



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

## SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN

DERMATOLOGÍA

TRATAMIENTO DE XANTELASMA PALPEBRAL: REVISIÓN SISTEMÁTICA

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

BIBLIOGRÁFICA

PRESENTADO POR

DRA. ANDREA LÓPEZ SALMERÓN

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

DERMATOLOGÍA

DIRECTOR(ES) DE TESIS:

DR. FERMÍN JURADO SANTA CRUZ DURACIÓN DE LA ESPECIALIDAD: 3 AÑOS MARZO 2020 – FEBRERO 2023 CIUDAD DE MÉXICO





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

## DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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









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

## SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN

#### **DERMATOLOGÍA**

TRATAMIENTO DE XANTELASMA PALPEBRAL: REVISIÓN SISTEMÁTICA

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

**BIBLIOGRÁFICA** 

PRESENTADO POR

DRA. ANDREA LÓPEZ SALMERÓN

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

DERMATOLOGÍA

**DIRECTOR DE TESIS:** 

DR. FERMÍN JURADO SANTA CRUZ

DURACIÓN DE LA ESPECIALIDAD: 3 AÑOS MARZO 2020 – FEBRERO 2023 CIUDAD DE MÉXICO





## TRATAMIENTO DE XANTELASMA PALPEBRAL: REVISIÓN SISTEMÁTICA

Autor: Dra. Andrea López Salmerón

Vo. Bo

Dr. Fermín Jurado Santa Cruz
Profesor Titular del Curso de Especialización en Dermatología
Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua"

Vo. Bo

Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano

SECRETARÍA DE SALUD DE LA
CRUDAD DE MÉNICO

DIRACCIÓN DE FORMACIÓN
ACTUALIZACIÓN MÉDICA E
INVESTIGACIÓN
Secretaría de Salud de la Ciudad de México





Dr. Fermín Jurado Santa Cruz Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua"





INDICE		PÁGINA
Resumen		1
I. Introducció	ón	2
II. Marco teói	rico y antecedentes	2
III. Planteami	ento del problema	6
IV. Justificac	ión	7
V. Hipótesis.		7
VI. Objetivo (	General	7
VII. Objetivos	s específicos	8
VIII. Metodol	ogía	8
	8.1 Estrategia de búsqueda	9 10
IX. Implicacio	ones éticas	11
X. Resultado	s	11
XI. Discusiór	1	15
XII. Conclusi	ones	16
XIII. Bibliogra	afía	17
XIV Tablas v	Figuras	21





## **RESUMEN**

Introducción: El xantelasma palpebral es una lesión benigna constituida por células espumosas formadas por depósitos de colesterol, representa el tipo de xantoma cutáneo más común. Esta revisión pretende proveer una síntesis de todos los estudios clínicos en inglés o en español hasta junio de 2022 del tratamiento de xantelasma.

**Métodos**: Se realizó una revisión sistemática de acuerdo con las guías Cochrane. Nuestra búsqueda arrojó un total de 109 estudios, de los cuales se incluyeron un total de 10 estudios originales.

**Resultados**: En los estudios revisados se compararon las modalidades de tratamiento con láser CO2, Er:YAG, ácido tricloroacético, crioterapia y radiofrecuencia fraccionada. Se reportaron porcentajes de curación desde el 22% hasta el 100%. El efecto adverso más común con todas las modalidades de tratamiento fue la hipopigmentación.

**Conclusiones**: Se necesita realizar estudios de alta calidad y ensayos clínicos controlados para establecer el manejo óptimo del xantelasma palpebral.





#### I. INTRODUCCIÓN

El xantelasma palpebral (XP) es un tumor benigno rico en lípidos constituido principalmente por depósitos de colesterol localizado en los pliegues palpebrales, puede estar o no relacionado con alteraciones lipídicas. (1)

Se han usado diferentes tipos de tratamientos para su eliminación; sin embargo, no existe uno que se considere el de elección. (2)

Presentamos una revisión sistemática de los tratamientos usados al momento, incluyendo su eficacia y efectos adversos.

#### II. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

El xantelasma palpebral (XP) es una lesión subcutánea benigna rico en lípidos formado principalmente por depósitos de colesterol. Aparece en los pliegues palpebrales y es el tipo de xantoma cutáneo más común. (3,4) La palabra xantelasma se deriva del griego, donde "xanthos" significa amarillo y "elesma" significa placa. (2)

#### **Epidemiología**

El xantelasma palpebral es una lesión cutánea poco frecuente en la población general con una incidencia del 0.3%-1.2%. (5,6)

Es más común en mujeres que en hombres en una relación 1.8:1 y la edad de aparición oscila entre los 20 y los 70 años, pero se observa más en pacientes alrededor de 50 años. (2,4,5)





## Etiopatogenia

La fisiopatología exacta del xantelasma palpebral es desconocida ya que se puede presentar en pacientes con un perfil lipídico normal (1,6,7), pero sabemos que los xantomas son lesiones formadas de células espumosas, producto de la fagocitosis excesiva de lípidos, específicamente colesterol y su modificación oxidativa, por lo que se ha propuesto como factores patogénicos la dislipidemia y algún tipo de desregulación inflamatoria local. (8)

Se estimaba que alrededor del 50% de los pacientes que desarrollaban xantelasma palpebral tenían algún tipo de dislipidemia (9); sin embargo, esto parece ser mayor ya que en estudios recientes se ha reportado hipercolesterolemia hasta en el 80% (10, 11).

