencia significativa puesto que ambos grupos presentaron bajos niveles de vitamina D, lo que también se vio afectado por la recolección de la muestra durante los meses de invierno(17,24).

En estudios realizados de vitíligo en la población pediátrica el rol de la vitamina D en autoinmunidad no ha sido del todo definido, se ha esclarecido que los individuos portadores del genotipo variante Apa I-A tienen niveles de vitamina D elevados y menor riesgo de vitíligo, así como se ha mostrado que pacientes con bajos niveles de vitamina D son mas propensos a desarrollar poliautoinmunidad en el contexto del vitíligo(24).

Otro estudio realizado en población infantil evidenció que el 47% de los individuos tanto del grupo a estudio como del control tenían deficiencia de vitamina D. Al final del estudio

todos los pacientes que fueron tratados con vitamina D oral y tacrolimus tópico tuvieron repigmentación de las lesiones a diferencia de los que recibieron únicamente manejo tópico(18). Adicionalmente describieron un incremento significativo en el tamaño de la lesión en pacientes sin deficiencia de vitamina D que fueron únicamente tratados con tacrolimus(18).

### *3.5. Relación entre los Niveles de Vitamina D y Fototerapia UVB-BE.*

La piel es el sitio de fotosíntesis de vitamina D y es el tejido diana para el metabolito activo de la vitamina D. Un creciente cuerpo de evidencia indica que la vitamina D producida durante la fototerapia puede ser responsable de los efectos positivos observados durante el tratamiento de algunas enfermedades de la piel(8).

En la antigüedad la luz solar (helioterapia) se usaba con el fin de prevenir y tratar varias condiciones médicas; en ese momento no se reconocía la importancia de la radiación UV y la vitamina D(8). Actualmente la fototerapia es una valiosa opción para tratar muchos trastornos de la piel. Dependiendo del espectro de radiación emitida por la fuente UV, la fototerapia se puede dividir en UVB de banda ancha (UVB-BA), UVB-BE, UVB monocromática (a una longitud de onda de 308 nm emitida por un láser excimer) y UVA - 1(8). Estas modalidades difieren en su mecanismo de acción, indicaciones, efectos secundarios, eficacia y regímenes de dosificación(8).

Teóricamente, las fuentes UVB, tanto UVB-BE y UVB-BA a diferencia de UVA/UVA-1 pueden sintetizar vitamina D, siendo mas efectiva la UVB-BA(25). Otros factores como el IMC, fototipo, área de piel expuestas y niveles séricos de 25 (OH) vitamina D basales (8,26).

Todas las fuentes de radiación UVB pueden incrementar los niveles séricos de vitamina D 25(OH) , la deficiencia de esta es un problema común con una prevalencia de un billón de personas en todo el mundo(8). La producción de vitamina D a partir de fuentes UVB es un proceso no lineal: bajas dosis totales (<20 dosis de eritema mínimo) contribuyen a un

incremento significativo de vitamina D 25(OH) (mas de 25nmol/L), mientras que altas dosis totales (>70 dosis eritema mínimo) no producen mayor aumento que 55nmol/L(8,27). Los niveles basales de vitamina D 25(OH) influyen en el incremento inducido por radiación ultravioleta, la fototerapia UV es menos efectiva cuando los niveles basales exceden 50 a 60 nmol/L(8,9).

De acuerdo con Grigalavicius et al, el incremento de los niveles de vitamina D 25 (OH) tras la exposición a la fototerapia es un proceso no lineal (8); estudios realizados con dosis desconocidas de radiación ultravioleta de banda estrecha demuestran que se obtiene una saturación vitamina D 25(OH) después de 5-6 semanas de exposición. (27)

En estudios previos que evalúan el comportamiento de la vitamina D 25(OH) y la exposición a fuentes de radiación ultravioleta (UVA-1, UVB-BE, UVB-BA) los pacientes son sometidos a evaluación clínica y medición de los niveles séricos de vitamina D 25(OH) en los días 0 (cero), 14 (catorce) y al finalizar el tratamiento, alrededor de las 12 semanas, en donde se evidencio un incremento a las dos semanas, con posteriores incrementos no proporcionales al tiempo de exposición hasta alcanzar la fase de meseta o saturación de vitamina D 25(OH) (8,9,27).

La modificación de los niveles de vitamina D con la fototerapia ha sido cuantificada en varios estudios, es un estudio realizado en Zurich, Suiza se documento en 84 pacientes en donde los niveles de vitamina D posterior a la realización de fototerapia aumentaron en un rango de 22.1 ng/ml ( $\pm$  10.3) a 39.5 ( $\pm$ 12.2) ng/ml, un incremento neto de 18,6 $\pm$  4.6ng/ml. Este efecto fue evidente después de dos semanas de la intervención. El incremento de la vitamina D en este estudio fue inversamente proporcional a los niveles basales de Vitamina D, entre mas bajos los niveles al inicio, fue mas pronunciado su aumento. En conclusión este estudio mostro un incremento de cerca de 1.62 veces el basal(28).

Otros datos teóricos que encontramos en la literatura de incremento en los niveles de vitamina D posterior a la exposición a fototerapia están descritos por Bogh et al. Con un aumento entre 19.2  $\pm$  6nmol/L a 75  $\pm$ 16.8 nmol/L. En comparación con el anterior estudio el corte de incremento se evaluó a la semana 6 de la intervención, por tal motivo la diferencia en los valores(29).

En un estudio realizado en pacientes con psoriasis vs controles sanos expuestos a fototerapia UVB-BE se realizaron mediciones de vitamina D 25(OH) a la semana 9 y a la semana 18, con un aumento de 13.2nmol/L y 49.4nmol/L respectivamente. Así en este estudio la exposición a fototerapia UVB-BE incremento la vitamina D 25(OH) en un 17% a la semana y 58% a la semana 18 (30) .

En 15 pacientes con dermatitis atópica posterior a 31 exposiciones a la cámara de fototerapia y una dosis acumulativa de radiación de 390.07J/cm<sup>2</sup> el incremento de la vitamina D 25(OH) fue de 3.8 veces por encima del basal a la semana 24 (31) .

### *3.6. Escalas de severidad clínica*

*VITILIGO:* La escala VASI “Vitiligo Area severity index” determina el porcentaje del compromiso del vitiligo calculado en términos de unidades palmares (32) . Una unidad palmar es equivalente a 1% de toda la superficie corporal. El grado de pigmentación dentro de la lesión se estima según los siguientes porcentajes : 100% despigmentación completa, 90% puntos de pigmento presentes, 75% áreas despigmentadas exceden las áreas con pigmento, 50% el área pigmentada y despigmentada es igual y 10% solo hay puntos de despigmentación (32) . EL VASI para cada región del cuerpo es determinada por el producto que hay entre área afectada por el vitiligo en unidades palmares por regiones corporales y la extensión de la despigmentación de la lesión (32) .

*PASI:* Escala que permite evaluar la severidad del compromiso secundario a la psoriasis con respecto a las características individuales de cada lesión(6). Es una puntuación individual calculada a partir de la superficie corporal involucrada(6). Se emplea una puntuación de siete puntos incluyendo cuatro áreas anatómicas (cabeza, extremidades superiores, tronco y extremidades inferiores) dependiendo de la extensión de la superficie comprometida (0-ninguna; 1- <10%; 2- 10% <30%, 3- 30%-50%; 4- 50-<70%;5 70-<90% y 6 90%-100%) (6). En cuanto a las características de cada lesión se usa una puntuación de 1 a 4 para el eritema, la infiltración y la descamación, siendo 1 leve, 2 moderado, 3 severo y 4 muy severo(6). El puntaje máximo es 72 puntos e indica un compromiso severo(6).

## **4. Objetivos**

### *4.1. Objetivo General*

1. Determinar si existe correlación entre los niveles de vitamina D y las escalas de severidad en pacientes con psoriasis y vitíligo expuestos a fototerapia UVB-BE.

