



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

MINIPULSOS ORALES CON DEXAMETASONA VERSUS
PREDNISONA EN VITÍLIGO INESTABLE
CENTRO MÉDICO NAVAL CIRUJANO MAYOR SANTIAGO
TÁVARA 2019-2020

PRESENTADA POR
LÍA DÉBORA HUARCAYA FRANCO

ASESOR
MGTR. DORIS MEDINA ESCOBAR

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
DERMATOLOGÍA

LIMA – PERÚ
2019



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**MINIPULSOS ORALES CON DEXAMETASONA VERSUS
PREDNISONA EN VITÍLIGO INESTABLE
CENTRO MÉDICO NAVAL CIRUJANO MAYOR SANTIAGO
TÁVARA 2019-2020**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN DERMATOLOGÍA

**PRESENTADO POR
LÍA DÉBORA HUARCAYA FRANCO**

**ASESORA
MGTR. DORIS MEDINA ESCOBAR**

LIMA, PERÚ

2019

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	3
1.3 Objetivos	3
1.4 Justificación	3
1.5 Viabilidad y factibilidad	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1 Antecedentes	6
2.2 Bases teóricas	11
2.3 Definiciones de términos básicos	19
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	
3.1 Formulación de la hipótesis	20
3.2 Variables y su operacionalización	20
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	
4.1 Tipos y diseño	21
4.2 Diseño muestral	21
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	23
4.4 Procesamiento y análisis de datos	23
4.5 Aspectos éticos	24
CRONOGRAMA	25
PRESUPUESTO	25
FUENTES DE INFORMACIÓN	26
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	
3. Consentimiento informado	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

El vitíligo es una enfermedad adquirida, multifactorial, de evolución impredecible, caracterizado por máculas y manchas acrómicas de bordes netos, que puede afectar la piel de cualquier área del cuerpo e incluso mucosas; aún no ha sido posible alcanzar la cura definitiva (1).

Con respecto a su prevalencia, un metaanálisis del año 2016 de 103 estudios en cuatro continentes (América, Asia, África, Europa), halló que en la comunidad es de 0.2% y en los hospitales, de 1.8%; en el género masculino de 0.2% y en el femenino, de 0.5% (2). Se encontró que en países americanos como Brasil, México y Estados Unidos es de 0.4%, es decir, mayor a la de otras naciones con fototipos claros. En el Perú, no existen estudios sobre la prevalencia del vitíligo, pero se puede considerar que es similar a otros lugares de América -0.4%- (2).

Por otro lado, es necesario considerar que el vitíligo es una enfermedad de importante impacto psicológico y así lo demuestra un estudio transversal realizado en México en el que se halló que la prevalencia de depresión y ansiedad fue de 34% en pacientes sin compromiso genital versus 60% en aquellos que sí lo tenían; es por ello, fundamental el manejo adecuado y oportuno de esta patología (3). Además, debemos tener cuenta que en nuestro país también puede tener una importante repercusión porque tenemos fototipos de piel más oscuros y las lesiones son más evidentes. Así mismo, en el interior del Perú se puede presentar prejuicios hacia estos pacientes lo cual conlleva a un mayor agravio a nivel emocional y psicológico.

Esta dermatosis, según lo reportado por la academia americana de dermatología, ocupa el sexto lugar de las atenciones ambulatorias por enfermedades dermatológicas, así mismo, se encuentra en el mismo puesto con respecto al costo médico total y a la pérdida de productividad (4).

Pero a diferencia de lo encontrado en Estados Unidos, según datos estadísticos en Lima metropolitana, el vitíligo es la segunda patología con más demanda en las atenciones ambulatorias en el servicio de dermatología (5), es importante considerar ello, porque si bien es cierto, no hay datos en nuestro país con respecto

a la influencia del vitíligo en el costo médico y en la productividad laboral, podemos esperar que esta enfermedad tenga mayor impacto en estos indicadores. Esto hace necesario que en nuestra nación el tratamiento del vitíligo debe ser oportuno y eficaz en lo posible.

Su manejo es un reto, siendo la fototerapia con UVB de banda angosta (UVB-NB) el tratamiento de elección en muchos casos, pero con la limitante de que no todos los pacientes tienen acceso a este por su alto costo. Otra alternativa mucho más económica es la corticoterapia sistémica vía oral, tanto de forma diaria o en minipulsos, que según algunos estudios ha mostrado ser eficaz en controlar la actividad de la enfermedad (6, 9, 11 12, 13, 17). Entre los corticoides usados en minipulsos orales (MPO), están dexametasona, betametasona, prednisona y metilprednisolona (6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17).

Pero son pocos los ensayos clínicos randomizados que evalúan la eficacia de cada uno y no hay, a la fecha, ningún estudio de ese tipo que compare la eficacia de cada corticoide y, considerando que en el Centro Médico Naval el equipo de fototerapia permanece inoperativo desde hace 2 años (lo cual implica una gran desventaja para muchos pacientes con vitíligo inestable), es preciso plantear otras alternativas accesibles como los MPO con corticoides en el tratamiento de esta patología.

De no ejecutarse este proyecto de investigación, no se podría ayudar a los pacientes con vitíligo inestable que no pueden acceder a fototerapia, sobre todo los que viven en áreas rurales del Perú.

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son las diferencias de la eficacia del tratamiento con minipulsos orales con dexametasona versus prednisona en vitiligo inestable en el Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara 2019-2020?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Determinar la eficacia del tratamiento con minipulsos orales con dexametasona versus prednisona en vitiligo inestable del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara 2019-2020.

Objetivos específicos

Determinar la eficacia del tratamiento con minipulsos orales con dexametasona versus prednisona en la disminución del índice de área comprometida en vitiligo inestable.

Determinar la eficacia del tratamiento con minipulsos orales con dexametasona versus prednisona en el cese de la actividad de vitiligo inestable.

Determinar la eficacia del tratamiento con minipulsos orales con dexametasona versus prednisona en la calidad de vida del paciente con vitiligo inestable.

1.4 Justificación

El vitiligo es una patología crónica, de evolución impredecible, que afecta principalmente a población adulta joven económicamente activa; si bien es cierto no es mortal, es una alteración dermatológica que ocasiona lesiones que distorsionan la percepción estética del paciente lo que puede conllevar a baja autoestima, ansiedad y disminución del rendimiento laboral. Esta es la razón por que en el presente proyecto se busca investigar y comparar la eficacia de dos de

estos fármacos, considerando que la terapia con minipulsos orales de corticoides en nuestro hospital no se ha empleado de forma rutinaria ni estandarizada y tanto dexametasona como prednisona están al alcance del paciente; así mismo se busca demostrar si hay diferencias significativas para optar por uno u otro en el tratamiento del vitíligo inestable, considerando que la prednisona tiene un mejor perfil farmacológico y menor costo que la dexametasona (18).

Actualmente, continúa sin tener un tratamiento definitivo, siendo los objetivos de su manejo la disminución de la actividad, el número de lesiones y la repigmentación de las mismas. Para ello existen diversas alternativas, siendo la más efectiva la fototerapia con UVB-NB, pero esta no es accesible a todos los pacientes, sobre todo los de menos recursos económicos, por lo que en este proyecto se busca evaluar el efecto de otra alternativa terapéutica menos costosa como los MPO de corticoides, comparando dos de estos fármacos que anteriormente han sido empleados en otros estudios con resultados variables de su eficacia.

