



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

EFFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN DE VITAMINA D EN  
EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ACNÉ VULGAR  
EN EL SERVICIO DE DERMATOLOGIA DEL HOSPITAL  
CAYETANO HEREDIA

EFFECT OF VITAMIN D SUPPLEMENTATION IN THE  
TREATMENT OF PATIENTS WITH VULGAR ACNE IN THE  
DERMATOLOGY SERVICE OF CAYETANO HEREDIA  
HOSPITAL

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL  
TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN  
DERMATOLOGÍA

AUTOR

NORMA ISABEL MATUTE SALAZAR

ASESOR

Dr. CESAR ALFREDO RAMOS AGUILAR

LIMA – PERÚ  
2023

# EFFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN DE VITAMINA D EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ACNÉ VULGAR EN EL SERVICIO DE DERMATOLOGIA DEL HOSPITAL CAYETANO HEREDIA.

## INFORME DE ORIGINALIDAD

18%

INDICE DE SIMILITUD

18%

FUENTES DE INTERNET

5%

PUBLICACIONES

4%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1

[hdl.handle.net](http://hdl.handle.net)

Fuente de Internet

4%

2

[repositorio.upch.edu.pe](http://repositorio.upch.edu.pe)

Fuente de Internet

2%

3

[www.researchgate.net](http://www.researchgate.net)

Fuente de Internet

2%

4

[encolombia.com](http://encolombia.com)

Fuente de Internet

1%

5

[burjcdigital.urjc.es](http://burjcdigital.urjc.es)

Fuente de Internet

1%

6

[dspace.unitru.edu.pe](http://dspace.unitru.edu.pe)

Fuente de Internet

1%

7

[digibug.ugr.es](http://digibug.ugr.es)

Fuente de Internet

1%

8

[unsworks.unsw.edu.au](http://unsworks.unsw.edu.au)

Fuente de Internet

1%

9	Submitted to Universidad Wiener Trabajo del estudiante	1 %
10	go.gale.com Fuente de Internet	1 %
11	patents.google.com Fuente de Internet	1 %
12	vitamindwiki.com Fuente de Internet	1 %
13	Guo Huang. "PROGRESSIVE PHYSICAL TRAINING OF SWIMMING FOR COLLEGE STUDENTS", Revista Brasileira de Medicina do Esporte, 2023 Publicación	1 %
14	kdfoundation.org Fuente de Internet	1 %
15	Submitted to Universidad Nacional de Trujillo Trabajo del estudiante	<1 %
16	www.latincancer.org Fuente de Internet	<1 %
17	doaj.org Fuente de Internet	<1 %
18	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	<1 %
19	www.womenandinfants.org Fuente de Internet	<1 %

## **RESUMEN**

Recientemente se ha evidenciado niveles séricos bajos de vitamina D en pacientes con diagnóstico de acné vulgar. El objetivo de este estudio será evaluar el efecto de la suplementación de vitamina D en el tratamiento de pacientes con acné vulgar que presenten insuficiencia sérica de esta vitamina. La investigación será del tipo experimental, aleatorizado, doble ciego y prospectivo. Contaremos con una muestra de 114 pacientes con acné vulgar e insuficiencia de vitamina D, luego se dividirá la muestra de forma aleatorizada. El primer grupo recibirá cápsulas de colecalciferol de 2000UI más el tratamiento estándar de acné durante 3 meses; mientras que el segundo grupo, el tratamiento indicado por el médico tratante y una cápsula placebo. Se evaluará la severidad clínica del acné antes y después de iniciar el tratamiento con la *Global Acne Grading Scale*. Para el análisis estadístico se utilizará la prueba t student o la prueba de la U de Mann – Whitney para comprobar si hay diferencia significativa entre el grupo experimental y control. Para determinar la efectividad en la variable dependiente se utilizará la prueba t student o la prueba de Wilcoxon para comparación de muestras relacionadas. Los pacientes reclutados firmarán un consentimiento informado antes de ingresar al estudio.

