



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

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO
LICEAGA”**

**“EFICACIA DE LATANOPROST TÓPICO AL 0.005%
ASOCIADO A
UVB-NB VS UVB-NB EN PACIENTES CON VITÍLIGO ACRAL”.**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:

GRADO DE ESPECIALISTA

EN:

DERMATOLOGÍA

PRESENTA:

DR. OSVALDO CORTES ANTONIO

ASESOR DE TESIS: DRA. MARIA IVONNE ARELLANO MENDOZA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO: DR. MARIO MAGAÑA GARCÍA

Ciudad Universitaria. CD. MX. Octubre, 2021.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

TÍTULO:

**“EFICACIA DE LATANOPROST TÓPICO AL 0.005% ASOCIADO A UVB-NB
VS UVB-NB EN PACIENTES CON VITÍLIGO ACRAL”.**

Dr. Ricardo Juan García Cavazos
Director de Educación y Capacitación en Salud
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Dra. María Ivonne Arellano Mendoza
Asesor de tesis y médico adscrito del servicio de Dermatología

Dr. Mario Magaña García
Profesor Titular y jefe del Servicio de Dermatología

DEDICATORIA:

A mi institución SEMAR que siempre me abrió las puertas para poder realizar mi mayor sueño.
A mis padres por siempre estar al pie del cañón en todas las circunstancias, altas y bajas, por darme esas palabras de aliento que me motivaron a continuar día a día con mis labores cotidianas.

A la mujer de mi vida Ana Paulina, que fue mi principal motivación, día y noche alumbró mi camino, me otorgó lo más valioso de ella que es su tiempo, compartió toda su vida conmigo, y me hizo saber que nada en la vida es imposible.

A mis profesores, maestros y amigos que pusieron un granito de arena en esta gran carrera, esta gran profesión y ambición, que me transmitieron sus conocimientos y apoyaron en mi crecimiento como persona y como profesionista.

INDICE

<u>Resumen estructurado.....</u>	<u>1</u>
----------------------------------	----------

PARTE I

<u>Marco teórico (Antecedentes).....</u>	<u>2</u>
<u>Tratamientos del Vitíligo</u>	<u>5</u>
<u>Latanoprost 0.005% como terapia del Vitíligo.....</u>	<u>6</u>

PARTE II PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

<u>Planteamiento del problema.....</u>	<u>8</u>
<u>Justificación.....</u>	<u>8</u>
<u>Hipótesis.....</u>	<u>8</u>
<u>Objetivo general.....</u>	<u>9</u>
<u>Objetivos específicos.....</u>	<u>9</u>
<u>Tipo y diseño del estudio.....</u>	<u>9</u>
<u>Población y tamaño de muestra.....</u>	<u>9</u>
<u>Criterios de inclusión.....</u>	<u>10</u>
<u>Criterios de exclusión</u>	<u>10</u>
<u>Criterios de eliminación.....</u>	<u>11</u>
<u>Definición de las variables a evaluar.....</u>	<u>11</u>
<u>Descripción de procedimientos.....</u>	<u>13</u>
<u>Análisis de resultados.....</u>	<u>14</u>
<u>Discusión.....</u>	<u>29</u>
<u>Conclusiones.....</u>	<u>30</u>
<u>Limitaciones del estudio.....</u>	<u>31</u>
<u>Referencias Bibliográficas.....</u>	<u>32</u>
<u>Bibliografía y Fotografías.....</u>	<u>35</u>
<u>Anexos.....</u>	<u>36</u>

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICAS

Gráficas

<u>Gráfica 1. Distribución por grupos de edad.....</u>	<u>15</u>
<u>Gráfica 2. Porcentaje de sexo.....</u>	<u>15</u>
<u>Gráfica 3. Comorbilidades presentes.....</u>	<u>16</u>
<u>Gráfica 4. Tiempo de evolución de vitíligo.....</u>	<u>17</u>
<u>Gráfica 5. Porcentajes por fototipos cutáneos.....</u>	<u>18</u>
<u>Gráfica 6. Porcentaje de síntomas en las manchas de vitíligo.....</u>	<u>18</u>
<u>Gráfica 7. Porcentaje de pacientes que recibieron tratamiento previo.....</u>	<u>19</u>
<u>Gráfica 8. Distribución de pacientes de acuerdo con el tratamiento previo.....</u>	<u>20</u>
<u>Gráfica 9. Distribución de pacientes de acuerdo con la escala VIDA.....</u>	<u>20</u>
<u>Gráfica 10. Cuestionario DLQI al inicio del tratamiento.....</u>	<u>21</u>
<u>Gráfica 11. Gráfico comparativo de mejoría en ambos grupos, semana 8.....</u>	<u>24</u>
<u>Gráfica 12. Gráfico comparativo de mejoría en ambos grupos, semana 12.....</u>	<u>24</u>
<u>Gráfica 13. DLQI pre y post tratamiento de ambos grupos.....</u>	<u>26</u>

Gráfica 14. DLQI pre y post tratamiento, comparativo en ambos grupos.....	26
Gráfica 15. Escala de satisfacción del tratamiento en ambos grupos.....	29
Gráfica 16. Escala de satisfacción comparativa del tratamiento antes y después.....	29

Tablas

Tabla 1. Comorbilidades presentes.....	16
Tabla 2. Porcentaje por comorbilidades asociadas.....	17
Tabla 3. Frecuencia y porcentajes de acuerdo con el Fototipo cutáneo.....	18
Tabla 4. Sintomatología presente en manchas.....	19
Tabla 5. Porcentaje de tratamientos recibidos previamente.....	20
Tabla 6. Porcentaje de población de acuerdo con la escala VIDA.....	21
Tabla 7. Porcentaje de afección en cuestionario DLQI.....	22
Tabla 8. Porcentaje de repigmentación, semana 4.....	23
Tabla 9. Porcentaje de repigmentación en ambos grupos, semana 8.....	23
Tabla 10. Porcentaje de repigmentación en ambos grupos, semana 12.....	25

Diagrama 1. Población de estudio.....	16
Figura 1. Representación de la medición de los cuadrantes de área afectada.....	25
Figura 2. Representación de las respuestas del tratamiento.....	25

Fotografía 1.- Imagen comparativa al inicio y final del tratamiento con Latanoprost más UVB-NB.....	32
Fotografía 2. Imagen comparativa al inicio y final del tratamiento con Latanoprost más UVB-NB.....	32

ANEXOS

Anexo 1.- Carta de consentimiento informado.....	36
Anexo 2.- Hoja de recolección de datos.....	39

“Eficacia de Latanoprost tópico al 0.005% asociado a UVB-NB vs UVB-NB en pacientes con Vitíligo acral”.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Antecedentes

El vitíligo es una patología de evolución crónica, autoinmune, caracterizada por presencia de manchas acrómicas en la piel. Existen múltiples tratamientos, hasta el momento, se sabe que los pacientes con mal pronóstico incluyen a aquellos con afección acral. La luz ultravioleta en especial UVB-NB (Luz ultravioleta B de banda estrecha) se ha identificado como una de las perlas en el tratamiento de vitíligo, ya que tiene efecto inmunosupresor e induce la diferenciación de melanocitos. Se ha utilizado recientemente el **latanoprost (LT)** es un análogo de prostaglandinas F2 α (PGF2 α) se observó que la estimulación de los receptores de prostaglandina F genera un intenso desarrollo en la dendricidad de los melanocitos, lo cual proporciona evidencia fuerte de la inducción de hiperpigmentación.

Objetivos

Comparar la respuesta clínica (repigmentación) del tratamiento con Latanoprost combinado con UVB-NB vs la monoterapia con UVB-NB, en los pacientes con vitíligo acral.

Justificación

Siendo el vitíligo una enfermedad refractaria al tratamiento, principalmente en aquellos de mal pronóstico, como los que presentan afección en la zona acral, asociado a la edad y tiempo de evolución, y que afecta importantemente su calidad de vida y ante la gran variedad de tratamientos que no ofrecen una repigmentación efectiva y duradera nos proponemos probar una nueva combinación de tratamiento: latanoprost + UVB Banda angosta (UVB-NB) vs UVB-NB en manchas acrómicas acrales de vitíligo.

Metodología

Estudio experimental comparativo prospectivo analítico y longitudinal. Se recabarán pacientes que presenten el diagnóstico de vitíligo acral, los cuales cuenten con los criterios de selección, y se formarán 2 grupos al azar para aplicación del tratamiento, latanoprost + UVB Banda angosta (UVB-NB) vs UVB-NB. Al término del estudio se procesarán los datos recabados con el Software GraphPad Prism 7 para realizar estadística inferencial.

Resultados esperados

De acuerdo con la literatura y estudios previos, las regiones tratadas con Latanoprost y UVB-NB tendrán al menos un 25% más de repigmentación que las zonas tratadas solo con UVB-NB. Los resultados de este estudio son para el beneficio de nuestros pacientes, ya que hasta la fecha se ha estudiado muy poco el efecto que pudiese tener el Latanoprost como opción terapéutica

Palabras clave: Latanoprost, vitíligo, acral.

PARTE I

ANTECEDENTES

Introducción

El vitíligo se considera como una patología adquirida, de evolución crónica, caracterizada por presencia de manchas acrómicas de la piel, la cual está generada por la destrucción selectiva de los melanocitos. Se consideran múltiples mecanismos responsables de la afección y posterior pérdida de los melanocitos, incluye principalmente las alteraciones genéticas, inflamatorias mediadas por estrés oxidativo, autoinmunes y metabólicas (1,2).

De acuerdo con el consenso internacional del 2015, se puede clasificar en dos grandes grupos: Vitíligo no segmentario/Vitíligo (VNS) y Vitíligo segmentario (VS), también se clasifica de acuerdo a la actividad de la enfermedad como progresivo o estable (1,3).

Se han asociado múltiples factores con el inicio de esta enfermedad como quemaduras solares graves, trauma cutáneo, embarazo y estrés psicológico (4).

Esta dermatosis, además de causar daño físico, ocasiona daño psicológico por su capacidad desfigurante, por lo cual tiene un alto impacto en la salud mental y calidad de vida, existen distintos métodos de diagnóstico de calidad de vida como el DLQI (índice de calidad de vida dermatológica), el asesoramiento y el apoyo psicológico son un pilar en el tratamiento sin importar la gravedad de la enfermedad, la depresión es común y se presenta hasta el 50% de los pacientes, principalmente en aquellos pacientes con inicio de la enfermedad (5,6).

Epidemiología

Se considera como la dermatosis despigmentante más común a nivel mundial con una prevalencia aproximada del 0.5-2%. La mayor incidencia se ha registrado en orden decreciente en India (8.8%), México (2.6-4%) y Japón (1.68%)(7). En la mayoría de los pacientes comienza en la segunda década de la vida, con igualdad de sexo, sin embargo, los estudios epidemiológicos mostraron que aproximadamente el 50% de los pacientes desarrollan vitíligo después de la cuarta década de la vida y en un 70-80% antes de los 30 años. El vitíligo de inicio en la infancia (< 12 años), es común y afecta al 32-37% de los pacientes (1,3,8).

Etiología

Actualmente la etiología del vitíligo no se ha concluido con exactitud, sin embargo, existen múltiples hipótesis, la que más se ha estudiado es la teoría autoinmune, la cual se relaciona con la asociación de enfermedades autoinmunes y vitíligo. Recientemente se han investigado relaciones específicas entre el vitíligo y los genes CYP27B1, REL, TNFAIP3 e IL2/IL21, encontrándose una relación estadísticamente significativa entre los marcadores del gen REL e IL2 con el vitíligo no segmentario (9).

Patogénesis

La patogénesis es muy compleja, e implica múltiples factores de riesgo, se han descrito distintas hipótesis, siendo la más estudiada la teoría autoinmune, seguida de la teoría de las especies reactivas de oxígeno (ERO), la hipótesis de la deficiencia de zinc- α 2-glucoproteína, la teoría viral, teoría intrínseca y las distintas alteraciones a nivel bioquímico, molecular y celular que explican la pérdida de la funcionalidad de los melanocitos. Se ha descrito herencia poligénica, asociado con el antígeno leucocitario humano HLA-DRB1*07, HLA-A2, 11, 28,

31,33, HLA-B17, 35, 40 y 44, el loci de susceptibilidad se encuentra en el cromosoma 6 y el MHC (10).

Asociación con otras enfermedades autoinmunes

Se han observado con mucha frecuencia la asociación entre el vitíligo y alteraciones autoinmunes como las enfermedades tiroideas autoinmunes, entre ellas la tiroiditis de Hashimoto y enfermedad de Graves, alopecia areata, anemia perniciosa, artritis reumatoide, psoriasis, etc. (11). En un estudio publicado en el 2016, en Nuevo México, en el cual se realizó una revisión de una cohorte de 1873 pacientes con vitíligo atendidos, entre enero de 2002 y octubre 2012 se encontró que de 1098 pacientes con vitíligo, cerca del 20% tenían al menos 1 enfermedad autoinmune, en comparación con la población general de EUA, de estas la asociación más frecuente fue la enfermedad tiroidea (12.9%), seguida de alopecia areata (3.8%)(12).

