

Medicina CUTÁNEA

Ibero-Latino-Americana



ÓRGANO DE DIFUSIÓN DEL COLEGIO IBERO-LATINO-AMERICANO DE DERMATOLOGÍA

www.MedicinaCutaneaLA.com

Volumen 53, No. 2, Mayo-Agosto 2025



EDITORIAL

- 39 **El reto de decidir el número de sujetos necesario para un estudio clínico**
Sergio Ponce-de-León

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 45 **Análisis epidemiológico de melanoma cutáneo en una clínica privada de Jalisco, México**
Mónica P. Ramos-Álvarez, Angélica Ruiz-Dueñas y Ana I. Ceja-Reyes
- 52 **Estudio piloto, controlado y doble ciego de un gel de silicona con agua superoxidada en comparación con un gel de pirfenidona al 8% para el tratamiento de cicatrices hipertróficas y queloides**
Orly Cheirif-Wolosky, Lorena Lammoglia-Ordiales, Monica Navarrete-Martinez y Jose Contreras-Ruiz

CASO CLÍNICO

- 60 **Reporte de caso de una entidad poco conocida: acantoma de células grandes**
Jhon E. Rodríguez-Vásquez, Adeliza M. Manrique-Vera, Víctor M. Bazan-Alvarez y Joseph L. Arzapalo-Benavides

CASO PARA DIAGNÓSTICO

- 64 **Carcinoma escamoso de células claras: una variante citológica poco común**
Agustina Santarelli, Iliana S. Garay y María V. Laborié



Medicina CUTÁNEA

Ibero-Latino-Americana



e-ISSN: 1989-8932
Indexed in DOAJ; MIAR;
Latindex (Catálogo 2.0)

Volumen 53 - Número 2
Mayo-Agosto 2025

ÓRGANO DE DIFUSIÓN DEL COLEGIO IBERO-LATINO-AMERICANO DE DERMATOLOGÍA

www.MedicinaCutaneaIA.com

Comité Editorial

Editores Jefe

María Ivonne Arellano-Mendoza

Hospital General de México

Dr. Eduardo Liceaga,

Ciudad de México, México

Alba Cicero Casarrubias

Torre Médica Dalinde,

Ciudad de México, México

Carlos García Rementería

Dermatología Clínica y Quirúrgica, Southwestern Dermatology,

Oklahoma City, Oklahoma, E.E.U.U.

Comité editorial

Vicente García-Patos Briones

Hospital Universitario Vall d'Hebron,

Universidad Autónoma de Barcelona,

Barcelona, España

Jesús Gardeazábal García

Hospital Universitario Cruces,

Barakaldo, Bizkaia, España

Antonio Guilbert Vidal

Hospital de Granollers,

Granollers, España

Enrique Herrera Ceballos

Hospital Universitario Virgen de La Victoria,

Universidad de Málaga,

Málaga, España

Rosa M. Martí Laborda

Hospital Universitari Arnau de Vilanova

de Lleida, Universidad de Lleida,

Lleida, España

António A. Guerra Massa

Clinica dermatológica Dr. António Massa,

Porto, Portugal

José C. Moreno Giménez

Práctica Privada, Córdoba, España

Luis Puig Sanz

Hospital de La Santa Creu i Sant Pau,

Barcelona, España

Eduardo Silva-Lizama

Clinica Dermatológica, Facultad de Medicina, Universidad Mariano Gálvez,

Ciudad de Guatemala, Guatemala

María J. Tribó Boixareu

Hospital del Mar, Barcelona, España

Juan José Vilata Corell

Cliniderma S.L. Clínica de Dermatología y Venereología,

Valencia, España

María del C. Rodríguez-Cerdeira

Hospital Vithas Nuestra Sra. de Fátima,

Universidad de Vigo, CHUVI, Vigo, España

Comité Honorario

Mario Lecha

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona,

España

Juan Ferrando

Práctica privada, Barcelona,

España

Julian Conejo Mir

Clinica de Dermatología Avanzada Dermagrup, Sevilla,

España

José María Mascaró

Hospital Clínic, Barcelona,

España

Comité Asesor

Argentina

Emilia N. Cohen Sabban

Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari,

Universidad de Buenos Aires,

Buenos Aires

Javier E. Consigli

Universidad Nacional de Córdoba

Universidad Católica de Córdoba,

Córdoba

Carlos F. Gatti

Instituto de Medicina Cutánea,

Buenos Aires

Patricia A. Troielli

Universidad de Buenos Aires,

Buenos Aires

Ana Kaminsky

Universidad de Buenos Aires,

Buenos Aires

Fernando M. Stengel

Buenos Aires Skin,

Buenos Aires

Margarita Larralde

Hospital Alemán Hospital Ramos Mejía,

Buenos Aires

Horacio Antonio Cabo

Práctica privada,

Buenos Aires

Bolivia

Jaime Soto

Derma Láser - FUNDERMA,

Santa Cruz de la Sierra

Brazil

Alice de Oliveira de Avelar Alchorne

Universidade Nove de Julho - UNINOVE,

São Paulo

Maurício Mota de Avelar Alchorne

Universidade Nove de Julho - UNINOVE,

São Paulo

Marcia Ramos E. Silva

Universidade Federal do Rio de Janeiro,

Rio de Janeiro

Denise Steiner Reis Longhi

Universidade Mogi Das Cruzes, São Paulo

Silvio Alencar Marques

Universidade Estadual Paulista, São Paulo

Chile

Iván Jara Padilla

Clinica Santa María, Santiago

Montserrat Molgó Novell

Departamento de Dermatología,

Facultad de Medicina,

Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago

Colombia

Juan G. Chalela Mantilla

Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá

Evelyne Halpert

Fundación Santafé de Bogotá, Bogotá

Alfredo Abreu Daniel

Hospital Docente Clínico Quirúrgico

"Comandante Manuel Fajardo", La Habana

Ecuador

Oswaldo P. Freire Murgueyito

Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín,

Quito

Julio E. Baños Arévalo

Clinica Privada, San Salvador

España

Enrique Herrera Ceballos

Hospital Universitario Virgen de La Victoria,

Universidad de Málaga,

Málaga, España

José C. Moreno Giménez

Práctica privada, Córdoba, España

José L. López Estebanranz

Hospital Universitario Fundación Alcorcón,

Universidad Rey Juan Carlos, Madrid

Eulalia Baselga

Hospital Sant Joan de Deu, Barcelona

Jesús Gardeazábal García

Hospital Universitario Cruces,

Barakaldo, Bizkaia

María del C. Rodríguez -Cerdeira

Hospital Vithas Nuestra Sra. de Fátima,

Universidad de Vigo, CHUVI, Vigo

Esteban Daudén

Hospital Universitario de la Princesa, Madrid

Raía Botella

Hospital Universitario de la Fe, Valencia

Yolanda Gilaberte

Hospital Miguel Servet, Zaragoza

Julián Conejo-Mir Sánchez

Hospital Universitario Virgen del Rocío,

Universidad de Sevilla, Sevilla

Vicente García-Patos Briones

Hospital Universitario Vall d'Hebron,

Universidad Autónoma de Barcelona

Estados Unidos

Mercedes Florez

"Herbert Wertheim" College of Medicine,

University Park, Florida

Guatemala

Patricia E. Chang Way

Paseo Plaza Clinic Center,

Hospital General de Enfermedades IGSS,

Ciudad de Guatemala

Walter E. Morales

Clinica Privada, Ciudad de Guatemala

Eduardo Silva Lizama

Clinica Dermatológica, Facultad de Medicina,

Universidad Mariano Gálvez,

Ciudad de Guatemala

Honduras

Jorge A. López González

Hospital Leonardo Martínez Valenzuela,

Hospital Bendaña #222, San Pedro Sula

José Silverio Morales

Hospital Leonardo Martínez Valenzuela,

Hospital Bendaña #222 / Práctica privada,

San Pedro Sula

México

Minerva Gómez Flores

Hospital Universitario Universidad Autónoma de

Nuevo León, Nuevo León

Fermin Jurado Santa Cruz

Centro dermatológico "Dr. Ladislao de La Pascua",

Ciudad de México

Jorge Ocampo Candiani

Servicio de Dermatología, Hospital Universitario

Dr. José E. González, Facultad de Medicina,

Universidad Autónoma de Nuevo León,

Nuevo León

Julio C. Salas-Alanis

Instituto Dermatológico de Jalisco, Jalisco

José F. Barba Gómez

Clinica Privada, Ciudad de México

María I. Arellano Mendoza

Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga",

Ciudad de México

Alba Cicero Casarrubias

Torre Médica Dalinde, Ciudad de México

José Fernando Barba Gómez

Práctica privada, Ciudad de México

Nicaragua

Luz Salvadora Cantillo Olivarez

Instituto de Dermatología, Cosmetología y Alergia,

Central Hospital Vivian Pellas, Managua

Paraguay

Arnaldo Aldama Caballero

Hospital de Clínicas, Asunción

Lourdes Bola

Universidad Nacional de Asunción,

San Lorenzo

Elisa Isabel Cubilla de Guzmán

Dermaclínica, Asunción Perú

Rosalía Angélica Ballona Chambergó

Instituto Nacional de Salud del Niño-Breña, Lima

Portugal

António Augusto Guerra Massa

Clinica dermatológica Dr. António Massa,

Porto, Portugal

República Dominicana

Edelmira Bonilla Rivas

Instituto dermatológico y Cirugía de Piel

"Dr. Huberto Bogaert", Santo Domingo

Uruguay

Liliana Calandria

Clinica Privada, Montevideo

Pera Piroto

Hospital Central de Las Fuerzas Armadas

de Uruguay - Clinica Privada, Montevideo

Venezuela

Jaime Piquero-Martin

Instituto de Biomedicina/ Clinica Sanatrix, Caracas

Elda Giansante

Servicio de Dermatología,

Hospital Universitario de Caracas,

Universidad Central de Venezuela, Caracas

Raul Fachin Viso

Instituto Privado de Dermatología, Caracas

Ricardo Miguel Pérez Alfonso

Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit",

Hospital Vargas, Universidad Central de Venezuela,

Clinica El Ávila, Caracas

Los trabajos originales deberán ser depositados en su versión electrónica en el siguiente URL:

<https://publisher.mcila.permanyer.com/login.php>



Esta obra se presenta como un servicio a la profesión médica. El contenido de la misma refleja las opiniones, criterios y/o hallazgos propios y conclusiones de los autores, quienes son responsables de las afirmaciones. En esta publicación podrían citarse pautas posológicas distintas a las aprobadas en la Información Para Prescribir (IPP) correspondiente. Algunas de las referencias que, en su caso, se realicen sobre el uso y/o dispensación de los productos farmacéuticos pueden no ser acordes en su totalidad con las aprobadas por las Autoridades Sanitarias competentes, por lo que aconsejamos su consulta. El editor, el patrocinador y el distribuidor de la obra, recomiendan siempre la utilización de los productos de acuerdo con la IPP aprobada por las Autoridades Sanitarias.



Permanyer
Mallorca, 310
08037 Barcelona (Cataluña), España
permnyer@permnyer.com

Permanyer México
Temistocles, 315
Col. Polanco, Del. Miguel Hidalgo
11560 Ciudad de México, México
mexico@permnyer.com



www.permanyer.com

e-ISSN: 0210-5187

ISSN: 1989-8932

Ref.: 11011AARG252

Reproducciones con fines comerciales

Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ninguna parte de esta publicación, ni almacenarse en un soporte recuperable ni transmitirse, de ninguna manera o procedimiento, sea de forma electrónica, mecánica, fotocopiando, grabando o cualquier otro modo, para fines comerciales.

La revista de Medicina Cutánea Ibero-Latino-Americana es una publicación *open access* con licencia *Creative Commons* CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Las opiniones, hallazgos y conclusiones son las de los autores. Los editores y el editor no son responsables y no serán responsables por los contenidos publicados en la revista.

© 2025 Colegio Ibero-Latinoamericano de Dermatología. Publicado por Permanyer.

El reto de decidir el número de sujetos necesario para un estudio clínico

The challenge of determining the number of subjects required for a clinical study

Sergio Ponce-de-León

Coordinación, Unidad de Epidemiología Clínica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

The first question faced by a statistical consultant, and frequently the last, is "How many subjects (animals, units) do I need?"

– Gerald Van Belle, *Statistical Rules of Thumb*, 2008.

Al recibir la invitación de la Dra. Alba Cicero, coeditora de esta revista, me cuestioné qué tema estadístico podría resultar de interés para las/los dermatólogas/os y demás comunidad que deseen profundizar en su información especializada, tanto para leer reportes de investigación clínica como para diseñar sus propios estudios. Al cabo de alguna reflexión llegué a la conclusión de que ese tema puede ser el del número de sujetos necesarios para un cierto estudio clínico.

Si bien no se pretende aquí dar una respuesta general de tipo «hágalo usted mismo», a continuación se presenta una descripción de los conceptos necesarios para iniciar o consultar ulteriormente sobre esta importante cuestión.

Este es un tema cuya relevancia se puso de manifiesto hace ya muchas décadas, cuando Thomas Chalmers y su grupo investigaron la suficiencia del tamaño de muestra analizada en un conjunto de estudios publicados, cuya conclusión principal era que las comparaciones de opciones terapéuticas habían sido «no significativas». Estadísticamente hablando, se habían considerado como «ensayos negativos»¹. El análisis de Chalmers y su grupo concluyó que una franca mayoría de esos estudios habían incorporado un número

demasiado bajo de sujetos como para poder identificar una diferencia entre tratamientos que mostrara la posible utilidad del tratamiento experimental. Dicho de otra manera, el número de observaciones era insuficiente para descartar un resultado «falso negativo». A partir de ese escrito, los editores de las revistas médicas de mayor prestigio en la literatura anglosajona decidieron requerir a los autores un apartado especial, en la descripción de material y métodos, relacionado con el proceso de razonamiento que les llevó a decidir cuántos sujetos estudiar y por qué. Esta práctica se ha vuelto común² y, debemos reconocerlo, muy útil. Así, al leer el informe de un estudio podemos saber si se incluyeron suficientes sujetos para detectar un efecto relevante. O sea, una forma de poder valorar cuál es la probabilidad de que, si una comparación terapéutica se informa como «negativa», pueda explicarse por ser una «falsa negativa»³.

De la misma manera, en los comités de investigación institucionales y en las empresas farmacéuticas que revisan o planean estudios se exige que el/la investigador/a que propone un estudio justifique cuántos sujetos pretende incorporar. El asunto no es trivial: desde el punto de vista ético, no se deben incorporar más de los sujetos necesarios para identificar un cierto efecto, toda vez que la participación en cualquier estudio implica riesgos de diversos tipos para los participantes, y por otro lado, tampoco se deben reunir menos sujetos de los que sean necesarios para identificar un efecto o

Correspondencia:

Sergio Ponce-de-León

E-mail: splr.posgrado@gmail.com

1989-8932/© 2025 Colegio Ibero Latinoamericano de Dermatología A.C. (CILAD). Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 28-01-2025

Fecha de aceptación: 29-01-2025

DOI: 10.24875/MCUT.25000010

Disponible en internet: 08-08-2025

Med Cutan Ibero Lat Am. 2025;53(2):39-44

www.MedicinaCutaneaLA.com

diferencia, ya que estudiar muy pocos sujetos implica someterlos a un cierto riesgo, pero en un estudio que de antemano se sabe que resultará negativo, o sea, condenado al fracaso por anticipado.