**PALABRAS CLAVE:** acné vulgar, vitamina D, inflamación.

## 1. INTRODUCCIÓN

El acné vulgar es una dermatosis crónica inflamatoria que afecta la unidad pilosebácea además es la octava dermatosis más frecuente según el *Global Burden of Disease Study* 2010 (1); en el área de Dermatología del Hospital Cayetano Heredia de Lima - Perú fue la segunda patología más frecuente del año 2022 evaluada en la consulta externa.

El pico de presentación es en la adolescencia con una prevalencia del 42 a 73% en esta población; sin embargo, existe acné en la adultez (2); pudiendo ser la continuación del acné del adolescente, o presentar regresión y nuevos brotes en esta etapa; y un tercer grupo con brotes de acné de novo (3).

La patogénesis es multifactorial, la genética tiene un papel importante, pero existen algunos factores que contribuyen a su fisiopatología como la hiperqueratosis folicular, colonización por *Cutibacterium acnes*, hiper seborrea y la acción de los andrógenos, todo ello conlleva a la generación de los microcomedones, posterior colonización y luego inflamación de estas lesiones (4). La dieta occidental que consistente en alimentos con alta carga glucémica además de los lácteos generan un aumento del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1), esto activa la señalización de la vía mTORC-1, la cual es responsable de la síntesis de lípidos, proliferación y diferenciación celular, resistencia a la insulina, aumento del índice de masa corporal y mayor inflamación (5).

Por otro lado, se ha destacado a la inflamación dentro de la fisiopatología del acné, *Cutibacterium acnes* estimula la inmunidad innata a través de los receptores tipo Toll (TLRs) 2 y 4, lo cual promueve IL-8 y IL-12, además las vías TH1, TH2 y TH17 se encuentran activadas (4,6,7).

La vitamina D se sintetiza principalmente en la epidermis cuando hay exposición a la luz UVB, en el hígado se transforma a 25-OH vitamina D, esta forma se encuentra en sangre y se utiliza para medir sus niveles séricos. Luego en el riñón es convertida a su forma activa 1,25 OH vitamina D, así ejerce su acción en el metabolismo óseo y del calcio; además a través de su receptor nuclear tiene acción inmunomoduladora (8).

Recientemente se asociado a la vitamina D con el desarrollo de algunas dermatosis como alopecia areata, psoriasis, vitíligo, dermatitis atópica y acné. Con respecto a la fisiopatología del acné, algunos estudios han encontrado que la vitamina D tendría una acción inmunomoduladora, disminuyendo la producción de algunas citocinas como TH17 (7); por otro lado, se ha identificado que existen receptores de vitamina D en los sebocitos lo cual ejercería una acción anti comedogénica (9). Además, regularía la proliferación de los queratinocitos, y tendría una acción antioxidante (10). Esto hallazgos motivaron a que algunos autores estudiaran la relación de vitamina D y el acné, encontrando que los pacientes con acné vulgar presentan valores séricos más bajos de vitamina D que los controles sanos, Lim et al hallaron 48.8% vs. 22.5% (11); mientras que Mohamed A. et al, 34% vs. 12% (12); y que el grado de deficiencia de vitamina D se correlacionaba negativamente con la inflamación del acné (13).

Algunos autores decidieron investigar como impactaba la suplementación de la vitamina D en el tratamiento del acné; sin embargo, estos estudios aún son muy escasos. Lim *et al*, encontraron que la suplementación con colecalciferol de 1000 UI/día durante 8 semanas, incrementaba significativamente los niveles séricos de 25-OH vitamina D comparado con el grupo placebo y luego de las 8 semanas de la

suplementación las lesiones inflamatorias disminuían significativamente con respecto al grupo control (11). Por otro lado, Mohamed *et al.* suplementaron con 0.25 ug de vitamina D activa, encontrando mejoría clínica significativa en estos pacientes además midieron algunos marcadores séricos como IL-6, TNF- $\alpha$  antes y después de a suplementación, encontrando una significativa reducción de estos; esto hallazgos apoyarían la posible acción antiinflamatoria de la vitamina D (12). Abdelaziz *et al* realizaron un ensayo en el que a la terapia de acné se le agregó 2000 UI de colecalciferol encontrando una mejoría del 60% de las lesiones con respecto del grupo que solo había recibido el tratamiento estándar (14).