Existe una relación entre los niveles de apolipoproteinas (aumento de los niveles de Apo-B y niveles reducidos de Apo-A) y el desarrollo de xantelasma palpebral por lo que estas lesiones podrían considerarse un marcador cutáneo de ateroesclerosis ya que el índice ApoB/ApoA-1 es el predictor más efectivo de riesgo cardiovascular. (7,12)

## Clínica

El xantelasma palpebral se presenta como placas planas, blandas, amarillentas y simétricas localizadas en los párpados, más comúnmente en el párpado superior y en el canto interno, pero puede pueden ser tan extensos como abarcar toda la superficie periorbitaria, y ser unilaterales o bilaterales. (13,14)





#### Histopatología

La característica histológica característica de los xantomas son las células espumosas que son macrófagos con vacuolas de contenido lipídico de colesterol en su citoplasma. Los xantelasmas difieren de los diferentes tipos de xantomas por su localización superficial y escasa o nula fibrosis. (8)

#### Diagnóstico

El diagnóstico se realiza clínicamente con base en la morfología y la topografía. Dado que un porcentaje importante de personas con xantelasma palpebral presentan alguna alteración lipídica, se recomienda solicitar un perfil de lípidos al diagnóstico y en caso de encontrar anormalidades el paciente debe recibir un manejo multidisciplinario (9,15)

El diagnóstico diferencial incluye: xantogranuloma necrobiótico, siringomas, sarcoidosis palpebral e hiperplasia sebácea. (16)

#### **Tratamiento**

Las lesiones de xantelasma no representan un riesgo para la salud por lo que muchas veces no precisan tratamiento, aunque se han reportado casos asociados a dislipidemias donde el tratamiento farmacológico hipolipemiante indujo la regresión del xantelasma, sin ser un efecto uniforme ni con completa resolución (17). Los pacientes suelen buscar una evaluación médica debido a la alteración cosmética que implican.





La elección del tratamiento se basa en el tipo de lesión, antecedentes de recurrencia, fototipo y experiencia o adiestramiento médico. (18) Las opciones terapéuticas utilizadas hasta el momento incluyen la cirugía, electrocauterización, crioterapia, radiofrecuencia, exfoliaciones químicas y terapia laser, todos estos presentando una diferente tasa de éxito, recurrencia y eventos adversos. (4, 18, 19)

#### Cirugía.

En la excisión quirúrgica se pretende retirar toda la lesión, la mayor preocupación con este procedimiento es el riesgo de ectropion o daño ocular. (14)

## Electrocirugía.

Se pueden utilizar los dispositivos de baja potencia usados en consultorio para electrofulguración, electrodesecación y electrocoagulación con aparentes buenos resultados. (20).

## Crioterapia.

El objetivo de la crioterapia es congelar el tejido e inducir lesiones. El grado de lesión tisular depende de varios factores, como la velocidad de enfriamiento, la duración de la fase de congelación, la velocidad de descongelación y la repetición del ciclo de congelación-descongelación (21, 22)





#### Exfoliaciones químicas.

El peeling químico más utilizado es el de ácido tricloroacético (TCA) en altos porcentajes para llegar a la profundidad óptima. El TCA es un análogo del ácido acético. Es una sustancia cáustica que actúa desnaturalizando las proteínas al entrar en contacto con la piel, provocando necrosis coagulativa del tejido. (23)

#### Terapia laser.

La ablación de tejido a través de la terapia con láser se logra cuando la luz es absorbida por los cromóforos del tejido correspondientes a la longitud de onda de luz específica del láser lo que provoca la eliminación del tejido. Se han utilizado láser CO2, Er:YAG, argón, decolorante pulsado y ND:YAG con diferentes grados de mejoría, aparentemente el CO2 y el Er:YAG con los mejores resultados. (19, 24, 25)

#### III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar de considerarse lesiones benignas, el xantelasma palpebral presenta alteraciones en la autopercepción de los pacientes y en su calidad de vida. Al no existir un estándar de oro del tratamiento. Se pretende analizar cada tipo de opción terapéutica al momento.

Esta revisión sistemática tiene como objetivo presentar una descripción crítica de los estudios publicados sobre la eficacia y la seguridad de los tratamientos para el xantelasma palpebrarum en pacientes mayores de 18 años.





#### IV. JUSTIFICACIÓN

El presente estudio está enfocado a analizar los tratamientos existentes hasta el momento para el tratamiento de Xantelasma palpebral.

Este es un tumor benigno de la piel para el cual hasta el momento no existe un estándar de oro para su tratamiento.

Con los resultados obtenidos se espera tener la evidencia suficiente para que se pueda proporcionar información a los dermatólogos a la hora de seleccionar un tratamiento,

A la fecha no existe ninguna revisión sistemática que se enfoque en el tratamiento del xantelasma palpebral.

#### V. HIPÓTESIS

El tratamiento del xantelasma palpebral es seguro con cualquiera de las modalidades terapéuticas; sin embargo, el grado de efectividad, efectos adversos, así como los grados de recurrencia varían en cada modalidad de tratamiento.

#### VI. OBJETIVO GENERAL

Esta revisión sistemática tiene como objetivo presentar una descripción crítica de los estudios publicados sobre la eficacia y la seguridad de los tratamientos para el xantelasma palpebrarum en pacientes de 18 años o más.





#### VII. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Efectividad definida como cualquier mejoría clínica después del tratamiento.

Respuesta completa: desaparición de la lesión.

RC: Respuesta excelente mejoría mayor al 75% o curación completa.

RB: Mejoría buena mayor al 50%.

RP: Mejoría parcial <50%.

SR: Ausencia de respuesta o empeoramiento de lesiones.

Seguridad: Los beneficios superan los posibles riesgos para la mayoría de las personas.

Efectos adversos: edema, dolor, eritema, hipo o hiperpigmentación y cicatrices.

#### VIII. METODOLOGÍA

Este estudio lo realizamos en el Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua de marzo de 2022 a junio de 2022 según el Manual Cochrane para Revisiones Sistemáticas de Intervenciones Versión 6.2. El informe se ajustó a las pautas de Preferred Reporting Items for Systematic-Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), y se registró en la Base de datos internacional de registro prospectivo de revisiones sistemáticas (PROSPERO) el 19 de diciembre de 2020. (ID: CRD42021227251).





