



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"**

**PREVALENCIA DE QUERATOSIS ACTÍNICAS EN
PACIENTES DEL SERVICIO DE GERIATRÍA DEL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA**

**PRESENTA:
DR. JAIME ALBERTO BAEZ AVIÑA**

ASESOR DE TESIS: DRA. MA. IVONNE ARELLANO MENDOZA

**INVESTIGADORES ASOCIADOS:
DR. JOSELIN HERNÁNDEZ
DR. LORENZO GARCÍA
M. EN C. DAVID CORTÉS**





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

DR. FRANCISCO GONZÁLEZ MARTÍNEZ

Jefe de Enseñanza

Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

DRA. ROSA MARÍA PONCE OLIVERA

JEFA DEL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA

Profesor Titular del Curso de Especialización en Dermatología

DRA. MARÍA IVONNE ARELLANO MENDOZA
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA
Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"
Tutor de Tesis

DR. JAIME ALBERTO BAEZ AVIÑA
Autor de Tesis

*A mis padres, por ser un digno ejemplo a
seguir y siempre brindarme su apoyo*

*A mi amigos y compañeros por compartir conmigo
esta experiencia y haber hecho más fácil el camino*

*A mis maestros, por darme las armas necesarias
para enfrentar todos los retos por delante*

INDICE

Firmas de autorización _____	2
Dedicatoria y agradecimientos _____	4
Resumen estructurado _____	6
Marco Teórico _____	8
Justificación _____	28
Planteamiento del problema _____	28
Hipótesis _____	28
Objetivos _____	28
Metodología _____	29
Población y tamaño de la muestra _____	30
Criterios de inclusión y exclusión _____	30
Definición de variables _____	31
Procedimientos _____	31
Cronograma de actividades _____	32
Análisis estadístico _____	32
Recursos _____	33
Aspectos éticos y de bioseguridad _____	33
Resultados _____	34
Discusión _____	45
Conclusiones _____	46
Bibliografía _____	50
Anexo 1: Consentimiento informado _____	54
Anexo 2: Hoja de recolección de datos _____	56

RESUMEN ESTRUCTURADO

Las queratosis actínicas (QA) son neoplasias cutáneas que consisten en una proliferación de queratinocitos atípicos y se desarrollan principalmente en respuesta a una exposición crónica a la radiación ultravioleta (UV). Se localizan con mayor frecuencia en áreas de piel fotoexpuesta y clínicamente se presentan como neoformaciones de aspecto macular, papular o tipo placa, de forma y tamaño variable, de color eritematoso o marrón y cubiertas por escama en la superficie.

La importancia en el estudio y reconocimiento oportuno de estas lesiones se debe a que tienen un riesgo acumulativo del 5-20% para progresar a un carcinoma epidermoide invasor (CEC).

Su prevalencia difiere de acuerdo a la situación geográfica y características poblacionales, Australia es el país que ha reportado la mayor prevalencia conocida, siendo de hasta un 40- 60% en adultos mayores de 40 años. En otros países como EUA se reporta que es del 11 a 25%. Muchos estudios demuestran que la prevalencia de QA aumenta con la edad, ya que esta puede ser de tan solo 10-20% en personas de 30-39 años y aumenta importantemente hasta 60-80% en personas de 60-69 años.

En México no existen estudios epidemiológicos que determinen la prevalencia de QA en nuestra población, y, tomando en cuenta que esta se incrementa con la edad; se desconoce el impacto de las QA en la población geriátrica (mayores de 70 años), quienes por historia natural de la enfermedad, tienen mayor riesgo de desarrollar un CEC invasor.

La conducta más adecuada en la actualidad es la de darles tratamiento una vez que se establece el diagnóstico por el riesgo de progresión a CEC invasor, y para ello existen múltiples opciones, sin embargo, este debe individualizarse a cada paciente en base a la localización, tipo y número de lesiones.

Planteamiento del problema: No se conoce en México la prevalencia de las QA en población geriátrica, y debido a que en teoría este grupo poblacional es el que mayor riesgo tiene de desarrollar un CEC invasor, es necesario conocer su prevalencia y factores de riesgo asociados para poder normar estrategias de prevención y tratamiento.

Hipótesis: La prevalencia de QA en los pacientes geriátricos mexicanos se estima del 50%.

Objetivo: Determinar la prevalencia de QA en pacientes del servicio de Geriatria del Hospital General de México.

Metodología: Se realizó un estudio transversal analítico en los pacientes geriátricos de la consulta externa del servicio de Geriatria del Hospital General de México, realizando una exploración dermatológica para identificar la presencia de queratosis actínicas. Se diseñó un instrumento de captura que contemplaba factores de riesgo para el desarrollo de la entidad, así como la presencia de otras dermatosis asociadas al fotoenvejecimiento. Se realizó cálculo de la muestra con una prevalencia desconocida estimada en 50% en la población obteniendo un total de 385 pacientes, mismos que fueron incluidos en el estudio por cuota.

Resultados: Se estudiaron 385 pacientes, con una media de edad de 79.6 años, de los cuales 106 fueron hombres (27.53%) y 279 mujeres (72.47%). El fototipo de piel más frecuente fue el tipo 4 con 292 pacientes (75.84%). **La prevalencia global de QA fue de 14.03% (54 pacientes) de los cuales 33 fueron hombres (61.1%) y 21 mujeres (38.8%). La prevalencia de QA por sexo en el total de la población evaluada fue de 7.5% en mujeres y 31.13% en hombres.** De los 54 pacientes con QA el 50% fue de fototipo 3 (27/54) y el 44.4% (24/54) de fototipo 4. El número de QA fue mayor en los hombres con un promedio de 6, en comparación con las mujeres con 3.35 ($p=0.019$). La mayoría de los pacientes incluidos fueron de sexo femenino (72.47%). **Conclusiones:** La prevalencia global y factores asociados a las QA reportados en este estudio son similares a los mencionados en otros estudios extranjeros para este grupo de edad.

-Palabras clave: Queratosis actínicas, prevalencia, carcinoma espinocelular invasor, población geriátrica.

MARCO TEÓRICO

GENERALIDADES

Las queratosis actínicas (QA) son neoplasias cutáneas que consisten en una proliferación de queratinocitos atípicos y se desarrollan principalmente en respuesta a una exposición crónica a la radiación ultravioleta (UV). Se localizan con mayor frecuencia en áreas de piel fotoexpuesta (cara, cuello, dorso de manos y antebrazos). Clínicamente se presentan como neoformaciones de aspecto macular, papular o tipo placa, de forma y tamaño variable, de color eritematoso o marrón y cubiertas por escama en la superficie. ⁽¹⁾

Las QA son una expresión fenotípica del fotoenvejecimiento cutáneo junto con otras dermatosis como las ríides adinámicas, elastosis, atrofia, telangiectasias, léntigos solares, y por lo tanto, reflejan la exposición de manera crónica a la radiación UV en una persona ⁽²⁾

Anteriormente las QA se consideraban como lesiones premalignas, sin embargo, tras el hecho de que la información epidemiológica demuestra la asociación entre una QA y CEC, es importante señalar que ambas patologías tienen una expresión genética muy similar y comparten muchas anormalidades histológicas y moleculares, por lo que algunos autores las consideran actualmente como un CEC in situ. ⁽³⁾

Cada QA tiene un riesgo de transformación de 0.075% por año (1) y se estima que de un 27 al 82% de los CEC evoluciona de una QA. ⁽⁴⁾. De esta forma en un periodo de 10 años una persona con aproximadamente 8 QA tiene un riesgo del 6 a 10% para desarrollar un CEC. El tiempo para la progresión de una QA a carcinoma invasor de una lesión única es aproximadamente de 2 años ⁽⁵⁾.

EPIDEMIOLOGÍA

Las QA constituyen una porción significativa de la práctica dermatológica, y son consideradas como la segunda causa de consulta a un dermatólogo en Estados Unidos ⁽⁶⁾. De acuerdo a un estudio observacional en ese país, de 1990 a 1999, se diagnosticaron en 47 millones de consultas, correspondiendo al 14% de las visitas al dermatólogo ⁽⁷⁾. En el estudio NHANES I de este mismo país, la prevalencia de QA se encontró en rangos de 15.9 por 1000 en edades de 45 a 54 años, a 65.1 por 1000 en edades de los 65 a 74 años ⁽⁸⁾.

En una serie de casos brasileña del 2006, las QA fueron la cuarta causa más frecuente de diagnóstico entre 57, 343 consultas, tomando lugar en el 5.1% de las visitas, variando de un 7.4% en la región del sur a un 2.9% en la región del norte. ⁽⁹⁾ Las QA son comunes en la población adulta, principalmente después de los 50 años de edad. En Australia, se estima que un 40-50% de la población de 40 años o más presenta al menos una lesión ⁽¹⁰⁾. En otro estudio realizado en Francia en 2008, de 78,300 consultas al dermatólogo, el 4.7% fueron por lesiones diagnosticadas como QA. ⁽¹¹⁾

En el resto de Europa se han llevado a cabo otros estudios de prevalencia como en la región del sur de Gales ⁽¹²⁾, con 1034 pacientes de 60 años o más, y una prevalencia de QA del 23%; y en la región de Mersey (al noroeste de Inglaterra) con pacientes mayores a 40 años (531 hombres y 437 mujeres) tratados en medio extra-hospitalario, y con una prevalencia de QA de 15.4% en hombres y de 5.9% en mujeres ⁽¹³⁾, por último en Freixo de Espada al noreste de Portugal, las QA fueron identificadas en el 9.6% de los pacientes, y no se documentó una asociación entre el fototipo cutáneo y las QA ⁽¹⁴⁾.

En Japón la prevalencia de QA es más baja, 0.76 % - 5 % ⁽¹⁵⁾, pero se incrementa en los inmigrantes japoneses, alcanzando cifras similares al país donde residen, por ejemplo en un estudio realizado en Sao Paulo, Brasil se calculó la prevalencia

de QA en 567 adultos mayores de 39 años de una comunidad japonesa, y se encontró una cifra del 13.4% con un promedio de edad de aparición de las lesiones de 69 años. ⁽¹⁶⁾

En contraste con todo lo anterior, un estudio italiano realizado por Naldi y cols. ⁽¹⁷⁾ con más de 12 mil participantes por arriba de los 45 años, se reportó una prevalencia de solo 1.4%, lo que evidencia que múltiples factores genéticos y ambientales interfieren con el riesgo de desarrollar QA.

Con respecto a estudios en población geriátrica, Chen y col. ⁽¹⁸⁾ realizaron un estudio en 25,248 pacientes mayores de 65 años, con una edad media de 77.9 años en donde demostró que el riesgo de desarrollar cáncer de piel es 6.7 veces mayor en ancianos con queratosis actínicas que en aquellos que no las presentan; así mismo, se estableció un riesgo específico del desarrollo de cáncer no melanoma, carcinoma in situ y de melanoma de 6.7, 5.6 y 3.9 respectivamente a diferencia de aquellos sin QA.

ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

El desarrollo de las QA depende de factores ambientales como la exposición a la radiación UV (siendo esta la más importante), otros carcinógenos y radiación ionizante. Pero también de factores relacionados con la misma persona como el fototipo de piel, la edad, el sexo (más en el sexo masculino), la inmunosupresión, la historia de cáncer de piel previo, ocupación al aire libre, síndrome genéticos con alteraciones en la reparación del DNA y el nivel socioeconómico bajo. ⁽²⁰⁾

Cuando se considera únicamente a personas con fototipos I a III de Fitzpatrick (piel blanca, ojos azul-verde, efélides, cabello rubio/pelirrojo), el 80% tiene una QA o después de los 60 años de edad. El riesgo relativo es 14.1 veces mayor en pacientes con piel clara en comparación con piel oscura. ⁽²⁰⁾

Las QA son más frecuentes en personas que viven en áreas cercanas al ecuador. La altitud afecta la intensidad de la radiación UVB y se plantea que existe un incremento en la incidencia de QA con cada 300 metros de altitud. ⁽²⁰⁾.

La intensidad de la radiación solar a la cual las personas se exponen, se relaciona con el aumento en la prevalencia, hecho observado en un estudio en población japonesa en donde se encontraron hasta 3 veces más lesiones en pacientes que habitaban latitudes bajas (25° N vs 34° N), por el hecho de estar expuestos al doble de incidencia de radiación UVB. ⁽²⁸⁾

La radiación UV es considerada un carcinógeno, ya que actúa en la iniciación y promoción de neoplasias epiteliales como ocurre en las QA. La evaluación del espectro de la luz UV indica que la UVB (290-320 nm) es la longitud de onda más dañina para el DNA de los queratinocitos, sin embargo, se cree que la UVA (320-400 nm) puede incrementar el daño ocasionado por la UVB al estimular la producción de especies reactivas de oxígeno y por el estímulo proliferativo de los fibroblastos. ⁽²¹⁾

La radiación UV promueve específicamente la formación de dímeros de timidina en el DNA y RNA, lo que a su vez puede conducir principalmente a mutaciones de la telomerasa y de gen supresor tumoral p53. Los cambios en las vías de la proteína p53 promueven la angiogénesis y suprimen la apoptosis, lo que permite el crecimiento y proliferación de queratinocitos mutados, con un potencial maligno. ⁽²¹⁾.

Se ha observado que las mutaciones en el gen p53 son más frecuentes en lesiones iniciales, lo que crea un ambiente que facilita la proliferación celular y mutación de otras proteínas de esta vía (p16 y Ha-ras) en lesiones más antiguas. Algunos trabajos han mostrado la alta sensibilidad y especificidad en la detección del p16 para la diferenciación de la enfermedad de Bowen y la QA ⁽²²⁾

Se han hecho muchas investigaciones sobre la cicloxigenasa tipo 2 (COX-2) la cual tiene efectos pro-inflamatorios pero asociados a la carcinogénesis, ya que esta se encuentra sobre-expresada en varios tipos de neoplasias. ⁽²³⁾

Wu y Nijsten encontraron una expresión incrementada de la COX-2 en lesiones de CEC (40%), enfermedad de Bowen (22%), y QA (31%), cuando se comparo con piel normal. Además, ellos notaron que la inducción tumoral causada por arsénico utiliza vías dependientes de COX-2 y factor nuclear Kappa-B. ⁽²³⁾

Los cambios numéricos y estructurales en los cromosomas, involucrando la banda cromosomal 3p13, la región centromérica del cromosoma 3 y la pérdida de heterocigosidad de 4 o más locus han sido identificados. Así mismo, las mutaciones en el proto-oncogen MYC y el factor de crecimiento epidérmico en QA y CEC han sido demostradas, y existe una correlación entre el nivel de las alteraciones genéticas y la anaplasia de la lesión. ⁽²⁴⁾

El proceso inflamatorio que rodea a la QA parece jugar también un papel importante en el desarrollo de estas lesiones a carcinomas, ya que existe un cambio en el perfil inflamatorio con el desarrollo progresivo de la enfermedad. Se ha observado que las lesiones de CEC tienen más células CD10+ (fibroblastos), así como más células dendríticas inmaduras y linfocitos con fenotipo supresor (CD24, CD25) y menos células de Langerhans en el infiltrado peritumoral en comparación con las QA ⁽²⁵⁾.

El rol de los virus en el desarrollo de las QA no está claro. La asociación con la infección por el virus del papiloma humano (VPH), ha sido establecida en algunos tipos de cáncer epitelial como el de cérvix, pero no existe hasta la actualidad alguna correlación con su presencia en QA, dado que usualmente el DNA viral es identificado tanto en piel normal como en las lesiones. ⁽²⁶⁾

Se piensa que el VPH disminuye la apoptosis y retrasa la reparación del DNA causada por algunas proteínas del virus en respuesta a las mutaciones inducidas por la radiación UV, dando como resultado la persistencia de queratinocitos dañados. ⁽²⁶⁾

Sin embargo, en un estudio retrospectivo realizado por 7 años en Australia se observó el efecto potenciador del betapapilomavirus en otros factores de riesgo como la edad, fototipo claro y exposición solar para el desarrollo de QA, al final del estudio la persistencia de la infección se asocio con un mayor número de lesiones. ⁽²⁶⁾

En otro estudio que evaluó la carga de DNA viral en lesiones de QA y CEC, se encontró una detección más elevada en las lesiones premalignas que en las avanzadas, lo que sugiere que la persistencia del VPH no es necesaria para la progresión de la enfermedad, pero que la infección viral puede estar relacionada en la inducción de la carcinogénesis en etapas iniciales. ⁽²⁷⁾

La mayor incidencia de QA y CE en pacientes transplantados o con algún tipo de inmunosupresión resalta la importancia de las vías de apoptosis en la eficiencia y control de la proliferación celular en la prevención de la carcinogénesis cutánea. En un estudio en Alemania, se identificó un mayor riesgo para el desarrollo de QA en esta población y tal como se ha descrito en otros trabajos, los inmunosuprimidos tienen un riesgo mucho mayor de desarrollar CEC en comparación de CBC (7/1), mientras que en la población general la tasa de incidencia entres CEC y CBC es de 1/4. ⁽²⁹⁾

El contacto con carcinógenos ambientales también se relaciona con un alto riesgo de cáncer de piel no melanoma. Los hidrocarburos se asocian más por contacto directo y el arsénico por ingesta de agua contaminada. Se ha documentado que la ingesta de arsénico se asocia a una mayor incidencia de lesiones pre-malignas y este efecto es potenciado por factores como la exposición solar, el tabaquismo y los pesticidas. ⁽²⁰⁾

El xeroderma pigmentoso es el ejemplo de una enfermedad genética con un riesgo elevado para QA y CEC, así como a una fotosensibilidad extrema debida a un defecto en la reparación del daño al DNA causado por la radiación UV. Otros síndromes asociados son el albinismo y el síndrome de Rothmund-Thompson. ⁽²⁰⁾

En cuanto a los factores nutricionales podemos mencionar un estudio prospectivo a 5 años que identificó un efecto preventivo para las QA en personas que ingerían cantidades más elevadas de aceite de pescado y vino, probablemente en relación al efecto anti-inflamatorio y anti-oxidante de estos alimentos. ⁽³⁰⁾

Las dietas con bajos niveles de grasa se han asociado a una resolución de las QA preexistentes y reducción en la incidencia de lesiones nuevas después de 24 meses de seguimiento en 76 pacientes con historia de cáncer de piel ⁽³¹⁾.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Las QA se observan como lesiones únicas o múltiples en áreas de piel foto-expuesta como la cara, el dorso de las manos y antebrazos, V del escote, y en piel cabelluda, sobre todo en hombres con alopecia androgenética prematura.

Estas lesiones son de lento crecimiento, generalmente menores de 1 cm, y morfológicamente son de aspecto macular, papular o tipo placa, de forma variable, eritematosa o color marrón, con telangiectasias en la superficie y frecuentemente cubiertas por escama. Pueden ser o no palpables dependiendo de la evolución de cada lesión. ⁽³²⁾

Por su distribución pueden ser localizadas (un solo segmento corporal) o diseminadas (2 o más segmentos) y en las áreas circundantes a ellas se pueden encontrar otro tipo de lesiones relacionadas al daño actínico crónico como telangiectasias, léntigos solares, elastosis, rítides. Algunas pueden ser muy pigmentadas lo que hace fácil confundirlas con lentigos malignos ⁽³²⁾

Las QA en cara y cuello generalmente son delgadas, mientras que las localizadas en el dorso de manos y antebrazos son más gruesas e hiperqueratósicas, pudiendo tomar el aspecto de un cuerno cutáneo. Algunos de estos cuernos cutáneos en realidad se tratan en hasta un 15.7% un CEC ⁽³²⁾

Muchos autores consideran 3 tipos de clínicos de QA de acuerdo a la presentación clínica y otros incluyen a un 4º que es la queilitis actínica o aquella QA que se desarrolla en la mucosa labial. ⁽³³⁾

Hipertrófica
Cuerno cutáneo
Pigmentada
Queilitis actínica

Tabla 1: Tipos de QA

Otra clasificación realizada en el 2007 por Rower-Huber divide a las QA en 3 grados de acuerdo a sus características. ⁽³⁵⁾

GRADO 1	Visible y levemente palpable
GRADO 2	Visible y palpable
GRADO 3	Muy visible e hiperqueratósica

Tabla 2: Clasificación en grados según características de QA



Figura 1: QA en cara



Figura 2: Múltiples QA en dorso de manos y antebrazos



Figura 3: Múltiples QA en piel cabelluda

Las QA que tienen mayor riesgo de transformación maligna (invasión) son aquellas que presentan induración, diámetro mayor a 1 cm, crecimiento rápido, eritema, sangrado y ulceración.⁽³⁴⁾ Criterios menores se consideran la pigmentación, palpación, prurito y escama.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es clínico, sin embargo, la biopsia de piel confirmatoria continúa considerándose como el estándar de oro. 2 estudios australianos han examinado la certeza en el diagnóstico de las QA⁽³⁷⁾. 1 de ellos con 48 biopsias de piel mostró que el valor predictivo positivo para el diagnóstico clínico de QA por un dermatólogo o residente en dermatología es del 81%.

De igual forma en otro estudio con 36 lesiones confirmadas por biopsia, se encontró un 94% de certeza en el diagnóstico. ⁽³⁷⁾

Sin embargo en un estudio en USA, se encontró un valor predictivo positivo de 74% para el diagnóstico por un dermatólogo, siendo el motivo de error en el diagnóstico otro tipo de tumores de piel. ⁽³⁷⁾

HISTOPATOLOGÍA

El diagnóstico de una QA es usualmente sugerido por las características clínicas, sin embargo, una biopsia de piel es obligatoria para excluir un involucro más profundo, especialmente cuando las lesiones presentan datos de invasión.

