



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

**"Ciclos de solución de Hidróxido de potasio (KOH) al 5% requeridos para lograr
resolución de queratosis actínicas."**

TÉSIS:

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA

PRESENTA:

Dr. Juan David Dufflart Ocampo

ASESOR:

Dra. Gabriela Moreno Coutiño

**Médico adscrito a la división de Dermatología del Hospital General "Dr.
Manuel Gea González"**

Ciudad de México, febrero del 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

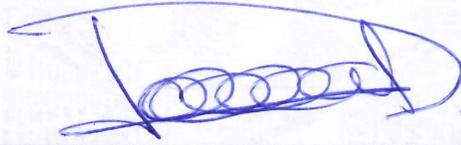
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

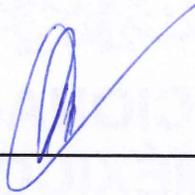
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

AUTORIZACIONES



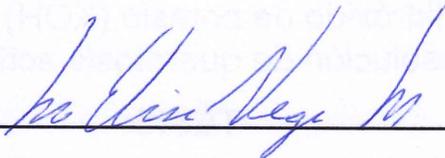
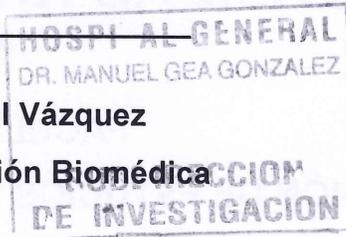
Dra. Lorena Hernández Delgado

Director (a) de la Dirección de Enseñanza e Investigación



Dra. Rosa Patricia Vidal Vázquez

Subdirectora de Investigación Biomédica



Dra. María Elisa Vega Memije

Jefa de Servicio y Profesor Titular del Curso de Dermatología



Dra. Laura Gabriela Moreno Coutiño

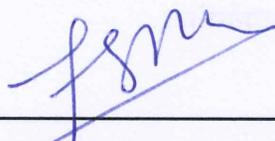
Asesor de Tesis

Medico Adscrito a la División de Dermatología

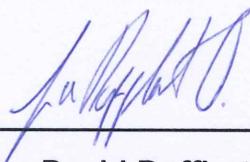
**“CICLOS DE SOLUCIÓN DE HIDRÓXIDO DE POTASIO (KOH) AL 5%
REQUERIDOS PARA LOGRAR RESOLUCIÓN DE QUERATOSIS
ACTÍNICAS.”**

Este trabajo fue realizado en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en la División de Dermatología bajo la dirección de la Dra. Gabriela Moreno Coutiño, con el apoyo de la Dra. María Elisa Vega Memije, la Dra. Verónica Fonte Avalos y adscritos de la División quienes orientaron y aportaron a la conclusión de este trabajo.

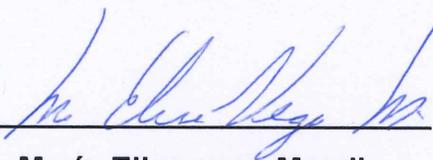
COLABORADORES:



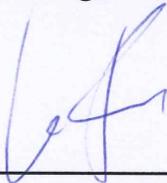
Dra. Gabriela Moreno Coutiño
Investigador Principal



Dr. Juan David Dufflart Ocampo
Investigador Asociado Principal

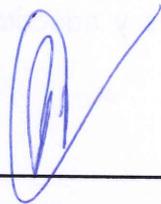


Dra. María Elisa vega Memije
Investigador Asociado



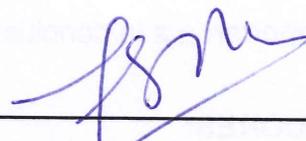
Dra. Verónica Fonte Avalos
Investigador Asociado

Este trabajo de tesis con número de registro: **06-127-2022** presentado por el **Dr. Juan David Dufflart Ocampo** y se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis la **Dra. Laura Gabriela Moreno Coutiño** con fecha **febrero 2024** para su impresión final.



Dra. Rosa Patricia Vidal Vázquez

Subdirectora de Investigación Biomédica



Dra. Laura Gabriela Moreno Coutiño

Investigador Principal

AGRADECIMIENTOS

A mis padres Luz Stella y David Enrique, quienes han sido mi apoyo incondicional, mi motor de vida, que pese a la adversidad y distancia siempre me han dado ánimos de continuar. A mis compañeros de residencia Dani, Andre, Mariana, Dalit, Yona y Alex quienes desde el primer día me trataron como su hermano de otra sangre y de quienes con certeza puedo decir que son y serán los mejores compañeros que esta experiencia me pudo dar. A La Dra. Hojyo, Dra. Lacy y Dra. Vero quienes en su momento cumplieron rol de abuela, tía y madre. A la Dra. Claudia quien se portó como madrina y de quien he aprendido demasiado. A la Dra. Vega y la Dra. Gabi por acompañarme en el proceso de este proyecto de investigación. Gracias familia DermaGea.

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	7
INTRODUCCIÓN	9
MATERIAL Y MÉTODOS	14
RESULTADOS	17
DISCUSIÓN	20
CONCLUSIONES	22
REFERENCIAS	25
FIGURAS Y TABLAS	26
ANEXOS	29

RESUMEN

Palabras clave: Queratosis actínica; Queratosis solar; Queratosis senil; Hidróxido de potasio; Carcinoma epidermoide.

INTRODUCCIÓN: Las queratosis actínicas son neoformaciones epidérmicas con riesgo dinámico de evolución a carcinoma epidermoide. Se han descrito múltiples opciones terapéuticas dirigidas a lesiones únicas o múltiples, con grados de aclaramiento variable.