#### 8.1 Estrategia de búsqueda

La investigación se llevó a cabo en PubMed, Ovid, Scopus, Web of Science, base de datos Open Gray, servicio en línea EThOS e-theses, LILIACS, Biblioteca Cochrane y Clinicaltrials.gov con restricción a artículos publicados en inglés y español, pero sin restricción con respecto a fecha de publicación. Usando los términos "xanthelasma palpeprarum" and "treatment" con exclusión para ensayos clínicos.

#### **URL**:

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=xanthelasma+palpebrarum+treatment

#### 8.2 Selección de artículos

Los datos se sintetizaron con un mínimo de dos ensayos clínicos de adultos no embarazadas mayores de 18 años con xantelasma palpebrarum que recibió alguna intervención de tratamiento. Los datos demostrarán resultados de eficacia con la mejoría clínica de las lesiones después del tratamiento y efectos adversos. Los datos se estratificaron por características de los pacientes e intervención de tratamiento. Unificamos los resultados de la intervención en respuesta completa si la lesión desapareció, excelente respuesta si se observó una mejoría mayor al 75%, buena respuesta si se observó una mejoría mayor al 50%, respuesta parcial si se produjo alguna mejoría menor al 50% y respuesta nula si no se produjo mejoría.





#### 8.3 Extracción de datos

Dos revisores examinaron de forma independiente los títulos y resúmenes de los artículos encontrados mediante la estrategia de búsqueda para identificar artículos que potencialmente cumplieran con los criterios de inclusión. Dos miembros del equipo de revisión evaluarán de forma independiente la elegibilidad del texto completo de estos estudios potencialmente elegibles. Cualquier desacuerdo entre ellos sobre la elegibilidad de estudios particulares se resolvió mediante discusión con un tercer revisor.

Se utilizó un formulario estandarizado y previamente probado para extraer datos de los estudios incluidos para la evaluación de la calidad del estudio y la síntesis de la evidencia. La información extraída incluyó: entorno del estudio, población del estudio y datos demográficos de los participantes y características iniciales; detalles de las condiciones de intervención y control; metodología de estudio; tasas de reclutamiento y finalización de estudios; resultados y tiempos de medición; indicadores de aceptabilidad para los usuarios; mecanismos sugeridos de acción de intervención; información para la evaluación del riesgo de sesgo. Dos revisores extraerán los datos de forma independiente, las discrepancias se identificarán y resolverán mediante discusión (con un tercer autor cuando sea necesario). Los datos faltantes se solicitarán a los autores del estudio.





8.4 Riesgo de sesgo y evaluación de la calidad El riesgo de sesgo se evaluó con la herramienta Cochrane Risk of Bias (RoB-2) y Review Manager 5.4 (RevMan).

## IX. IMPLICACIONES ÉTICAS

No aplica.

#### X. RESULTADOS

Nuestra búsqueda electrónica identificó 109 estudios, después de remover aquellos que no cumplieran con los criterios de inclusión para la revisión y aquellos títulos repetidos, obteniendo un total de 10 artículos evaluados, estos fueron publicados entre 2006 y 2021. (Figura 1)

Analizamos 10 ensayos clínicos controlados aleatorizados de los cuales 5 eran de tipo cara dividida usando una intervención diferente en cada mitad de la cara, por lo que todos los pacientes recibían las dos intervenciones (26, 27, 28, 29, 30). No encontramos ningún estudio comparado con placebo.

Evaluamos tres de nuestros artículos como ensayos clínicos con alto riesgo de sesgo, por no estar cegados, otro por además no reportar método de aleatorización y uno más por reporte de resultados incompletos (29, 31, 32). Evaluamos los ensayos clínicos reportados como de mala calidad. (26, 27, 28, 30, 33, 34) Solo evaluamos un artículo con bajo riesgo de sesgo (Balevi 2017 35).



ADDIMA ATOMA & PARTIES OF THE PROPERTY OF THE

Se incluyeron pacientes en un rango de edad de los 20 a los 69 años, predominantemente mujeres y se ajustaron los resultados a una escala donde una mejoría mayor al 75% se consideraba una respuesta completa al tratamiento, del 50-75% respuesta buena, menos del 50% respuesta parcial y sin respuesta si no presentaban mejoría o empeoraban sus lesiones.

## Ácido tricloroacético (ATA)

En un estudio se comparó el ácido tricloroacético en 3 grupos a diferentes concentraciones ATA 50%, ATA 70% y ATA 100% donde en el 100% de los pacientes en los 3 grupos se presentó excelente respuesta, en cuanto a efectos adversos se presentó alteraciones en la pigmentación en todos los grupos, siendo la más común hipopigmentación en el grupo ATA 100% y ATA 50% (22% y 23%). (Haque 2006)

En un estudio de cara dividida se comparó la aplicación de (ATA) 50% contra laser fraccionado CO2 realizando una sesión cada 2 semanas de ambos tratamientos con un máximo de 5 sesiones, se reportó que todos los pacientes presentaron mejoría sin diferencias en ambos grupos; sin embargo, en el grupo de ATA 50% 3 pacientes presentaron hipopigmentación como efecto adverso, y 1 paciente presentó recurrencia, no se reportó si en algún caso la resolución de las lesiones era completa. (Al-Kady 2020)

Otro estudio comparó ATA 30% cada semana con un máximo de 12 sesiones contra Láser CO2 cada 4 semanas con un máximo de 3 sesiones obteniendo una excelente respuesta en el 100% de los pacientes del grupo láser CO2 y un 56%



en el grupo ATA 30%, el efecto adverso más común fue la hipopigmentación presentando en el 56% dl grupo laser CO2 y en el 24% grupo ATA 30%, se presentó recurrencia a los 6 meses de tratamiento en 3 pacientes de laser CO2 y en 1 paciente de ATA 30%. (Goel 2015)

