



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SECRETARÍA DE SALUD  
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN  
EN DERMATOLOGÍA  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.**

# **T E S I S**

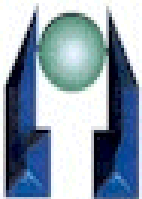
**“EFICACIA Y TOLERABILIDAD DEL ÁCIDO TRICLOROACÉTICO 30% EN  
COMPARACIÓN CON NITRÓGENO LÍQUIDO EN EL TRATAMIENTO DE  
LÉNTIGO SOLAR EN DORSO DE MANOS EN PACIENTES MEXICANOS”**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA**

**DRA. NEREDI MORALES PEÑA**

**ASESOR DE TESIS:  
DRA. ROSA MARÍA PONCE OLIVERA**

**COASESOR DE TESIS:  
DR. ANDRÉS TIRADO SÁNCHEZ**



**HOSPITAL GENERAL  
DE MÉXICO**

**MÉXICO, D.F.**

**JULIO 2010**



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.

## ÍNDICE

TÍTULO	i
FIRMAS DE AUTORIZACIÓN	iv
DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS	v
RESUMEN	1
MARCO CONCEPTUAL	3
JUSTIFICACION Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
OBJETIVOS	11
MATERIAL Y METODOS	
a) DISEÑO DEL ESTUDIO	11
b) CRITERIOS DE SELECCIÓN	12
c) UNIVERSO DE ESTUDIO	13
d) DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO	13
PLAN DE ANALISIS	
a) PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCION DE LA INFORMACION	15
RECURSOS	16
CONSIDERACIONES ETICAS	17
USO DE LOS RESULTADOS	17
RESULTADOS	18
DISCUSIÓN	37
CUADROS	
I	18
II	19
III	21
IV	22
V	23
VI	25
VII	27
VIII	29
IX	31
X	32
XI	32
XII	33
XIII	35
XIV	36

# ÍNDICE

## GRÁFICOS

1	18
2	19
3	20
4	20
5	21
6	21
7	22
8	23
9	24
10	25
11	26
12	27
13	28
14	28
15	29
16	30
17	33
18	33
19	34
20	34
21	35

ANEXOS	41
--------	----

BIBLIOGRAFÍA	45
--------------	----

## **FIRMAS DE AUTORIZACIÓN**

---

**DR. FRANCISCO GONZÁLEZ MARTÍNEZ**

Jefe de Enseñanza  
Hospital General de México, OD

---

**DRA. ROSA MARÍA PONCE OLIVERA**  
JEFA DEL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA  
Profesor Titular del Curso de Especialización  
en Dermatología.  
Tutor de Tesis

---

**DR. ANDRÉS TIRADO SÁNCHEZ**  
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA.  
Hospital General de México, OD  
Co-Tutor de Tesis

---

**DRA. ROSA MARIA PONCE OLIVERA**  
JEFA DEL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA  
Profesor Titular del Curso de Especialización  
en Dermatología.  
Hospital General de México, OD

## DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México por ser la cuna de mi conocimiento y mi casa desde que era niña.

Al Servicio de Dermatología, Dermatopatología y Dermatooncología del Hospital General de México por la nobleza de sus principios, por cobijarme todo este tiempo y haberme dado la oportunidad de aprender de cada uno de sus integrantes.

### A MI MADRE

Por su apoyo, por ser guía y ser cariño  
con gratitud, admiración infinita y todo mi amor

### A MI FAMILIA

Mago, Pamela, Irma, Diana, max  
Por crecer a mi lado, hombro con hombro, corazón con corazón.

### A MIS AMIGOS

Los de toda una vida.. Mago, Ana, Jenny, Gerardo, Luis, Michel, Rabin... por las alegrías, por nunca soltarme, por la fuerza y la motivación  
A los nuevos amigos que ya ocupan un lugar en mi corazón e incluso agradezco a los que ya no estan, por que seguramente aprendí algo de ellos, todos son parte de mi historia.

Rosbel, gran sorpresa el re-encontrarte, gracias.

Mario, que suerte la mía haberte encontrado, cambiaste todo, gracias por ayudarme a crecer.

### A MIS MAESTROS

Dra. Rosa María Ponce por estos años de residencia, enseñanza y dirección.  
Dr. Andrés Tirado Sánchez, por su asesoría, comprensión, apoyo y paciencia.

Y al resto de Maestros, que estando en consulta y clases incorporaron a mi formación lo mejor de la suya, por demostrar compromiso y darme herramientas clínicas, científicas y prácticas para la mejor atención de los pacientes.

### A LOS PACIENTES

Que me permitieron aprender de ellos y confiaron en mi.

## RESUMEN

### **Objetivo.**

Los léntigos solares son neoformaciones comunes de proliferaciones de melanocitos inducidas por la exposición solar, a pesar que nuevos tratamientos han surgido como es el caso del laser que induce fototermolisis electiva , la crioterapia y el ácido tricloroacético (TCA) son alternativas accesibles y eficaces para su tratamiento. El propósito de este estudio fue el de estimar la eficacia y tolerabilidad de la aplicación de ácido tricloroacético al 30% (TCA-30%) en comparación con nitrógeno líquido para el tratamiento de léntigos solares en dorso de manos de pacientes que clínicamente fueron diagnosticados con esta entidad en el servicio de dermatología del Hospital General de México O.D.

### **Material y métodos.**

Entre Enero y Junio del 2010 se realizó un ensayo clínico controlado aleatorizado a simple ciego. Se trataron pacientes del género femenino con diagnóstico clínico de léntigos solares en dorso de manos, que no hubieran recibido tratamiento previo. Cada mano de 33 mujeres con léntigos solares fueron tratadas de manera aleatoria con crioterapia o TCA-30%. Se tomaron fotografías al inicio y final de tratamiento, la respuesta clínica fue analizada por un grupo de expertos cegados al tipo de tratamiento. Los efectos colaterales fueron registrados y comparados. Por otro lado se obtuvo un autorreporte de las pacientes tratadas con base a su resultado y efectos colaterales.

### **Resultados.**

Se trató a un total de 33 pacientes del género femenino, con edad promedio de  $57.09 \pm 8.07$  años, con diagnóstico de léntigos solares en dorso de manos, 3 casos tenían fototipo cutáneo Fitzpatrick II (9.9%) y el 30.3% y 51.5% pertenecían

al fototipo cutáneo III y IV respectivamente. Ocho semanas posterior a tratamiento solamente 9.9% del grupo de pacientes con TCA-30% tuvieron una “excelente” respuesta, y a diferencia del grupo de NL que ninguno alcanzó este grado. La aplicación de NL produjo una “buena” respuesta en el 60.6 % de los pacientes que la recibieron comparado con el grupo de TCA-30% que solo el 21.1% la presentaron, esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ), pero cabe señalar que a pesar de este resultado, existieron 3 pacientes con fototipo cutáneo II donde la respuesta con TCA-30% fue “excelente”, por lo que sería de importancia valorar si los fototipos cutáneos claros responden de una manera mas adecuada a la aplicación de TCA-30% que fototipos cutaneos III- IV.

La crioterapia fue más efectiva para producir aclaramiento de los lentigos solares que el TCA-30% pero es mas dolorosa, con EVA 5 en el 30.3% y produce disconfort en el paciente.

### **CONCLUSIONES:**

Los léntigos solares son neoformaciones comunes de proliferaciones de melanocitos inducidas por la exposición solar, a pesar que nuevos tratamientos han surgido, como es el caso del laser que induce fototermolisis electiva , la crioterapia y el ácido tricloroacético (TCA) son alternativas para su tratamiento.

La radiación ultravioleta de manera crónica es el factor más asociado al desarrollo de léntigos solares. La eficacia del nitrógeno líquido en el manejo de los léntigos solares es del 60%. Los efectos secundarios más comunes con el uso de nitrógeno líquido son dolor al momento de la aplicación e hiperpigmentación postinflamatoria, mientras que con el TCA-30% los efectos más frecuentes son descamación y mínimo eritema, los pacientes mostraron mejor aceptación por el nitrógeno líquido (66%) por sobre el TCA-30% (51%), a pesar de los efectos secundarios del primero.



## MARCO CONCEPTUAL

El léntigo solar, también llamado léntigo senil, es el más frecuente de los tumores epidérmicos inducidos por radiación UV, clínicamente se presenta como máculas marrones, generalmente de pequeño tamaño entre 1 – 2 cms, y de bordes y coloración regular.<sup>1</sup>

De etiología múltiple, la principal esta marcada en la exposición a radiación ultravioleta además que se ha demostrado mutación en los genes FGFR3 y PIK3CA. En población americana esta dermatosis se observa hasta en un 90% de pacientes por arriba de los 60 años y en 20% en mayores de 35 años de edad, y son un marcador de fotoenvejecimiento cutáneo, afectando ambos sexos de manera equitativa, confinadas a las superficies de exposición solar del cuerpo, especialmente dorso de manos y antebrazos, hombros, cara y tronco.<sup>2</sup>

En el fotoenvejecimiento la piel se vuelve amarillenta, áspera, con arrugas y aparecen pigmentaciones irregulares y telangiectasias. En la dermis existe una degradación del colágeno y grandes acúmulos de la elastina anormal, lo que contribuye a la pérdida de la elasticidad.<sup>3</sup> Las paredes vasculares están alteradas, lo que produce una pérdida de la microcirculación. Este proceso es similar al resultado de un estado crónico inflamatorio con degradación de la matriz dérmica por enzimas proteolíticas.<sup>4</sup>

Mientras que una piel envejecida debido a la acción del “reloj biológico” presenta arrugas finas, disminución de la elasticidad y un grado variable de atrofia, la piel fotoenvejecida tiene un aspecto apergaminado, con una superficie nodular y amarillenta, las arrugas son más profundas y la disminución de la elasticidad más intensa.<sup>5</sup> A pesar de estas diferencias, existe un punto de conexión entre ambos procesos que se sitúa a nivel de las fibras elásticas: por un mecanismo u otro son anómalas y disfuncionales, lo que hace pensar que ahí radica el hecho central de los procesos de envejecimiento cutáneo.<sup>6</sup>

La radiación directamente responsable del fotoenvejecimiento es la UVB, sin embargo la UVA también tiene un papel importante, sobre todo si tenemos en cuenta que esta presente muchas más horas al día en la radiación solar, en todas las estaciones y todas las latitudes.<sup>7</sup> Por lo que la interacción entre la edad cronológica y las dosis acumulativas de exposición solar, es un factor determinante para el fotoenvejecimiento.<sup>8</sup>

Histológicamente el léntigo está descrito como una hiperplasia de la epidermis y aumento de la pigmentación de la capa basal. Existe, también, aumento del número de melanocitos y melanina, pero estos no forman nidos ni presentan signos de atipia.<sup>9</sup>

Existen diversos métodos para tratar el léntigo solar e incluso algunos autores dividen la terapia en dos categorías principales: terapia física y tópica.<sup>1</sup>

La terapia física incluye crioterapia, luz pulsada, y láser.<sup>10</sup> Entre las terapias tópicas encontramos el uso de hidroquinona, retinoides (adapalene y tretinoína) principalmente, además de terapias de mantenimiento como pantallas y protector solar.<sup>11</sup>

La crioterapia ha sido una de las técnicas más utilizadas para el tratamiento de léntigos solares, en especial en el Este de Europa y en Estados Unidos.<sup>12</sup> Los primeros datos sobre la utilización terapéutica del frío se remontan a Hipócrates, quien ya sugería el enfriamiento de heridas recientes como recurso analgésico y hemostático.

En el año 2500 A.C. los egipcios empleaban frío, conscientes de su efecto analgésico y antiinflamatorio. Son precisamente estas propiedades las que popularizan su empleo en el siglo XIX. Dominique-Jean Larrey, el famoso cirujano de Napoleón, emplea bloques de nieve con efecto analgésico y anestésico durante

la retirada de Moscú, particularmente útil en las amputaciones. A mediados del siglo, en Londres, se describen los primeros resultados beneficiosos en el tratamiento de múltiples afecciones, relacionadas principalmente con analgesia. Se llega incluso a recomendar como método de anestesia a falta de algo mejor. En la Gran Exhibición de Londres de 1851 se presenta el primer aparato rudimentario de crioterapia, con una capacidad de congelación muy limitada y sin técnica de aplicación.

Era necesaria una revolución en los métodos de congelación, y esta tardó años en llegar. Sin duda el punto clave de la evolución de la criocirugía ha sido la capacidad de enfriar gases, así como el desarrollo de los métodos de almacenaje y manipulación. Inicialmente fue el aire líquido (-190 °C), empleado por Campbell White, médico de Nueva York que describe sus primeros resultados en 1889, en el tratamiento de patologías como el lupus, herpes, chancroide y epitelomas.<sup>13</sup>

En 1907 Whitehouse, también de Nueva York, publica la primera serie de 60 pacientes tumorales tratados con crioterapia.<sup>14</sup>

Por sus dificultades de almacenamiento, rápidamente se vio que eran necesarias alternativas. William Pusey de Chicago, popularizó por unos años el dióxido de carbono solidificado (-78,5°), que fue un éxito en la década de 1910, los excedentes de CO<sub>2</sub> eran obtenidos de la fabricación industrial de refrescos. En los años 20 el oxígeno líquido (-182,9) inició su reinado que duraría hasta 1948, año en que Kyle y Wels publican la última gran revisión con este material, con 1000 casos descritos de tratamiento. La gran desventaja del O<sub>2</sub> líquido era que es muy inflamable y peligroso de manejar.

El nitrógeno líquido (-196°), disponible comercialmente tras la Segunda Guerra Mundial, vino a revolucionar el mundo de la crioterapia, gracias a los trabajos de Irving Cooper y Arnold Lee. Comenzaba una nueva era para el tratamiento por congelación.<sup>15</sup>

Dentro de las ventajas se mencionan que retienen factores de crecimiento dentro de la herida, la colágena no se daña como en la quemadura por calor; casi no existe contracción de la herida, el perineuro no se altera, aumenta la citotoxicidad de los linfocitos contra células T y al producirse la necrosis tisular retiene factor de necrosis tisular los que ayudan a aumentar la necrosis de los tejidos.<sup>16</sup>

Con esta terapia se tratan lesiones que incluso pueden tener indicación quirúrgica, siendo la base de este tratamiento el daño a tejido por congelamiento del melanocito el cual, es especialmente vulnerable al daño por frío y puede ser destruido a temperaturas de -4 a -7 °C .

El nitrógeno líquido se encuentra a una temperatura de -196.6 grados centígrados y es utilizado en el tratamiento de lesiones benignas y malignas de la piel, entre las que podemos mencionar hiperplasias sebáceas, verrugas vulgares, queratosis actínicas y seborréicas, carcinoma basocelular entre otros.<sup>17</sup>

Se le puede aplicar a niños, ancianos, embarazadas y pacientes con marcapasos. No necesita de la utilización de anestesia local. Teniendo en cuenta que en algunas ocasiones existen terapéuticas en dermatología que económicamente no son accesibles a pacientes, este puede ser una excelente opción de tratamiento<sup>18</sup>

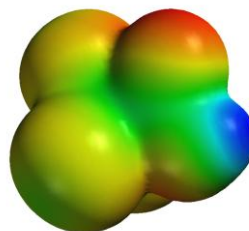
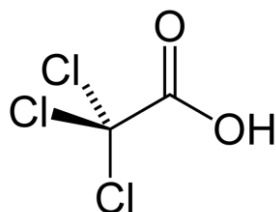
Existe literatura que refiere que un solo ciclo de aplicación de crioterapia puede ser incluso suficiente para el tratamiento de léntigos solares, e incluso repetir ciclos puede producir tejido necrótico. Los efectos adversos que comunmente ocurren son dolor local durante y posterior a la aplicación del tratamiento, formación de ampollas y edema local. Pero el más importante de los efectos es la hipo e hiperpigmentación perilesional, llegando a tasas reportadas hasta de un 55% en pacientes que se aplicó este tipo de terapia. 4

El *peeling* químico, también llamado quimioexfoliación, consiste en la destrucción controlada de las capas externas de la piel para tratar ciertas afecciones o alteraciones de la misma. Entre los mecanismos de acción de los *peeling* químicos se encuentran:<sup>19</sup>

Exfoliación y estimulación del desarrollo de células jóvenes, estimulación del colágeno y la elastina, lo cual produce recuperación de elasticidad además de la modulación de la producción de melanina.<sup>20</sup> En dependencia del grado de profundidad existen varios niveles de *peeling* que son: muy superficial (exfoliación): remoción del estrato córneo, superficial (epidérmico): necrosis celular entre la capa granulosa y la capa basal, medio (dermis papilar): necrosis de epidermis mas dermis papilar, profundo (dermis reticular): necrosis epidérmica, dermis papilar y dermis reticular.<sup>21</sup>

Ácido tricloroacético (también conocido como Ácido tricloroetanoico) es un análogo del ácido acético en el cual los tres átomos de hidrógeno del grupo metilo fueron substituidos por átomos de cloro.<sup>22</sup>

Tiene fórmula química:  $\text{CCl}_3\text{COOH}$ .<sup>23</sup>



El uso de Ácido tricloroacético como *peeling* fue descrito por primera vez por un alemán dermatólogo P.G Unna en 1882; y durante todo este tiempo un numero de innovaciones y aplicaciones de TCA se han descubierto, en especial en el entender la profundidad exacta de penetración, además del los cambios histológicos que pueden ocurrir, pudiendolo utilizar solo o como coadyuvante de otros procedimientos.<sup>24</sup>

El ácido tricloroacético (TCA) es uno de los *peelings* empleados frecuentemente en concentraciones variables; del 10-20% representa un *peeling* muy superficial el cual no penetra mas allá del estrato granuloso , un porcentaje entre el 25-35% representa un *peeling* superficial el cual penetra toda la epidermis. De 40-50% resulta un *peeling* medio con afección de la dermis papilar y finalmente a concentraciones mayores del 50% se extiende hacia dermis reticular, aunque hay que tomar en cuenta que a concentraciones por arriba de 35% se han presentado alteraciones como cicatrices.<sup>25</sup>

Su eficacia y costo es aceptable se ha reportado su uso para léntigos solares a concentraciones del 15-25% con un aclaramiento total en un 40% de los pacientes y parcial en el 50% y pocos casos no se reportaron cambios en esta dermatosis.<sup>26</sup>

La eficacia de la aplicación del TCA-30% se obtiene no solo de mejorar el aspecto clínico, también se observa en la del fotoenvejecimiento hasta en un 79% de pacientes tratados, reduciendo las arrugas, y distribución más uniforme del pigmento melánico.<sup>27</sup>

Raziee y colaboradores compararon TCA-30% vs nitrógeno líquido en 25 mujeres con léntigo solar en el dorso de las manos, los resultados se analizaron a las 8 semanas, mostrando que el grupo de TCA el 47% de las lesiones aclararon mas de un 50% contra el 71% en el grupo de crioterapia ( $P < 0.05$ ) con resultados muy superiores en fototipos Fitzpatrick II vs III y IV, el aclaramiento mayor al 50% se observo en el 86%, 50% y 33% respectivamente, el 76% de los pacientes reconoció que con el ácido tricloroacético era menos doloroso y un menor tiempo de recuperación, entre los efectos secundarios durante el tratamiento como eritema, escama, y leve ardor que son bien tolerados por el paciente, y se presentan principalmente en las primeras 2 semanas posterior a tratamiento.<sup>28</sup>

La idea de ser menos agresivos con la barrera cutánea utilizando este producto se ha convertido en una posibilidad terapéutica fácil y segura, que ofrece a nuestros pacientes alternativas en el tratamiento y puede ser utilizado en la piel del rostro y cuerpo.<sup>29</sup>

Su aplicación ha mostrado resultados clínicos y se ha considerado excelente elección en piel fotoenvejecida, pues estimula la estratificación epidérmica mejorando la apariencia y la textura, es de fácil aplicación y sin efectos colaterales importantes.<sup>30</sup>

Su indicación abarca la mayoría de los fototipos cutáneos y se contraindica en dermatosis infecciosas, fotoexposición reciente y ante un paciente con perfil psicológico inadecuado, además de no ser necesario incluso el pretratamiento en los pacientes para su aplicación.<sup>31</sup>

## JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El léntigo solar es una causa frecuente de consulta dermatológica en personas de ambos sexos además de ser el más frecuente de los tumores epidérmicos inducidos por radiación UV. Si bien los léntigos solares son lesiones benignas, significan un problema cosmético no solamente por el aspecto en sí mismo sino por su asociación con el envejecimiento. Se ha reportado que el léntigo solar es un factor de estrés psicosocial, y de impacto en la calidad de vida del paciente, compartiendo las mismas características psicopatológicas en pacientes con melasma.

El empleo de ácido tricloroacético al 30% (TCA-30%) puede ofrecer múltiples ventajas en el tratamiento de léntigos solares, sobre uno de los tratamientos de primera línea de esta dermatosis, como sería el nitrógeno líquido.

Actualmente no existen en México estudios que comparen la aplicación de TCA-30% que reporten la eficacia en comparación de nitrógeno líquido, ni se ha reportado su tolerabilidad en dolor, y discomfort asociado.

Comparar la eficacia y tolerabilidad de ambas opciones terapéuticas brindaría fundamentos para la realización de nuevos protocolos terapéuticos basados en evidencia.



## OBJETIVOS

### General

Demostrar la eficacia y tolerabilidad del ácido tricloroacético al 30% y de la crioterapia con nitrógeno líquido en el tratamiento de léntigo solar en dorso de manos, en un grupo de pacientes tratadas en el Hospital General de México.

### Específicos

Demostrar que el ácido tricloroacético (TCA-30%) es más eficaz y tolerable que la crioterapia con nitrógeno líquido a las 8 semanas de tratamiento.

Documentar fotográficamente la evolución de los pacientes al inicio, y a las 8 semanas posterior a tratamiento.

## MATERIAL Y METODOS

### Diseño del estudio.

Se realizó un ensayo clínico no controlado, aleatorizado, grupo paralelo, abierto en un grupo de 33 mujeres que acudieron al servicio de dermatología del Hospital general de México, entre TCA-30% y nitrógeno líquido.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **INCLUSIÓN**

1. Pacientes que acudan al Servicio de Dermatología del Hospital General de México O.D. que cuenten con expediente clínico debidamente requisitado y que acepten participar en el protocolo previo consentimiento informado.
2. Pacientes de ambos sexos entre 30 y 80 años de edad.
3. Fototipos cutáneos II-V de Fitzpatrick.
4. Pacientes con diagnóstico clínico compatible con léntgo solar y que presenten 5 lesiones o más en el dorso de mano y que no hayan recibido tratamiento por lo menos en 6 meses.

### **NO INCLUSIÓN**

1. Pacientes que no acepten participar en el protocolo.
2. Pacientes que no firmen el consentimiento informado.
3. Fototipo I y VI
4. Pacientes que han recibido algún tipo de tratamiento para léntigo solar en dorso de manos en un lapso de 6 meses previo al inicio del protocolo.
5. Tratamiento sistémico con isotretinoína oral 1 año antes.
6. Embarazo, lactancia, o mujeres en edad reproductiva sin método anticonceptivo.
7. Historia de hipersensibilidad a los productos que se utilizaron en el protocolo.
8. Pacientes que se rehúsen participar en el protocolo.

## **EXCLUSIÓN**

1. Pacientes que en cualquier momento del estudio deciden abandonar el mismo.
2. Pacientes que no acudan al 80% de sus citas de seguimiento.
3. Pacientes que no respeten regimen de tratamiento del protocolo.
4. Pacientes que reciban tratamiento no autorizado durante el protocolo.
5. Pacientes que no acepten toma de fotografías.
6. Pacientes que retiren su consentimiento informado.

## **UNIVERSO DE ESTUDIO**

Se incluyeron 33 mujeres entre 41 y 73 años con fototipo cutáneo Fitzpatrick II- V, que tenían el diagnóstico clínico de léntigo solar en dorso de manos.

## **DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**

Las pacientes fueron incluidas por cuota hasta completar 33, aplicando los tratamientos de forma aleatoria en mano derecha o izquierda.

### **Crioterapia con Nitrógeno líquido:**

1. La aplicación de nitrógeno líquido se realizó por la técnica de spray con un aplicador calibre C.
2. Después de la aplicación inicial se citó a las pacientes cada 15 días completando cuatro sesiones.
3. En cada sesión se trató un máximo de 5 lesiones, aplicando el nitrógeno por cinco segundos en cada lesión.
4. Se indicó el uso de jabón neutro posterior al tratamiento, así como la aplicación de filtro solar (SPF 30) diariamente.

5. Se contraindicó el uso de cosméticos y esteroides tópicos en dorso de las manos durante el seguimiento del estudio.
6. En la última sesión un grupo de expertos evaluó el grado de aclaramiento y mejoría clínica de las lesiones, con base a los siguientes parámetros: pobre 0% a 25%; leve 26% a 50%; bueno 51% a 75%; excelente 76% al 100%.
7. Los efectos adversos fueron calificados por los pacientes (eritema de 1 a 4, siendo 1 mínimo y 4 severo; hipo o hiperpigmentación, cicatrices, cambios en textura)
8. Se tomó control fotográfico al inicio y final del estudio.

#### **Acido Tricloroacético al 30%**

1. Previo aseo del dorso de mano con agua y jabón y posteriormente con alcohol (70%), se aplicó TCA-30% con un par de hisopos de algodón en la totalidad del dorso de la mano seleccionada, hasta conseguir una fina escarcha blanca.
2. Inmediatamente se retiró con abundante agua, indicando el uso de jabón neutro durante el periodo de estudio. Se indicó la aplicación de filtro solar (SPF 30) diariamente y se contraindicó el uso de cosméticos en dorso de manos durante el mismo periodo
3. En la última sesión un grupo de expertos evaluó el grado de aclaramiento y mejoría clínica de las lesiones, con base a los siguientes parámetros: pobre 0% a 25%; leve 26% a 50%; bueno 51% a 75%; excelente 76% al 100%.
4. Los efectos adversos fueron calificados por los pacientes (eritema de 1 a 4, siendo 1 mínimo y 4 severo; hipo o hiperpigmentación, cicatrices, cambios en textura)
5. Se tomó control fotográfico al inicio y final del estudio.

6. El periodo de estudio fue de 8 semanas, posteriores a las cuales se indicó suspender ambos tratamientos y se obtuvo el autorreporte de los pacientes evaluando su perspectiva de mejor resultado.
7. Posteriormente un consenso de expertos dermatólogos evaluaron de forma aleatoria y ciega los resultados de cada intervención terapéutica: parámetro: pobre 0% a 25%; leve 26% a 50%; bueno 51% a 75%; excelente 76% al 100%.

## **PLAN DE ANALISIS**

### **Procedimiento para la recolección y análisis de la información**

La información del grupo participante, las evaluaciones y autorreportes fueron registradas en una base de datos diseñada para tal efecto (Excel®).

Se elaboraron tablas descriptivas generales, utilizando medidas de tendencia central y de dispersión.

Se compararon las categorías de tratamiento aplicando la prueba No paramétrica de Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher en caso de tener celdas con menos de 5 observaciones. Se consideraron como valores perdidos los que al momento del estudio no completaron las fases del mismo por diferentes razones.

Se realizó una Correlación no paramétrica (W de Kendall) para corroborar la correlación entre la opinión de los resultados de acuerdo a los expertos. (Tabla XV)

Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico STATA 9.0 (*Stata 9.0, Stata Corp; College Station, TX*).

## RECURSOS

### Recursos humanos.

- Pacientes con diagnóstico de léntigo solar que acuden al Servicio de Dermatología.
- Un Investigador principal. Dra. Rosa María Ponce Olivera. Jefe del Servicio de Dermatología, HGM. Profesora titular del curso de posgrado en la especialidad de Dermatología.
- Un médico residente de tercer año de la Especialidad en Dermatología.
- Un investigador asociado Dr. Andrés Tirado Sánchez. Médico adscrito al servicio de Dermatología del HGM.
- Personal médico y paramédico del servicio de Dermatología.

### Recursos físicos

- Pistola de Nitrógeno líquido
- Nitrógeno líquido
- Ácido Tricloroacético al 30%
- Hisopos de algodón
- Guantes de látex no estériles
- Filtro solar SPF >30
- Cámara fotográfica Nikon 12 megapixles

### Recursos financieros

-Los propios del grupo de investigadores y existentes en el servicio de Dermatología del Hospital General de México.

## **CONSIDERACIONES ETICAS PARA INVESTIGACION EN HUMANOS**

La realización de este estudio es congruente con la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial" adaptada por 52<sup>a</sup> Asamblea General, en Edimburgo, Escocia en el año 2000,<sup>32</sup> que establece los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. El proyecto también es congruente con la Ley General de Salud<sup>33</sup>, de los Estados Unidos Mexicanos, título quinto "Investigación para la salud", capítulo único, Artículo 100, Fracciones I-V, publicada en el Diario Oficial de la Federación del 2007.

Esta investigación de acuerdo con el "Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud"<sup>34</sup>, en su Título 2º, Capítulo 1º, Artículo 17, Fracción II, se considera como "investigación de riesgo mínimo".

Los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, fueron invitados a participar y recibieron información acerca de los objetivos, métodos, beneficios, riesgos e incomodidades derivadas del estudio, fuentes de financiamiento, afiliaciones institucionales del investigador, así como se les informarán del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento de la entrevista, sin exponerse a represalias y garantizando la confidencialidad de las encuestas. Firmando posteriormente el consentimiento informado voluntario después de asegurarse de que se hubiera comprendido la información, lo cual se comprobó preguntando acerca de los puntos clave del estudio.

## **USO DE LOS RESULTADOS**

Los resultados del presente estudio se publicarán en alguna revista internacional indexada.

## RESULTADOS

Se incluyeron 33 pacientes, todas de sexo femenino, con intervenciones pareadas.

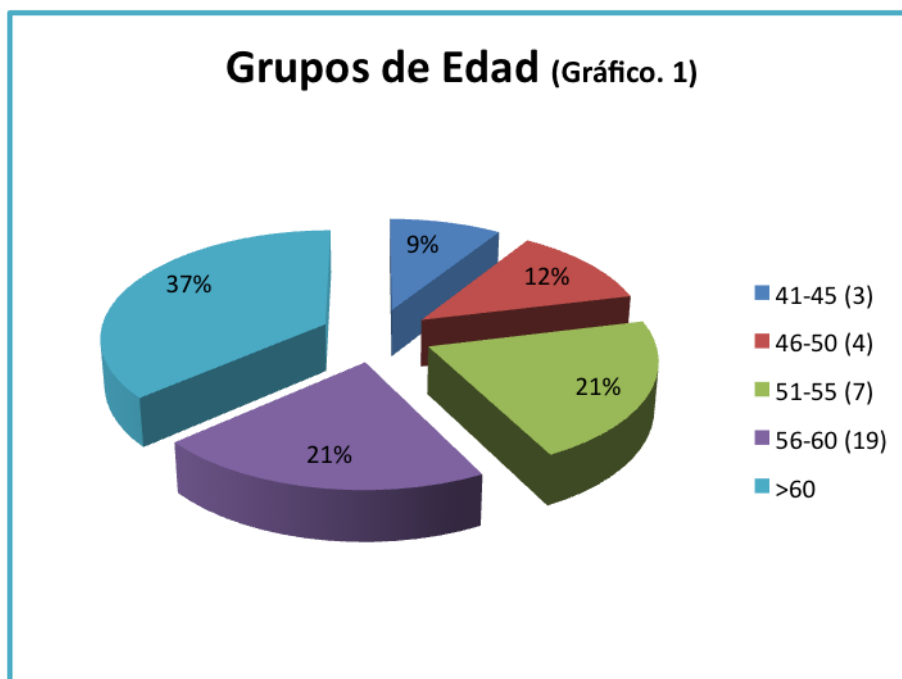
La edad promedio del grupo fue de  $57.09 \pm 8.07$  años (Cuadro I)

**Cuadro I**  
DESCRIPCION GENERAL DEL GRUPO DE ESTUDIO

<i>Variable</i>	<i>No.</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>	<i>Rango</i>
Edad (años)	33	57.09	$\pm 8.07$	41-73

DE: Desviación estándar

Se aplicaron 33 tratamientos con TCA-30% y 33 tratamientos con NL respectivamente. (Gráfico.1)



El grupo etáreo que predominó fue el de más de 60 años (12, 36.3%), con apenas 3 integrantes del grupo de 41-45 años (9%) (Cuadro II)



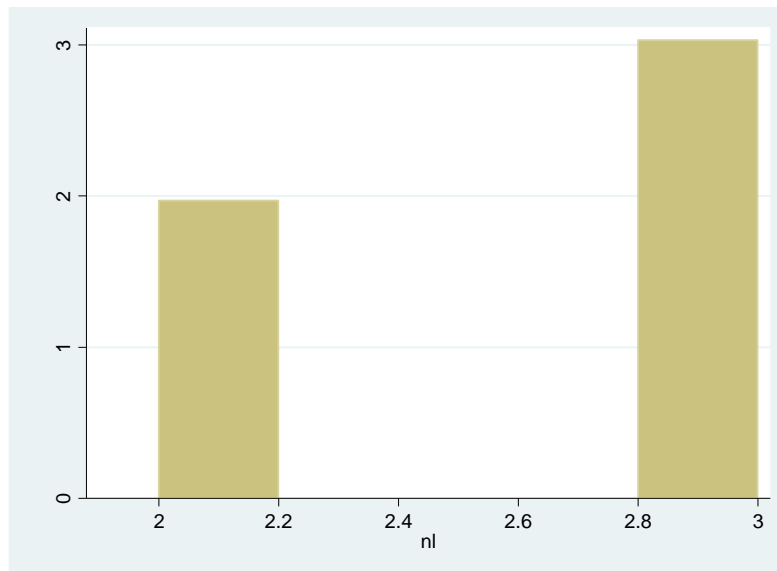
**Cuadro II**

DISTRIBUCION DE GRUPOS DE EDAD

<i>Grupo de Edad</i>	<i>No.33</i>	<i>%</i>
41-45	3	9.09
46-50	4	12.12
51-55	7	21.21
56-60	7	21.21
>60	12	36.36

DISTRIBUCIÓN DE GRUPOS DE EDAD

**Gráfico 2.**



### DISTRIBUCIÓN POR GRUPOS DE EDAD

Gráfico 3.

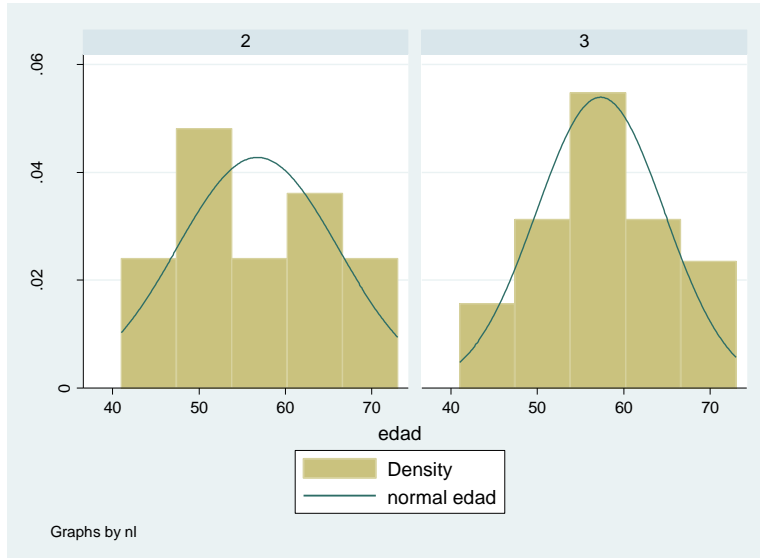
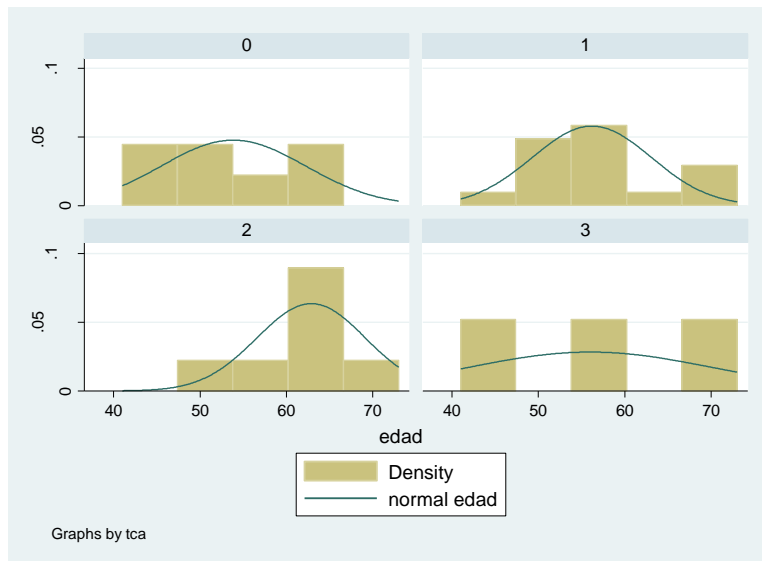


Gráfico 4.



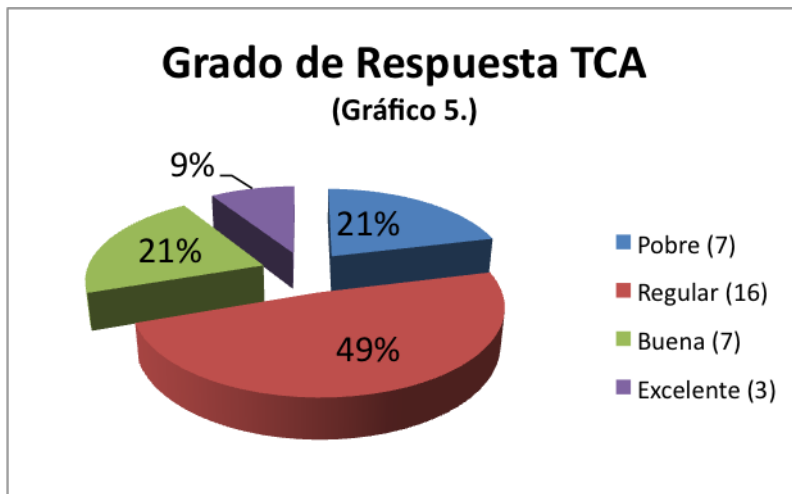
El grado de respuesta a TCA-30% fue predominantemente “regular” con un 48.4% (Cuadro III)

**Cuadro III**

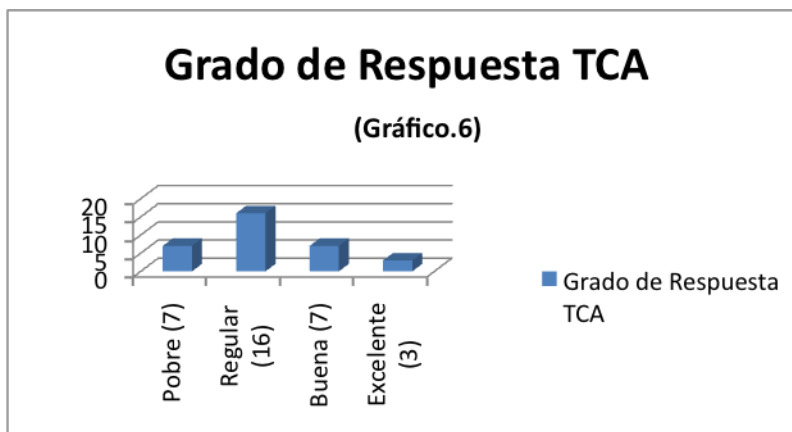
GRADO DE RESPUESTA DE TCA

<i>Respuesta</i>	<i>No.33</i>	<i>%</i>
Pobre	7	21.21
Regular	16	48.48
Buena	7	21.21
Excelente	3	9.09

Con una respuesta dividida entre pobre y buena con 21% ambos, y solo el 9% fue reportado como excelente. (Gráfico 5)



**Gráfico 6.**

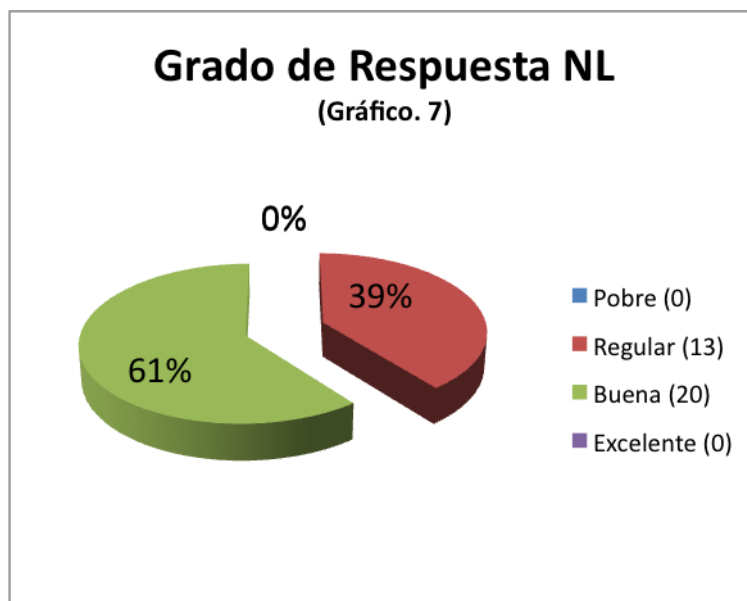


El grado de respuesta final de NL fue predominantemente bueno con 60.6% y regular en un 39.3%, (Cuadro IV)

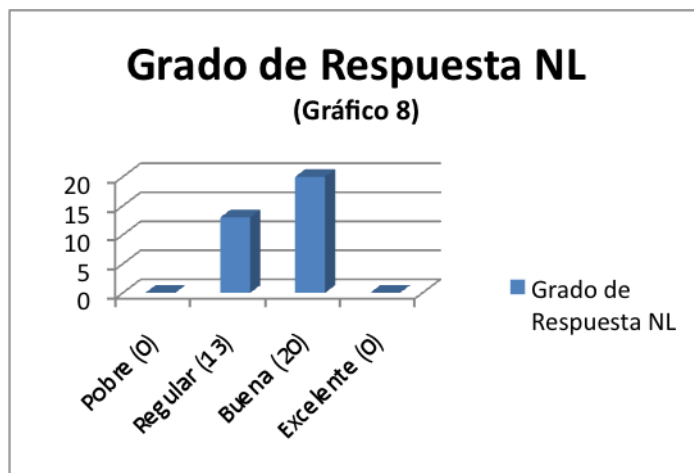
**Cuadro IV**

GRADO DE RESPUESTA DE NL A 8 SEMANAS DE TRATAMIENTO		
<i>Respuesta</i>	<i>No.33</i>	<i>%</i>
Pobre	0	0
Regular	13	39.39
Buena	20	60.61
Excelente	0	0

Sin embargo no se encontraron resultados excelentes en este grupo. (Gráfico 7)



**Gráfico 8.**



El grado de satisfacción de los pacientes al final del tratamiento con TCA-30% fue predominantemente regular con 45%, seguido de pobre con 33% y bueno en 15% de los casos, solo 6% reporto satisfacción excelente. (Cuadro V)

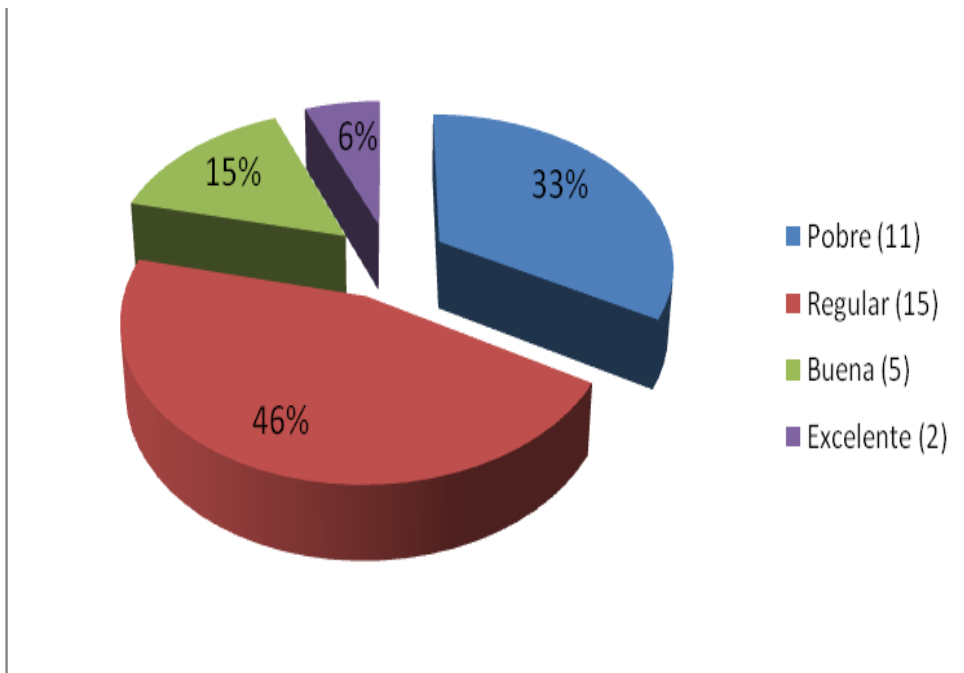
**Cuadro V**

GRADO DE SATISFACCIÓN DEL PACIENTE AL FINAL DEL TRATAMIENTO CON TCA -30%

<i>Respuesta</i>	<i>No.33</i>	<i>%</i>
Pobre	11	33.33
Regular	15	45.45
Buena	5	15.15
Excelente	2	6.06

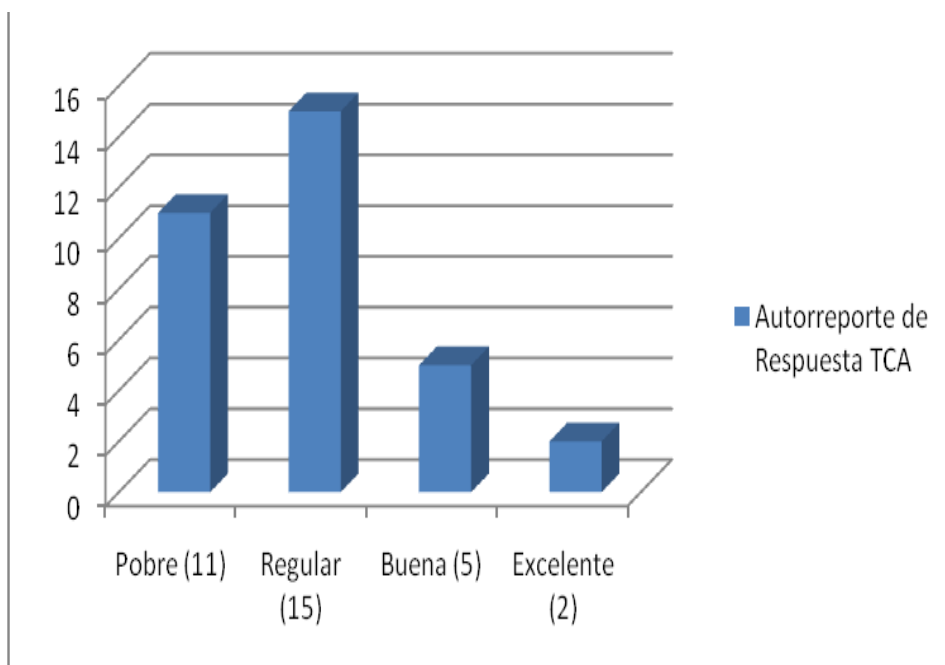
## GRADO DE SATISFACCIÓN DEL PACIENTE AL FINAL DE TRATAMIENTO CON TCA-30%

Gráfico 9.



## GRADO DE SATISFACCIÓN DEL PACIENTE

Gráfico 10



El grado de satisfacción con NL fue predominantemente “bueno” con 36%, seguido de “regular” con 33% y “excelente” en un 30%, no se reportó satisfacción “pobre”. (Cuadro VI)

**Cuadro VI**

GRADO DE SATISFACCIÓN DEL PACIENTE AL FINAL DEL TRATAMIENTO  
CON NL

<i>Respuesta</i>	<i>No.33</i>	<i>%</i>
Pobre	0	0
Regular	11	33.33
Buena	12	36.36
Excelente	10	30.30

## GRADO DE SATISFACCIÓN DEL PACIENTE AL FINAL DEL TRATAMIENTO CON NL

Gráfico 11.

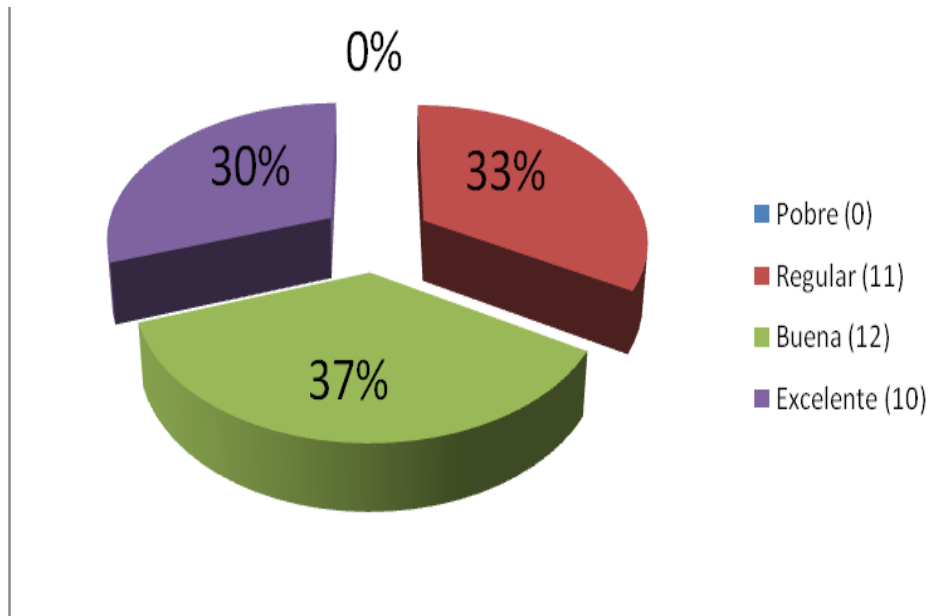
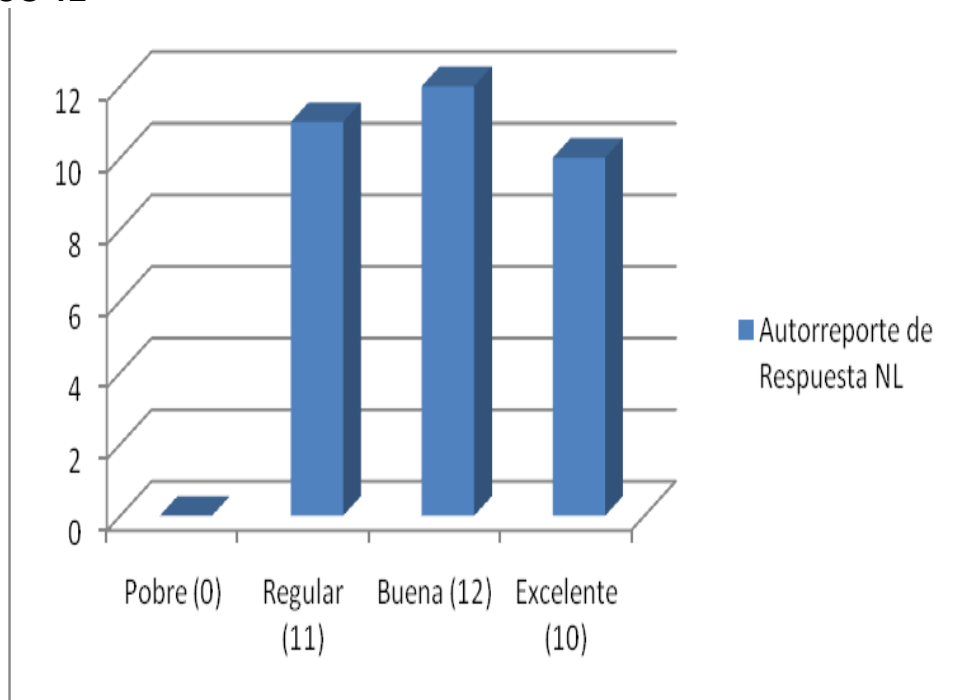




GRÁFICO 12



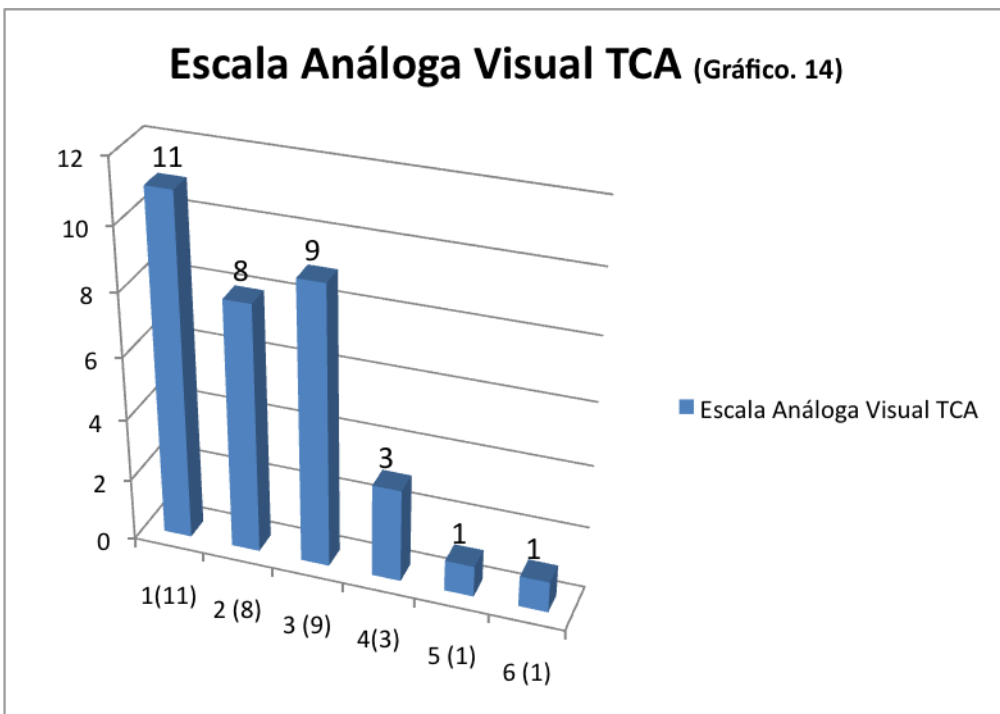
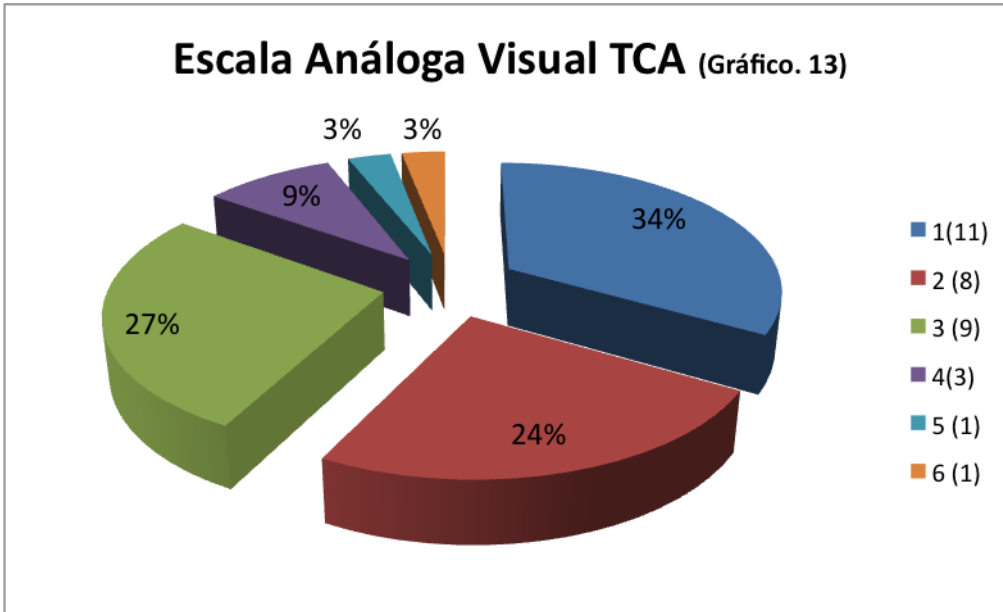
En cuestión de dolor, la EVA de TCA-30% mostró grados muy bajos de dolor (Cuadro VII)

Cuadro VII

ESCALA ANALOGA VISUAL TCA -30%

Grado	No.33	%
1	11	33.33
2	8	24.24
3	9	27.27
4	3	9.09
5	1	3.03
6	1	3.03

Se muestran valores de 1 en 33%, 2 de 24.2%, 3 con 27.2% y solo 3% mostró niveles de 6. (Gráfico 13)

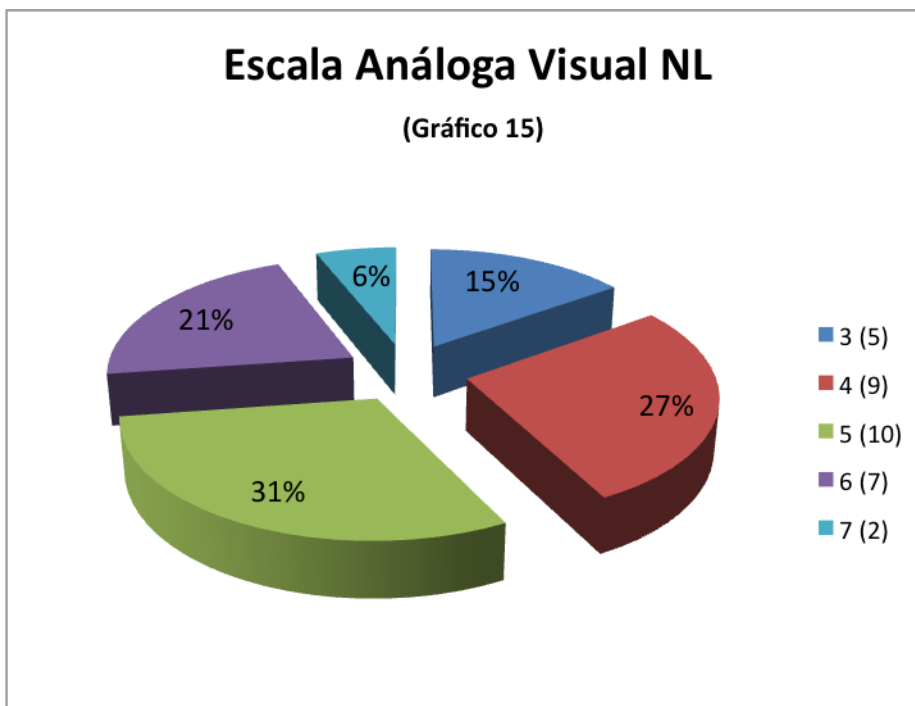


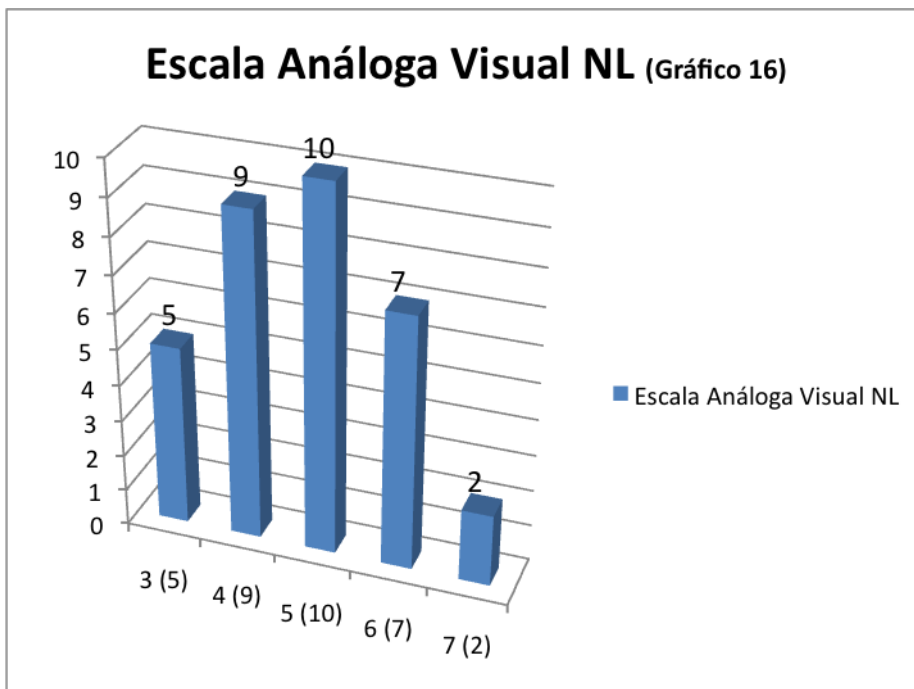
La EAV para NL mostró 30% de nivel 5, seguido de 27% de nivel 4 y 21% de nivel 6. (Cuadro VIII)

**Cuadro VIII**  
ESCALA ANALOGA VISUAL NL

<i>Grado</i>	<i>No.33</i>	<i>%</i>
3	5	15.15
4	9	27.27
5	10	30.30
6	7	21.21
7	2	6.06

Gráfico 15.





La respuesta “buena” fue mayor en el caso de NL con 60.6% en comparación con TCA-30% de 21.2%, esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). La respuesta “regular” fue mayor en TCA-30% de 48.4% en comparación con NL de 39.3%, sin embargo esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

Para las respuestas de “pobre” y “excelente” no fue posible realizar la comparación dado que NL no mostró estos resultados.

La satisfacción “regular” del paciente fue igual en pacientes con TCA-30% (45%) en comparación con NL (33.3%,  $p = 0.314$ ).

La satisfacción “buena” fue mayor en NL con 36.3% en comparación con TCA-30% de 15% ( $p = 0.049$ ).

---

**EFICACIA Y TOLERABILIDAD DEL ÁCIDO TRICLOROACÉTICO 30% EN COMPARACION CON NITRÓGENO LÍQUIDO EN EL TRATAMIENTO DE LÉNTIGO SOLAR EN DORSO DE MANOS EN PACIENTES MEXICANOS.**

---

De acuerdo a los resultados terapéuticos y efectos adversos la aplicación de TCA-30% el paciente mostró una mayor aceptación del paciente por el nitrógeno líquido (66%) por sobre el peeling (51%), a pesar de los efectos secundarios del primero.

La satisfacción de “excelente” fue mayor en NL con 30% en comparación con TCA-30% de 6% ( $p= 0.011$ ). (Cuadro IX).

**Cuadro IX**  
COMPARACION DE GRADO DE SATISFACCIÓN DEL PACIENTE POR TIPO DE TRATAMIENTO

<i>Respuesta</i>	<i>TCA</i>		<i>NL</i>		<i>Valor p</i>
	<i>No.33</i>	<i>%</i>	<i>No.33</i>	<i>%</i>	
Pobre	11	33.33	0	0	-
Regular	15	45.45	11	33.33	0.26
Buena	5	15.15	12	36.36	0.19
Excelente	2	6.06	10	30.30	0.24

Al comparar los efectos adversos se encontró mayor Dolor/Prurito en NL con 90% en comparación con TCA-30% de 75.7% ( $p= 0.06$ ), esta diferencia se mostró tendiente a la significancia estadística, posiblemente debido al tamaño de la muestra.

La escama se presentó en 100% de los casos de TCA-30% y en 63% de NL ( $p= <0.01$ ). El eritema se presentó en 100% de los casos con NL y en 51% de TCA-30% ( $p<0.01$ )

El edema se presentó principalmente en NL con 57.5% en comparación con TCA-30% con 15% ( $p < 0.05$ ), las ampollas solo se presentaron en NL en el 12% de los casos. (Cuadro X)

**Cuadro X**  
COMPARACION DE EFECTOS ADVERSOS POR TIPO DE TRATAMIENTO

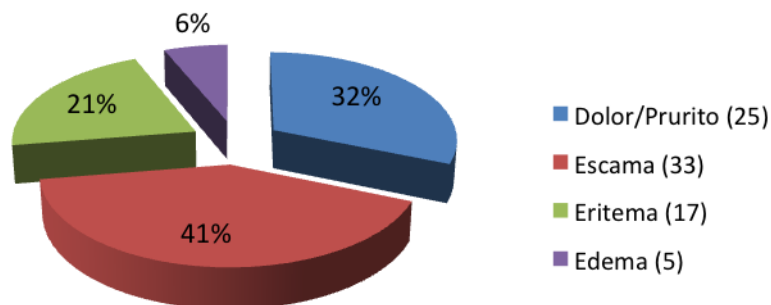
<i>Efecto Adverso</i>	<i>TCA</i>		<i>NL</i>		<i>Valor p</i>
	<i>No.33</i>	<i>%</i>	<i>No.33</i>	<i>%</i>	
Dolor/Prurito	25	75.76	30	90.91	<b>0.06</b>
Escama	33	100	21	63.64	<b>&lt;0.01</b>
Eritema	17	51.52	33	100	<b>&lt;0.01</b>
Edema	5	15.15	19	57.58	<b>&lt;0.05</b>
Ampolla	0	0	4	12.12	-

**Cuadro XI**

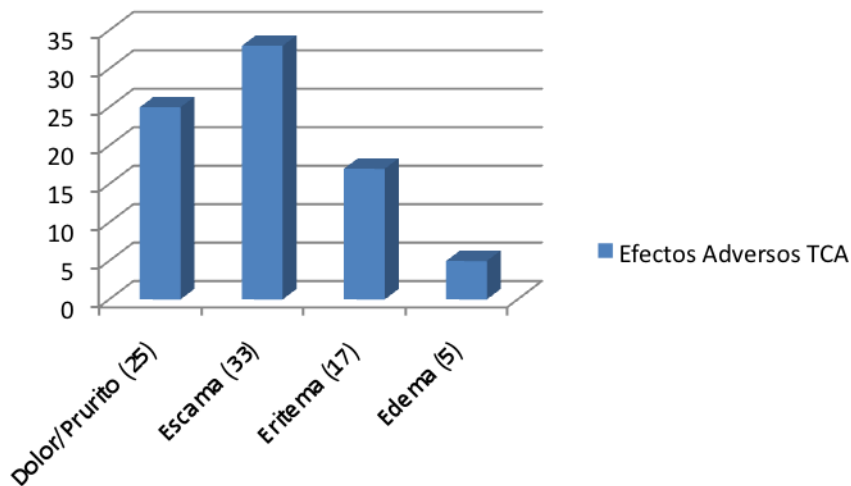
EFECTOS ADVERSOS TCA

<i>Efecto Adverso</i>	<i>No.33</i>	<i>%</i>
Dolor/Prurito	25	75.76
Escama	33	100
Eritema	17	51.52
Edema	5	15.15
Ampolla	0	0

**Efectos Adversos TCA (Gráfico 17)**



**Efectos Adversos TCA (Gráfico 18)**

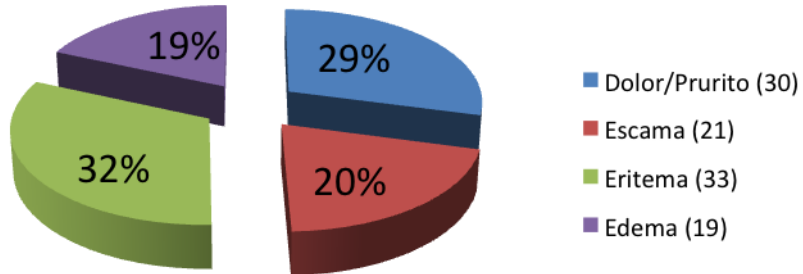


**Cuadro XII**

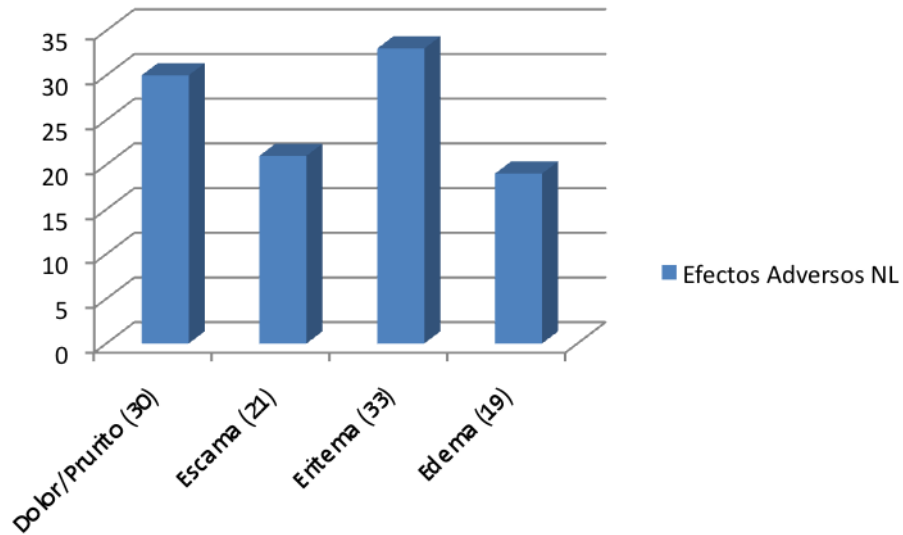
**EFFECTOS ADVERSOS NL**

<i>Efecto Adverso</i>	<i>No.33</i>	<i>%</i>
Dolor/Prurito	30	90.91
Escama	21	63.64
Eritema	33	100
Edema	19	57.58
Ampolla	4	12.12

**Efectos Adversos NL** (Gráfico 19)



**Efectos Adversos NL** (Gráfico 20)

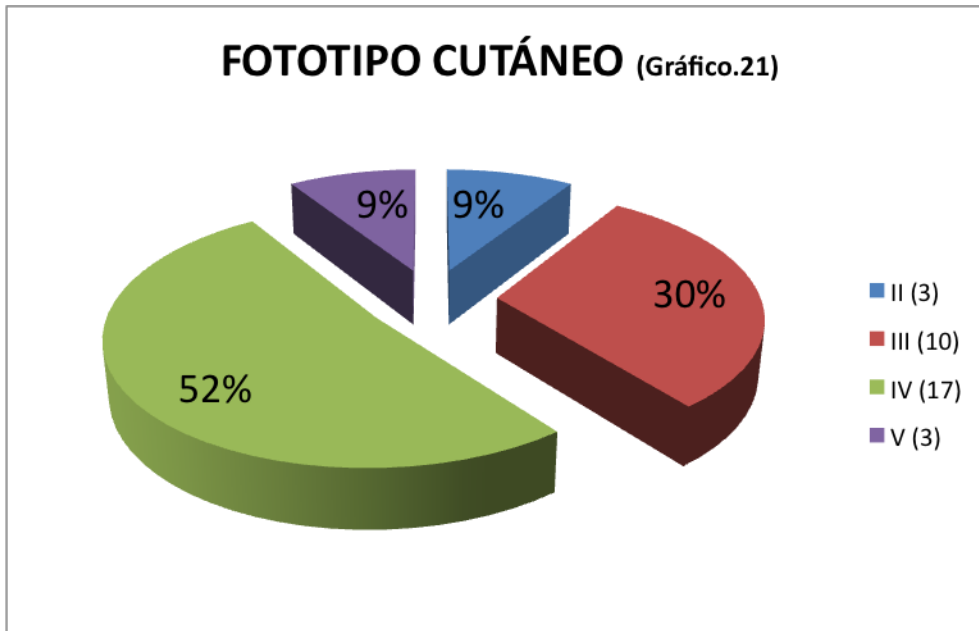




La distribución de fototipo cutáneo fue principalmente de tipo IV con 51% seguido de tipo III con 30% (Cuadro XIII)

**Cuadro XIII**  
DISTRIBUCIÓN DE FOTOTIPO CUTÁNEO

<i>Tipo</i>	<i>No.33</i>	<i>%</i>
II	3	9.09
III	10	30.30
IV	17	51.52
V	3	9.09



Se realizó la concordancia entre observadores con la prueba W de Kendall para comparación de dos muestras con distintos observadores entre el grupo de expertos, para evaluar el resultado de las intervenciones sin conocer el tipo de tratamiento. La concordancia entre los observadores 1 y 2 fue de 0.58 ( $p= 0.037$ ), entre el 1 y 3 de 0.83 ( $p= 0.034$ ), entre el observador 2 y 3 de 0.769 ( $p= 0.04$ ). (CUADRO. XIV)

**CONCORDANCIA ENTRE OBSERVADORES DEL GRUPO DE EXPERTOS  
(CUADRO. XIV)**

	<i>CONCORDANCIA</i>	<i>VALOR DE p</i>
Observador 1- Observador 2	0.585	$p=0.037$
Observador 1- Observador 3	0.836	$p=0.034$
Observador 2 - Observador 3	0.769	$p=0.044$

## DISCUSIÓN

Treinta y tres pacientes del sexo femenino fueron incluidas en este estudio, a las cuales se aplicaron 33 tratamientos con TCA-30% y 33 tratamientos con NL. Si bien el estudio fue abierto para ambos sexos, solamente el sexo femenino fue incluido por cuota. Al igual que en la literatura, en nuestro estudio predominó el grupo de más de 60 años.

El grupo de TCA obtuvo recuentamente una respuesta “regular” (48%) y ocasionalmente respuesta “excelente” en un 9%, sin embargo también presentó un porcentaje importante de respuesta “pobre” (21%). Los resultados con el uso de NL fueron frecuentemente de tipo “regular” (60%) y “buena” (40%), sin respuestas “pobres” ni “excelentes”. Lugo-Janer y col., realizaron un estudio similar con 21 mujeres al aplicar crioterapia en spray y TCA-30 % reportando altos niveles (71% en el grupo de crioterapia y 47% en el grupo de TCA-30%, esta diferencia significativa puede ser probablemente por la forma en que aplicaron el medicamento y por el fototipo cutáneo de los pacientes.

Los tratamientos responden mucho mejor en fototipos mas claros. No obstante la relación de eficacia se mantiene, siendo superior en eficacia el nitrógeno líquido, a pesar de los casos en donde se reporta al TCA como de respuesta “excelente” (solo 9%).

Los melanocitos son destruidos a temperaturas de  $-4^{\circ}\text{C}$  y  $7^{\circ}\text{C}$  pero las células escamosas pueden tolerar incluso temperaturas de  $-20^{\circ}\text{C}$ , se vio que los tiempos de congelamiento son variables dependiendo el estudio dando también variabilidad en los resultados y efectos secundarios como serian las manchas residuales postinflamatorias, se recomienda utilizar rangos de 5-10 segundos en cada lesión, se sugiere incluso, disminuir el tiempo a 1-5 segundos, además de la aplicación con hisopo de nitrógeno líquido de 3 a 5 segundos por cada lesión.

Al reportar el efecto secundario más común en la aplicación de crioterapia la hipopigmentación y el dolor, la aplicación de quimioexfoliación con TCA-30% puede ser una opción ya que reduce la probabilidad de estos efectos, basados en nuestro estudio la percepción de dolor/prurito de los pacientes al aplicar TCA-30% mostró bajos niveles en contraste con los niveles mostrados al aplicar NL con niveles superiores y más importantes.

Efectos adversos leves como la escama se presentaron predominantemente en TCA-30%, sin embargo la aplicación de NL mostró siempre dolor, eritema y un porcentaje más elevado de edema, además de ampollas, lo cual habla de efectos adversos más representativos en la aplicación de NL.

Uno de los efectos observados fue la pigmentación postratamiento, es posible que tal complicación se haya debido al pobre apego del paciente al uso de protector solar indicado cada cuatro horas, aunque tal efecto también pudo deberse al potencial de hiperpigmentación postinflamatoria de los fototipos incluidos en el estudio.

Por otro lado, al analizar el grado de satisfacción del paciente, donde se pudo observar para TCA-30%, que existió un predominio de satisfacción “regular” (45%), con un porcentaje importante de respuesta “pobre” (33%) y bueno solo en 15% de los casos, lo cual nos habla de una percepción de mejoría baja; por otro lado el grado de satisfacción de NL alcanzó un 30% de satisfacción “excelente” con predominio de satisfacción “buena” en 36% seguido de satisfacción “regular” en 33%, mostrando una tendencia a un grado de satisfacción superior al TCA-30%.

La quimioexfoliación con TCA puede causar necrosis de la epidermis por precipitación de las proteínas, uno de los factores que se deben de tomar en

cuenta es el potencial de tumorigénesis, Dainichi *et al.* mostraron en ratones que posterior a la exposición de luz ultravioleta B (UVB) en áreas donde se aplicó este químico comparado con las áreas donde no fue tratados, estos autores sugieren que el químico incrementa el riesgo de mutación de factores involucrados en la tumorigenesis, e incluso estadísticamente significativo en los cambios de la expresión del p53, el cual tiene un rol supresor, y no se han visto estos efectos en concentraciones del 10-30% de TCA.

Otros estudios han demostrado la disminución del número de células de Langerhans en la piel humana que fue sometida a tratamiento con quimioexfoliación con TCA 40-60%, que también puede ser un factor resultante de carcinogenesis, por lo que es importante realizar monitoreo a largo plazo en aquellos pacientes tratados con esta quimioexfoliación; este seguimiento no sería necesario con el uso de NL.

En resumen, si bien la aplicación de NL representó efectos adversos más importantes como dolor (84% VS 15%) ( $p < 0.001$ ), su eficacia resultó superior que con TCA-30% (60% VS 30%) ( $p = 0.06$ ), con un mejor grado de satisfacción del paciente (66% VS 21%) ( $p = < 0.01$ ).

TCA-30% presentó menores efectos adversos, sin embargo la satisfacción de los pacientes fue pobre en un porcentaje importante.

Aunque recientemente se ha propuesto el uso de láser con fotodermolisis selectivo, como el láser de doble frecuencia o Q-switched Nd:YAG, esta nueva tecnología puede ser poco accesible para todos los pacientes que presentan esta patología.

Realizando una técnica adecuada de crioterapia y la experiencia del dermatólogo y el fototipo del paciente, podemos obtener resultados satisfactorios en el tratamiento de esta entidad.

## CONCLUSIONES.

1. Los lentigos solares son neoformaciones frecuentes en la población general a partir de los 50 años de edad.
2. Son neoformaciones constituidas por una proliferación de melanocitos.
3. La radiación ultravioleta de manera crónica es el factor más asociado al desarrollo de lentigos solares.
4. El tratamiento de los lentigos solares puede ser físico (nitrógeno líquido) o tópico (TCA).
5. La eficacia del nitrógeno líquido en el manejo de los lentigos solares es del 60%.
6. La eficacia del TCA en el manejo de los lentigos solares es del 48%.
7. Los efectos secundarios más comunes con el uso de nitrógeno líquido son dolor al momento de la aplicación e hiperpigmentación postinflamatoria, mientras que con el TCA los efectos más frecuentes son descamación y mínimo eritema.
8. El paciente mostró mejor aceptación por el nitrógeno líquido (66%) por sobre el TCA (51%), a pesar de los efectos secundarios del primero.

## ANEXOS

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

#### EFICACIA Y TOLERABILIDAD DEL ÁCIDO TRICLOROACÉTICO AL 30% EN COMPARACIÓN CON NITRÓGENO LÍQUIDO EN EL TRATAMIENTO DE LÉNTIGO SOLAR EN DORSO DE MANOS EN PACIENTES MEXICANOS

##### *Investigadores:*

**Dra. Rosa María Ponce Olivera. Servicio de Dermatología, Hospital General de México.  
Dr. Andrés Tirado Sánchez. Servicio de Dermatología, Hospital General de México.  
Dra. Neredí Morales Peña. Servicio de Dermatología, Hospital General de México.**

- Usted está siendo invitado a formar parte de un estudio de investigación. Antes de que usted decida si desea o no formar parte, es importante que entienda porqué se está haciendo este estudio, y qué sucedería si estuviera de acuerdo en participar.
- I. Se le esta invitando a participar en un estudio de investigación para tratar los Léntigos solares en dorso de manos, los cuales usted padece, y que son manchas que aparecen en sitios de exposición solar, principalmente en manos, representando **un riesgo mínimo y no afecta su salud física**. Los medicamentos que se utilizarán serán **Ácido tricloroacético al 30% (TCA 30%) y Nitrógeno líquido**. El ácido tricloroacético al 30% (TCA 30%) es un químico que cuando es aplicado a la piel, forma un área blancuzca que aparece 10 a 20 segundos después de la aplicación, el Nitrógeno líquido, es una sustancia fría que llega a temperaturas por debajo de los -200 °C, que actualmente es una de las principales opciones actuales para poder tratar su padecimiento. El objetivo del estudio es evaluar el tratamiento de los léntigos solares que se encuentran en el dorso de las manos con una exfoliación (peeling) realizado con esta sustancia (TCA 30%) y se comparará con la aplicación del nitrógeno líquido en la mano contraria, ayudándonos a medir que tan seguro y tolerable es cada uno de los tratamientos apoyándonos con la toma de fotografías cada 15 días, todo esto se realizará de manera gratuita.
- II. Si participa en este estudio, requeriremos que acuda de acuerdo a las citas marcadas, al Servicio de Dermatología del Hospital General de México, durante la primera visita tomaremos todos los datos necesarios para su participación y todos los pacientes deberán tener un control con fotografías, además se iluminarán con una luz violeta especial que no daña ni es dolorosa, llamada luz de Wood. A los pacientes que ingresen al estudio sera asignado al azar el tratamiento que recibirá en cada mano, sin posibilidad de cambiar.

##### **Dorso de mano tratada con Nitrógeno líquido:**

- Se citará a sesiones de aplicación del nitrógeno líquido cada 15 días hasta completar 4 sesiones. Se aplicará el nitrógeno con un spray, y se tratará 5 léntigos solares por sesión, aplicando el spray por 5 segundos en cada una de las lesiones.
- Se indicará el uso de jabón neutro durante el estudio, así como la aplicación de protector solar (SPF 30) diariamente cada 4 horas.
- Se contraindicará el uso de cosméticos y esteroides tópicos en dorso de manos durante el tiempo de duración del estudio.
- Durante las citas para la aplicación de nitrógeno líquido se evaluará mejoría clínica tomando en cuenta el grado en que se aclararon las lesiones: pobre 0% a 25%; leve 26% a 50%; bueno 51% a 75%; excelente 76% a 90%; y aclaramiento 91% a 100%
- Y se cuestionaran a los pacientes los efectos adversos que presente: eritema (1-4 mínimo a severo), hipo o hiperpigmentación (manchas claras o más oscuras), cicatrices, cambios en textura y se tomará control fotográfico.

### **Dorso de mano tratada con ácido tricloroacético (TCA) al 30%**

Se realizará un aseo previo con alcohol (70%)

- Con dos hisopos de algodón se aplicará una capa de TCA al 30 % una vez que se logre la escarcha blanca se retirara con abundante agua..
- Se indicará el uso de jabón neutro durante el estudio , asi como la aplicación de protector solar (SPF 30) diariamente cada 4 hrs.

Se contraindicará el uso de cosméticos en dorso de manos durante el tiempo de duración del estudio.

Se evaluará mejoría clínica tomando en cuenta el grado en que se aclararon las lesiones : pobre 0% a 25%; leve 26% a 50%; bueno 51% a 75%; excelente 76% a 90%; y aclaramiento 91% a 100%.

Y se cuestionara a los pacientes tratados los efectos adversos que presente: eritema (1-4 minimo a severo), hipo o hiperpigmentación, cicatrices, cambios en textura y se tomará control fotográfico.

Al término de 8 semanas de estudio, se indicará suspender ambos tratamientos y se preguntará al paciente. que tratamiento fue el mejor resultado observó y cual fue el mas doloroso, los pacientes serán enviados a la consulta externa del Servicio de Dermatología del Hospital General de México para continuar con su seguimiento y atención dermatológica.

### **III. Los efectos adversos que puede presentar con el acido tricloroacético ( TCA) 30% son :**

Inflamación inmediata, enrojecimiento, la sensación de ardor y calor en la piel,, comezón, hormigueo, otras de las molestias frecuentes seria la aparición ampollas y cambios en la coloración de la piel. El enrojecimiento y la inflamación pueden continuar durante una semana o dos semanas.

### **Los efectos adversos que puede presentar con el Nitrógeno líquido son:**

Puede enrojecer la parte sana de piel que esta alrededor de las manchas a tratar, y posteriormente la aparición de una ampolla con agua, además de irritación, enrojecimiento, hinchazón, comezón, secreción, dolor durante y después del tratamiento, pudiendo dejar manchas oscuras o claras después del tratamiento e incluso cicatrices.

Usted debe evitar en lo posible la exposición solar durante todo el seguimiento , ya que esto puede empeorar e interferir con el tratamiento, podrá o no experimentar los efectos enlistados arriba, o podrá experimentar otros efectos no reportados previamente.

IV. Es posible que este nuevo estudio nos permita tener resultados de un tratamiento efectivo y seguro para los léntigos solares, sin embargo, es importante que conozca que este estudio puede fallar y puede darnos resultados no útiles. Su participación en el estudio podría ser de beneficio para usted y disminuir las manchas en el dorso de sus manos o no serlo y no provocar ningún cambio, pero si podría ayudar a otras personas que tienen el mismo padecimiento, todo esto gracias a los resultados que se obtengan del estudio.

V. Los beneficios de el ácido tricloroacético al 30% sera la desaparición de las manchas por el sol llamadas léntigos en un alto porcentaje ademas de la mejoría en el color uniforme de la piel con el menor de efectos secundarios como dolor y cicatrices, en un menor tiempo de tratamiento, ademas de recibir el medicamento del estudio sin costo alguno para usted durante todo el período de estudio.

VI. El médico encargado del estudio está para servirle y para **contestarle cualquier pregunta** que pueda tener acerca de su tratamiento, los procedimientos que se van a realizar, riesgos, beneficios que usted pueda obtener o cualquier otro asunto relacionado a su enfermedad y los productos que se utilizan en este estudio.

VII. Usted tiene completa libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento del estudio y dejar de participar en el si así lo desea, no por esto habrá modificación en la atención que requiera por parte del Servicio de Dermatología, ni cambiará la atención que reciba dentro del hospital. **Usted no renuncia** a ninguno de sus derechos legales por el hecho de firmar esta carta de consentimiento. La terminación de su participación en el estudio podrá ocurrir si usted retira su consentimiento para participar, si ocurriese efectos adversos severos, o por las autoridades



**EFICACIA Y TOLERABILIDAD DEL ÁCIDO TRICLOROACÉTICO 30% EN COMPARACION CON NITRÓGENO LÍQUIDO EN EL TRATAMIENTO DE LÉNTIGO SOLAR EN DORSO DE MANOS EN PACIENTES MEXICANOS.**

que aprobaron la realización del mismo. El médico tendrá el derecho de retirarlo del estudio a su discreción en cualquier momento, si los procedimientos del estudio no están siendo seguidos, o por razones de tipo médico, administrativo o de otro tipo. Su firma como paciente indica que ha leído y que comprende la información de esta carta. Usted garantiza que su participación en el estudio es totalmente voluntaria (no es obligado).

VIII. Los pacientes que decidan participar de manera voluntaria en el estudio gozaran de confidencialidad absoluta en cuanto a identidad y condición médica, dentro de los límites que marque la ley. Es posible que los resultados del estudio, cualquiera que sean, se publiquen en una revista seria, por lo que usted mediante la firma de este documento lo autoriza, siempre y cuando se mantenga secreta u **oculta su identidad**.

IX. **Usted** tendrá derecho a conocer los resultados del estudio en cualquier momento del mismo, también a que se **le** explique lo que significan dichos resultados, aunque sabemos que existe el riesgo de que estos no le parezcan satisfactorios y puedan afectar la voluntad de seguir participando en el estudio.

X. **A Usted no se le cobrará** nada por el medicamento ni por las consultas relacionadas con el estudio. El tratamiento y las consultas serán gratuitas solo durante el estudio. La atención de problemas de salud que no se relacionen con este estudio seguirá siendo **su responsabilidad**, como lo hace normalmente. **Ni Usted ni sus familiares** recibirán compensación económica o paga alguna por la participación del paciente en el estudio. Sin embargo si existen gastos adicionales, éstos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

En caso de algún problema relacionado con el estudio y el tratamiento que se le va a aplicar, que requiera ser revisado por un médico, este servicio será proporcionado en su totalidad por los investigadores hasta su resolución.

**Consentimiento Informado para la toma de Fotografías**

	Sí	No	<i>Favor de tachar Sí o No</i>
1. Entiendo que mi fotografía se hará anónima por: - agregando a la imagen número de estudio, nombre del investigador, número de visita, mis iniciales y el número de tratamiento únicamente.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Entiendo que las fotografías serán almacenadas (archivadas) y se utilizarán en publicaciones a las que se hace referencia en este estudio.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Estoy de acuerdo en que mis fotografías sean tomadas en base a los puntos anteriores	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**HE LEIDO Y COMPRENDIDO ESTE DOCUMENTO**

**ACEPTO PARTICIPAR**

\_\_\_\_\_  
Nombre del paciente (con letra de molde)      Fecha (DD/MMM/AAAA)      Firma o huella digital

\_\_\_\_\_  
Nombre de la persona que obtiene el consentimiento      Fecha (DD/MMM/AAAA)      Firma

\_\_\_\_\_  
Nombre del Testigo 1 (con letra de molde)      Fecha (DD/MMM/AAAA)      Firma o huella digital del Testigo 1

\_\_\_\_\_  
Relación con el Paciente

**EFICACIA Y TOLERABILIDAD DEL ÁCIDO TRICLOROACÉTICO 30% EN COMPARACION CON NITRÓGENO LÍQUIDO EN EL TRATAMIENTO DE LÉNTIGO SOLAR EN DORSO DE MANOS EN PACIENTES MEXICANOS.**

Domicilio del Testigo 1

Nombre del Testigo 2  
(con letra de molde)

Fecha (DD/MMM/AAAA)

Firma o huella digital del Testigo 2

Relación con el Paciente

Domicilio Testigo 2

Usted puede hacer preguntas acerca de la Hoja de Información del Paciente y del Formato de Consentimiento ya sea ahora o en cualquier momento durante el estudio. Si usted presenta algún efecto colateral, o si usted tiene alguna pregunta sobre el estudio de investigación, daño a la salud relacionado con la investigación o compensación en conexión con este estudio, por favor contacte a:

**Dra. Rosa María Ponce Olivera**  
Dr. Balmis No. 148, Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc  
C.P. 06726, México, D.F.  
2780-2000 Ext.1055 (lunes a viernes de 8 a 16hrs)  
Cel. 5554-03-2049 (las 24hrs)

**Dr. Andrés Tirado Sánchez**  
Dr. Balmis No. 148, Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc  
C.P. 06726, México, D.F.  
Tel: 01 (55) 2789-2000 ext 1052  
Cel. 5530-48-6622 (las 24hrs)

**Dra. Neredí Morales Peña**  
Dr. Balmis No. 148, Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc  
C.P. 06726, México, D.F.  
Tel: 01 (55) 2789-2000 ext 1052  
Cel: 04455 -1249-6948 (las 24 hrs)

Si usted tiene alguna pregunta sobre sus derechos como participante del estudio, por favor contacte a:

**Dra. Hilda Hidalgo Loperena , Presidente del Comité de Ética**  
Dr. Balmis No. 148 Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc  
CP 06726, México D.F  
Tel: 01 (55) 2789-2000 ext 1368

Referencia para atención medica apropiada.

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D  
Dr. Balmis No. 148 Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc  
CP 06726, México D.F  
Tel: 01 (55) 2789-2000

## BIBLIOGRAFIA

- <sup>1</sup> Jean-Paul Ortonne, MD, a Amit G. Pandya, MD. Treatment of solar lentigines. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:S262-71.
- <sup>2</sup> Bastiaens M, Hoefnagel J, Westendorp R, Vermeer BJ, Bouwes Bavinck JN. Solar lentigines are strongly related to sun exposure in contrast to ephelides. *Pigment Cell Res* 2004
- <sup>3</sup> Biossy RE, Vissher M, De Long MA. DeoxyArbutin: a novel reversible tyrosinase inhibitor with effective in vivo skin lightening potency. *Exp Dermatol* 2005; 14 : 601–608.
- <sup>4</sup> Ortonne J-P. Pigmentary changes of the ageing skin. *Br J Dermatol* 1990;122(Suppl 35):21-8.
- <sup>5</sup> Hymphroys TR, Werth V, Dzubow L, Kligman A. Treatment of photodamaged skin with TCA and topical tretinoin. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34 : 638–644.
- <sup>6</sup> Westerhof W, Roseuw D. Safety and efficacy of combined used of 4-hydroxyanisole (Mequinol) 2%/tretinoin 0.01% solution and sunscreen in solar lentigines. *Cutis* 2004; 74 : 261–264.
- <sup>7</sup> Hermanns JF, Petit L, Pierard-Franchimont C, Paquet P, Pierard GE. Assessment of topical hypopigmenting agents on lentigines of Asian women. *Dermatology* 2002; 204: 281-6.
- <sup>8</sup> Weinstein GD, Nigra TP, Pochi PE, Savin RC, Allan A, Benik K, et al. Topical tretinoin for treatment of photodamaged skin. A multicenter study. *Arch Dermatol* 1991;127:659-65.
- <sup>9</sup> Dailey RA, Gray JF, Rubin MG y col. Histopathologic changes of the eyelid skin following trichloroacetic acid chemical peel. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1998; 14 (1): 9-12
- <sup>10</sup> Li Y., Yang K C.: Comparison of the frequency-doubled Q switched Nd:YAG laser and 35% trichloroacetic acid for the treatment of face lentigines. *Dermatol Surg*, 1999; 25 (3): 202-204.
- <sup>11</sup> Todd MM, Rallis TM, Gerwels JW, Hata TR. A comparison of 3 lasers and liquid nitrogen in the treatment of solar lentigines. *Arch Dermatol* 2000;136:841-6.
- <sup>12</sup> Kawada A, Shiraishi H, Asai M et al Clinical improvement of solar lentigines and ephelides with an intense pulsed light source. *Dermatol Surg* 2002; 28 : 504–508.
- <sup>13</sup> Bjerring P, Chirstiansen K. Intense pulsed light source for treatment of small melanocytic naevi and solar lentigines. *J Cutan Laser Ther* 2000; 2 : 177–181.

- <sup>14</sup> Almond-Roesler B, Zouboulis CC. Successful treatment of solar lentigines by brief gentle cryosurgery using a Kryomed device. *Br J Dermatol* 2000;143:216-8.
- <sup>15</sup> Zouboulis CC, Rosenberger AD, Adler Y, Orfanos CE. Treatment of solar lentigo with cryosurgery. *Acta Derm-Venereol* 1999; 79 : 489–490.
- <sup>16</sup> Lugo-Janer A, Lugo-Somolinos A, Sanchez JL. Comparison of trichloroacetic acid solution and cryosurgery in the treatment of solar lentigines. *Int J Dermatol* 2003;42:829-31.
- <sup>17</sup> Hexsel DM, Mazzuco R, Bohn J, Borges J, Gobbato DO. Clinical comparative study between cryotherapy and local dermabrasion for the treatment of solar lentigo on the back of hands. *Dermatol Surg* 2000;26:457-62.
- <sup>18</sup> Farris PK. Combination therapy for solar lentigines. *J Drugs Dermatol* 2004;3 (5 suppl): s23–s26.
- <sup>19</sup> Collins PS. The chemical peel. *Clin Dermatol*. 1987 Oct-Dec;5(4):57-74
- <sup>20</sup> Yoshimura K, Harii K, Aoyama T, Iga T. Experience with strong bleaching treatment for skin hyperpigmentation in Orientals. *Plast Reconstr Surg* 2000;105:1097-108.
- <sup>21</sup> Khunger N; IADVL Task Force. Standard guidelines of care for chemical peels. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2008 Jan;74 Suppl:S5-12
- <sup>22</sup> Collins PS. Trichloroacetic acid peels revisited. *J Dermatol Surg Oncol* 1989;15:933-40.
- <sup>23</sup> Dainichi T, Koga T, Furue M, Ueda S, Isoda M. Paradoxical effect of trichloroacetic acid (TCA) on ultraviolet B-induced skin tumor formation. *J Dermatol Sci* 2003; 31: 229-31.
- <sup>24</sup> Cotellessa C, Peris K, Fargnoli MC, Mordenti C, Giacomello RS, Chimenti S. Microabrasion versus microabrasion followed by 15% trichloroacetic acid for treatment of cutaneous hyperpigmentation in adult females. *Dermatol Surg* 2003;29:352-6.
- <sup>25</sup> Petit L, Pie´rard GE. Analytic quantification of solar lentigines lightening by a 2% hydroquinone-cyclodextrin formulation. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17:546-9.
- <sup>26</sup> Lober CW. Chemexfoliation--indications and cautions. *J Am Acad Dermatol*. 1987 Jul;17(1):109-12
- <sup>27</sup> Clark E, Scerri L. Superficial and medium-depth chemical peels. *Clin Dermatol*. 2008 Mar-Apr;26(2):209-18
- <sup>28</sup> M Raziee, K Balighi, H Shabanzadeh-Dehkordi, Efficacy and safety of cryotherapy vs. trichloroacetic acid in the treatment of solar lentigo, *JEADV* 2008: 316-319

<sup>29</sup> Swinehart JM. Salicylic acid ointment peeling of the hands and forearms: effective nonsurgical removal of pigmented lesions and actinic damage. *Dermatol Surg Oncol* 1992;18:495-8.

<sup>30</sup> Resnik SS, Resnik BI. Complications of chemical peeling. *Dermatol Clin.* 1995 Apr;13(2):309-12

<sup>31</sup> Landau M. Chemical peels. *Clin Dermatol.* 2008 Mar-Apr;26(2):200-8.

<sup>32</sup> World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. 52<sup>nd</sup> WMA General Assembly. Edimburg, Scotland; 2000.

<sup>33</sup> Ley General de Salud. Diario Oficial de la Federación. México D.F; 2007

<sup>34</sup> Reglamento de la Ley General de Salud en material de Investigación para la salud. Estados Unidos Mexicanos. Diario Oficial de la Federación. México D.F; 1987.