Se presenta la solución de hidróxido de potasio al 5% (KOH 5%) como una opción terapéutica para las queratosis actínicas, por su efecto queratolítico e inductor de respuesta inmune local, hasta el momento solo existen dos estudios sobre KOH al 5% en queratosis actínicas, realizados Alemania e Irán, en dichos estudios se reportó porcentaje de curación clínica similar a otras terapias actualmente utilizadas y la documentación de reacciones adversas se limitó a reacciones locales, sin compromiso sistémico y con porcentaje de ocurrencia equiparable o menor al que presentan las terapias existentes

OBJETIVOS: Demostrar el número de ciclos de solución de Hidróxido de potasio (KOH) al 5% requeridos para lograr resolución de queratosis actínicas.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio cuasiexperimental, con diseño longitudinal de múltiples observaciones, en donde se captaron lesiones de queratosis actínicas de pacientes que acudieron a consulta al servicio de Dermatología Hospital General "Dr. Manuel Gea González". De cada paciente con queratosis actínicas se tomaron datos demográficos, fotografías clínicas y dermatoscópicas iniciales, se diligenció consentimiento informado y se le indicó tratamiento de un ciclo con KOH al 5%, se realizó revisión cada 28 días después de haber

iniciado el tratamiento, valorando efectos adversos y los hallazgos dermatoscópicos para definir resolución dermatoscópica o requerimiento de un nuevo ciclo de tratamiento, hasta un máximo de tres ciclos.

RESULTADOS: Se capturaron 34 pacientes con 295 lesiones, de los cuales cumplieron los criterios de inclusión y completaron seguimiento 29 pacientes con 261 lesiones de queratosis actínicas, con media de edad de 72 años, el fototipo más frecuente fue el III, con una media de lesiones por paciente de 9.2. La clasificación de Olsen más prevalente fue la II 212 (81.2%), se observó resolución dermatoscópica en 203 (77.7%) de las lesiones tratadas con la solución de KOH al 5%, obteniendo un número de ciclos para resolución completa de 2.4. Se observó mayor curación completa en los pacientes que recibieron 3 ciclos vs 1 y 2 ciclos ($p=0.003$ y $p=0.000$). Se observó mayor tasa de efectos adversos en los pacientes al recibir su primer ciclo ($p=0.003$). El efecto adverso más frecuente fue el ardor, seguido de la xerosis (69 y 21%) en el primer ciclo.

CONCLUSIONES:

La solución de hidróxido de potasio al 5% representa una opción terapéutica promisoriosa para el tratamiento de lesiones únicas de queratosis actínicas, con una respuesta adecuada y un perfil de uso tolerable para los pacientes.

Con lo observado en nuestro estudio, sugerimos el uso de la solución de hidróxido de potasio en queratosis actínicas con clasificación clínica Olsen I o II que se encuentren localizadas en la cabeza, con indicación de hasta tres ciclos de tratamiento de 28 dosis cada uno.

INTRODUCCIÓN

Las Queratosis Actínicas (QA), también conocidas como queratosis seniles o queratosis solares, son neoplasias intraepiteliales; que representan una condición común valorada por los dermatólogos (1). Se presentan en áreas foto expuestas de personas con exposición solar acumulada. Algunos autores las consideran lesiones cutáneas premalignas que progresan a carcinoma epidermoide, mientras otros autores las categorizan como neoplasias "*in situ*", ya que derivan de modificaciones clonales de ADN de los queratinocitos (2).

Su prevalencia global es de 11-25%, con variaciones según la región y el fototipo. En Estados Unidos de Norteamérica corresponde a un tercio de la consulta dermatológica y es el segundo diagnóstico más frecuente, con prevalencia de hasta el 26%; por otra parte, en Australia su prevalencia aumenta hasta un 60% en adultos de 40 años (3). Se han identificado como factores de riesgo: edad (debido a mayor daño solar acumulado), fototipos bajos I o II (mayor riesgo a menor fototipo), el sexo (encontrando mayor prevalencia en hombres, al parecer asociado a actividad laboral), inmunosupresión, exposición solar crónica excesiva (1,3).

La probabilidad y velocidad de transición de Queratosis actínica a Carcinoma epidermoide es individual, muy variable e impredecible. Se han documentado datos variables desde 0,075% por lesión por año, hasta 20% por lesión por año si el paciente ya tiene antecedente de Carcinoma epidermoide en algún otro lugar. Con riesgo promedio de malignidad de 8%. En su contraparte las lesiones únicas pueden tener tasas de regresión de hasta 53%, al igual que tasas de recurrencias superiores al 50% (4).

Se presentan como máculas, pápulas o placas, de límites o bordes mal definidos, de color rojizo, rosado o incluso café, que pueden estar cubiertas con escama seca. En ocasiones pueden identificarse más fácilmente por palpación que por la inspección visual (2). Olsen y colaboradores clasifican clínicamente las lesiones en tres grados: Las QA grado I son

ligeramente palpables, se sienten más de lo que se ven, las QA grado II son moderadamente gruesas, se ven y se sienten con facilidad, las QA grado III son gruesas, queratósicas y evidentes (5).

Los hallazgos dermatoscópicos más comunes de las queratosis actínicas típicas, son el fondo eritematoso o pseudored rojiza, las aperturas foliculares dilatadas, la escama superficial blanco amarillenta, las rosetas y los vasos lineales u ondulados (6,7). En conjunto los hallazgos dermatoscópicos mencionados pueden brindar sensibilidad de hasta un 98%, para el diagnóstico de las queratosis actínicas (8).

Usualmente en la histología se aprecian áreas de hiperqueratosis con paraqueratosis, las áreas de paraqueratosis cubren las áreas de epitelio displásico, mientras que la hiperqueratosis ortoqueratósica se encuentra en el epitelio no afectado de las aperturas foliculares y desembocadura de glándulas sudoríparas. Típicamente se aprecia atipia de queratinocitos en el tercio inferior del espesor total de la epidermis, cuando hay queratinocitos atípicos en todo el espesor de la epidermis; pero la membrana basal esta preservada, se denomina carcinoma epidermoide *"in situ"* o Enfermedad de Bowen (4,9).

La tasa de supervivencia del carcinoma epidermoide a 5 años es del 99% cuando se detecta de manera temprana. Una vez que el carcinoma se ha diseminado a ganglios linfáticos las tasas de supervivencia disminuyen. Además de su riesgo de extensión, es importante considerar el crecimiento local con destrucción de tejido y deformidad, que así mismo implica mayor complejidad de reconstrucción al momento de hacer tratamiento quirúrgico. En esto radica la importancia de realizar diagnósticos tempranos y tratamientos oportunos (10).