Los cambios microscópicos están confinados a focos de epidermis con agregados de queratinocitos atípicos y de núcleos pleomórficos en la capa basal que pueden extenderse hasta la capa granulosa o córnea. ⁽³²⁾

Las células del estrato espinoso muestran una desorganización y pérdida de la polarización, además exhiben pleomorfismo, hiperchromatismo y anaplasia de sus núcleos. Se pueden encontrar “cuerpos redondos” que representan fenómenos de disqueratosis. ⁽³²⁾

Típicamente la epidermis interanexial se encuentra comprometida y la epidermis alrededor de los folículos pilosos y ductos ecrinos se encuentra respetada. A nivel de la dermis existe usualmente una elastosis solar y un infiltrado linfocítico perivascular o liquenoide de intensidad variable. Citológicamente los hallazgos encontrados en las QA son indistinguibles de los del CEC. ⁽³²⁾

Las QA se pueden dividir en 7 subtipos de acuerdo a los hallazgos histopatológicos: ⁽³²⁾

Hipertrófica	Con hiperqueratosis marcada y áreas de hiperqueratosis
Atrófica	Con hiperqueratosis leve y epidermis atrófica
Bowenoide	Atipia de todo el espesor de la epidermis, queratinocitos desorganizados, respeta epitelio de los anexos
Liquenoide	Con un denso infiltrado inflamatorio dérmico en banda y daño a la capa basal produciendo células basales degeneradas o cuerpos coloides
Pigmentada	Con exceso de melanina en la capa basal y numerosos melanóforos en dermis superficial
Acantolítica	Con hendiduras intercelulares y algunas células acantolíticas
Epidermolítica	Con degeneración granular o hiperqueratosis epidermolítica

Tabla 3: Subtipos histológicos de las QA

Una clasificación diferente se ha desarrollado tomando en consideración el grado de atipia en la epidermis. De manera similar al patrón usado en lesiones pre-malignas del cérvix, las lesiones se dividen en: ⁽³⁴⁾

Neoplasia intraepidérmica de queratinocitos (KIN I)	Atipia restringida a la capa basal y suprabasal
Neoplasia intraepidérmica de queratinocitos (KIN II)	Atipia que se extiende a los 2/3 inferiores de la epidermis
Neoplasia intraepidérmica de queratinocitos (KIN III)	Atipia de todo el espesor de la epidermis

Tabla 4: Clasificación histológica según grado de atipia en la epidermis

Algunos autores piensan que este abordaje a la descripción histopatológica, promoverá medidas terapéuticas de acuerdo al riesgo de progresión maligna en cada lesión del paciente ⁽³⁵⁾

Finalmente, muchos autores sostienen que las QA deben ser consideradas como un CEC in situ, debido a la posible progresión a una neoplasia invasora y a que comparten alteraciones microscópicas y marcadores genéticos similares, sin embargo existen suficientes diferencias clínicas, epidemiológicas, moleculares y de su evolución que confieren la individualidad de cada una de estas lesiones ⁽³⁵⁾

PROGRESIÓN Y REGRESIÓN

Las QA tienen una tasa de progresión que va del 0.025% al 16% por año según lo reportado en un estudio de revisión. Sin embargo, para poder determinar la tasa exacta de transformación maligna, todas las QA en una persona requerirían estudios de histopatología repetitivos, y un estudio clínico de este tipo sería logística y éticamente difícil, pero sin ellos sería imposible determinar si la lesión inicial era una QA o un CEC, además de que las biopsias alterarían el curso natural de la progresión en si. ⁽³⁷⁾

Así como las QA tienen el potencial de transformación maligna, también tienen un de remisión espontánea. Esto fue reportado en 1986, cuando a 1040 personas con QA se les dio seguimiento por 12 meses, y durante ese periodo el 25.9% de las lesiones presentes en la evaluación inicial, resolvieron espontáneamente. ⁽³⁷⁾

En el estudio realizado en Queensland, Australia en donde se mapearon las QA cada 2 o 6 meses se observó que el 74% de las QA que estaban presentes al inicio del estudio en 35 pacientes habían sufrido regresión. ⁽³⁷⁾

TRATAMIENTO

Debemos recordar que las QA constituyen una porción significativa de la práctica dermatológica, y son consideradas como la segunda causa de consulta a un dermatólogo en Estados Unidos (6)

En un estudio realizado por Neidecker y col. sobre las consideraciones farmacoeconómicas de los diversos tratamientos para QA, se determinó que el costo directo del manejo de las QA en los Estados Unidos es de 1.2 billones de

dólares por año, con costos indirectos de hasta 295 millones de dólares; siendo las consultas al especialista y los procedimientos terapéuticos los causantes de estas cifras ⁽³⁶⁾.

Existen muchos tratamientos altamente efectivos para queratosis actínicas, lo que permite que la tasa de curación sea alta. Sin embargo, no todos los tratamientos son apropiados para todos los pacientes o todas las lesiones, dado que las QA muestran un amplio espectro de características clínicas, y cada paciente es único. El mejor tratamiento es la prevención. ⁽³⁸⁾

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

CURETAJE Y ELECTROCIRUGÍA

Este procedimiento es útil sólo para el tratamiento de lesiones superficiales de bajo riesgo. La superficie es removida con un bisturí, o se utiliza una cureta para remover la base de la lesión. El procedimiento es rápido y simple, y tiene la ventaja de proveer tejido para examinarlo al microscopio. No obstante, puede ser difícil determinar si se ha removido por completo la lesión, por lo que la tasa de recurrencia puede ser alta. ⁽³⁸⁾

Esta técnica se usa frecuentemente en combinación con electrocirugía o criocirugía. La técnica de electrocirugía original (electrocoagulación) ha sido remplazada por máquinas que utilizan ondas de radiofrecuencia y que permiten que las queratosis actínicas sean fácilmente removidas bajo anestesia; pero, con daño térmico y la posibilidad de cicatrices. ⁽³⁸⁾

CRIOCIRUGÍA

Actualmente, el nitrógeno líquido (-195.8°C) es el método destructivo más empleado. Es un método fácil, permite la destrucción de células atípicas de la queratosis actínica sin necesidad de anestesia, y es particularmente indicado cuando se encuentran pocas lesiones bien delimitadas.

Se ha reportado una tasa de curación de 98.8%. En el caso de queratosis actínicas hiperqueratósicas, es preferible realizar primero curetaje de la lesión y posteriormente el uso de un crioprobo. ⁽³⁹⁾

Algunos autores sugieren crioterapia extensiva para áreas más grandes (cryopeeling). Este se realiza generalmente con la técnica de spray. Se aplica en el sitio de la lesión por 3 a 60 segundos, y se puede repetir la aplicación. Este procedimiento es rápido y fácil de realizar, de bajo costo y con un alto grado de eficacia, y puede ser repetido tantas veces como logre tolerar el paciente en la misma consulta. Las desventajas incluyen la destrucción de tejido sano, el dolor durante y después de la aplicación, ampollas, eritema, cicatrices, hipopigmentación e hiperpigmentación, además de ser operador dependiente. ⁽⁴⁰⁾

DERMOABRASIÓN

Es un método empleado en el tratamiento de queratosis actínicas múltiples. Las puntas de diamante pueden alcanzar una velocidad entre 800 y 33,000 revoluciones por minuto; con el inconveniente de que el paciente deberá permanecer en el hospital por lo menos una semana. Esta técnica provee un tratamiento exitoso, así como profilaxis a largo plazo. ⁽³⁸⁾

LÁSER

El láser de dióxido de carbono (CO₂) es un método efectivo para el rejuvenecimiento de la piel con daño actínico, y su uso en la práctica dermatológica va en aumento. Los láser de CO₂ ultrapulsado y de Erbium-YAG son excelentes para este propósito; y, probablemente los instrumentos más adecuados para la remoción de queratosis actínicas. Con el uso de sistemas de escaneo por computadora de forma conjunta con láser ultrapulsado se obtienen mejores resultados y disminución del tiempo de tratamiento. Es una alternativa excelente al tratamiento quirúrgico, especialmente cuando se trata de múltiples queratosis actínicas que no responden a tratamientos médicos o que se encuentran en la cara ⁽⁴¹⁾

EXTIRPACIÓN QUIRÚRGICA

Este procedimiento deberá considerarse sólo cuando la queratosis actínica sea firme, hiperqueratósica, y se sospeche invasión más profunda. La técnica quirúrgica a emplear se debe seleccionar de acuerdo a la localización de la lesión; siendo generalmente suficiente la extirpación y cierre directo. Cuando se trata de queratosis actínicas grandes, puede ser útil realizar un colgajo local para cerrar el defecto. ⁽³⁸⁾

RADIOTERAPIA

En el pasado, muchos autores han usado terapia de contacto superficial fraccionada en intervalos por periodos de días a semanas. Especialmente en caso de grandes lesiones, pacientes con pobres condiciones de salud, o ancianos en quienes el tratamiento convencional ha fallado. Existen reportes de caso anecdóticos en la literatura, sin embargo el uso de ésta en la práctica clínica ha decaído. ⁽³⁸⁾

TRATAMIENTOS MÉDICOS

5-FLUOROURACILO (5-FU)

Es el tratamiento médico más antiguo para la remoción de lesiones diseminadas. 5-FU tópico destruye las queratosis actínicas al bloquear la reacción de metilación del ácido deoxiuridílico a ácido timidílico, interfiriendo con la síntesis de ADN y ARN. Se ha sugerido un gran número de regímenes para su aplicación, pero el más utilizado consiste en la aplicación de la crema en el área afectada y la piel normal que la rodea, 2 veces al día por 2 a 4 semanas, e incluso hasta 8 semanas para lograr mayor tasa de curación. La crema puede ser aplicada por el paciente, no es invasiva y permite el tratamiento de grandes áreas. Al usarlo los pacientes pueden presentar erosión y ulceración de la lesión, mismos que se asocian al dolor e inflamación. La tasa de respuesta al tratamiento depende en gran medida del cumplimiento del mismo y de la precisión con que se lleve a cabo. ⁽³⁸⁾

Los efectos adversos incluyen dermatitis por contacto, infecciones secundarias y edema. Presenta mayor tasa de recurrencia al compararse con crioterapia. En ocasiones, la irritación extrema provocada por 5-FU es inaceptable para el paciente, por esto, en ellos se usa un régimen pulsado; en donde se aplica 1 a 2 veces a la semana; con reducción del eritema, dolor y prurito³⁶. Si los pacientes no logran alcanzar el punto meta de erosión y ulceración, la tasa de curación disminuye dramáticamente.⁽⁴²⁾

IMIQUIMOD 5% CREMA

Es un inmunomodulador tópico, aprobado para el tratamiento de verrugas genitales. Actualmente aprobado por la FDA para el tratamiento de queratosis actínicas. En un estudio piloto, abierto, utilizando imiquimod 5% crema 3 veces por semana por un máximo de 12 semanas, se reportó tasa de curación de 84%. A un año de seguimiento se encontró tasa de recurrencia de 10%. Imiquimod estimula el sistema celular inmune mediante la liberación de citosinas producidas por los monocitos, macrófagos y queratinocitos epidérmicos. La crema puede ser aplicada por el paciente, no es invasiva y permite el tratamiento de superficies extensas. Muestra excelentes resultados, pero es relativamente caro y siempre es necesario dar al paciente instrucciones claras acerca de su uso para evitar reacciones de irritación local. Se han reportado efectos adversos subjetivos como cefalea, fiebre, náusea, diarrea, artralgia y dolor; pero usualmente la reportan los pacientes en quienes se utiliza en áreas muy grandes⁽³⁹⁾.