Se ha evaluado que los aportes de vitamina D que provenían de la dieta y la exposición al sol son insuficientes para mantener un estado sérico óptimo, por lo que una suplementación adicional sería lo adecuado. Actualmente no existe un consenso sobre la suplementación de vitamina D; sin embargo, se ha sugerido que un aporte seguro y eficiente sería 2000 UI (15).

Estos hallazgos nos harían inferir que el nivel bajo en sangre de vitamina D tendría un rol en el desarrollo del acné y que la suplementación de esta vitamina podría ser incorporada en el esquema terapéutico; sin embargo, se deberían realizar más estudios para confirmar esta teoría, por ello se obtuvo la necesidad de estudiar si la suplementación de vitamina D disminuiría la severidad de acné vulgar en los pacientes del área de Dermatología del Hospital Cayetano Heredia de Lima, Perú.

## **2. OJETIVOS:**

### ➤ Objetivo general:

- Evaluar el efecto de la suplementación de vitamina D en el tratamiento de pacientes con acné vulgar que presenten insuficiencia sérica de esta vitamina.

### ➤ Objetivos específicos:

- Determinar el grado de severidad del acné con la *Global Acne Grading Scale* (16) en los pacientes reclutados al inicio y al término del estudio.
- Establecer si existe diferencia significativa en el grado de severidad del acné vulgar en el grupo experimental y en el grupo control al término del estudio.

## **3. MATERIAL Y MÉTODO**

### **a) Diseño del estudio:**

La investigación será del tipo experimental, aleatorizado, doble ciego y prospectivo.

### **b) Población:**

Pacientes con acné vulgar que presenten insuficiencia de vitamina D sérica (<20 ng/ml) atendidos en el área de consulta externa de Dermatología del Hospital Cayetano Heredia durante los meses de Enero a Abril del 2024.

Los criterios de inclusión serán los siguientes:

- Pacientes de más de 18 años con diagnóstico clínico de acné vulgar

que presenten insuficiencia de vitamina D sérica ( $< 20$  ng/ml).

- Pacientes que acepten libremente ser parte del estudio y hayan firmado el consentimiento informado. (Anexo 1)

Los criterios de exclusión serán los siguientes:

- Pacientes con trastornos que afecten los niveles de vitamina D, por ejemplo: disfunción renal, hepática.
- Pacientes que consumen suplementos de vitamina D y calcio.
- Pacientes que consumen medicamentos como bisfosfonatos, corticoides sistémicos.
- Pacientes con diagnóstico de enfermedades autoinmunes como: LES, artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal.
- Pacientes con diagnóstico de psoriasis, alopecia areata, dermatitis atópica, vitíligo.

**c) Muestra:**

El tamaño de muestra será de 114 pacientes, de los cuales 38 serán del grupo experimental y 76 del grupo control. La muestra fue obtenida con ayuda del Programa Epidat versión 4.2, esperando una potencia del 80% y un nivel de confianza del 95%. Teniendo como referencia de que la insuficiencia de vitamina D tiene mayor prevalencia en pacientes con acné vulgar que en controles sanos; Lim *et al* hallaron 48.8% de prevalencia de insuficiencia de vitamina D en pacientes con acné y un 22.5% en pacientes sanos (11).

**d) Definición operacional de variables:**

<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Forma de registro</b>
<b>Variable independiente</b>			
Suplementación de vitamina D	Cualitativa, nominal dicotómica.	Suplementación con cápsulas que contienen 2000 UI de colecalciferol.	SI / NO
<b>Variable dependiente</b>			
Severidad del acné	Cualitativa, ordinal, politómica.	El grado de severidad de acné será categorizado según la Global Acne Grading Scale <sup>16</sup> . El puntaje total se obtiene de la suma de seis puntajes regionales, los cuales se obtienen multiplicando los factores: 2 para la frente, 2 para cada mejilla, 1 para la nariz, 1 para el mentón, 3 para el tórax y la espalda por la lesión	1. Leve 2. Moderado 3. Severo 4. Muy severo