Actualmente la Academia Americana de Dermatología en sus guías de tratamiento, recomienda fuertemente el uso de fotoprotección contra luz ultravioleta, la criocirugía, el imiquimod tópico y 5 fluorouracilo (5-FU) tópico. Además, como opciones terapéuticas contemplan la terapia

fotodinámica y el diclofenaco en gel tópico de manera individual o en terapia combinada (11).

También, existen terapias emergentes como la combinación de 5-FU y calcipotriol tópico (12).

El hidróxido de potasio es un álcali fuerte (como irritante primario) que ha demostrado efectividad, seguridad y buena tolerabilidad en el tratamiento tópico de algunas patologías cutáneas de etiología viral, incluyendo molusco contagioso en niños y verrugas genitales en adultos. Se propone actúa mediante degradación de la queratina, estimulación de respuesta inflamatoria y de inmunidad tanto celular como innata, logrando presentar capacidad de destrucción local directa e inducción de cambios secundarios a modulación inflamatoria. Es un tratamiento bien tolerado, sin efectos adversos sistémicos reportados (15, 16, 17,18).

En estudios como tratamiento de verrugas virales en adultos, se ha encontrado efectividad similar a la reportada con otras terapias y con menos efectos adversos. En pacientes pediátricos se ha utilizado como tratamiento de molusco contagioso, usando concentraciones de KOH al 5% y al 10% encontrando efectividad similar, la solución al 10% presenta mayor efectividad en erradicación de lesiones de molusco contagioso, pero mayor tasa de efectos irritativos locales, sin efectos adversos sistémicos identificados. (13,14)

Se presenta la solución de hidróxido de potasio al 5% como opción terapéutica para las queratosis actínicas, por su efecto queratolítico e inductor de respuesta inmune local. Hasta el momento solo existen dos estudios sobre KOH al 5% en queratosis actínicas, realizados en Alemania e Irán, el porcentaje de curación clínica es similar a otras terapias actualmente utilizadas y la documentación de reacciones adversas se limita a reacciones locales, sin compromiso sistémico y con porcentaje de ocurrencia equiparable o menor al que presentan las terapias existentes. En dichos estudios, se logró remisión de las queratosis actínicas después de realizar dos a tres ciclos de aplicación de KOH al 5%

Además, la solución de hidróxido de potasio al 5% ofrece como ventaja ser más accesible para los pacientes, la posibilidad de brindar una opción terapéutica ambulatoria, de tal manera que no requieran movilización a centros hospitalarios para el tratamiento de sus queratosis actínicas.

En este estudio, se pretendió determinar si después de la aplicación de dos o tres ciclos de aplicación de solución de KOH al 5% se evidenció resolución clínica y dermatoscópica de las queratosis actínicas, con el fin de comparar con la información presente en la literatura y buscar la reproducción de resultados, identificando así, una nueva opción terapéutica para una patología que genera comorbilidad en los pacientes.

Pregunta de investigación:

¿Cuántos ciclos de solución de Hidróxido de potasio (KOH) al 5% son requeridos para lograr resolución de queratosis actínicas?

HIPÓTESIS:

Se logrará resolución de las queratosis actínicas después de completar dos o tres ciclos de tratamiento con solución de Hidróxido de potasio (KOH) al 5%

OBJETIVO GENERAL:

Demostrar el número de ciclos de solución de Hidróxido de potasio (KOH) al 5% requeridos para lograr resolución de queratosis actínicas.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

Describir los hallazgos clínicos y dermatoscópicos de las queratosis actínicas antes y después de ser tratadas con cada ciclo de solución de hidróxido de potasio al 5%.

Comparar los hallazgos dermatoscópicos de las queratosis actínicas antes y después de ser tratadas con solución de Hidróxido de potasio (KOH) al 5%.

Identificar los efectos adversos referidos por los pacientes tratados con la solución de hidróxido de potasio al 5% en queratosis actínicas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio cuasiexperimental con diseño longitudinal de múltiples observaciones, la población de estudio fueron las lesiones de queratosis actínicas en pacientes que consultaron al servicio de Dermatología Hospital General "Dr. Manuel Gea González". Se utilizó la fórmula $Tamaño\ de\ Muestra = Z^2 * (p) * (1-p) / c^2$, Con un Nivel de confianza del 95% con nivel de alfa de 5% y potencia de la prueba del 80% (dada la referencia de resolución clínica del 76% en estudio previo) para un total de 245 lesiones y se adicionó un 10% buscando cubrir las pérdidas, para una muestra total calculada de 270 lesiones de queratosis actínicas.

El investigador asociado principal fue el encargado de captar los pacientes de la consulta externa, explicar de manera personalizada a cada paciente el motivo del estudio, los requerimientos para participar, los probables efectos adversos y el seguimiento después de cada ciclo de tratamiento (cada 28 días) por parte del investigador asociado principal.

Con los pacientes que aceptaron participar, se diligenció consentimiento informado (Anexo 2) y se procedió a llenar hoja de captura de datos, toma de fotografías clínicas, identificación de cada lesión tratable. De cada lesión se captaron datos correspondientes a topografía, tamaño, clasificación clínica y hallazgos dermatoscópicos pretratamiento.

La solución de hidróxido de potasio al 5% fue preparada de manera comercial en farmacias especializadas, se envasaron 10cc de la solución en frascos de vidrio ámbar de 20cc. Con control de calidad y conservación según indicación del fabricante.

El costo del KOH fue solventado por los investigadores, con un costo aproximado de 44 pesos por cada frasco de KOH.