Este proyecto de investigación plantea desarrollar un ensayo clínico para comparar la eficacia de dexametasona y prednisona en el vitíligo inestable, considerando que este tipo de estudio tiene mayor nivel de evidencia y los resultados podrían servir para tomar decisiones el tratamiento de nuestros pacientes.

De ser ejecutado este proyecto de investigación y encontrarse eficaz los MPO, se beneficiarían los pacientes con vitíligo inestable que no pueden acceder a fototerapia (en nuestro hospital está inoperativa), debido a que es más factible adquirir estos fármacos, y, por lo tanto, continuar y completar el tratamiento. Además, permitiría implementar una opción terapéutica rentable, económica, eficaz en el vitíligo, porque se sabe que el sector salud tiene recursos limitados, sobre todo en el interior del país, donde es menos posible disponer de tratamientos más costosos como la fototerapia.

Por otro lado, el adecuado control vitíligo podría disminuir el impacto psicosocial que ejerce en estos pacientes, mejorar su calidad de vida y así disminuir la demanda en la atención médica, en salud mental y psicológica. Además, como se ha mencionado este trastorno dermatológico afecta a gente joven en edad económicamente activa, y su manejo oportuno permitiría mejorar su rendimiento laboral y productividad económica.

Cabe señalar que en el Perú no se ha realizado estudios previos sobre el tratamiento del vitíligo y hay que considerar que en nuestro fototipo de piel es más evidente esta patología, por ende, este proyecto de investigación pretende conocer el efecto de MPO en individuos de nuestra nación, ya que estudios en otros países muestran resultados variables y no hay ninguno comparativo entre estos corticoides.

Así mismo serviría para realizar otros estudios con el objetivo de determinar la duración más adecuada del tratamiento con menor riesgo de recaídas.

1.5 Viabilidad y factibilidad

El presente proyecto de investigación será viable porque está aprobado por la institución en la cual se ejecutará, y por el jefe del servicio de dermatología del hospital.

Asimismo, es factible, porque se cuentan con los recursos humanos y económicos requeridos para llevar a cabo la investigación, además se tiene la ventaja que los pacientes del nosocomio son una población “cautiva” que regularmente acude a sus controles por consultorio externo.

Tanto la dexametasona y la prednisona son fármacos que están dentro del petitorio de farmacia ambulatoria del hospital, por ende, será posible para el paciente tomar la medicación.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Los MPO de corticoides fue probado por primera vez por Pasricha JS y Khaitan BK, en 1993, quienes realizaron un ensayo clínico con el **objetivo** de evaluar su eficacia y tolerancia en el vitíligo extenso o de rápida progresión. **Metodología:** se seleccionaron 40 individuos con esta patología, recibieron 5 mg de betametasona/dexametasona dos días consecutivos por semana. Cada 2 a 4 semanas fueron controlados. Los **resultados** que obtuvieron fue que en 1 a 3 meses de tratamiento la enfermedad se detuvo en 89% de los 36 pacientes, pero dos individuos necesitaron incrementar la dosis a 7.5 mg por día, para frenar la actividad. Después de 2 a 4 meses el 80% tuvo repigmentación de las lesiones. Entre los efectos adversos reportados, dos pacientes tuvieron un aumento discreto de peso; dos, cefalea leve y dos, sensación de debilidad transitoria. Este trabajo **concluyó** que esta terapia parece ser efectiva para frenar la progresión del vitíligo, y además induce repigmentación (6).

En el año 1995 Kanwar A, realizó un **ensayo clínico**, con el **objetivo** de evaluar la eficacia de MPO de corticoides en el vitíligo rápidamente progresivo. La **metodología** empleada consistió en reclutar 37 individuos, que recibieron 5mg de dexametasona dos días consecutivos por semana, fueron evaluados cada 5 semanas. En sus **resultados**, reportaron que 32 pacientes (86.4%) completaron el estudio. En 14 (43.8%) de ellos ya no aparecieron nuevas lesiones, mientras que en 18 (56.2%) no hubo respuesta. Aquellos con vitíligo segmentario tuvieron menor respuesta, solo 1 (16.6%) de 6 casos mostraron repigmentación. No se reportaron efectos adversos. Los investigadores **concluyeron** que su experiencia con la terapia de MPO no es alentadora como la reportada por Pasricha, pero que MPO parece ser una modalidad de tratamiento relativamente segura (7).

En el año 2008, Rath N, Kar HK, Sabhanani S publicaron un **ensayo clínico**, abierto, comparativo con el **objetivo** de comparar distintas modalidades de fototerapia asociados a MPO de corticoides, y así determinar el esquema con mejor tolerancia y eficacia. Como **metodología**, 86 pacientes con vitíligo progresivo

fueron asignados al azar a diferentes grupos de estudio: el primero recibió MPO de betametasona (0.1mg/kg peso por día, 2 días consecutivos por semana) + Fototerapia con UVA más psoraleno (PUVA); el segundo, MPO + Fototerapia UVB-NB; el tercero, MPO + Fototerapia con UVB de banda ancha (UVB-BB) y el cuarto, MPO solos. El seguimiento fue de 6 meses. Los **resultados** que publicaron fue que en el primer grupo hubo mejoría notable en 18.51%; en el segundo, en 37.03%; en el tercero, 8.33%; en el cuarto, 5% y mejoría moderada, en el primer grupo, en 66.66%; en el segundo, en 44.44%; en el tercero, en 25%; y en el cuarto, en 10%. Los investigadores **concluyeron** que el MPO solo tuvo un valor adyuvante y no fue muy efectivo como monoterapia. La UVB-NB tiene mejor perfil que la UVB-BB y debe ser de elección. La UVB-NB y PUVA tienen eficacia similar (8).

Posteriormente en el año 2009, Majid I, et al. publicaron un **estudio clínico** con el **objetivo** de ver la eficacia de MPO más fluticasona tópica en el vitíligo infantil progresivo. La **metodología** consistió en incluir a 400 niños con esta patología, los cuales recibieron MPO de metilprednisolona (0.8mg/kg de peso en 2 días continuos por semana) durante 6 meses. Además, aplicaron fluticasona vía tópica una vez al día en las lesiones. Los **resultados** fueron que más del 90% de pacientes tuvo una remisión completa y cerca del 65% lograron una repigmentación adecuada después de los seis meses. La terapia fue bien tolerada y los efectos secundarios fueron irrelevantes. **Concluyeron** que esta modalidad de corticoterapia es una alternativa eficaz y junto con la fluticasona la repigmentación alcanzada fue muy considerable (9).

En el año 2013, Majid I e Imran S publicaron un estudio de seguimiento de 12 meses con el **objetivo** de detectar la incidencia de recaída en niños con vitíligo que recibieron MPO de metilprednisolona por seis meses. Para ello, la **metodología** consistió en realizar el estudio en 180 pacientes. Como **resultados** obtuvieron que, del total, 42 no completaron el seguimiento, se detectó recaída en 48 de los 138 (34.8 %); los 90 restantes continuaron sin lesiones. La recaída fue más frecuente en los menores de 10 años (47.4 %) que los mayores (25.9 %). **Concluyeron** que es frecuente la recaída, sobre todo en los de menor edad, sugieren que deben realizarse estudios para evaluar si puede evitarse con un esquema mayor a seis meses de MPO (10).