Además, el cálculo del número de sujetos necesarios tiene otras finalidades. Considerando que la investigación es una actividad planeada con anticipación, debe preverse cuánto tiempo y dinero deberán destinarse para sufragar los estudios clínicos y demás gastos por participante, y la cantidad de medicamentos, vacunas o dispositivos que serán necesarios para realizar la investigación; o simplemente cuántos sujetos deberán ser sometidos a la observación y estudio para alcanzar un resultado con validez estadística.

Primero que nada, definir el propósito del estudio: comparación o estimación

Es esencial distinguir si el estudio es comparativo o descriptivo. En el primer tipo, el objetivo es la comparación de dos o más grupos para conocer la magnitud de la diferencia en el efecto de las intervenciones (una nueva medida terapéutica frente a un placebo o un tratamiento estándar), o para averiguar el impacto —si es que lo hay— de algún rasgo que distingue a dos o más conjuntos de sujetos, pues lo que interesa es la diferencia.

El otro tipo de objetivo, el de los estudios descriptivos, es el que llamaremos «estimación», como ocurre al determinar la frecuencia con que ocurre un cierto rasgo (como usar manga larga al salir a la intemperie, tener un cierto grupo sanguíneo, o bien definir la sensibilidad y la especificidad de un marcador diagnóstico, la cobertura por cierta vacuna en un grupo poblacional, o el nivel de un cierto dato biométrico o analito de laboratorio). Todas estas actividades se denominan «estimación», a diferencia de las de «comparación» a las que se hizo alusión en líneas anteriores, ya que lo que se busca es conocer (o estimar) el valor de ese indicador (o fenómeno) a través del estudio de una muestra de sujetos, y lo que se obtendrá es un estimador (promedio o porcentaje) en la muestra. Eventualmente, dicha estimación se hará a lo que es posible que ocurra en la población de donde se obtuvo la muestra, usando los intervalos de confianza (usualmente al 95%: IC 95%). En esta actividad también resulta necesario definir cuántos sujetos pueden requerirse para hacer un estudio, por las mismas razones éticas y de planeación que se han mencionado: no más ni menos sujetos de los necesarios. Aquí lo que importa es asegurar que los sujetos estudiados sean los suficientes para que, al calcular los IC 95% alrededor del resultado que se

Tabla 1. Definiciones necesarias para hacer un cálculo del número de sujetos

Variable (s) de interés principal (VIP). Si hay varias, hacer el ejercicio para cada una y seleccionar la que demande más sujetos.
Estudio de estimación o de comparación.
Error alfa aceptable: convencional 0.05 ($Z\alpha = 1.96$), que corresponde con la delimitación del intervalo de confianza del 95% (IC 95%).
Error beta aceptable: convencional 0.20 ($Z\beta = 0.84$), cuando el propósito es solo una comparación.
Cómo se medirá la VIP: promedio o proporción (porcentaje). – Si como promedio <ul style="list-style-type: none"> • Identificar cuál es el valor y su desviación estándar en un grupo control. • Si es comparación, delimitar la diferencia mínima clínicamente importante a detectar (DMCID).
– Si como proporción: <ul style="list-style-type: none"> • Cuál es la frecuencia de éxito/falla en el grupo control. • Cuánto sería lo menos que importaría detectar DMCID en términos de éxito/falla, en el grupo control y en el experimental.
– Si es estimación: delimitar la tolerancia (<i>i.e.</i> , la mitad de la amplitud del IC 95%).

obtenga en la muestra estudiada (que son los que nos permiten ubicar el comportamiento de nuestro objetivo poblacional, y no solo en la muestra), no resulten demasiado amplios ni estrechos de acuerdo con los objetivos del estudio (Tabla 1).

Los necesarios conceptos probabilísticos

Antes de continuar, resulta necesario precisar un par de conceptos probabilísticos, estadísticos. El primero es el conocido como «error alfa», que se refiere a la probabilidad de error que estamos dispuestos a aceptar cuando al tomar una decisión estadística digamos que un resultado no parece provenir de (o explicarse por) la variación anticipable en una distribución, sea de una sola serie de mediciones (como ocurre en el proceso de estimación) o de una serie de diferencias de proporciones o promedios muestrales (como es el caso del propósito de comparación). Los estadísticos llaman a esta distribución «la esperable bajo la hipótesis nula», es decir, cuando el promedio de las diferencias entre promedios poblacionales es 0 (cero) o cuando la distribución aislada de un indicador se considera que debe ser como la esperable en esa población. En breve, el error alfa es la probabilidad de error al rechazar la hipótesis nula cuando es cierta. Convencionalmente, por razones que escapan a este ensayo, alfa usualmente se

fija en el 5% (o en 0.05 como proporción), lo que significa que si incurrimos en ese tipo de error lo haremos infrecuentemente, es decir, en un 5% o menos de los casos en que la hipótesis nula sea cierta. En una distribución gaussiana estandarizada, dicho valor de probabilidad se encuentra a ± 1.96 unidades Z del promedio y es el valor que delimita las superficies de las colas de dicha distribución (2.5% más allá del valor de -1.96 y 2.5% más allá del valor de $+1.96$). A ese término se refiere la expresión $Z\alpha = 1.96$ en las fórmulas del Apéndice. Al respecto, debe tenerse en mente que el promedio de la distribución gaussiana estandarizada, bajo el supuesto de la hipótesis nula, está ubicado en 0 (cero) del continuo de Z, que va de $-\infty$ a $+\infty$, o de -1 a $+1$ en el caso de las diferencias de proporciones.

El segundo concepto se refiere a otro error, conocido como «error beta». Este solo se considera cuando el objetivo es hacer una comparación, en los términos que hemos mencionado antes (sea como diferencias de proporciones o de promedios). Este error también se precisa como una probabilidad, pero ahora es la de no encontrar una cierta diferencia que existe en la poblacional real. A esta situación se la denomina «hipótesis alternativa». En condiciones usuales de planeación de un estudio, este error se fija en un máximo del 20% (o 0.20 como proporción) y corresponde a un valor Z de 0.84 unidades en la distribución gaussiana estandarizada; de ahí la expresión $Z\beta = 0.84$ en las fórmulas del Apéndice. Incurrir en ese error significa que, aunque la diferencia sí exista en la población, no se ha podido identificar como significativa en un estudio de dos muestras. Una situación ilustrativa es que uno quiera buscar una cierta diferencia, para la cual se tenga una magnitud de error beta del 70% o mayor. Un estudio así ha sido mal diseñado, pues no se ha delimitado apropiadamente el error beta. Como consecuencia, aunque la diferencia exista en la población, el estudio resultará «negativo» en el 70% de las ocasiones en que se repita.

Cabe aclarar que los errores alfa y beta son mutuamente excluyentes, lo que significa, en términos generales, que no se pueden cometer al mismo tiempo. Así, si se rechaza la hipótesis nula, uno puede estar cometiendo un error alfa, pero no uno de tipo beta, y viceversa, si no se rechaza la hipótesis nula, uno puede cometer un error beta, pero no uno de tipo alfa.

En la preparación de una investigación, ambos errores quedan dentro del control de quien investiga. El error alfa se controla decidiendo el nivel probabilístico de rechazo al anticipar y aplicar las pruebas de significancia estadística para comparar grupos, o al definir

Tabla 2. Ejemplos de actividades de comparación y estimación en investigación clínica

<p>Actividades de comparación</p> <p>Comparar frecuencias de éxito/falla entre dos o más grupos de tratamiento.</p> <p>Comparar frecuencias de exposición a un posible factor etiológico o protector.</p> <p>Comparar el efecto en niveles de un rasgo, analito o cuenta celular, o títulos de anticuerpos, entre dos o más grupos que recibieron diferentes tratamientos.</p> <p>Calcular el riesgo relativo o la razón de momios en estudios de cohortes o de casos y controles, respectivamente.</p>
<p>Actividades de estimación</p> <p>Conocer la frecuencia relativa (o porcentaje) de un rasgo en un conjunto de sujetos u observaciones.</p> <p>Conocer la prevalencia de una enfermedad.</p> <p>Conocer la cobertura vacunal en un conjunto de sujetos.</p> <p>Calcular la frecuencia de éxitos/fallas en un conjunto de sujetos.</p> <p>Calcular la sensibilidad o la especificidad de un marcador diagnóstico.</p> <p>Conocer la magnitud de un fenómeno o biomarcador (peso, longitud, volumen, título, etc.) en un conjunto de sujetos.</p>

el nivel de confianza que tendrán los intervalos que se calculen alrededor del resultado puntual que se obtenga. Por otra parte, el error beta se define durante la planeación del estudio al establecer cuántos sujetos se requerirá incorporar. Este error es inversamente proporcional al número de sujetos que se estudian; dada una cierta diferencia de interés a detectar, a mayor número, menor el error beta, y viceversa, a menor número, mayor el error beta (Tabla 2).

Otro concepto que resulta necesario conocer es el del poder estadístico. Se trata de una medida, también probabilística, de la capacidad de un estudio para identificar una cierta diferencia, y corresponde al área complementaria al error beta cuando se revisa la distribución de los resultados de las diferencias de promedios muestrales con la perspectiva de la hipótesis alternativa. Esto es, si uno decide aceptar un error beta del 20%, en ese momento el poder estadístico se fija en el 80%; si el error beta es del 60% para una cierta diferencia poblacional, el poder estadístico es del 40%, y así sucesivamente. De acuerdo con lo anterior, para lograr un mayor poder estadístico se requiere un mayor número de sujetos, o lo que es lo mismo, para detectar una diferencia pequeña con un poder «aceptable» (es decir, mayor del 80%) se requieren más sujetos que para una diferencia mayor.

De forma semejante, el error alfa tiene su complemento en la llamada «confianza», que es la probabilidad restante al error alfa para cubrir la distribución de las

diferencias muestrales bajo la hipótesis nula. Nuevamente, a mayor error alfa, menos confianza, y viceversa. Aquí es necesario tener en cuenta que el error alfa casi siempre se estipula en «dos colas» (en uno y otro extremo de la distribución gaussiana), a diferencia del error beta, que siempre se estipula a «una cola», ya que la hipótesis alternativa solo puede ubicarse a la derecha o a la izquierda del promedio de la hipótesis nula (0), pero nunca en los dos lados al mismo tiempo.

Cabe señalar que el concepto de «confianza» puede ser un tanto engañoso: tengamos en cuenta que un intervalo de confianza al 100% solo se logra si el recorrido va de $-\infty$ a $+\infty$ en una medición continua (o de 0 a 1 en el caso de una proporción), y un intervalo con un 0% de confianza se relaciona cuando solo se acepta como límite (superior e inferior) el valor puntual estimado en la muestra (es decir, el área bajo una línea es 0).

La indispensable aportación de la persona investigadora

Como vemos, el asunto estadístico-probabilístico no es muy complejo, o por lo menos no se presta a muchas variaciones. Existen límites convencionales para los errores que se han mencionado y los podemos considerar como prácticamente inamovibles, por convención en el mundo científico. Sin embargo, otros elementos fundamentales para el cálculo tienen que ver con decisiones que no dependen tanto de quien realiza la estadística, sino de quien lleva a cabo la investigación.

En el objetivo de comparación es necesario definir lo que se conoce como «diferencia mínima clínicamente importante a detectar» (DMCID). Parafraseando a la escritora Gertrude Stein: para ser una diferencia, una diferencia tiene que hacer una diferencia. O de otra manera: una reducción del orden de 0.5 mmHg en la presión diastólica al comparar un antihipertensivo contra un placebo (digamos respecto a un promedio en el grupo control de 100 mmHg) ciertamente es diferente, pero parece una reducción muy escasa (seguramente con impacto mínimo o ausente en la morbilidad cardiovascular); y quizá lo mismo podríamos pensar de una reducción de solo 1 mmHg, y así seguiríamos hasta llegar a una reducción de 5 mmHg o de 10 mmHg. Eso sí parecería un efecto de reducción importante a detectar. Esta DMCID es una decisión fundamental que solo la persona investigadora y su grupo pueden tomar, no quien realiza la estadística. Subrayemos que es arbitraria y, en principio, no hay un valor «correcto» para ella. La trascendencia de la decisión es que ese va a ser el límite a partir del cual se ajustará el error

beta. Para las diferencias menores (4, 3, 2, 1... mmHg), el error beta irá incrementando; y la inversa es cierta, para las diferencias mayores (12, 15, 20... mmHg), el error beta irá disminuyendo, progresivamente. Para dimensionar mejor esta DMCID debe tenerse en cuenta la magnitud de los beneficios de cada incremento o reducción en ella: el impacto en costos, efectos colaterales y dificultades para la ingesta o administración, y otros elementos de juicio específicos de cada comparación concreta.

Cuando la comparación se formula en términos de porcentajes (o proporciones) también es necesario ubicar una DMCID, pero ahora deberá medirse a partir de otro dato que la persona investigadora debe proporcionar o conocer: la frecuencia de la respuesta (falla o éxito) en el grupo considerado como control. Dado que la persona investigadora se aboca a conocer el impacto de una intervención en una entidad que conoce (por eso la está estudiando), no debe parecer descabellado este requerimiento. Debe saber si la frecuencia es del 10%, el 25%, el 50% o más (o menos) en el grupo control, y así, desde ese valor, tiene que definir la DMCID (en puntos porcentuales: más éxitos o menos fallas). El mismo razonamiento del párrafo anterior es válido: si mantenemos fijo el error beta, cuanto menor sea la diferencia que se busque, mayor será el número de sujetos que se requiera estudiar, y cuanto mayor sea la diferencia de interés, menor será el número de sujetos que se requerirán. Las diferencias muy pequeñas pueden resultar muy costosas de estudiar, y posiblemente no se justifique hacerlo. Por otro lado, una diferencia exageradamente grande posiblemente requiera pocos sujetos, pero es difícil que esas diferencias no se perciban desde antes de que se haga el estudio, y además, si el tratamiento no es tan altamente eficaz como se propone con la DMCID grande, es posible que se pierda la oportunidad de identificar un efecto mediano (tal vez no tan grande como lo estipulado), pero útil clínicamente para la atención del problema.

En el caso de variables de interés que se resumen como promedios, tanto cuando se hacen comparaciones como cuando el propósito es una estimación, existe todavía otro elemento que la persona investigadora debe aportar, que es la desviación estándar de esa variable de interés, es decir, su variación como fenómeno en la población (y consecuentemente en la muestra). Sin entrar en detalles de cómo calcularla, podemos decir que un investigador experto en el tema debería tener una noción de esa variación, pero si no cuenta con ello, es fácil recurrir a una revisión de la literatura en busca de estudios en los que se haya

investigado el mismo fenómeno (o variable) y se anote la desviación estándar del grupo control (aquel que no recibió nada o recibió un placebo). También se puede recurrir a estudiar un grupo piloto, de 8 a 12 personas semejantes a las que participarían en el estudio. En ausencia de todas las opciones previas se considera una estrategia válida identificar los valores máximo y mínimo que podría adoptar la variable y dividir su diferencia entre cuatro, para arribar a un sustituto de la desviación estándar para los fines del cálculo del tamaño muestral⁴.