### *4.2. Objetivos Específicos*

1. Establecer la relación existente entre los niveles de vitamina D en los pacientes con diagnóstico de psoriasis y la severidad de la enfermedad estimada mediante la escala PASI
2. Establecer la relación existente entre los niveles de vitamina D en los pacientes con diagnóstico de vitíligo y la severidad de la enfermedad estimada mediante la escala VASI
3. Determinar el comportamiento de los niveles de vitamina D por subgrupos (IMC, edad y dosis de UVB-BE) durante la exposición a fototerapia UVB-BE

## **5. Hipótesis**

Hipótesis alterna 1: El incremento de los niveles de vitamina D en pacientes con psoriasis expuestos a fototerapia se asocia con la mejoría en la severidad de la enfermedad evaluada con la escala de severidad PASI.

Hipótesis alterna 2: El incremento de los niveles de vitamina D en pacientes con vitíligo expuestos a fototerapia se asocia con la mejoría en la severidad de la enfermedad evaluada con la escala de severidad VASI.

Hipótesis alterna 3: Los niveles de vitamina D en pacientes expuestos a fototerapia aumentan con la exposición a fototerapia tipo UVB-BE

Hipótesis nula 1: El incremento de los niveles de vitamina D en pacientes con psoriasis expuestos a fototerapia no se asocia con la mejoría en la severidad de la enfermedad evaluada con la escala de severidad PASI.

Hipótesis nula 2: El incremento de los niveles de vitamina D en pacientes con vitíligo expuestos a fototerapia no se asocia con la mejoría en la severidad de la enfermedad evaluada con la escala de severidad VASI

Hipótesis nula 3: Los niveles de vitamina D en pacientes expuestos a fototerapia no aumentan con la exposición a fototerapia tipo UVB-BE

## 6. Metodología

### 6.1 Tipo de estudio

Estudio tipo corte transversal

### 6.2 Sujetos de estudio

*Universo:* Pacientes con diagnósticos de psoriasis vulgar y vitíligo candidatos a tratamiento con fototerapia UVB-BE

*Población blanco:* Pacientes con diagnósticos de psoriasis vulgar y vitíligo candidatos a tratamiento con fototerapia UVB-BE en la ciudad de Bogotá

*Población elegible:* Pacientes con diagnósticos de psoriasis vulgar y vitíligo candidatos a tratamiento con fototerapia UVB-BE en la unidad de dermatológica de fototerapia de Bogotá.

### 6.3 Selección y tamaño de la muestra

Pacientes que asistan a consulta dermatológica en la Unidad Dermatológica de Fototerapia de Bogotá.

Se plantea prueba de hipótesis para media de las diferencias ( antes y después) porque serán los mismos pacientes con medición al inicio de niveles de vitamina D y a los 3 meses posterior a la intervención.

Una sola muestra: Pruebas sobre una sola media (varianza desconocida)

$$H_0: Md = 0 \text{ (} do = 0 \text{)}$$

$$H_1: Md \neq 0 \text{ (} Md = do + \delta \text{)}$$

$$n = ? \text{ No se conoce } \delta$$

$$\Delta = \frac{I \mu - \mu_0 I}{\sigma}$$

Según reportes teóricos de artículos existente que documentan un incremento de los niveles de Vitamina D 25(OH) porcentual de 17% en la semana 9 y 58% en la semana 18. Podemos inferir por interpolación estadística lo siguiente para la semana 12 de medición :

$$\frac{(58 - 17)}{9} \approx 0.45$$

$\Delta = 0.45 \approx 0.50$  por la forma de recolección

$\alpha = 5\%$  0.05 Dos colas

$\beta = 0.2$  ( error tipo 2)

Tabla A8

$n \approx 34$  (33)

Tabla A.8 Tamaño muestral para la prueba  $t$  de la media

Prueba unilateral Prueba bilateral	Nivel de la prueba $t$																						
	$\alpha = 0.005$				$\alpha = 0.01$				$\alpha = 0.025$				$\alpha = 0.05$										
	$\alpha = 0.01$								$\alpha = 0.02$								$\alpha = 0.05$						
$\beta = 0.1$	.01	.05	.1	.2	.5	.01	.05	.1	.2	.5	.01	.05	.1	.2	.5	.01	.05	.1	.2	.5			
0.05																							
0.10																							
0.15																							
0.20																				122			
0.25					110					139					99					70			
0.30					134	78				90					64					45			
0.35					125	99	58			109	85	47			109	88	67			122			
0.40					115	97	77	45		101	85	66	37	117	84	68	51			97			
0.45					97	77	62	37	110	81	68	52	30	92	67	54	41			90			
0.50	100	75	63	51	30	90	66	55	43	25	76	54	44	34	18	65	45	36	27	13			
0.55	83	63	53	42	26	75	55	46	36	21	63	45	37	28	15	54	38	30	22	11			
0.60	71	53	45	36	22	63	47	39	31	18	53	38	32	24	13	46	32	26	19	9			
0.65	61	46	39	31	20	55	41	34	27	16	46	33	27	21	12	39	28	22	17	8			
0.70	53	40	34	28	17	47	35	30	24	14	40	29	24	19	10	34	24	19	15	8			
0.75	47	36	30	25	16	42	31	27	21	1	35	26	21	16	9	30	21	17	13	7			
0.80	41	32	27	22	14	37	28	24	19	12	31	22	19	15	9	27	19	15	12	6			
0.85	37	29	24	20	13	33	25	21	17	11	28	21	17	13	8	24	17	14	11	6			
0.90	34	26	22	18	12	29	23	19	16	10	25	19	16	12	7	21	15	13	10	5			
0.95	31	24	20	17	11	27	21	18	14	9	23	17	14	11	7	19	14	11	9	5			
1.00	28	22	19	16	10	25	19	16	13	9	21	16	13	10	6	18	13	11	8	5			
1.1	24	19	16	14	9	21	16	14	12	8	18	13	11	9	6	15	11	9	7				
1.2	21	16	14	12	8	18	14	12	10	7	15	12	10	8	5	13	10	8	6				
1.3	18	15	13	11	8	16	13	11	9	6	13	10	9	7		11	8	7	6				
1.4	16	13	12	10	7	14	11	10	9	6	12	9	8	7		10	8	7	5				
1.5	15	12	11	9	7	13	10	9	8	6	11	8	7	6		9	7	6					
1.6	13	11	10	8	6	12	10	9	7	5	10	8	7	6		8	6	6					
1.7	12	10	9	8	6	11	9	8	7		9	7	6	5		8	6	5					
1.8	12	10	9	8	6	10	8	7	7		8	7	6			7	6						
1.9	11	9	8	7	6	10	8	7	6		8	6	6			7	5						
2.0	10	8	8	7	5	9	7	7	6		7	6	5			6							
2.1	10	8	7	7		8	7	6	6		7	6				6							
2.2	9	8	7	6		8	7	6	5		7	6				6							
2.3	9	7	7	6		8	6	6			6	5				5							
2.4	8	7	7	6		7	6	6			6												
2.5	8	7	6	6		7	6	6			6												
3.0	7	6	6	5		6	5	5			5												
3.5	6	5	5			5																	
4.0	6																						

Reproducida con autorización de O. L. Davies, ed., *Design and Analysis of Industrial Experiments*, Oliver & Boyd, Edimburgo, 1956.

Figura 1. Tamaño muestral para la prueba de la  $t$  media

#### *6.4 Criterios de inclusión y exclusión*

##### Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de psoriasis vulgar y vitíligo candidatos a recibir tratamiento con fototerapia UVB-BE
- Pacientes sin exposición en el último año a las cámaras de fototerapia
- Firma del consentimiento informado.

##### Criterios de exclusión

- Pacientes con suplemento de vitamina D al momento del estudio o en las tres semanas previas.
- Pacientes con inasistencia del 10% del número total de las sesiones programadas en los 3 meses
- Embarazo
- Alteraciones genéticas del metabolismo de la vitamina D
- Enfermedad renal crónica estadio III-V por CKD-EPI
- Insuficiencia hepática
- Pacientes en tratamiento con inmunomoduladores orales dentro de las 6 semanas previo a la cita de reclutamiento.