El siguiente estudio con MPO fue realizado por Kanwar A en el año 2013, fue un **estudio retrospectivo** con el **objetivo** de evaluar la eficacia de MPO. La **metodología** empleada consistió en seleccionar pacientes con vitíligo inestable progresivo, que recibieron dexametasona 2.5mg dos días consecutivos por semana, entre los años 2006 y 2010. De los **resultados**, un total de 440 pacientes fueron estudiados, de ellos en 408 (98%) la enfermedad se detuvo en una media de duración de 13.2 ± 3.1 semanas. Durante el seguimiento, 50 de los 408 (12.25%) experimentaron una o dos recaídas, que fue tratada con reinstitución del tratamiento. La media de sobrevida libre de enfermedad hasta la primera recaída fue 55.7 ± 26.7 semanas; la media hasta el segundo rebrote, 43.8 ± 7.2 . Los investigadores **concluyeron** que la terapia es una buena opción para frenar este tipo de patología (11).

Singh A, et al., en el año 2014, realizaron un ensayo clínico abierto con el **objetivo** de comparar la eficacia y tolerancia de minociclina oral versus MPO de corticoides en el vitíligo activo. La **metodología** consistió en reclutar 50 individuos con la enfermedad, los cuales fueron distribuidos aleatoriamente en dos grupos, el primero recibió minociclina 100mg vía oral por día y el segundo recibió MPO de dexametasona 2.5mg dos días continuos por semana. El seguimiento fue cada dos semanas, con la puntuación media de la actividad de la enfermedad del vitíligo (VIDA, por sus siglas en inglés) y la media del índice de puntuación del área del vitíligo (VASI, por sus siglas en inglés). En sus **resultados**, ambos grupos tuvieron disminución del puntaje VIDA, en el primer grupo de 4.0 a 1.64 ± 0.86 ($p < 0.001$), en el segundo de 4.0 a 1.68 ± 0.69 ($p < 0.001$), no hubo diferencia estadísticamente significativa en el puntaje VIDA de ambos ($p = 0.60$). El valor de VASI en el primer grupo disminuyó de 1.71 ± 1.45 a 1.52 ± 1.43 ($p = 0.06$) y en el segundo de 1.39 ± 1.31 a 1.17 ± 1.34 ($p = 0.05$). La diferencia del VASI entre las dos poblaciones de estudio no fue estadísticamente significativa ($p = 0.11$). **Concluyeron** que ambos tratamientos son efectivos para detener la actividad del vitíligo (12).

Singh H, et al. publicaron, en el año 2015, un ensayo clínico aleatorizado abierto con el **objetivo** de comparar la eficacia del metotrexate con la de MPO de corticoides en el vitíligo inestable. La **metodología** consistió en reclutar 50 individuos que fueron asignados a dos grupos, el primero recibió metotrexate 10mg vía oral semanal; el segundo, MPO de dexametasona 2.5mg dos días seguidos por

semana; fueron evaluados por un lapso de 24. De los **resultados**, 6 de 25 pacientes del primer grupo desarrollaron nuevas lesiones; mientras que, en el segundo, 7 de 25. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Al término del estudio ambos tuvieron reducción parecida en la puntuación de actividad de la enfermedad. **Concluyeron** que ambos fármacos son igual de eficaces y que metotrexate se puede usar cuando haya contraindicaciones para los corticoides (13).

En el año 2016, Lee, et al. publicaron un estudio retrospectivo con el objetivo de evaluar la eficacia y tolerancia de MPO de metilprednisolona más fototerapia UVB-NB en el vitíligo no segmentario. Como **metodología**, de manera retrospectiva fueron estudiados 32 pacientes que recibieron tratamiento con MPO de metilprednisolona a una dosis de 0.5mg/kg de peso por día, dos días seguidos por semana y fototerapia UVB-NB durante, al menos, tres meses y que fueron evaluados por más de seis. De los **resultados**, todos los individuos tuvieron un cese de la progresión; 19 de ellos (59.4%), repigmentación > 25% de las lesiones; 13 (40.6%) alcanzaron una repigmentación > 50%; solo dos, presentaron síntomas gastrointestinales y suspendieron el tratamiento. **Concluyeron** que este esquema de tratamiento parece ser eficaz para detener la actividad y repigmentar las lesiones con mínimos efectos adversos (14).

En el mismo año, 2016, Mofty M, et al. realizaron un **ensayo clínico randomizado controlado**, con el **objetivo** de evaluar la eficacia de MPO más fototerapia con UVB-NB, en comparación a MPO solo y fototerapia con UVB-NB sola en el vitíligo estable. La **metodología** consistió en reclutar 45 pacientes, que aceptaron la terapia por tres meses; el grupo A recibió MPO de prednisona 30mg dos días consecutivos por semana más fototerapia UVB-NB; el grupo B, solo MPO de prednisona y el grupo C, fototerapia UVB-NB sola. Entre los **resultados**, los grupos A y C tuvieron una respuesta clínica mejor estadísticamente significativa comparada al grupo B. Tanto el B y el C mostraron una disminución estadísticamente significativa de uno de los marcadores de laboratorio. Se concluye que agregar MPO a la fototerapia UVB-NB puede mantener el éxito clínico y laboratorial por un mayor periodo y con menos recaídas (15).

En enero de 2019, Tovar-Garza A, et al. publicaron un estudio cohorte retrospectivo en pacientes con vitíligo activo con el **objetivo** de probar la efectividad y tolerancia

de MPO con dexametasona agregados a fototerapia UVB-NB y corticoides tópicos. Como **metodología**, fueron asignados 25 pacientes al grupo A los cuales recibieron MPO de dexametasona 4mg dos días consecutivos por semana, fototerapia UVB-NB y clobetasol 0.05% crema; al grupo B fueron asignados 15 individuos que no quisieron recibir MPO o tenían contraindicaciones. De los **resultados** obtenidos, el área de superficie corporal comprometido (BSA, por sus siglas en inglés) del grupo A fue mayor que el B ($p=0.02$). El cese de la actividad se logró en 23 de los 25 pacientes (92%) del grupo A, comparado a 8 de los 15 (53%) del B. El BSA de ambos disminuyó, en el A de $16\pm 17.1\%$ a $11\pm 12.1\%$ y en el B, de $5\pm 4.6\%$ a 3 ± 3.9 ($p<0.001$). Siete pacientes del grupo A (28%) presentaron efectos adversos como insomnio, aumento de peso y acné, solo 4 (16%) dejaron el tratamiento por efectos adversos. Los investigadores **concluyeron** que este estudio sugiere que adicionar MPO de dexametasona puede ser efectivo en frenar la progresión de la enfermedad y que la mayoría de no tuvo efectos adversos (16).

Y, por último, en marzo de 2019, Patra S, et al. presentaron un ensayo clínico aleatorizado con el **objetivo** de comparar la eficacia y tolerancia de MPO de betametasona versus azatioprina vía oral en el vitíligo rápidamente progresivo. Como **metodología** fueron incluidos 55 adultos. El grupo 1 con 28 individuos, recibió MPO de betametasona 5mg dos días consecutivos por semana; el 2, con 27 individuos, azatioprina 50mg 2 tabletas por día, durante seis meses. Como **resultados**, 19 pacientes del grupo 1 y 18 del 2 completaron los seis meses de tratamiento. Después del segundo mes, en 19 de 23 pacientes del grupo 1 la patología se detuvo, comparado a solo 4 de 22 del grupo 2; al llegar al cuarto mes de terapia, se detuvo en 17 pacientes del grupo 1 y en 11 del 2, pero al finalizar los seis meses la diferencia entre ambos no fue significativa. Al sexto mes de tratamiento dos participantes del grupo 1 lograron una repigmentación del 20%, otros dos de 10 a 20% de repigmentación y nueve de 5 a 10%, mientras en el grupo 2 solo dos pacientes alcanzaron una repigmentación de 10 a 20%. Solo se registraron efectos adversos leves en el grupo 1, en el 2 solo un individuo tuvo pancreatitis aguda. Los investigadores **concluyeron** que ambos fármacos son alternativas de tratamiento para este tipo de vitíligo y que la repigmentación de las lesiones lograda por MPO de betametasona parece ser mayor que la alcanzada por azatioprina (17).