Un estudio de cara dividida comparó TCA 70% contra Erbium: YAG laser cada 4 semanas con un máximo de 2 sesiones, se presentó una respuesta excelente en el 23% del grupo ATA 70% y en el 33% en el grupo Er: YAG, el efecto adverso más común fue la dispigmentacion presentado en el 85% grupo ATA 70% y en el 90% en el grupo Er: YAG, no hubo diferencias significativas en los tratamientos. (Gungor 2014)

Otro estudio comparó ATA 35%, ATA 50% y ATA 80% contra Erbium: YAG laser, se presentó excelente respuesta a tratamiento en el 100% de los pacientes del grupo ATA 50%, ATA 80% y Er: YAG, se presentó como efecto adverso la hipopigmentación en 1 paciente del grupo ATA 80%. (Kotb 2012)

En un estudio se comparó el ácido tricloroacético a diferentes concentraciones (35%, 50%, y 75%) contra laser CO2, con sesiones cada 2 semanas obteniendo excelente respuesta a tratamiento en 57% del grupo ATA 50%, 44% laser CO2, 50% ATA 70% y solo en un paciente el grupo ATA 35%, en todos los grupos se presentó alteraciones en la pigmentación como efecto adverso siendo mayor en el grupo ATA 70% (4 pacientes 50% hipopigmentación), se reportó recurrencia en el grupo ATA 35% y láser CO2 en un paciente de cada grupo. (Mourad 2015)





En un ensayo clínico de cara dividida se comparó la crioterapia contra la aplicación de ATA 100%, se presentó excelente respuesta a tratamiento en el 75% del grupo de ATA 100% y en el 17.5% del grupo de crioterapia, el efecto adverso más común fue la hiperpigmentación en el 37.5% de los pacientes en el grupo ATA 100% contra el 10% en crioterapia, se presentó cicatrización en el 30% del grupo ATA 100%, ningún paciente presentó recurrencias a las 6 semanas posterior a tratamiento. (Tahir 2017)

#### Radiofrecuencia

Un ensayo clínico de cara dividida comparó la aplicación de radiofrecuencia contra ATA 30-70% cada semana por máximo 4 sesiones, el 70% de las lesiones tratadas con radiofrecuencia presentaron una respuesta completa contra el 55% del grupo ATA, los efectos adversos más presentados fueron la formación de cicatriz en el 40% del lado de radiofrecuencia contra el 15% de ATA, hiperpigmentación en el 45% del lado con radiofrecuencia contra 30% en ATA, no presentaron recurrencia a los 6 meses post tratamiento. (Reddy 2016)

#### Láser

En un ensayo clínico aleatorizado se comparó el Erbium:YAG contra QSNd:YAG aplicando 1 a 3 sesiones cada 4-6 semanas, se obtuvo una respuesta completa en el 75% del grupo Er:YAG contra el 48% del grupo QSNd:YAG, se presentó hipopigmentación en el 23% de los pacientes del grupo Er:YAG y cicatriz atrófica





en el 26% del grupo QSNd:YAG, se presentó recurrencia en 43% del grupo

Er:YAG y 48% del grupo QSNd:YAG, la satisfacción en el grupo de Er:YAG fue menor que en el QSNd:YAG. (Balevi 2017)

Otro estudio aleatorizado de cara dividida comparó láser CO2 contra Er:YAG laser. Se presentò una respuesta completa en el 90% de las lesiones del grupo Laser CO2 contra el 63% del grupo Er:YAG, la recurrencia a los 12 meses posterior a tratamiento no tuvo diferencia significativa CO2 (22%) contra Er:YAG (24%). (Tuan 2021).

## XI. DISCUSIÓN

Actualmente no existe una guía de tratamiento para el xantelasma palpebral, en algunos textos se refiere a la cirugía como la primera línea de tratamiento (18); sin embargo, no existen ensayos clínicos de buena calidad para determinar si ese debería ser el tratamiento de elección.

Pareciera ser que el láser fraccionado CO2 y el láser Er:YAG son las modalidades de laser ablativo que pueden tener un buen efecto cosmético con pocas sesiones y con pocos efectos adversos.

Sorprendentemente el ácido tricloroacético a diferentes concentraciones es el tratamiento que cuenta con más estudios comparativos hasta la fecha y es una opción terapéutica de bajo costo con aparentes buenos resultados, por lo que podría representar una alternativa en lugares con recursos limitados.



En todos los tratamientos se debe valorar el fototipo y el riesgo de hiperpigmentación o hipopigmentación postinflamatoria, ya que fue el efecto adverso más común y se presentó en todos los tratamientos, además hay que tener en cuenta que la búsqueda del tratamiento de xantelasma palpebral suele ser por fines cosméticos.

En todos los estudios encontramos errores metodológicos que vale la pena corregir.

Se deben realizar estudios de buena calidad para comparar la extirpación quirúrgica contra las otras modalidades de tratamiento y determinar la primera línea de tratamiento, así como el mejor tratamiento costo-efectivo.

#### XII. CONCLUSIONES

En conclusión, el nivel actual de evidencia sobre el tratamiento de xantelasma palpebral es limitado. A partir de los datos disponibles, los láseres ablativos como el CO2 o Erbium:YAG así como el ácido tricloroacético parecen ser tratamientos eficaces a tener en consideración.