		<p>de mayor gravedad clínica dentro de cada región (1 para <math>\geq 1</math> comedón, 2 para <math>\geq 1</math> pápula, 3 para <math>\geq 1</math> pústula y 4 para <math>\geq 1</math> nódulo).</p> <p>De acuerdo con ello se clasificará como: leve (1-18), moderado (19-30), severo (31-38), muy severo (<math>&gt; 39</math>).</p>	
--	--	---	--

**e) Procedimientos y técnicas.**

Previa firma de consentimiento informado (Anexo 1). Se seleccionarán los pacientes con diagnóstico de acné vulgar e insuficiencia sérica de vitamina D ( $< 20$  ng/ml), para lo cual se dosará los niveles séricos de 25 OH Vitamina D en un laboratorio local mediante el método de inmunoquimioluminiscencia.

Se reclutarán 114 pacientes, luego la muestra será dividida de forma aleatorizada en grupo experimental y grupo control. El grupo experimental recibirá el tratamiento estándar de acné indicado por el médico tratante más el suplemento de vitamina D, el cual será consumido de forma diaria durante 3 meses. Mientras que el grupo control recibirá el tratamiento médico más una cápsula placebo compuesta de maltodextrina de apariencia idéntica.

Ambos grupos de estudio serán evaluados con la *Global Acne Grading Scale* (Anexo 2) para clasificar el nivel de severidad antes de empezar el estudio y luego de los 3 meses de tratamiento así mismo se realizarán fotografías clínicas de las lesiones de los pacientes.

Ni el médico ni el paciente sabrán a que grupo pertenecen los sujetos en estudio. Para la recolección de datos de los participantes se utilizará una ficha de registro de la información. (Anexo 3)

**f) Aspectos éticos del estudio**

Para poder efectivizar este proyecto, primero deberá ser aceptado por el comité de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y del Hospital Cayetano Heredia.

El paciente libremente decidirá ingresar al estudio para ello firmará un consentimiento informado (Anexo 1), además los investigadores explicarán los procedimientos que se realizará con el paciente en cada fase del estudio, y este podrá apartarse del protocolo en cualquier momento, si así lo quisiera.

**g) Plan de análisis:**

Para el procesamiento de la información se utilizará el programa IBM SPSS STATISTICS Versión 28. Para determinar si existe diferencia significativa entre grupo el experimental y control se utilizará prueba t student o la prueba de la U de Mann-Whitney para comparar muestras independientes. Para determinar la efectividad en la variable dependiente se utilizará la prueba t student o la prueba de Wilcoxon para comparación de muestras relacionadas;

considerando que existen evidencias suficientes de significación estadística si la probabilidad de equivocarse es menor o igual al 5% ( $p \leq 0.05$ ). Además, se utilizará la prueba de normalidad de los datos, para determinar las pruebas a utilizar antes descritas.

#### 4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. 2012; **380**(9859):2163–2196.
2. Wolkenstein P, Machovcová A, Szepietowski JC, Tennstedt D, Veraldi S, Delarue A. Acne prevalence and associations with lifestyle: a cross-sectional online survey of adolescents/young adults in 7 European countries. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;**32**(2):298-306.
3. Holzmann R, Shakery K. Postadolescent acne in females. *Skin Pharmacol Physiol*. 2014;**27**(1) :3-8.
4. Bhat YJ, Latief I, Hassan I. Update on etiopathogenesis and treatment of Acne. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2017;**83**(3):298-306.
5. Melnik BC. Western diet-induced imbalances of FoxO1 and mTORC1 signalling promote the sebofollicular inflammasomopathy acne vulgaris. *Exp Dermatol*. 2016;**25**(2):103-104
6. Ebrahim A, Mustafa A, El-Abd A. Serum interleukin-17 as a novel biomarker in patients with acne vulgaris. *J Cosmet Dermatol*. 2019;**18**(6):1975-1979
7. Singh A, Khurana A, Sardana K, Dixit N, Chitkara A. Correlation of Serum 25-Hydroxy Vitamin D and Interleukin-17 Levels with Disease Severity in Acne Vulgaris. *Indian J Dermatol*. 2021;**66**(3):291-296.
8. Sharma R, Abrol S, Badgal A. Vitamin D and its role in dermatology: A review of literature. *J. Evol. Med. Dent. Sci*. 2015; **4**: 1689–1693.
9. Krämer C, Seltmann H, Seifert M, Tilgen W, Zouboulis CC, Reichrath J. Characterization of the vitamin D endocrine system in human sebocytes in vitro. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2009;**113**(1-2):9-16.
10. Alhetheli G, Elneam AIA, Alsenaid A, Al-Dhubaibi M. Vitamin D Levels in Patients with and without Acne and Its Relation to Acne Severity: A

Case-Control Study. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2020;7(13):759-765.