DICLOFENACO GEL

Recientemente el diclofenaco al 3% en ácido hialurónico al 2.5% en gel se ha añadido a las posibilidades terapéuticas, y es el único agente antiinflamatorio aprobado para el tratamiento de queratosis actínicas. Es un antiinflamatorio no esteroideo tópico, inhibidor potente de la ciclooxigenasa (COX) con una alta afinidad por COX-2. Está aprobado para el tratamiento de queratosis actínicas en Europa y Estados Unidos.⁽³⁹⁾

Aunque el mecanismo de acción no se ha confirmado completamente, se propone que ataca varios aspectos de la fisiopatología de las queratosis actínicas. Se recomienda su aplicación 2 veces al día por al menos 60 días, y se debe realizar biopsia de confirmación. En un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico en pacientes con 5 o más queratosis seborreicas se reportó mejoría significativa en 79% de los pacientes, en comparación con 45% en el grupo con placebo. La curación total ocurrió en 50% de los pacientes tratados y en 20% de los pacientes control ⁽⁴³⁾.

En un estudio de comparación directa, diclofenaco al 3% mostró eficacia comparable con 5-FU con menores efectos adversos severos. Por la eficacia y radio de tolerabilidad, debe proponerse como terapia de primera línea en el tratamiento de queratosis actínicas no hiperqueratósicas, leve a moderadas, múltiples. ⁽³⁹⁾

QUMIOEXFOLACIÓN PROFUNDIDAD MEDIA

Es un excelente tratamiento para las queratosis actínicas múltiples y se encuentra todavía bajo investigación. Se puede realizar con ácido tricloroacético al 35-70%, a-hidroxi ácido al 70% y fenol al 88%, solos o combinados con criocirugía, 5-FU al 5% o terapia fotodinámica. Los pacientes tratados con esta modalidad deben ser revisados cada 12 o 18 meses y tratados nuevamente. El ácido tricloroacético al 35% puede ser usado en queratosis actínicas solitarias, en lugar de radiocirugía, sin necesidad de anestesia ⁽³⁸⁾

RETINIOIDES TÓPICOS Y ORALES

La tretinoína tópica es parcialmente efectiva en el tratamiento, incluso después de un año de aplicación diaria. Los retinoides orales como isotretinoína y acitretina tienen un efecto antitumoral y pueden ser usados como profilaxis y tratamiento. Se encontró que la combinación de dosis bajas de isotretinoína (10 mg/día) y 5-FU al 5% tópico es efectiva en la reducción de queratosis actínicas y en la prevención de nuevas lesiones. ⁽³⁸⁾

INTERFERÓN A-2B

Usado de forma intralesional o tópica, en base a las propiedades antiproliferativas o antitumorales, se ha usado para queratosis actínicas, y se ha encontrado curación del 92% de las lesiones en donde se aplicó de forma intralesional (500,000 UI) 3 veces a la semana por 3 semanas. No obstante, el costo es prohibitivo y no es muy usado en la actualidad. ⁽³⁹⁾

TERAPIA FOTODINÁMICA

La terapia fotodinámica con metilaminolevulinato tópico ha demostrado ser útil en el tratamiento de varias neoplasias cutáneas malignas superficiales como carcinoma basocelular, enfermedad de Bowen y QA. Siendo precisamente las QA la indicación dermatológica más común para esta terapia. Es una modalidad de tratamiento que involucra la aplicación de un compuesto sensibilizante, la acumulación de este compuesto en las células blanco, y la radiación selectiva de la lesión con luz visible con longitud de onda de 600 a 700 nm. La acción fotodinámica requiere entonces, de la presencia e interacción de 3 componentes para producir muerte celular controlada: fotosensibilizador, luz y oxígeno. Numerosos estudios han concluido en el consentimiento de esta terapia para QA, con la aprobación por la FDA de Levulan en 1999 y de Metvix en Europa e Italia en 2004. ⁽³⁸⁾

Cada lesión a tratar debe ser preparada para facilitar el acceso de la crema y asegurarse de que no se bloquee la iluminación. Se deberán remover las costras con una pequeña cureta, posteriormente se aplica una capa gruesa de crema de metilaminolevulinato (1mm) en cada lesión y en los 5 mm perilesionales; luego se cubre con gasa para evitar la foto exposición y prevenir fotoblanqueamiento. Después de 3 horas, se retira la gasa ocluyente y se administra luz roja no coherente a 632 nm ⁽³⁸⁾. Después de la terapia fotodinámica, se deba aplicar antibiótico tópico en todas las lesiones hasta que sanen por completo. Algunos pacientes refieren una sensación quemante durante la iluminación, particularmente en casos donde las lesiones tratadas abarcan grandes áreas. Las

lesiones en cara y piel cabelluda presentan mejor respuesta que las de tronco y extremidades. La terapia fotodinámica ha ganado popularidad en el tratamiento de lesiones malignas y premalignas. Este tratamiento ofrece como ventaja mejores resultados estéticos en comparación con los tratamientos convencionales. Es más efectivo en QA diseminadas, pero no es efectivo para las lesiones muy pigmentadas. ⁽³⁸⁾

MEBUTATO DE INGENOL GEL

Es un nuevo medicamento a base de un éster extraído y purificado de la planta *euphorbia peplus* aprobado por la FDA para el tratamiento de las QA, por sus 2 mecanismos de acción: 1) Quimioablación inicial mediante la alteración de la membrana plasmática de células tumorales, ocasionando necrosis. 2) Erradicación de las células tumorales por una generación subsecuente de anticuerpos tumor-específicos, inducción de citosinas pro-inflamatorias e infiltración masiva de neutrófilos. En un estudio se comparó la presentación al 0.025% vs 0.05% en gel vs placebo, con aplicación de 3 días consecutivos de cada semana por 8 semanas en QA no faciales. Se obtuvo una respuesta parcial de 56-75% vs 21.7% del vehículo, y total de 40-54.4% vs 11.7%, los efectos secundarios fueron mínimos (eritema, escama, pigmentación) y no hubo cicatrización en las áreas tratadas. ⁽⁴⁴⁾

FOTOPROTECCIÓN

Siempre debe ser recomendada. La mejor prevención consiste en evitar la exposición solar excesiva. Al reducir la exposición solar durante la infancia se logrará disminuir la incidencia de queratosis actínicas en la vida adulta.

Se deberá aplicar filtro solar de amplio espectro, con factor de protección solar mayor al 30%. Se deberá insistir en recomendar uso de ropa y sombreros como protección. Actualmente se deben tomar en cuenta 3 puntos para prevenir las quemaduras solares y sus consecuencias: (1) evitar la exposición solar de las 11:00 a las 16:00 horas, (2) protegerse del sol con ropa, sombreros y lentes (3) usar filtro solar con factor de protección solar alto y distribuirlo bien en toda la piel expuesta al sol. ⁽³⁸⁾

JUSTIFICACION

Tomando en cuenta que las QA son uno de los motivos de consulta dermatológica más frecuentes en varios países, incluyendo el nuestro; es necesario conocer la prevalencia de estas lesiones ya que no existe algún estudio clínico que nos permita comparar este dato estadístico con el resto de la población mundial, en especial en población geriátrica en donde se ha observado con mayor frecuencia y quienes tienen más riesgo de desarrollar un CEC.

La unidad de Geriatria del Hospital General de México es un servicio que atiende a un grupo representativo de la población en edad geriátrica y que brinda atención médica especializada tanto a pacientes locales como a referidos de otros estados de la república mexicana. Esto nos da la posibilidad de reunir una muestra de pacientes que sea significativa para los fines de este estudio

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

No se conoce en México la prevalencia de las QA en población geriátrica, es importante conocerla para poder normar estrategias de prevención y tratamiento.

HIPÓTESIS

La prevalencia de queratosis actínicas en los pacientes geriátricos mexicanos será de al menos un 50%.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de QA en pacientes geriátricos de la consulta externa del Hospital General de México.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio transversal analítico en los pacientes geriátricos de la consulta externa del servicio de Geriatría del Hospital General de México, realizando una exploración dermatológica para identificar la presencia de QA. Se diseñó un instrumento de captura que contempló los factores de riesgo para el desarrollo de la entidad.

1. Se realizó cálculo de la muestra estimando una prevalencia del 50% en la población obteniendo un total de 385 pacientes, mismos que fueron incluidos en el estudio por cuota.
2. Se solicitó al paciente su participación en este protocolo y firmó el consentimiento informado de estar de acuerdo en participar en el mismo.
3. Se aplicó un cuestionario dirigido al paciente conforme a la hoja de recolección de datos.
4. Se realizó una exploración dermatológica únicamente por los sub-investigadores del estudio a todos los pacientes geriátricos de consulta externa del Hospital General de México buscando intencionadamente la presencia de queratosis actínicas, esto con la finalidad de reducir algún sesgo.
5. Se tomaron fotografías de cada paciente que presentó el diagnóstico y se refirió a la consulta externa de dermato-oncología para dar seguimiento en los casos en donde se presentaron lesiones.
6. Se consignaron los datos obtenidos en la hoja de recolección a un formato diseñado especialmente para ello.
7. Con los datos obtenidos se generó una base de datos, realizando después un análisis estadístico de los mismos.

POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se realizará una exploración dermatológica a todos los pacientes adultos de la consulta externa del Servicio de Geriátría del Hospital General de México, completando la exploración de un pabellón por día hasta obtener la muestra calculada. Se calculó el tamaño de muestra utilizando la fórmula para estimación de proporciones $n = \frac{Z_{\alpha/2}^2 * p(1-p)}{\delta^2}$, en donde $Z_{\alpha/2}$ es el valor del eje de las abscisas de la función normal estándar en donde se acumula la probabilidad de $1-\alpha$ (error tipo I), p es la proporción esperada de pacientes con queratosis actínicas y δ es el error de estimación o precisión.

Se consideró un error tipo I (α) de 5%, una precisión de 5% y una proporción esperada de 50% (por ser el valor que requerirá mayor tamaño de muestra).

No se utilizó la corrección para poblaciones finitas con el fin de obtener un número más alto que no limite el poder estadístico de nuestro estudio.

El tamaño de muestra resultante fue de 385 pacientes.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes adultos geriátricos de consulta externa del HGM por cualquier causa
- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes que acepten participar en el protocolo

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de enfermedad dermatológica asociada a fotoexposición
- Pacientes con tratamiento dermatológico en zonas fotoexpuestas.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes que voluntariamente decidieran abandonar el estudio.

DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Sexo	Variable nominal dicotómica
Edad	Variable cuantitativa continua
Fototipo cutáneo	Variable cualitativa ordinal
Lugar de Origen	Variable nominal policotómica
Lugar de Residencia	Variable nominal policotómica
Ocupación	Variable nominal policotómica
Horas de exposición solar por semana	Variable cuantitativa ordinal
Presencia de fotodaño	Variable nominal dicotómica
Diagnóstico de queratosis actínicas	Variable nominal dicotómica
Ascendencia genética (ancestría)	Variable nominal dicotómica

Tabla 5: Definición de variables

PROCEDIMIENTOS

Se explicó al paciente el protocolo en el cual estará incluido

Se realizó exploración dermatológica

Se concentró la información en las hojas de recolección de datos

Se tomaron fotografías para documentar el diagnóstico

En caso de confirmar el diagnóstico se envió a la consulta externa de dermato-oncología para continuar seguimiento y establecer conducta terapéutica.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Noviembre 2011	Elaboración y redacción de protocolo
Diciembre 2011	Se somete protocolo a comité de Investigación y comité de Ética
De Enero a Junio 2012	Se revisó a los pacientes de consulta externa del Servicio de Geriatria del Hospital General de México Se realizó captura de datos en hojas de recolección
Junio 2012	Se realizó base de datos, análisis estadístico y redacción para publicación del estudio.
Agosto 2012	Se someterá a evaluación para su publicación

Tabla 6: Cronograma de actividades

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se solicitó la colaboración a la Unidad de Bioestadística y Bioinformática del Hospital General de México para realizar el análisis estadístico de los datos obtenidos del estudio a través de las hojas de recolección de datos.