- 1. Zak A, Zeman M, Slaby A, Vecka M. Xanthomas: clinical and pathophysiological relations. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2014 Jun;158(2):181-8
- 2. Laftah Z, Al-Niaimi F. Xanthelasma: An Update on Treatment Modalities. J Cutan Aesthet Surg. 2018 Jan-Mar;11(1):1-6.
- 3. Osaki TH, Osaki MH. Management of Diffuse Xanthelasma Palpebrarum Using Trichloroacetic Acid Application to Reduce Lesions Followed by Surgical Excision. Aesthet Surg J. 2019 Jan 01;39(1):NP6-NP8.
- 4. Nair PA, Singhal R. Xanthelasma palpebrarum a brief review. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2018;11:1-5.
- 5. JEE, M. S., CHANG, S. E., CHOI, J. H., SUNG, K. J., MOON, K. C., & KOH, J. K. (2003). Clinicopathologic study of 37 cases of xanthelasma palpebrarum; clinical significance of xanthelasma palpebrarum in hyperlipidemiae and cardiovascular diseases. Korean Journal of Dermatology, 333-337.
- 6. Nair PA, Patel CR, Ganjiwale JD, Diwan NG, Jivani NB. Xanthelasma Palpebrarum with Arcus Cornea: A Clinical and Biochemical Study. Indian J Dermatol. 2016 May-Jun;61(3):295-300. doi: 10.4103/0019-5154.182426. PMID: 27293250; PMCID: PMC4885182.
- 7. Pandhi D, Gupta P, Singal A, Tondon A, Sharma S, Madhu SV. Xanthelasma palpebrarum: a marker of premature atherosclerosis (risk of atherosclerosis in xanthelasma). Postgrad Med J. 2012 Apr;88(1038):198-204.
- 8. Bergman R. The pathogenesis and clinical significance of xanthelasma palpebrarum. J Am Acad Dermatol. 1994 Feb;30(2 Pt 1):236-42. doi: 10.1016/s0190-9622(94)70023-0. PMID: 8288783.
- 9. Wang KY, Hsu KC, Liu WC, Yang KC, Chen LW. Relationship Between Xanthelasma Palpebrarum and Hyperlipidemia. Ann Plast Surg. 2018 Feb;80(2S Suppl 1):S84-S86. doi: 10.1097/SAP.000000000001310. PMID: 29424765.





- 10. Rai A, Karki S, Prasad Sah S, Narayan Kamat L, Pradhan M. Dyslipidemia in Patients with Xanthelasma Palpebrarum Visiting the Department of Dermatology of a Tertiary Care Centre: A Descriptive Cross-sectional Study. JNMA J Nepal Med Assoc. 2022 Jun 1;60(250):529-532. doi: 10.31729/jnma.7485. PMID: 35690977.
- 11. Kim YG, Oh JW, Lee KC, Yoon SH. Clinical association between serum cholesterol level and the size of xanthelasma palpebrarum. Arch Craniofac Surg. 2022 Apr;23(2):71-76. doi: 10.7181/acfs.2022.00185. Epub 2022 Apr 20. PMID: 35526842; PMCID: PMC9081426.
- 12. Walldius G, Jungner I, Aastveit AH, Holme I, Furberg CD, Sniderman AD. The apoB/apoA-I ratio is better than the cholesterol ratios to estimate the balance between plasma proatherogenic and antiatherogenic lipoproteins and to predict coronary risk. Clin Chem Lab Med. 2004;42(12):1355-1363. doi:10.1515/CCLM.2004.254
- 13. Martin AC, Allen C, Pang J, Watts GF. Detecting familial hypercholesterolemia: The Jack and the Beanstalk principle. J Clin Lipidol. 2017 Mar Apr;11(2):575-578.
- 14. Kim J, Kim YJ, Lim H, Lee SI. Bilateral circular xanthelasma palpebrarum. Arch Plast Surg. 2012 Jul;39(4):435-7. doi: 10.5999/aps.2012.39.4.435. Epub 2012 Jul 13. PMID: 22872853; PMCID: PMC3408295.
- 15. Obradovic B. Surgical Treatment as a First Option of the Lower Eyelid Xanthelasma. J Craniofac Surg. 2017 Oct;28(7):e678-e679.
- 16. Kavoussi H, Ebrahimi A, Rezaei M, Ramezani M, Najafi B, Kavoussi R. Serum lipid profile and clinical characteristics of patients with xanthelasma palpebrarum. An Bras Dermatol. 2016 Jul-Aug;91(4):468-71
- 17. Heng JK, Chua SH, Goh CL, Cheng S, Tan V, Tan WP. Treatment of xanthelasma palpebrarum with a 1064-nm, Q-switched Nd:YAG laser. J Am Acad Dermatol. 2017 Oct;77(4):728-734
- 18. Rohrich RJ, Janis JE, Pownell PH. Xanthelasma palpebrarum: a review and current management principles. Plast Reconstr Surg. 2002 Oct;110(5):1310-4. doi: 10.1097/01.PRS.0000025626.70065.2B. PMID: 12360073.
- 19. Nguyen AH, Vaudreuil AM, Huerter CJ. Systematic review of laser therapy in xanthelasma palpebrarum. Int J Dermatol. 2017 Mar;56(3):e47-e55.
- 20. Sansalone, K., Beer, K., & Pavlis, J. (2016). Effective Treatment of Xanthelasma. Journal of Drugs in Dermatology: JDD, 15(7), 891-892.