En el caso del propósito de estimación, quien investiga debe también aportar dos elementos: la tolerancia y, nuevamente, la variación del fenómeno, o sea la desviación estándar, conocida o anticipada en el grupo a estudiar. La primera, la tolerancia, como hemos dicho, se refiere a qué tan amplio estamos dispuestos a aceptar que sea el IC 95% que apliquemos al resultado puntual, una vez concluida la etapa de medición de todos los sujetos. Tengamos en cuenta que ese intervalo de confianza se mide en las mismas unidades que la variable de interés y se refiere a la incertidumbre que estamos dispuestos a tolerar, en términos de ubicar el promedio, o proporción, del fenómeno que nos interesa en la población de la cual suponemos haber obtenido la muestra. Así, entonces, como ejemplo para el caso de promedios, asumiendo que nos interesa estimar el nivel de fosfatasa alcalina en un conjunto de sujetos, una tolerancia reducida sería marcar una amplitud de ± 1 U/l, y una mayor tolerancia sería aceptar una amplitud de, digamos, ± 25 U/l. Esto es así cuando estimamos un promedio, pero en el caso de las proporciones o porcentajes la tolerancia se refiere a la amplitud, en unidades porcentuales, que estamos dispuestos a aceptar en un IC 95%. Esta puede ser de $\pm 1\%$, que se podría interpretar como un margen estrecho, o baja tolerancia, en comparación con $\pm 10\%$, que sería una más amplia tolerancia. Usando esos mismos valores podríamos ejemplificar que, si estimamos la prevalencia de la hipertensión arterial en una muestra de adultos y el valor puntual (al concluir el estudio) fuera del 20%, la primera tolerancia nos llevaría a un IC 95% del 19% al 21%, ciertamente una incertidumbre sobre el valor poblacional muy restrictiva. A su vez, el IC 95% de $\pm 10\%$ nos quedaría entre el 10% y el 30%, lo que da un valor mucho más amplio de la incertidumbre sobre el valor poblacional. Para nuestra discusión debe quedar claro que la tolerancia restrictiva implica un número mucho mayor de sujetos por estudiar que la tolerancia más amplia. Cabe aclarar que, en términos de frecuencias relativas, porcentajes o proporciones, cuando se aproximan a los extremos (0 o 100%)

Tabla 3. Consecuencias de los ajustes en los parámetros para el cálculo del número de sujetos (n) necesarios para un estudio

Efecto: disminución de n	Parámetro a modificar	Efecto: aumento de n
Grande	Error α (falso positivo)	Pequeño
Grande	Error β (falso negativo)	Pequeño
Pequeño	Poder estadístico ($1 - \beta$)	Grande
Pequeña	Confianza ($1 - \alpha$)	Grande
Pequeña	Variación de la variable de interés (desviación estándar)	Grande
Grande	Tolerancia (amplitud aceptable del intervalo de confianza al 95%)*	Pequeña
Grande	Diferencia mínima clínicamente importante a detectar*	Pequeña

*Estos parámetros son los que mejor se pueden cambiar para arribar a un número razonablemente alcanzable.

los IC 95% se hacen asimétricos, por lo que, en esas situaciones, la tolerancia debe expresarse para el límite superior o el inferior, respectivamente.

Parece necesario precisar que la tolerancia no es igual que la confianza. La tolerancia se refiere a qué tan amplios o estrechos esperamos que sean los límites del intervalo, una vez que hemos definido la magnitud de la confianza ($1 - \alpha$) que depositaremos en ese intervalo (95%, convencionalmente, para toda esta discusión).

En la **tabla 3** se resume la interacción que ocurre entre el número necesario de sujetos para un estudio y los ajustes en los parámetros antes descritos.

El cálculo final

Con todo este bagaje conceptual, el propósito de quien esto escribe es que el/la lector/a pueda acercarse a un consultor estadístico (puede ser un/a alumno/a de posgrado o un/a estadístico/a formal), utilizar tablas publicadas al respecto⁴⁻⁶, usar algún sistema de consulta *online* (p. ej., <https://clincalc.com/Stats/SampleSize.aspx> o <https://www.calculator.net/sample-size-calculator.html>) o el programa estadístico de su preferencia (STATA, SPSS, etc.), o incluso usar el conjunto de fórmulas que anexo como Apéndice. Se invita a consultar el Material Suplementario de esta publicación.

Como palabras finales, me gustaría citar a Schulz y Grimes: «(Se requiere) desplazar el énfasis de la obsesión con el tamaño de la muestra a una preocupación por la calidad metodológica, que resulte en más estudios con menos sesgo. Los estudios sin sesgo, aunque imprecisos, deben prevalecer sobre la ausencia total de resultados»⁷.

Agradecimientos

El autor agradece al Dr. J.S. Arenas-Martínez, alumno de la Maestría en Ciencias Médicas de la División de Posgrado e Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México y del Posgrado de Alta Especialidad en Medicina (Neurogastroenterología) en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, por su lectura y sugerencias de una versión previa de este escrito.

Financiamiento

El autor declara que este trabajo se realizó con recursos propios.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Material suplementario

El material suplementario se encuentra disponible en DOI: 10.24875/MCUT.25000010. Este material es

provisto por el autor de correspondencia y publicado online para el beneficio del lector. El contenido del material suplementario es responsabilidad única de los autores.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Freiman J, Chalmers TC, Smith H, Kuebler RR. The importance of beta, the type II error and sample size in the design and interpretation of the randomized control trial. *N Engl J Med.* 1978;299:690-4.
2. CONSORT2010 Statement. Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ.* 2010;340:c332.
3. Feinstein AR. Clinical Biostatistics XXXIV. The other side of 'statistical significance': alpha, beta, delta and the calculation of sample size. *Clin Pharmacol Ther.* 1975;18:491-ff.
4. Taylor C. Range rule for standard deviation. ThoughtCo, 2024 Jul 16. Disponible en: <https://www.thoughtco.com/range-rule-for-standard-deviation-3126231>.
5. Machin D, Campbell MJ, Fayers PM, Pinol APY. Sample size tables for clinical studies. 2nd ed. Oxford: Blackwell Scientific; 1997.
6. Lemeshow S, Hosmer DW, Klar J, Lwanga SK. Adequacy of sample size in health studies. Chichester: WHO; John Wiley & Sons; 1990.
7. Schulz KF, Grimes DA. Sample size calculations in randomised trials: mandatory and mystical. *Lancet.* 2005;365:1348-53.

Análisis epidemiológico de melanoma cutáneo en una clínica privada de Jalisco, México

Epidemiological analysis of cutaneous melanoma in a private clinic in Jalisco, Mexico

Mónica P. Ramos-Álvarez¹, Angélica Ruiz-Dueñas¹ y Ana I. Ceja-Reyes^{2*}

¹Dermatología, Dermika-Centro Dermatológico y Láser; ²Dermatología, Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías ISSSTE. Zapopan, Jal., México

Resumen

Antecedentes: El melanoma cutáneo se considera la neoplasia cutánea maligna más agresiva. Actualmente experimenta un aumento mundial en su presentación. **Objetivo:** Describir, en pacientes con melanoma, características demográficas y clinicopatológicas relacionadas con el método de detección de melanoma y comparar los resultados con estudios nacionales e internacionales. **Material y métodos:** Se analizaron historias clínicas de pacientes que asistieron a consulta entre 2009 y 2022 en una clínica privada bicéntrica situada en Jalisco. Se estratificó a los pacientes de acuerdo con el método de detección del melanoma. **Resultados:** Cumplieron los criterios de inclusión 165 pacientes. La edad media fue de 71 años, el 52% eran hombres, 125 pacientes eran de origen extranjero. Ochenta y seis pacientes fueron diagnosticados mediante la evaluación de un médico dermatólogo. La variante histológica más frecuente fue de extensión superficial (51%), seguida de lentigo maligno (38%) y melanoma acral lentiginoso (3%), con un Breslow promedio de 0,66 mm. **Conclusiones:** Los estudios epidemiológicos sobre melanoma en Latinoamérica son escasos. Nuestros resultados difieren con la mayoría de las series nacionales, asociamos esta discrepancia al entorno privado en que se desarrolló este estudio y a la diversidad étnica presente. Planteamos la posibilidad de sesgo de los datos previamente representativos a nivel nacional debido al subregistro de casos de melanoma en el entorno privado y la necesidad de desarrollo de mecanismos de vigilancia epidemiológica nacional.

Palabras clave: Melanoma. Ámbito privado. Dermatoscopia. Detección temprana. Control sistemático de la piel.

Abstract

Background: Cutaneous melanoma, the most aggressive malignant skin neoplasm, is currently on the rise globally. **Objective:** To describe demographic and clinicopathological characteristics related to the melanoma detection method and compare the results with national and international studies. **Material and methods:** We analyzed medical records of patients who attended consultation between 2009 and 2022 in a bicentric private clinic in Jalisco. Patients were categorized based on the melanoma detection method. **Results:** Among 165 eligible patients, the mean age was 71 years, with 52% being men, 125 patients were of foreign origin. Dermatologist evaluation diagnosed 86 patients. The most frequent histological variant was superficial extension (51%), followed by lentigo maligna (38%) and lentiginous acral melanoma (3%), with an average Breslow thickness of 0.66 mm. **Conclusions:** Epidemiological studies on melanoma in Latin America are limited. Our findings deviate from most national series, possibly due to the private setting and ethnic diversity. We raised the possibility of bias in

*Correspondencia:

Ana I. Ceja-Reyes
E-mail: anacejar@gmail.com

Fecha de recepción: 19-01-2024

Fecha de aceptación: 14-04-2025

DOI: 10.24875/MCUT.24000005

Disponible en internet: 08-08-2025

Med Cutan Iber Lat Am. 2025;53(2):45-51

www.MedicinaCutanealA.com

1989-8932/© 2025 Colegio Ibero Latinoamericano de Dermatología A.C. (CILAD). Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

previously representative national data, likely caused by underreporting of melanoma cases in private healthcare. This emphasizes the need for robust national epidemiological surveillance mechanism.

Keywords: Melanoma. Private practice. Dermoscopy. Early detection. Skin screening.

Introducción

La identificación y el manejo de neoplasias malignas de la piel son aspectos críticos de la atención dermatológica. Se estima que las lesiones melanocíticas malignas representan la tercera causa de cáncer de piel¹, y el melanoma cutáneo es la neoplasia maligna más agresiva²⁻⁶.

Este tipo de cáncer actualmente experimenta un incremento mundial en su presentación²⁻⁴, se estima que su incidencia está aumentando más rápido que la de cualquier otra neoplasia maligna, puesto que en las últimas dos décadas su tasa de incidencia se ha duplicado cada década²⁻⁶ y en la población occidental se calcula que uno de cada 50 individuos desarrollará melanoma³.

De acuerdo con los datos de GLOBOCAN de 2020, se estimaron 325,000 nuevos casos de melanoma y 57,000 defunciones a nivel global^{5,6}. Si se mantienen estas tasas, se proyecta que la carga global aumentará a 510,000 nuevos casos y 96,000 muertes para 2040⁶.

La mayor relevancia de este cáncer radica en que representa más del 80% de las muertes por cáncer de piel en todo el mundo⁴. La mortalidad asociada a esta enfermedad se debe en gran medida al diagnóstico tardío, y la letalidad depende principalmente del grosor del melanoma en el momento del diagnóstico⁷. Sin embargo, es importante destacar que el 25% de las muertes específicas por melanoma se deben a melanomas delgados, e incluso el melanoma *in situ* tiene el potencial de provocar desenlaces negativos y pre-dispone al paciente a desarrollar un segundo melanoma invasivo⁸.

En México no se cuenta con suficiente información sobre la incidencia, mortalidad y características clinicopatológicas del melanoma. De acuerdo con el informe de GLOBOCAN del año 2020, se registraron 2.051 casos nuevos de melanoma y 773 defunciones asociadas en este país⁵. Además, un estudio basado en información proporcionada por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) de 1998-2016 reveló un aumento del 78% en la tasa de mortalidad, especialmente entre los hombres mayores de 60 años⁹.

De acuerdo con la evidencia mundial y nacional, el subtipo histológico de melanoma más frecuente en México es el acral lentiginoso, que en algunas series

llega a representar más del 50% de los casos, seguido del nodular y el lentigo maligno¹⁰⁻¹⁶. Se propone que una parte significativa del aumento en los casos de melanoma se debe a la exposición cada vez mayor a la radiación ultravioleta. Sin embargo, aún hay brechas de conocimiento sobre algunas variantes patológicas, como el subtipo acral lentiginoso, en el que no se tiene clara su relación con la exposición solar^{11,12,16}.

A pesar de la identificación y prevención de múltiples factores de riesgo, el aumento en la tasa y número de diagnósticos a nivel global es preocupante, lo que destaca la necesidad urgente de implementar medidas específicas de control para esta enfermedad⁶.

En respuesta a este problema, se han realizado esfuerzos para fomentar la detección temprana del melanoma, recomendando la autoexploración o acudir a controles habituales de piel^{17,18}. En relación con esto, se ha reportado que aproximadamente la mitad de los melanomas se descubren por cuenta propia, el 11% es diagnosticado por los cónyuges de los pacientes y solo el 16% de los melanomas son detectados por los médicos¹⁹.

En este sentido, el objetivo de nuestro estudio fue describir las características demográficas y clinicopatológicas relacionadas con el método de detección del melanoma y comparar los resultados con otros estudios a nivel nacional e internacional, además de dar a conocer la evolución de la incidencia de melanoma en una clínica privada de Jalisco.

Método

Se realizó un estudio observacional retrospectivo en el que se analizó a la población de una clínica privada bicéntrica situada en Jalisco (Guadalajara y Ajijic) durante un periodo de 13 años (1 de mayo de 2009 a 1 de septiembre de 2022). Esta clínica se integra por ocho dermatólogos, todos certificados por el Consejo Mexicano de Dermatología, capacitados en dermatoscopia, que utilizan el dermatoscopio de manera sistemática y que laboran durante un mínimo de 45 semanas por año.

Para la recolección de datos, se llevó a cabo una revisión retrospectiva de los expedientes de todos los pacientes diagnosticados con melanoma maligno. Esto

identificó 173 casos potenciales, de estos se excluyeron ocho al confirmarse otro diagnóstico histopatológico, finalmente se incluyeron 165 casos confirmados histopatológicamente como melanoma.

Las variantes estudiadas fueron sexo, edad, nacionalidad, subtipo de melanoma, topografía y espesor de Breslow.

Los pacientes fueron estratificados en tres grupos según el método de detección: 1) el paciente identificó una lesión sospechosa y se presentó a consulta; 2) el paciente acudió a un control ordinario de piel y durante este se identificó un melanoma, y 3) el dermatólogo detectó una lesión sospechosa de melanoma durante la consulta por algún otro motivo.