Cuadro clínico

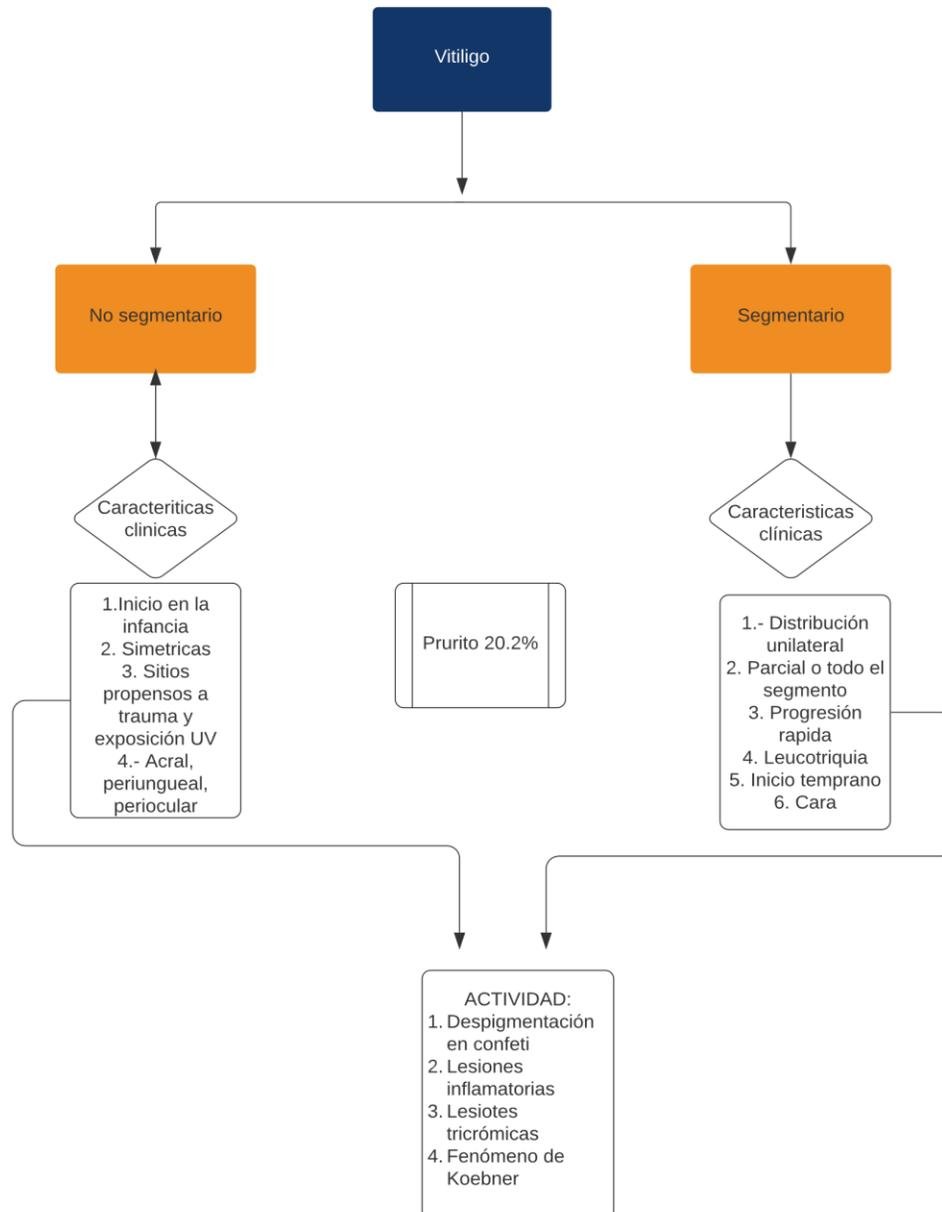
De acuerdo al consenso llevado a cabo en el año 2012 por Ezzedine y colaboradores, existen tres tipos principales de vitíligo, vitíligo no segmentario (VNS), vitíligo segmentario (VS) y vitíligo indeterminado o no clasificado, de la misma manera incluye los subtipos acrofacial, mucoso, generalizado y mixto (6).

Vitíligo no segmentario: se define como un desorden en la pigmentación de evolución crónica, caracterizadas por manchas acrómicas, simétricas en su mayoría, aumentan de tamaño de manera progresiva, pueden confluir formando grandes áreas de despigmentación, esta se puede generar por la pérdida de melanocitos epidérmicos y foliculares. El vitíligo no segmentario puede iniciar desde la infancia, en sitios propensos a exposición a rayos UV o sitios de trauma mecánico como la región acral, periungueal, periocular, a nivel de parpado está asociado a poliosis.

Vitíligo segmentario: se consideran todos aquellos vitíligos que no son VNS, con distribución unilateral o asimétrica, esta afecta en forma parcial o total todo un segmento cutáneo (1). Frecuentemente, afecta la cara y progresa rápidamente durante 6 meses a 2 años, presenta inicio rápido de leucotriquia (1,4).

El vitíligo segmentario se manifiesta más tempranamente, inicia como mancha única o multilocular, con progresión rápida en forma de banda, con el paso de los años se vuelve estable y no progresa a vitíligo universal, la distribución más común es en la cara a nivel del trigémino (13).

Existen diferentes signos clínicos que nos orientan hacia la actividad de la enfermedad como la despigmentación en confeti, lesiones inflamatorias, lesiones de tricrómicas y el fenómeno de Koebner que son indicativos de tratamiento inmediato (14–16). Se ha observado que el prurito se presenta alrededor del 20.2% de los pacientes, la prevalencia de sintomatología fue mayor en los pacientes con vitíligo focal (29.4%), seguido del vitíligo segmentario hasta en un (20.3%) y el vitíligo no segmentario (19.6%) (17).



Diagnóstico

El diagnóstico se basa principalmente en las características clínicas, presencia de manchas adquiridas, amelánicas, no escamosas, de límites irregulares y distribución típica, en caso de duda clínica se recomienda utilizar la lámpara de Wood el cual nos ayuda a identificar las lesiones con pérdida de melanocitos, las lesiones se observan fluorescentes azul-blancas, bien marcadas, no requiere biopsia, solo se realiza para exclusión de otros trastornos hipopigmentarios como hipomelanosis de Ito, pitiriasis alba, liquen plano, micosis fungoide, etc. (18,19). Existen pautas complementarias para el diagnóstico como el apoyo de la dermatoscopia que es un método no invasivo (20).

Dentro de los diagnósticos diferenciales incluyen la pitiriasis versicolor variedad hipocromiante, hipomelanosis guttata idiopática, esclerosis tuberosa, piebaldismo, lupus eritematosos discoide o sistémico, sarcoidosis, esclerodermia, hipopigmentación postinflamatoria por ejemplo secundaria a dermatitis atópica y psoriasis, despigmentación postraumática como las cicatrices y quemaduras, hipomelanosis macular progresiva, linfoma cutáneo de células T, lepra, pitiriasis alba, ocronosis, nevus anémico, liquen escleroso y atrófico, etc. (6).

Tratamientos del Vitíligo

El tratamiento del vitíligo varía de acuerdo a la geografía, el tipo de coloración de piel que predomina, el acceso a tratamientos e instalaciones que pueda proporcionar los medicamentos, así mismo de acuerdo a la variedad clínica, ya sea vitíligo segmentario, vitíligo no segmentario y el vitíligo indeterminado (6).

Existe múltiples tratamientos, sin embargo, hasta el momento, se sabe que los pacientes que son buenos respondedores incluyen a los más jóvenes, una enfermedad con historial corta menor a los 2 años, pacientes con fototipos más oscuros y todos aquellos con despigmentación facial, a nivel de pabellones auriculares, así como cuello, axilas y otras áreas con vello pigmentado. Los pacientes con mala respuesta a tratamiento y un mal pronóstico incluyen a pacientes con los llamados “polos opuestos” o manchas simétricas, edad avanzada, cronicidad de la enfermedad o de progresión rápida, fototipos más claros, afectación de piel cabelluda, labios, manos, codos, pies, rodillas y genitales, así mismo, la presencia de leucotriquia se considera como un predictor de mal pronóstico (14).

El tratamiento se basa principalmente en las características clínicas y de acuerdo a la clasificación, esta se implementa mediante dos estrategias; en la primera se trata de evitar la progresión de la enfermedad activa, proporcionando una estabilidad, y la segunda estrategia va encaminada en la repigmentación de las áreas acrómicas, algo esencial es mantener la enfermedad estable y evitar recaídas (3).

Las opciones terapéuticas incluyen a los corticoesteroides tópicos como terapia de primera línea, inhibidores de la calcineurina, fototerapia (UVA, UVB-1), fotoquimioterapia con psoraleno (PUVA), derivados de la vitamina D, técnicas quirúrgicas y manejo combinado mediante terapia tópica y con luz pulsada, en los últimos años se han intentado probar múltiples combinaciones de tratamiento (21).

La terapia medicas son múltiples por lo que se explica más a detalle en que consiste cada una:

Corticoesteroides tópicos y orales: son utilizados como terapia de primera línea en monoterapia en caso de vitíligo localizado o en combinación con fototerapia para los casos de vitíligo no segmentario, debido a los efectos secundarios y taquifilaxia, no deben utilizarse por un tiempo mayor de 3 meses, en el caso de los corticoesteroides sistémicos detienen la progresión de la enfermedad y son útiles en las primeras etapas de la enfermedad, en fase e actividad (6,22,23).

Inhibidores de calcineurina: tienen la función de estimular el crecimiento de los melanocitos, así mismo reducir los niveles de TNF- α , ya que esta última esta aumentada en pacientes con vitíligo, entre otras como el interferón γ y la IL-10. Es muy eficaz en áreas como la cara y cuello,

puede utilizarse en monoterapia o en combinación con fototerapia, los efectos secundarios con mayor frecuencia son reacciones locales como ardor, prurito y eritema, en algunos casos hiperpigmentación cutánea transitoria (6,24).

Antioxidantes: de acuerdo a la teoría, en el cual se cree que el estrés oxidativo juega un papel importante en la fisiopatología del vitíligo, con un aumento de peróxido de hidrogeno, se han utilizado antioxidantes como el glutatión natural, superóxido dismutasa, así mismo el Polypodium leucotomos se ha utilizado por su acción fotoimmunoprotectora y antioxidantes, como tratamiento adyuvante al tratamiento de primera línea con fototerapia (6,25,26).

Fototerapia: se utiliza como terapia de primera línea, la luz ultravioleta en especial UVB-NB (Luz ultravioleta B de banda estrecha) se ha identificado como una de las perlas en el tratamiento de vitíligo, ya que tiene efecto inmunosupresor e induce la diferenciación de melanocitos así como la producción de melanina, es utilizada cuando se presentan afectación de >5-10% de la superficie corporal y cuando la enfermedad es de evolución rápida, lo cual es útil en enfermedad localizada, puede utilizarse en combinación con terapias tópicas como corticoesteroides o inhibidores de calcineurina, su eficacia es similar al PUVA sistémico pero con menores efectos secundarios, la limitación principal de este tratamiento es el tiempo, ya que muchos pacientes viven a distancias lejanas para poder asistir a sus terapias (6,27,28).

Terapias quirúrgicas: estas son de las ultimas herramientas terapéuticas a emplear en aquellos pacientes con vitíligo estable y con fracaso a tratamiento, se han utilizado en áreas con mal pronóstico, ya sea acrales, labios y pezones y con mejores resultados en vitíligo segmentario comparado contra en no segmentario. Actualmente se utilizan el injerto de tejido y las suspensiones celulares (6).