2.2 Bases teóricas

Vitíligo. Definición

El vitíligo es una enfermedad adquirida, crónica, de curso impredecible, que se presenta como máculas, manchas o parches acrómicos bien definidos, como consecuencia de la destrucción y/o disfunción de los melanocitos. Puede estar asociado con otros procesos autoinmunes, alteraciones auditivas y oftalmológicas y ser parte de los síndromes de poliendocrinopatía (1).

Representa una patología de impacto psicosocial que puede asociarse a baja autoestima y depresión (19). En un estudio transversal realizado en México se halló que la prevalencia de depresión y ansiedad fue de 34% en pacientes sin compromiso genital versus 60% en aquellos con esa localización (3).

Epidemiología

Un metaanálisis del año 2016 de 103 estudios sobre la prevalencia del vitíligo en cuatro continentes (América, Asia, África, Europa), halló que en la comunidad fue de 0.2%, en los hospitales de 1.8%, en el género masculino de 0.2% y en el femenino de 0.5% (2).

Se presenta a cualquier edad, entre los 10 y 30 años está la mayor ocurrencia. Un 25% de los casos inicia antes de la primera década de vida, 50% antes de los 20, 70-80%, antes de los 30 y 95% antes de los 40. Según lo reportado por algunos estudios existe un discreto predominio en el sexo femenino, que probablemente es debido a una mayor tendencia de las mujeres a consultar por problemas estéticos. Se estima que alrededor de 20% tiene parientes con vitíligo, con una frecuencia similar existen antecedentes personales o familiares de otras patologías autoinmunitarias (1).

Clasificación

Según el Consenso en Cuestiones Globales sobre el Vitíligo hay tres variantes, el no segmentario, el segmentario y el indeterminado, siendo el segundo el menos frecuente (5-16%) (20).

Vitíligo no segmentario (VNS): Máculas y manchas acrómicas, a menudo simétricas, que suelen incrementar de tamaño progresivamente y que se relacionan

con una pérdida considerable de melanocitos de la epidermis y en ocasiones foliculares. A la vez se puede clasificar en

- Acrofacial
- De mucosas (más de un sitio de mucosas)
- Generalizado
- Universal
- Mixto
- Variantes raras

Vitíligo segmentario (VS): Clínicamente se define como el anterior, excepto porque se distribuye de manera unilateral (asimétrica), afectando parcial o totalmente un segmento cutáneo.

Puede ser

- Unisegmentario, bisegmentario o plurisegmentario.

Vitíligo indeterminado

- Focal
- Mucosas (un sitio aislado)

Etiopatogenia

Se ha encontrado que la concordancia del vitíligo en gemelos monocigotos es aproximadamente el 23% (21), lo que refleja que su causa es multifactorial.

Uno de los principales mecanismos patogénicos es la activación del sistema inmune. Se han detectado varios genes, entre ellos algunos que codifican factores involucrados en el desarrollo y activación de las células T, en la señalización de sus receptores, en la respuesta inmune innata y con los receptores de quimioquinas y citoquinas. Pero aun es desconocido el rol funcional de la mayoría de los loci de susceptibilidad identificados (22, 23, 24, 25, 26, 27).

Otro factor implicado es el incremento del estrés oxidativo, detectado por niveles más elevados de la enzima superóxido dismutasa y la catalasa (28). Así como el incremento de la sensibilidad de los melanocitos a este proceso (29).

La pérdida de la adhesión de los melanocitos también forma parte de la patogénesis de la enfermedad (30,31).

Diagnóstico

Es básicamente clínico, es decir con el examen físico, usando la lámpara de Wood, en casos puntuales y ante duda diagnóstica se toma una biopsia.

Entre los sistemas de clasificación de vitíligo, está catalogarlo como estable e inestable, según hayan aparecido o no nuevas lesiones, incrementado el tamaño de las preexistentes e inicio del fenómeno de Koebner en el último año (32).

Es muy importante valorar la extensión del vitíligo, para ello el sistema más usado es el Índice de Puntuación del Área del Vitíligo: VASI, que valora el porcentaje de afección del vitíligo y el grado de despigmentación de las lesiones, esto se mide en término de unidades mano, y una unidad es aproximadamente el 1% del área de superficie corporal total. El grado de despigmentación es medido de la siguiente manera: 100%-despigmentación completa; 90%-puntos de pigmento presentes; 75%-el área de despigmentación supera la de pigmentación; 50%-el área de despigmentación y pigmentación son iguales; 25%-el área pigmentada supera la despigmentada; 10%-solo puntos de despigmentación. El VASI para cada región del cuerpo es igual al producto del área de vitíligo en unidades mano por la extensión de la despigmentación de cada área comprometida y el total es igual a la sumatoria de los valores de todas las regiones del cuerpo (33).

Otro parámetro de importante consideración es la actividad del vitíligo, para tal fin una de las escalas es la puntuación de la Actividad de la enfermedad del vitíligo: VIDA, que contempla el registro que el propio paciente tiene de su patología en los últimos 12 meses. Se define como cuadro más activo el brote reciente de lesiones en las últimas seis semanas con un puntaje de +4, si brotaron en los recientes tres meses será +3, en el caso de haber aparecido en los últimos seis, la puntuación será de +2, si hay nuevas lesiones en el último año corresponde a +1; no lesiones,

en el último año, a 0 puntos y repigmentación espontánea en 12 meses recientes, la puntuación será -1 (34).

Finalmente, para evaluar el grado de limitaciones en la vida diaria que podría causar la enfermedad, se emplea un cuestionario confiable y validado denominado Índice de Calidad de Vida de Dermatología (DLQI, por sus siglas en inglés), el cual se realiza en individuos mayores de 16 años para diferentes patologías dermatológicas. Contiene 10 preguntas sencillas relacionadas a los síntomas y sensaciones del paciente (el mismo debe escribir sus respuestas en la hoja de preguntas). Cada ítem tiene cuatro posibles respuestas con puntuaciones que van del 0 al 3, dando un puntaje mínimo de 0 (no daño en la calidad de vida) a 30 (máximo daño en la calidad de vida) (35).

Tratamiento

Al ser una enfermedad impredecible, el tratamiento del vitíligo es todo un reto. Las alternativas tradicionales incluyen los inmunomoduladores tópicos y orales, y la fototerapia, pero con respuesta variable (1).

Objetivos del tratamiento

- Frenar la actividad de la enfermedad, es decir, detener el proceso de despigmentación.
- Lograr la repigmentación de las lesiones.
- Obtener un resultado aceptable desde el punto de vista estético.

Aproximadamente un 30% de pacientes no responden a ningún tratamiento disponible.

En el vitíligo de tipo generalizado se suele observar mejor respuesta que en el segmentario y, en términos generales, los niños responden de manera más completa y sostenida que los adultos.