Para el análisis de datos las variables continuas se expresaron mediante la mediana y las variables ordinarias se expresaron como número de casos (porcentaje de casos). Para comparar el índice de Breslow se realizó una prueba de Shapiro-Wilk de normalidad, los datos resultaron no paramétricos, por lo que se decidió realizar la prueba U de Mann-Whitney de dos colas.

Resultados

Durante el periodo de estudio de 13 años se diagnosticaron 165 casos de melanoma (0,26%) de un total de 62.422 pacientes registrados, de los cuales 86 (52%) fueron hombres y 79 (48%) mujeres (Tabla 1); la mediana de edad al momento del diagnóstico fue de 71 años (rango: 20-92); se registró la nacionalidad de la población, obteniendo que el 24% (40) fueron mexicanos y el 76% (125) de origen extranjero.

El diagnóstico de melanoma se realizó tras la autodetección de una lesión sospechosa en 79 (48%) pacientes, y más de la mitad de la población fue diagnosticada durante la evaluación de un médico dermatólogo (Fig. 1). Esta variable tuvo relación con el nivel de Breslow, encontrando un promedio menor en los detectados por un médico en comparación con los autodetectados (0,39 vs. 0,81 mm).

Se dividió a la población según el sexo, encontrando que la edad promedio de diagnóstico en hombres fue de 72 años y en mujeres de 66 años. El Breslow promedio para el sexo masculino fue de 0,78 mm, en comparación con el femenino, de 0,37 mm (prueba de Mann-Whitney, $p = 0,619$). En cuanto a la topografía afectada, el sexo masculino tuvo predominio de presentación en cabeza (25 vs. 17%) y en el sexo femenino se encontró predominio en miembros inferiores (8 vs. 3%) (Fig. 2).

En cuanto al lugar de origen, la población provenía de cinco países distintos a México: EE.UU. (50%), Canadá (16%), Inglaterra (5%), Alemania (3%), Suiza (3%) y Holanda (1%). Se halló que los estadounidenses fueron los que acudieron con mayor frecuencia a cribado (23%), en contraste con la población mexicana, en la que solo en un 1% acudieron a un control sistemático de piel; así mismo, los mexicanos acudieron en mayor proporción debido a la autodetección de una lesión sospechosa (19%).

Durante el desarrollo de este estudio tuvo lugar el confinamiento de la población mundial como medida para mitigar la propagación del coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2). En este lapso (marzo de 2020 a septiembre de 2022), se observó un aumento en el número de casos diagnosticados con melanoma (Fig. 3), mientras que el nivel de Breslow promedio se mantuvo sin cambios significativos al realizar una comparación en el mismo rango de tiempo de los dos años previos al aislamiento (0,51 vs. 0,78 mm; Mann-Whitney, $p = 0,114$).

Discusión

Actualmente existe un fuerte aumento en la incidencia de melanoma en todas las edades y en todas las poblaciones étnicas, con un predominio en el sexo masculino en países de Europa y EE.UU.

Por otro lado, en América Latina se reporta que la incidencia de melanoma es ligeramente mayor en mujeres que en hombres²⁰⁻²⁴. La literatura global indica que en países con una incidencia relativamente baja de melanoma, como en el nuestro, las tasas de incidencia femenina superan a las de los hombres, sin embargo, en países con mayor incidencia (EE.UU.) la incidencia es similar en ambos sexos o hay una preponderancia masculina²⁰. El presente análisis, junto con tres estudios previos realizados en medios privados a nivel nacional^{13,23,25} (uno de ellos por nuestro grupo), son los únicos que reportan un ligero predominio masculino en la incidencia de melanoma. El resto de las publicaciones nacionales revisadas informaron un claro predominio del sexo femenino^{10,12,14-16,26-29} y como se ha propuesto en trabajos previos, este predominio de pacientes masculinos puede indicar una posible transición de un país a un patrón de incidencia intermedia²⁰.

Otro punto que consideramos relevante son la alta tasa de inmigración que existe en nuestra localidad³⁰, lo que le otorga características pluriétnicas a nuestra población y la conduce a presentar semejanzas con poblaciones caucásicas. Este hecho podría explicar las

Tabla 1. Características clínicas y del melanoma de la población estudiada estratificados de acuerdo con el método de detección

Característica	Autodetección	Control habitual de la piel	Diagnóstico incidental	Total
Características del paciente				
Sexo				
Masculino	35 (21%)	38 (23%)	13 (8%)	86 (52%)
Femenino	44 (26%)	26 (16%)	9 (5%)	79 (48%)
Edad, años				
< 30	3 (2%)	1 (0,6%)	0	4 (2%)
30-39	5 (3%)	3 (2%)	2 (1%)	10 (6%)
40-49	8 (5%)	1 (0,6%)	0	9 (5%)
50-59	6 (4%)	0	0	6 (4%)
60-69	12 (7%)	17 (10%)	9 (5%)	38 (23%)
70-79	21 (12%)	29 (17%)	5 (3%)	55 (34%)
> 80	24 (14%)	13 (8%)	6 (4%)	43 (26%)
Nacionalidad				
Mexicano	32 (19%)	2 (1%)	6 (4%)	40 (24%)
Extranjero	47 (28%)	62 (38%)	16 (10%)	125 (76%)
Diagnóstico de más de 1 melanoma				
No	70 (51%)	48 (35%)	18 (13%)	136 (82%)
Sí	9 (5%)	16 (10%)	4 (2%)	29 (18%)
Características del melanoma				
Espesor Breslow, mm				
<i>In situ</i>	40 (24%)	37 (22%)	11 (7%)	88 (53%)
0,1-1	19 (12%)	20 (13%)	9 (5%)	48 (30%)
1,1-2	6 (4%)	2 (1%)	2 (1%)	10 (6%)
2,1-4	10 (6%)	2 (1%)	0	12 (7%)
> 4	3 (2%)	1 (0,6%)	0	4 (2%)
No disponible	1 (0,6%)	2 (1%)	0	3 (2%)
Promedio	0,81	0,41	0,33	0,594
Subtipo de melanoma				
Extensión superficial	34 (21%)	36 (22%)	14 (8%)	84 (51%)
Lentigo maligno	32 (19%)	24 (15%)	7 (4%)	63 (38%)
Acral lentiginoso	5 (3%)	1 (1%)	0	6 (3%)
Nodular	4 (2%)	1 (1%)	0	5 (4%)
Amelánico	2 (1%)	0	1 (1%)	3 (2%)
Metastásico	1 (1%)	2 (1%)	0	3 (2%)
Desmoplásico	1 (1%)	0	0	1 (1%)
Topografía				
Cabeza o cuello	41 (25%)	18 (11%)	8 (5%)	67 (40%)
Tórax anterior	5 (3%)	6 (4%)	2 (1%)	13 (8%)
Espalda	7 (4%)	21 (13%)	7 (4%)	35 (21%)
Extremidad superior	8 (5%)	14 (8%)	3 (2%)	25 (15%)
Extremidad inferior	13 (8%)	4 (2%)	2 (1%)	19 (12%)
Acral	5 (3%)	1 (1%)	0	6 (4%)

diferencias en cuanto a la frecuencia de presentación de los subtipos histológicos. La literatura reporta en México una preponderancia de las variantes acral lentiginosa y nodular¹⁰⁻¹⁶, sin embargo, la variante que encontramos con mayor frecuencia en el presente análisis fue la de extensión superficial (Tabla 1), seguido de lentigo maligno, datos similares a países caucásicos, lo que confirma la probable asociación con la diversidad étnica presente.

Por otro lado, al comparar estos hallazgos en cuanto a los subtipos histológicos, con tres trabajos previos realizados en medios privados^{13,23,25} (dos nacionales y uno de otro país latinoamericano) se obtuvieron resultados similares, por lo que tomamos en cuenta el entorno privado como pieza clave y atribuimos esta diferencia a que la población que se desenvuelve en estos medios probablemente cuente con un mayor nivel educativo y conocimiento sobre el tema, lo que se

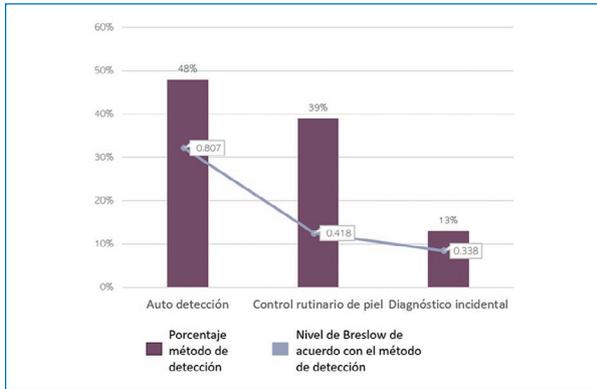


Figura 1. Relación entre método de detección y el nivel de Breslow.

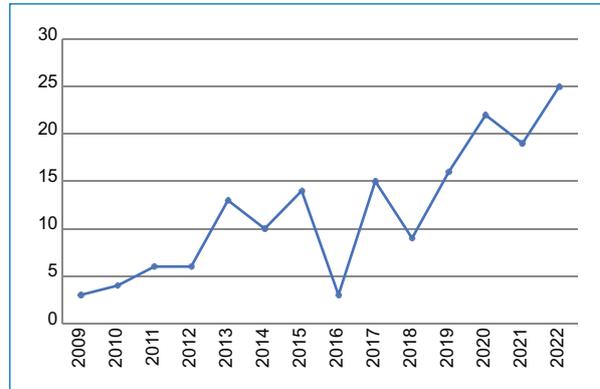


Figura 3. Número total de casos de melanoma diagnosticados por año.

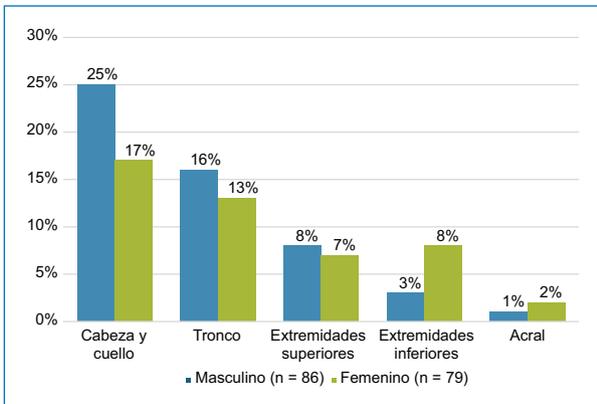


Figura 2. Distribución de la topografía afectada según el sexo.

traduce en una mayor búsqueda de atención médica en etapas tempranas y de lesiones que, posiblemente, llamen más la atención desde un punto de vista estético.

También correlacionamos esto con el nivel de Breslow encontrado, el cual en más de la mitad de nuestra muestra se reportó como *in situ*, característica que contrasta con la mayoría de los estudios nacionales en los que se han descrito niveles promedio entre 1 y 5 mm^{10-12,14,16,26,29} y seguramente indica un retraso en el diagnóstico.

En este estudio consideramos de gran importancia determinar el motivo de consulta. En relación con esto reportamos que más de la mitad (52%) de los casos de melanoma fueron detectados por un médico, ya sea durante un control ordinario de la piel (39%) o de manera incidental (13%), lo cual se relacionó con un menor espesor de Breslow (0,37 vs. 0,81 mm). Al contrastar estos resultados con la literatura nacional, identificamos un único estudio que consideró esta variable, reportando que el 83,3% de los melanomas fueron diagnosticados

por cuenta propia mediante autodetección y, a diferencia de nuestro estudio, solo el 33% correspondían a melanomas *in situ*³¹. Esto resalta la importancia de los controles cutáneos sistemáticos, los cuales, según la literatura internacional, se asocian a una menor mortalidad, mejor pronóstico, un tratamiento menos agresivo y una reducción en la morbilidad^{18,32,33}.

Asociado a esto, resultó alarmante que solo el 1% de la población mexicana del estudio fue diagnosticada durante un cribado de piel completo, lo que sugiere una falta de educación en prevención y sensibilización en nuestra población y, sin duda, da pie a un área en la que todos los dermatólogos mexicanos debemos actuar.

Con respecto al periodo de confinamiento que se realizó como medida para contener la pandemia de COVID-19, encontramos un aumento en el número de casos de melanoma, sin embargo no encontramos relación asociada con algún factor en específico que justifique su crecimiento; no obstante, no pudimos calcular la incidencia anual de la enfermedad en nuestra institución, dato clave que podría explicar este comportamiento. Por otra parte, al comparar el nivel de Breslow previo y posterior al confinamiento no se mostraron diferencias significativas en su valor; estos resultados difieren de estudios internacionales, en los que se reportó una relación con el aumento del grosor de Breslow, ulceración y estadificación del tumor, hallazgos indicativos de un efecto disruptivo de la pandemia en los sistemas de salud³⁴⁻³⁶, lo que lleva a cuestionarnos si el tiempo de demora en la atención de nuestra población fue similar previo a la cuarentena y justifica la ausencia de cambios en el nivel de Breslow pre- y posconfinamiento.

En cuanto a las debilidades de nuestro estudio, se deben mencionar tres puntos. En primer lugar, no

podimos obtener información sobre los fototipos de la población, lo que podría haber ayudado a explicar el predominio de los subtipos histológicos, que, recordemos, los de extensión superficial y lentigo maligno se presentan más en pacientes con fototipo claro y en asociación a mayor exposición ultravioleta intermitente e intensa. En segundo lugar, no pudimos calcular la incidencia anual de melanoma en nuestra institución, lo que consideramos un sesgo de información que limita nuestra capacidad para determinar la causa del aumento de casos, pudiéndose atribuir al aumento global de este padecimiento, o a un mayor aforo de pacientes en nuestra institución a lo largo del tiempo. Por último, se debe tener en cuenta que la muestra de nuestro estudio proviene de una sola institución privada; esto limita la capacidad de generalizar los hallazgos a toda la población del país debido a la heterogeneidad socioeconómica, étnica y demográfica presente en esta muestra.

Conclusiones

Nuestros resultados difieren al compararlos con la literatura mexicana, que mayormente se enfoca en prácticas dentro del ámbito público, mostrando diferencias en cuanto al predominio del subtipo histológico, el espesor de Breslow, la topografía afectada y la distribución por sexo. Por otro lado, nuestros hallazgos muestran concordancia con la literatura internacional y estudios nacionales que han abordado poblaciones atendidas en el ámbito privado al igual que nosotros. Por ello planteamos la posibilidad de que los datos que previamente se consideraban representativos a nivel nacional sean distintos o sesgados debido al subregistro de los casos de melanoma en todos los entornos, incluyendo el privado.

Lo anterior destaca la importancia crítica de desarrollar un sistema de vigilancia epidemiológica integral a nivel nacional que abarque tanto el sector público como el privado para obtener una comprensión precisa y holística de la carga real del melanoma a nivel nacional. Por lo que enfatizamos la necesidad de reportar la epidemiología de esta y otras afecciones en todos los sectores, con el fin de obtener datos epidemiológicos confiables, entender el impacto en nuestra población y la necesidad de concientización sobre el tema a nuestros pacientes.

Financiamiento

Los autores declaran que este trabajo se realizó con recursos propios.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Referencias

- Martínez-López A, Díaz-Calvillo P, Cuenca-Barrales C, Montero-Vilchez T, Sánchez-Díaz M, Buendía-Eisman A, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on the diagnosis and prognosis of melanoma. *J Clin Med*. 2022;11(14):4181.
- Bolick NL, Geller AC. Epidemiology of melanoma. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2021;35(1):57-72.
- Dzwierzynski WW. Melanoma risk factors and prevention. *Clin Plast Surg*. 2021;48(4):543-50.
- Saginala K, Barsouk A, Aluru JS, Rawla P, Barsouk A. Epidemiology of melanoma. *Med Sci (Basel)*. 2021;9(4):57-72.
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-49.
- Arnold M, Singh D, Laversanne M, Vignat J, Vaccarella S, Meheus F, et al. Global burden of cutaneous melanoma in 2020 and projections to 2040. *JAMA Dermatol*. 2022;158(5):495-503.
- Berentzen Å, Brevig T, Hermann R, Ryder T, Winge-Main AK. Melanoma-investigation and primary treatment. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2022;142(15).
- Muzumdar S, Lin G, Kerr P, Grant-Kels JM. Evidence concerning the accusation that melanoma is overdiagnosed. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(4):841-6.
- Armando Hernández-Domínguez D, Aldaco-Sarvide F, Cervantes-Sánchez G, Argentina Erazo-Valle-Solis A, Pérez-Pérez P, Torrecillas-Torres L, et al. La mortalidad por melanoma en México aumenta. *Rev Esp Méd Quir*. 2018;23:123-9.
- Aguilar-Romero E, Chávez-Hernández JD, Zepeda-Najar C, Salcedo-Hernández RA, Lino-Silva LS. Prognostic variables in patients with thick melanomas. Analysis of 362 cases. *Gac Med Mex*. 2021;157(2):215-9.
- Lino-Silva LS, Domínguez-Rodríguez JA, Aguilar-Romero JM, Martínez-Said H, Salcedo-Hernández RA, García-Pérez L, et al. Melanoma in Mexico: clinicopathologic features in a population with predominance of acral lentiginous subtype. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(13):4189-94.
- Calderón L, Peniche-Castellanos A, Fierro-Arias L, Montes de Oca-Sánchez G, Arellano-Mendoza I. Cutaneous melanoma: 12 years of experience. *Dermatol Rev Mex*. 2017;61(3):179-89.
- Frias G, Ortiz C, Lara MaE. Estudio epidemiológico de melanoma maligno en el American British Cowdray Medical Center ABC. *An Med ABC*. 2011;56(4):196-204.
- Herrera González NE, Jácome AB, Fernández Ramírez F, Mercadillo Pérez P. Clinical and histopathological features of nodular and lentiginous acral melanoma in Mexican patients. *Dermatología CMQ*. 2021;17(3):166-71.
- Sáez-de-Ocariz M, Sosa-de-Martínez C, Duran-McKinster C, Orozco-Covarrubias L, Palacios-López C, Ruiz-Maldonado R. Cutaneous melanoma in private vs. public practices of Mexican dermatologists. *Int J Dermatol*. 2008;47(6):637-9.

16. Camacho-Limas CP, Olivares-Beltrán G, Gerson-Cwilich R, Villalobos-Prieto A, Góngora-Jurado M del Á, Sánchez-Rodríguez A. Uso de ipilimumab en pacientes con diagnóstico de melanoma metastásico: experiencia de tres años en un hospital privado de la Ciudad de México. *Gac Mex Oncol*. 2022;16(1):7-18.
17. Young AT, Vora NB, Cortez J, Tam A, Yeniyay Y, Afifi L, et al. The role of technology in melanoma screening and diagnosis. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2021;34(2):288-300.
18. Johansson M, Brodersen J, Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for reducing morbidity and mortality in malignant melanoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;6(6):CD012352.
19. Zampella JG, Kwatra SG, Cohen BA. 50 Shades of brown: going beyond the guidelines in melanoma screening with partner skin examinations. *Mayo Clin Proc*. 2017;92(9):1452.
20. Sortino-Rachou AM, Curado MP, de Camargo Cancela M. Cutaneous melanoma in Latin America: a population-based descriptive study. *Cad Saude Publica*. 2011;27(3):565-72.
21. de Vries E, Sierra M, Piñeros M, Loria D, Forman D. The burden of cutaneous melanoma and status of preventive measures in Central and South America. *Cancer Epidemiol*. 2016;44:100-9.
22. Schmerling R, Loria D, Cinat G, Ramos W. Cutaneous melanoma in Latin America: the need for more data. *Rev Panam Salud Publica*. 2011;5(5):431-8.
23. Rodríguez-Betancourt JD, Arias-Ortiz N. Cutaneous melanoma incidence, mortality, and survival in Manizales, Colombia: a population-based study. *J Int Med Res*. 2022;6(50):3000605221106706.
24. Carbajosa-Martínez J, García-de Acevedo B. Melanoma maligno. *Dermatol Rev Mex*. 2017;61(1):28-33.
25. Orendain-Koch N, Ramos-Álvarez M, Ruiz-Leal A, Sánchez-Dueñas L, Crocker-Sandoval A. Melanoma en la práctica privada en México: un diagnóstico oportuno. *Dermatol Rev Mex*. 2015;59(2):89-97.
26. Cuevas-González M, Vega-Memije M, Zambrano-Galván G, Montaña-Olvera M. Frecuencia de cáncer de piel; experiencia de 10 años en un centro de diagnóstico histopatológico en la ciudad de Durango, Durango, México. *Dermatol Rev Mex*. 2019;2(63):152-9.
27. Alfaro-Sánchez A, García-Hidalgo L, Casados-Vergara R, Rodríguez-Cabral R. Cáncer de piel epidemiología y variedades histológicas, estudio de cinco años en el noreste de México. *Dermatol Rev Mex*. 2016;60(2):106-13.
28. Cámara-Salazar A, Santos-Zaldívar KP, Bracamonte-Barahona R, Calderón-Sauri IS, Flores-Mendoza KF, Mijangos-Vergara F, et al. Individual and by federal entity characteristics of mortality due to melanoma in Mexico from 2014 to 2018. *Dermatol Rev Mex*. 2020;64(3):248-54.
29. Ibarra J, Gómez-González M, Huerta-Soto S, López-Torres S. Cáncer de piel en un centro hospitalario de segundo nivel en el noreste de México. *Dermatol Rev Mex*. 2022;66(5):478-84.
30. Ceja Bojorge M. Migración internacional de retiro: imaginarios sociales, memoria y cambios en el espacio de Ajijic. *Revista Lus*. 2020;15(47):343-76.
31. de la Barreda F, Sánchez-Armendáriz K, Zárate-Flores L, García-Galaviz R, Toussaint-Caire S. Evaluación de la eficacia en el diagnóstico clínico del melanoma- el numero necesario a extirpar (NNE). *Dermatología CMQ*. 2021;19(4):397-401.
32. Pozzobon FC, Acosta AE. Epidemiological profile of primary cutaneous melanoma over a 15-year period at a private skin cancer center in Colombia. *Rev Salud Publica (Bogota)*. 2018;20(2):226-31.
33. Watts CG, McLoughlin K, Goumas C, van Kemenade CH, Aitken JF, Soyer HP, et al. Association between melanoma detected during routine skin checks and mortality. *JAMA Dermatol*. 2021;157(12):1425-36.
34. Seretis K, Bounas N, Gaitanis G, Bassukas I. A meta-analysis on the impact of the COVID-19 pandemic on cutaneous melanoma diagnosis in Europe. *Cancers (Basel)*. 2022;14(24):6085.
35. Jeremić J, Sudecki B, Radenović K, Mihaljević J, Radosavljević I, Jovanović M, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on melanoma diagnosis: increased breslow thickness in primary melanomas—A single center experience. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(24):16806.
36. Berry W, Tan K, Haydon A, Shackleton M, Mar VJ. Reduced melanoma referrals during COVID-19 lockdown. *Aust J Gen Pract*. 2021;50.

Estudio piloto, controlado y doble ciego de un gel de silicona con agua superoxidada en comparación con un gel de pirfenidona al 8% para el tratamiento de cicatrices hipertróficas y queloides

A double-blind, controlled pilot study of a silicone gel with superoxidized water versus an 8% pirfenidone gel for the treatment of hypertrophic scars and keloids

Orly Cheirif-Wolosky¹, Lorena Lammoglia-Ordiales¹, Monica Navarrete-Martinez² y Jose Contreras-Ruiz^{2*}

¹Division of Dermatology, "Dr. Manuel Gea González" General Hospital, Mexico City; ²Division of Dermatology, Centro Dermatológico Polanco Los Cabos, Baja California Sur, México

Resumen

Antecedentes: Las cicatrices hipertróficas (HS) y queloides (KS) son comunes, y el éxito del tratamiento es variable. La pirfenidona tópica es ampliamente utilizada en México, sin que existan estudios comparativos sobre su eficacia. El silicón se considera estándar de tratamiento. **Objetivo:** Comparar la eficacia de un gel de silicona con agua superoxidada frente a un gel de pirfenidona al 8% para el tratamiento de KS y HS. **Material y métodos:** Estudio piloto comparativo, experimental, prospectivo, longitudinal, de no inferioridad y evaluador ciego. Dos grupos de 20 pacientes, asignados aleatoriamente para recibir tubos idénticos de gel de silicona con agua superoxidada o gel de pirfenidona. El seguimiento fue a las 2, 4, 8, 12 y 16 semanas, registrando localización, mecanismo, tiempo de evolución y síntomas de la cicatriz, fototipo, Índice de Calidad de Vida Dermatológica (DLQI) y escalas de evaluación de cicatrices (POSAS, VSS, AVS). **Resultados:** Cuarenta pacientes fueron aleatorizados para recibir tratamiento con silicona o pirfenidona. Diez pacientes no completaron el estudio (6 silicón y 4 pirfenidona). Las características basales fueron comparables entre los grupos. A 16 semanas de seguimiento, ambos tratamientos fueron comparables en los síntomas (prurito 85%, disestesia 75%, dolor 50%) y en la apariencia de las cicatrices, sin diferencias significativas en las escalas clínicas ni en el DLQI. Hubo un solo caso de dermatitis por contacto (pirfenidona). **Conclusiones:** Tanto el gel tópico de silicona como el gel de pirfenidona son igualmente efectivos en el tratamiento de queloides y cicatrices hipertróficas.

Palabras clave: Queloides. Cicatrices hipertróficas. Silicona. Pirfenidona.

Abstract

Background: Hypertrophic scars (HS) and keloids (KS) are common, and treatment success is variable. Topical pirfenidone is widely used in Mexico, although no comparative studies on its efficacy are available. Silicone is considered the standard treatment. **Objective:** To compare the efficacy of a silicone gel with superoxidized water versus an 8% pirfenidone gel for the treatment of KS and HS. **Materials and methods:** Pilot, comparative, experimental, prospective, longitudinal, non-inferiority study with a blinded evaluator. Two groups of 20 patients were randomly assigned to receive identical tubes of either silicone

*Correspondencia:

Jose Contreras-Ruiz
E-mail: dermayheridas@gmail.com

Fecha de recepción: 18-01-2025
Fecha de aceptación: 16-05-2025
DOI: 10.24875/MCUT.M25000027

Disponible en internet: 08-08-2025
Med Cutan Ibero Lat Am. 2025;53(2):52-59
www.MedicinaCutaneaLA.com

1989-8932/© 2025 Colegio Ibero Latinoamericano de Dermatología A.C. (CILAD). Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

gel with superoxidized water or pirfenidone gel. Follow-up was scheduled at 2, 4, 8, 12, and 16 weeks, recording scar location, cause, evolution time, symptoms, skin phototype, Dermatology Life Quality Index (DLQI), and scar assessment scales (POSAS, VSS, AVS). **Results:** Forty patients were randomized to receive treatment with either silicone or pirfenidone. Ten patients did not complete the study (6 from the silicone group and 4 from the pirfenidone group). Baseline characteristics were comparable between groups. After 16 weeks of follow-up, both treatments showed comparable improvements in symptoms (pruritus 85%, dysesthesia 75%, pain 50%) and scar appearance, with no significant differences in clinical scales or DLQI. There was a single case of contact dermatitis (pirfenidone). **Conclusions:** Both the topical silicone gel and the pirfenidone gel are equally effective in the treatment of keloids and hypertrophic scars.

Keywords: Keloid. Hypertrophic scar. Silicone. Pirfenidone.

Introducción

Tanto los queloides (KS) como las cicatrices hipertroóficas (HS) son el resultado de una respuesta curativa exagerada, lo cual supone todo un desafío para los dermatólogos. Los KS son cicatrices elevadas y fibróticas que se extienden más allá de los bordes de la herida original, no regresan y con frecuencia recurren tras la extirpación quirúrgica. El término deriva de la palabra griega “Hseloides”, que significa “garra de cangrejo”¹. En cambio, las HS permanecen confinadas a los bordes de la herida y suelen regresar con el tiempo. La hipertrofia de la cicatriz suele comenzar dentro del primer mes tras la ocurrencia de la lesión. Por su parte, los KS pueden tardar meses o incluso años en desarrollarse² (Tabla 1)^{1,3}.

Se desconoce la incidencia y prevalencia exactas de los KS y las HS. El principal factor de riesgo para los KS es la piel oscuramente pigmentada, que se asocia a un riesgo 15 a 20 veces mayor quizás por alteraciones en la hormona estimulante de los melanocitos. Los individuos de raza negra, los hispanos y los asiáticos son más propensos a desarrollar KS que los caucásicos, mientras que las HS no se asocian a la pigmentación de la piel³.

Los KS son más habituales en individuos de menos de 30 años, con una incidencia máxima durante la 1ª y 2ª décadas de la vida, así como en pacientes que experimentan cambios hormonales durante la pubertad o el embarazo. Las localizaciones más habituales son la parte superior del tronco (particularmente la región esternal), los hombros, la parte superior de los brazos, los lóbulos de las orejas, la línea mandibular y las mejillas^{4,5}. Tanto los KS como las HS pueden provocar deterioro funcional y desfiguración estética, lo cual suele acarrear una mala calidad de vida⁶.

La patogénesis de las HS y los KS no termina de entenderse del todo. Estas afecciones se han atribuido a la desregulación de los factores de crecimiento, un reemplazo aberrante de colágeno, predisposición

genética, disfunción inmunológica, reacciones a la producción sebácea y alteraciones mecánicas. No obstante, ninguna hipótesis por separado explica adecuadamente el proceso.

Ambas patologías se caracterizan por una mayor proliferación de fibroblastos y síntesis de colágeno, impulsada por la sobreexpresión de factores de crecimiento tales como el factor de crecimiento transformante- β (TGF- β), el factor de crecimiento endotelial vascular y el factor de crecimiento del tejido conectivo^{4,7}. Otros factores que contribuyen a su patogénesis podrían ser una menor producción de moléculas que degradan la matriz, como las metaloproteinasas de matriz y una menor tasa de apoptosis de fibroblastos^{8,9}.

La base genética de los KS se ha estudiado y asociado a genes de susceptibilidad en los cromosomas 2q23 y 7p11¹⁰. También se ha observado una predisposición familiar para los KS. Los estudios familiares sugieren un patrón de herencia autosómico dominante con penetrancia incompleta^{2,11}.

Existen numerosas opciones de tratamiento para las HS y los KS. Aunque ambas afecciones responden a terapias similares, las HS suelen ser más fáciles de tratar. La amplia gama de opciones de tratamiento pone de manifiesto la falta de investigación de alta calidad sobre esta cuestión, sin que se haya establecido un tratamiento único como definitivamente superior².

El mecanismo a través del cual funciona el gel de silicona sigue sin estar claro, pero se han propuesto varias hipótesis. Sus efectos podrían deberse a la oclusión e hidratación del estrato córneo, la generación de electricidad estática o la reducción de mastocitos¹². El gel de silicona forma una delgada película sobre la piel gracias a sus propiedades no absorbentes y de reticulación, actuando como una barrera protectora e hidratante. El aumento de la hidratación inhibe la proliferación de fibroblastos (un impulsor clave de la formación de

Tabla 1. Diferencias clínicas entre cicatrices hipertróficas y queloides¹⁻³

Cicatrices hipertróficas	Queloides
Se desarrollan en el primer mes tras la lesión	Se desarrollan meses o años después de la lesión
Involucionan con el tiempo	No involucionan con el tiempo, continúan creciendo durante años
Permanecen confinadas al borde de la herida original	Se extienden más allá del borde de la herida original
Cualquier localización	Piel esternal, brazos superiores, lóbulos de las orejas y mejillas
Sin relación con raza o color de piel	Comunes en fototipos oscuros. Más frecuentes en personas hispanas, negras o asiáticas
Pueden mejorar con cirugía	Pueden empeorar con cirugía
Frecuentes	Raros
Histológicamente, pocas fibras de colágeno gruesas	Muchas fibras de colágeno gruesas con matriz mucoide

cicatrices) y reduce su capacidad para depositar colágeno¹³.

Se han desarrollado fórmulas de gel de silicona fluido como alternativa a las láminas de silicona, haciéndolas adecuadas para su uso en áreas expuestas o grandes. Para que las láminas de silicona sean efectivas, deben usarse sobre la cicatriz durante 12-24 horas/día durante al menos durante 2-3 meses¹⁴. Una revisión sistemática de 20 ensayos controlados de 873 pacientes halló evidencias de que el uso de láminas de gel de silicona podría reducir el grosor y mejorar la apariencia de las HS y los KS. No obstante, la revisión concluyó que cualquier estimación del efecto era incierta por la mala calidad de los ensayos¹⁵. A pesar de esta limitación, el gel de silicona sigue siendo el tratamiento tópico con el nivel de evidencia más sólido.

La pirfenidona (5-metil-1-fenil-2-[1H]-piridona) se ha introducido recientemente en el arsenal terapéutico para el tratamiento tópico de queloides. Funciona como un inhibidor del TGF- β , una vía de señalización crítica implicada en la síntesis de colágeno y la acumulación de matriz extracelular. También se ha observado que la pirfenidona inhibe la síntesis de colágeno en fibroblastos pulmonares y bloquea los efectos mitogénicos de las citocinas y los factores de crecimiento profibróticos¹⁶.

Teniendo en cuenta la eficacia observada con la administración sistémica, se desarrolló un gel que

contiene el ingrediente activo para la aplicación tópica muy empleado en el tratamiento de los KS y las HS. De hecho, es la terapia más utilizada para los KS y las HS en México. No obstante, no se han realizado estudios controlados aleatorizados para evaluar la eficacia de este tratamiento tópico en KS o HS.

Por eso, optamos por comparar la efectividad de 2 fármacos tópicos y valorar su respuesta utilizando escalas específicas para los KS. El objetivo de este estudio fue evaluar si un gel de pirfenidona al 8% es igual de efectivo que un gel de silicona con agua superoxidada para el tratamiento de KS y HS.

Materiales y métodos

Se diseñó un ensayo clínico piloto doble ciego, aleatorizado y controlado para comparar un gel de silicona y agua superoxidada como conservante con un gel de pirfenidona al 8%. Se consideró para la inclusión a pacientes del departamento de dermatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” (Ciudad de México, México), diagnosticados de KS o HS por un dermatólogo.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años que dieron su consentimiento informado por escrito y con una puntuación mínima de 3 en la Escala de Cicatrices de Vancouver (VSS)¹⁷. Las mujeres en edad fértil se sometieron a una prueba inmunológica de embarazo y fueron excluidas si estaban embarazadas. También se excluyeron a los pacientes con alergias o hipersensibilidades conocida a cualquier componente de cualquiera de los 2 geles, inmunosupresión sistémica o afecciones que afectaran la reparación y curación de heridas, tales como esclerodermia, lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis o diabetes mellitus.

Se incluyeron 20 pacientes por grupo que fueron aleatorizados para recibir cualquiera de los tratamientos empleando el *software* ResearHS Randomizer 4.0¹⁸. Dada la naturaleza de este estudio piloto, el tamaño de la muestra se decidió por conveniencia y la potencia del análisis se calculó post hoc.

Todos los procedimientos se realizaron de conformidad con la legislación general en materia de investigación sanitaria y el protocolo fue aprobado por los comités institucionales de investigación y ética (número de protocolo 06-111-2014). El ensayo se registró en Clinicaltrials.gov con el ID FNEIDAC_Keloids_K131672.

Durante la primera visita, se registraron la localización, el mecanismo de la lesión, el tiempo de evolución, el fototipo de piel y los síntomas acompañantes (dolor, prurito y disestesia). Se aplicaron la escala de

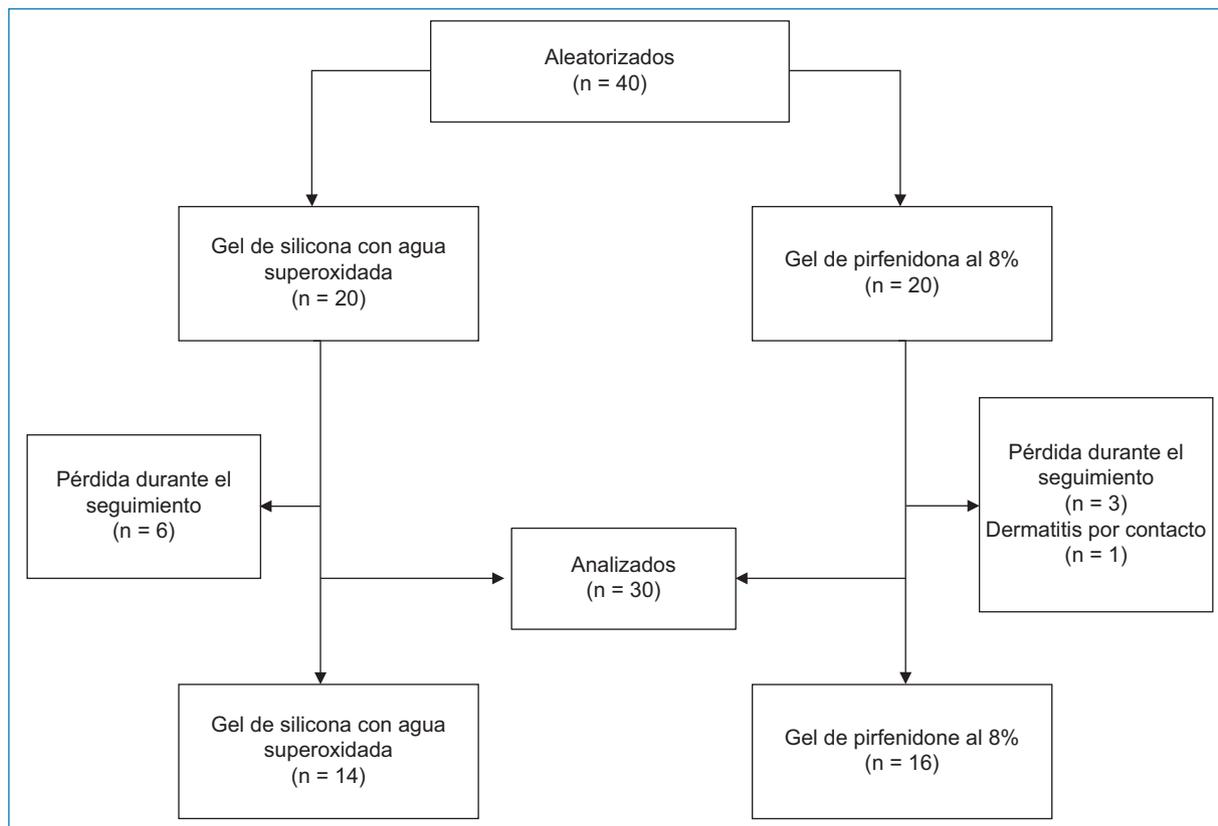


Figura 1. Diagrama de flujo del grupo.

evaluación de cicatrices por parte del paciente y el observador (POSAS), la VSS, la Escala Visual Analógica (EVA) para KS y el índice de calidad de vida en dermatología (DLQI)¹⁹ al inicio y al final del estudio. Todos los pacientes fueron fotografiados en cada visita.

Los pacientes del estudio recibieron tubos de gel idénticos. Al grupo de silicona se le proporcionó un gel de silicona con agua superoxidada como conservante (Epicyn®, Oculus Innovative Sciences®, Petaluma, California, EE.UU.) y al grupo de pirfenidona, un tubo con gel de pirfenidona al 8% (Kitoscell®, CellPharma®, Ciudad de México, México). Se indicó a los pacientes de cada grupo que aplicaran una cantidad suficiente de gel 3 veces/día. El investigador que realizó las evaluaciones clínicas (OHSW) permaneció ciego al tratamiento de los pacientes.

Se programaron visitas de seguimiento 2, 4, 8, 12 y 16 semanas después del inicio del tratamiento. En cada visita, se aplicaron las siguientes escalas específicas: POSAS y escala de evaluación de cicatrices por el observador¹⁹, VSS y EVA²⁰.

El análisis estadístico se diseñó utilizando un abordaje de no inferioridad empleando el *software* IBM®

SPSS® Statistics versión 24.0.0.0. Se utilizaron estadísticas descriptivas para las variables clínicas y demográficas. El análisis de varianza se realizó en base a un modelo lineal para todos los indicadores relevantes y escalas clínicas (POSAS, VSS, EVA y DLQI), comparando los efectos de cada tratamiento. Los intervalos de confianza se calcularon al 95%, con una significancia establecida en $p < 0.05$.

Resultados

Se reclutó un total de 40 pacientes (Fig. 1). Veinte pacientes fueron asignados al grupo de silicona y 20 al de pirfenidona. En el grupo de silicona, se perdieron 6 pacientes durante el seguimiento: 3 pacientes cambiaron de dirección y no pudieron continuar, 2 usaron tratamientos no autorizados durante el protocolo y fueron excluidos y 1 no se presentó al seguimiento por cuestiones laborales. En el grupo de pirfenidona, 4 pacientes no completaron el estudio, 1 por los efectos adversos (dermatitis de contacto grave) y 2 por cambiar de dirección.

Tabla 2. Características demográficas y clínicas basales de ambos grupos

	Gel de silicona con agua superoxidada n = 14 (%)	Gel de pirfenidona al 8% n = 16 (%)	p
Edad	34,31 ± 13,76	34,68 ± 10,13	0,502
Sexo			
Masculino	5 (35,7)	3 (18,7)	0,417
Tipo de cicatriz			
Queloide	12 (85,7)	13 (81,2)	1,000
Hipertrófica	2 (14,3)	3 (18,7)	
Localización			
Cara	1 (7,1)	0 (0)	0,502
Lóbulo auricular	0	2 (12,5)	
Cuello	1 (7,1)	1 (6,25)	
Extremidad superior	2 (14,3)	5 (31,2)	
Tronco			
Extremidad inferior	9 (64,2)	8 (50,0)	
	1 (7,1)	0 (0)	
Fototipo cutáneo			
I	0 (0)	2 (12,5)	0,446
II	6 (42,8)	3 (18,7)	
III	3 (21,4)	4 (25,0)	
IV	5 (35,7)	7 (43,7)	
Mecanismo de la lesión			
Traumática	2 (14,3)	4 (25,0)	0,941
Quemadura	1 (7,1)	1 (6,25)	
Cirugía	5 (35,7)	6 (37,5)	
Postinflamatoria	6 (42,8)	5 (31,2)	
Tiempo de evolución	99,35 ± 105,53	99,81 ± 138,21	0,494
VSS	5,50 (DE 1,638)	4,85 (DE 2,059)	0,166
POSAS	52,80	49,10	0,433
OSAS	40,15	35,10	0,145
DLQI	7,75	7,75	1,000

VSS: escala de cicatrices de Vancouver; POSAS: escala de evaluación de cicatrices por parte del paciente y el observador; OSAS: escala de evaluación de cicatrices por el observador; DLQI: índice de calidad de vida dermatológica.

Ambos grupos fueron comparables al inicio del estudio para todas las variables de interés. Estas características se resumen en la [tabla 2](#). Se debe mencionar que la ubicación, el tipo de cicatriz, el tiempo de evolución y el mecanismo de lesión fueron parecidos al inicio del estudio entre los 2 grupos.

Por líneas generales, la localización más frecuente fue el tronco, con predominio en la región preesternal en 11 pacientes (27.5%), seguida del abdomen en 6 pacientes (15%) y el lóbulo de la oreja en tercer lugar. Las regiones anatómicas menos afectadas en esta muestra fueron la cara, el cuello y las extremidades pélvicas. El mecanismo de lesión más frecuente fue posoperatorio (37.5%), seguido de postinflamatorio (30%), trauma (22.5%) y quemaduras (10%). El tiempo medio, en días, desde la generación de la cicatriz hasta el momento de la inclusión fue de 86,67 días (± 112,74).

El tamaño medio de las cicatrices en la muestra fue de 5,15 cm de longitud, 1,79 cm de ancho y 0,57 cm

de altura, con una distribución similar en ambos grupos de tratamiento, tal y como se ha mencionado. Con respecto a los síntomas acompañantes, el 50% de los pacientes informó algún grado de dolor, el 85%, prurito como síntoma principal y el 75%, disestesia

Al final del período de observación (16 semanas), los 2 tratamientos se consideraron equivalentes para las variables estudiadas. Las escalas clínicas utilizadas para evaluar las cicatrices y el DLQI no mostraron diferencias significativas ni tendencias que favorecieran un tratamiento en detrimento del otro ([Tabla 3](#)).

En la evaluación de los síntomas (dolor, prurito y disestesia), ambos tratamientos mostraron mejorías, aunque sin significación estadística. Aunque los cambios en la longitud, anchura y área de las cicatrices no mostraron diferencias significativas, algunos pacientes experimentaron mejoras notables ([Figs. 2-4](#)).

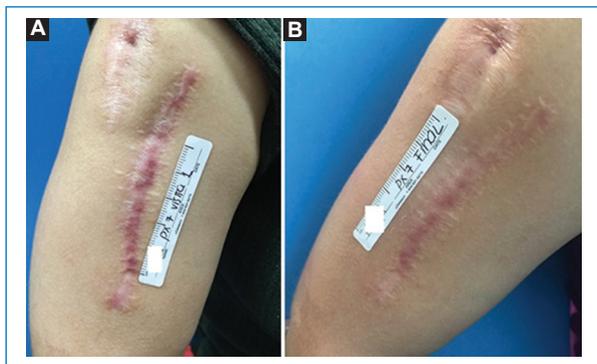


Figura 2. A: mujer de 23 años con cicatriz hipertrófica en el brazo secundaria a una cirugía previa 9 meses antes al inicio del estudio. **B:** se evidencia una notable reducción en el eritema y el tamaño de la cicatriz en la semana 16 de silicona con agua superoxidada.

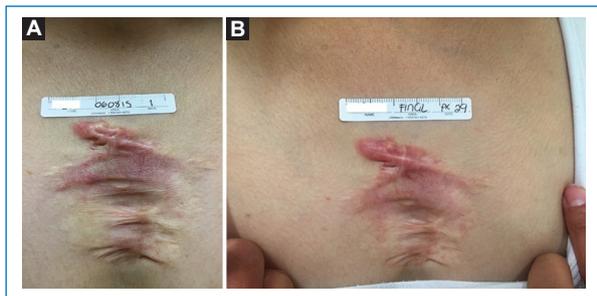


Figura 3. A: mujer de 35 años con cicatriz en la región preesternal secundaria al acné que se desarrolló un año antes al inicio del estudio. **B:** en la semana 16, se observa una marcada reducción del eritema con el uso de silicona con agua superoxidada.

En líneas generales, ambos tratamientos fueron bien tolerados por la mayoría de los pacientes. Un paciente del grupo a tratamiento con pirfenidona tuvo que interrumpir el tratamiento por un cuadro grave de dermatitis de contacto que, no obstante, se resolvió con el cese del tratamiento y el uso de un esteroide tópico de alta potencia.

Discusión

Tanto los KS como las HS se encuentran entre las complicaciones más comunes de la cirugía y la inflamación. Las opciones de tratamiento con eficacia clínica probada son limitadas y se necesitan ensayos comparativos sobre diferentes modalidades¹⁵. Un nuevo tratamiento tópico efectivo es de gran interés tanto para médicos como para pacientes, ya que ofrece

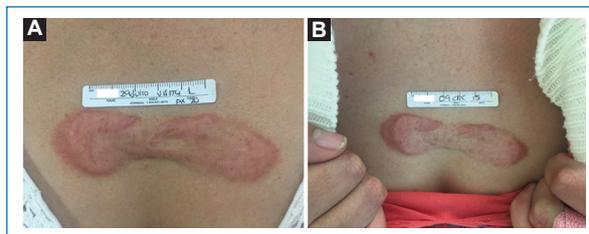


Figura 4. A: mujer de 29 años con una cicatriz preesternal de 6 meses secundaria al acné al inicio del estudio. **B:** el área central de la cicatriz es más delgada y menos eritematosa tras el tratamiento con silicona con agua superoxidada.

Tabla 3. Comparación entre grupos al final del periodo de estudio

Escala	Gel de silicona con agua superoxidada n = 14 (%)	Gel de pirfenidona al 8% n = 16 (%)	p
VSS	4,21	3,81	0,564
POSAS	28,64	31,00	0,694
OSAS	32,29	26,19	0,218
DLQI	2,57	3,13	0,678

VSS: escala de cicatrices de Vancouver; POSAS: escala de evaluación de cicatrices por parte el paciente y el observador; OSAS: escala de evaluación de cicatrices por el observador; DLQI: índice de calidad de vida dermatológica.

una alternativa menos invasiva y, por lo tanto, de menor riesgo. El presente estudio tuvo como objetivo comparar 2 tratamientos tópicos ampliamente utilizados en México (pirfenidona y silicona).

Se seleccionó la silicona tópica como un comparador válido porque su eficacia está bien avalada por la literatura. Varios estudios recientes han propuesto el gel de silicona tópico como el principal tratamiento no invasivo para las HS y los KS^{14,21,22}. Gold et al.²³ demostraron que el 36% de los pacientes a tratamiento con láminas de gel de silicona tópica desarrollaron cicatrices anormales recurrentes frente al 83% de los pacientes del grupo sometido al tratamiento habitual de heridas.

Perkins et al.²⁴ fueron los primeros en observar el uso potencial de un parche de silicona para el tratamiento de cicatrices por quemaduras en 1980. El mecanismo de acción más ampliamente aceptado para la silicona tópica es la hidratación del estrato córneo, que permite la difusión del exudado plasmático a través de la piel, lo cual acarrea menos edema e inflamación. Además, la silicona reduce la tensión superficial de la

piel²⁵. La silicona, disponible en forma de gel en un tubo, también ha demostrado ser capaz de mejorar las cicatrices en varios estudios clínicos²⁶.

En la revisión sistemática y metanálisis realizado por el grupo Cochrane para enfermedades de la piel, se evaluó la eficacia de la silicona tópica en sus diversas formas para la prevención y tratamiento de HS y KS. La revisión incluyó un total de 13 estudios controlados aleatorizados comparadores de la silicona y otros tratamientos para un total de 559 sujetos de entre 2 y 81 años. Los resultados mostraron que el gel de silicona redujo la formación de HS cuando se usó como medida preventiva frente a la no aplicación de ningún tratamiento. En términos de tratamiento, se observó una mejoría significativa en la elasticidad de la cicatriz. Los autores señalaron que hay posibles sesgos metodológicos en los estudios de curación; no obstante, incluso con estos sesgos, la silicona tópica demostró ser eficaz tanto en la prevención como en el tratamiento de cicatrices de esta naturaleza¹⁵.

Son muy pocos los estudios realizados sobre el uso de pirfenidona como tratamiento de KS y HS. Un estudio abierto de Armendariz-Borunda et al.²⁷ de 33 pacientes pediátricos con cicatrices por quemaduras demostró que el uso de gel de pirfenidona aplicado 3 veces/día fue superior a la ropa compresiva tras 6 meses de seguimiento. El estudio utilizó la EVA y la VSS como parámetros mientras se vigilaban los efectos adversos y los resultados de laboratorio bioquímicos y hematológicos. Los pacientes a tratamiento con pirfenidona experimentaron mejoras significativas intra-grupo. En el análisis intergrupar, el grupo a tratamiento con pirfenidona tuvo mejores resultados clínicos en todos los parámetros que el grupo de control. Nueve de 33 pacientes del grupo a tratamiento con pirfenidona experimentaron mejoras > 55% y solo el 16% del grupo de control experimentó una mejora leve. No hubo eventos adversos.

Teniendo en cuenta los hallazgos de estudios anteriores, se planteó la hipótesis de que tanto el gel de silicona como el de pirfenidona pudiesen prevenir y tratar eficazmente las HS y los KS. Como ningún estudio hasta la fecha ha comparado ambos tratamientos tópicos, se realizó este ensayo para explorar la eficacia comparable del gel de pirfenidona al 8% frente al gel de silicona para el tratamiento de KS y HS.

En nuestro estudio, 1 paciente desarrolló dermatitis de contacto alérgica, lo cual requirió la interrupción de la pirfenidona tópica. Aunque no se han informado casos de dermatitis de contacto alérgica en otros

estudios de la forma tópica de pirfenidona, los estudios en pacientes que usan pirfenidona para la fibrosis pulmonar han documentado efectos secundarios tales como fotosensibilidad, erupciones cutáneas, arritmias y una mayor frecuencia de enfermedad coronaria²⁸.

Las reacciones alérgicas a la silicona tópica son raras, habiéndose descrito solo una leve descamación en algunos casos²⁹. En el presente estudio, ningún paciente en el grupo de tratamiento con gel de silicona tópica experimentó efectos secundarios.

Conclusiones

Por primera vez en este ensayo, se encontró que tanto el gel de pirfenidona como el de silicona fueron igual de eficaces en el tratamiento de KS y HS. Ambos tratamientos mejoraron el dolor asociado a la cicatriz, prurito y disestesia. Aunque no hubo diferencias significativas entre ambos tratamientos con respecto a los cambios en la longitud, acnhura y área de las cicatrices, algunos pacientes experimentaron mejoras significativas. No obstante, no se observó una diferencia estadísticamente significativa en la eficacia entre los 2 grupos de tratamiento. Como se señaló anteriormente, las escalas clínicas para evaluar las cicatrices y la calidad de vida no mostraron diferencias significativas ni favorecieron un tratamiento en detrimento del otro.

Según nuestro estudio, la elección del médico de la terapia tópica para este tipo de cicatrices debe considerar no solo la eficacia, sino también factores como el coste total, la seguridad y la sensibilidad potencial a los compuestos activos.

Nuestro estudio se vio limitado por el pequeño tamaño de la muestra y el corto período de seguimiento de los pacientes.

Agradecimientos

Los autores desean expresar su gratitud a la Fundación Nacional para la Enseñanza y la Investigación de la Dermatología por financiar esta investigación independiente, lo cual permitió la compra de gel de silicona con agua superoxidada y tubos de gel de pirfenidona al 8%.

Financiación

Los autores declaran que este estudio recibió financiación de la Fundación Nacional para la Enseñanza y la Investigación de la Dermatología.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de humanos y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos cumplieron con los estándares éticos del comité de experimentación humana responsable y se adherieron a la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. Los procedimientos fueron aprobados por el Comité de Ética institucional.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, obtuvieron el consentimiento informado de los pacientes y recibieron la aprobación del Comité de Ética. Se siguieron las pautas SAGER de acuerdo con la naturaleza del estudio.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito.

Referencias

- Leventhal D, Furr M, Reiter D. Treatment of keloids and hypertrophic scars: a meta-analysis and review of the literature. *Arch Facial Plast Surg*. 2006;8:362-8.
- Juckett G, Hartman-Adams H. Management of keloids and hypertrophic scars. *Am Fam Physician*. 2009;80:253-60.
- Brissett AE, Sherris DA. Scar contractures, hypertrophic scars, and keloids. *Facial Plast Surg*. 2001;17:263-72.
- Marneros AG, Norris JE, Watanabe S, Reichenberger E, Olsen BR. Genome scans provide evidence for keloid susceptibility loci on chromosomes 2q23 and 7p11. *J Invest Dermatol*. 2004;122:1126-32.
- Niessen FB, Spauwen PH, Schalkwijk J, Kon M. On the nature of hypertrophic scars and keloids: a review. *Plast Reconstr Surg*. 1999;104:1435-58.
- Bock O, Schmid-Ott G, Malewski P, Mrowietz U. Quality of life of patients with keloid and hypertrophic scarring. *Arch Dermatol Res*. 2006;297:433-8.
- Lee TY, Chin GS, Kim WJ, Chau D, Gittes GK, Longaker MT. Expression of transforming growth factor beta 1, 2, and 3 proteins in keloids. *Ann Plast Surg*. 1999;43:179-84.
- Haisa M, Okochi H, Grotendorst GR. Elevated levels of PDGF alpha receptors in keloid fibroblasts contribute to an enhanced response to PDGF. *J Invest Dermatol*. 1994;103:560-3.
- Sayah DN, Soo C, Shaw WW, Wong O, Gurtner GC, Longaker MT. Downregulation of apoptosis-related genes in keloid tissues. *J Surg Res*. 1999;87:209-16.
- Butler PD, Longaker MT, Yang GP. Current progress in keloid research and treatment. *J Am Coll Surg*. 2008;206:731-41.
- Brown JJ, Bayat A. Genetic susceptibility to raised dermal scarring. *Br J Dermatol*. 2009;161:8-18.
- Eishi K, Bae SJ, Ogawa F, Hamasaki Y, Shimizu K, Katayama I. Silicone gel sheets relieve pain and pruritus with clinical improvement of keloid: possible target of mast cells. *J Dermatolog Treat*. 2003;14:248-52.
- De Giorgi V, Sestini S, Mannone F, Papi F, Alfaioli B, Gori A, et al. The use of silicone gel in the treatment of fresh surgical scars: a randomized study. *Clin Exp Dermatol*. 2009;34:688-93.
- Berman B, Perez OA, Konda S, Kohut BE, Viera MH, Delgado S, et al. A review of the biologic effects, clinical efficacy, and safety of silicone elastomer sheeting for hypertrophic and keloid scar treatment and management. *Dermatol Surg*. 2007;33:1291-302; discussion 1302-3.
- O'Brien L, Jones DJ. Silicone gel sheeting for preventing and treating hypertrophic and keloid scars. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;9:CD003826.
- Walter N, Collard HR, King TE Jr. Current perspectives on the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *Proc Am Thorac Soc*. 2006;3:330-8.
- Baryza MJ, Baryza GA. The vancouver scar scale: an administration tool and its interrater reliability. *J Burn Care Rehabil*. 1995;16:535-8.
- Urbaniak GC, Plous S. Research Randomizer [computer program]. Version 4.0. 2015. Available from: <http://www.randomizer.org/>.
- Van de Kar AL, Corion LU, Smeulders MJ, Draaijers LJ, Van der Horst CM, Van Zuijlen PP. Reliable and feasible evaluation of linear scars by the patient and observer scar assessment scale. *Plast Reconstr Surg*. 2005;116:514-22.
- Duncan JA, Bond JS, Mason T, Ludlow A, Cridland P, O'Kane S, et al. Visual analogue scale scoring and ranking: a suitable and sensitive method for assessing scar quality. *Plast Reconstr Surg*. 2006;118:909-18.
- Chernoff WG, Cramer H, Su-Huang S. The efficacy of topical silicone gel elastomers in the treatment of hypertrophic scars, keloid scars, and post-laser exfoliation erythema. *Aesthetic Plast Surg*. 2007;31:495-500.
- Fulton JE Jr. Silicone gel sheeting for the prevention and management of evolving hypertrophic and keloid scars. *Dermatol Surg*. 1995;21:947-51.
- Gold MH, Foster TD, Adair MA, Burlison K, Lewis T. Prevention of hypertrophic scars and keloids by the prophylactic use of topical silicone gel sheets following a surgical procedure in an office setting. *Dermatol Surg*. 2001;27:641-4.
- Perkins K, Davey RB, Wallis KA. Silicone gel: a new treatment for burn scars and contractures. *Burns Incl Therm Inj*. 1983;9:201-4.
- Akaishi S, Akimoto M, Hyakusoku H, Ogawa R. The tensile reduction effects of silicone gel sheeting. *Plast Reconstr Surg*. 2010;126:109e-11.
- Chan KY, Lau CL, Adeeb SM, Somasundaram S, Nasir-Zahari M. A randomized, placebo-controlled, double-blind, prospective clinical trial of silicone gel in prevention of hypertrophic scar development in median sternotomy wound. *Plast Reconstr Surg*. 2005;116:1013-20; discussion 1021-2.
- Armendariz-Borunda J, Lyra-Gonzalez I, Medina-Preciado D, Gonzalez-García I, Martínez-Fong D, Miranda RA, et al. A controlled clinical trial with pirfenidone in the treatment of pathological skin scarring caused by burns in pediatric patients. *Ann Plast Surg*. 2012;68:22-8.
- Pirfenidone. First, do no harm. *Prescrire Int*. 2013;22:117-9.
- Puri N, Talwar A. The efficacy of silicone gel for the treatment of hypertrophic scars and keloids. *J Cutan Aesthet Surg*. 2009;2:104-6.