## 6.5 Variables

**Tabla 1.** Descripción de las variables a estudio

Nombre	Definición conceptual de la variable	Escala de medición	Definición operacional (indicador)
EDAD	Número de años cumplidos	Cuantitativa de razón	En años - 18-20 - 21-30 - 31-40 - 41-50 - 51-60 - >61
SEXO	Hace referencia al fenotipo masculino o femenino	Cualitativa nominal	Femenino o masculino
FOTOTIPO	Hace referencia a la escala descrita por Fitzpatrick para los tonos de piel	Cualitativa ordinal	Fototipo I, fototipo II, fototipo III, fototipo IV, fototipo V, fototipo VI.
PESO	Peso corporal del paciente al momento de su ingreso al estudio expresado en número de kilos	Cuantitativa de razón	Kilogramos
TALLA	Altura del paciente al momento de su ingreso al estudio expresado en número de metros	Cuantitativa de razón	Metros
IMC	Relación que existe entre el peso corporal y la talla del paciente al momento del ingreso al estudio	Cuantitativa de razón	Kilogramo/ m2 Bajo peso: menor a 18.5 Peso normal: 18.5-24.9 Sobrepeso: 25-29.9 Obesidad: mayor a 30
PASI 0 y 3	Escala de severidad para pacientes con psoriasis determinada al ingreso al estudio (día 0) y al tercer 3	Cuantitativa de razón	Puntaje mínimo de 0 y máximo de 72

	mes (día 90) de haber iniciado la fototerapia			
VASI 0 y 3	Escala de severidad para pacientes con vitíligo determinada al ingreso al estudio (día 0) y al tercer 3 mes (día 90) de haber iniciado la fototerapia	Cuantitativa razón	de Puntaje mínimo máximo	numérico de 0 según resultados de la ecuación
Niveles de vitamina D 25 (OH) 0 y 3	Laboratorio que permite determinar los niveles de vitamina 25 (OH) al ingreso al estudio (día 0) y al tercer 3 mes (día 90) de haber iniciado la fototerapia	Cuantitativa razón	de	ng/ml
DOSIS DE UVB-BE 3	Dosis de radiación ultravioleta UVB acumulada a los 3 meses del inicio del estudio	Cuantitativa razón	de	mJ/cm <sup>2</sup> ·Menor 1000mj/cm <sup>2</sup> ·1001-1500mj/cm <sup>2</sup> ·1501-2000mj/cm <sup>2</sup> ·2001-2500mj/cm <sup>2</sup>
SESIONES RECIBIDAS	Numero de sesiones en las que el paciente asistió a fototerapia	Cuantitativa nominal		Número de sesiones 15-19 20-24 25-29 30-34 35-39
INASISTENCIAS	Número de sesiones a las que el paciente no asiste a fototerapia	Cuantitativa nominal		Número de sesiones

### 6.6 Técnicas de recolección de la información (instrumento)

En la consulta inicial de reclutamiento donde se indique iniciar una monoterapia con fototerapia se aplicara la escala de severidad correspondiente a la enfermedad (anexo 1) y recolección de datos. El PASI y el VASI serán realizadas por un dermatólogo o residente

de dermatología y los puntajes serán registrados en una base de datos. Estas escalas se realizarán a los meses 0 y 3 del estudio en curso.

#### *6. 7 Recolección, organización y procesamiento de los datos*

Los pacientes serán reclutados en la unidad dermatológica de fototerapia de Bogotá. Serán incluidos aquellos pacientes que no hayan recibido antes tratamiento con fototerapia con diagnóstico de psoriasis y vitíligo . En la consulta de primera vez donde se indique iniciar tratamiento con fototerapia se realizará un interrogatorio completo (registro de motivo de consulta, enfermedad actual y antecedentes) seguido de un examen físico completo, incluyendo el registro del fototipo, el peso y la talla del paciente en la base de datos del estudio. Se aplicará la escala de severidad correspondiente a la enfermedad (anexo 1). En esta visita de primera vez se entregará una orden médica por escrito para la realización de la vitamina D 25 (OH) en sangre. El paciente será direccionado por su entidad prestadora de salud al centro de atención donde realizará la toma del examen de sangre. Solo se tendrán en cuenta aquellos laboratorios que cuantifiquen los niveles de vitamina D 25 (OH) mediante la técnica de inmunoensayo competitivo directo por quimioluminiscencia(25). El protocolo de obtención, almacenamiento y procesamiento de muestras será el establecido en cada institución de salud. Los niveles de vitamina D 25 (OH) serán reportados en ng/ml. Los rangos serán interpretados como se muestra en la tabla 3 (25).

La cita control se realizará a los tres meses, allí se hará un registro de los niveles de vitamina D 25 OH basales y se realizará nuevamente la misma escala de severidad clínica que en la consulta de primera vez , nuevamente se le entregará al paciente una orden para la realización de la vitamina D 25 OH en suero. Los resultados serán recolectados con una cita control que será programada entre 7 y 15 días y serán registrados en la base de datos del estudio. La información recolectada se registrará en una base de datos que será una matriz de Excel en la cual se registrarán las siguientes categorías, identificación del paciente, teléfono de contacto, edad, fototipo, talla, peso, género, IMC, puntaje en la escala de severidad a los 0 y 3 meses, niveles de vitamina D basal y 3 meses y la dosis de fototerapia UVB-BE acumulada a los 3 meses. El acceso a la información tanto física como magnética será de uso exclusivo de los investigadores

**Tabla 2** *Valores de referencia de niveles de vitamina D 25(OH) por quimioluminiscencia*

<b>Estado de la vitamina D</b>	<b>25 (OH) vitamina D</b>
Deficiencia	<10ng/ml
Insuficiencia	10-30 ng/ml
Suficiencia	30-100 ng/ml
Toxicidad	>100ng/ml

### *6.8 Aspectos éticos*

De acuerdo a la resolución de 8430 de 1993 artículo 11 esta investigación se clasifica como riesgo mínimo el cual se define como “Son estudios prospectivos que emplean el registro de datos a través de procedimientos comunes consistentes en: exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico o tratamientos rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, electrocardiogramas, pruebas de agudeza auditiva, termografías, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, recolección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimientos profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml en dos meses excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a grupos o individuos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico y registrados en este Ministerio o su autoridad delegada, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos que se definen en el artículo 55 de esta resolución (34).

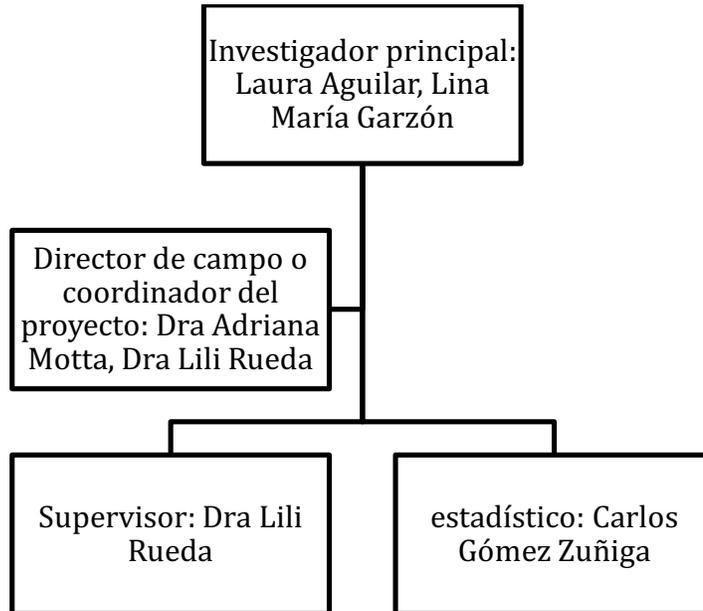
Según la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, en esta investigación toma lugar el artículo 25 el cual establece que la participación de personas capaces para

dar su consentimiento informado en la investigación médica debe ser voluntaria; así como recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento, estipulaciones post estudio y todo otro aspecto pertinente de la investigación (35).