Se describieron las variables continuas en medidas de tendencia central, algunas fueron categorizadas para su mejor análisis, las variables categóricas fueron presentadas en frecuencia y proporción. Se realizó una prueba T de Student para comparación de medias entre dos categorías. Se utilizó el software estadístico STATA 9.0.

RECURSOS HUMANOS

- 1) Dos médicos residentes de dermatología, sub-investigadores del proyecto.

RECURSOS MATERIALES Y FINANCIEROS

- 1) Una laptop, papelería, recursos financieros propios del grupo de investigadores.

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

La realización de este estudio es congruente con la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial" adaptada por 52a Asamblea General, en Edimburgo, Escocia en el año 2000, que establece los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. El proyecto también es congruente con la Ley General de Salud , 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" , 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 informó 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.

RESULTADOS

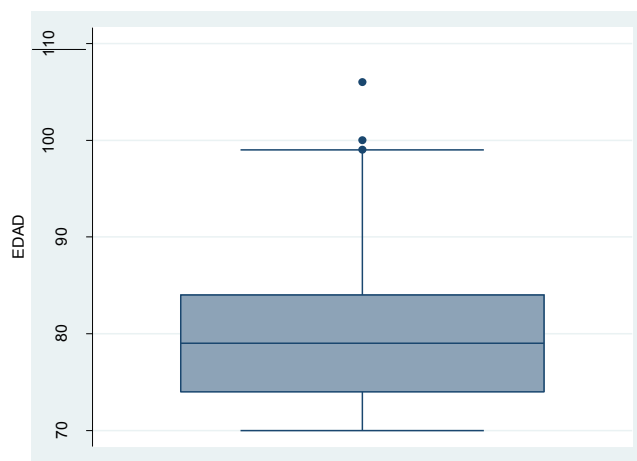
Se estudiaron 385 pacientes, con una media de edad de 79.6 años (DE=6.71) con una edad mínima de 70 años, y máxima de 106 años, de los cuales 106 fueron hombres (27.53%) y 279 mujeres (72.47%).

Cuadro I		
DESCRIPCION DEL GRUPO DE ESTUDIO		
<i>Variable</i>	<i>No</i>	<i>%</i>
Hombres	106	27.53
Mujeres	279	72.47
<i>Fototipo de Piel</i>		
I	1	0.26
II	10	2.60
III	79	20.52
IV	292	75.84
V	3	0.78
Queratosis actínica	54	14.03
<i>Tabaquismo</i>	82	21.35
<i>A. de Cáncer No Melanoma</i>	19	4.94
<i>A. de Melanoma</i>	1	0.26
<i>Infección por VPH</i>	2	0.52

El promedio de horas de exposición solar fue de 4.12 horas (DE=2.98 horas) predominantemente en el sexo masculino.

El promedio de índice tabáquico entre los pacientes con tabaquismo fue de 13.85 (DE=17.85).

Cuadro II				
DESCRIPCION DE VARIABLES CONTINUAS				
<i>Variable</i>	<i>No.</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>	<i>Rango</i>
Edad (años)	385	79.62	± 6.71	70-106
Antigüedad en Ocupación	377	51.44	± 16.35	2-86
Horas de exposición solar al día	382	4.12	± 2.98	0.5-17
Índice tabáquico	79	13.85	± 17.85	0.1-80
DE: desviación estándar				



El promedio de antigüedad en su ocupación fue de 51.4 años (DE=16.35 años). La ocupación más frecuente fue el hogar con 231 pacientes (60%), 41 campesinos (10.65%), y 25 comerciantes (6.49%) principalmente.

Cuadro III					
OCUPACION DE LOS PACIENTES					
Ocupación	No.	%	Ocupación	No.	%
Agricultor	4	1.04	Maestro/a	2	0.52
Albañil	8	2.08	Marmolero	1	0.26
Almacenista	1	0.26	Mecánico	2	0.52
Bibliotecario	1	0.26	Médico	2	0.52
Campesina	41	10.65	Mensajero	1	0.26
Carpintero	5	1.3	Modista	1	0.26
Chofer	7	1.82	Músico	1	0.26
Cocinera	3	0.78	Obrero	2	0.52
Comerciante	25	6.49	Oficinista	1	0.26
Conserje	1	0.26	Panadero	1	0.26
Contador	1	0.26	Pintor	1	0.26
Costurera	3	0.78	Religiosa	1	0.26
Electricista	2	0.52	Sastre	1	0.26
Empleado	7	1.82	Secretaria	2	0.52
Enfermera	1	0.26	Soldador	3	0.78
Estilista	1	0.26	Tablajero	1	0.26
Guía Turístico	1	0.26	Taxista	1	0.26
Hogar	231	60	Técnico electr.	1	0.26
Joyero	1	0.26	Trabajadora social	1	0.26
Lavador de coches	1	0.26	Veterinario	1	0.26
Lavador de vidrios	1	0.26	Vigilante	1	0.26
Limpieza	9	2.34	Zapatero	1	0.26

El origen de los pacientes fue principalmente del Distrito Federal con 207 (53.77%) y Estado de México con 152 (39.48%).

Cuadro IV
ORIGEN DEL GRUPO DE ESTUDIO

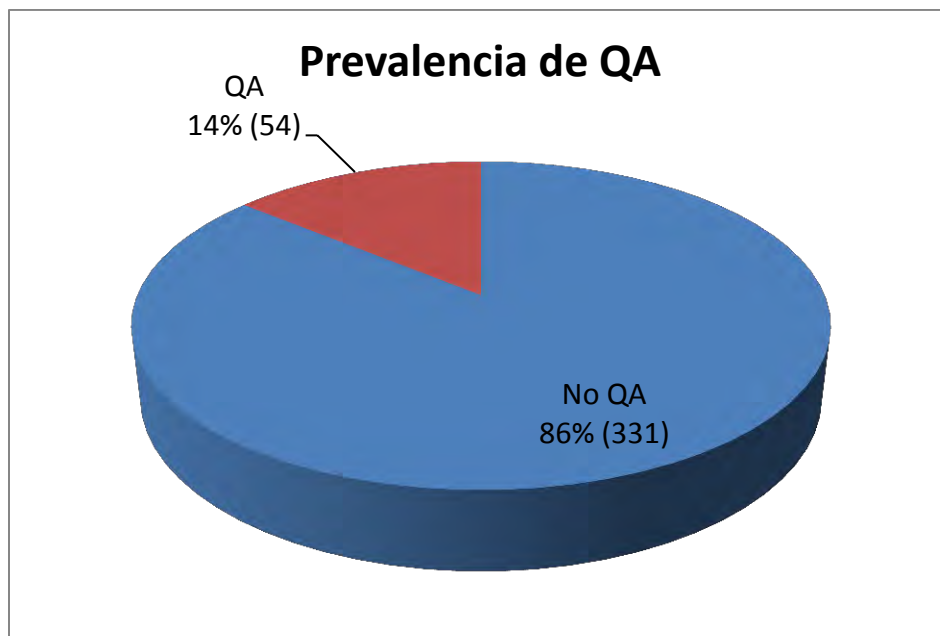
<i>Estado</i>	<i>No</i>	<i>%</i>
DF	207	53.77
Estado de México	152	39.48
Michoacán	4	1.04
Hidalgo	3	0.78
Oaxaca	3	0.78
Guerrero	5	1.3
Guanajuato	1	0.26
Querétaro	2	0.52
Chiapas	2	0.52
Veracruz	2	0.52
Puebla	4	1.04

El fototipo de piel más frecuente fue el tipo 4 con 292 pacientes (75.84%).

La presencia de tabaquismo fue en 82 pacientes (21.35%).

El antecedente de cáncer no melanoma se presentó en 19 pacientes (4.94%), y el antecedente de melanoma en solo uno (0.26%). El antecedente de infección por VPH fue en 2 pacientes (0.52%) los cuales no presentaron QA.

De los 54 pacientes con QA, 33 fueron hombres (61.1%) y 21 mujeres (38.8%). La prevalencia por sexo en el total de la muestra evaluada fue de 7.5% en mujeres y 31.13% en hombres, con una prevalencia global de 14.03%.



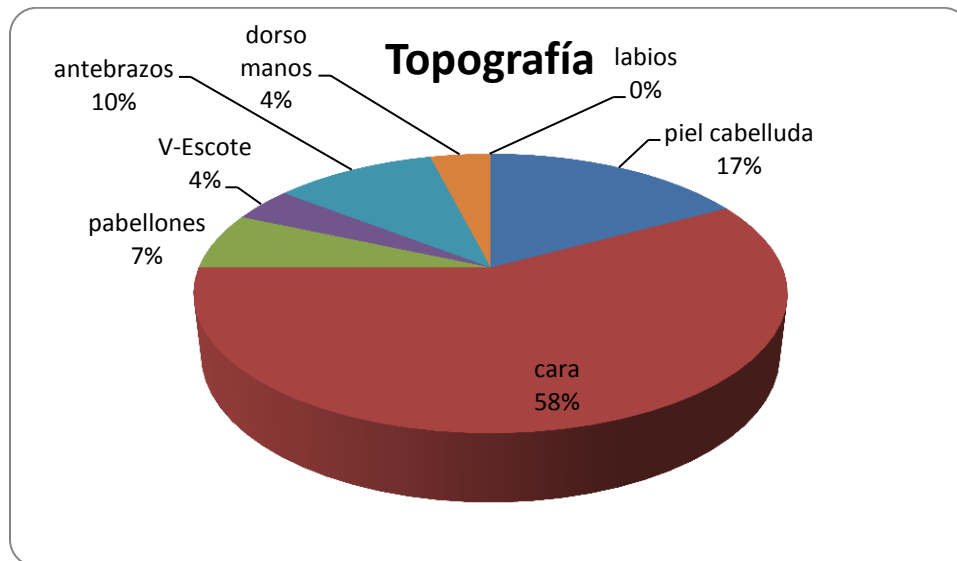
El número de lesiones de QA encontradas se pueden ver en el Cuadro V, predominando una lesión única en 18 pacientes (33%), hasta 28 lesiones en un caso (1.85%).