Debido a la gran gama de tratamientos que se conocen para el vitíligo, y de ellos la gran cantidad de efectos adversos que pueden generar, así como la pobre respuesta que presentan los pacientes principalmente en zonas acrales, se han estudiado otras alternativas, como la que describiremos a continuación:

Latanoprost 0.005% como terapia del Vitíligo

El **latanoprost (LT)** es un análogo de prostaglandinas F2 α (PGF2 α) el cual es el fármaco de primera línea para el tratamiento de glaucoma de ángulo abierto, dentro de los efectos secundarios que comúnmente presenta este fármaco, se incluye a la hiperpigmentación, por lo cual se ha utilizado en el tratamiento de vitíligo segmentario, este efecto adverso puede presentarse en semanas o años después de la aplicación de análogos de prostaglandinas tópicas (29). En el 2012 en Japón se investigó la incidencia de efectos adversos en párpados y pestañas que presentaban los pacientes al aplicarles análogos de prostaglandinas como tratamiento de glaucoma, en un seguimiento por 3 meses en el cual se observó hiperpigmentación iridial (42,4%), prolongación de las pestañas (32,9%), aumento de la velloidad de las pestañas (27,2%) e hiperpigmentación de los párpados (24,1%), es entonces por lo que estos medicamentos son utilizados para el tratamiento de la alopecia y trastornos hipopigmentarios (30). Aunque no se sabe por completo el mecanismo de la hiperpigmentación

inducida se cree que esta es causada por el aumento en la actividad de la tirosinasa y la melanogénesis (29). Se han realizado investigaciones sobre las células pigmentarias, en donde se encontró que el Latanoprost estimula la eumelanina hasta 3 a 7 veces en comparación con la población control, y no es así en la feomelanina, por lo que se concluye que el Latanoprost es un resultados de la interacción directa en el mecanismo de la melanogénesis, implicando probablemente la tirosinasa (31). En un estudio realizado en melanocitos cultivados de piel humana, se demostró la presencia de receptores de prostaglandinas F de superficie, que son el blanco de los análogos PGF2 α estimula la actividad y la expresión de la tirosinasa quien es la enzima limitante de la velocidad en la síntesis de melanina, se observó que la estimulación de los receptores de prostaglandina F genera una intenso desarrollo en la dendricidad de los melanocitos, lo cual proporciona evidencia fuerte de la inducción de hiperpigmentación con estos fármacos, siendo el resultado del aumento de la melanogénesis. Los investigadores han demostrado como el receptor 2 activado por proteinasa de los queratinocitos juega un papel importante en la pigmentación de la piel, la activación estimula la captación de melanosomas a través de la fagocitosis y también estimula la liberación de prostaglandina E₁ y PGF2 α , que estimulan la dendricidad de los melanocitos(31–33) .

En una serie Coreana de 3 casos de pacientes con vitíligo periorbital que no respondieron a tratamiento previo con tacrolimus y laser, se observó que respondieron a la aplicación de Latanoprost con repigmentación en más del 90% de las lesiones (34).

En el 2015, se realizó un estudio comparativo preliminar del efecto del LT en pacientes con vitíligo, se descubrió que el LT es mejor que el placebo en la repigmentación y este efecto fue mejorado por la adición de NB-UVB (35). Kiumarz et al, estudiaron el efecto del Latanoprost vs placebo en 31 pacientes con vitíligo generalizado y focalizado a nivel de párpados, el grupo que recibió el fármaco tópico mostró una repigmentación efectiva ($p < .0001$) (36). Korobko and Lomosov, 2016 publicaron los resultados de un estudio piloto comparativo en 24 pacientes con vitíligo, un grupo tratado con microneedling + Latanoprost + UVB-1; y el otro con microneedling + Tacrolimus + UVB-1, los resultados confirman la potencia de las prostaglandinas, en particular, la del Latanoprost, para inducir la repigmentación (37).

En el 2018 se realizó un protocolo multicéntrico terapéutico innovador como terapia del vitíligo, en el cual se incluyeron 27 pacientes, se utilizó como terapia Láser Fraxel erbium + Latanoprost + Láser UVA-, observándose >88% de repigmentación en el 90% de los pacientes y el 50% de repigmentación en el 10% de los pacientes (38).

Recientemente en este año 2021, se publicó un estudio comparativo en el cual se implementó como nuevo tratamiento mediante microagujas, en el cual se utilizó microagujas + NB-UVB vs la combinación con latanoprost, en pacientes con vitíligo no segmentario localizado, bilateral y estable. Se trataron con microagujas, 12 semanas con un intervalo de 2 semanas entre cada procedimiento seguida de la aplicación tópica de Latanoprost 0.005% de un lado y solución salina tópica del otro lado, y 3 sesiones de fototerapia por semana durante 6 meses, como resultado se obtuvo que el Latanoprost en combinación con microagujas y NB-UVB proporciona resultados terapéuticos más significativos que la combinación de microagujas + NB-UVB y placebo (39).

PARTE II. PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Planteamiento del problema.

La mayoría de los tratamientos conocidos a la fecha para el vitíligo confieren pobres resultados y presentan eventos adversos múltiples como atrofia cutánea y recidiva de lesiones al suspenderlos.

Por este motivo en todas partes del mundo se buscan nuevas estrategias de repigmentación, especialmente en casos de vitíligo facial y acral.

Es por eso que buscamos evaluar nuevas estrategias de tratamiento para mejorar la calidad de vida de los pacientes con vitíligo acral los cuales son pocos respondedores y presentan mal pronóstico. Una de las estrategias es la combinación de UVB-NB con latanoprost tópico, ya que este tratamiento es considerado terapia de primera línea en el manejo de vitíligo por su efecto inmunosupresor y estímulo de melanocitos para la pigmentación, así mismo el Latanoprost actualmente se está estudiando como nueva terapéutica ya que son potentes estimuladores en la dendricidad de los melanocitos, al combinarse se obtiene una mejor respuesta, considerando la mínima cantidad de efectos secundarios.

Justificación.

Siendo el vitíligo una enfermedad de evolución crónica, con refractariedad al tratamiento, principalmente en aquellos de mal pronóstico, como los que presentan afección en la zona acral, asociado a la edad y tiempo de evolución, y que afecta importantemente su calidad de vida y ante la gran variedad de tratamientos que no ofrecen una repigmentación efectiva y duradera nos proponemos probar una nueva combinación de tratamiento: latanoprost + UVB Banda angosta (UVB-NB) vs UVB-NB en manchas acrómicas acrales de vitíligo. **Considerando la mínima cantidad de efectos secundarios como eritema, descamación, prurito y ardor. Sin embargo, en estudios previos no se han observado.**

Hipótesis.

Las regiones tratadas con Latanoprost y UVB-NB tendrán al menos un 25% más de repigmentación que las zonas tratadas solo con UVB-NB.

Objetivos.

-Objetivo general: Comparar la respuesta clínica (repigmentación) del tratamiento con Latanoprost combinado con UVB-NB vs la monoterapia con UVB-NB, en los pacientes con vitíligo acral.

-Objetivos específicos:

- 1.- Identificar cuáles son los efectos adversos más frecuentes asociados a la aplicación del Latanoprost tópico.
- 2.- Determinar el tiempo de respuesta clínica (repigmentación) al tratamiento mediante la aplicación combinada de Latanoprost y UVB-NB vs UVB-NB sola.
- 3.- Identificar los factores de riesgo que influyen en la poca respuesta al tratamiento.
- 4.- Identificar el impacto del vitiligo en la calidad de vida mediante el cuestionario DLQI.

Metodología

Tipo y diseño del estudio.

Estudio experimental comparativo prospectivo analítico y longitudinal.

Población.

Pacientes que presenten el diagnóstico de vitiligo acral, los cuales cuenten con los criterios de selección, que acudan a la consulta externa del servicio de Dermatología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

Tamaño de muestra.

Se realiza el calculo del tamaño de muestra tomando la siguiente formula de estudios para evaluación de diferencias:

$$n=2f(\alpha,\beta)S^2/\Delta^2$$

En donde:

α : se acepta un valor generalmente del 5% o del 1%.

β : usualmente se considera un poder del 80%.

S^2 : desviación estándar de las observaciones (S), puede asumirse que es igual para los 2 grupos.

Δ : Tamaño de las diferencias que se considera clinicamente relevante.

Nivel de error tipo II	Nivel de error tipo I			
	Una cola		Dos colas	
	0.05	0.01	0.05	0.01
0.80	6.18	10.04	7.85	11.68
0.85	7.19	11.31	8.98	13.05
0.90	8.56	13.02	10.51	14.88

Se estimó el tamaño de muestra necesario, con base a la función matemática para correlaciones, con un nivel de confianza del 95%, poder estadístico del 80%. Se utilizó como

variable para la probabilidad de error, el valor de 0.05. Se calculó un tamaño de muestra de 36 pacientes de un universo de 50 pacientes, calculado la proporción de pérdidas al 20%, muestra ajustada a las pérdidas con un total de 44 pacientes.

Criterios de selección

Criterios de inclusión.

1. Mujeres y hombres que se encuentren entre los 18 y 80 años
2. Pacientes que cuenten con el diagnóstico de vitíligo acral bilateral
3. Pacientes con diagnóstico de vitíligo estable
4. Pacientes que no sean alérgicos al Latanoprost
5. Pacientes que no hayan recibido tratamiento tópico o sistémico por lo menos durante un mes previo al inicio del estudio
6. Pacientes que no cuenten con enfermedades crónicas o agudas graves

Criterios de exclusión.

1. Pacientes con vitíligo acral unilateral
2. Pacientes con vitíligo inestable
3. Pacientes con intolerancia al Latanoprost
4. Pacientes que hayan recibido o estén en tratamiento con terapia tópica o sistémica en el último mes
5. Pacientes que presenten enfermedades crónicas y agudas graves que comprometan su vida
6. Pacientes que no puedan acudir a las sesiones de fototerapia 3 veces por semana
- 7- Pacientes embarazadas y que se encuentren lactando

Criterios de eliminación.

1. Pacientes embarazadas
2. Pacientes menores de edad
3. Pacientes que ya hayan recibido tratamiento con Latanoprost en los últimos 3 meses
4. Pacientes con enfermedad terminal
5. Pacientes que no estén de acuerdo en participar en el estudio y no firmen la carta de consentimiento informado.

Definición de las variables a evaluar

Tabla de operacionalización de las variables

Variables	Conceptual	Operacional	Indicador	Escala
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Años cumplidos al momento del estudio.	Años cumplidos al momento del estudio.	Cuantitativa discreta
Sexo	Condición orgánica que distingue a los machos de las Hembras.	Características biológicas del fenotipo	1 Femenino 2 Masculino	Cualitativa nominal
Comorbilidades	Efecto de trastornos o enfermedades adicionales.	Exploración física Completa, interrogatorio dirigido y estudios de laboratorios	1 Si presenta 2 No presenta	Cualitativa nominal
Fototipo de piel (Fitzpatrick)	Capacidad de adaptación al sol que tiene cada persona desde que nace	Observación clínica del color de la piel en las partes sin exponerse o que exponen mínimamente al sol	I. Piel muy clara, ojos azules, pelirrojos. II. Piel clara, pelo rubio. III. Piel blanca, razas caucásicas. IV. Piel morena o ligeramente amarronadas, pelo y ojos oscuros. V. Piel amarronada. VI. Razas negras	Cualitativa ordinal
Actividad del vitiligo	Conjunto de criterios objetivos para la evaluación de la actividad clínica de los pacientes con vitiligo.	Exploración física completa e interrogatorio dirigido.	Actividad en las últimas seis semanas +4. Actividad en los últimos tres meses +3. Actividad en los últimos seis meses +2. Actividad en el	Cuantitativa discreta

			último año +1. Estable por al menos el último año 0. Estable por al menos el último año y con repigmentación espontánea -1.	
Fenómeno de Koebner	Aparición de lesiones típicas de una determinada dermatosis en áreas de piel sana desencadenada tras diferentes traumatismos.	Exploración física, presencia de manchas hipocrómicas recientes en sitios de presión o trauma	1 Presente 2 Ausente	Cualitativa nominal
Latanoprost	Fármaco análogo de prostaglandinas F2 α (PGF2 α), potentes estimuladores en la dendricidad de los melanocitos e hiperpigmentación.	No aplica	Latanoprost 0.05% solución	Cualitativa nominal (independiente)
UVB-NB	Luz ultravioleta B de banda estrecha, efecto inmunosupresor e induce la diferenciación de melanocitos	No aplica	Banda estrecha	Cualitativa nominal (independiente)

Descripción de procedimientos

1. Se iniciará el reclutamiento de los pacientes en el área de Consulta externa de Dermatología de acuerdo con los criterios de selección que ya mencionamos anteriormente, los cuales ya se encuentren programados en cita de primera vez o subsecuente.
2. Un dermatólogo del servicio de Dermatología del Hospital General de México le explicará al paciente sobre el objetivo y propósito de nuestro protocolo de investigación, si el paciente desea participar se enviará con el investigador principal o asociado para una valoración inicial.
3. El investigador principal o asociado evaluará al paciente y le explicará su participación en el estudio y recabará el consentimiento informado de acuerdo con los lineamientos de investigación y de ética. (Anexo A)
4. En la primera visita, se aplicará un cuestionario con la información que incluye factores demográficos, así como variables de importancia para el estudio (fecha de diagnóstico del vitíligo, actividad de la enfermedad, tratamiento previo, comorbilidades que pongan en riesgo la vida), y se tomarán fotografías de las zonas a tratar. Se utilizarán los siguientes índices: VASI (Vitíligo Area Scoring Index), VIDA (Índice de actividad del Vitíligo) y DLQI (Dermatology Life Quality Index). (Anexo 1)
5. Los pacientes se dividirán al azar por medio de números aleatorios en programa Excel en 2 grupos. Grupo 1 (casos) y grupo 2 (controles), el grupo 1 incluirá aquellos pacientes que se someterán al tratamiento con Latanoprost 0.005% solución oftálmica, aplicado con un pincel sobre las manchas acrómicas mañana y noche, asociado a UVB-NB con una dosis inicial de 0.2 J/cm² con un incremento de dosis de 0.05 J/cm² a partir de la tercera sesión, con la dosis mínima de eritema, aplicado 3 veces por semana durante un periodo de 12 semanas; el grupo 2 solo serán sometidos a tratamiento con UVB-NB con una dosis inicial de 0.2 J/cm² con un incremento de dosis de 0.05 J/cm² a partir de la tercera sesión, con la dosis mínima de eritema, aplicado 3 veces por semana durante un periodo de 12 semanas.
6. Se observarán los resultados de pigmentación mediante fotografías en el día 0, 4, 8 y 12 semanas de tratamiento, así mismo los efectos adversos que este pueda generar.
7. Al término del estudio se procesarán los datos recabados con el Software GraphPad Prism 7 para realizar estadística inferencial.