El participante será informado del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias; como lo estipula el artículo 26 de la Declaración de Helsinki <sup>37</sup> y el artículo 14 de la Resolución 8430 de 1993. (34)

El consentimiento informado de este estudio fue realizado por los investigadores principales, este fue sometido a evaluación por parte del comité de ética de la Universidad El Bosque. Durante el reclutamiento de los pacientes se dispondrá del tiempo necesario para la lectura y la explicación completa del consentimiento informado del presente estudio. Se resolverán todas las dudas expresadas por el paciente y familiares. Los investigadores no tienen conflicto de intereses.

## 7. Organigrama



## **8. Plan de análisis de los resultados**

Una vez se creada la base de datos se procederá al análisis estadístico. Se determinarán medidas de centralización y dispersión para las variables cuantitativas y se obtendrán frecuencias absolutas relativas (porcentajes) para las variables cualitativas. Para las variables cuantitativas se utilizará una prueba de Shapiro-Wilk para determinar la normalidad de los datos. Se realizará una prueba de hipótesis de diferencia de medias en datos apareados con los pacientes que se les mide niveles de vitamina D al inicio del estudio y a los 3 meses de haber recibido fototerapia.

Además se calculara una correlación entre el comportamiento de los niveles de vitamina D y el IMC, edad y dosis de UVB-BE a los 3 meses. Todo lo anterior se realizará con el programa Excel de office y el programo estadístico IBM-SPSS versión 25.

## 9.Cronograma

**Tabla 3.** *Cronograma de actividades*

	Sept/ Nov 16	Dic/Fe b 17	Mar/M ay 17	Jun/Ag o 17 v 17	Sept/No v 17	Dic/Fe b 18	Mar/Ma y 18	Jun/Ag o 18	Sept/No v 18	Dic/Fe b 19
Diseño del protocolo	x	x	x	x						
Aprobación de comité de ética						x				
Recolección de la información						x	x	x	x	x
Análisis de datos						x	x	x	x	x

## 10.Presupuesto

**Tabla 4** *Presupuesto del personal*

<b>Investigador</b>	<b>Formación académica</b>	<b>Dedicación (hrs./sem)</b>
Laura Aguilar	Residente de dermatología	5
Lina Garzón	Residente de dermatología	5
María Claudia Torres	Medico dermatólogo	2
Lili Rueda	Medico dermatóloga, epidemióloga	2

**Tabla 5.** *Presupuesto de los materiales*

<b>Materiales</b>	<b>Unidad</b>	<b>Total</b>
Papelería Resma de papel	1	\$11.000
Carpeta AZ	3	\$20.000
Fotocopias	300	\$15.000
Software STATA	1	\$300.000
<b>\$346.000</b>		

## 10. Resultados

**Tabla 6** *Características de la población*

<b>Variable</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Sexo		
Femenino	8	34,78
Masculino	15	65,22
Fototipo		
I	0	
II	5	21,74
III	13	56,5
IV	5	21,74
V-VI	0	
Diagnóstico		
Psoriasis	5	21,74
Vitíligo	18	78,26
	$\chi$	DS
Edad	46.0 años	15,8
IMC	24.8	3,32
VASI (0)	8.8	11.64
PASI (0)	10.82	10.02125741
Vitamina D 25(OH) (0)	23.91 ng/ml	6.632460949
Vitamina D 25(OH) (3)	32.14 ng/ml	9.404273408
Dosis total recibida	1529.6 mj/cm <sup>2</sup>	545.1479148
Sesiones recibidas	27.73913043	8.324211081

La **tabla 6** se muestra las características iniciales de la población a estudio. Se incluyeron un total de 23 pacientes de los cuales 15 (65.22%) fueron hombres y 8 (34.78%) correspondieron a mujeres. 5 pacientes fueron diagnosticados con psoriasis (21.74%) y 18 pacientes (78.26%) con vitiligo. Las edades tuvieron un rango de presentación entre los 18 y los 72 años con una edad media de presentación de 46 años  $\pm$  15.8 años. El mayor número de casos (21, 7% del total) fueron en el grupo etáreo entre los 51 y los 60 años y los mayores de 60 años. El menor número de casos (4,3%) se documento en el grupo entre 18 y 20 años **Tabla 7**.

**Tabla 7.** *Porcentaje de casos en relación con grupos de edad, IMC y niveles de vitamina D basales.*

Variable	N	$\chi$	%
Edad			
18-20	1	18	4,3
21-30	4	24,7	17,3
31-40	4	37,7	17,3
41-50	4	47,5	17,3
51-60	5	53,2	21,7
>61	5	68,5	21,7
IMC			
Bajo peso	0	0	0
Peso normal	13	22,49	56,52
Sobrepeso	8	26,8	34,78
Obesidad	2	31,95	8,69
Estado de vitamina D <sub>0</sub>			
Deficiencia	1	7,78	4,34
Insuficiencia	17	22,52	73,91
Suficiencia	5	30,9	21,73
Toxicidad	0	0	0
Estado vitamina D <sub>3</sub>			
Deficiencia	0	0	0
Insuficiencia	9	23,12	39,13
Suficiencia	14	37,5	60,8
Toxicidad	0	0	0

Dentro de las variables clínicas al inicio del estudio, el fototipo fue evaluado mediante la escala de Fitzpatrick. Los fototipos II,III y IV fueron los mas comunes con un porcentaje del 99.9 % . El fototipo mas frecuente fue el III con 13 pacientes (56%). El IMC el mayor número de pacientes tenia peso normal (56,52%), 8 casos con sobrepeso (34,78%) y dos pacientes con obesidad (8,69%). La media de IMC en la población a estudio fue de  $24,8 \pm 3,32$ . **Tabla 6.**

Los niveles de vitamina D de la población al inicio del estudio mostraron que la mayor parte de los pacientes tenían insuficiencia de vitamina D con un total de 17 casos (73,91%), seguido por niveles suficientes en 5 pacientes (21,73%). Se documento un valor mínimo de 7.7ng/ml y un máximo de 36.7ng/ml. Ningún caso tuvo niveles de toxicidad. La media del promedio de Vitamina D<sub>0</sub> para el total de la muestra fue de  $23,91 \pm 6.63$  ng/ml.

Los niveles de vitamina D<sub>3</sub> a los tres meses de medición reportaron que ningún paciente tuvo niveles deficientes posterior al tratamiento con UVB-BE, el número de casos con niveles insuficientes fue de 9 casos (39,13%). La mayor parte de los pacientes (60,8%) tuvieron niveles de vitamina D a los 3 meses dentro del rango de suficiencia. Se documentó un valor mínimo de 11ng/ml y un máximo de 29 ng/ml. La media del promedio de Vitamina D<sub>3</sub> para el total de la muestra fue de  $32,14 \pm 9,4$  ng/ml.

La dosis acumulada promedio de fototerapia fue de 1529.6 mj/cm<sup>2</sup>, los valores más frecuentes de dosis de fototerapia fue en el rango de 1001 a 1500 mj/cm<sup>2</sup> con 9 pacientes (39.13%) y 1501 a 2000 mj/cm<sup>2</sup> con 6 pacientes (26.09%). La dosis acumulada mínima fue de 610mj/cm<sup>2</sup> y la máxima de 2460mj/cm<sup>2</sup>. La media de la dosis total para la muestra fue de  $1529.6 \pm 545.14$  mj/cm<sup>2</sup>

El número de sesiones promedio fue de  $27.7 \pm 8.32$  sesiones con un mínimo de 18 y un máximo de 35. El mayor número de pacientes en total 10 ellos tuvieron entre 25-29 (43.48%) sesiones.