Cuadro V

NUMERO DE LESIONES DE QUERATOSIS ACTINICAS

Cantidad	Número de pacientes	%
1	18	33
2	7	12.96
3	6	11.11
4	4	7.41
5	2	3.7
6	5	9.26
7	3	5.56
8	1	1.85
9	2	3.7
10	1	1.85
11	1	1.85
12	1	1.85
13	1	1.85
15	1	1.85
28	1	1.85

TOPOGRAFÍA DE LESIONES POR QA



La frecuencia de lesiones por topografía en piel cabelluda fueron 13 casos (24.07%), cara 44 casos (81.4%), pabellones 5 (9.25%), en V-escote 3 (5.55%), antebrazos 8 (14.8%) y dorso de manos 3 (5.55%).

Cantidad	Número de pacientes	%
1	2	15.38
2	1	7.69
3	1	7.69
4	3	23.08
5	2	15.38
6	1	7.69
7	1	7.69
8	2	15.38

Cantidad	Número de pacientes	%
1	15	34.09
2	10	22.73
3	7	15.91
4	5	11.36
5	1	2.27
6	2	4.55
7	2	4.55
9	1	2.27
10	1	2.27

Cuadro VIII		
DISTRIBUCION TOPOGRAFICA EN PABELLONES		
Cantidad	Número de pacientes	%
1	4	80
2	1	20

Cuadro IX		
DISTRIBUCION TOPOGRAFICA EN ESCOTE		
Cantidad	Número de pacientes	%
1	1	33.33
2	1	33.33
3	1	33.33

Cuadro X		
DISTRIBUCION TOPOGRAFICA EN ANTEBRAZOS		
Cantidad	Número de pacientes	%
1	2	25
2	2	25
4	2	25
8	1	12.5
14	1	12.5

Cuadro XI		
DISTRIBUCION TOPOGRAFICA EN DORSO DE MANOS		
Cantidad	Número de pacientes	%
2	1	33.33
3	1	33.33
5	1	33.33

En cuanto al uso de protector solar, 9 pacientes refirieron utilizarlo (2.34%), sin embargo ninguno de ellos lo hacía de forma correcta.

Se encontraron otras lesiones dermatológicas como lentigos solares en 372 casos (96.62%), queratosis seborréicas en 118 (30.65%), telangiectasias en 148 (38.44%), elastosis en 19 (4.94%), atrofia en 253 (65.71%), ríides en 369 (95.84%), poiquilodermia en 5 (1.3%) y otras en 255 (66.23%). No se encontraron pacientes con inmunosupresión.

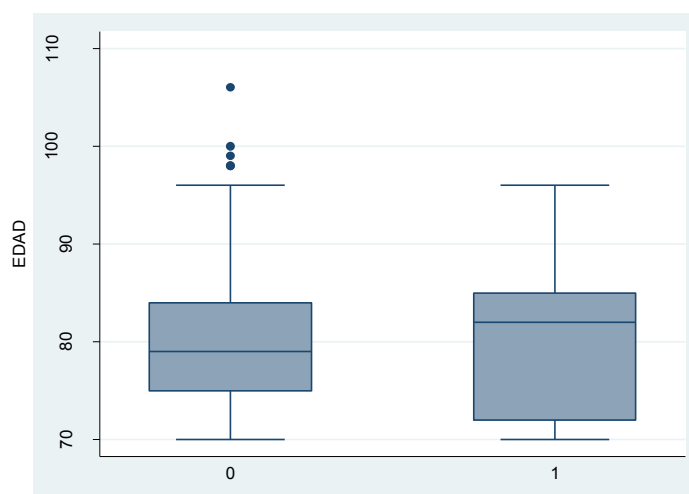
Cuadro XII		
OTROS DATOS DE FOTODAÑO Y LESIONES DERMATOLÓGICAS		
Lesiones	Número de pacientes	%
Lentigo	372	96.62
Bronceado	118	30.65
Queratosis seborréicas	261	67.79
Telangiectasias	148	38.44
Elastosis	19	4.94
Atrofia	253	65.71
Ritides	369	95.84
Poiquilodermia	5	1.30
Otras	255	66.23

La edad promedio del grupo con QA fue de 80.4 años, en el grupo sin QA de 79.49 años ($p=0.16$). El promedio de horas de exposición solar fue similar entre los grupos con 4.28 y 4.09 ($p=0.3$).

El índice tabáquico fue ligeramente superior en el grupo con QA con 15.32, en comparación con el grupo sin QA de 13.56 ($p=0.37$), estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Cuadro XIII							
COMPORTAMIENTO DE PRESENTACION DE QUERATOSIS ACTINICA POR FACTORES DE RIESGO							
	<i>Con Queratosis Actínica</i>			<i>Sin Queratosis Actínica</i>			<i>Valor de p</i>
	<i>No.</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>	<i>No.</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>	
Edad	54	80.4	± 7.87	331	79.49	± 6.5	0.16
Antigüedad en ocupación	54	50.37	± 18.17	323	51.62	± 16.05	0.30
Horas de exposición solar	53	4.28	± 2.98	329	4.09	± 2.93	0.33
Índice tabáquico	13	15.32	± 19.61	66	13.56	± 17.63	0.37

EDAD POR PRESENCIA (1) O AUSENCIA DE QA (0)

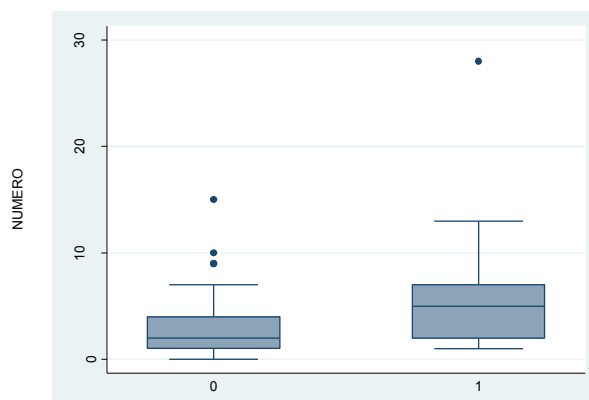


Al analizar las características de la población de estudio por sexo, se encontró mayor edad entre las mujeres con un promedio de 80 años en comparación con los hombres de 78.5 años ($p=0.02$), mayor antigüedad ocupacional en mujeres con 55.5 años en relación a los hombres de 41 años ($p<0.001$), mayor exposición solar en los hombres con 5.8 horas promedio en comparación con las mujeres de 3.46 horas ($p<0.001$).

El número de Queratosis Actínicas fue mayor en los hombres con un promedio de 6, en comparación con las mujeres con 3.35 ($p=0.019$), estas diferencias fueron estadísticamente significativas.

Cuadro XIV							
COMPORTAMIENTO DE FACTORES DE RIESGO POR SEXO							
	<i>Hombres</i>			<i>Mujeres</i>			<i>Valor de p</i>
	<i>No.</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>	<i>No.</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>	
Edad	106	78.55	± 6.47	279	80	±6.7	0.02
Antigüedad en ocupación	106	41.06	±15.67	271	55.5	±14.7	<0.001
Horas de exposición solar	105	5.84	± 3.43	277	3.46	± 2.5	<0.001
Índice tabáquico	51	15.4	±2.52	28	11	±17.45	0.15
Número de QA	21	6	± 6.2	34	3.35	±3.33	0.019

NÚMERO DE QA POR HOMBRE (1) Y MUJER (0)



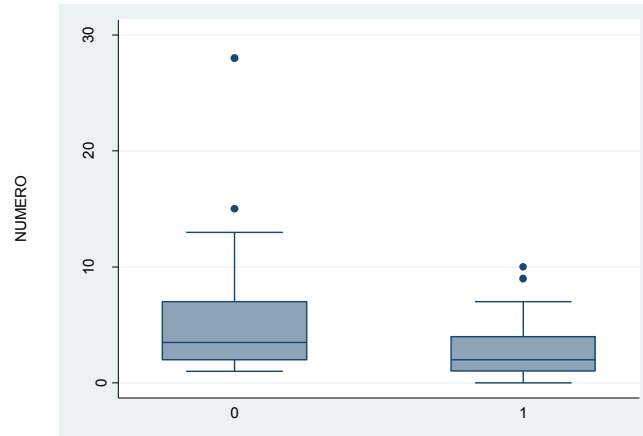
Se identificó que el grupo de menor antigüedad presentó mayores horas de exposición solar con 4.69 horas en comparación con el que refirió mayor antigüedad con 3.5 ($p<0.001$), estas diferencias fueron estadísticamente significativas.

Cuadro XV COMPORTAMIENTO DE FACTORES DE RIESGO POR SEXO							
	<i>Menor Antigüedad*</i>			<i>Mayor Antigüedad</i>			
	No.	Media	DE	No.	Media	DE	Valor de p
Edad	194	76.8	±6.02	183	82.67	±6.08	<0.001
Horas de exposición solar	193	4.69	±3.22	182	3.5	±2.59	<0.001
Número de QA	30	5	±5.65	25	3.6	±3.47	0.13

La cantidad de QA fue similar entre el grupo con más horas de exposición solar y el de menos horas de exposición con 4.41 y 4.5 respectivamente, sin encontrar diferencia estadísticamente significativa ($p=0.47$).

Se agruparon los fototipos de piel en el grupo *claro* (1,2 y 3) y el grupo *oscuro* (4,5 y 6), encontrando mayores horas de exposición solar entre el grupo oscuro con 4.34 en comparación con el claro de 3.37, esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p=0.003$).

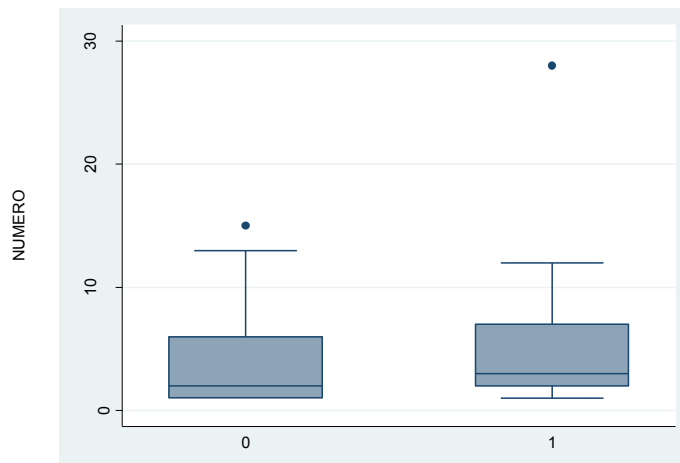
PROMEDIO DE QA POR FOTOTIPO DE PIEL CLARO (0) Y OSCURO (1)



La cantidad de QA fue mayor en el grupo *claro* con 5.53 en promedio en comparación con el grupo *oscuro* con 3.04, esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p=0.02$).

La cantidad de lesiones de QA fue mayor en el grupo que presentó *bronceado* con 5.38 lesiones en promedio, en comparación con el grupo *no bronceado* con 3.79 lesiones en promedio, si bien esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0.11$), es posible que el bronceado juegue un papel importante en el desarrollo de las mismas.

PROMEDIO DE QA Y BRONCEADO (1)



Análisis de comorbilidades y QA

De los 385 pacientes evaluados 221 presentaron DM2 (57.4%), 114 Hipertensión arterial (29.61%), 74 presentaron ambas DM-HAS (19.22%), 27 Cardiopatías (7%), 16 casos de IRC (4.15%), 16 de EPOC (4.15%), 10 con antecedente de EVC (2.59%), 4 con antecedente de Neoplasia (1.03%), al igual que Cirrosis con un caso (1.03%).