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio y se estudiaron a 23 pacientes a los cuales se le realizó al inicio un cuestionario incluyendo características demográficas, así como datos sobre el estado actual del vitíligo, sintomatología, tiempo de evolución, índice de actividad del vitíligo e índice de calidad de vida validados.

Durante el estudio, se obtuvo una pérdida de 3 pacientes los cuales abandonaron el estudio ya que indicaron que por **miedo al contagio por SARS Cov-2**, prefirieron no salir de sus casas. Este mismo motivo nos condicionó el que no completáramos el reclutamiento de los pacientes en el tiempo estimado en el protocolo inicial.

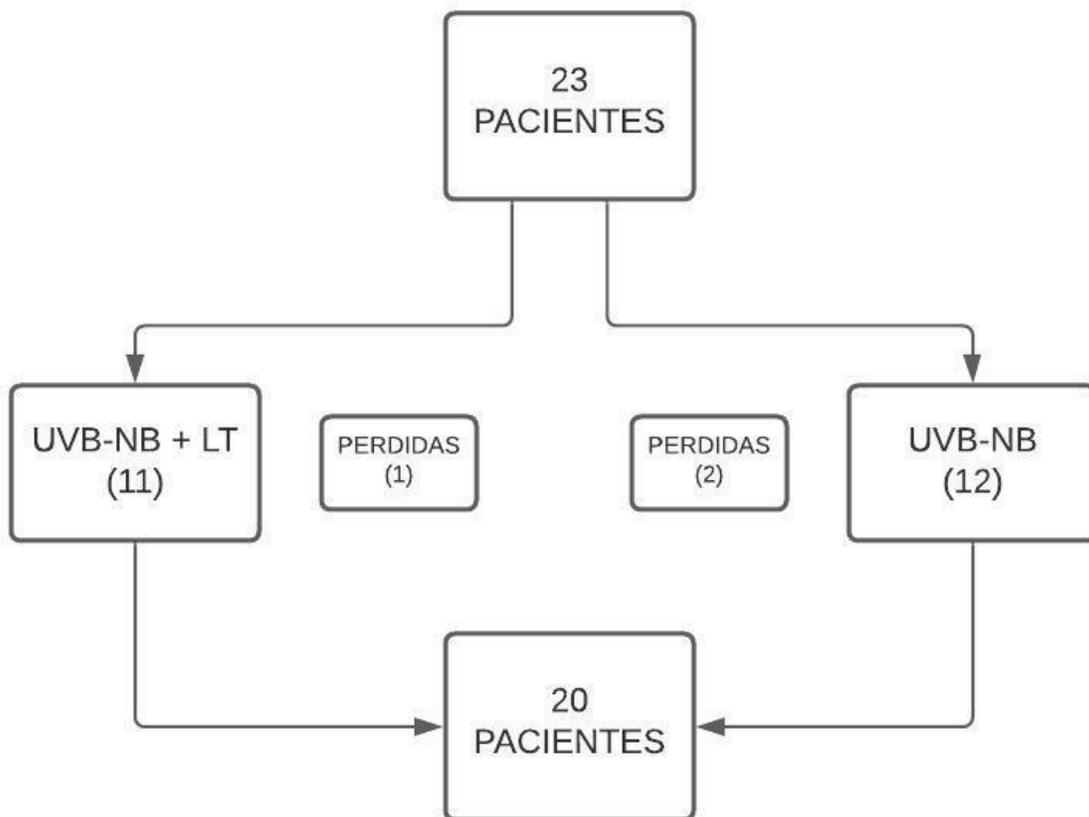
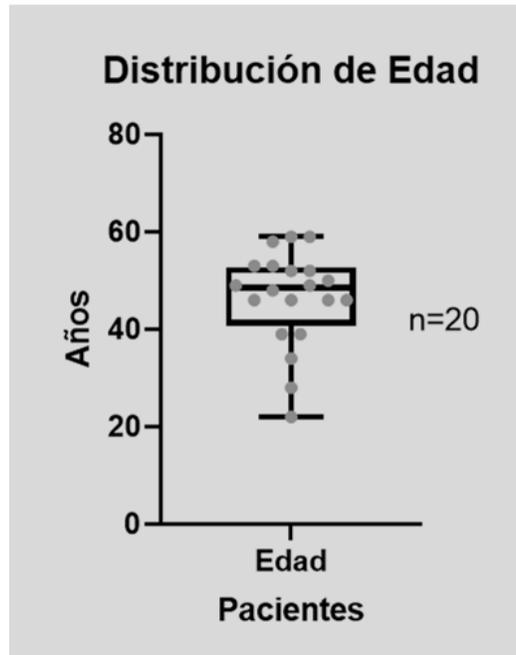


Diagrama 1. Población de estudio

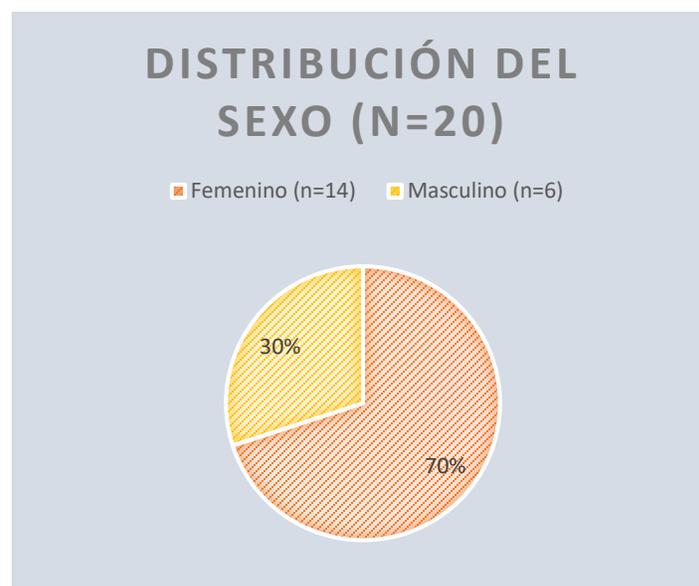
Se analizaron a 20 pacientes para el tratamiento del vitíligo acral que cumplieron con los criterios de inclusión del presente estudio. Se realizó la estadística descriptiva de las variables sociodemográficas de los pacientes como edad, frecuencia de comorbilidades, tiempo de evolución y sexo.

La edad de los pacientes tuvo una media de 46.40 años con una DE con valor de 9.81 años, la edad mínima fue de 22 años y un máximo de 59 años.



Gráfica 1. Distribución por grupos de edad.

La distribución del sexo de los pacientes fue mayoritariamente femenina con un 70% (n=14), comparado con el sexo masculino el cual representaron un 30% de los pacientes (n=6).



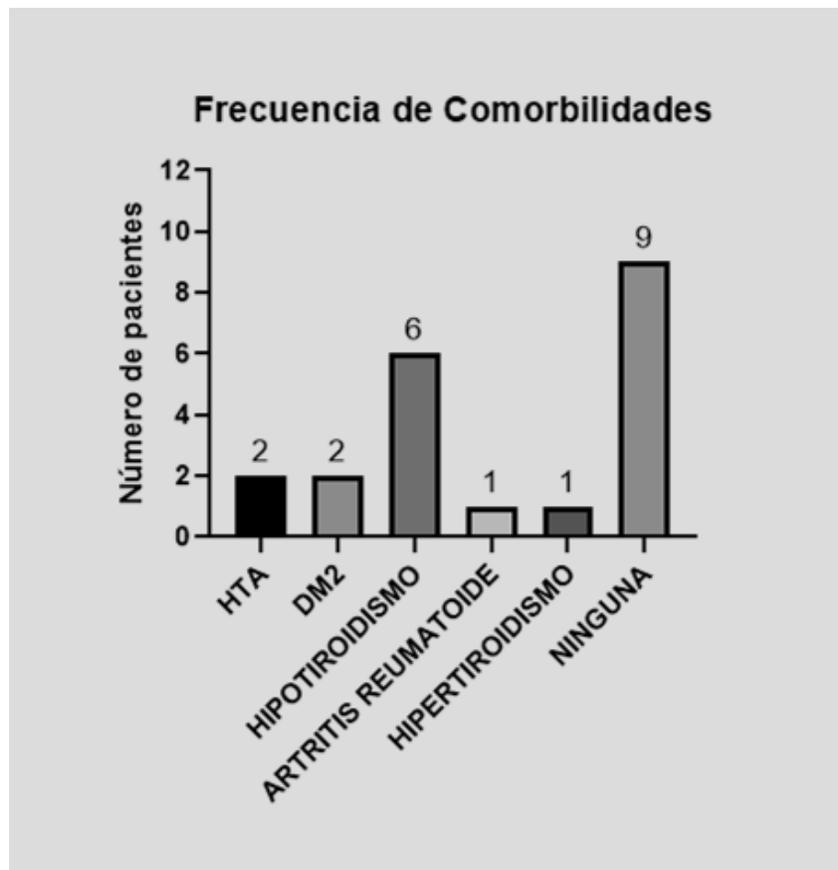
Gráfica 2. Porcentaje de sexo

El 45% de la población estudiada no presentó ningún tipo de comorbilidad asociada al vitíligo, mientras que el 55% de la población si estaba asociada.

COMORBILIDADES ASOCIADAS		
	Frecuencia	Porcentaje
Si	11	55%
No	09	45%
Total	20	100%

Tabla 1. Comorbilidades presentes

La comorbilidad con una mayor frecuencia fue el Hipotiroidismo con 6 casos registrados, representando un 50% de la población con comorbilidades asociadas, seguido de la Diabetes Mellitus Tipo 2 y la hipertensión arterial sistémica con 2 casos cada una.

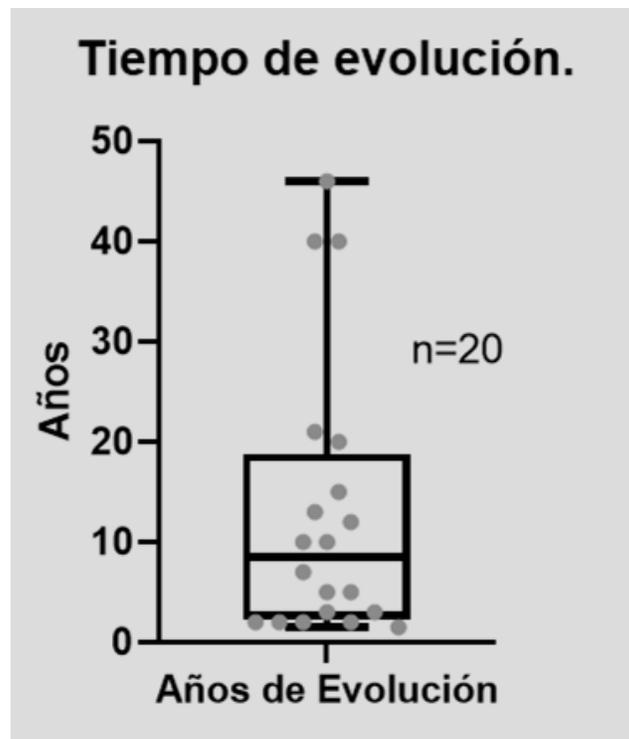


Gráfica 3. Comorbilidades presentes

FRECUENCIA DE COMORBILIDADES		
	Frecuencia	Porcentaje
HIPOTIROIDISMO	6	50%
DIABETES MELLITUS TIPO 2	2	16.67%
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA	2	16.67%
ARTRITIS REUMATOIDE	1	8.33%
HIPERTIROIDISMO	1	8.33%
TOTAL	12	100%

Tabla 2. Porcentajes por comorbilidades asociadas

El tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes fue en promedio de 12.98 años y DE con valor de 13.89, un mínimo de 1.5 años y un máximo de 45 años. Siendo esto un factor de mal pronóstico de acuerdo a la estadística por el tiempo de evolución.



Gráfica 4. Tiempo de evolución de vitiligo

En la evaluación del tipo de piel de acuerdo a Fitzpatrick, el grupo mayoritario fue fototipo IV, con un 60% (n=12), seguido del fototipo V con un 25% (n=5) y un 15% con fototipo III (n=3).