En los pacientes con diagnóstico de psoriasis evaluados mediante la escala PASI antes de iniciar el tratamiento, se observó un PASI con una media de  $10.82 \pm 10.20$ , a los tres meses de estar en tratamiento con fototerapia UVB-BE la media del PASI fue de  $5.48 \pm 5.0$

**Tabla 8.**

La media en la mejoría del PASI después de 3 meses de tratamiento con fototerapia UVB-BE fue de  $1.4 \pm 5.7$  y la media de la mejoría en los niveles de vitamina D en pacientes con psoriasis fue de  $9.95 \pm 9.3$ . La correlación entre la media de mejoría entre el PASI y la vitamina D fue débil ( $P=0,31$ ) y no fue estadísticamente significativa. **Tabla 8.**

**Tabla 8.** Comparación entre la mejoría promedio en el PASI antes y después de 3 meses de fototerapia en pacientes con psoriasis.

Parámetros	Basal	A los 3 meses	Diferencia de medias	Valor de P
PASI	$10.82 \pm 10.20$	$5.48 \pm 5.0$	$1.4 \pm 5.7$	0,36
Vitamina D25(OH)	$18.49 \pm 3$	$28,44 \pm 12,34$	$9.95 \pm 9.3$	0,31

La media de la dosis acumulativa de UVB-BE después de 3 meses de tratamiento fue de  $1916 \text{ mJ/cm}^2 \pm 416,02$  dadas en una media de sesiones de  $29 \pm 4,30$  para pacientes con psoriasis.

Para los pacientes con vitiligo se realizó escala VASI con una media de  $8.8 \pm 11.64$  al inicio del tratamiento, a los 3 meses el VASI tuvo un promedio de  $7.1 \pm 8.32$ . La media en la mejoría del VASI después de 3 meses de tratamiento con fototerapia UVB-BE fue de  $1.7 \pm 3.32$  y la media de la mejoría en los niveles de vitamina D en pacientes con vitiligo fue de  $9.68 \pm 7.2$ . La correlación entre la media de mejoría entre el VASI y la vitamina D fue débil ( $P=0.174$ ) y no fue estadísticamente significativa. **Tabla 9.**

**Tabla 9.** Comparación entre la mejoría promedio en el VASI antes y después de 3 meses de fototerapia en pacientes con vitiligo

Parámetros	Basal	A los 3 meses	Diferencia de medias	Valor de P
VASI	$8.8 \pm 11.64$	$7.1 \pm 8.32$	$1.7 \pm 3.32$	0.365
Vitamina D25(OH)	$26.74 \pm 14.07$	$36,43 \pm 6.95$	$9.68 \pm 7.2$	0.174

La media de la dosis acumulativa de UVB-BE después de 3 meses de tratamiento fue de  $1422 \text{ mj/cm}^2 \pm 536,46$  dadas en una media de sesiones de  $27,38 \pm 9,20$ .

La correlación del porcentaje de mejoría de los niveles de vitamina D 25(OH) con la media de la dosis acumulada de UVB-BE fue débil ( $r=0.48$ ) y estadísticamente no significativa ( $P=0.385$ ). La correlación entre la media basal de la vitamina 25(OH) y la media de la mejoría de la vitamina D a los 3 meses fue fuerte y estadísticamente significativa ( $P=0.01$ ).

En cuanto al comportamiento de la Vitamina D por subgrupos, en el caso del IMC las medias por rango fueron similares. Para los pacientes con IMC normal o sobrepeso la media de vitamina D fue de 23.92 y 23.09 ng/ml respectivamente. Y para aquellos con obesidad fue de 26.50 ng/ml **Tabla 10.**

Según los grupos de edad, la media de vitamina D fue de 20.5 ng/ml para pacientes entre 21 y 30 años, 17.4 ng/ml en el rango de edad de 31 a 40, 18.4 ng/ml para el grupo entre los 41 y 50 años. Para los grupos de 51 a 60 y mayores de 60 años la media de niveles de vitamina D basales fueron 27.6 y 28 ng/ml respectivamente **Tabla 11.**

La media de los niveles de vitamina D3 con respecto a la dosis de fototerapia UVB-BE fue de 33.4 ng/ml para los que recibieron menos de 1000mj/cm<sup>2</sup>, 31.9 ng/ml para los que fueron tratados con 1001-1500mj/cm<sup>2</sup>. Los pacientes que recibieron dosis de UVB-BE 1501-2000 y 2001-2500mj/cm<sup>2</sup> tuvieron medias de vitamina D de 30.37 y 33.5 ng/ml respectivamente.

**Tabla 10.** *Relación entre el comportamiento de la vitamina D0 con el IMC*

IMC	N	X	DS
Bajo peso	0	0	0
Peso normal	13	23.92	7.42
Sobrepeso	8	23.09	7.96
Obesidad	2	26.50	6.22

**Tabla 11.** *Relación entre el comportamiento de la Vitamina D0 con la Edad*

Edad	N	X	DS	Promedio
18-20	1	36.7	-	4.3
21-30	4	20.5	7.93	17.3
31-40	4	17.9	1.55	17.3
41-50	4	18.4	7.52	17.3
51-60	5	27.6	3.62	21.7
>61	5	28	2.7	21.7

**Tabla 12.** *Relación entre el comportamiento de la Vitamina D3 con la dosis de UVB-BE*

Dosis de Fototerapia UVB-BE	N	X	DS
Menor de 1000mj/cm <sup>2</sup>	3	33.4	3.1
1001-1500mj/cm <sup>2</sup>	9	31.9	13.3
1501-2000mj/cm <sup>2</sup>	5	30.37	6.36
2001-2500mj/cm <sup>2</sup>	6	33.5	9.7

### **13. Discusión**

La psoriasis y el vitíligo son dos enfermedades crónicas que afectan la piel, ambas enfermedades tienen una prevalencia entre el 1 y 2% en la población mundial (21). Varios factores etiológicos se han asociado con el desarrollo y la severidad de estas dos enfermedades (36). Entre ellos se han enlistado, niveles deficientes de vitamina D, polimorfismos en el receptor Apa-1 de la vitamina D y alteración en el metabolismo de calcio (36). Existen estudios donde los pacientes con estas dos enfermedades comparados con controles tienen deficiencia de vitamina. Se han descrito múltiples tratamientos donde los análogos de vitamina D juegan un papel muy importante en el buen pronóstico de estos pacientes (27). La fototerapia es un tratamiento disponible y efectivo para ambas enfermedades, se ha encontrado que la exposición a la luz UVB-BE mejora las escalas de severidad (PASI y VASI) en ambas patologías. Los estudios disponibles en la literatura médica han encontrado que aquellos pacientes expuesto a este tratamiento aumentan sus niveles de vitamina D (36). Esto ha conducido a que algunos investigadores se planteen la pregunta qué si esta mejoría puede estar sujeta al aumento o mejoría en los niveles de vitamina D secundaria al tratamiento con UVB-BE; sin embargo, los resultados han sido controversiales y no han logrado evaluar de forma apropiada dicha asociación. Este proyecto fue diseñado para establecer los niveles de vitamina D 25(OH) en pacientes con psoriasis y vitíligo antes y después de la exposición a fototerapia UVB-BE y establecer la correlación de los niveles de vitamina D y PASI o VASI si está existiera.

Existe una alta prevalencia de hipovitaminosis D en Colombia y en el mundo (37), aproximadamente dos tercios de la población posmenopáusica podría manifestar niveles

insuficientes de Vitamina D25(OH).

En Bogotá se han realizado estudios que calculan que la prevalencia de la deficiencia de vitamina D en mujeres postmenopausicas es cercana al 81%, con promedios de vitamina D 25(OH) de 19,81ng/ml (38). Otros estudios registran concentraciones plasmáticas entre 8- 19 ng/mL y déficit de vitamina D 25(OH) en el 23,8% de la población analizada.