Se le entregó a cada paciente un frasco de vidrio ámbar de 20cc con 10cc de solución de hidróxido de potasio al 5% con sus respectivos microaplicadores odontológicos (con el fin de

estandarizar la dosis, aproximadamente 1/8 de gota o un toque del aplicador por cada 2mm² de la lesión), se entregaron 14 micro aplicadores, para uso diario, se explicó y entregó de forma escrita la manera de aplicación, con el número de toques del aplicador que debe dar a cada lesión, con esquema de aplicación exclusivamente en las lesiones de queratosis actínicas cada 12 horas (mañana y noche) por un ciclo de 14 días consecutivos, con indicación de suspender al completar los 14 días. Además, se entregó un formato de seguimiento donde se enumeraron los días de tratamiento y el paciente podría marcar con una x el momento del día (mañana-noche) en que si cumplió con la aplicación de la solución de KOH al 5%. Se explicó claramente y en lenguaje coloquial los probables efectos adversos posterior a la aplicación de la solución de hidróxido de potasio al 5%, como: prurito, ardor, dolor, eritema, descamación, edema, erosión o ulceración, teniendo en el formato de seguimiento un espacio donde podrían anotar los efectos secundarios experimentados en el día correspondiente. En dicho formato y en una receta se indicó la fecha asignada para su seguimiento a los 28 días de haber iniciado su tratamiento. (14 días de tratamiento + 14 días de descanso = 1 ciclo de tratamiento).

Se resolvieron dudas en el momento y se facilitó el número de teléfono del departamento de dermatología 55 4000-3000 ext 1410 ó 1407 a cada paciente, con el fin de contacto oportuno en caso de dudas o inconvenientes.

La consulta de seguimiento fue brindada por el investigador asociado principal. En total se llevaron a cabo un máximo tres revisiones con intervalo de 28 días. En cada seguimiento se retomó hoja de captura de datos, se valoró de manera independiente cada una de las lesiones tratadas, verificando la presencia o ausencia de cada uno de los hallazgos dermatoscópicos, se indagó por probables efectos adversos de la terapia y según la presencia o ausencia de resolución dermatoscópica se definió el requerimiento de nuevo ciclo de tratamiento solución de hidróxido de potasio al 5%.

Dentro de los efectos adversos a determinar, se evaluó específicamente: prurito, ardor, edema, dolor, eritema, descamación, erosión y ulceración, también en la hoja de seguimiento se tenía la opción de otros síntomas referidos por el paciente y que los atribuyese a la aplicación de la solución de KOH al 5%.

Los ciclos subsecuentes se indicaron idénticos al primero, entregándose nuevo frasco con 14 aplicadores (uso diario) para evitar riesgo de contaminación. La aplicación indicada exclusivamente en las lesiones de queratosis actínicas cada 12 horas (mañana y noche) por un ciclo de 14 días consecutivos, con indicación de suspender al completar los 14 días. Cada ciclo con seguimiento respectivo a los 28 días de haber iniciado. Repitiendo un máximo tres ciclos de tratamiento.

Se definió resolución dermatoscópica cuando se evidenció ausencia de todos los hallazgos dermatoscópicos típicos de queratosis actínicas, en los casos que el investigador asociado principal consideró resolución dermatoscópica de una lesión, solicitó una segunda valoración por parte de una de las investigadoras asociadas quienes confirmaron la resolución dermatoscópica. Se completó el estudio en cada paciente al lograr resolución dermatoscópica de todas las lesiones o al culminar los tres ciclos de tratamiento.

Los datos obtenidos en la valoración inicial y después de cada ciclo de tratamiento se registraron en un formato físico de recolección de datos (Anexo 1) para luego ser registrado en una base de datos en Excel y posteriormente exportados a el programa SPSS® de IBM® versión 25. Se analizaron las variables continuas por medio de medidas de tendencia central y las variables categóricas expresadas en frecuencias absolutas y relativas. Como gran parte de los resultados obtenidos se expresaron en porcentajes, el AVAR (análisis de variancia) y el AMVAR (análisis multivariado de la variancia) no pudieron ser aplicados y lo más útil fue utilizar la prueba de chi cuadrada para comparar frecuencia y proporciones.

RESULTADOS:

Se capturaron en total de 34 pacientes con 295 lesiones de queratosis actínicas, que aceptaron participar y se les indicó el tratamiento con la solución de KOH 5%, cinco de los participantes no acudieron a sus seguimientos (1 después de dos ciclos y 4 después del primer ciclo, dentro de los motivos indicaron complicaciones de comorbilidades que no les permitieron acudir a seguimiento), por lo que la muestra final de seguimientos completados fue de 29 pacientes y 261 lesiones de queratosis actínicas.

La media de edad de los participantes que completaron el seguimiento fue de 72 años, la menor de 42 años y la mayor de 103 años. Respecto al sexo de los participantes se contó con 12 (41.3%) hombres y 17 (58.6%) mujeres, El fototipo más frecuente de los pacientes fue el III, 11 pacientes (37.9%), seguido del fototipo IV, 10 pacientes (34,48%). Se observó una media de lesiones por paciente de 9.2. Respecto a la distribución de lesiones según fototipo, 112 lesiones (43,8%) se presentaron en los pacientes con fototipo III. Se identificó un diámetro promedio de las lesiones de queratosis actínicas de 5.6 ± 2.5 mm. La topografía más afectada fue la cabeza por 154 lesiones (59%). La clasificación de Olsen más prevalente fue la II con 212 lesiones (81.2%). Las características generales se presentan en la Tabla 1.

Se observó resolución dermatoscópica en un total de 203 de las lesiones tratadas con KOH al 5% (77.7%) (Tabla 2). Después del primer ciclo de tratamiento con KOH al 5% se observó resolución clínica en 25 lesiones (9.8%) y resolución dermatoscópica en 17 lesiones (6.6%), indicando repetir ciclo de KOH en 244 lesiones, de las lesiones que se sometieron al segundo ciclo de tratamiento con KOH al 5% se observó resolución clínica en 121 lesiones (49,59%) y resolución dermatoscópica en 109 lesiones (44,67%), Se indicó un tercer ciclo de tratamiento en 135 lesiones, de las cuales se apreció resolución clínica en 85 (63%) y resolución dermatoscópica en 77 lesiones (57%).