Se puede dar tratamiento médico o quirúrgico. La mayoría de las terapias no quirúrgicas son de tipo inmunosupresor, inmunomodulador y promotores de la producción de melanina.

En teoría todo tratamiento debe mantenerse por lo menos tres meses para determinar si promueve repigmentación, y de producirse, se continuará con la terapia mientras genere mejoría o hasta completar la repigmentación, o será suspendida de producir efectos adversos.

Para elegir el tratamiento adecuado se deberán tener en cuenta características de la enfermedad, como su actividad, extensión y distribución, así como las expectativas del paciente, su edad, y accesibilidad a distintas terapias.

Actualmente, las opciones más utilizadas, y con las que se tiene mayor experiencia, son los corticoides tópicos, los inhibidores de la calcineurina y la fototerapia, siendo más eficaces en la fase activa del vitíligo.

A) Tratamientos Tópicos

A.1) Corticoides

Indicaciones

- De primera línea para el vitíligo localizado o lesiones pequeñas, en especial de reciente comienzo. Extensión menor del 10-20% de la superficie corporal.
- También útiles como coadyuvantes de otros tratamientos.
- Uso limitado en vitíligo generalizado (mayor riesgo de efectos adversos)

Modo de empleo

Con frecuencia se utilizan corticoides de mediana o alta potencia (ejemplo: furoato de mometasona, aceponato metilprednisolona y propionato de fluticasona). Los de ultra potencia, como el clobetasol, solo se utilizan en casos puntuales de vitíligo extrafacial y en áreas pequeñas.

Está recomendada una aplicación por día, inicialmente por tres meses, o un tratamiento de pulsos de 15 días mensuales por seis meses.

Resultados

Se observa repigmentación parcial y completa en más del 50% de los pacientes.

A.2) Inhibidores tópicos de calcineurina

En este grupo están tacrolimus y pimecrolimus que inhiben selectivamente la calcineurina intracelular, disminuyendo la activación de linfocitos y la producción tisular de citoquinas proinflamatorias. Favorecen la proliferación de melanocitos y melanoblastos. Se puede utilizar como monoterapia o en terapias combinadas. Son de elección en lesiones de cara.

Formas de presentación

- Tacrolimus al 0.03% y al 0,1% en ungüento
- Pimecrolimus al 1 % en crema (no disponible en Perú)

Indicaciones

- Niños y adultos
- Localizaciones especiales como cabeza y cuello, en zonas de piel fina como párpados, axilas e ingles (mejor perfil de seguridad).

Modo de empleo

- Dos aplicaciones por día, con un mínimo de 6 meses.
- Se debe continuar si la respuesta es favorable.

Resultados

La respuesta puede variar, pudiendo observarse a partir de la tercera semana, con mejor tasa de repigmentación en cara y cuello (alrededor del 40%).

La combinación con fototerapia UVB-NB podría mejorar su eficacia.

Recomendaciones y precauciones

- Fotoprotección.
- No autorizado durante embarazo y lactancia.
- No se debe administrar sobre áreas infectadas.

B. Fototerapia con UVB-NB

Generalidades

Terapia de primera línea para casos que no respondieron a tratamientos tópicos o pacientes con vitíligo extenso (compromiso mayor a 10-20% de la superficie cutánea), que no permite un adecuado manejo con estos agentes. También puede aplicarse en individuos con una evolución inestable.

- Es preferible a PUVA.
- Se puede emplear en niños, jóvenes, embarazadas y en pacientes con contraindicaciones de tratamiento sistémico.

Acciones

- Favorecen la activación, proliferación y movilización de células madres melanocíticas inactivas de los folículos pilosos y en piel perilesional.
- Incrementan la melanogénesis y aumentan las prolongaciones dendríticas de los melanocitos activos.
- Regulan la respuesta inmune al suprimir la actividad de células T autorreactivas.

La respuesta es variable, se espera que sea mejor en aquellos sitios con mayor densidad de folículos pilosos y en lesiones de pequeño tamaño.

La repigmentación suele ser menor sobre prominencias óseas o zonas de fricción y muy limitada en sectores afectados por leucotriquia o áreas acrales. La fototerapia puede plantearse como monoterapia o puede ser combinado con tratamientos tópicos, antioxidantes y en algunos casos, con inmunosupresores.

Es recomendada una frecuencia de tres sesiones por semana, siendo más lenta la respuesta con el esquema bisemanal. Se recomienda suspender si no se logra inicio de repigmentación luego de tres meses, o en el caso de respuesta insatisfactoria a los seis meses (< del 25% de repigmentación).

Debería continuarse mientras estimule la repigmentación o durante un período máximo de uno a dos años.

Efectos adversos

- A corto plazo: eritema, quemadura, prurito, reactivación de herpes simple.

Principales esquemas combinados con fototerapia

- Corticoides tópicos y sistémicos
- Inhibidores de la calcineurina
- Análogos de la vitamina D
- Métodos quirúrgicos.

C. Tratamiento Sistémico

C.1) Corticoides sistémicos

La terapia sistémica con corticoides se emplea en casos de rápida progresión porque ayuda a estabilizar la enfermedad, principalmente en el vitíligo no segmentario (3, 6, 7).

La terapia con MPO implica el uso de corticosteroides con dosis de pulso cíclico, así se disminuyen los efectos adversos (3,6) y se han obtenido buenos resultados según reporte de casos y estudios clínicos (3, 7, 8).

Son dos los corticoides usados con más frecuencia en el tratamiento sistémico del vitíligo en MPO: la dexametasona y prednisona.

Por su corta acción, bajo costo y baja incidencia de efectos adversos, la prednisona es el corticoide más ampliamente prescrito (18). La dexametasona en cambio es de mayor duración de acción, siete veces más potente que la prednisona y tiene mayor efecto supresor del eje hipófisisuprarrenal que las de corta acción (18). Por lo que sería interesante poder comparar ambos fármacos para elegir el fármaco más efectivo y seguro en el tratamiento del vitíligo.

MPO no se consideran útiles para repigmentar un vitíligo estable. Según lo reportado la duración óptima del tratamiento para frenar la progresión del vitíligo es de tres a seis meses.

C.2) Inmunomoduladores

En la actualidad no existe suficiente evidencia para recomendar inmunosupresores o biológicos en el vitíligo.

2.3 Definición de términos básicos

Vitíligo inestable: Aparición de nuevas lesiones, incremento en el tamaño de las máculas/manchas preexistentes, y nuevo inicio de fenómeno de Koebner, en el último año (22).

Minipulsos orales: Es una terapia que implica el uso de corticosteroides a bajas concentraciones con dosis de pulso cíclico, lo que disminuye los efectos adversos (3,6).

Los corticoides más empleados son dexametasona y prednisona, la primera en una dosis que varía de 2.5mg a 5 mg dos días consecutivos por semana (3, 6, 7), y la segunda a una dosis de 30mg dos días consecutivos por semana (8).

Índice de puntuación del área de vitíligo (VASI): Es el porcentaje de afección calculado en término de unidades mano (33).

Actividad de la enfermedad del vitíligo (VIDA): Índice que mide la actividad de la enfermedad (34).

Índice de calidad de vida de dermatología (DLQI): Mide el impacto de la enfermedad en el desarrollo y la rutina diaria del paciente (35).