Se encontró que en el análisis de la población a estudio el 78,2% (18 pacientes) presentaron deficiencia e insuficiencia en los niveles de vitamina D 25(OH) basales con valores menores a 30 ng/dl. A pesar de ser un país localizado en el trópico donde el índice de radiación ultravioleta es alto, el déficit de la vitamina D en estos pacientes se puede explicar por falta de exposición solar, la baja ingesta en la dieta, la edad avanzada, el sobrepeso, el fototipo (en su mayoría III y IV) y de base tener el diagnóstico de una enfermedad dermatológica. La literatura reporta asociación entre el déficit de vitamina D y enfermedades dermatológicas como psoriasis (39) y vitiligo (17)(24), . Adicionalmente según el consenso colombiano de expertos en vitamina D la población colombiana se encuentra en riesgo de esta deficiencia por ser en su mayoría de raza mestiza o afroamericana (37).

Una gran cantidad de estudios han evaluado que la dosis de UVB-BE tiene un efecto positivo en la mejoría de las escalas de severidad PASI y VASI y que además está aumentando los niveles de vitamina D 25(OH). Los hallazgos anteriores, fueron corroborados en nuestro estudio para el diagnóstico de vitiligo, con una diferencia de medias en las escala VASI al inicio y a los 3 meses de tratamiento de 1.7, reafirmando la eficacia de la fototerapia en la repigmentación (36)(40)(41)(42), esta respuesta generalmente está asociada con dosis

superiores a 1500mj/cm<sup>2</sup> y asistencia a más de 27 sesiones, hallazgo similar reportado en otro estudio donde el promedio de sesiones fue de 30.9.(44)

En los pacientes con diagnóstico de psoriasis el PASI tuvo una diferencia de medias de 1.4 con un puntaje promedio de 10.82 catalogando como enfermedad moderada a severa, a los tres meses de la fototerapia UVB-BE se documentó una disminución en la media de que permitió clasificar la enfermedad como compromiso leve a moderado, esto muestra una con respuesta similar a la radiación UVB-BE como se describe en otros estudios (21)(30)(44).

La mejoría sin embargo para los dos diagnósticos no fue estadísticamente significativa en la población analizada, posiblemente por el número de sujetos incluidos en el estudio, la alta variabilidad de los datos y el resultado operador dependiente de las escalas de severidad.

En nuestro estudio, la media del incremento de la vitamina D inicial con respecto a sus niveles después de completar el tratamiento a los 3 meses, fue de forma individual estadísticamente significativa (***P=0.01***). Se observó que a los tres meses de tratamiento el 60.87% (14 pacientes) alcanzaron valores de suficiencia de vitamina D, hallazgos previamente reportados en la literatura médica (29-31)(38-41).

Sin embargo pocos estudios han evaluado si estos efectos benéficos sobre las escalas de severidad pueden ser atribuidos al aumento de la Vitamina D (6-8)(17). En el presente estudio al comparar la mejoría del PASI y el VASI con la media de la mejoría de la vitamina D después de 3 meses de exposición a fototerapia, la correlación fue débil y estadísticamente no significativa. Los estudios realizados hasta el momento que han dirigido su interés a probar esta relación han tenido resultados similares y atribuibles a diferentes factores (21)(31)(44)(45).

Se han sugerido varias teorías para explicar la pobre asociación, entre ellas que el mecanismo por el cual la UVB-BE mejora las enfermedades como vitíligo o psoriasis es independiente al incremento de la Vitamina D y que su acción y regulación sobre linfocitos Th17, IFN tipo I y II, regulación de citoquinas y cascada inflamatoria es más importante que el efecto que tiene sobre la vitamina D (21). Otra razón supone la variabilidad y dificultad técnica en la medición de la 25(OH) vitamina D, si bien en este estudio solo se aceptaron los resultados provenientes de laboratorios que realizaran la técnica de inmunoensayo competitivo directo por quimioluminiscencia, los protocolos difieren en cada institución. Por esta razón Rose et al. proponen realizar estudios con la medición de hormona paratiroidea (PTH) como marcador del estatus de Vitamina D sérica (31).

Sin importar que no se haya probado una correlación fuerte, no se puede desconocer la importancia e la vitamina D en la repigmentación. Sehrawat et al presentan dos casos donde la despigmentación en dos pacientes con vitíligo corresponde a descensos importantes en la vitamina D 25(OH) al igual que la repigmentación clínica se correlaciona con aumento en los niveles. Por lo anterior la vitamina D parecer jugar un papel crucial en la repigmentación y en la inflamación en pacientes con diagnósticos dermatológicos, sin embargo se requieren estudios con muestras más grandes para probar esta teoría (44-45).

La correlación entre la dosis total acumulada de UVB-BE y los cambios de vitamina D 25(OH) no fue significativa. La posible explicación es que la síntesis de vitamina D 25(OH) tras la exposición a la fototerapia es un proceso no lineal (8), estudios realizados con dosis desconocidas de radiación UVB-BE demuestran que se obtiene una saturación de vitamina D 25(OH) después de 5-6 semanas de exposición. (27). Además la síntesis de vitamina D depende de otros factores como dieta, IMC, entre otros.

La relación de la vitamina D con respecto al IMC, la literatura sugiere que concentraciones séricas bajas de niveles de vitamina D en pacientes obesos son menores en comparación con personas con IMC dentro de límites normales(10,13). Una de las teorías es que la vitamina D al ser un compuesto liposoluble es secuestrada por un tejido adiposo incrementado (13). Esta afirmación no fue cierta para el presente estudio, ya que los dos pacientes con IMC correspondientes a obesidad tuvieron desde la primera medición de vitamina D, niveles suficientes e insuficientes 30,9 y 22,10 ng/ml respectivamente. Otra explicación es la poca cantidad de pacientes en esta categoría de IMC en el estudio. También existe la posibilidad de que la síntesis de vitamina D en pacientes obesos se realiza de forma mayoritaria a través de la dieta, la cual no fue un factor controlado en este estudio.

En relación al grupo de edad y su relación con vitamina D, se documentó mayores niveles de vitamina D en los grupos de edad más avanzados. La literatura sin embargo sugiere en adultos mayores los niveles cutáneos de 7-dehidrocolesterol disminuyen, aproximadamente 65% más en comparación a personas jóvenes (10,11). Aunque en este estudio el suplemento con vitamina D era un factor excluyente, pudo existir falta de reporte por parte de los pacientes. El adulto mayor es más susceptible a la ingesta de suplementos dietarios y vitamínicos, lo que puede explicar el hallazgo en nuestro estudio.

Nuestro estudio tuvo varias limitaciones, para su realización fue necesario aplicar las escalas de severidad descritas PASI y VASI, las cuales incluyen aspectos clínicos como grado de pigmentación, descamación y eritema, entre otros. A pesar de que todas las escalas fueron realizadas por dermatólogos o dermatólogos en entrenamiento, las variables

son observador dependiente afectando la calidad de la información registrada.

Fue una investigación planteada con un límite de tiempo y con rigurosidad de los criterios de inclusión (no uso de terapia sistémica entre otros) , lo anterior impidió alcanzar una muestra más numerosa, constituyendo una limitación científica.

Algunos factores que influyen la síntesis de vitamina D 25 (OH) como la ocupación, la exposición a la luz del sol, los meses del año, el uso de protector solar, la dieta, entre otros factores no fueron evaluados ni registrados durante el análisis.

## **12. Conclusiones**

La exposición a fototerapia UVB-BE incremento los niveles de vitamina D en todos los pacientes. Todos los pacientes mejoraron después de la terapia de acuerdo a las escalas de severidad. La correlación entre la mejoría de las escalas de severidad (PASI y VASI) y el aumento de niveles séricos de vitamina D 25 (OH) fue débil y estadísticamente no significativa.

En conclusión nuestro estudio no soporta que la vitamina D sea el factor más importante en la mejoría inducida por la fototerapia UVB-BE en pacientes con psoriasis y vitíligo. Es necesario realizar estudios adicionales que involucren un tamaño de muestra mayor, controles y más seguimiento en el tiempo de tratamiento.