De los 54 pacientes que presentaron QA, 35 tuvieron DM2 (64.81%), 14 casos con HAS (25.92%), 12 casos la combinación de las anteriores (22.2%), 2 con IRC (3.7%), 2 con EPOC (3.7%), 1 caso con EVC (1.85%), 1 con Neoplasia (1.85%), no se presentaron casos con cardiopatía o cirrosis. No se encontraron asociaciones entre las comorbilidades y el desarrollo de QA. Solamente DM2 mostró una Razón de Momios de 1.43, sin embargo su intervalo de confianza al 95% no fue estadísticamente significativo (0.76-2.77).

Cuadro XX. Comorbilidades en población estudiada y por pacientes que presentaron QA						
COMORBILIDAD	Total de pacientes evaluados (385)		Pacientes con QA (54)			
	No. de pacientes	%	No. de pacientes con QA	%	OR	IC95%
DM	221	57.40	35	64.81	1.43	0.76-2.77
HAS	126	32.73	15	27.77	0.76	0.37-1.48
DM-HAS	74	19.22	12	22.22	1.23	0.55-2.57
CARDIOPATIA	27	7.01	0	0	-	-
IRC	16	4.15	2	3.70	0.87	0.09-3.96
EPOC	16	4.15	2	3.70	0.87	0.09-3.96
EVC	10	2.59	1	1.85	0.67	0.01-5.05
NEOPLASIA	4	1.03	1	1.85	0.67	0.01-5.05
CIRROSIS	4	1.03	0	0	-	-

DISCUSIÓN

Las QA son neoplasias epidérmicas de queratinocitos citológicamente aberrantes que representan la lesión inicial de un proceso de carcinogénesis cuyo desenlace puede ser la transformación a un CEC invasor. Su desarrollo se debe principalmente a la exposición solar prolongada ya que la radiación UV provoca daño a nivel de DNA y de los mecanismos de reparación celular, así como pacientes con la predisposición a desarrollarlas, ya sea genética o pacientes con fototipos del 1 al 3 y mayores de 50 años.

Este es el primer estudio que muestra la prevalencia de QA en población mexicana en el grupo de pacientes geriátricos mayores de 70 años del Hospital General de México. Si bien hubo mayor proporción de pacientes femeninos, la prevalencia de la enfermedad fue mayor en masculinos, como lo reporta la literatura.

Al analizar a los 54 pacientes con diagnóstico de QA se observa lo siguiente: una media de edad de 80.4 años y una exposición solar al día de 4.28 horas en promedio.

Si bien la literatura reporta la presencia de QA en mayores de 50 años el presente estudio incluyó pacientes geriátricos mayores a 70 años encontrando una prevalencia de 14.03%. Al no existir una prevalencia de referencia en población mexicana, esta se comparó con la de otros países, siendo en EUA (11%-26%) por Salasche [2000], Australia (36.8-67.7) por Marks [1985], Queensland (55%) por Frost [1998], Italia (3%) por Naldi [2006], Inglaterra (18.2-34.1%) por Memon [2000] y Europa (18-34%) por Hensen [2009]; una prevalencia similar a la reportada en este estudio es la que se menciona en los Japoneses residentes de Brasil, por Ishioka P (2009) con 13.4% entre la población principalmente geriátrica, datos muy posiblemente relacionados con los fototipos de piel de las poblaciones analizadas.

Autor	País	Prevalencia (%)	Edad
Marks R.	Australia, 1985	36.8-67.7	40-90 años
Frost CA.	Australia, Queensland 1998	55	30-70 años
Naldi L.	Italia, 2006	3.0	>74 años
Memon A.	Inglaterra, 2000	18.2-34.1	>70 años
Ishioka P.	Japoneses en Brazil, 2009	13.4	59-79 años
Hensen P.	Europa, 2009	18-34	>70 años
Salasche SJ.	Estados Unidos, 2000	11-26	>70 años
Baez J. HGM.	México, 2012	14.03 (de 7.5 a 31.13)	>70 años

De los 54 pacientes con QA el 50% fue de fototipo 3 (27/54) y el 44.4% (24/33) de fototipo 4.

Resulta interesante observar que los pacientes con menor cantidad de QA tuvieron un promedio de edad mayor (81 años) que los pacientes con mayor cantidad de lesiones (78 años), esta diferencia fue significativa ($p=0.04$).

En nuestros pacientes las QA se encontraron más frecuentemente en el sexo masculino (61.1%); la literatura mundial reporta una relación 1:3 femenino-masculino sin embargo la relación de este estudio fue de 1:1.5.

La inmunosupresión es una causa importante dentro de la etiología de las QA, ya que se ha observado un incremento en la frecuencia de estas lesiones, sin embargo, no se encontraron pacientes con inmunosupresión tales como aquellos con uso crónico de corticoesteroides o inmunosupresores en pacientes postransplantados en esta revisión.

En cuanto a las comorbilidades asociadas a queratosis actínicas, 92.6% de los pacientes con dicho diagnóstico presentaban por lo menos una comorbilidad (50/54), la asociación más frecuentemente encontrada fue a la DM2 e HAS.

Tanto la diabetes como la insuficiencia renal pueden provocar alteración en el sistema inmune de los pacientes y por ello es importante considerar el tratamiento oportuno.

Otras lesiones asociadas a la exposición solar crónica encontradas a la exploración dermatológica, fueron lentigos solares, bronceado actínico, queratosis seborreicas, telangiectasias, elastosis con comedones, atrofia y ritides, presentes en 32 de los pacientes con QA (59.2%).

Lo más frecuentes fueron los lentigos solares (98.1%), esto traduce que en nuestro medio aun no se tiene la información suficiente para la fotoprotección, por ello los pacientes son más susceptibles a desarrollar lesiones tanto benignas como malignas provocadas por la exposición a radiación UV. La adecuada promoción de la fotoprotección puede conducir al menor desarrollo de estas lesiones y por lo tanto representar una disminución en el costo del tratamiento de las mismas.

CONCLUSIONES

La mayoría de los pacientes incluidos fueron de sexo femenino (72.47%), predominó el fototipo de piel 4 (75.84%), sin embargo en los pacientes con QA predominó el fototipo 3 (50%). Se describen las ocupaciones donde la exposición solar es prolongada como en campesinos (65%), comerciantes (6.49%), y el cuidado del hogar (60%). Se presentó un promedio de exposición solar de 4.12 horas. S

Asimismo se consideró el tabaquismo como posible factor de riesgo para desarrollo de QA, ya que el 24% de los pacientes con QA fueron positivos a este antecedente(13). De tal manera que la prevalencia de QA en este grupo en particular pudo estar relacionada al consumo de tabaco.

La prevalencia de QA fue mayor en hombres con 61.1% y 38.8% en mujeres. Predominó el hallazgo de lesiones únicas, aunque se identificaron casos con hasta 28 lesiones en diferentes partes del cuerpo.

Topográficamente, la presentación de QA fue mayor en cara (81.4%) como era lo esperado, seguido de piel cabelluda (24%). Adicionalmente se identificaron otras lesiones dermatológicas, frecuentes en este grupo etáreo, principalmente ritides, seguido de lentigos solares y otras.

Se observó que a mayor edad aumentaba la frecuencia de presentación de QA; otras variables como promedio de exposición solar no fueron determinantes para la presentación de QA en el grupo estudiado. Si bien el tabaquismo mostró tendencia a incrementar frecuencia, este no fue determinante en su aparición.

El sexo jugó un papel importante, ya que se identificó que los hombres presentaron un mayor número de lesiones (en promedio 6), en comparación con las mujeres (3.35).

Al agrupar los fototipos de piel en el grupo *claro* (1,2 y 3) y el grupo *oscuro* (4,5 y 6), se encontró mayor cantidad de lesiones promedio, influyendo entonces el fototipo claro en su aparición como lo reporta la literatura. De igual forma, el grupo que reportó bronceado presentó mayor número de lesiones.

La frecuencia de comorbilidades en este grupo etéreo es importante, predominando la HAS, DM2, entre otras.

Así pues, observamos como en otros estudios que la prevalencia de QA aumenta con la edad, con el sexo masculino, con la exposición solar, y en nuestro caso encontramos una posible asociación con el tabaquismo. Pero además existen otros factores como el antecedente de inmunosupresión, el cual no pudimos comparar en nuestro estudio debido a que no encontramos pacientes con este antecedente.

La prevalencia de las QA varía de acuerdo al país de origen. En México, no existen estudios epidemiológicos para determinar la prevalencia de QA en nuestra población, por lo que esperamos que este estudio sirva como base de referencia para otros futuros estudios en población abierta aplicados en otras zonas de la república mexicana.

Es importante identificar oportunamente a los pacientes con un riesgo elevado para el desarrollo de QA y así poder establecer medidas de prevención como la fotoprotección; lo que reducirá en gran medida la incidencia de estas lesiones, por otro lado, debemos realizar un diagnóstico oportuno y brindar un tratamiento efectivo individualizado a cada paciente con el propósito de disminuir los costos generados en la atención de estas lesiones y evitar el desarrollo de otras neoplasias malignas.

BIBLIOGRAFIA

1. Fenske NA, Spencer J, Adam F. Actinic keratoses: past, present and future. *J Drugs Dermatol*. 2010;9(5 Suppl ODAC Conf Pt 1):s45-9.
2. Babilas P, et al. Actinic keratosis, *Hautarzt*. 2003;54:551-60.
3. Ackerman AB, Mones JM. Solar (actinic) keratosis is squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol*. 2006;155(1):9-22.
4. Mittelbronn MA, et al. Frequency of pre-existing actinic keratosis in cutaneous squamous cell carcinoma. *Int J Dermatol*.1998;37:677-81.
5. Fuchs A, Marmur E. The kinetics of skin cancer: progression of actinic keratosis to squamous cell carcinoma. *Dermatol Surg*. 2007;33:1099-101.
6. Feldman SR, Fleischer AB. Most common dermatologic problems identified by internists, 1990-1994. *Arch Intern Med*. 1998;158:726-30
7. Lebwohl M. Actinic keratosis: epidemiology and progression to squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol*. 2003;149 Suppl 66:31-3.
8. Johnson M-LT, Roberts J. *Skin Conditions and Related Need for Medical Care Among Persons 1-74 Years*. Hyattsville, Md: US Department of Health, Education, and Welfare; 1978.
9. Sociedade Brasileira de Dermatologia SBD. Perfil nosológico das consultas dermatológicas no Brasil. *An Bras Dermatol*. 2006;81:549-58.
10. Frost CA, Green AC. Epidemiology of solar keratoses. *Br J Dermatol*.1994;131:455-64.
11. Bernard P, et al. Basal cell carcinomas and actinic keratoses seen in dermatological practice in France: a crosssectional survey. *Dermatology*. 2008;216:194-9.
12. Harvey I, et al. Non-melanoma skin cancer and solar keratoses, I: methods and descriptive results of the South Wales Skin Cancer Study. *Br J Cancer*. 1996;74:1302-1307
13. Memon AA, et al. Prevalence of solar damage and actinic keratosis in a Merseyside population. *Br J Dermatol*. 2000; 142:1154-1159