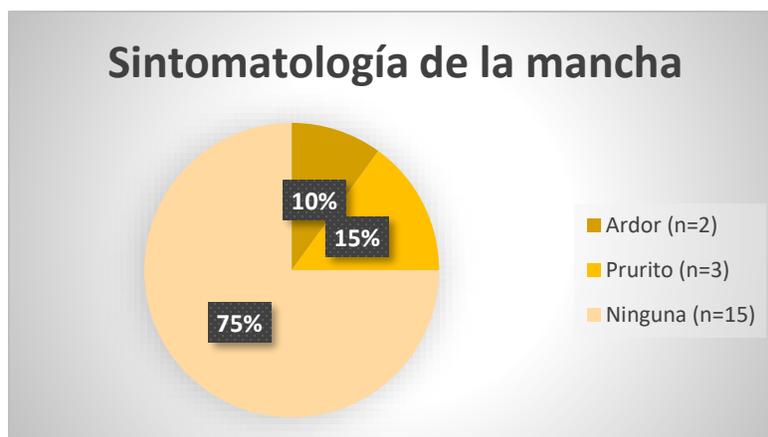


Gráfica 5. Porcentajes por fototipos cutáneos

FITZPATRICK		
	Frecuencia	Porcentaje
FOTOTIPO V	5	25%
FOTOTIPO IV	12	60%
FOTOTIPO III	3	15%
TOTAL	20	100%

Tabla 3. Frecuencia y porcentaje de acuerdo con el Fototipo cutáneo.

Para las sintomatologías de las manchas el 75% refirió no presentar ninguna sintomatología y el 15% y 10% refirieron prurito y ardor respectivamente. En el cual se puede observar que a pesar de que el vitiligo es estable, los pacientes refieren presentar síntomas asociados.



Gráfica 6. Porcentaje de síntomas en las manchas de vitiligo

SINTOMAS		
	Frecuencia	Porcentaje
SI	5	25%
NO	15	75%
TOTAL	20	100%

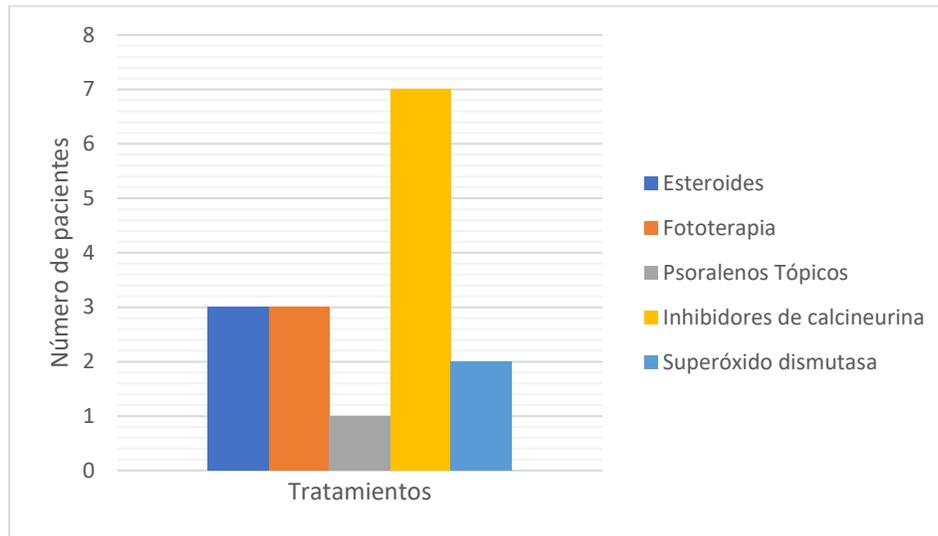
Tabla 4. Sintomatología presente en manchas

El 80% de los pacientes de este estudio ya habían utilizado un tratamiento previo para el vitiligo sin resultados que se consideren satisfactorios, por lo menos 3 meses antes de inicio del protocolo y el 20% de los pacientes (n=4) no había tenido ningún tipo de tratamiento.



Gráfica 7. Porcentaje de pacientes que recibieron tratamiento previo

De este 80% de la población con uso previo de tratamiento, el 43.75% de los pacientes (n=7) recibieron inhibidores de calcineurina y el 6.25% (n=1) recibieron psoralenos tópicos, siendo entonces los inhibidores de calcineurina los fármacos más utilizados en nuestro servicio.

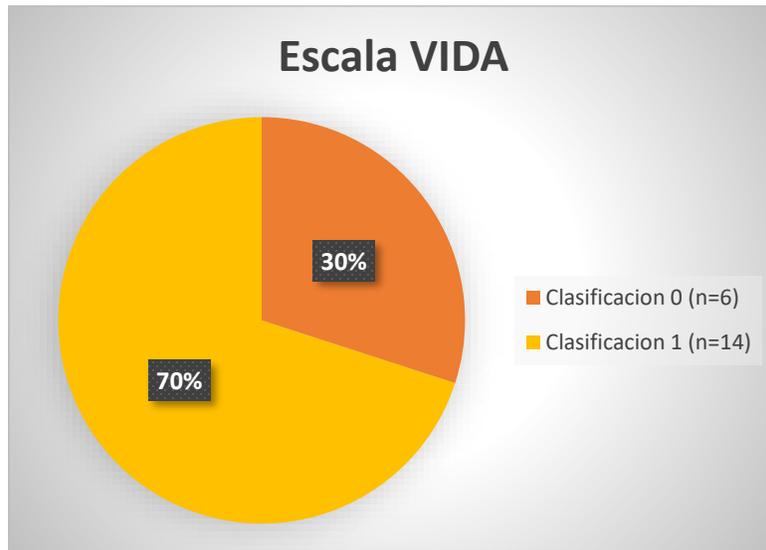


Gráfica 8. Distribución de pacientes de acuerdo con el tratamiento previo.

TRATAMIENTO PREVIO		
	Frecuencia	Porcentaje
ESTEROIDES	3	18.75%
FOTOTERAPIA	3	18.75%
PSORALENOS TÓPICO	1	6.25%
INHIBIDORES DE CALCINEURIA	7	43.75%
SUPEROXIDO DISMUTASA TÓPICO	2	12.5%
TOTAL	16	100%

Tabla 5. Porcentaje de tratamientos recibidos previamente

En la valoración de la escala de VIDA la mayor parte de los pacientes obtuvo una clasificación 1, con un 70% (n=14) por lo que de acuerdo a la clasificación se consideran que tuvieron actividad de la enfermedad por lo menos en el último año, y el 39% de los pacientes (n=6) se han mantenido estable por al menos en el último año, considerándose a la población como pacientes con vitiligo estable ya que de acuerdo al tiempo de evolución se consideran estables en un periodo de 6 meses a 2 años de aparición de la última mancha.

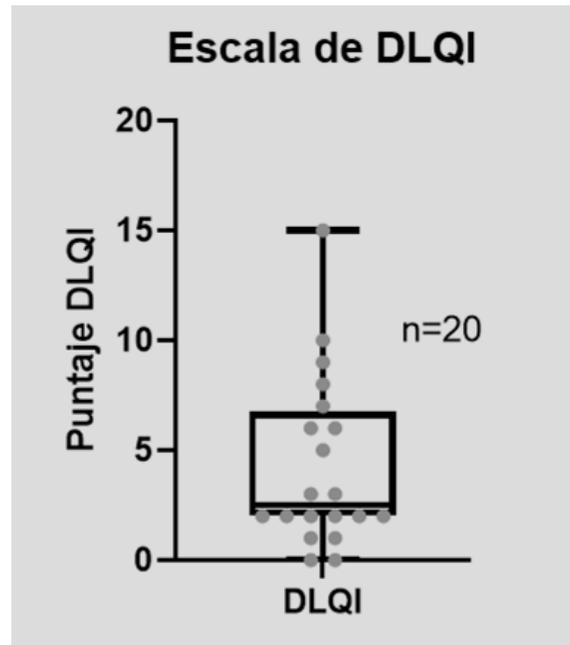


Gráfica 9. Distribución de pacientes de acuerdo con la escala VIDA

ESCALA VIDA		
Actividad de la enfermedad	Puntaje	
Actividad en las últimas seis semanas	+4	0%
Actividad en los últimos tres meses	+3	0%
Actividad en los últimos seis meses	+2	0%
Actividad en el último año	+1	70%
Estable por al menos el último año	0	30%
Estable por al menos el último año y con repigmentación espontánea	-1	0%
TOTAL		100%

Tabla 6. Porcentaje de población de acuerdo con la escala VIDA

El cuestionario DLQI en los pacientes, antes del tratamiento fue en promedio con 4.3 puntos y la desviación estandar en 3.9, con un mínimo de 0 y un valor máximo de 15.



Gráfica 10.- Cuestionario DLQI al inicio del tratamiento

El 20% de los pacientes no sufrieron afección en la calidad de vida mientras que el 80% de ellos si lo presentaron, con un mayor porcentaje en un 45%, presentaron pequeño efecto en la vida del paciente (n=9) y solo un paciente (5%) presentó gran efecto en su vida.

Cuestionario DLQI		
	Frecuencia	Porcentaje
No afecta nada la vida del paciente (0-1 pts)	4	20%
Pequeño efecto en la vida del paciente (2-5 pts)	9	45%
Moderado efecto en la vida del paciente (6-10 pts)	6	30%
Gran efecto en la vida del paciente (11-20 pts)	1	5%
Extremadamente gran efecto en la vida del paciente (21-30 pts)	0	0%
TOTAL	20	100%

Tabla 7. Porcentaje de afección en cuestionario DLQI

El seguimiento de la respuesta clínica de los pacientes se realizó mediante fotografías, de esta manera se seleccionó la mancha más representativa de las regiones acrales afectadas de cada paciente, se observaron las fotografías de inicio, semana 0, 4, 8 y 12 de tratamiento. Tomando en cuenta la mancha como un 100%, se dividió en 4 cuadrantes con un valor del 25% cada uno, de esta forma se analizó el porcentaje de repigmentación, sumando los valores de los cambios, antes y después del tratamiento (4, 8 y 12 semanas).



Imagen 1. Representación de la medición de los cuadrantes para evaluar el porcentaje de cambio con los tratamientos de Latanoprost mas fototerapia y fototerapia.

La primera evaluación se realizó a las semanas 4 de inicio del tratamiento, en ambos grupos en los cuales no se observaron cambios clínicos en la repigmentación de las manchas de vitiligo, por lo que los resultados son sin significancia estadística.

PORCENTAJE DE REPIGMENTACIÓN A LA SEMANA 4			
Tratamiento	Fototerapia + latanoprost (FL)	Fototerapia (F)	Porcentaje
	FRECUENCIA	FRECUENCIA	
0-25%	10	10	100%
TOTAL	10	10	100%

Tabla 8.- Porcentaje de repigmentación, semana 4.

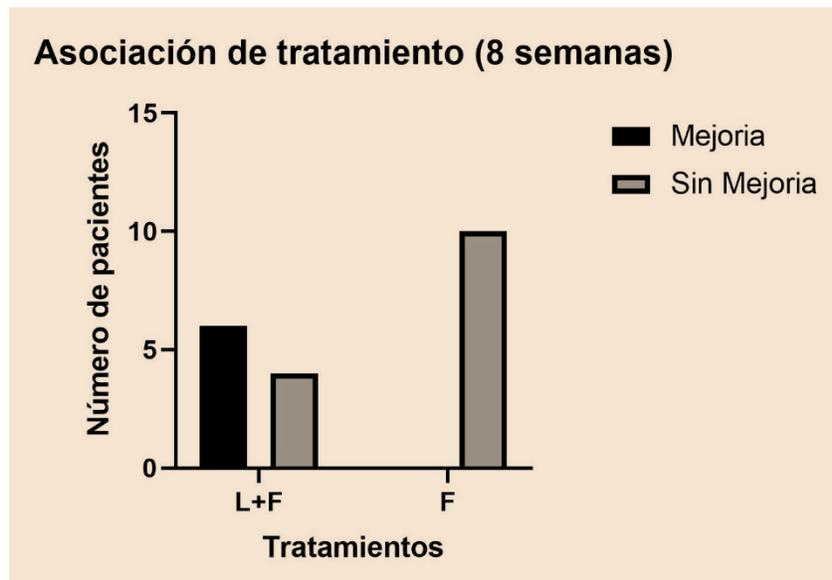
Durante la semana 8 de tratamiento si existieron cambios clinicos en los pacientes por lo que se realizó prueba de exacta de Fisher, para analizar si habia una asociacion entre la terapia de latanoprost mas fototerapia (F+L) y la mejoria de las manchas por vitiligo acral en comparacion contra la monoterapia de Fototerapia.

Se observo que el 50% de los pacientes que recibieron terapia combinada (FL) tuvieron una mejoria del 76-100% de la mancha en la semana 8 se tratamiento comparada con el grupo de monoterapia quienes no tuvieron mejoria de las manchas a la semana 8 de tratamiento continuo.