### 13. Referencias bibliográficas

- (1) Zhang Yuhui, Cai Yunfei, Shi Meihui, Jiang Shibin, Cui Shaoshan, Wu Yan, et al. The Prevalence of Vitiligo: A Meta-Analysis. PLoS One 2016 Sep 1,;11(9):e0163806.
- (2) Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. Annals of nutrition & metabolism 2015;66 Suppl 1(1):8-16.
- (3) Paiva-Lopes MJ, Delgado Alves J. Psoriasis-associated vascular disease: the role of HDL. Journal of Biomedical Science 2017 Jan 1,;24.
- (4) González C, Londoño A CL. Guías basadas en la evidencia para el manejo de la psoriasis en Colombia. Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica 2012.
- (5) Beikert F, Langenbruch A, Radtke M, Kornek T, Purwins S, Augustin M. Willingness to pay and quality of life in patients with atopic dermatitis. Arch Dermatol Res 2014 Apr;306(3):279-286.
- (6) Wolf-Henning Boehncke, Michael P Schön. Psoriasis. The Lancet 2015 Sep 5,;386(9997):983-994.
- (7) Mehta D, Lim HW. Ultraviolet B Phototherapy for Psoriasis: Review of Practical Guidelines. American journal of clinical dermatology 2016 Apr;17(2):125.
- (8) Juzeniene A, Grigalavicius M, Juraleviciute M, Grant WB. Phototherapy and vitamin D. Clinics in dermatology 2016 Sep;34(5):548-555.
- (9) Osancevic A, Sandström K, Gillstedt M, Landin-Wilhelmsen K, Larkö O, Wennberg Larkö A, et al. Vitamin D production after UVB exposure - a comparison of exposed skin regions. Journal of photochemistry and photobiology. B, Biology 2015 Feb;143:38-43.
- (10) Tsiaras WG, Weinstock MA. Factors influencing vitamin D status. Acta dermatovenereologica 2011 Mar;91(2):115.
- (11) MacLaughlin J, Holick MF, Kasper K. Aging Decreases the Capacity of Human Skin to Produce Vitamin D3. Nutrition in Clinical Practice 1986 Feb;1(1):57-58.
- (12) DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. The American journal of clinical nutrition 2004 Dec;80(6 Suppl):1689S.
- (13) Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. The American journal of clinical nutrition 2000 Sep;72(3):690.
- (14) Looman KIM, Jansen MAE, Voortman T, van den Heuvel D, Jaddoe VWV, Franco OH, et al. The role of vitamin D on circulating memory T cells in children: The Generation R study. Pediatric Allergy and Immunology 2017 Sep;28(6):579-587.
- (15) Schaubert J, Dorschner RA, Coda AB, Buechau AS, Liu PT, Kiken D, et al. Injury enhances TLR2 function and antimicrobial peptide expression through a vitamin D-dependent mechanism. Journal of Clinical Investigation 2007 Mar 1,;117(3):803-811.
- (16) Alcaldía mayor de Bogotá, Unidad de servicios de salud Simón Bolívar. USS Simón Bolívar. Bogotá
- (17) Karagün E, Ergin C, Baysak S, Erden G, Aktaş H, Ekiz Ö. The role of serum vitamin D levels in vitiligo. Postępy dermatologii i alergologii 2016 Aug;33(4):300-302.
- (18) Karagüzel G, Sakarya NP, Bahadır S, Yaman S, Ökten A. Vitamin D status and the effects of oral vitamin D treatment in children with vitiligo: A prospective study. Clinical Nutrition ESPEN 2016 Oct;15:28-31.

- (19) Benson AA, Toh JA, Vernon N, Jariwala SP. The role of vitamin D in the immunopathogenesis of allergic skin diseases. *Allergy* 2012 Mar;67(3):296-301.
- (20) Holick MF. McCollum Award Lecture, 1994: vitamin D--new horizons for the 21st century. *The American journal of clinical nutrition* 1994 Oct;60(4):619.
- (21) Gupta A, Arora TC, Jindal A, Bhadoria AS. Efficacy of narrowband ultraviolet B phototherapy and levels of serum vitamin D3 in psoriasis: A prospective study. *Indian dermatology online journal* 2016 Mar;7(2):87-92.
- (22) Colotta F, Jansson B, Bonelli F. Modulation of inflammatory and immune responses by vitamin D. *J Autoimmun* 2017.
- (23) van de Kerkhof, P C. Biological activity of vitamin D analogues in the skin, with special reference to antipsoriatic mechanisms. *The British journal of dermatology* 1995 May;132(5):675-682.
- (24) Silverberg NB. Pediatric vitiligo. *Pediatric clinics of North America* 2014 Apr;61(2):347.
- (25) Wang, H., Chen, W., Li, D., Yin, X., Zhang, X., Olsen, N., & Zheng, S. G. Vitamin D and Chronic Diseases. *Aging and disease* 2017;8(3):346-353.
- (26) Feldmeyer L, Shojaati G, Spanaus K, Navarini A, Theler B, Donghi D, et al. Phototherapy with UVB narrowband, UVA/UVBnb, and UVA1 differentially impacts serum 25-hydroxyvitamin-D3. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2013 Oct;69(4):530-536.
- (27) Grigalavicius M, Moan J, Dahlback A, Juzeniene A. Vitamin D and ultraviolet phototherapy in Caucasians. *Journal of photochemistry and photobiology. B, Biology* 2015 Jun;147:69-74.
- (28) Feldmeyer L, Shojaati G, Spanaus K, Navarini A, Theler B, Donghi D, et al. Phototherapy with UVB narrowband, UVA/UVBnb, and UVA1 differentially impacts serum 25-hydroxyvitamin-D3. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2013 Oct;69(4):530-536.
- (29) Bogh MKB, Gullstrand J, Svensson A, Ljunggren B, Dorkhan M. Narrowband ultraviolet B three times per week is more effective in treating vitamin D deficiency than 1600 IU oral vitamin D3 per day: a randomized clinical trial. *British Journal of Dermatology* 2012 Sep;167(3):625-630.
- (30) Meri J Ala-Houhala, Toni Karppinen, Katja Vähävihi, Hannu Kautiainen, Yvonne Dombrowski, Erna Snellman, et al. Narrow-band ultraviolet B treatment boosts serum 25-hydroxyvitamin D in patients with psoriasis on oral vitamin D supplementation. *Acta dermato-venereologica* 2014 Mar 1;94(2):146-151.
- (31) Rose RF, Williams C, Oliphant T, Browne F, Turner D, Goulden V. Serum 25-hydroxyvitamin D levels in patients with atopic eczema and the influence of narrowband ultraviolet B phototherapy. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine* 2014 Dec;30(6):287-293.
- (32) Feily A. Vitiligo Extent Tensity Index (VETI) score: a new definition, assessment and treatment evaluation criteria in vitiligo. *Dermatology practical & conceptual* 2014 Oct;4(4):81.
- (33) Walpole RE, Myers RH, Myers SL. Probabilidad y estadística para ingeniería y ciencias (9a. ed.). Distrito Federal: Pearson Educación; 2012.
- (34) Ministerio de salud, República de Colombia. Resolución 8430 de 1993.
- (35) World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *Journal of postgraduate medicine* 2002 Jul;48(3):206-8.