- 21. Gage AA, Baust J. Mechanisms of tissue injury in cryosurgery. Cryobiology 1998: 37: 171–186.
- 22. Mazur P. Cryobiology: the freezing of biological systems. Science 1970: 168: 939–949.
- 23. Lee HY, Jin US, Minn KW, Park YO. Outcomes of surgical management of xanthelasma palpebrarum. Arch Plast Surg. 2013 Jul;40(4):380-6.
- 24. Park JH, Ryu SI, Kim IH. Clinical efficacy of 1,444nm Nd:YAG laser for xanthelasma palpebrarum. J Cosmet Laser Ther. 2020 Apr 2;22(3):141-145.
- 25. Schonermark MP, Raulin C. Treatment of xanthelasma palpebrarum with the pulsed dye laser. Lasers Surg Med. 1996;19 (3):336–39.
- 26. Tuan, H., Chen, Y., Yang, S., Liu, D., Chen, D., & Zhao, Y. (2021). A Comparison of Efficacy and Safety of Fractional Carbon Dioxide Laser and Fractional Er: YAG Laser for the Treatment of Xanthelasma Palpebrarum: A Two-Center Randomized Split-Face Controlled Trial. Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery, 39(2), 131-136.
- 27. Al-Kady, N. A. S., Hamdino, M., & Abdel Kawy, F. A. W. (2021). Fractional CO2 laser versus trichloroacetic acid 50% for xanthelasma palpebrarum therapy. Journal of cosmetic dermatology, 20(3), 763-768.
- 28. Tahir, M., Hafeez, J., Anwar, M. I., Bashir, U., & Dar, N. R. (2017). A prospective, split-face, randomized, open-label study comparing efficacy of trichloroacetic acid (100%) and cryotherapy in xanthelasma palpebrarum. Journal of Pakistan Association of Dermatologists, 27(1), 59-63.
- 29. Reddy, P. K. S., Kunneth, S. T., Lakshminarayana, S. P. A., Yallappa, S. M., Chandrashekara, R., & Nanjundaswamy, S. K. (2016). Comparative study to evaluate the efficacy of radiofrequency ablation versus trichloroacetic acid in the treatment of xanthelasma palpebrarum. Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery, 9(4), 236.
- 30. Güngör, Ş., Canat, D., & Gökdemir, G. (2014). Erbium: YAG laser ablation versus 70% trichloroacetic acid application in the treatment of xanthelasma palpebrarum. Journal of dermatological treatment, 25(4), 290-293.
- 31. Mourad, B., Elgarhy, L. H., Ellakkawy, H. A., & Elmahdy, N. (2015). Assessment of efficacy and tolerability of different concentrations of trichloroacetic acid vs. carbon dioxide laser in treatment of xanthelasma palpebrarum. Journal of Cosmetic Dermatology, 14(3), 209-215.



32. Kotb, A., & Abdel-Hamid, M. (2012, September). Comparison between TCA peels versus erbium: YAG laser in the treatment of xanthelasma. In JOURNAL OF INVESTIGATIVE DERMATOLOGY (Vol. 132, pp. S63-S63). 75 VARICK ST, 9TH FLR, NEW YORK, NY 10013-1917 USA: NATURE PUBLISHING GROUP.







#### TABLAS Y FIGURAS

Figura 1. Esquema de cribado de revisión bibliográfica de artículos incluidos en la revisión sistemática de tratamientos para xantelasma palpebral