La frecuencia acumulada de resolución dermatoscópica respecto al total de lesiones, fue de 17, 126 y 203 lesiones después del primer, segundo y tercer ciclo respectivamente. El porcentaje acumulado de lesiones con resolución dermatoscópica respecto al total de lesiones fue de 6,51%, 48,27% y 77,77% lesiones después del primer, segundo y tercer ciclo respectivamente.

Se observó mayor resolución dermatoscópica en las lesiones que recibieron 3 ciclos vs 1 y 2 ciclos ($p=0.003$ y $p=0.000$) (Tabla 2). Con una media de ciclos requeridos para obtener resolución dermatoscópica de 2.4 ± 0.6 .

El análisis cruzado de la variable clasificación de Olsen con la resolución dermatoscópica se presenta en la Tabla 3. Encontrando 92,5% de resolución dermatoscópica en las queratosis actínicas Olsen I ($p=0.04$), y 77,4% de resolución dermatoscópica en las queratosis actínicas Olsen II. ($p=0.032$).

Se identificaron 56 lesiones de queratosis actínicas en las que no se logró resolución dermatoscópica después de los ciclos de tratamiento con solución de KOH al 5%, estas lesiones presentaron un diámetro promedio de 7,6mm, 42 (75%) de las lesiones se encontraban localizadas en extremidades y, según la clasificación clínica de Olsen, en 7 (77.8%) de las 9 lesiones Olsen III, no se evidenció resolución dermatoscópica.

La frecuencia y porcentaje de los hallazgos dermatoscópicos basal y después de cada ciclo de tratamiento se observan en la Tabla 4. Se observó mayor cambio de los hallazgos dermatoscópicos después del primer ciclo comparado con los hallazgos antes del tratamiento ($p=0,004$).

Los efectos adversos referidos por los pacientes con queratosis actínicas tratados con solución de KOH al 5% se plasman en la Tabla 5. Se observó mayor tasa de efectos adversos en los pacientes al recibir su primer ciclo ($p=0.003$). No hubo diferencia significativa entre los pacientes

que recibieron 2 y 3 ciclos en cuanto a la presencia de efectos adversos ($p= 0.230$), el efecto adverso más frecuente fue el ardor, seguido de la xerosis (69 y 21%) en el primer ciclo. Los efectos adversos fueron referidos como tolerables y en ningún paciente se indicó suspensión de la aplicación de la solución de KOH 5%, así mismo, ningún paciente suspendió por cuenta propia la aplicación de la solución de KOH 5%.

DISCUSIÓN:

Existen múltiples modalidades terapéuticas para tratar las queratosis actínicas: dirigidas a la lesión y dirigidas al campo de cancerización, todas con grados variables de curación clínica (10).

Un estudio realizado en Alemania evaluó en 73 pacientes con queratosis actínicas, la aplicación de solución de hidróxido de potasio al 5% aplicado cada 12 horas por 14 días, con descanso de 14 días, realizando seguimiento clínico al terminar el ciclo y determinación de nuevo ciclo de tratamiento, hasta un máximo de 3 ciclos. Se logró remisión total en 54,9% de los casos, remisión parcial en 64% y un 46% de los casos presentaron efectos adversos; los más comunes fueron las reacciones locales (9).

Otro estudio fue realizado en Irán, con muestra de 18 pacientes con un total de 148 lesiones, se comparó la solución de hidróxido de potasio al 5% contra 5-FU tópico, tratando mitad de la cara con KOH al 5% y la otra mitad con 5-FU, aplicando ambos una vez por noche por 4 semanas, con seguimiento al terminar tratamiento, encontrando tasas de efectividad y efectos adversos similares entre ambos, el impacto fue significativo al comparar los precios de cada una de las terapias (13).

En este estudio cuasiexperimental se indicó utilizar la solución de hidróxido de potasio como tratamiento de las queratosis actínicas en ciclos de 28 dosis, una dosis cada 12 horas, con evaluación posterior a cada ciclo para definir requerimiento de un nuevo ciclo de tratamiento. Se incluyó una muestra significativa de 261 lesiones de queratosis actínicas, se reporta la presencia de resolución dermatoscópica en 203 lesiones (77.7%), hallazgo similar a lo encontrado en el estudio realizado en Alemania por Reinhold y colaboradores y, en el estudio realizado en Iran por Salehi y colaboradores (9,13). En nuestro estudio se logró resolución dermatoscópica de casi la mitad (48.7%) de las lesiones después de dos ciclos de tratamiento,

en contraste con lo encontrado previamente de resolución de hasta el 69.9% de las lesiones con dos ciclos de tratamiento (9), por lo que en nuestro estudio observamos mayor curación dermatoscópica en las lesiones que recibieron 3 ciclos, con un resultado estadísticamente significativo al comparar con la resolución dermatoscópica después del primer y segundo ciclo. Obteniendo una media de ciclos requeridos para lograr resolución dermatoscópica de 2.4.

Respecto a los hallazgos dermatoscópicos se encontró diferencia significativa en la ausencia de escama blanco-amarilla después del primer ciclo de tratamiento, Hallazgo atribuible al efecto directo del hidróxido de potasio como queratolítico (16).

Se identificó mayor resolución dermatoscópica en lesiones localizada en la cabeza con clasificación clínica Olsen I o II y menor frecuencia de resolución en las lesiones localizadas en extremidades y con clasificación clínica Olsen III.

La frecuencia de respuesta a la solución de hidróxido de potasio parece ser comparable con otras terapias locales, como criocirugía, diclofenaco gel, Imiquimod, 5-FU, terapia fotodinámica, que presentan valores de resolución desde 60% hasta 90%. Se ha reportado respuesta del 76% vs 59% del KOH 5% vs 5-Fu en monoterapia después de tres meses de tratamiento (13).

Respecto a los eventos adversos, se presentaron principalmente al realizar el primer ciclo de tratamiento, reportándose eventos locales y fueron tolerables, como lo que ha sido reportado en tratamiento de molusco contagioso y verrugas virales (14,15). No se presentaron eventos graves como sangrado o ulceración y, en ningún caso fue necesario suspender el tratamiento.