- (36) Ibrahim H, El Taieb M, El Gamel Z, El Saied AR. Effect of narrow-band ultraviolet B on the serum of 25-hydroxyvitamin D in vitiligo patients. *J Cosmet Dermatol.* 2018;00:1–6.
- (37) Vásquez-Awad David, Cano-Gutiérrez Carlos Alberto, Gómez-Ortiz A, González Miguel Angel, Renato Guzmán-Moreno, Martínez-Reyes Jose, et al. Vitamina D. Consenso colombiano de expertos. *Medicina* 2017 Nov 1,;39(2):140-157.
- (38) Diaz Machicado M, Llinas Volpe AM. Niveles de vitamina d y prevalencia de déficit de vitamina d en mujeres postmenopáusicas mayores de 50 años en Bogotá. 2014 Nov 17,.
- (39) Ricceri Federica PF, Tripo Lara. Vitamin D: Serum level and its correlation with psoriasis severity. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2013;68(4):AB218
- (40) Alnoshan A, Al Najjar A. Effect of Narrowband Ultraviolet B Therapy on Serum Vitamin D in Saudi Patients with Vitiligo. *Journal of Pharmacovigilance* 2016;4(1).
- (41) Al-Mutairi N, Shaaban D. Effect of Narrowband Ultraviolet B Therapy on Serum Vitamin D and Cathelicidin (LL-37) in Patients with Chronic Plaque Psoriasis. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery* 2014 Jan;18(1):43-48.
- (42) Jung Min Bae, Han Mi Jung, Bo Young Hong, Joo Hee Lee, Won Joon Choi, Ji Hae Lee, et al. Phototherapy for Vitiligo: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatology* 2017 Jul 1,;153(7):666.
- (43) Saleky S, Bulur I, Saraçoğlu ZN. Narrowband UVB treatment increases serum 25-hydroxyvitamin D levels in patients with chronic plaque psoriasis. *Cutis* 2017 Jun;99(6):431.
- (44)Manu Sehrawat, Tarlok Chand Arora, Amrita Chauhan, Hemanta Kumar Kar, Amitabh Poonia, Vijayeeta Jairath. Correlation of Vitamin D Levels with Pigmentation in Vitiligo Patients Treated with NBUVB Therapy. *ISRN dermatology* 2014;2014:493213-6.

## 14. Anexos

Anexo 1. Método para calcular la superficie corporal comprometida

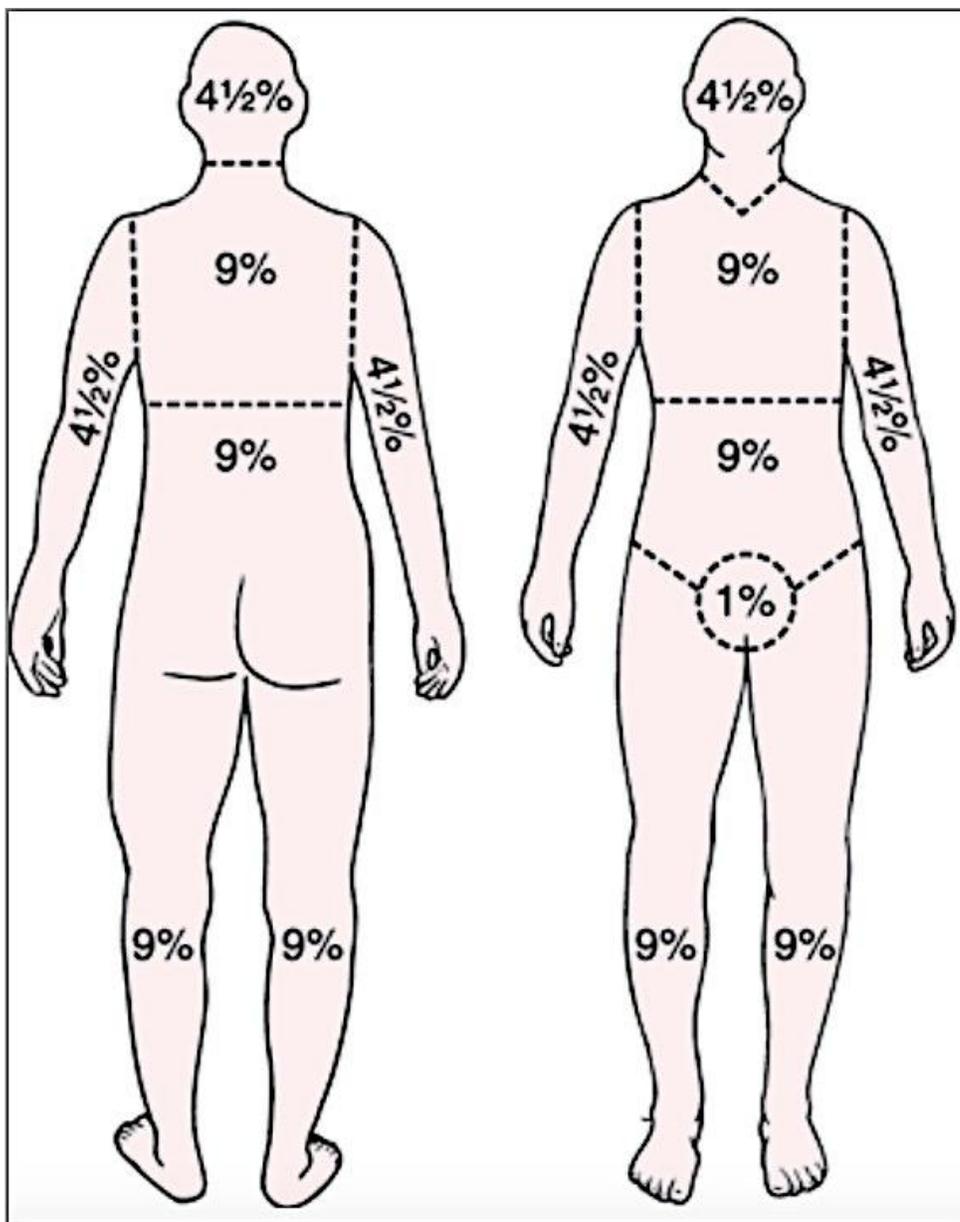


Figura 1 Método para calcular la superficie corporal comprometida

## Anexo 2 . VASI

1. Calcular la superficie corporal total.
  - La palma del paciente incluyendo dígitos corresponde al 1% de la superficie corporal total.
  - Son seis áreas a evaluar

Manos
Extremidades superiores
Tronco
Extremidades inferiores
Cara y cuello
Pies

2. Determinar el compromiso de la superficie corporal total por cada región específica

<b>Área</b>	<b>Porcentaje de superficie corporal total</b>
Manos	
Extremidades superiores	
Tronco	
Extremidades inferiores	
Cara y cuello	
Pies	

3. Determinar el porcentaje de despigmentación de cada área, este se calcula como 0%,10%, 25%,, 50%, 75%, 90% y 100%.

100% (1.0)	Despigmentación completa, no hay pigmento presente
90% (0.9)	Puntos de pigmento presentes
75% (0.75)	Área despigmentada sobrepasa área pigmentada
50% (0.5)	Área pigmentada y despigmentada son iguales
25% (0.25)	Área pigmentada excede área despigmentada
10% (0.1)	Solo presenta puntos de despigmentación

4. Determinar la despigmentación total .

En cada área debe multiplicar el porcentaje de superficie corporal total por la despigmentación en decimales obteniendo el porcentaje del compromiso de la enfermedad por cada área, para lo cual se debe hacer la sumatoria de todas las áreas obteniendo el porcentaje de la superficie corporal total comprometida

Porcentaje de superficie corporal total	de Despigmentación corporal (decimales)	Porcentaje de superficie corporal total x Despigmntacion)
Manos		
Extremidades superiores		
Tronco		
Extremidades inferiores		
Cara y cuello		
Pies		

Anexo 3. PASI

AREA	0%	<10%	10-	30-	50-	70-	90-
(CABEZA)			29%	49%	69%	89%	100%
ERITEMA	1	2	3	4			
INFILTRACION	1	2	3	4			
DESCAMACION	1	2	3	4			

AREA	0%	<10%	10-	30-	50-	70-	90-
(BRAZOS)			29%	49%	69%	89%	100%
ERITEMA	1	2	3	4			
INFILTRACION	1	2	3	4			
DESCAMACION	1	2	3	4			

AREA	0%	<10%	10-	30-	50-	70-	90-
(TRONCO)			29%	49%	69%	89%	100%
ERITEMA	1	2	3	4			
INFILTRACION	1	2	3	4			
DESCAMACION	1	2	3	4			

AREA	0%	<10%	10-	30-	50-	70-	90-
(PIERNAS)			29%	49%	69%	89%	100%
ERITEMA	1	2	3	4			
INFILTRACION	1	2	3	4			
DESCAMACION	1	2	3	4			