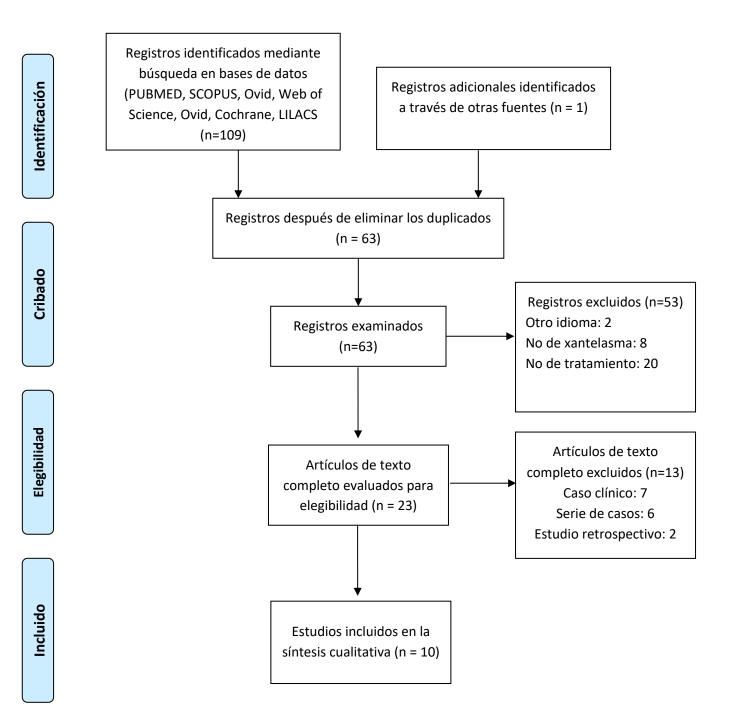






Figura 2. Gráfica de riesgo de sesgo

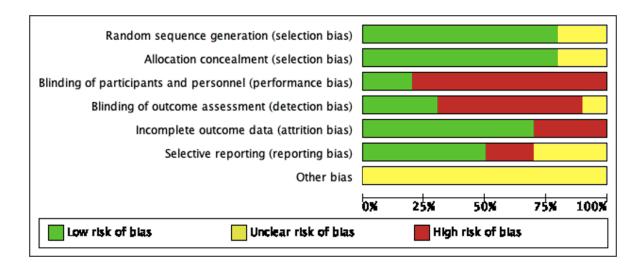






Figura 3. Recopilación de riesgo de sesgo

AL-KADY 2020  AL-KADY 2020  BALEVI 2017  GOEL 2015  GONGOR 2014  HAQUE 2006  HACUT ON CONCEARMENT (Selection bias)  HACUTE 2006  HACUT ON CONCEARMENT (Selection bias)  HACUTE 2015  GONGOR 2014  HACUT ON CONCEARMENT (SELECTION bias)  HACUT ON CONCEARMENT (SELECTION bias)	ı							
AL-KADY 2020		idom sequence generation (selection bias)	ocation concealment (selection bias)	iding of participants and personnel (performance bias)	iding of outcome assessment (detection bias)	omplete outcome data (attrition bias)	ective reporting (reporting bias)	er bias
GOEL 2015		Ran	₹	틆	░	ŭ	Sel	ğ
GÜNGÖR 2014	AL-KADY 2020			_				og e
HAQUE 2006		•	•	•	•	•	•	Oth
KOTB 2012	BALEVI 2017	+	+	•	•	+	•	Oth
MOURAD 2015	BALEVI 2017 GOEL 2015	+ +	<b>+ + +</b>	•	•	+	+	Oth
TAHIR 2017 + + + +	BALEVI 2017 GOEL 2015 GÜNGÖR 2014	<ul><li>+</li><li>+</li><li>+</li><li>+</li></ul>	<ul><li>+</li><li>+</li><li>+</li></ul>	<ul><li>+</li><li>-</li><li>-</li><li>-</li></ul>	<ul><li>+</li><li>-</li><li>-</li><li>-</li></ul>	+	+	oth
TAHIR 2017 + +	BALEVI 2017 GOEL 2015 GÜNGÖR 2014 HAQUE 2006	<ul><li>+</li><li>+</li><li>+</li><li>+</li></ul>	<ul><li>+</li><li>+</li><li>+</li></ul>	<ul><li>+</li><li>-</li><li>-</li><li>-</li></ul>	+ - - -	+	+	oth
	BALEVI 2017 GOEL 2015 GÜNGÖR 2014 HAQUE 2006 KOTB 2012	<ul><li>+</li><li>+</li><li>+</li><li>+</li></ul>	<ul><li>+</li><li>+</li><li>+</li></ul>	<ul><li>+</li><li>+</li><li>+</li><li>+</li><li>+</li></ul>	+ - - -	+ + + -	+ + - - -	oth
TUAN 2021 🔒 😛 🛑 🛑 🕒 🕒	BALEVI 2017 GOEL 2015 GÜNGÖR 2014 HAQUE 2006 KOTB 2012 MOURAD 2015	<ul><li>+</li><li>+</li><li>+</li><li>+</li></ul>	<ul><li>+</li><li>+</li><li>+</li></ul>	<ul><li>+</li><li>+</li><li>+</li><li>+</li><li>+</li></ul>	+ - - -	+ + + -	+ + - - -	oth
	BALEVI 2017 GOEL 2015 GÜNGÖR 2014 HAQUE 2006 KOTB 2012 MOURAD 2015 REDDY 2016	<b>+ + + + - - -</b>	<ul><li>+</li><li>+</li><li>+</li></ul>	<ul><li>+</li><li>+</li><li>+</li><li>+</li><li>+</li></ul>	+ - - -	+ + + -	+ + • • • • • • • • • • • • • • • • • •	oth





# TABLA 1. Resumen de estudios sobre el tratamiento de xantelasma palpebral

Recurrencia	>12 meses Láser CO2 9 (22%) Er;X4G,10 (24%)	TCA 50%: 1 (5%) Láser CO2: 0 (0%)	Er. YAG: 21 (43,8%) QSNd;XA G. 26 (48,1%)	No mencionad o	Ninguno a los 6 meses
Efectos adversos n (%)		TCA 50%: 4 (20%) Hiperpigment acidn: 3 (15%) Fendmenos lipo Koetboer 1 (5%) Láser CO2: 0 (0%)	Er: YAG 1 eritema 1 hipopigmenta ción 7 QSNGCXAG Cicatriz atrófica leve 8	Coloerapia: 6 Coloerapia: 6 Hipoolgement ación 2 (6 %) Hipoolgement ación 4 (10 %) %: 31 (77.5 %) Hipoolgement ación 4 (10 %) Hipoolgement ación 14 (10 %) (37.5 %) Cocatinación 12 (30 %)	Radiofecuen cia; (85%) Codiffices (40%) (40%) Herpigment actions 9 (45%) (45%) (45%) (45%) (15%) Herpigment actions 3 (15%) (15%) Herpigment actions 6 (15%)
Resultado intervención 4	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Resultado intervención 3	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Resultado intervención 2	RC: 63,4%	SR: 0 (0%) RP: 0 (0%) RB: 20 (100%) RC: 0 (0%)	RS: 0 (0%) PR: 12 (22,2%) BR: 16 (29,6%) RC: 26 (48,1%)	SR. 0 (0%) PR. 10 (25%) RB: 0 (0%) RC: 30 (75%)	SR: 0 (0%) PR: 0 (0%) BR: 9 (45%) RC: 11 (55%)
Resultado intervención 1	RC: 90,24%	SR: 0 (0%) RP: 0 (0%) RB: 20 (100%) RC: 0 (0%)	RS: 0 (0%) PR: 12 (25%) BR: 0 (0%) RC: 36 (75%)	RS: 0 (0%) PR: 33 (82,5%) BR: 0 (0%) RC: 7 (17,5%)	SR: 0 (0%) PR: 0 (0%) BR: 6 (30%) RC: 14 (70%)
Intervención 4	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Intervención 3	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Intervención 2	Erbio: láser YAG	TCA 50% cada 2 semanas máximo 5 sesiones	QSNd:XA G.1-3 sesiones 4-6 semanas	TCA 100%	ATC (30-70%) tras multiples punciones realizadas sobre las ilesiones con aguja 26 G, seperadas 2 mm
Intervención 1	Láser de CO2 fraccionad o	Láser CO2 fraccionad o cada 2 semanas máximo 5 sesiones	EcXAG.1- 3 sesiones 4-6 semanas	Crioterapia	Radiofrecu encia Todas las semanas, máximo 4 sesiones
Fitzpatrick		AI-III	Σ	No mencionad o	No mencionad o
Edad	1		23-	34-	20- 60
Mujer: Hombre (n)	1	7	46-14	319	18 2
Lesiones (n)	82	94	102	88	40
Pacientes (n)	89	20	99	40	20
Diseño del estudio	Ensayo dinico Spit- face	Ensayo clínico Split- face	Ensayo	Ensayo dinico Spiit- (ace	Ensayo dinico Spiit- (ace
Año	2021	2020	2017	2017	2016
Titulo	A Comparison of Efficacy and Safety of Fractional Carbon Dioode Lases and Fractional Explosional Explo	Fractional CO2 laser versus trichloroacotic acid 50% for xanthelasma palpabrarum therapy	Erblumstitler, aluminum gamet laser versus G- sewhibed regelbumstitum aluminum aluminum gamet laser for the readment of  xanthelasera  palpebrarum	A prospective, spile feet, redepending, spile feet, redepending, spile feet, and programmer profits of liciplocoacide caid (100%) and cryotherapy in anti-institution poppertrarum poppertrarum.	Comparative Study to Evaluate the Efficiency of Pandichequency Assistion versus Tickleroscolic Add in the Treatment of Xanthelasma Palpebrarum
Autor	Luan. et al.	Al Kadok et al.	Bale xiet al.	Tabic et al.	Red dy et al.
$\overline{}$	_				