Porcentaje de repigmentación en ambos grupos a la semana 8				
Tratamiento	Fototerapia + latanoprost (FL)		Fototerapia (F)	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
0-25%	4	40%	10	100%
26-50%	1	10%	0	0%
51-75%	0	0%	0	0%
76-100%	5	50%	0	0%
TOTAL	10	100%	10	100%

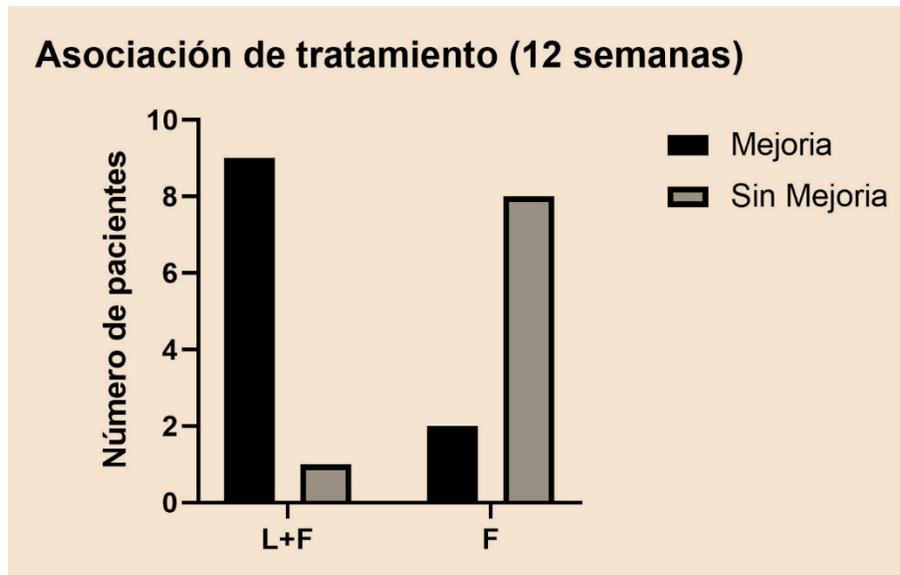
Tabla 9.- Porcentajes de repigmentacion en ambos grupos, semana 8.

Se encontró que el tratamiento de Latanoprost más fototerapia tiene 15.3 veces mas de ser efectivo que el tratamiento unico con fototerapia a las 8 semanas de tratamiento (IC 2.59 a 345), con un valor de $p=0.0108$.



Gráfica 11. Gráfico comparativo de mejoria en ambos grupos, semana 8.

Para el tratamiento a las 12 semanas, se encontró una asociación de latanoprost más fototerapia con 36 veces más efectividad a las 12 semanas que el tratamiento único con fototerapia (IC 3.24 a 429.2) con un valor de $p=0.0055$.



Gráfica 12. Gráfico comparativo de mejoría en ambos grupos, semana 12.

En el grupo de monoterapia con Fototerapia se observó mejoría de los pacientes a la semana 12, solo el 10% de los pacientes ($n=1$) se obtuvo mejoría del 75% y el 70% obtuvieron una mejoría entre 0-25% de la mancha, en comparación con la terapia combinada en donde se observó que se mantuvo el mismo porcentaje de repigmentación en un 50% de los pacientes.

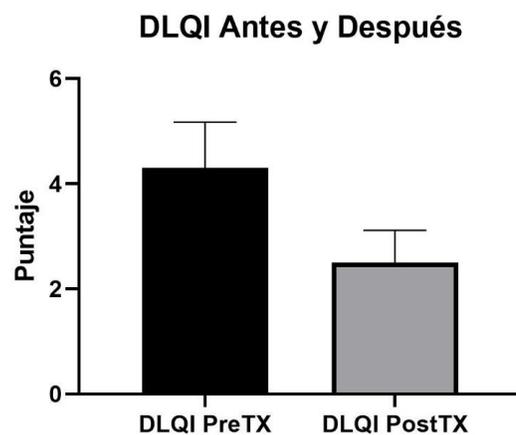
Porcentaje de repigmentación en ambos grupos a la semana 12				
Tratamiento	Fototerapia + latanoprost (FL)		Fototerapia (F)	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
0-25%	4	40%	7	70%
26-50%	1	10%	2	20%
51-75%	0	0%	1	10%
76-100%	5	50%	0	0%
TOTAL	10	100%	10	100%

Tabla 10.- Porcentajes de repigmentación en ambos grupos, semana 12



Figura 2. En la imagen A se observa a paciente con mancha por vitíligo acral al inicio de la terapia con latanoprost y fototerapia. En la Imagen B se observa el resultado al final del tratamiento de 12 semanas con una mejora del 50%. Imagen D, se observa paciente tratada con Latanoprost y fototerapia con una mejoría del 80% en 8 semanas en comparación con la imagen C al inicio del tratamiento.

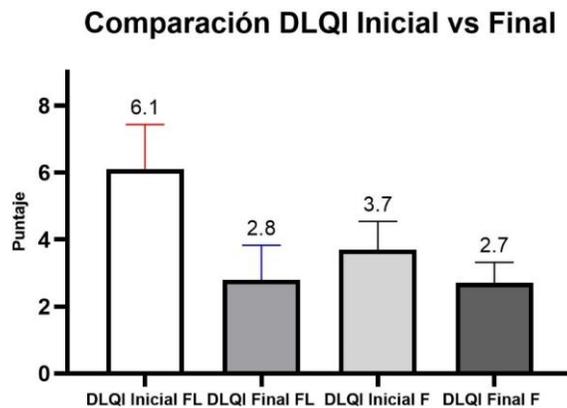
Se realizó la medición del cuestionario DLQI antes y posterior al tratamiento (ambos, lantanoprost con fototerapia y fototerapia unicamente) asi como su diferencia por medio del Test de la prueba de Wilcoxon pareada.



Gráfica 13. DLQI pre y post tratamiento de ambos grupos.

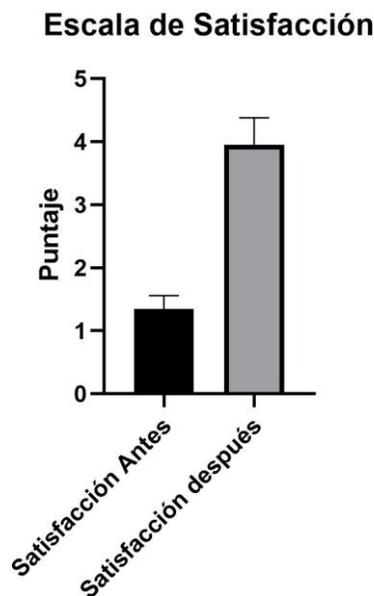
El promedio del cuestionario DLQI antes del tratamiento fue de 4.3 con una DE de 3.9. El promedio del puntaje posterior al tratamiento fue de 2.5 con una DE de 2.74. La prueba de Wilcoxon mostró una diferencia significativa con un valor de $p=0.0001$.

Se realizó prueba de Kruskal-Wallis para analizar el puntaje de la Escala DLQI dividiendo los grupos entre los que recibieron Fototerapia más Latanoprost (FL) y solo fototerapia (F), antes y después del tratamiento, así como un análisis de Dunn para comparar cada grupo entre ellos, sin encontrar ninguna diferencia significativa.



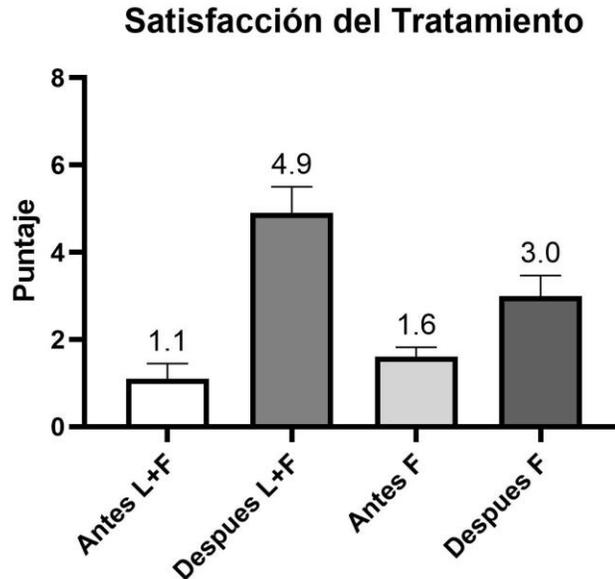
Gráfica 14. DLQI pre y post tratamiento, comparativo en ambos grupos.

Se analizó de igual manera el índice de percepción de satisfacción de otros tratamientos antes y posterior al tratamiento, encontrando que en el plano general, los 20 pacientes, una media 1.35 antes del tratamiento con una desviación estándar de 0.93 y posterior al tratamiento se encuentra una media de 3.95 con una desviación estándar de 1.93.



Gráfica 15. Escala de satisfacción del tratamiento en ambos grupos

Se realizó prueba de Kruskal-Wallis para analizar los grupos de satisfacción al tratamiento antes y después de su aplicación dividiendolos a su vez en Latanoprost mas fototerapia y fototerapia unicamente.



Gráfica 16. Escala de satisfacción comparativa, del tratamiento antes y después.

Se encontró una diferencia significativa entre la satisfacción del tratamiento antes y después del tratamiento con latanoprost mas fototerapia (L+F) con una diferencia estadísticamente significativa con la prueba de Dunn ($p=0.002$), pero no se encontró diferencia significativa entre el grupo de fototerapia unica (F), con un valor de p no significativo ($p=0.383$).

Discusión:

El tratamiento de vitiligo con Latanoprost tópico al 0.005% ha sido estudiado durante muchos años como una posibilidad terapéutica, principalmente en aquellos pacientes con vitiligo acrofacial, en múltiples estudios se han incluido pacientes con vitiligo estable y segmentario, obteniéndose una respuesta favorable a la monoterapia con Latanoprost o combinada, siendo similar a la respuesta demostrada con el tratamiento tópico con los inhibidores de calcineurina, corticoesteroides tópicos de alta potencia pero, con menor cantidad de efectos adversos.

Es por eso que en nuestro estudio decidimos comparar dos grupos: Latanoprost tópico al 0.005% más fototerapia UVB-NB vs UVB-NB en monoterapia, ya que esta última ha sido estudiada y se sabe claramente su eficacia. Incluimos pacientes con afección acral, que como sabemos, es una topografía difícil de repigmentar debido a la menor densidad de los folículos pilosos y la cantidad de melanina en comparación con otras regiones corporales. Además buscamos esta población con lesiones acrales en la que se ha demostrado un mayor impacto en la calidad de vida por estar las lesiones acrómicas en zonas visibles y de difícil camuflaje.

En nuestro estudio se observó que el 90% de los pacientes que fueron tratados con Latanoprost asociado a fototerapia mostraron una mejoría más significativa en comparación con el grupo control. Mostrando, además, una mejoría en su calidad de vida (DLQI).

Los resultados de la escala de satisfacción que se aplicó antes del inicio del tratamiento arrojó un puntaje bajo con una media de 1.35. Claramente pudimos observar al final del estudio posterior al tratamiento combinado que la satisfacción aumentó a una media de 3.95, por lo que se concluye que los pacientes percibieron la respuesta al tratamiento como algo positivo. En nuestro grupo de estudio encontramos como factores de mal pronóstico la comorbilidad de hipotiroidismo y diabetes mellitus tipo 2.

El resultado del tratamiento de Latanoprost más fototerapia demostró ser más efectivo tanto a las 8 semanas de tratamiento como a las 12 semanas, con una efectividad de 15.3 y 36 veces más que el tratamiento único con fototerapia con un valor en ambos estadísticamente significativos. En base a esto nosotros consideramos que es una excelente opción terapéutica para nuestros pacientes.

Llama la atención que los pacientes que respondieron a la terapia combinada a las 8 semanas de tratamiento, no presentaron más cambios a la semana 12. Se mantuvieron con el mismo porcentaje de repigmentación, así mismo presentaron mejoría más tempranamente en comparación con la monoterapia quienes presentaron resultados hasta la semana 12 de tratamiento.

Es muy importante destacar que no se observaron los efectos adversos mencionados en estudios previos como prurito, eritema o ardor, por lo que se considera un fármaco seguro y fácil de aplicar.

Nuestros resultados demostraron la significancia estadística suficiente en cuanto a la repigmentación de las manchas acrómicas de vitiligo, lo cual abre una posibilidad de tratamiento para pacientes con vitiligo acrales, o segmentario, de larga evolución.

Conclusiones:

El vitiligo se considera una enfermedad multifactorial, la cual se ha estudiado durante muchos años por su dificultad en el tratamiento, existen una gran gama de medicamentos para su manejo, sin embargo, con pobre respuesta y una cantidad elevada de efectos secundarios, lo cual conlleva a la suspensión temprana de la terapéutica, afectando así a la calidad de la vida de los pacientes.