Encontramos menor frecuencia de resolución clínica en lesiones de extremidades, topografía en la que también se reportó más sintomatología (ardor y xerosis) asociada a la aplicación de la solución de KOH al 5%.

LIMITANTES:

Se trata de un estudio de un solo brazo, que no permite realizar comparación directa con otras modalidades terapéutica ni contra placebo.

No fue posible realizar toma de biopsia después del tratamiento, que sería el método final para determinar curación histológica de las queratosis actínicas.

No se realizó seguimiento a mayor tiempo, por lo que la variante de recurrencia no se considera.

Un sesgo existente es que se ha reportado cura espontanea de las queratosis actínicas, por lo que un estudio controlado con placebo ayudaría a evitar dicho sesgo.

CONCLUSIONES:

La solución de hidróxido de potasio al 5% representa una opción terapéutica promisorio para el tratamiento de lesiones únicas de queratosis actínicas, con una respuesta adecuada y un perfil de uso tolerable para los pacientes.

Con los resultados de nuestro estudio, sugerimos el uso de la solución de hidróxido de potasio en queratosis actínicas con clasificación clínica Olsen I o II que se encuentren localizadas en la cabeza, con indicación de hasta tres ciclos de tratamiento de 28 dosis cada uno.

REFERENCIAS

1. Navarrete-Dechent C, Marghoob AA, Marchetti MA. Contemporary management of actinic keratosis. *J Dermatolog Treat.* 2021;32(5):572-574. doi: 10.1080/09546634.2019.1682504.
2. Reinehr CPH, Bakos RM. Actinic keratoses: review of clinical, dermoscopic, and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol.* 2019;94:637---57.
3. De Oliveira, E. C. V., da Motta, V. R. V., Pantoja, P. C., Ilha, C. S. de O., Magalhães, R. F., Galadari, H., & Leonardi, G. R. Actinic keratosis - review for clinical practice. *Int J Dermatol.* doi:10.1111/ijd.14147.
4. Dianza C, Conforti C, Giuffrida R, Corneli P, di Meo N, Farinazzo E, Moret A, Magaton Rizzi G, Zalaudek I. Current therapies for actinic keratosis. *Int J Dermatol.* 2020;59(6):677-684. doi: 10.1111/ijd.14767.
5. Olsen E.A., Abernethy M.L., Kulp-Shorten C., Callen J.P., Glazer S.D., Huntley A. A double-blind, vehicle-controlled study evaluating masoprocol cream in the treatment of actinic keratoses on the head and neck. *J Am Acad Dermatol.* 1991;24:738–743.
6. Roldán MR, Carlos OB. Campo de cancerización, queratosis actínica y carcinoma espinocelular: un modelo de progresión documentado mediante dermatoscopia y microscopía de reflectancia confocal. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica.* 2015;13(3):240-245.
7. Balcer, A. . *Dermatoscopy of Facial Non-Pigmented Actinic Keratosis and Intraepidermal Carcinoma.* *Dermatoscopy.* London: IntechOpen; 2021 doi: 10.5772/intechopen.98875
8. Huerta-Brogeras, M., Olmos, O., Borbujo, J. et al., Validation of dermatoscopy as a real-time noninvasive diagnostic imaging technique for actinic keratosis, *Arch Dermatol*, 2012, 148: 1159-1164.
9. Reinhold U, Bai-Habelski J, Abeck D, Denfeld R, Dominicus R, Fischer T, Radny P. Kaliumhydroxid-5 %-Lösung bei aktinischer Keratose : Ein neuer Therapieansatz zur läsionsgerichteten Behandlung [Potassium hydroxide 5 % solution in actinic keratosis : A novel therapeutic approach in the lesion-directed treatment]. *Hautarzt.* 2021;72(11):975-983. German. doi: 10.1007/s00105-021-04888-0.
10. Werner RN, Stockfleth E, Connolly SM, Correia O, Erdmann R, Foley P, Gupta AK, Jacobs A, Kerl H, Lim HW, Martin G, Paquet M, Pariser DM, Rosumeck S, Rówert-Huber

- HJ, Sahota A, Sanguenza OP, Shumack S, Sporbeck B, Swanson NA, Torezan L, Nast A; International League of Dermatological Societies; European Dermatology Forum. Evidence- and consensus-based (S3) Guidelines for the Treatment of Actinic Keratosis - International League of Dermatological Societies in cooperation with the European Dermatology Forum - Short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(11):2069-79. doi: 10.1111/jdv.13180.
11. Eisen DB, Asgari MM, Bennett DD, Connolly SM, Dellavalle RP, Freeman EE, Goldenberg G, Leffell DJ, Peschin S, Slich JE, Wu PA, Frazer-Green L, Malik S, Schlesinger TE. Guidelines of care for the management of actinic keratosis. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(4):e209-e233. doi: 10.1016/j.jaad.2021.02.082.
 12. Cunningham TJ, Tabacchi M, Eliane JP, Tuchayi SM, Manivasagam S, Mirzaalian H, Turkoz A, Kopan R, Schaffer A, Saavedra AP, Wallendorf M, Cornelius LA, Demehri S. Randomized trial of calcipotriol combined with 5-fluorouracil for skin cancer precursor immunotherapy. *J Clin Invest*. 2017 3;127(1):106-116. doi: 10.1172/JCI89820.
 13. Salehi Farid A, Niknam S, Gholami K, Tavakolpour S, Teimourpour A, Daneshpazhooch M, Nili A, Azizpour A, Nasimi M, Mahmoudi H. Comparing efficacy and safety of potassium hydroxide 5% solution with 5-fluorouracil cream in patients with actinic keratoses: a randomized controlled trial. *J Dermatolog Treat*. 2022 ;33(3):1376-1382. doi: 10.1080/09546634.2020.1817839.
 14. Amargo CL, Belda Junior W, Fagundes LJ, Romiti R. A prospective, open, comparative study of 5% potassium hydroxide solution versus cryotherapy in the treatment of genital warts in men. *An Bras Dermatol*. 2014 Mar-Apr;89(2):236-40. doi: 10.1590/abd1806-4841.20141702.
 15. Uçmak D, Akkurt MZ, Kacar SD, Sula B, Arica M. Comparative study of 5% and 2.5% potassium hydroxide solution for molluscum contagiosum in children. *Cutan Ocul Toxicol*. 2014;33(1):54-9. doi: 10.3109/15569527.2013.796479.
 16. Teixidó C, Díez O, Marsal JR, Giner-Soriano M, Pera H, Martinez M, Galindo-Ortego G, Schoenenberger JA, Real J, Cruz I, Morros R. Efficacy and safety of topical application of 15% and 10% potassium hydroxide for the treatment of Molluscum contagiosum. *Pediatr Dermatol*. 2018 ;35(3):336-342. doi: 10.1111/pde.13438.
 17. Baloch, H., Ahmed, N., Bari, A., Farooq, O., & Qureshi, A. A. (2021). Efficacy of 5% potassium hydroxide versus 10% potassium hydroxide solution for the treatment of