-
14. Massa A, Alves R, Amado J, et al. Prevalence of cutaneous lesions in Freixo de Espada a Cinta. *Acta Med Port.* 2000;13:247-254
 15. Naruse K, et al. Prevalence of actinic queratosis in Japan. *JDermatol* 1996; 132: 320-4
 16. Ishioka P, et al. Prevalence of precancerous skin lesions and non-melanoma skin cancer in Japanese-Brazilians in Bauru, São Paulo State, Brazil. *Cad Saude Publica.* 2009;25:965-71
 17. Naldi L, et al. Prevalence of Actinic Keratoses and Associated Factors in a Representative Sample of the Italian Adult Population. *Arch Dermatol.* 2006;142:722-726
 18. Chen, J. et.al. Clinical diagnosis of actinic keratosis identifies an elderly population at high risk of developing skin cancer. *DermatolSurg* 2005; 31 (1): 43-47
 19. Kennedy C, et al. Leiden Skin Cancer Study. The influence of painful sunburns and lifetime sun exposure on the risk of actinic keratoses, seborrheic warts, melanocytic nevi, atypical nevi, and skin cancer. *J Invest Dermatol.* 2003;120:1087-93
 20. Salasche SJ. Epidemiology of actinic keratoses and squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42:4-7.
 21. Berking C. The role of ultraviolet irradiation in malignant melanoma. *Hautarzt.* 2005;56:687-96
 22. Nindl I, et al. Low prevalence of p53, p16 (INK4a) and Ha-ras tumour-specific mutations in low-graded actinic keratosis. *Br J Dermatol.* 2007;156 Suppl 3:34-9
 23. Wu Y, Liu H, Li J. Expression of p63 and cyclooxygenase-2 and their correlation in skin tumors. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci.* 2007;27:206-8.
 24. Toll A, et al. MYC gene numerical aberrations in actinic keratosis and cutaneous squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol.* 2009;161:1112-8

-
25. Jang TJ. Prevalence of Foxp3 positive T regulatory cells is increased during progression of cutaneous squamous tumors. *Yonsei Med J.* 2008;49:9428
 26. McBride P, Neale R, Pandeya N, Green A. Sun-related factors, betapapillomavirus, and actinic keratoses: a prospective study. *Arch Dermatol.* 2007;143:862-8.
 27. Weissenborn SJ, et al. Human papillomavirus-DNA loads in actinic keratoses exceed those in non-melanoma skin cancers. *J Invest Dermatol.* 2005;125:93
 28. Araki K, et al. Incidence of skin cancers and precancerous lesions in Japanese--risk factors and prevention. *J Epidemiol.* 1999;9:S14-21.
 29. Keller B, et al. Skin cancers in renal transplant recipients: a description of the renal transplant cohort in Bern. *Swiss Med Wkly.* 2010;140:w13036
 30. Hughes MC, et al. Food intake, dietary patterns, and actinic keratoses of the skin: a longitudinal study. *Am J Clin Nutr.* 2009;89:1246-55.
 31. Black HS, et al. Effect of a low-fat diet on the incidence of actinic keratosis. *N Engl J Med.* 1994;330:1272-5
 32. Goldberg LH, et al. Review of actinic keratosis. Part I: etiology, epidemiology and clinical presentation. *J Drugs Dermatol.* 2010;9(9):1125-32.
 33. Ko CJ. Actinic keratosis: facts and controversies. *Clin Dermatol.* 2010;28(3):249-53
 34. Cockerell CJ. Histopathology of incipient intraepidermal squamous cell carcinoma ("actinic keratosis"). *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: S11–S17.
 35. Rower-Huber J, et al. Actinic keratosis is an early in situ squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2007; 156 (suppl 3): 8-12
 36. Neideker M, et al. Pharmacoeconomic considerations in treating actinic keratosis, *Pharmacoeconomics* 2009, 27 (6), 451-454
 37. Cara Holmes, Solar keratosis: Epidemiology, pathogenesis, presentation and treatment *Australasian Journal of Dermatology* (2007) 48, 67–76

-
38. Rossi R. Actinic keratosis, *International Journal of Dermatology* 2007, 46, 895–904
 39. Berker, D. Guidelines for the management of actinic keratosis, *British Journal of Dermatology* 2007 156, pp222–230
 40. Chiarello SE. Cryopeeling (extensive cryosurgery) for treatment of actinic keratoses: an update and comparison. *Dermatol Surg* 2000; 26: 728–732
 41. Trimas SJ et al. The carbon dioxide laser. An alternative for the treatment of actinically damaged skin. *Dermatol Surg* 1998; 24: 933–934
 42. Robins P, Gupta AK. The use of topical fluorouracil to treat actinic keratosis. *Cutis* 2002; 70: 4–7
 43. Rivers JK, Arlette J, Shear N, et al. Topical treatment of actinic keratoses with topical 3.0% diclofenac in 2.5% hyaluronan gel. *Br J Dermatol* 2002; 246: 94–100
 44. Lawrence Anderson, Randomized, double-blind, double-dummy, vehicle-controlled study of ingenol mebutate gel 0.025% and 0.05% for actinic keratosis, *J Am Acad Dermatol* 2009;60:934-43

ANEXO 1:

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

<p>PREVALENCIA DE QUERATOSIS ACTÍNICAS EN PACIENTES DEL SERVICIO DE GERIATRÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO</p>

INVESTIGADORES

Dra. María Ivonne Arellano Mendoza. Servicio de Dermatología. Hospital General de México.

Dr. Jaime Alberto Baez Aviña. Servicio de Dermatología. Hospital General de México.

Dra. Victoria de la Fuente García. 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 me ha informado que el propósito de la investigación, es diagnosticar si tengo o no queratosis actínicas.

II Estoy enterado que las queratosis actinicas son lesiones de la piel que ha estado expuesta al sol y que estas con el tiempo pueden evolucionar a un tipo de cancer de piel.

III. Se me ha explicado que el doctor(a) me realizará una revisión clínica no invasiva del cuerpo para ver si padezco de este tipo de lesiones en la piel, llamadas queratosis actínicas, sobre todo de zonas expuestas al sol. Estoy enterado que en caso de presentarlas se me dará una hoja de interconsulta a dermato-oncología donde podré recibir tratamiento.

IV. Su participación en el estudio es de beneficio para usted para detectar oportunamente las queratosis actínicas, si estas existen usted podrá prevenir alteraciones de mayor gravedad o que se manifiesten en un futuro.

V. El médico encargado del estudio está para servirle y para **contestarle cualquier pregunta** que pueda tener acerca de su padecimiento y los tratamientos disponibles. Usted podrá localizarlo las **24 horas del día**, Dra. Ma. Ivonne Arellano Mendoza o Dr. Jaime Alberto Baez Aviña al telefono **27892000 ext 1055 ó (044) 5543010148**

VI. Usted tiene completa libertad de no dar su consentimiento y dejar de participar en el si así lo desea, no por esto habrá cambios 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. 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).

VII. 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**.

<p style="text-align: center;">PREVALENCIA DE QUERATOSIS ACTÍNICAS EN PACIENTES DEL SERVICIO DE GERIATRÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO</p>

VIII. **A Usted no se le cobrará** nada por la revisión que se realizará para establecer el diagnóstico. La atención de problemas de salud que no se relacionen con este estudio seguirá siendo **su responsabilidad. Ni Usted ni sus familiares** recibirán compensación económica o paga alguna por la participación del paciente en el estudio.

IX. Ante cualquier duda relacionada con el protocolo usted podrá acudir con el Dr. Carlos Ibarra Pérez, presidente del comité de ética o comunicarse al teléfono 27892000 ext 1369 y 1380

He leído y comprendido este documento

_____	_____	_____
Nombre completo del paciente	Firma	Fecha

_____	_____	_____
Nombre del investigador	Firma	Fecha(DD/MM/AAAA)

_____	_____	_____
Nombre del testigo 1	Firma	Fecha DD/MM/AAAA)

_____	_____
Dirección	Relación

_____	_____	_____
Nombre del testigo 2	Firma	Fecha DD/MM/AAAA)

_____	_____
Dirección	Relación

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ANEXO 2:

No. de Identificación:

ECU:

Ficha de identificación:

Nombre:

Iniciales		Dirección:	
Sexo		Entidad federativa:	
Edad		Teléfono:	Móvil:

Ascendencia genética:

Madre	Padre	Abuelo materno	Abuela materna	Abuelo paterno	Abuela paterna	Otros familiares

Antecedentes personales no patológicos:

Ocupación
Cuantos años
Exposición solar (horas al día)

Fototipo cutáneo	CABELLO	OJOS	PIEL

Tabaquismo:

Índice tabaquico:

Antecedentes personales patológicos:

Comorbilidades:

Antecedente de cáncer no melanoma:

Antecedente de melanoma:

Inmunosupresión	SI	NO	CAUSA:
Infección por VPH	SI	NO	

**Exploración dermatológica:
Búsqueda de queratosis actínicas**

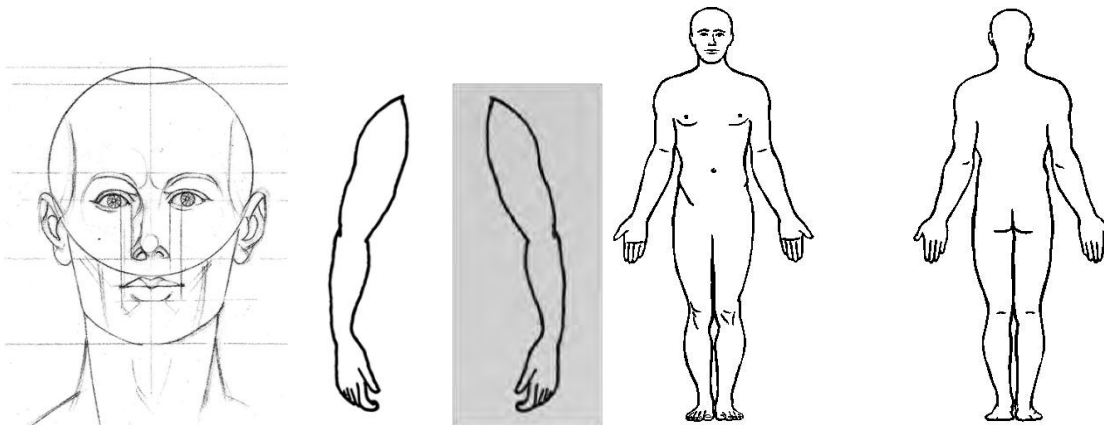
Presenta queratosis actínicas	SI	NO
--------------------------------------	----	----

Número de queratosis actínicas por región	Piel cabelluda	
	Cara	
	Pabellones auriculares	
	V del escote	
	Antebrazos	
	Dorso de manos labios	

Uso de protector solar SI NO
Forma adecuada? SI NO

Tratamientos previos:

Región afectada:



Se refiere al servicio de dermato-oncología: SI NO

Resto de piel y anexos:

	SI (topografía)	NO
Léntigos solares		
Bronceado actínico		
Queratosis seborreicas		
Telangiectasias		
Elastosis con comedones		
Atrofia		
Ritides		
Poiquilodermia		
Otras dermatosis		Cual: