



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

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

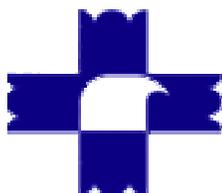
**PREVALENCIA DE QUERATOSIS ACTÍNICAS EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO**

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

PRESENTA:
DRA. VICTORIA DE LA FUENTE GARCIA

ASESOR DE TESIS: DRA. MA. IVONNE ARELLANO MENDOZA

INVESTIGADORES ASOCIADOS:
DR. JOSELIN HERNANDEZ
M en C. DAVID CORTÉS
M en C. ARTURO REDING BERNAL



MÉXICO, DF

JULIO 2012



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

DRA. VICTORIA DE LA FUENTE GARCIA
Autor de Tesis

A mis padres, por su apoyo y amor incondicional.

A Karla, Claudia y Victor por alentarme y siempre tenderme la mano.

A mis 6 pequeños por contagiarme su alegría.

A mi familia y amigos por acompañarme en este camino y permanecer a mi lado.

A mis maestros por compartir conmigo toda su experiencia y formarme como persona y como dermatóloga.

A los pacientes por permitirme aprender de ellos.

A Miguel, por estar a mi lado, por tu apoyo, tu amor y compartir este y muchos logros más.

INDICE

Firmas de autorización _____	2
Dedicatoria y agradecimientos _____	4
Resumen estructurado _____	6
Marco Teórico _____	8
Justificación _____	31
Planteamiento del problema _____	31
Hipótesis _____	31
Objetivos _____	32
Metodología _____	32
Población y tamaño de la muestra _____	32
Criterios de inclusión y exclusión _____	33
Definición de variables _____	34
Procedimientos _____	34
Cronograma de actividades _____	35
Análisis estadístico _____	35
Recursos a solicitar _____	35
Aspectos éticos y de bioseguridad _____	36
Resultados _____	37
Discusión _____	43
Conclusiones _____	46
Bibliografía _____	47
Anexo 1: Consentimiento informado _____	51
Anexo 2: Hoja de recolección de datos _____	53

RESUMEN ESTRUCTURADO

Las queratosis actínicas (QA) son neoplasias cutáneas que consisten en una proliferación de queratinocitos epidérmicos citológicamente aberrantes debidas a exposición prolongada a la radiación ultravioleta (UV), siendo este el factor de riesgo mas importante para su desarrollo. Se encuentran en zonas fotoexpuestas. Clínicamente se presentan como neoformaciones de aspecto macular, papular o tipo placa cubiertas con escama en la superficie, forma y tamaño variable.

Su importancia radica en que estas lesiones se consideran parte del proceso inicial de carcinogénesis ya que estas pueden progresar a un carcinoma epidermoide (CEC), siendo la alteración pirmaria a nivel del proto-oncogen p53. El 60% de los CEC se desarrolla a partir de una QA, sin embargo, se ha observado que con una adecuada fotoprotección existe regresión de algunas lesiones. La etiología de las QA es multifactorial en donde intervienen factores propios del paciente y factores ambientales.

La prevalencia es variable de acuerdo al pais, en la literatura los estudios epidemiológicos mas importantes son los realizados en Australia con una prevalencia hasta del 40%. En EUA se reportan prevalencias de 5.5 a 10.2% en mujeres y de 13.9 a 26.5 en hombres. En Europa esta es del 11 a 25%. En México no hay datos en donde se tenga conocimiento acerca de la prevalencia en población mestiza.

Las QA que tienen mayor riesgo de tener una transformación maligna son aquellas que presentan induración, diámetro mayor a 1 cm, crecimiento rápido, eritema, sangrado y ulceración, su presencia se considera un marcador de riesgo para el desarrollo de cáncer de piel no melanoma.

El diagnóstico es clínico aunque en casos donde hay duda o se sospecha inicio de invasión se recomienda el examen histopatológico.

Al ser consideradas como un CEC in situ deben de ser tratadas. Existen múltiples modalidades para su tratamiento, sin embargo, este debe individualizarse. Existen

tratamientos dirigidos a las lesiones visibles como la criocirugía, el láser y el curetaje con o sin electrodesecación y tratamientos regionales o por subunidades anatómicas de aplicación tópica, como el 5 fluoruracilo (5FU), el imiquimod, el diclofenaco, la terapia fotodinámica, etc., también existen tratamientos con láseres ablativos o la quimioexfoliación.

Planteamiento del problema: Se requiere conocer la prevalencia de las QA en la población mestiza mexicana para poder normar estrategias de prevención y tratamiento.

Hipótesis: La prevalencia de queratosis actínicas en los pacientes mestizos mexicanos hospitalizados es alta y subdiagnosticada.

Objetivo: Determinar la prevalencia de queratosis actínicas en pacientes hospitalizados en los diferentes pabellones del Hospital General de México.

Metodología: Se realizará una exploración dermatológica a pacientes adultos internados en el Hospital General de México buscando la presencia de queratosis actínicas, se realizó cálculo de la muestra determinándose que se incluyeran un total de 386 pacientes para que esta fuera significativa.

Resultados: Se revisaron 386 pacientes hospitalizados en los diferentes pabellones del Hospital General de México, la media de edad fue de 49.54 años. Se encontraron 33 pacientes con diagnóstico de queratosis actínicas mostrando una prevalencia de 8.5%

Conclusiones: La prevalencia de QA es distinta de acuerdo al país en donde se estudie la población, en Latinoamérica no existen estudios que la indiquen por lo que creemos que este estudio puede sentar bases para el desarrollo de un estudio de prevalencia en población abierta para poder desarrollar estrategias de tratamiento adecuadas.

Tipo de estudio: transversal

Palabras clave: queratosis actínicas, carcinoma epidermoide in situ, prevalencia

MARCO TEÓRICO

GENERALIDADES

Las queratosis actínicas (QA) son neoplasias cutáneas que consisten en una proliferación de queratinocitos epidérmicos citológicamente aberrantes causadas por una exposición prolongada a la radiación ultravioleta (UV).⁽¹⁾ La exposición crónica a la radiación ultravioleta es el factor de riesgo ambiental más importante conocido para el desarrollo de QA y de cáncer de piel no melanoma. Por esta asociación con este factor de riesgo su topografía de predilección son las zonas del cuerpo expuestas al sol, como lo son la cara, la piel cabelluda, pabellones auriculares, cuello, V del escote, dorso de manos y antebrazos.

Las QA son neoplasias epidérmicas que se encuentran limitadas a la epidermis, sin embargo, si se dejan evolucionar pueden progresar a un carcinoma epidermoide (CEC), se cree que esta enfermedad es un proceso continuo de carcinogénesis y que inicia con múltiples mutaciones que alteran el ciclo celular, siendo la lesión inicial la QA. Se cree que la alteración primaria se encuentra a nivel del proto-oncogen p53.⁽¹⁾

Anteriormente las QA se consideraban como lesiones premalignas, sin embargo, debido a las observaciones clínicas, histopatológicas y moleculares se consideran actualmente como CEC superficiales.⁽²⁾

El 60% de los CEC se desarrolla a partir de una QA,⁽³⁾ de tal manera cada QA tiene un riesgo de transformación de 0.075% por año.⁽¹⁾ En un periodo de 10 años un individuo con aproximadamente 8 QA tiene del 6 a 10% de riesgo de desarrollar un carcinoma epidermoide⁽¹⁾ esto incrementa proporcionalmente con el número de QA que presente el paciente. En otros reportes se menciona que en pacientes inmunocompetentes aproximadamente el 10% (6 a 16%) de las QA desarrollan CEC invasor y en pacientes inmunocomprometidos se presenta hasta

en un 40%.⁽⁴⁾ Green y cols han demostrado un riesgo relativo de 1% cuando se presentan menos de 5 lesiones y hasta un 20% cuando hay mas de 20 QA.⁽⁵⁾

Es importante considerar la fotoprotección y evitar la exposición solar prolongada ya que se ha observado que hasta un 25% de las queratosis solares remiten espontaneamente después de 12 meses en que se reduce la exposición solar.⁽¹⁾ La radiación UVB se bloquea por medio de vidrios o ventanas habituales o regulares pero solo protegen alrededor del 50% de los rayos UVA, en un día nublado solo se bloquea del 20 al 40% de la radiación solar. La fotoprotección tanto química como física solo es efectiva si se utiliza de manera adecuada y con regularidad, la recomendación es aplicar 2mg/cm² de la superficie corporal asi como la reaplicación frecuente.⁽⁶⁾

ETIOLOGÍA

La etiología de las QA es multifactorial en donde intervienen factores propios del paciente y factores ambientales, dentro de los factores del paciente se encuentran la edad, siendo 80% más frecuente en mayores de 50 años,⁽³⁾ el sexo masculino siendo 2 a 3 veces más frecuente que en el sexo femenino,⁽⁶⁾ el fototipo de I a III, presencia de efelides, ojos claros y sensibilidad a la exposición solar. Otros factores presentes documentados en el paciente son la infección por Virus del Papiloma Humano (VPH) y la inmunosupresión, asi como síndromes genéticos asociados a defectos en la reparación del DNA.

Dentro de los factores ambientales la exposición solar crónica, como se había mencionado, es el factor mas importante. La RUV se acumula en la superficie cutánea por el bronceado asociado a ocupaciones y pasatiempos al aire libre, influye también el lugar de residencia cercano al ecuador. Otros factores son la exposición a radiación ionizante y la exposición química como al arsénico y los hidrocarburos poliaromáticos.⁽⁶⁾

Exposición solar y radiación UV:

La radiación UV se sitúa en la parte medio del espectro electromagnético, existen 3 grupos: UVA (400 a 315 nm), UVB (315 a 290 nm) y UVC (290 a 200 nm), el espectro de luz visible tiene un rango de 400 a 700 nm. Solo la radiación UVA y UVB penetra a través de la capa de ozono siendo más del 95% dentro del espectro de UVA. La radiación UVB es la que más efectos carcinogénicos tiene sobre las células de la piel provocando daño directo al DNA así como a los mecanismos que lo reparan, también causa disminución de la respuesta inmune mediada por células. La radiación UVA parece potenciar el daño provocado por la radiación UVB.⁽⁶⁾

La radiación UV causa mutaciones en el DNA de las células epidérmicas, esto se produce tanto por la exposición solar crónica en forma natural al igual que por la utilización de camas de bronceado y el tratamiento con PUVA. Bajo condiciones normales la radiación UV induce la expresión de p53, gen supresor de tumor, localizado en el brazo corto del cromosoma 17, su función es detener el ciclo celular y reparar el DNA dañado, además facilita la apoptosis de las células en donde exista daño excesivo del DNA.⁽⁷⁾ A pesar de que la radiación UV induce la expresión de p53 también causa mutaciones en dicho gen provocando que su función en la reparación del DNA sea insuficiente. Estas mutaciones se han encontrado en QA y en cáncer de piel no melanoma. Se ha encontrado que de 30 a 53% de las queratosis actínicas son positivas a mutaciones de p53.⁽⁷⁾

El fundamento de que las queratosis actínicas también se deben a exposición solar crónica se sustenta en los estudios que se han realizado sobre la fotoprotección. Naylor y cols realizaron un estudio doble ciego con seguimiento a dos años en donde se observó que los pacientes que aplicaban protector solar diario presentaban menor número de queratosis actínicas nuevas que el grupo control.⁽⁸⁾

Una adecuada fotoprotección es importante para evitar el desarrollo de QA y permitir la regresión de las ya existentes.

Inmunosupresión:

Existen estudios en donde se ha mostrado que los pacientes con algún tipo de inmunosupresión presentan lesiones cutáneas frecuentemente. Dentro de las neoformaciones premalignas y malignas las más frecuentes son las QA y se presentan comúnmente como lesiones múltiples.⁽⁹⁾

En un estudio de Sandoval y cols⁽⁹⁾ se observó que de 91 pacientes con trasplante renal de entre 10 a 67 años de edad 16% presentaron lesiones premalignas y malignas siendo de estas la más frecuente las QA en un 17% del total de todas las manifestaciones dermatológicas. Otro de los aspectos más importantes es que en pacientes con antecedente de trasplante de órganos las QA tienen riesgo de progresión a un CEC hasta del 40%.⁽¹⁰⁾ Los pacientes en donde el trasplante se realizó a una menor edad presentaron un riesgo mayor de desarrollar QA, es importante considerar la edad de inicio de la inmunosupresión con la finalidad de tener una estrecha vigilancia dermatológica.

Virus de papiloma humano (VPH):

Se ha observado que el VPH puede tener un papel en el desarrollo de QA y cáncer de piel no melanoma principalmente los beta-VPH sobretodo en pacientes inmunosuprimidos, esto debido a que bajo condiciones de inmunosupresión es posible que el VPH tenga capacidad oncogénica.⁽⁹⁾ Esto puede explicarse debido a 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.⁽⁷⁾ Sin embargo, en pacientes inmunocompetentes se ha detectado DNA de VPH en 20 a 50% de los carcinomas basocelulares, de 30 a 60% de los CEC y en QA hasta en el 93% de las lesiones se ha detectado DNA viral. En inmunocomprometidos esta prevalencia puede ser hasta del 100%.⁽¹¹⁾

Weissenborn y cols demostró que existe una carga viral de VPH mayor en QA en comparación con el CEC, se han identificado 1 copia de DNA viral por menos de 50 células en más del 40% de las QA.⁽¹¹⁾

Dieta:

Se ha observado en algunos estudios que el desarrollo de QA es menor en pacientes con alta ingesta de antioxidantes. En un estudio de cáncer en la piel basado en la comunidad de Queensland Australia se evaluaron los patrones alimenticios de 1119 adultos en el periodo de 4.5 años, se encontró que el desarrollo de QA disminuyó en un 28% entre los consumidores de aceite de pescado (rico en omega 3) y reducción de un 27% en aquellos consumidores de vino (1/2 vaso al día).⁽¹²⁾

EPIDEMIOLOGIA

La mayoría de los estudios epidemiológicos acerca de QA han sido en Australia en donde la prevalencia de estas lesiones es del 40% presentándose en menos del 10% de la población entre 20 a 29 años de edad y 79% en hombres y 68% en mujeres de 60 a 90 años.⁽⁷⁾

Estudios de prevalencia en EUA muestran rangos de 5.5 a 10.2% en mujeres y de 13.9 a 26.5% en hombres. Se ha comparado el porcentaje de QA en pacientes con exposición solar prolongada vs pacientes con exposición solar baja reportándose que cuando existe una exposición solar prolongada las QA se presentan hasta en un 55.4% de hombres entre los 65 y 70 años de edad y un 37.3% de mujeres en el mismo grupo de edad contra un 18.5% de hombres y un 11.9% de mujeres con exposición solar baja.⁽⁷⁾

En Europa la prevalencia de QA es de 11 a 25% y hasta en un 60% de los pacientes mayores de 40 años en el hemisferio Sur.⁽⁴⁾

En América Latina no existen estudios sobre la prevalencia de estas lesiones en población latina, únicamente existe un estudio en donde se estudia la población japonesa residente en Sao Paulo Brasil, debido al gran número de inmigrantes que se encuentran en este país, se reporta en dicho estudio una prevalencia de 13.4%

con una media de edad de 68.9 años, siendo mas frecuente en pacientes de sexo masculino.⁽¹³⁾

En México no hay datos en donde se tenga conocimiento acerca de la prevalencia en población mestiza.

En el estudio de Marks y cols, se observó que de 1040 pacientes mayores de 40 años 616 (59.2%) presentaban queratosis actínicas teniendo un total de 1873 QA, de estas 485 (25.9%) presentaron remisión espontánea con seguimiento a un año. El riesgo de transformación a CEC por cada QA fue de 0.24%. Dodson y cols basado en los estudios de Marks realizó un modelo predictivo a 10 años en donde concluye que un individuo con un promedio de 7.7 QA tiene una probabilidad de 6.1 a 10.2% de desarrollar un CEC a 10 años a partir de una QA.⁽⁷⁾

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Las QA se presentan clínicamente como neoformaciones de aspecto macular, papular o tipo placa cubiertas con escama en la superficie, de forma oval o redondeada, de tamaño variable y generalmente son de color eritematoso, marrón o del color de la piel.⁽⁷⁾ Las lesiones iniciales se presentan como una mancha en donde se palpa una superficie rugosa, en lesiones mas avanzadas se pueden presentar como máculas o pápulas con escama en la superficie con una base eritematosa. Pueden presentarse de forma solitaria o formar placas de mayor tamaño principalmente en zonas con mayor exposición solar como lo son la cara, cuello, tórax anterior y extremidades superiores. Asi mismo se pueden presentar de forma localizada (limitada a un área) o diseminadas.⁽⁴⁾ Generalmente son asintomáticas pero los pacientes pueden referir prurito, ardor o sensibilidad.



Figura 1: QA solitaria en dorso de mano



Figura 2: Múltiples QA en cara

Hipertrófica
Tipo cuerno cutáneo
Pigmentada
Queilitis actínica

Tabla 1: Variantes de QA

Otra clasificación realizada en el 2007 por Rowert-Huber divide a las QA en 3 grados de acuerdo a sus características:⁽⁴⁾

GRADO 1	Apenas palpable (se palpa más que ser visible)
GRADO 2	Engrosamiento moderado (Se palpa y se puede ver)
GRADO 3	Muy engrosada o hiperqueratósica

Tabla 2: Clasificación en grados según características de QA

Las QA que tienen mayor riesgo de tener una transformación maligna son aquellas que presentan induración, diámetro mayor a 1 cm, crecimiento rápido, eritema, sangrado y ulceración.⁽⁴⁾ Criterios menores se consideran la pigmentación, la palpación, prurito y escama.⁽¹⁴⁾

La presencia de QA se consideran un marcador de riesgo para el desarrollo de cancer de piel no melanoma. Para un paciente con 10 QA se tiene un riesgo de 9.6% de tener un CEC, para un paciente con 7 a 8 QA en riesgo es de 6 a 10% en un periodo de 10 años.⁽¹⁴⁾

HISTOPATOLOGÍA

Histopatologicamente las QA son tumores epidérmicos caracterizados por la proliferación de queratinocitos atípicos. En la tabla 3 se describen las características histopatológicas de las QA.⁽¹⁵⁾

Lesiones tempranas	Queratinocitos atípicos focales (núcleo grande, pleomórfico, hipercromático) en la capa basal de la epidermis
	Ortoqueratosis alternada con paraqueratosis
	Elastosis
Lesiones bien desarrolladas	Acantosis de epidermis
	Abultamiento y fusión de los procesos interpapilares
	Paraqueratosis
	Queratinocitos atípicos hasta la mitad inferior de la epidermis con zonas de involucro del espesor total de la epidermis
	Disqueratosis y mitosis atípicas
	Elastosis
	Infiltrado inflamatorio linfocítico

Tabla 3: Características histopatológicas de QA

De acuerdo con las características histopatológicas de cada lesión se han identificado subtipos histológicos que se enumeran en la tabla 4 ⁽¹⁴⁾

Hipertrófica	Capa cornea con hiperqueratosis
Atrófica	Epidermis atrófica 2 a 3 hileras de células
Bowenoide	Atipia de todo el espesor de la epidermis, queratinocitos desorganizados, respeta epitelio de los anexos
Pigmentada	Capa basal con presencia de melanina
Acantolítica	Falta de cohesión de los queratinocitos

Tabla 4: Subtipos histológicos de las QA

Se ha propuesto una clasificación histológica de QA de acuerdo al grado de involucro de la epidermis, sin embargo, esta clasificación no ha sido del todo adoptada. Esta se muestra en la tabla 5 ⁽⁷⁾⁽¹⁴⁾

Neoplasia intraepidérmica de queratinocitos (KIN I)	Afecta capa basal, hay hiperchromasia de los núcleos y hay ausencia de hiperqueratosis o paraqueratosis
Neoplasia intraepidérmica de queratinocitos (KIN II)	Queratinocitos atípicos en los 2/3 inferiores de la epidermis, alternan focos de oroqueratosis con paraqueratosis
Neoplasia intraepidérmica de queratinocitos (KIN III)	Queratinocitos atípicos en todo el espesor de la epidermis equivalente a un CEC in situ

Tabla 5: Clasificación histológica según el involucro epidérmico

De acuerdo a las guías europeas de diagnóstico y tratamiento se requiere confirmación histológica en los siguientes casos:⁽⁴⁾

- 1) Cuando existe duda clínica debido a que hay induración, engrosamiento, infiltración, ulceración o sangrado.
- 2) Recurrencia o persistencia posterior a tratamientos convencionales para QA.
- 3) Cuando se trata de pacientes especiales (por ejemplo pacientes inmunocomprometidos) para corroborar el diagnóstico y descartar que se trate de un CEC invasor.

CONCEPTO DE CANCERIZACIÓN REGIONAL

El concepto de campo de cancerización surge para denominar la existencia de múltiples lesiones que se presentan sobre un área de daño actínico o rodeada por ella. Este fue inicialmente descrito por Slaughter en 1944 en pacientes con tumores de tracto gastrointestinal en donde histologicamente se encontraban alteraciones en la mucosa circundante a tumores que habían sido extirpados, posteriormente este término fue acuñado para describir áreas que clínicamente no se ven afectadas pero existen cambios multifocales preneoplásicos, mutaciones genéticas y son sitio de recurrencias locales o desarrollo de una segunda neoplasia primaria.⁽¹⁾⁽¹⁶⁾ Esto ha sido descrito en diversos órganos, incluyendo la piel. Esto se puede comprender ya que estas lesiones se presentan en piel con daño actínico, desarrollándose por lo tanto en un área con células genéticamente alteradas, es por esto que no es frecuente que se presenten como lesiones solitarias.⁽⁴⁾

Este concepto es de suma importancia para considerar la modalidad terapéutica a emplear en los pacientes.

Como anteriormente se mencionó, las QA se consideran lesiones precursoras de CEC. La tasa anual de transformación va desde un 0.025 a un 20% según lo

reportado en la literatura. En el estudio realizado por Criscione y cols en donde se evaluaron 169 pacientes con un total de 7784 QA se encontró que el riesgo de desarrollo de un CEC a partir de una QA es de 0.60% a un año y de 2.57% a 4 años de seguimiento y para CEC invasor de 0.39% y 1.97% a 1 y 4 años respectivamente.⁽¹⁷⁾ Este estudio resulta importante ya que también se menciona el riesgo de progresión de QA a un carcinoma basocelular (CBC) identificándose este de 0.48% a 1 año y de 1.56% a 4 años, se piensa que es posible que estos CBC hayan sido inicialmente diagnosticados como QA, sin embargo, también es posible que se hayan desarrollado a partir de una QA previa. En un estudio se indica que de 22 QA diagnosticadas clínicamente, 5% correspondían a CBC en la histopatología⁽¹⁷⁾ por lo que es común que CBC incipientes se diagnostiquen como QA. En el estudio realizado por Criscione se identificó que hasta el 65% del los CEC primarios se desarrolló a partir de una QA, en menor porcentaje se desarrolló CBC en un 36%.⁽¹⁷⁾

Las QA y el CEC se considera como parte de un proceso continuo y se sugiere que son lesiones potencialmente malignas por su alto grado de inestabilidad genética y aneuploidia.⁽¹⁴⁾ Se estima que lleva un promedio de 2 años para que una QA progrese a CEC.⁽¹⁴⁾

ASPECTOS MOLECULARES DE LAS QUERATOSIS ACTINICAS

Los queratinocitos tras la exposición a radiación UV sufren daño y mutaciones en le DNA dando lugar a daño actínico y desarrollo de QA, las cuales forman parte de un proceso de carcinogénesis para el desarrollo de un CEC, sin embargo, algunos autores consideran que las QA deben ser consideradas como CEC y no como lesiones precursoras, esto ha sido comprobado ya que se han demostrado en microarreglos del DNA que no hay diferencia de expresión de genes en QA y CEC.⁽¹⁸⁾

Sin embargo, en el 2011 Ra y cols estudiaron mas de 47,000 genes con microarreglos de DNA demostrando que las QA y el CEC tienen aspectos

moleculares diferentes y por ello deben considerarse entidades distintas ya que aunque comparten ciertas características genéticas se aislaron 9 genes que las diferencian, 4 genes con regulación a la alta y 5 con regulación a la baja. Dentro de los resultados relevantes se compararon los genes expresados entre la piel normal, el CEC y las QA, encontraron 382 genes diferentes entre el CEC y la piel normal, 423 genes distintos entre las QA y piel normal y únicamente 9 entre QA y CEC.⁽¹⁹⁾

A continuación se enlistan los genes identificados y su función:

Genes con regulación a la alta	Homeobox C6 (HOXC6)
	Homeobox C4 (HOXC4)
	ROBO4 (roundabout homolog 4)
	Colagena tipo VI alfa 3 (COL6A3)
Genes con regulación a la baja	Reticulon 4 (RTN4)
	Proteína ribosomal S6 (RPS6)
	Factor nuclear I/B (NFIB)
	Castor Zinc finger 1 (CASZ1)
	Proteína ribosomal L13a (RPL13A)

Tabla 6: Genes que diferencian a las QA y al CEC

El p53 es un gen supresor de tumor que regula el crecimiento celular, la estabilidad genómica de las células y la apoptosis ya que protege a las células del daño del DNA y de la hipoxia. Las mutaciones en el gen p53 se encuentran en más del 50% de los casos de cáncer en humanos.

Existe una familia de genes asociada al p53 tales como p73 y p63, esta última proteína se ha visto incrementada en CEC y a nivel de la capa basal en queratosis seborreicas y actínicas demostrando que p63 también tiene un papel importante en el proceso de carcinogénesis en la piel.⁽²⁰⁾

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es clínico, sin embargo, el examen histopatológico confirmatorio continúa considerándose como el estándar de oro. Existen datos en donde algunas características clínicas no son específicas de QA, en estudios en donde se compara el diagnóstico clínico con el examen histopatológico muestran un valor predictivo positivo del 74%, en ese mismo estudio la histopatología fue evaluada por 2 dermatólogos distintos encontrándose una concordancia del 100%.⁽¹⁶⁾ En otros estudios se considera que 1 de cada 25 lesiones que se consideran clínicamente como QA, en la histopatología muestran cambios compatibles con CEC o con otra entidad diferente a QA.

Recientemente se ha implementado para el diagnóstico la microscopía confocal de reflectancia (MCR) en donde se permite la visualización de imágenes in vivo de forma no invasiva de estructuras microscópicas de la epidermis, unión dermo-epidérmica y dermis superficial. Se ha utilizado este método para el diagnóstico de QA así como de lesiones compatibles con este diagnóstico que son subclínicas. El uso de este método genera secciones horizontales de la piel en donde se muestran imágenes comparables con la histopatología.⁽¹⁶⁾ En un estudio realizado por Ulrich y cols se evaluaron 44 pacientes caucásicos con diagnóstico de QA a los cuales se les realizó MCR y biopsia de piel, en donde 97.7% de las muestras fueron identificadas como QA utilizando el método de MCR, 2.3% fueron identificados como piel normal por este método, sin embargo, por histopatología, se diagnosticó QA. Por lo cual la MCR puede ser un método alternativo en el diagnóstico de QA principalmente en la detección de lesiones subclínicas.⁽¹⁶⁾

TRATAMIENTO

En EUA las QA son la tercera causa de visita dermatológica, estas lesiones deben de ser tratadas por tal motivo se calcula que el costo del manejo de las mismas es de 920 millones de dolares por año,⁽⁷⁾ por tal motivo se han buscado tratamientos más baratos, menos dolorosos y mínimamente invasivos.

También debido a que representan un marcador de daño actínico y mayor riesgo de desarrollo de un cáncer de piel no melanoma, considerándose actualmente una fase temprana del proceso de carcinogénesis, se recomienda tratamiento de las QA al momento de su diagnóstico.

Existen múltiples modalidades en el tratamiento de las QA, sin embargo se tienen que tener en cuenta ciertas características para elegir el tratamiento mas adecuado para cada paciente tales como: el número de las neoformaciones, las condiciones médicas del paciente (edad, comorbilidades, inmunosupresión o carcinomas previos), las características de la lesión (tamaño, tiempo de evolución, cambios en el patrón de crecimiento), tratamientos previos (tolerabilidad y éxito terapéutico) y localización anatómica y extensión de las lesiones.

También es importante tomar en cuenta al momento de decidir la forma de tratamiento el costo del mismo y la preferencia del paciente, ya que existen tratamientos que cosméticamente no son aceptables y pueden impedir sus actividades o que pueden ser dolorosos. Otro aspecto que es importante es que tan familiarizado esta el médico con el tratamiento que se va a emplear, así como el apego del paciente al tratamiento.

El tratamiento puede ser localizado a las lesiones o dirigido al campo de cancerización , este último tiene la ventaja de que se aplica el tratamiento a lesiones subclínicas, esta indicado cuando se presentan más de 10 lesiones. El tratamiento localizado a las lesiones es útil en aquellas de grado 3, estos son quirúrgicos y ejemplo de ellos es la criocirugía, el láser y el curetaje con o sin electrodesecación.

El tratamiento sobre el campo de cancerización siempre debe de preferirse sobre el tratamiento localizado si hay posibilidades de utilizarlo. Puede ser indicado en varias ocasiones o en combinación con en tratamiento localizado a las lesiones, ya sea de forma secuencial o concomitante. Se prefieren tratamientos tópicos, los aprobados por la FDA son el 5 fluoruracilo (5FU), terapia fotodinámica, imiquimod, diclofenaco y más recientemente el ingenol.

Los objetivos del tratamiento son: ⁽⁴⁾

- 1) Erradicar lesiones clínicas y subclínicas de QA
- 2) Prevenir el desarrollo de CEC invasor
- 3) Proveer una remisión prolongada de las lesiones
- 4) Alargar el intervalo entre diferentes tratamientos

Criocirugía:

Es el método más utilizado para el tratamiento de QA, esta se realiza con nitrógeno líquido para congelar las lesiones, siendo el tratamiento de elección en el tratamiento localizado. Es rápido y efectivo tanto para el médico como para el paciente. Algunos de los efectos adversos son la formación de ampollas, discromia y dolor al momento de la aplicación.⁽⁴⁾

Tratamiento con láser:

Requiere un equipo más especializado y es más costoso, sin embargo, puede ser útil para lesiones localizadas o para tratar áreas extensas y realizar un resurfacing.⁽⁴⁾ Los láseres indicados para esta modalidad terapéutica son los ablativos como CO2 y Erbium.

Curetaje:

Se puede considerar cuando se requiere de confirmación histológica ya que provee de tejido el cual se puede analizar, sin embargo, tiene como desventaja que requiere anestesia local y puede dejar cicatriz.⁽⁴⁾

Extirpación quirúrgica:

Esta indicada cuando se tiene duda diagnóstica y se requiere de confirmación histológica, también es útil cuando son lesiones pequeñas solitarias y que son susceptibles de tratar quirúrgicamente.

5 Fluoruracilo (5FU):

Este es un agente químico que inhibe la síntesis de DNA, impide la proliferación celular y causa necrosis provocando una respuesta inflamatoria en el sitio tratado. Este tratamiento causa inflamación, prurito, dolor, exulceraciones o ulceración así como el riesgo de infección. Los efectos adversos se pueden disminuir con la terapia en pulsos con 5FU. La tasa de respuesta es del 50% con una recurrencia hasta del 55%.⁽⁴⁾ Su presentación es en crema al 0.5%.

Schlaak y Simon utilizaron el 5FU a dosis bajas a una concentración de 0.5% en combinación con ácido salicílico al 10% en 66 QA durante 4 semanas 3 veces por semana observando una respuesta completa en el 77% y una respuesta parcial en el 21%, solo un 2% no mostró respuesta terapéutica.⁽²¹⁾

Posteriormente Stockfieth y cols en 2011 realizaron un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, donde se demostró la eficacia clínica e histopatológica de la combinación de la misma combinación utilizada por Schlaak y Simon. Se evaluaron 470 pacientes tanto clínica como histologicamente mostrando una resolución clínica del 74.5% en el grupo de 5FU con ácido salicílico, 54.6% en el grupo de diclofenaco al 3% con ácido hialurónico y del 35.5 en el grupo control e histológicamente con una resolución del 72%, 59.1% y 44.8% respectivamente.⁽²²⁾

Imiquimod:

Es un inmunomodulador que estimula al sistema inmune a responder contra el tejido afectado, es un ligando de los receptores tipo Toll 7. Se considera en EUA y Europa como la tercera línea de tratamiento para QA. Se ha reportado una remisión completa hasta del 84% con una recurrencia del 10% en un año y del

20% a los 2 años posterior al tratamiento.⁽⁴⁾ Su posología es de 3 a 4 veces por semana una vez al día. Los efectos adversos más reportados son dolor, eritema, ardor y prurito.

Inicialmente el imiquimod se aprobó por la FDA para el tratamiento de QA por 16 semanas, sin embargo, estudios posteriores muestran la eficacia de 1 ciclo de 4 semanas de imiquimod 2 a 3 veces por semana con descanso de 4 semanas, si posterior a este primer ciclo aún quedan lesiones de QA se puede aplicar un segundo ciclo, reportando una remisión completa hasta en el 68.9% y una remisión parcial en el 80.2%.⁽²³⁾

Krawtchenko y cols compararon la respuesta clínica e histológica del tratamiento de QA con crioterapia, 5FU e imiquimod. Evaluaron a 75 pacientes divididos en los 3 grupos de tratamiento observando una respuesta en 68% de los pacientes tratados con criocirugía, 96% en el grupo de 5FU y 73% en los tratados con imiquimod, sin embargo, al seguimiento anual se observó que los pacientes mostraban una respuesta sostenida en el 28%, 54% y 73% en los grupos de criocirugía, 5FU e imiquimod respectivamente. También los efectos cosméticos fueron más aceptables para los pacientes en el grupo tratado con imiquimod.⁽²⁴⁾

En un estudio multicéntrico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo se evaluaron 259 pacientes, 129 se asignaron al grupo de imiquimod y 130 al grupo placebo, se les dió tratamiento con un ciclo de 4 semanas de imiquimod al 5% tres veces por semana por 4 semanas de descanso y solo se aplicó un segundo ciclo a los pacientes que permanecían con lesiones clínicamente visibles, se observó una respuesta completa en el 55% de los pacientes del grupo de imiquimod comparado con el grupo placebo que fue del 2.3%.⁽²⁵⁾

Quimioexfoliación:

Se utilizan diferentes agentes químicos, sin embargo, es poco utilizada y se reserva para los casos en que no haya presentado respuesta a otros tratamientos sobretodo en localización facial, sin embargo, la desventaja es que no actúa sobre lesiones subclínicas.⁽⁴⁾

El mecanismo de la quimioexfoliación (peeling) consiste en la remoción de capas de la piel tras la aplicación de diferentes sustancias, siendo los más superficiales a nivel del estrato córneo y los profundos hasta dermis reticular media. Se ha utilizado la aplicación de peelings en combinación con 5FU para el tratamiento de las QA. Se ha utilizado la combinación de solución de Jessner o ácido glicólico al 70% en una primera fase con la posterior aplicación de 5FU, en 31 pacientes de forma bisemanal hasta observar resolución completa o del 80%, obteniendo en todos los pacientes respuesta terapéutica exitosa del 80 al 100%.⁽²⁶⁾

Calcipotriol:

Los análogos de la vitamina D tienen efecto sobre los queratinocitos antiproliferativos y promueve la diferenciación motivo por el cual se piensa que estos fármacos pueden ser eficientes en el tratamiento de las QA de forma tópica. Seckin y cols⁽²⁷⁾ observaron la respuesta de 8 pacientes con la aplicación de calcipotriol tópico comparado con placebo, se observó una diferencia estadísticamente significativa en el sitio de tratamiento con calcipotriol, sin embargo, se requieren más estudios para poder corroborar su eficacia.

Colchicina:

La colchicina es un alcaloide derivado de de una planta llamada *Colchicum autumnale* que funciona como antimitótico deteniendo este proceso en metafase impidiendo así la división celular. También actúa a nivel de los microtúbulos causando disrupción de la elongación y ensamblaje de estos y limita la acción quimiotáctica y fagocítica de polimorfonucleares.⁽²⁸⁾

Se ha utilizado en el tratamiento de QA de forma tópica con resultados benéficos, en un estudio realizado por Akar y cols⁽²⁸⁾ se aplicó a 16 pacientes 2 diferentes concentraciones de colchicina tópica, el primer grupo recibió tratamiento con colchicina al 1% dos veces al día por 10 días y el segundo con colchicina al 0.5% por el mismo periodo de tiempo. Se observó mejoría clínica en ambos grupos en 73.9% y 77.7% respectivamente sin observar efectos adversos sistémicos

demostrando que ambas concentraciones son efectivas para el tratamiento de QA.

Grimaitre y cols realizó un estudio con 20 pacientes doble ciego en donde se utilizo en un grupo colchicina al 1% comparado con un grupo control observándose que de los 10 pacientes tratados con colchicina 7 presentaban remisión completa de las QA sin recurrencia a los dos meses de seguimiento.⁽²⁹⁾

Mebutato de Ingenol:

Este nuevo fármaco esta aprobado por la FDA para el tratamiento de las QA, este es un derivado de la planta *Euphorbia peplus* ocasionando muerte celular a las células afectadas. La posología es 1 aplicación diaria por 3 días consecutivos en cara y piel cabelluda y 2 días en tronco y extremidades.

En un estudio del 2012 se reportan 4 estudios multicéntricos aleatorizados, doble ciego, se asignaron a los pacientes en 2 grupos para recibir tratamiento con ingenol o placebo. Se observo que en los 2 estudios en donde se evaluaron QA de cara y piel cabelluda se reportó una respuesta completa en 42.2% comparado contra un 3.7% de los pacientes con placebo. En aquellos que presentaban QA en tórax y extremidades se encontró una respuesta de 34.1% vs 4.7% del grupo control.⁽³⁰⁾

La presentación existente es en gel al 0.015% o al 0.05% utilizandose la primera concentración para cara y la segunda para otras topografías.

Diclofenaco:

Es un antiinflamatorio no esteroideo que inhibe la cascada del ácido araquidónico, su mecanismo en el tratamiento de QA no esta bien delucidado, sin embargo, se piensa que actúa por señalización celular lo que se traduce en reducción de la angiogénesis asi como inducción de la apoptosis. La tasa de respuesta es hasta del 80% con remisión completa del 50%. El diclofenaco tiene presentación en gel

al 3% y la posología es de aplicación diaria por 90 días.⁽⁴⁾ Como efecto secundario se ha observado inflamación severa.

Fariba y cols⁽³¹⁾ realizaron un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para el uso de diclofenaco en gel al 3% para el tratamiento de QA, se evaluaron 64 lesiones en 20 pacientes, se reportó reducción del tamaño de las lesiones en el 64.7% contra el 34.3% del grupo placebo después de 3 meses de tratamiento, 9.3% de las lesiones fueron resueltas por completo. No se reportaron efectos adversos importantes por lo que su uso se considera efectivo para pacientes en donde no se tolere adecuadamente otra forma de tratamiento.

En otro estudio se evaluó la regresión de las lesiones de QA en 65 pacientes en quienes se utilizó diclofenaco al 3% en gel de ácido hialurónico al 2.5% durante 3 meses, se estadificó con el esquema de Rowert-Huber y se evaluó el número de mitosis y de marcadores inmunohistoquímicos, se observó una resolución clínica completa en 16.9%(4) de los pacientes y una resolución histológica en 23.1% (15 pacientes) con reducción significativa de de las mitosis, de la expresión de anticuerpos anti p53 y anticuerpos anti MIB-1, observándose así regresión de la transformación cancerígena de las lesiones.⁽³²⁾

Terapia fotodinámica (TFD):

Es un tratamiento que consiste en la aplicación de un compuesto fotosensibilizante y la posterior irradiación con luz a una determinada longitud de onda, lo cual en presencia de oxígeno induce la formación de radicales libres que causan necrosis celular selectiva. La FDA aprueba a la TFD para el tratamiento de QA utilizando ácido aminolevulínico, el cual se absorbe por células displásicas, y posteriormente es fotoactivado por la exposición a luz azul (417 a 432 nm) generando destrucción por los radicales libres de oxígeno y provocando muerte celular.⁽¹⁾ El 5 ácido aminolevulínico y el metil-aminolevulinato son prodrogas que producen protoporfirina intracelular por la cascada de las porfirinas, estas al exponerse a la luz reaccionan con el oxígeno y producen radicales libres generando daño y muerte celular.⁽¹⁰⁾ Este tratamiento muestra una respuesta de hasta 70 a 90%. La

TFD ofrece un buen resultado cosmético en poco tiempo, su desventaja es poca selectividad del fármaco fotosensibilizante lo que se traduce en hipersensibilidad a la luz solar.⁽⁴⁾ Otra de las desventajas es que es costosa y requiere de hardware especial.

En un estudio realizado por Tran y Salmon en donde se trataron a 35 pacientes con TFD con 5-ácido aminolevulinico y metil-aminolevulinato en una ocasión se interrogó a 69% de los pacientes de los cuales 66% presentaron resolución de las QA con buenos resultados cosméticos, sin embargo, del 42 al 58% presentaron dolor de moderado a severo respectivamente, más del 20% presentaron efectos adversos, de los más frecuentemente reportados fueron eritema, exulceraciones y ampollas.⁽¹⁰⁾

SITUACIONES ESPECIALES DE TRATAMIENTO:

Resistencia a tratamientos previos:

La resección o el curetaje de lesiones recalcitrantes son los tratamientos de elección. También se puede considerar la dermoabrasión y la quimioexfoliación.⁽⁴⁾

Lesiones con alto riesgo de progresión:

También se puede utilizar en estas lesiones la resección y el curetaje, esto tiene la ventaja de poder realizar estudio histopatológico. La QA localizadas en labios, pabellones auriculares o párpados tienen que se tratadas quirurgicamente ya que estas son topografías de alto riesgo y pueden dar metástasis de forma más frecuente. También deben de ser tratadas quirurgicamente lesiones pequeñas o de pacientes inmunocomprometidos.

Topografías especiales:

Las QA del tercio inferior de las piernas y del dorso de manos son difíciles de cicatrizar, por lo tanto, deben de utilizarse tratamientos tópicos o utilizar ácido salicílico al 5% previo al tratamiento definitivo.⁽⁴⁾

Tomando en cuenta entonces que las QA son uno de los motivos de consulta dermatológica más frecuentes en varios países, incluyendo el nuestro; creemos que es necesario conocer la prevalencia que tienen estas neoplasias en población mexicana ya que hasta la fecha no disponemos de ningún estudio clínico que nos permita comparar este dato estadístico con el resto de la población mundial.

Se sabe que un estudio de prevalencia debe de ser realizado en población abierta, sin embargo, al no tener hasta la fecha un estudio en población latinoamericana, el Hospital General de México, brinda la oportunidad de tener una muestra amplia y representativa ya que es un centro hospitalario de referencia de todo nuestro país.

JUSTIFICACIÓN

Las estrategias de prevención se deben normar de acuerdo a la incidencia y prevalencia de los padecimientos en las poblaciones en donde se aplicarán.

No existen en la literatura mundial artículos o estudios en donde se indique la prevalencia de queratosis actínicas en los diferentes grupos de edad en población mestiza mexicana. Es importante determinar la frecuencia de este diagnóstico ya que de esta forma se podrían detectar grupos de riesgo y establecer estrategias de prevención y tratamiento oportuno, evitándose el desarrollo de carcinoma epidermoide a partir de una queratosis actínica.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se realizó búsqueda en pubmed y en medline sobre la prevalencia de queratosis actínicas en Latinoamérica y no se encontraron revisiones en donde se hiciera mención sobre esto.

Se requiere conocer la prevalencia de las QA en la población mestiza mexicana (determinandose la ancestría por la presencia de 3 generaciones nacidas en México) para poder normar estrategias de prevención y tratamiento, no existen a la fecha estudios en donde se indique su prevalencia. Se infiere que son frecuentes.

HIPÓTESIS

La prevalencia de queratosis actínicas en los pacientes mestizos mexicanos hospitalizados es alta y subdiagnosticada.

OBJETIVOS

Determinar la prevalencia de queratosis actínicas en pacientes hospitalizados en los diferentes pabellones del Hospital General de México.

METODOLOGÍA

- 1) Se solicitó al paciente su participación en este protocolo y firmó el consentimiento informado de estar de acuerdo en participar en el mismo.
- 2) Se aplicó un cuestionario dirigido al paciente conforme a la hoja de recolección de datos.
- 3) Se realizó una exploración dermatológica únicamente por los sub-investigadores del estudio a todos los pacientes adultos internados en el Hospital General de México buscando intencionadamente la presencia de queratosis actínicas, esto con la finalidad de reducir algún sesgo.
- 4) 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.
- 5) Se consignaron los datos obtenidos en la hoja de recolección a un formato diseñado especialmente para ello.
- 6) 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 realizó una exploración dermatológica a pacientes adultos hospitalizados en los distintos pabellones 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 dónde 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 internados en el 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

DEFINICIÓN DE 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 7: 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 dermatología 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 hospitalizados en los pabellones diferentes pabellones del Hospital Genral de México Se realizó captura de datos en hojas de recolección
Junio 2012	Se realizó base de datos y análisis estadístico y se realizará redacción para publicación del estudio
Agosto 2012	Se someterá a evaluación para su publicación

Tabla 8: Cronograma de actividades

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se solicitó la colaboración a la Unidad de Bioestadística y Bioinformática del Hospital General de México con apoyo del M. En C. Arturo Reding Bernal para realizar el análisis estadístico de los datos obtenidos del estudio a través de las hojas de recolección de datos. Se utilizó el software estadístico SPSS versión 17.

RECURSOS A SOLICITAR

1) Se solicitará apoyo para presentación del trabajo en congresos y publicación en revistas reconocidas de los datos obtenidos en el presente estudio.

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 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.

RESULTADOS

Se revisaron en el periodo de enero a junio 386 pacientes hospitalizados en los diferentes pabellones del Hospital General de México de los cuales 186 fueron del sexo femenino. La media de edad fue de 49.54 años con un rango de edad de 18 a 92 años.

Todos los pacientes que se incluyeron en el protocolo eran mexicanos, con una ancestría de por lo menos 3 generaciones nacidas en México, originarios de diferentes estados de la República Mexicana siendo predominantemente del Distrito Federal y del Estado de México, solo se incluyó a un paciente de fototipo 2, el fototipo predominante es el tipo 4.

En cuanto a la ocupación la mayoría de las pacientes de sexo femenino (62%) eran dedicadas al hogar, los pacientes del sexo masculino tenían diferentes ocupaciones, en su mayoría con exposición solar en el 47%, sin embargo, se realizó durante el interrogatorio cuantas horas al día pasaban expuestos al sol, aunque es una medición subjetiva se obtuvo una media de 4.27 horas de exposición solar al día.

De los pacientes analizados se encontró un total de 33 pacientes a los que se les realizó el diagnóstico de queratosis actínicas, representando un 8.5% de la población analizada.

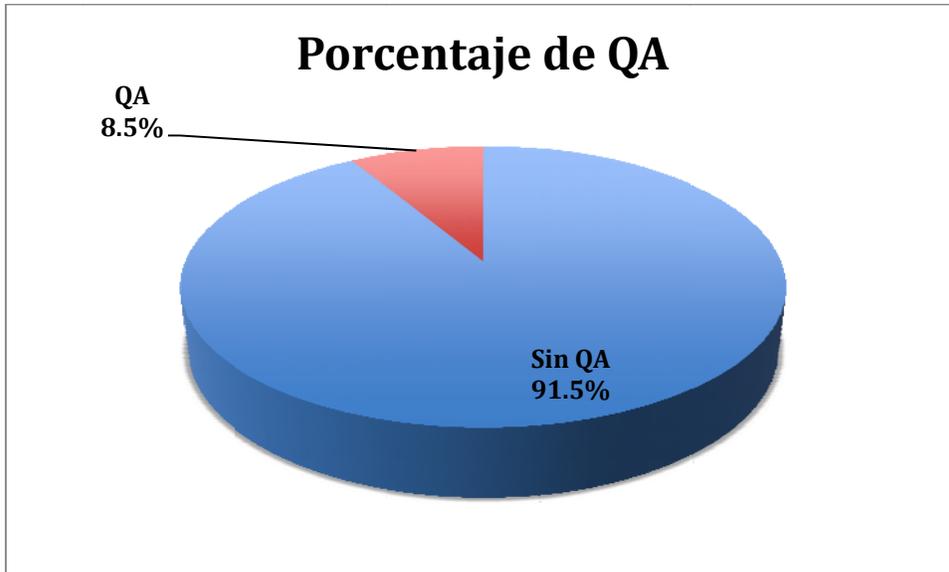


Figura 1: Porcentaje de pacientes con QA

En los 33 pacientes con diagnóstico de QA se encontraron un total de 52 neoplasias en distintas partes del cuerpo, la topografía más frecuente fue la cara en donde se encontraron 27 lesiones (84.4%), la segunda topografía en frecuencia fue dorso de manos con 10 lesiones (31.3%) y la tercera fue antebrazos con un total de 9 lesiones (27.3%). Las otras topografías en donde se encontraron fueron pabellones auriculares, piel cabelluda y V del escote en un 18.8% y 6.1% respectivamente. No se encontró ningún caso de queilitis actínica.



Figura 2: Topografías de mayor frecuencia de QA

La edad media de los pacientes que presentaron QA fue de 73.21 años con un rango de edad de 52 a 91 años de fototipos unicamente 3 y 4, la media de exposición solar de estos pacientes fue de 4.52 horas al día. Del sexo femenino fueron 21 pacientes con diagnóstico de QA.

El número de QA en cada paciente fue variable, oscilando desde 1 sola lesión hasta veintiuno. El 78.7% presentaron de 1 a 5 lesiones, el 12.12% de 6 a 10 QA y el 9% más de 10 lesiones, en este último grupo se encontraban solamente 3 pacientes del sexo femenino cuyas edades fueron 85, 87 y 90 años.

Número de QA	Número de pacientes
1	8
2	9
3	4
5	5
6	1
7	1
8	2
13	1
16	1
21	1

Tabla 9: Número de QA en relación al número de pacientes

De acuerdo a la literatura revisada algunos de los factores de riesgo son la infección por VPH, la inmunosupresión y el tabaquismo, mismos que se interrogaron a los pacientes para identificarlos. Se encontraron de los 386 pacientes 8 con infección por VPH que clínicamente se presentaba como verrugas vulgares, sin embargo, en ellos no se encontraron QA. Se encontraron 40 pacientes con diferentes causas de inmunosupresión, tal como el uso crónico de corticoesteroides o inmunosupresores en pacientes postransplantados, de ellos solo 5 presentaban QA representando un 15.2% de los pacientes

inmunosuprimidos. De los 33 pacientes con QA solo 2 tiene hábito tabáquico positivo.

De los 386 pacientes analizados, 186 pacientes presentaban alguna comorbilidad, de estos últimos el 10.1% tenía diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, el 12.4% hipertensión arterial sistémica, el 5.7% con alguna otra comorbilidad como enfermedades reumatológicas y el 19.9% presentaban más de 2 comorbilidades, de ellas diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica asociada a insuficiencia renal crónica.

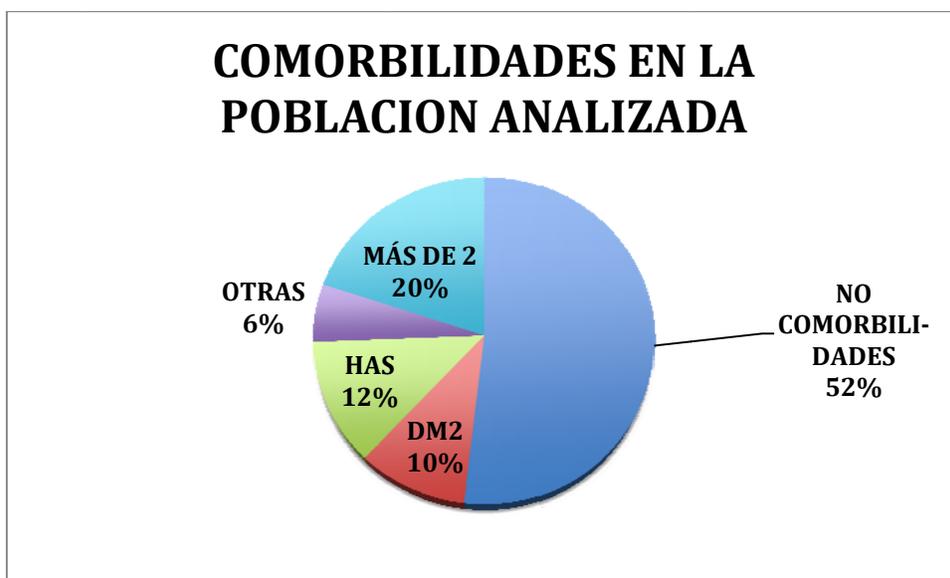


Figura 3: Porcentaje de las comorbilidades en 186 pacientes

En cuanto a las comorbilidades asociadas a queratosis actínicas, 66.6% de los pacientes con dicho diagnóstico presentaban por lo menos una comorbilidad (22/33), dichas comorbilidades fueron diabetes mellitus tipo 2 (4/22), hipertensión arterial sistémica (8/22) otro tipo de comorbilidades tal como enfermedades reumatológicas (1/22) y mas de dos comorbilidades (9/22), principalmente en este grupo se encontraba la asociación de diabetes mellitus con hipertensión arterial sistémica o con insuficiencia renal crónica.

Se encontraron además otras dermatosis durante la exploración física como lentigos solares, bronceado actínico, queratosis seborreicas, telangiectasias, comedones, atrofia y ritides. A continuación se enumeran en la tabla 10 el porcentaje encontrado en los 386 pacientes examinados.

	NUMERO PACIENTES	DE PORCENTAJE
LENTIGOS SOLARES	196	50.8%
BRONCEADO ACTÍNICO	111	28.8%
QUERATOSIS SEBORREICAS	114	29.5%
TELANGIECTASIAS	29	7.5%
ELASTOSIS CON COMEDONES	24	6.2%
ATROFIA	31	8.0%
RITIDES	60	15.5%

Tabla 10: Otras dermatosis encontradas en los pacientes estudiados

DISCUSIÓN

Las QA son neoplasias epidérmicas de queratinocitos citologicamente aberrantes⁽¹⁾ 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 así como pacientes con fototipos del 1 al 3 y mayores de 50 años.

Este estudio fue realizado ya que no existen estudios que muestren la prevalencia de QA en población mestiza mexicana, motivo por el cual se decide realizar una revisión dermatológica a los pacientes hospitalizados en diferentes pabellones del Hospital General de México realizándose en 386 pacientes, la mayoría de los pacientes estudiados fueron del sexo masculino (200) y la edad media de los pacientes fue de 49.54 años (18 a 92 años de edad). De acuerdo a la literatura la presencia de QA es en mayores de 50 años, los pacientes en los que se encontró dicho diagnóstico se encontraban en un rango mínimo de edad de 52 años y el máximo en un paciente de 92 años con una media de 73.21 años, lo cual concuerda con la literatura revisada.

Al estudiar solo población mestiza mexicana se debe tener en cuenta, que para considerar a un paciente como originario de cierto lugar, debe tener una ancestría de 3 generaciones nacidas en dicho sitio. Así se consideró y se interrogó el antecedente a los pacientes. En el estudio todos los pacientes incluidos fueron mexicanos, procedentes de diferentes estados de la República Mexicana. De la totalidad de la muestra (n=386) la mayoría de los pacientes del sexo masculino analizados se dedican a actividades en donde la exposición solar es prolongada tal como campesinos, taxistas y obreros (47%), las pacientes del sexo femenino la mayoría se dedican al hogar (62%). Como la manera de valorar la exposición solar de los pacientes fue una medición subjetiva de las horas al día que el paciente percibe como exposición solar no es una medición objetiva. Sin embargo, se obtuvo una media de 4.27 horas al día, aunque es probable, que esto sea mayor

ya que algunos pacientes no toman en cuenta como exposición solar el estar cerca de una ventana o los días nublados, en donde la exposición a radiación UV persiste.⁽⁶⁾ Es por ello que se debe de educar a los pacientes a utilizar fotoprotección adecuada con la finalidad de disminuir el riesgo de desarrollo de QA así como propiciar la regresión de dichas lesiones.

Si se analizan los datos de los 33 pacientes con diagnóstico de QA se observa lo siguiente: estos representan una prevalencia de 8.5% en la población analizada, con una media de edad de 73.21 años y una exposición solar a día de 4.5 horas en promedio. Como se mencionó no existen estudios de prevalencia de QA en población mestiza mexicana. De acuerdo a nuestros resultados esta es menor a la prevalencia que se presenta en países como EUA (5.5 a 10.2% en mujeres y de 13.9 a 26.5 en hombres)⁽⁴⁾, Australia (40%)⁽⁷⁾ y Europa (11 hasta 60%)⁽⁷⁾, probablemente esto se deba al fototipo de los pacientes dentro del estudio. De los 33 pacientes el 60.6% fue de fototipo III (20/33) y el 39.3% (13/33) de fototipo IV, sin embargo, es importante mencionar que los pacientes que presentaron mayor número de QA (n= 3) fueron mayores de 85 años y de fototipo III, por lo tanto, con mayor riesgo para el desarrollo de estas lesiones.

La topografía mas frecuente fue cara en un 84.4%, como era esperado las QA se encontraron en lugares con exposición solar, los pacientes además presentaban otras lesiones correspondientes a daño actínico mismas que se comentaran más adelante. En nuestros pacientes las QA se encontraron mas frecuentemente en el sexo femenino, la literatura mundial reporta una relación 1:3 con el sexo masculino, en nuestra población estudiada sucedió lo contrario, siendo mas frecuente en el sexo femenino con una relación 2:1.

Se encontraron 40 pacientes con diferentes causas de inmunosupresión, tal como el uso crónico de corticoesteroides o inmunosupresores en pacientes postransplantados, de ellos solo 5 presentaban QA representando un 15.2% de los pacientes inmunosuprimidos. Como se ha revisado, 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 en pacientes postransplantados

hasta en un 40%, a menor edad al momento del trasplante mayor riesgo de desarrollo de estas lesiones, por lo que se debe de acentuar la fotoprotección además de sugerirse una revisión al menos anual por un dermatólogo.⁽¹³⁾

En cuanto a las comorbilidades asociadas a queratosis actínicas, 66.6% de los pacientes con dicho diagnóstico presentaban por lo menos una comorbilidad (22/33), la asociación más frecuentemente encontrada fue a la diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica o insuficiencia renal crónica. 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, comedones, atrofia y ritides. Los más frecuentes fueron los lentigos solares en un 50.8%, esto representa más de la mitad de la población analizada, 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

- 1) Las QA son neoplasias epidérmicas principalmente asociadas a exposición a radiación UV, siendo este el factor ambiental más importante para su desarrollo, estas pueden evolucionar a un CEC o tener regresión espontánea si se tiene la fotoprotección adecuada.
- 2) Las QA actualmente se consideran un CEC in situ ya que su alteración primaria es a nivel del proto-oncogen p53, se han realizado estudios genéticos en donde se muestra solo diferencia de 9 genes entre las QA y el CEC.
- 3) Su etiología es multifactorial, sin embargo, se observa más frecuentemente en pacientes mayores de 50 años, de fototipos claros o en inmunosuprimidos. Otros factores asociados son la infección por VPH, el tabaquismo e incluso la dieta.
- 4) La prevalencia es distinta de acuerdo al país en donde se estudie la población, en Latinoamérica no existen estudios que indiquen la prevalencia de estas lesiones por lo que creemos que este estudio puede sentar bases para el desarrollo de un estudio de prevalencia en población abierta.
- 5) El diagnóstico es clínico, sin embargo, es importante considerar el estudio histopatológico cuando existe duda diagnóstica.
- 6) Es importante individualizar el tratamiento de los pacientes con QA y se debe tener en cuenta el concepto de campo de cancerización para mayor efectividad y erradicar también lesiones subclínicas.
- 7) Se encontraron otras lesiones asociadas a la exposición solar crónica lo que traduce que no existe una adecuada fotoprotección en la población general.
- 8) Promover la fotoprotección es de suma importancia ya que además de evitar desarrollo de lesiones benignas y malignas asociadas a la exposición solar, representa un beneficio en la economía ya que el tratamiento de estas lesiones representa un costo elevado.

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. Ackerman AB, Mones JM. Solar (actinic) keratosis is squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol*. 2006;155(1):9-22.
3. Youl PH, Janda M, Aitken JF, Del Mar CB, Whiteman DC, Baade PD. Body-site distribution of skin cancer, pre-malignant and common benign pigmented lesions excised in general practice. *Br J Dermatol*. 2011;165(1):35-43.
4. Stockfleth E, Ferrandiz C, Grob JJ, Leigh I, Pehamberger H, Kerl H, et al. Development of a treatment algorithm for actinic keratoses: a European Consensus. *Eur J Dermatol*. 2008;18(6):651-9.
5. Green A, Battistutta D. Incidence and determinants of skin cancer in a high-risk Australian population. *Int J Cancer*. 1990;46(3):356-61.
6. Arora A, Attwood J. Common skin cancers and their precursors. *Surg Clin North Am*. 2009;89(3):703-12.
7. Goldberg LH, Mamelak AJ. Review of actinic keratosis. Part I: etiology, epidemiology and clinical presentation. *J Drugs Dermatol*. 2010;9(9):1125-32.
8. Naylor MF, Boyd A, Smith DW, Cameron GS, Hubbard D, Neldner KH. High sun protection factor sunscreens in the suppression of actinic neoplasia. *Arch Dermatol*. 1995;131(2):170-5.
9. Sandoval M, Ortiz M, Diaz C, Majerson D, Molgo M. Cutaneous manifestations in renal transplant recipients of Santiago, Chile. *Transplant Proc*. 2009;41(9):3752-4.
10. Tran DT, Salmon R. Field treatment of facial and scalp actinic keratoses with photodynamic therapy: survey of patient perceptions of treatment satisfaction and outcomes. *Australas J Dermatol*. 2011;52(3):195-201.
11. Weissenborn SJ, Nindl I, Purdie K, Harwood C, Proby C, Breuer J, et al. Human papillomavirus-DNA loads in actinic keratoses exceed those in non-melanoma skin cancers. *J Invest Dermatol*. 2005;125(1):93-7.

-
12. Hughes MC, Williams GM, Fourtanier A, Green AC. Food intake, dietary patterns, and actinic keratoses of the skin: a longitudinal study. *Am J Clin Nutr.* 2009;89(4):1246-55.
 13. Ishioka P, Marques SA, Hirai AT, Marques ME, Hirata SH, Yamada S. Prevalence of precancerous skin lesions and non-melanoma skin cancer in Japanese-Brazilians in Bauru, Sao Paulo State, Brazil. *Cad Saude Publica.* 2009;25(5):965-71.
 14. Ko CJ. Actinic keratosis: facts and controversies. *Clin Dermatol.* 2010;28(3):249-53.
 15. Stockfleth E, Kerl H, Guideline Subcommittee of the European Dermatology F. Guidelines for the management of actinic keratoses. *Eur J Dermatol.* 2006;16(6):599-606.
 16. Ulrich M, Maltusch A, Rowert-Huber J, Gonzalez S, Sterry W, Stockfleth E, et al. Actinic keratoses: non-invasive diagnosis for field cancerisation. *Br J Dermatol.* 2007;156 Suppl 3:13-7.
 17. Criscione VD, Weinstock MA, Naylor MF, Luque C, Eide MJ, Bingham SF, et al. Actinic keratoses: Natural history and risk of malignant transformation in the Veterans Affairs Topical Tretinoin Chemoprevention Trial. *Cancer.* 2009;115(11):2523-30.
 18. Nindl I, Dang C, Forschner T, Kuban RJ, Meyer T, Sterry W, et al. Identification of differentially expressed genes in cutaneous squamous cell carcinoma by microarray expression profiling. *Mol Cancer.* 2006;5:30.
 19. Ra SH, Li X, Binder S. Molecular discrimination of cutaneous squamous cell carcinoma from actinic keratosis and normal skin. *Mod Pathol.* 2011;24(7):963-73.
 20. Wrone DA, Yoo S, Chipps LK, Moy RL. The expression of p63 in actinic keratoses, seborrheic keratosis, and cutaneous squamous cell carcinomas. *Dermatol Surg.* 2004;30(10):1299-302.
 21. Schlaak M, Simon JC. Topical treatment of actinic keratoses with low-dose 5-fluorouracil in combination with salicylic acid--pilot study. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2010;8(3):174-8.

-
-
22. Stockfleth E, Kerl H, Zwingers T, Willers C. Low-dose 5-fluorouracil in combination with salicylic acid as a new lesion-directed option to treat topically actinic keratoses: histological and clinical study results. *Br J Dermatol.* 2011;165(5):1101-8.
 23. Stockfleth E, Sterry W, Carey-Yard M, Bichel J. Multicentre, open-label study using imiquimod 5% cream in one or two 4-week courses of treatment for multiple actinic keratoses on the head. *Br J Dermatol.* 2007;157 Suppl 2:41-6.
 24. Krawtchenko N, Roewert-Huber J, Ulrich M, Mann I, Sterry W, Stockfleth E. A randomised study of topical 5% imiquimod vs. topical 5-fluorouracil vs. cryosurgery in immunocompetent patients with actinic keratoses: a comparison of clinical and histological outcomes including 1-year follow-up. *Br J Dermatol.* 2007;157 Suppl 2:34-40.
 25. Alomar A, Bichel J, McRae S. Vehicle-controlled, randomized, double-blind study to assess safety and efficacy of imiquimod 5% cream applied once daily 3 days per week in one or two courses of treatment of actinic keratoses on the head. *Br J Dermatol.* 2007;157(1):133-41.
 26. Bagatin E, Teixeira SP, Hassun KM, Pereira T, Michalany NS, Talarico S. 5-Fluorouracil superficial peel for multiple actinic keratoses. *Int J Dermatol.* 2009;48(8):902-7.
 27. Seckin D, Cerman AA, Yildiz A, Ergun T. Can topical calcipotriol be a treatment alternative in actinic keratoses? A preliminary report. *J Drugs Dermatol.* 2009;8(5):451-4.
 28. Akar A, Bulent Tastan H, Erbil H, Arca E, Kurumlu Z, Gur AR. Efficacy and safety assessment of 0.5% and 1% colchicine cream in the treatment of actinic keratoses. *J Dermatolog Treat.* 2001;12(4):199-203.
 29. Grimaitre M, Etienne A, Fathi M, Piletta PA, Saurat JH. Topical colchicine therapy for actinic keratoses. *Dermatology.* 2000;200(4):346-8.
 30. Lebwohl M, Swanson N, Anderson LL, Melgaard A, Stat MS, Xu Z, Berman B. Ingenol Mebutate Gel for Actinic Keratosis. *N Eng J Med* 2012; 366:1010-19.
 31. Fariba I, Ali A, Hossein SA, Atefeh S, Atarzadeh Behbahan SA. Efficacy of 3% diclofenac gel for the treatment of actinic keratoses: a randomized, double-

blind, placebo controlled study. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2006;72(5):346-9.

32. Dirschka T, Bierhoff E, Pflugfelder A, Garbe C. Topical 3.0% diclofenac in 2.5% hyaluronic acid gel induces regression of cancerous transformation in actinic keratoses. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010;24(3):258-63.

Anexo 1

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

<p>PREVALENCIA DE QUERATOSIS ACTÍNICAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO</p>
--

INVESTIGADORES

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

Dra. Victoria de la Fuente García. Servicio de Dermatología. Hospital General de México.

Dr. Jaime Alberto Baez Aviña. 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 precancerosas de la piel que ha estado expuesta al sol y que estas con el tiempo se pueden transformar en un tipo de cancer de piel.

III. Se me ha explicado que se me realizará una revisión del cuerpo para ver si existen lesiones en la piel sobre todo de zonas expuestas al sol y que posterior a ser evaluado(a) para detectar si tengo queratosis actinicas debo de acudir al servicio de dermatologia a control subsecuente para poder recibir el tratamiento adecuado para prevenir el cancer de piel al que tengo riesgo.

IV. Su participación en el estudio es de beneficio para usted para detectar oportunamente una lesión precancerosa, 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 al telefono **(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 HOSPITALIZADOS 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

Anexo 2:

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Servicio:

No. de cama:

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:

Motivo de internamiento:

Comorbilidades:

Antecedente de cáncer no melanoma:

Antecedente de melanoma:

Inmunosupresión SI NO

CAUSA:

Infección por VPH SI NO

**Exploración dermatológica:
Búsqueda de queratosis actínicas**

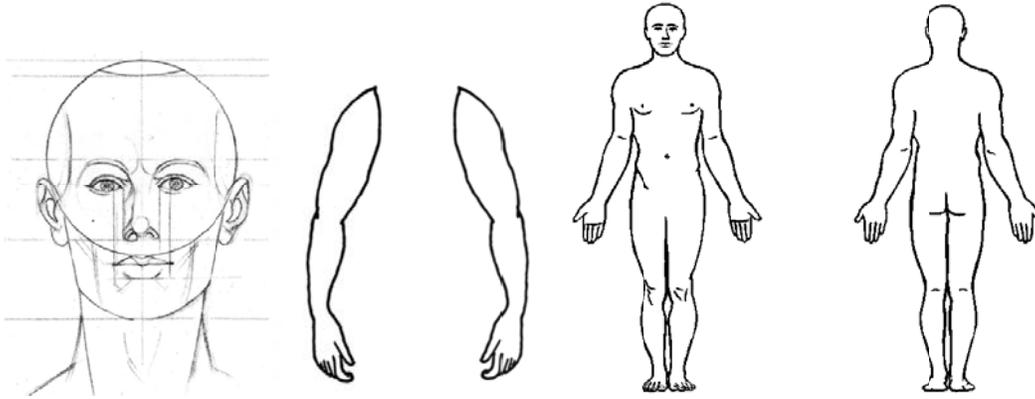
Presenta queratosis actínicas	SI	NO
--------------------------------------	----	----

Uso de protector solar
SI NO
Forma adecuada?
SI NO

NÚMERO DE QUERATOSIS ACTÍNICAS POR REGIÓN	PIEL CABELLUDA	
	Cara	
	Pabellones auriculares	
	V del escote	
	Antebrazos	
	Dorso de manos	
	labios	

Tratamientos previos:

Región afectada:



Se refiere al servicio de dermatología-oncología:

SI

NO

2) Resto de piel y anexos:

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