Actualmente existe terapéutica tópica, sistémica, fototerapia como la UVB-NB, quirúrgicas, así mismo se ha experimentado la terapéutica simple y combinada como es el caso de los análogos de prostaglandinas Latanoprost, Bimatoprost, entre otros, observándose adecuada respuesta, principalmente en vitiligo segmentario.

Hasta la fecha en nuestro país y a nivel mundial no se han registrado estudios con tratamiento a base de análogos de prostaglandinas como el Latanoprost tópico 0.05% combinado con la terapia de primera línea que es la fototerapia UVB-NB en pacientes con vitiligo acral, siendo esta una topografía con difícil respuesta y con gran afección en la calidad de vida.

En nuestro estudio se observó una repigmentación significativa de las manchas acrómicas de vitiligo comparado con el grupo control tratado solo con fototerapia, por lo que nos abre una nueva forma de tratamiento para aquellos pacientes refractarios al manejo, considerando la mínima cantidad de efectos adversos, facilidad para la aplicación y con un costo bajo.

Esto abre la posibilidad para realizar ensayos clínicos con una población de estudio más grande ya que debido a la situación que cursamos por la pandemia secundaria al SARS Cov-2, no logramos concretar el tamaño de muestra establecida, de igual manera, el poder dar un seguimiento de la respuesta al tratamiento con un tiempo más prolongado sería de gran importancia para verificar si estos pacientes presentan recaídas, el poder realizar estudios comparativos con otras terapias consideradas actualmente de primera línea para ofrecer esta nueva terapéutica.

Limitaciones del Estudio.

Es importante mencionar que la efectividad analizada en este estudio, solo se basa en el criterio del especialista investigador y satisfacción del paciente al tratamiento, por lo que podría considerarse un método más objetivo para futuros estudios.

Algunos pacientes que fueron incluidos al principio del estudio se retiraron al no volver a su control, esto debido en mayor medida por evitar las aglomeraciones y salir de sus domicilios durante la pandemia de SARS-CoV2, lo que limitó el número de pacientes al final del estudio.

Ya que la aplicación del Latanoprost es realizada por el mismo paciente, el investigador no puede asegurar la correcta aplicación de este, pero debido a los resultados obtenidos esto no parece haber afectado el resultado del estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Donatti L, Laffargue J, Rodríguez Saa S, Gómez B, et al(2016). Consenso sobre Vitiligo. Sociedad Argentina de Dermatología.
2. Kovacs D, Bastonini E, Ottaviani M, Cota C, Migliano E, et al (2018). Vitiligo Skin: Exploring the Dermal Compartment. *J Invest Dermatol*. 138(2):394–404.
3. Bishnoi A, Parsad D (2018). Clinical and molecular aspects of vitiligo treatments [Internet]. Vol. 19, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI AG.
4. Rodrigues M, Ezzedine K, Hamzavi I, Pandya AG, Harris JE (2020). New discoveries in the pathogenesis and classification of vitiligo.
5. Amer AAA, Gao X-H (2016). Quality of life in patients with vitiligo: an analysis of the dermatology life quality index outcome over the past two decades. *Int J Dermatol*.
6. Daniel BS, Wittal R(2015). Vitiligo treatment update. *Australas J Dermatol*.
7. Ezzedine K, Eleftheriadou V, Whitton M, Van G (2015). Vitiligo. In: *The Lancet*. Lancet Publishing Group. 74–84.
8. Ezzedine K, Lim HW, Suzuki T, Katayama I, Hamzavi I, Lan CCE, et al (2012). Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conference. *Pigment Cell Melanoma Res*.
9. Martins LT, Frigeri HR, de Castro CCS, Mira MT (2020). Association study between vitiligo and autoimmune-related genes *CYP27B1*, *REL*, *TNFAIP3*, *IL2* AND *IL21*. *Exp Dermatol* [Internet].
10. Mohammed GF, Gomaa AH, Ms A-D (2015). Highlights in pathogenesis of vitiligo. *World J Clin Cases*; 3(3):221–30.
11. Chen YT, Chen YJ, Hwang CY, Lin MW, Chen TJ, Chen CC, et al (2015). Comorbidity profiles in association with vitiligo: a nationwide population-based study in Taiwan. *J Eur Acad Dermatology Venereol*.
12. Gill L, Zarbo A, Isedeh P, Jacobsen G, Lim HW, Hamzavi I (2015). Comorbid autoimmune diseases in patients with vitiligo: A cross-sectional study. *J.JAAD*.
13. Schild M, Meurer M (2016). Vitiligo: Klinik und Pathogenese. *Hautarzt*. 1;67(2):173–89.
14. Artículo - JDDonline - *Journal of Drugs in Dermatology*. [cited 2020 Apr 26]; Available from: <https://jddonline.com/articles/dermatology/S1545961619S0115X>.
15. Aboul-Fettouh N, Hinojosa J, Tovar-Garza A, Pandya AG (2017). The majority of patients presenting with vitiligo have a clinical sign of activity. *J Am Acad Dermatol*; 77(4):774–5.
16. van Geel N, Grine L, De Wispelaere P, Mertens D, Prinsen CAC, Speeckaert R (2019). Clinical visible signs of disease activity in vitiligo: a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatology Venereol*; 33(9):1667–75.
17. Vachiramou V, Onprasert W, Harnchoowong S, Chanprapaph K (2017). Prevalence and Clinical Characteristics of Itch in Vitiligo and Its Clinical Significance.
18. Iannella G, Greco A, Didona D, Didona B, Granata G, Manno A, et al (2016). Vitiligo: Pathogenesis, clinical variants and treatment approaches. Vol. 15, *Autoimmunity Reviews*. Elsevier B.V; p. 335–43.
19. Bergqvist C, Ezzedine K (2020). Vitiligo: A Review. *Dermatology*. S. Karger AG; p. 1–22.
20. Kumar Jha A, Sonthalia S, Lallas A, Chaudhary R (2018). Dermoscopy in vitiligo: diagnosis and beyond. *Int J Dermatol*; 57(1):50–4.
21. Whitton M, Pinart M, Batchelor JM, Leonardi-Bee J, Gonzalez U, Jiyad Z, et al (2016). Evidence-based management of vitiligo: summary of a Cochrane systematic review. *Br J Dermatol*; 174(5):962–9.

22. TM L, J H, RA S, D T, I K, A P, et al (2012). Treatments of vitiligo: what's new at the horizon. *Dermatol Ther*.
23. Felsten LM, Alikhan A, Petronic-Rosic V (2011). Vitiligo: A comprehensive overview: Part II: Treatment options and approach to treatment. *J Am Acad Dermatol*; 65(3):493–514.
24. Taieb A, Alomar A, Böhm M, Dell'Anna ML, Pase A De, Eleftheriadou V, et al (2013). Guidelines for the management of vitiligo: the European Dermatology Forum consensus. *Br J Dermatol*; 168(1):5–19.
25. Yuksel EP, Aydin F, Senturk N, Canturk T, Turanli AY (2009). Comparison of the efficacy of narrow band ultraviolet B and narrow band ultraviolet B plus topical catalase-superoxide dismutase treatment in vitiligo patients. *Eur J Dermatology*; 19(4):341–4.
26. Middelkamp-Hup M, Bos J, Rius-Diaz F, Gonzalez S, Westerhof W (2007). Treatment of vitiligo vulgaris with narrow-band UVB and oral *Polypodium leucotomos* extract: a randomized double-blind placebo-controlled study. *J Eur Acad Dermatology Venereol*; 21(7):942–50.
27. Rodrigues M, Ezzedine K, Hamzavi I, Pandya AG, Harris JE (2016). Current and emerging treatments for vitiligo. *Mondor Hospital H*.
28. Whitton ME, Pinart M, Batchelor J, Leonardi-Bee J, González U, Jiyad Z, et al (2015). Interventions for vitiligo. Vol. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd.
29. Kim HY, Lee SK, Lee JH, Suh JH, Kim MS, Lee UH (2019). A case of latanoprost-induced diffuse facial skin hyperpigmentation. *J Cosmet Dermatol*; 18(6):1717–20.
30. T Y, T F, T T, M S, H I, H A (2013). Eyelid and eyelash changes due to prostaglandin analog therapy in unilateral treatment cases. *Jpn J Ophthalmol*; 57(2):172–8.
31. Prota G, Vincensi MR, Napolitano A, Selen G, Stjerschantz J (2000). Latanoprost Stimulates Eumelanogenesis in Iridial Melanocytes of *Cynomolgus* Monkeys. *Pigment Cell Res*; 13(3):147–50.
32. Calladine D, Harrison RJ (2007). Severe Darkening of a Facial Skin Graft From Latanoprost. *Arch Ophthalmol*; 125(10):1427–8.
33. Choi YM, Diehl J, Levins PC (2015). Promising alternative clinical uses of prostaglandin F_{2α} analogs: Beyond the eyelashes. Vol. 72, *Journal of the American Academy of Dermatology*. Mosby Inc.; p. 712–6.
34. Noh S, Kim TG, Oh SH (2010). Three cases of vitiligo showing response to application of latanoprost. *Korean J Dermatology*; 48(4):350–3.
35. Anbar TS, El-Ammawi TS, Abdel-Rahman AT, Hanna MR (2015). The effect of latanoprost on vitiligo: a preliminary comparative study. *Int J Dermatol*; 54(5):587–93.
36. Nowroozpoor Dailami K, Hosseini A, Rahmatpour Rokni G, Saeedi M, Morteza-Semnani K, Sadeghi Z, et al (2020). Efficacy of topical latanoprost in the treatment of eyelid vitiligo: A randomized, double-blind clinical trial study. *Dermatol Ther*; 33(1).
37. Korobko I V., Lomonosov KM (2016). A pilot comparative study of topical latanoprost and tacrolimus in combination with narrow-band ultraviolet B phototherapy and microneedling for the treatment of nonsegmental vitiligo. *Dermatol Ther*; 29(6):437–41.
38. Lotti T, Wollina U, Tchernev G, Valle Y, Lotti J, França K, et al (2018). An innovative therapeutic protocol for vitiligo: Experience with the use of fraxel erbium laser, topical latanoprost and successive irradiation with UVA - 1 laser. *Open Access Maced J Med Sci*; 6(1):49–51.
39. Neinaa YME-H, Lotfy SS, Ghaly NR, Doghaim NN (2021). A comparative study of

combined microneedling and narrowband ultraviolet B phototherapy versus their combination with topical latanoprost in the treatment of vitiligo. *Dermatol Ther*; 34(2):e14813.

Bibliografía y Fotografías:

Fotografía 1. En la imagen A se observa a paciente con mancha por vitiligo acral al inicio de la terapia con latanoprost y fototerapia. En la Imagen B se observa el resultado al final del tratamiento de 12 semanas con una mejora del 50%.



Fotografía 2. En la imagen B se observa paciente tratada con Latanoprost y fototerapia con una mejoría del 80% en 8 semanas en comparación con la imagen A al inicio del tratamiento.

ANEXOS:

Anexo 1.- Carta de consentimiento informado

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO Dr. EDUARDO LICEAGA
SERVICIO DE DERMATOLOGÍA
Carta de consentimiento informado**

Autorización para participar en el estudio de investigación titulado:

**“EFICACIA DE LATANOPROST TÓPICO AL 0.005% ASOCIADO A UVB-NB vs UVB-NB
EN PACIENTES CON VITILIGO ACRAL”**

1. El proyecto de investigación corresponde a un riesgo mayor al mínimo, debido a que consistirá en uso de medicamento con modalidades, indicadores o vía de administración diferentes de los establecidos.
2. Apartados:
 - I. Usted tiene el diagnóstico de vitiligo acral, el cual es una variedad muy difícil y resistente a tratamiento, por lo cual, está invitado a participar en este estudio de investigación con el objetivo de medir la eficacia de un medicamento de uso local llamado latanoprost y que ha sido utilizado en los últimos años como una nueva terapéutica, el cual será usado junto con una forma de luz ultravioleta llamada fototerapia de banda estrecha, este estudio se realizará por un periodo de 12 semanas de tratamiento.
 - II. El presente estudio consistirá en lo que a continuación se explica:
 - a) Se le hará un cuestionario que incluye como su edad, sexo, número de expediente, y características de su enfermedad como: enfermedades que padece, fecha de diagnóstico del vitiligo, severidad de la enfermedad, actividad de la enfermedad, afección en la calidad de vida y tratamientos previos que ha usado.
 - b) Una vez realizado esto será asignado al azar mediante números aleatorios en programa Excel en uno de dos grupos de tratamiento constituidos por 18 pacientes para dar un total de 36 pacientes: Grupo 1 también llamado de casos ó grupo 2 o llamado también de controles. El grupo 1 serán aquellos pacientes que se someterán al tratamiento con un medicamento conocido como latanoprost 0.005% solución oftálmica, el cual se tiene que aplicar en forma local en la mancha blanca de sus manos con un pincel por la mañana y noche todos los días y deberá acudir al servicio de dermatología para además recibir fototerapia con un aparato que emite luz ultravioleta conocida como ,UVB-Banda estrecha tres veces a la semana, con una dosis inicial de 0.2 J/cm², la dosis de la fototerapia se le dará con un incremento de dosis de 0.05 J/cm² a partir de la tercera sesión, aplicado 3 veces por semana durante un periodo de 12 semanas; el grupo 2 solo serán sometidos a tratamiento con UVB-Banda estrecha con una dosis inicial de 0.2 J/cm² con un incremento de dosis de 0.05 J/cm² a partir de la tercera sesión, con la dosis mínima de eritema, aplicado 3 veces por semana durante un periodo de 12 semanas.
 - c) Se observarán los resultados de pigmentación mediante fotografías en el día 0, 4, 8 y 12 semanas de tratamiento, así mismo los efectos adversos que este pueda generar.
 - d) Al término del estudio se procesarán los resultados obtenidos en una base de datos, misma que se utilizará para el análisis estadístico.

III. El latanoprost es un medicamento que se ha usado por muchos años en la especialidad de oftalmología observándose el primer caso de hiperpigmentación periocular en el año 1998, con oscurecimiento gradual por lo que desde el año 2001 se ha usado en forma tópica en las manchas de vitiligo y en los estudios publicados no se ha reportado absorción del medicamento al interior del cuerpo (absorción sistémica) ni efectos locales adversos, y si se ha visto que las manchas reducen en tamaño. La fototerapia es una forma de tratamiento usada y aceptada para tratamiento del vitiligo que consiste en aplicar luz ultravioleta llamada UVB Banda angosta mediante un aparato especial con que contamos en el servicio de dermatología, se pueden esperar efectos adversos como eritema (enrojecimiento de la piel), ardor, descamación y formación de ampollas, en cuyo caso se deberá suspender el tratamiento y será atendido por los investigadores del estudio.

IV. Usted no recibirá beneficio económico, ni en especie por su participación en este proyecto, **tanto el medicamento latanoprost tópico como el tratamiento de fototerapia le serán proporcionados sin costo alguno durante el tiempo en que participe el estudio.** Usted y los futuros pacientes, se verán beneficiados mediante la posibilidad de mejorar y complementar su tratamiento.

V. Al aceptar participar en el estudio y acceder a la toma de fotografías otorga el permiso para que se puedan utilizar en el escrito que se realizará con los resultados del estudio, en revistas médicas, le aseguramos que será mantenida la confidencialidad de su identidad.

VI. Así mismo, si usted desea retirarse del protocolo en cualquier momento, no es necesario que digan los motivos y esto no afectará en ninguna circunstancia que usted siga siendo atendido en el servicio de Dermatología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

VII. El grupo de investigadores del estudio esta para servirle y para contestar cualquier pregunta que pueda tener con todo lo relacionado con el estudio y su participación. Toda duda o pregunta deberá ser contestada de forma simple y comprensible para usted en cualquier momento en el transcurso del estudio.

VIII. Tiene derecho a que nadie sepa que usted participó en el estudio y toda la información que tengamos en este estudio permanecerán confidenciales, dentro de los límites que marque la ley. Los resultados de esta investigación serán publicados en revistas científicas o presentados en congresos médicos, por lo que usted mediante la firma de este documento autoriza, siempre y cuando se mantenga secreta u oculta su identidad de paciente.

IX. Tiene derecho a conocer los resultados del estudio, así como a que se le explique lo que significan dichos resultados.

X. Si está dispuesto a participar en este estudio, le agradeceríamos que, en caso de presentar alguna duda relacionado con el estudio y su participación, por favor contacte de inmediato a la investigadora principal Dra. María Ivonne Arellano Mendoza Jefe de Servicio de Dermatología, al número de teléfono 2789-2000 Ext 1055 de lunes a viernes en un horario de 8 a 14 horas, o con el investigador asociado Dr. Osvaldo Cortes Antonio Residente de 3er año de Dermatología al número de teléfono celular 98-27-31-90-93 cualquier día de la semana las 24 horas del día.

XI. También si usted tiene dudas acerca de sus derechos como participante de este estudio puede contactar a la Presidenta del Comité de Ética en Investigación la Dra. Antonia Cervantes Barrios al teléfono 5527892000 extensión 1147.

XII. En caso de que usted este conforme y acepte participar en este protocolo de estudio, se solicita firme el consentimiento, aceptando que aplicará en su domicilio el medicamento en sus

manchas de las manos y acudir para que se aplique la fototerapia cada tercer día por 12 semanas.

XIII. En caso de requerir atención médica acudir al servicio de Dermatología del Hospital General de México de lunes a viernes de 8 a 16 horas o al servicio de Urgencias del Hospital General de México disponible las 24 horas.

XIV. Se podría dar por terminado el estudio en caso de presentar reacciones graves relacionados con el fármaco no antes vistos, presentar efectos adversos en más del 50% de los participantes, no poder acceder a la unidad de fototerapia por distintas causas como prohibición de acceso al Hospital General de México, o inutilidad del equipo lo cual nos restrinja continuar con la investigación.

Nombre del paciente _____.
 Firma del paciente _____.
 Fecha _____.

Testigo 1 (Nombre) _____.
 Testigo 1 (Firma) _____.
 Fecha _____.
 Dirección _____.
 Relación con el paciente _____.
 Número de teléfono _____.

Testigo 2 (Nombre) _____.
 Testigo 2 (Firma) _____.
 Fecha _____.
 Dirección _____.
 Relación con el paciente _____.
 Número de teléfono _____.

Firmas de investigadores:

Dra. María Ivonne Arellano Mendoza Jefe de Servicio de Dermatología

Dr. Osvaldo Cortes Antonio Residente de 3er año de Dermatología

Anexo 2.- Hoja de recolección de datos

Anexo 2

“Eficacia de Latanoprost tópico al 0.005% asociado a UVB-NB vs UVB-NB en pacientes con Vitíligo acral”.

Ciudad de México a ____ de _____ del 2020.

DATOS GENERALES				
Iniciales del paciente:				
Número de expediente:				
Número de Registro Único:				
Edad:				
Genero	Masculino		Femenino	
			Embarazo	Si__ No__
			Lactancia	Si__ No__

1.- ¿Es alérgico a algún medicamento? Si__ No__
¿Cuál?

2.- ¿Presenta alguna enfermedad crónica (diabetes, hipertensión, hipotiroidismo, etc.)? Si__ No__
¿Cuál?

3.- ¿Qué medicamentos toma actualmente?

4.- ¿Cuál es la fecha de inicio del vitíligo?

5.- ¿Hace cuánto tiempo que le salió la última mancha de vitíligo?

4.- ¿Ha presentado nuevas manchas de vitíligo en áreas del cuerpo en donde antes no tenía y que lo relacione con algún tipo de trauma (golpe, rascado, resorte de la ropa, etc.)?

5.- ¿Sus manchas de vitíligo le generan algún síntoma? Si__ No__
¿Cuál?

6.- ¿Cuál es el tratamiento empleado para el vitíligo en el último mes?
(favor de especificar el número de días que lo ha utilizado)

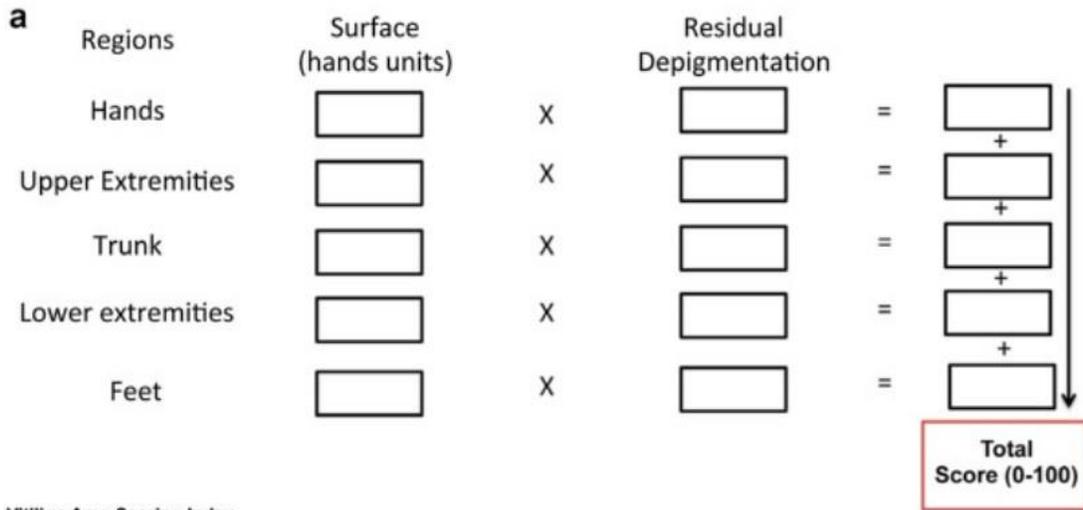
1.- Índice de Calidad de Vida Dermatológica (DLQI)

Durante la última semana Preguntas

1.- ¿Ha sentido comezón, dolor o ardor en la piel o la ha tenido dolorida?	Mucho Bastante Un poco Nada	___ ___ ___ ___	
2.- ¿Se ha sentido avergonzado o cohibido debido a su piel?	Mucho Bastante Un poco Nada	___ ___ ___ ___	
3.- ¿Le ha molestado su condición de la piel para hacer las compras u ocuparse de la casa o jardín?	Mucho Bastante Un poco Nada	___ ___ ___ ___	Sin relación ___
4.- ¿Ha influido su condición de la piel en la elección de la ropa que lleva?	Mucho Bastante Un poco Nada	___ ___ ___ ___	Sin relación ___
5.- ¿Ha influido su condición de la piel en alguna actividad social o recreativa?	Mucho Bastante Un poco Nada	___ ___ ___ ___	Sin relación ___
6.- ¿Ha tenido dificultad para practicar deportes debido a su condición de la piel?	Mucho Bastante Un poco Nada	___ ___ ___ ___	Sin relación ___
7.- ¿Le ha impedido su condición de la piel trabajar o estudiar?	Si No	___ ___	Sin relación ___
¿Cuánta dificultad le ha ocasionado su condición de la piel en el trabajo o en sus estudios?	Bastante Un poco Nada	___ ___ ___	
8.- ¿Su condición de la piel le ha ocasionado dificultades con su pareja, amigos cercanos o familiares?	Mucho Bastante Un poco Nada	___ ___ ___ ___	Sin relación ___
9.- ¿Cuánta dificultad le ha ocasionado su condición de la piel en su vida sexual?	Mucho Bastante Un poco Nada	___ ___ ___ ___	Sin relación ___

<p>10.- ¿Cuánta dificultad le ha ocasionado su tratamiento de la piel, por ejemplo, ocupándole tiempo o ensuciando o desordenando su casa</p>	<p>Mucho Bastante Un poco Nada</p>	<p>___ ___ ___ ___</p>	<p>Sin relación ___</p>
---	--	------------------------------------	-------------------------

2.- Vitiligo Area Scoring Index (VASI)



Vitiligo Area Scoring Index
 Face and neck can be assessed separately
 One hand unit, which encompasses the palm plus the volar surface of all digits, is approximately 1% of the total body surface area
 The extent of residual depigmentation within each hand unit-measured patch (possible values of 0, 10%, 25%, 50%, 75%, 90%, 100% (see atlas Hamzavi et al., 2004)

$$VASI = \sum_{\text{All Body Sites}} [\text{Hand Units}] \times [\text{Residual Depigmentation}]$$

Hamsavi I, 2004

Puntuación VASI	~ -50	Empeora muchísimo
Puntuación VASI	-50 ~ -25	Empeora mucho
Puntuación VASI	-25 ~ -10	Empeora
Puntuación VASI	-10 ~ 0	Empeora mínimamente
Puntuación VASI	0 ~ +10	Mejora mínimamente
Puntuación VASI	+10 ~ 25	Mejora
Puntuación VASI	+25 ~ 50	Mejora mucho
Puntuación VASI	+50 ~	Mejora muchísimo

Adoptado de Kawakami T, 2011

3.- Índice de Actividad de Vitíligo (VIDA)

Actividad de la enfermedad	Puntaje
Actividad en las últimas seis semanas	+4
Actividad en los últimos tres meses	+3
Actividad en los últimos seis meses	+2
Actividad en el último año	+1
Estable por al menos el último año	0
Estable por al menos el último año y con repigmentación espontánea	-1

Adaptado de Parsad D, 2008.

4.- Fototipos de piel

Clasificación de Fitzpatrick

Tipo de piel	Hallazgos	Habilidad para broncearse
I	Piel blanca pálida, ojos azules, pelo rubio o rojo	Siempre se quema, no se broncean
II	Piel blanca, ojos azules	Se quema fácilmente, se broncea poco
III	Piel menos blanca	Broncea después de quemadura inicial
IV	Piel morena clara	Se broncea fácilmente, se quema poco
V	Piel morena	Raramente se queman, broncean más oscuro fácilmente
VI	Piel café o negra	Nunca se queman solo se broncean