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

Existen diferencias significativas, respecto a disminución del índice de área comprometida, calidad de vida e índice de actividad o no de vitíligo, del tratamiento de MPO con dexametasona vs. prednisona en el Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable		Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
EFICACIA DEL TRATAMIENTO	VASI	Es el porcentaje de la superficie corporal afectado.	Cuantitativa continua	%	De razón	0 al 100	Examen físico
	Actividad de la enfermedad del vitíligo	Mide la actividad del vitíligo registrado por el paciente	Cuantitativa discreta	puntos	De intervalo	+4 Activo en últimas 6 semanas +3 Activo en últimos 3 meses +2 Activo en últimos 6 meses +1 Activo en último año 0 Estable por lo menos 1 año -1 Estable por lo menos 1 año y con repigmentación	Examen físico
	Índice de calidad de vida	Indicador de grado de insatisfacción que causa la enfermedad	Continua discreta	puntos	De intervalo	0 al 30	Cuestionario de índice de calidad de vida
	Fármaco	Es el tipo de corticoide vía oral	Cualitativa dicotómica	mg	Nominal	Dexametasona Prednisona	Historia clínica
VITÍLIGO INESTABLE		Lesiones que aumentan de tamaño, de aparición reciente o inicio de fenómeno Koebner en el último año	Cualitativa		Nominal	Antiguos Recientes Actuales	Examen físico

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

Según la intervención del investigador, el tipo de estudio es experimental; según el alcance, analítico; según el número de mediciones de la o las variables de estudio, longitudinal; según el momento de la recolección de datos, prospectivo. En general, es un proyecto de enfoque cuantitativo.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Todos los pacientes que se atienden en el Centro Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago Távara”.

Población de estudio

Pacientes adultos (mayores de 18 años) con vitíligo inestable que se atienden en el Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara.

Tamaño de la muestra

Como no se conoce el total de pacientes adultos con vitíligo inestable del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara, para el cálculo del tamaño muestral se considerará la prevalencia estimada del vitíligo en los hospitales que es 1.8%. Y con un coeficiente de confianza de 1.96 para un nivel de confianza de 95%, y un margen de error de 0.05 se realizará el cálculo con la fórmula siguiente, cuyo resultado es un tamaño muestral (n) de 27 individuos, pero se redondeará a 30 individuos.

$$n_{\infty} = \frac{z_{\alpha/2}^2 p_e q_e}{E^2}$$

Muestreo o selección de la muestra

Los individuos serán identificados en la atención ambulatoria de los consultorios de dermatología y registrados en la base de datos.

Del total de pacientes adultos con vitíligo inestable, se seleccionará una muestra por muestreo aleatorio simple.

Criterios de inclusión

Pacientes

- con diagnóstico de vitíligo inestable,
- mayores de edad,
- que acepten participar en el ensayo clínico firmando el consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- gestación,
- lactancia,
- hipertensión arterial no controlada,
- diabetes mellitus no controlada,
- obesos mórbidos: IMC > 35,
- glaucoma,
- infección activa,
- enfermedad psiquiátrica,
- uso de psicofármacos.

Los pacientes no deberán usar tratamiento tópico ni sistémico para vitíligo hasta 2 y 4 semanas antes del reclutamiento, respectivamente.

Los pacientes serán seguidos cada 4 semanas para evaluar la estabilidad de la enfermedad y la extensión de repigmentación. El tratamiento de cada paciente durará 6 meses.

Después del reclutamiento, los 30 participantes serán seleccionados aleatoriamente en uno de los grupos de tratamiento:

Grupo I: Los individuos que van a recibir MPO con dexametasona 5mg después del desayuno, dos días consecutivos por semana.

Grupo II: Los individuos que van a recibir MPO con prednisona 30mg /día, 15mg después del desayuno y 15mg después de almuerzo, dos días consecutivos por semana.

4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

La técnica empleada para la recolección de datos será la entrevista y examen físico de cada paciente con diagnóstico de vitíligo inestable atendido en consultorio externo del servicio de dermatología.

La investigación utilizará una ficha de recolección de datos obtenidos de la entrevista (Anexo 1) y también, se usará una ficha de registro del Índice de puntuación del área de vitíligo: VASI, obtenido del examen físico (Anexo 2).

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Los datos de esta investigación serán procesados en el programa estadístico SPSS IBM Statistics versión 25.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) y en la hoja de cálculo Microsoft Excel. El análisis de las variables cualitativas se realizará mediante la prueba de Chi cuadrado.

Al no tener certeza de la normalidad de la distribución de la variable de interés, entonces los valores VASI del Grupo I y del Grupo II antes y después del tratamiento, serán analizados mediante pruebas no paramétricas.

Para comparar el valor de VASI basal y post tratamiento en el grupo I y grupo II, los datos serán analizados por medio de la Prueba Signo-Rango de Wilcoxon, porque se trata de muestras relacionadas; así con un nivel de significancia de 0.05, se espera determinar si con el tratamiento de MPO hay disminución del valor VASI.

Posteriormente para comparar la eficacia de cada tratamiento (grupos I y II), se utilizará la Prueba no paramétrica de U de Mann-Whitney, porque es una prueba no paramétrica para grupos independientes, cuando se analiza una variable cuantitativa versus una variable cualitativa de dos categorías. Así, con un nivel de significancia nivel de significancia de 0.05, se espera determinar si hay diferencias entre la eficacia de un tratamiento u otro.

4.5 Aspectos éticos

Se considera que el vitíligo no es una enfermedad mortal, aunque sí del alta carga psicosocial y emocional, y debido a que es bajo el reporte de efectos adversos (en todos los casos han sido leves) de los MPO con corticoides, el presente estudio no representa un peligro potencial para la vida de los participantes ni efectos adversos nocivos, que pongan en riesgo su calidad de vida. Así mismo, el estudio incluirá la aplicación del consentimiento informado del paciente, en la ficha de recolección de datos no será incluido el nombre ni el número de la historia clínica del paciente, para respetar la intimidad y la información del paciente. Previa ejecución de este proyecto de investigación, se solicitará la autorización del comité de ética del departamento de investigación y docencia del Centro Médico Naval.

CRONOGRAMA

Pasos	2019						2020								
	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Setiembre
Redacción final del proyecto de investigación	X														
Aprobación del proyecto de investigación		X													
Recolección de datos			X	X	X	X	X	X							
Procesamiento y análisis de datos									X						
Elaboración del informe										X	X				
Correcciones del proyecto de investigación												X	X		
Aprobación del proyecto de investigación														X	
Publicación del artículo científico															X