TCA 35%: 1 (16%) Láser COZ: 1 (11,1%)	TCA 30%: 1 (4.5%) Lisser CO2: 3 (12%) a los 6 meses	No evaluado	No evaluado	No evaluado
TCA 55%, 2 (33.3%) Hepergornentación: 5 (35.7%) (35.7%) TCA 50%, 6 (35.7%) (42.7%) Hepergornentación: 3 (42.5%) (42.5%) TCA 70%, 6 (75%) Hepergornentación: 3 (42.5%) Hepergornentación: 6 (55%) Hepergornentación	Láser CO2: 18 (72%) Hiposigmentación: 14 (56%) Hiposigmentación: 4 (19%) TCA 30%; 7 (28%) Hiposigmentación: 6 (24%) Hiposigmentación: 6 (44%)	TCA 70%: 18 (85%) Despigmentación: 18 (85%) Erbio: Láser YAG: 19 (90%) Despigmentación: 19 (90%)	TCA 80%: 1 (20%) Hipopigmentación: 1 (20%)	To 100 %; 78 %) Hopogrametra cists %) Hopogrametra cists % Hopogrametra cists % (18 %) TCA 70 %; 8 Hopogrametra cists % (18 %) TCA 50 %; 8 Hopogrametra cists % (18 %) TCA 50 %; 10 % Hopogrametra cists % (12 %) TCA 50 %; 10 % Hopogrametra cists % (25 %) TCA 50 %; 10 % (25 %) TCA 50 %; 1
SR: 0 (0%) RP: 0 (0%) RB: 5 (6%) CR: 4 (44%)	Ninguna	Ninguna	SR: 0 (0%) RP: 0 (0%) RB: 0 (0%) RC: 5 (100%)	Ninguna
SR: 0 (0%) RP: 0 (0%) RB: 4 (50%) RC: 4 (50%)	Ninguna	Ninguna	SR: 0 (0%) RP: 0 (0%) RB: 0 (0%) RC: 5 (100%)	SR: 0 (0%) RP: 0 (0%) RB: 0 (0%) RC: 17 (100%)
RS: 0 (0%) PR: 1 (4%, 8) BR: 2 (28%, CR: 4 (57%)	SR: 0 (0%) RP: 0 (0%) RB: 0 (0%) RC: 25 (100%)	RS: 0 (0%) PR: 8 (38%) BR: 6 (28%) RC: 7 (33%)	SR: 0 (0%) RP: 0 (0%) RB: 0 (0%) RC: 5 (100%)	SR: 0 (0%) RP: 0 (0%) RB: 0 (0%) RC: 16 (100%)
SR: 0 (0%) RP: 2 (35%) RB: 3 (50%) CR: 1 (16%)	SR: 0 (0%) PR: 8 (32%) BR: 0 (0%) RC: 14 (56%)	RS: 0 (0%) PR: 11 (42%) BR: 5 (23%) RC: 5 (23%)	SR: 0 (0%) RP: 5 (100%) RB: 0 (0%) RC: 0 (0%)	SR: 0 (0%) RP: 0 (0%) RB: 0 (0%) RC: 18 (100%)
Láser CO2 cada 2 semanas máximo 2 sesiones	Ninguna	Ninguna	Láser ExbloC/AG	Ninguna
TCA 70% (8) cada 2 semanas máximo 4 sesiones	Ninguna	Ninguna	TCA 80%	TCA 50% cada 2 semanas hasta que persista la lesión
TCA 50% (7) cada 2 semanas milatimo 6 sesiones	Láser CO2 Ultrapulse cada 4 semanas, máximo 3 sesiones	Eddium: Ablación láser YAG cada 4 semanas máximo 2 sesiones	TCA 50%	TCA 70% oada 2 semanas hasta que persista la lasión
TCA 35% (6) cada 2 cada 2 semanas milkimo 6 sesiones	TCA 30% cada semana máximo 12 sesiones	TCA 70% cada 4 semanas máximo 2 sesiones	ACT 35%	TCA 100% cada 2 semanas hesta que persista la lesión
No mencionado	No mencionado	ΛIH	No	No mencionado
	26-69	22-70		22-65
	3713	201	19—0	38-12
No menciona do	No menciona do	No menciona do	38	No mendona do
8	89	21	gs -	ξ.
Ensayo	Ensayo	Ensayo clínico Split-façe,	Ensayo	Ensayo
2015	2015	2014	2012	2006
Assessment of efficacy afforceasing to the contrastions of trichologous and va. carbon doode leser in treatment of xentheliama psipetrarum	A prospective study comparing ultrapulse, CO2 laser and trichronosestic acid in breatment of Xamhelasma palpebrarum	Erbium: YAG laser ablation versus 10% tiplogaseito, acid application in the readment of xanthelasma palpebrarum	Comparison between TCA peels versus Echlum:YAS Laser in the treatment of Xanthelasma	Evaluation of three different stengths of trichicoceasic and in samthelasma pelpetrarum
Moura d et al.	Soel. et al.	Silvog, Gr. et al.	Kotto. A et al.	Hagu. galet al.