molluscum contagiosum at a tertiary care hospital. *pafmj*, 71(6), 2135-38. <https://doi.org/10.51253/pafmj.v71i6.6807>.

18. Muzaffar, F., & Faiz, F. Comparison of 5% potassium hydroxide with 10% potassium hydroxide solution in treatment of molluscum contagiosum: A comparative study. *J. Pak. Assoc. Dermatol.* 24, 337-341.
19. Singla C, Mahajan BB, Kaur T, Malhotra SK, Sharma N. Genital molluscum contagiosum in females - therapeutic efficacy and comparative evaluation of topical 10% and 20% potassium hydroxide. *Indian J Sex Transm Dis AIDS.* 2018;39(2):102-106. doi: 10.4103/ijstd.IJSTD_100_16.
20. Heo JY, Park TH, Kim WI. The efficacy and safety of topical 10% potassium hydroxide for molluscum contagiosum: a systematic review and meta-analysis. *J Dermatolog Treat.* 2022 ;33(3):1682-1690. doi: 10.1080/09546634.2021.1898527.
21. Verma SB. Anetoderma in molluscum contagiosum treated with 10% potassium hydroxide. *Australas J Dermatol.* 2021;62(3):e475-e476. doi: 10.1111/ajd.13645.
22. Marques E, Chen TM. Actinic Keratosis. 2022 May 9. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. PMID: 32491333.
23. Gutzmer R, Wiegand S, Kölbl O, Wermker K, Heppt M, Berking C. Actinic Keratosis and Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *Dtsch Arztebl Int.* 2019 13;116(37):616-626. doi: 10.3238/arztebl.2019.0616.
24. Steeb T, Wessely A, Petzold A, Brinker TJ, Schmitz L, Leiter U, Garbe C, Schöffski O, Berking C, Heppt MV. Evaluation of Long-term Clearance Rates of Interventions for Actinic Keratosis: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2021 1;157(9):1066-1077. doi: 10.1001/jamadermatol.2021.2779.
25. Steeb, T., Petzold, A., Hornung, A. et al. Spontaneous regression rates of actinic keratosis: a systematic review and pooled analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep* 12, <https://doi.org/10.1038/s41598-022-09722-8>.

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Características generales de los pacientes con queratosis actínicas y de las lesiones de queratosis actínicas tratadas con solución de KOH al 5%.	
Población: Número de lesiones de queratosis actínicas (n)	261
Edad de los pacientes (años)	72 ± 11
Fototipo de los pacientes	
I	1 (3.4%)
II	7 (24.1%)
III	11 (37.9%)
IV	10 (34.5%)
Número de lesiones por paciente	9.2 ± 11.8
Diámetro de la lesión (mm)	5.6 ± 2.5
Topografía	
Antebrazo	31 (12.1%)
Frente	60 (23.4%)
Mano	64 (25%)
Mejilla	44 (17.2%)
Nariz	30 (11.7%)
Oreja	7 (2.7%)
Tórax anterior	12 (4.7%)
Piel cabelluda	8 (3.1%)
Clasificación de Olsen	
I	40 (15.3%)
II	212 (81.2%)
III	9 (3.4%)
Resolución completa con KOH al 5%	203 (79.3%)
Número de ciclos promedio para resolución completa	2.4 ± 0.61
Los resultados se presentan en frecuencias (%), medias ± DS.	

Tabla 2. Respuesta al tratamiento de los pacientes con queratosis actínicas tratados con KOH

	Basal (n=261)	Después del primer ciclo* (n=261)	Después del segundo ciclo* (n=244)	Después del tercer ciclo (n=135)
Resolución clínica	-	25 (9.6%)	121 (49.6%)	85 (63%)
Resolución dermatoscópica	-	17 (6.5%)	109 (44,7%)	77 (57%)
Repetir KOH	-	244 (93.5%)	135 (55,3%)	-

Los resultados se presentan en frecuencias (%)

*Comparación del número de ciclos vs resolución dermatoscópica. Chi cuadrada (ciclo 1 vs ciclo 3; $p=0.003$ y ciclo 2 vs ciclo 3; $p=0.000$)

Tabla 3. Resolución dermatoscópica de queratosis actínicas tratadas con solución de KOH al 5% según su clasificación clínica

Clasificación clínica de Olsen	Con Resolución dermatoscópica	Sin resolución dermatoscópica	Total
Olsen I	37 (92.5%) $p=0,04$	3 (7.5%)	40
Olsen II	164 (77.4%) $p=0,032$	48 (22.6%)	212
Olsen III	2 (22.2%)	7 (77.8%)	9
Recuento de lesiones	203	58	261

Los resultados se presentan en frecuencias (%)

Tabla 4. Presencia de hallazgos dermatoscópicos de las queratosis actínicas tratadas con solución de KOH al 5%.

	Basal (n=261)	Después del primer ciclo* (n=261)	Después del segundo ciclo (n=244)	Después del tercer ciclo (n=135)
Escama blanca amarilla	226 (88.3%)	106 (41.4%)	46 (19.2%)	9 (7.1%)
Pseudo red roja	261 (100%)	235 (91.8%)	126 (52.7%)	43 (34.1%)
Aperturas foliculares	188 (73.4%)	138 (53.9%)	50 (20.9%)	14 (11.1%)
Rosetas	241 (94.1%)	214 (83.6%)	106 (44.4%)	38 (14.8%)
Vasos lineales	208 (81.3%)	110 (43%)	28 (11.7%)	3 (1.2%)

Los resultados se presentan en frecuencias (%)

*Chi cuadrada: $p=0.004$

Tabla 5. Efectos adversos referidos por los pacientes con queratosis actínicas tratados con solución de KOH al 5%.

	Después del primer ciclo* (n=261)	Después del segundo ciclo (n=244)	Después del tercer ciclo (n=135)
Ningún efecto referido	73 (27.9%)	154 (63.1%)	83 (61.9%)
Efectos adversos	186 (72.7%)	90 (35.2%)	45 (35.7%)
Ardor	177 (69.1%)	75 (31.38%)	33 (26.2%)
Prurito	24 (9.4%)	15 (6.3%)	0
Xerosis	54 (21.1%)	52 (21.7%)	45 (35.7%)
Dolor	51 (19.9%)	0	0
Eritema	22 (8.6%)	10 (4.2%)	0
Impetiginización	1 (0.3%)	0	0

Los resultados se presentan en frecuencias (%)

*Chi cuadrada: $p=0.002$

ANEXOS

1. Instrumento de recolección de datos.
2. Carta de consentimiento informado.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

“Ciclos de solución de Hidróxido de potasio (KOH) al 5% requeridos para lograr resolución de queratosis actínicas.”

De acuerdo con las disposiciones contenidas en la Ley General de Salud, Título Quinto “Investigación para la Salud”, Capítulo Único, artículo 100, fracción IV; así como del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo “De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos” Capítulo I, Disposiciones Comunes, artículo 13 que señala que en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar, artículos 14 fracción V, 20, 21 y 22 de dicho Reglamento; y, de conformidad con los principios éticos contenidos en la Declaración de Helsinki. Se me ha explicado e informado que:

- I. Se me ha explicado que padezco de queratosis actínica, un tumor de la piel que presenta probabilidad de evolución a cáncer de piel, por lo que requiere tratamiento, se me propone participar en el proyecto para estudiar los ciclos de solución de Hidróxido de potasio (KOH) al 5% requeridos para lograr resolución de queratosis actínicas.
- II. Se me ha informado que se me tomarán fotografías clínicas iniciales y se me brindará de manera gratuita un frasco con 10cc de solución de KOH al 5% y microaplicadores en cada visita, con indicación de aplicar sobre las lesiones cada 12 horas (mañana y noche) por un ciclo de 14 días, y suspender la aplicación. Y descansar los siguientes 14 días, también se me realizará seguimiento por parte del investigador asociado cada 28 días en donde se me valorará, tomarán fotografías de seguimiento y según los hallazgos me indicarán si debo volver a usar el tratamiento. Dicho seguimiento se realizara por un máximo de tres ciclos.
- III. Se me explicó que la aplicación de la solución de KOH al 5% tiene bajo riesgo de molestias, los efectos que se pudiesen presentar son: enrojecimiento, picazón, ardor, dolor, hinchazón o aparición de una herida superficial. En caso de presentar alguno de estos datos, podré comunicarme vía telefónica para recibir orientación o acudir a valoración presencial en el servicio de dermatología. Los doctores Dufflart y Moreno me atenderán en caso requerido y serán responsables en caso de presentar efectos adversos.
- IV. Los resultados de este estudio ayudaran a conocer los cambios en las queratosis actínicas y la respuesta a la aplicación de solución de hidróxido de potasio al 5%.
- V. Se me ha explicado que en caso de no desear continuar con el tratamiento con solución de KOH al 5%, o si al culminar el estudio persisten las lesiones, se me brindaran otras opciones para el tratamiento de queratosis actínicas en la consulta externa.
- VI. Se me ha asegurado que durante los seguimientos presenciales o vía telefónica (55 4000 3000 ext 1430 o 1438), puedo preguntar hasta mi complacencia todo lo relacionado con el estudio, mi evolución, pronóstico y resultados finales.
- VII. Se me aclaró que puedo abandonar el estudio en cuanto yo lo decida, sin

- que ello afecte mi atención de parte del personal médico en el hospital.
- VIII. Autorizo la publicación de los resultados del estudio a condición de que en todo momento se mantendrá el secreto profesional y que no se publicará mi nombre o revelará mi identidad.
- IX. En caso de que por decisión propia o por efectos adversos no tolerados, abandone el estudio de tratamiento con solución de KOH al 5%, puedo continuar mi atención medica en consulta externa del servicio de dermatología del hospital.
- X. Se me ha explicado que el suministro de la solución de KOH al 5% será gratuito y el tratamiento será de una duración máxima continua de 3 meses. Las valoraciones de seguimiento, toma de imágenes clínicas y valoraciones con dermatoscopia (lupa) no tendrán costo.
- XI. Con fecha _____, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en el proyecto, yo _____ con número de expediente _____ acepto participar en el estudio titulado: ciclos de solución de Hidróxido de potasio (KOH) al 5% requeridos para lograr resolución de queratosis actínicas.

Nombre del sujeto de estudio o representante legal (tutor):	
Firma (o huella digital en los casos que así lo ameriten)	

Testigos

1.Nombre:	Firma
Relación que guarda con el sujeto de estudio:	
2.Nombre:	Firma
Relación que guarda con el sujeto de estudio:	

Nombre investigador principal:	Firma
Nombre de quien aplica el consentimiento informado:	Firma

Este documento se extiende por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal, otro en poder del investigador. Un tercero deberá ser incorporado al expediente clínico del sujeto de estudio (en su caso). Para preguntas o comentarios comunicarse con la Dra. Patricia Vidal Vázquez (01 55) 4000-3000 Ext 8216, presidente del Comité de Investigación o con el Dr. Samuel Weingerz Mehl, presidente del Comité de Ética en Investigación al (01 55) 4000-6100.