PRESUPUESTO

CONCEPTO	MONTO ESTIMADO (SOLES)
Material de escritorio	250.00
Soporte especializado	500.00
Empastado de la tesis	300.00
Transcripción	500.00
Impresiones	500.00
Logística	300.00
Refrigerio y movilidad	500.00
Total	2850.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Dillon AB, Sideris A, Hadi A, Elbuluk N. Advances in Vitiligo: An Update on Medical and Surgical Treatments. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2017 Jan;10(1):15-28.
2. Zhang Y, Cai Y, et al. The Prevalence of Vitiligo: A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016; 11(9): e0163806.
3. Morales-Sánchez MA, Vargas-Salinas M, et al. Impacto of Vitiligo on Quality of Life. *Actas dermosifiliogr*. 2017;108(7):605-698.
4. <https://www.aad.org/File%20Library/Top%20navigation/About/Burden%20of%20Skin%20Disease/Vitiligo.pdf>
5. Gutierrez E, et al. Enfermedades dermatológicas en un servicio académico asistencial universitario de Lima-Perú, 2004-2007. *Dermatología Peruana* 2009, Vol 19.
6. Pasricha JS, Khaitan BK. Oral mini-pulse therapy with betamethasone in vitiligo patients having extensive or fast-spreading disease. *Int J Dermatol*. 1993 Oct;32(10):753-7.
7. Kanwar AJ, Dhar S, Dawn G. Oral minipulse therapy in vitiligo. *Dermatology*. 1995;190(3):251-2.
8. Rath N, Kar HK, Sabhnani S. An open labeled, comparative clinical study on efficacy and tolerability of oral minipulse of steroid (OMP) alone, OMP with PUVA and broad / narrow band UVB phototherapy in progressive vitiligo. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2008 Jul-Aug;74(4):357-60.
9. Majid I, Masood Q, Hassan I, Khan D, Chisti M. Childhood vitiligo: response to methylprednisolone oral minipulse therapy and topical fluticasone combination. *Indian J Dermatol*. 2009;54(2):124-7.
10. Majid I, Imran S. Relapse after methylprednisolone oral minipulse therapy in childhood vitiligo: a 12-month follow-up study. *Indian J Dermatol*. 2013 Mar;58(2):113-6.

11. Kanwar AJ, Mahajan R, Parsad D. Low-dose oral mini-pulse dexamethasone therapy in progressive unstable vitiligo. *J Cutan Med Surg.* 2013 Jul-Aug;17(4):259-68.
12. Singh A, Kanwar AJ, Parsad D, Mahajan R. Randomized controlled study to evaluate the effectiveness of dexamethasone oral minipulse therapy versus oral minocycline in patients with active vitiligo vulgaris. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2014 Jan-Feb;80(1):29-35.
13. Singh H, Kumaran MS, Bains A, Parsad D. A Randomized Comparative Study of Oral Corticosteroid Minipulse and Low-Dose Oral Methotrexate in the Treatment of Unstable Vitiligo. *Dermatology.* 2015;231(3):286-90.
14. Lee J, Chu H, Lee H, Kim M, Kim DS, Oh SH. A Retrospective Study of Methylprednisolone Mini-Pulse Therapy Combined with Narrow-Band UVB in Non-Segmental Vitiligo. *Dermatology.* 2016;232(2):224-9.
15. El Mofty M, Essmat S, et al. The role of systemic steroids and phototherapy in the treatment of stable vitiligo: a randomized controlled trial. *Dermatol Ther.* 2016 Nov;29(6):406-412.
16. Tovar-Garza A, Hinojosa JA, Hynan LS, Pandya AG. Addition of oral minipulse dexamethasone to narrowband ultraviolet B phototherapy and topical steroids helps arrest disease activity in patients with vitiligo. *Br J Dermatol.* 2019 Jan;180(1):193-194.
17. Patra S, Khaitan BK, Sharma VK, Khanna N. A randomized comparative study of the effect of betamethasone oral mini-pulse therapy versus oral azathioprine in progressive non-segmental vitiligo. *J Am Acad Dermatol.* 2019 Mar 16. pii: S0190-9622(19)30439-6.
18. Botargues M, Enz P, Musso C. Tratamiento con corticoides. *Evid Act Pract Ambul* 14(1) 33 - 36 Ene-Mar 2011.
19. Silverberg JI, Silverberg NB. Association between vitiligo extent and distribution and quality-of-life impairment. *JAMA Dermatol.* 2013 Feb;149(2):159-64.
20. Vitiligo Global Issues Consensus Conference. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2012; 25(3):E1-13.

21. Alkhateeb A, Fain PR, Thody A, Bennett DC, Spritz RA. Epidemiology of vitiligo and associated autoimmune diseases in Caucasian probands and their families. *Pigment Cell Res.* 2003 Jun;16(3):208-14.
22. Guan CP, Zhou MN, et al. The susceptibility to vitiligo is associated with NF-E2-related factor2 (Nrf2) gene polymorphisms: a study on Chinese Han population. *Exp Dermatol.* 2008 Dec;17(12):1059-62.
23. Jin Y, Birlea SA, Fain PR, et al. Variant of TYR and autoimmunity susceptibility loci in generalized vitiligo. *N Engl J Med.* 2010 May 6;362(18):1686-97.
24. Spritz RA. Six decades of vitiligo genetics: genome-wide studies provide insights into autoimmunopathogenesis. *J Invest Dermatol.* 2012 Feb;132(2):268-73.
25. Jin Y, Birlea SA, et al. Genome-wide association analyses identify 13 new susceptibility loci for generalized vitiligo. *Nat Genet.* 2012 May 6;44(6):676-80.
26. Shen C, Gao J, Sheng Y, et al. Genetic Susceptibility to Vitiligo: GWAS Approaches for Identifying Vitiligo Susceptibility Genes and Loci. *Front Genet.* 2016 Feb 1;7:3.
27. Jin Y, Andersen G, et al. Genome-wide association studies of autoimmune vitiligo identify 23 new risk loci and highlight key pathways and regulatory variants. *Nat Genet.* 2016 Nov;48(11):1418-1424.
28. Sravani PV, Babu NK, et al. Determination of oxidative stress in vitiligo by measuring superoxide dismutase and catalase levels in vitiliginous and non-vitiliginous skin. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2009 May-Jun;75(3):268
29. Jimbow K, Chen H, Park JS, Thomas PD. Increased sensitivity of melanocytes to oxidative stress and abnormal expression of tyrosinase-related protein in vitiligo. *Br J Dermatol.* 2001 Jan;144(1):55-65.
30. Wagner RY, Luciani F, et al. Altered E-Cadherin Levels and Distribution in Melanocytes Precede Clinical Manifestations of Vitiligo. *J Invest Dermatol.* 2015 Jul;135(7):1810-1819.

31. Elgarhy LH, Abdullatif A, Abdelazim R, El-Desouky KI. Discoidin domain receptor-1 as a player in impairment of melanocytes adhesion process in vitiligo. *G Ital Dermatol Venereol*. 2016 Oct;151(5):473-9. Epub 2015 Jun 19.
32. Yadav AK, Singh P, Khunger N. Clinicopathologic Analysis of Stable and Unstable Vitiligo: A Study of 66 Cases. *Am J Dermatopathol*. 2016 Aug;38(8):608-13.
33. I.Hamzavi I et al. Parametric modeling of narrowband UV-B phototherapy for vitiligo, using a novel quantitative tool: the Vitiligo Area Scoring Index. *Archives of Dermatology*. 2004 vol. 140, no. 6, pp. 677–683.
34. Njoo MD, Das PK, Bos JD, Westerhof W. Association of the Koebner phenomenon with disease activity and therapeutic responsiveness in vitiligo vulgaris. *Arch Dermatol*. 1999; 135: 407–413.
35. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*. 1994 May;19(3):210-6.

ANEXO 1

1. Matriz de consistencia

Titulo	Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
Minipulsos orales con dexametasona versus prednisona en vitíligo inestable Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara 2019-2020	¿En qué medida existen diferencias entre el tratamiento de MPO con dexametasona y la eficacia del tratamiento con MPO con prednisona en pacientes con vitíligo inestable del centro médico naval "Cirujano Mayor Santiago Távara" en el periodo setiembre de 2019 y febrero de 2020?	<p>Objetivo general Determinar la eficacia del tratamiento con minipulsos orales con dexametasona versus prednisona en vitíligo inestable del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara 2019-2020.</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>Determinar la eficacia del tratamiento con minipulsos orales con dexametasona versus prednisona en la disminución del índice de área comprometida en vitíligo inestable.</p> <p>Determinar la eficacia del tratamiento con minipulsos orales con dexametasona versus prednisona en el cese de la actividad de vitíligo inestable.</p> <p>Determinar la eficacia del tratamiento con minipulsos orales con dexametasona versus prednisona en la calidad de vida del paciente con vitíligo inestable.</p>	Existen diferencias significativas, respecto a disminución del índice de área comprometida, calidad de vida e índice de actividad o no de vitíligo, del tratamiento de MPO con dexametasona vs. prednisona en el Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara.	<p>Según la intervención del investigador El estudio es experimental.</p> <p>Según el alcance: El estudio es analítico.</p> <p>Según el número de mediciones de la o las variables de estudio: El estudio es longitudinal.</p> <p>Según el momento de la recolección de datos: El estudio es prospectivo.</p>	<p>Pacientes adultos (mayores de 18 años) con vitíligo inestable que se atienden en el Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara.</p> <p>Criterios de inclusión Pacientes</p> <ul style="list-style-type: none"> - con diagnóstico de vitíligo inestable, - mayores de edad, - que acepten participar en el ensayo clínico firmando el consentimiento informado. <p>Criterios de exclusión</p> <ul style="list-style-type: none"> - gestación, - lactancia, - hipertensión arterial no controlada, - diabetes mellitus no controlada, - obesos mórbidos: IMC > 35, - glaucoma, - infección activa, - enfermedad psiquiátrica, - uso de psicofármacos. 	<p>Entrevista y examen físico del paciente</p> <p>Ficha de recolección de datos</p>

2. Instrumentos de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

I. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

FECHA

NÚMERO DE PACIENTE RECLUTADO

EDAD

GÉNERO MASCULINO FEMENINO

ANTECEDENTES FAMILIAR DE VITÍLIGO SÍ NO

II. DATOS CLÍNICOS

TIPO DE VITÍLIGO ESTABLE INESTABLE

EDAD DE INICIO DE ENFERMEDAD

TIEMPO DE ENFERMEDAD

ASOCIACIÓN CON ENFERMEDADES AUTOINMUNES SÍ NO

III. TIPO TRATAMIENTO

MPO CON DEXAMETASONA

MPO CON PREDNISONA

IV. EFECTOS ADVERSOS DEL TRATAMIENTO

ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD DEL VITÍLIGO

Actividad de enfermedad	Puntuación
Activo en las últimas 6 semanas	+4
Activo en los últimos 3 meses	+3
Activo en los últimos 6 meses	+2
Activo en el último año	+1
Estable por lo menos 1 año	0
Estable por lo menos 1 año y con repigmentación espontánea	-1

CUESTIONARIO SOBRE LA CALIDAD DE VIDA – DERMATOLOGÍA

El objetivo consiste en determinar qué efecto ha tenido su problema de piel en su vida DURANTE LA ÚLTIMA SEMANA. Por favor marque con una “X” una casilla para cada pregunta.

1. Durante la última semana, ¿ha sentido escozor, dolor o ardor en la piel o la ha tenido adolorida?

Muchísimo Mucho Un poco Nada

2. Durante la última semana, ¿se ha sentido avergonzado/a o cohibido/a debido a su problema de piel?

Muchísimo Mucho Un poco Nada

3. Durante la última semana, ¿le ha molestado su condición de la piel para hacer las compras u ocuparse de la casa o el jardín?

Muchísimo Mucho Un poco Nada Sin relación

4. Durante la última semana, ¿ha influido su condición de la piel en la elección de la ropa que lleva?

Muchísimo Mucho Un poco Nada Sin relación

5. Durante la última semana, ¿ha influido su condición de la piel en alguna actividad social o recreativa?

Muchísimo Mucho Un poco Nada Sin relación

6. Durante la última semana, ¿debido a su condición de la piel ha tenido dificultad para practicar deportes?

Muchísimo Mucho Un poco Nada Sin relación

7. Durante la última semana, ¿su condición de la piel le ha impedido trabajar o estudiar?

Sí No Sin relación

Si la respuesta es "No", durante la última semana, ¿cuánta dificultad le ha ocasionado su condición de la piel en el trabajo o en sus estudios?

Muchísimo Mucho Un poco Nada Sin relación

8. Durante la última semana, ¿su condición de la piel le ha ocasionado dificultades con su pareja, amigos íntimos o familiares?

Muchísimo Mucho Un poco Nada Sin relación

9. Durante la última semana, ¿cuánta dificultad le ha ocasionado su condición de la piel en su vida sexual?

Muchísimo Mucho Un poco Nada Sin relación

10. Durante la última semana, ¿cuánta dificultad le ha ocasionado su tratamiento de la piel, por ejemplo, ocupándole tiempo o ensuciando o desordenando su casa?

Muchísimo Mucho Un poco Nada Sin relación

Por favor verifique que ha contestado a TODAS las preguntas. Muchas gracias.

3. Consentimiento informado

PROTOCOLO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPANTES

El propósito de este protocolo es brindar, a los y a las participantes en esta investigación, una explicación clara de la naturaleza de esta, así como del rol que tienen en ella.

La presente investigación es conducida por Lía Huarcaya Franco de la Sección de Posgrado de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres.

La meta de este estudio es comparar la eficacia de dos fármacos en el tratamiento del vitíligo inestable. Si usted accede a participar en este estudio, se le pedirá responder a una entrevista a profundidad lo que le tomará 45 minutos de su tiempo. La conversación será grabada, así el investigador o investigadora podrá transcribir las ideas que usted haya expresado. Su participación será voluntaria. La información que se recoja será estrictamente confidencial y no se podrá utilizar para ningún otro propósito que no esté contemplado en esta investigación.

En principio, las entrevistas serán totalmente confidenciales, por lo que no se le pedirá identificación alguna. Si tuviera alguna duda con relación al desarrollo de la investigación, usted es libre de formular las preguntas que considere necesarias. Así mismo, puede finalizar su participación en cualquier momento del estudio sin que esto represente algún perjuicio para usted. Si se sintiera incómoda o incómodo, frente a alguna de las preguntas, puede ponerlo en conocimiento de la persona encargada de la investigación y abstenerse de responder. Muchas gracias por su participación.

Yo,

doy mi consentimiento para participar en el estudio y soy consciente de que mi participación es totalmente voluntaria. He recibido información en forma verbal sobre el estudio mencionado. He tenido la oportunidad de discutir sobre el estudio y hacer preguntas. Al firmar este protocolo, estoy de acuerdo con que mis datos

personales, incluyendo datos relacionados a mi salud física y mental o condición, y origen étnico, puedan ser usados según lo descrito en la hoja de información que detalla la investigación en la que estoy participando.

Entiendo que puedo finalizar mi participación en el estudio en cualquier momento, sin que esto represente algún perjuicio para mí. Entiendo que recibiré una copia de este formulario de consentimiento e información del estudio y que puedo pedir información sobre los resultados de este estudio cuando este haya finalizado. Para esto, puedo comunicarme con Lía Huarcaya Franco.

Dentro de los beneficios está la contribución al desarrollo de la investigación, la cual servirá de aporte científico a la mejora continua con resultados que podrán extenderse a ámbitos nacionales, a partir de una universidad de Lima Metropolitana.

Nombre completo del participante

Firma Fecha

Nombre del investigador

Firma Fecha