11. Lim SK, Ha JM, Lee YH, Lee Y, Seo YJ, Kim CD, et al. Comparison of Vitamin D Levels in Patients with and without Acne: A Case-Control Study Combined with a Randomized Controlled Trial. PLoS One. 2016;11(8):e0161162.
12. Mohamed A, Ahmed S, Abdel-Aziz RTA, Abdallah E, El-Hanafi H, Hussein G, et al. The impact of active vitamin D administration on the clinical outcomes of acne vulgaris. J Dermatolog Treat. 2021;32(7):756-761
13. Kemeriz F, Tuncer SÇ, Acar EM, Tuğrul B. Evaluation of 25-hydroxy vitamin D levels and disease severity in patients with acne vulgaris. Dermatol Ther. 2020;33(3):e13393.
14. Abdelaziz W, Farahat T, Shaheen H, Gaber M, Khalil N. Effect of vitamin D supplementation on patients with acne vulgaris: An intervention study. Egypt Fam Med J. 2021; 5(1): 177-187.
15. Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, Neuwersch-Sommeregger S, Köstenberger M, Tmava Berisha A, Martucci G, Pilz S, Malle O. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. Eur J Clin Nutr. 2020;74(11):1498-1513.
16. Doshi A, Zaheer A, Stiller MJ. A comparison of current acne grading systems and proposal of a novel system. Int J Dermatol.1997; 36: 416–418.

## 5. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

### a. Presupuesto

	Cantidad	Costo Unitario	Costo Total
<b>Equipos</b>			
Laptop	1	-	-
Impresora	1	-	-
Celular Samsung S22	1		
<b>Materiales e insumos</b>			
Papel bond	1 millar	11.50	11.50
Impresiones	200	0.20	40.00
Lapiceros	5	1.00	5.00
Dosaje sérico de vitamina D	114	100	11 400

Suplemento de vitamina D: Colecalciferol 2000 UI (3 cajas de 30 cápsulas = 90 cápsulas)	114 cajas	50	5 700
Capsulas placebo de maltodextrina (3 cajas de 30 cápsulas)	228	10	2 280
Tubos rojos para extracción al vacío	114	0.37	43
Jeringas de 20 ml	114	0.80	91.20
Caja de guantes	2	29	58
<b>TOTAL</b>			<b>S/. 19 628.7</b>

**b. Cronograma**

Actividades	Oct 2023	Nov 2023	Dic 2023	Ene - Abr 2024	Mar 2024	Abr 2024	May 2024	Jun 2024
Planificación y elaboración del proyecto de investigación	X							
Aprobación del proyecto de investigación		X						
Aprobación por el Comité de ética			X					
Reclutamiento de muestra				X				

Procesamiento y análisis de datos					X			
Análisis de resultados						X		
Elaboración del informe final							X	
Sustentación								X
Publicación								X

**ANEXO 1**  
**CONSENTIMIENTO INFORMADO DE PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO**

Fecha y Hora: ...../...../.....: .....

**INFORMACIÓN GENERAL**

Nombres y Apellidos del Paciente:

..... Edad: ..... Sexo:.....

Como paciente, familiar o representante legal en el caso de paciente incapacitado, usted tiene derecho a ser informado para que en forma voluntaria acepte o rechace la participación en el estudio:

**INFORMACIÓN SOBRE EL PROCEDIMIENTO**

**Naturaleza del estudio:**

Evaluar si la suplementación de vitamina D disminuiría la severidad de acné vulgar

**Descripción del Procedimiento**

1. Se recolectará una muestra de sangre de 2ml al inicio y al término del estudio para dosar los niveles de vitamina D.
2. Se evaluará la gravedad de las lesiones clínicas de acné y se tomará registro fotográfico al inicio y al término del estudio.
3. De forma aleatoria se le asignará al grupo que recibirá o no suplemento de vitamina D durante 3 meses. Continuará con el tratamiento para acné indicado por su médico tratante.

**Beneficios**

Existe literatura que indica que la deficiencia de vitamina D tendría un rol en el desarrollo del acné. Algunos estudios postulan que la vitamina D tiene un efecto anti inflamatorio que beneficiaría a los pacientes con acné.

**Riesgos:**

Las dosis indicadas de vitamina D se encuentran dentro de los rangos sugeridos por estudios publicados en la literatura. Por lo que el riesgo de una posible hipervitaminosis sería mínimo.

**CONSENTIMIENTO**

Yo, Don/Doña, ..... identificado con documento de identidad (DNI)....., en mi calidad de paciente o representante legal del paciente antes mencionado y en pleno uso de mis facultades mentales y de mis derechos de salud, en cumplimiento de la ley N° 26842-Ley General de salud, declaro haber recibido y entendido la información brindada en forma respetuosa y con claridad sobre el estudio que se está realizando.

He comprendido satisfactoriamente la naturaleza y propósito del estudio. Se me ha dado la oportunidad de aclarar todas mis dudas, sin embargo, soy consciente de que en cualquier momento puedo formular preguntas sobre alguna duda que se me presente en torno al estudio que he decidido ser participe.

**Manifiesto lo siguiente:**



**ANEXO 2**

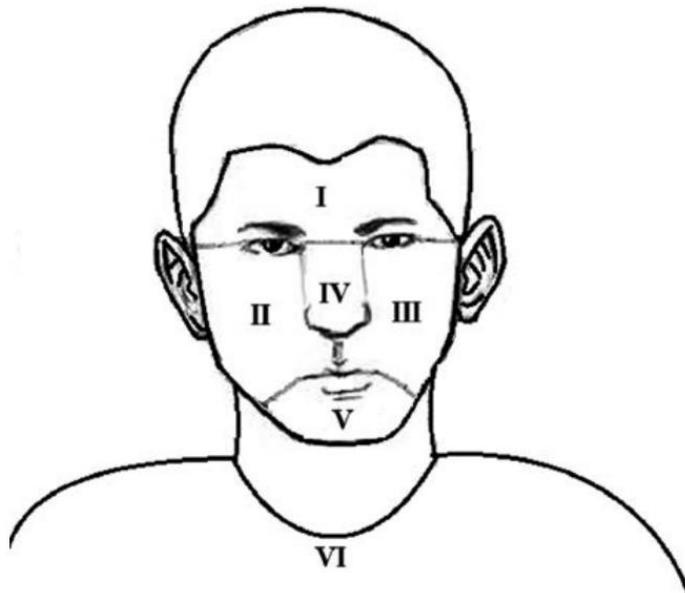
**Global Acne Grading Scale**

**INICIO ( ) / TÉRMINO ( )**

Nombres y Apellidos del Paciente: .....

Fecha y Hora: ...../...../.....: .....

Región anatómica	Factor (F)	Severidad (S)	Puntaje Local (FxS)	Severidad de acné
Frente	2	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content;">                     0: Sin lesión                      1: Comedón                      2: Pápula                      3: Pústula                      4: Nódulo                 </div>		Leve (1-18) Moderado (19-30) Severo (31-38) Muy severo (>39)
Mejilla derecha	2			
Mejilla izquierda	2			
Nariz	1			
Mentón	1			
Tórax y espalda	3			
			Puntaje total:	



### ANEXO 3

#### FICHA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Nombres y Apellidos:		Fecha:	
Edad:		Sexo:	
Dosaje de 25 OH Vitamina D			
Severidad de acne (Inicio)	1.Leve ( ) 2.Moderado ( ) 3.Severo ( ) 4.Muy severo ( )		
Suplementación de vitamina D	Si ( ) No ( )		
Placebo	Si ( ) No ( )		
Tratamiento indicado por médico tratante			
Severidad de acne (Término)	1.Leve ( ) 2. Moderado ( ) 3. Severo ( ) 4. Muy severo ( )		