Reporte de caso de una entidad poco conocida: acantoma de células grandes

Case report of a little-known entity: large cell acanthoma

Jhon E. Rodríguez-Vásquez^{1*}, Adeliza M. Manrique-Vera¹, Víctor M. Bazan-Alvarez¹
y Joseph L. Arzapalo-Benavides²

¹Servicio de Dermatología; ²Servicio de Patología Quirúrgica, Unidad de Dermatopatología. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú

Resumen

El acantoma de células grandes es una neoplasia epitelial benigna poco conocida que afecta zonas fotoexpuestas y puede confundirse con otras afecciones cutáneas como lentigo solar, queratosis actínica, etc. Presentamos el caso de un varón de 71 años con placas marrones descamativas en antebrazos, diagnosticada con criterios clínicos-dermatoscópicos y confirmado con biopsia, que reveló queratinocitos agrandados sin displasia. El tratamiento con crioterapia y fotoprotección resultó eficaz. Este caso resalta la importancia de conocer, identificar y comprender esta entidad para evitar diagnósticos erróneos y procedimientos innecesarios.

Palabras clave: Acanthoma. Acanthoma de células grandes. Queratinocito.

Abstract

Large cell acanthoma is a rare benign epithelial neoplasm that affects photo-exposed areas and can be misdiagnosed as other cutaneous conditions such as solar lentigo, actinic keratosis, etc. We present the case of a 71-year-old male with brown scaly plaques on the forearms, diagnosed using clinical and dermoscopic criteria, and confirmed by biopsy, which revealed enlarged polygonal keratinocytes without dysplasia. Treatment with cryotherapy and photoprotection proved effective. This case highlights the importance of recognizing and understanding this entity to avoid diagnostic errors and unnecessary procedures.

Keywords: Acanthoma. Large cell acanthoma. Keratinocyte.

*Correspondencia:

Jhon E. Rodríguez-Vásquez
E-mail: jhonrv1994@gmail.com

Fecha de recepción: 14-01-2025

Fecha de aceptación: 21-03-2025

DOI: 10.24875/MCUT.25000004

Disponible en internet: 08-08-2025

Med Cutan Ibero Lat Am. 2025;53(2):60-63

www.MedicinaCutanealA.com

1989-8932/© 2025 Colegio Ibero Latinoamericano de Dermatología A.C. (CILAD). Publicado por Permayer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El acantoma de células grandes (ACG) es una neoplasia epitelial benigna poco conocida, descrita inicialmente como variante del lentigo solar. Aunque generalmente es asintomática y afecta a personas mayores en zonas fotoexpuestas, su diagnóstico puede ser complejo debido a similitudes con otras afecciones cutáneas, sin embargo comprende características clínicas, dermatoscópicas e histopatológicas. El reconocimiento de esta entidad evita diagnósticos erróneos y tratamientos inadecuados.

Presentación del caso

Varón de 71 años con hipertensión arterial, acude a consulta con clínica de 6 años de evolución, caracterizado por la aparición de manchas en el antebrazo derecho con crecimiento progresivo y prurito ocasional. Cinco años antes de la consulta, las lesiones se extendieron a ambos antebrazos, algunas con resolución espontánea. Recibe tratamiento con antifúngicos tópicos; sin embargo, debido a la persistencia y progresión de las lesiones, es referido a nuestro centro.

Examen físico: placas ovaladas bien delimitadas, de tonalidad marronácea, con ligera descamación, localizada en ambos antebrazos (Fig. 1).

Dermatoscopia: placas marrones sobre un fondo amarillo, puntos-glóbulos marrones, borde apolillado, estrías blancas cortas y escamas blancas (Fig. 2).

Los estudios de laboratorio con parámetros dentro de los rangos normales.

Resultado histopatológico: epidermis con acantosis leve, hiperqueratosis ortoqueratósica, presencia de queratinocitos agrandados con contornos nucleares lisos y redondeados, nucleolos prominentes sin actividad mitótica y pigmentación de la basal (Fig. 3).

Con base en los hallazgos clínicos, dermatoscópicos y anatomopatológicos, se establece el diagnóstico de ACG.

Se administra crioterapia (dos ciclos de 15 segundos en una sola sesión), combinada con fotoprotección continua, logrando adecuada respuesta terapéutica.

Discusión

El ACG fue descrito inicialmente en 1970 por Pinkus como una mácula hiperqueratósica bien delimitada, localizada en piel fotoexpuesta, y propuesto como una variante de lentigo solar o su evolución¹. Actualmente, el ACG se reconoce como una neoplasia epitelial



Figura 1. Lesiones dérmicas en ambos antebrazos con características clínicas de acantoma de células grandes.

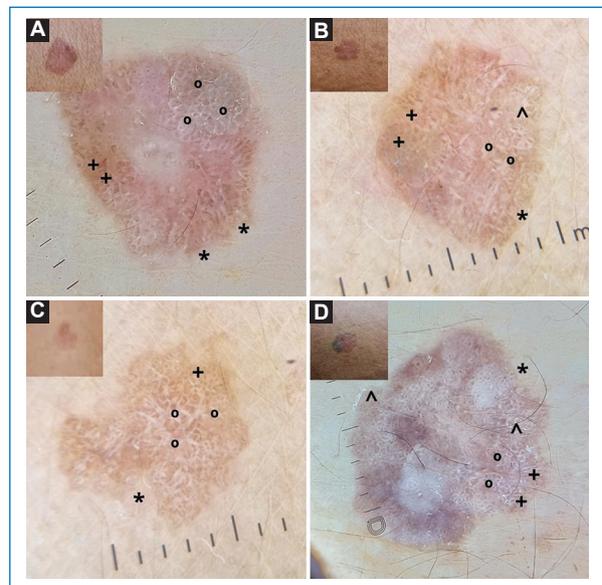


Figura 2. A-D: las lesiones muestran signos dermatoscópicos característicos de acantoma de células grandes: placas marrones sobre fondo amarillo, con puntos-glóbulos marrones (+), bordes apolillados (*), estrías blancas y cortas (°) y escamas blancas (^).

benigna, asintomática, que afecta a pacientes en la sexta o séptima década de vida, con ligero predominio en mujeres².

Típicamente se presenta como una lesión solitaria, aunque puede ser múltiple, como en el caso descrito.

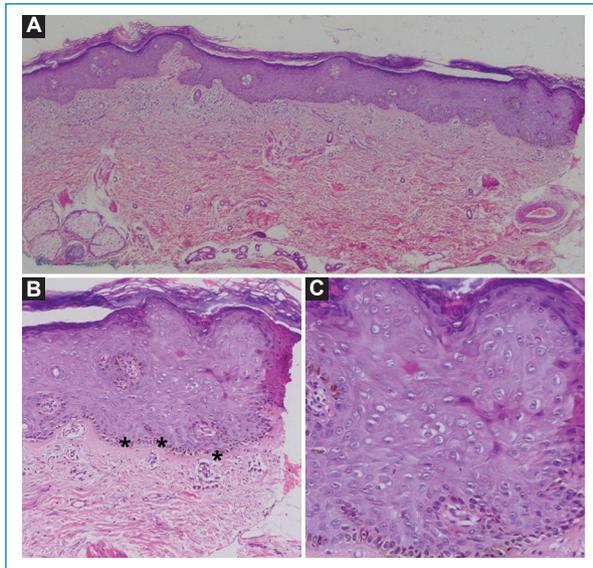


Figura 3. La lesión histopatológicamente muestra: la proliferación epidérmica con ortoqueratosis, acantosis y papilomatosis, se puede ver de izquierda a derecha, 2x (A); aumento del pigmento melánico en capa basal (*), 10x (B), y destaca la hiperplasia de queratinocitos con núcleos agrandados sin atipia, 20x (C).

Clínicamente, se manifiesta como máculas o placas marrones, descamativas, redondeadas u ovaladas, bien delimitadas. También se han descrito formas hipopigmentadas³. Las localizaciones más comunes incluyen áreas fotoexpuestas: cara o cuello (38%), miembros superiores (35%), tronco (14,5%) y miembros inferiores (12,5%)⁴. Las formas solitarias suelen localizarse en la cara, mientras que las múltiples predominan en el tronco y extremidades³.

El ACG tiene como diferenciales otras afecciones como lentigo solar, queratosis seborreica plana, queratosis actínica pigmentada, enfermedad de Bowen y carcinoma basocelular, lo que dificulta su diagnóstico clínico³.

El diagnóstico se basa en características histológicas como proliferación epidérmica con ortoqueratosis, acantosis leve a moderada, papilomatosis, hipergranulosis y pigmento melánico aumentado en la capa basal. Destaca el agrandamiento de queratinocitos a aproximadamente el doble de su tamaño normal con aumento proporcional del tamaño del núcleo, sin signos de mitosis atípica o displasia nuclear^{5,6}.

La dermatoscopia mejora la precisión diagnóstica, aunque sus hallazgos específicos no están

completamente establecidos⁵. Los patrones descritos incluyen áreas homogéneas opacas amarillas (100%), puntos y glóbulos grises y marrones (69,2%), borde apolillado (46,2%), estrías blancas cortas (38,5%), pseudorredecilla (30,8%), pseudoquistes y pseudoaperturas foliculares (23,1%) y escamas blanco-amarillentas (7,7%)^{7,8}. Frecuencias en concordancia con los hallazgos encontrados en el caso.

En la mayoría de los casos publicados, distinguir el ACG de sus diagnósticos diferenciales puede resultar complicado debido a la superposición de hallazgos clínicos. No obstante, en el presente caso se descartaron sus diferenciales, ya que no presentaban los criterios dermatoscópicos característicos de cada una. Además, la evaluación dermatoscópica reveló patrones específicos que orientaron hacia el diagnóstico de ACG. Por lo tanto, se optó por realizar una biopsia para confirmar la sospecha diagnóstica.

La etiología sigue en debate. Algunos estudios sugieren una asociación con el virus del papiloma humano no oncogénico tipo 6, que, junto con la exposición a la luz ultravioleta, podría contribuir a su desarrollo². Si bien previamente no se había informado transformación maligna, un caso recientemente publicado describió la evolución de una ACG en mucosa conjuntival hacia un carcinoma *in situ* en 6 años. No está claro si esta progresión es más probable en lesiones mucosas⁹.

Los esquemas de tratamiento son diversos, desde medidas conservadoras como fotoprotección, hasta intervenciones más agresivas como retinoides tópicos, curetaje, electrocauterización o crioterapia con nitrógeno líquido². Este último ha mostrado resultados satisfactorios, como en el caso presentado.

El ACG es una entidad poco conocida, con criterios histopatológicos y dermatoscópicos aún en desarrollo. Aunque su curso es generalmente indolente y sin riesgo de malignización, el conocimiento de esta patología es esencial para evitar diagnósticos erróneos y procedimientos innecesarios. Este caso destaca la importancia de identificar una condición que podría ser más común de lo estimado, pero permanece infradiagnosticada en la práctica clínica.

Financiamiento

Los autores declaran que este trabajo se realizó con recursos propios.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Referencias

1. Patsatsi A, Lazaridou E, Fotiadou C, Kyriakou A, Sotiriadis D. Large cell acanthoma: a debate throughout the decades. *Dermatol Pract Concept*. 2014;4(1):43-5.
2. Arango-Buitrago C, Bulla-Alcalá F, Ramos GA. Acanthoma de células grandes. Aspectos clínicos, dermatoscópicos e histológicos. *Dermatol Rev Mex*. 2022;66(4):581-5.
3. Lafuente F, Grasa M, Carapeto F. Acanthoma de células grandes. *Actas Dermosifiliogr*. 2004;95(4):238-40.
4. Huther M, Cribier B. Acanthome à grandes cellules: étude anatomoclinique. *Ann Dermatol Venereol*. 2015;142(12):S551.
5. Blumstein AJ, Hanlon KL, Chen WS, Elgart G, Grichnik JM, Correa-Selm L. Reflectance confocal findings in a large-cell acanthoma with histologic correlation. *JAAD Case Rep*. 2021;16:65-8.
6. Patterson JW. *Weedon's Skin Pathology*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier;2020.
7. Bin Park J, Hwan Jung J, Ik Kwon D, Hwa Seong S, Suck Suh K, Soo Jang M. Dermoscopic features of large cell acanthoma. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(3):52.
8. Jung JH, Jeong SM, Kwon DI, Seong SH, Jang JY, Kim JH, et al. Dermoscopic findings and histopathological correlation in large cell acanthoma. *Australas J Dermatol*. 2022;63(4):e340-e4.
9. Mansur A, Aydingoz I, Kupelioglu A, Cetin E. Hypopigmented large-cell acanthoma of the eyelid. *Dermatologica Sinica*. 2012;30(3):105-7.

Carcinoma escamoso de células claras: una variante citológica poco común

Clear cell squamous carcinoma: an uncommon cytological variant

Agustina Santarelli^{1*}, Iliana S. Garay¹ y María V. Laborié²

¹Servicio de Dermatología; ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Privado Universitario de Córdoba, Ciudad de Córdoba, Argentina

Paciente femenina de 58 años presentaba un tumor polipoide, indurado, asintomático con superficie queratósica en región parietal derecha, de 6 meses de evolución (Fig. 1).

Comentario

La biopsia (Fig. 2) informó carcinoma escamoso de células claras (CEC)¹, con un porcentaje de más del 50% de células claras, un espesor de Breslow de al menos 7,3 mm, con un margen comprometido e inmunohistoquímica que reveló p40+ y EMA+.

El carcinoma escamoso de células claras es una variante histológica del carcinoma escamoso que microscópicamente muestra abundante citoplasma claro. No hay consenso sobre la proporción requerida de células claras para la definición, pero se sugiere que sea mayor al 25%. Esta rara variante ocurre habitualmente en hombres de edad avanzada con piel dañada por el sol. La cabeza y el cuello son las zonas más afectadas, sin características clínicas que lo distingan del CEC convencional. Los tumores contienen células epiteliales escamosas malignas con vacuolización citoplasmática y queratinización focal. Las vacuolas intracitoplasmáticas suelen ser uniloculares, a diferencia de



Figura 1. Tumor polipoide, indurado, con superficie queratósica en región parietal derecha.

*Correspondencia:

Agustina Santarelli
E-mail: drasantarelli@gmail.com

Fecha de recepción: 18-03-2024

Fecha de aceptación: 07-04-2025

DOI: 10.24875/MCUT.M25000022

Disponible en internet: 08-08-2025
Med Cutan Iber Lat Am. 2025;53(2):64-65

www.MedicinaCutaneaLA.com

1989-8932/© 2025 Colegio Ibero Latinoamericano de Dermatología A.C. (CILAD). Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

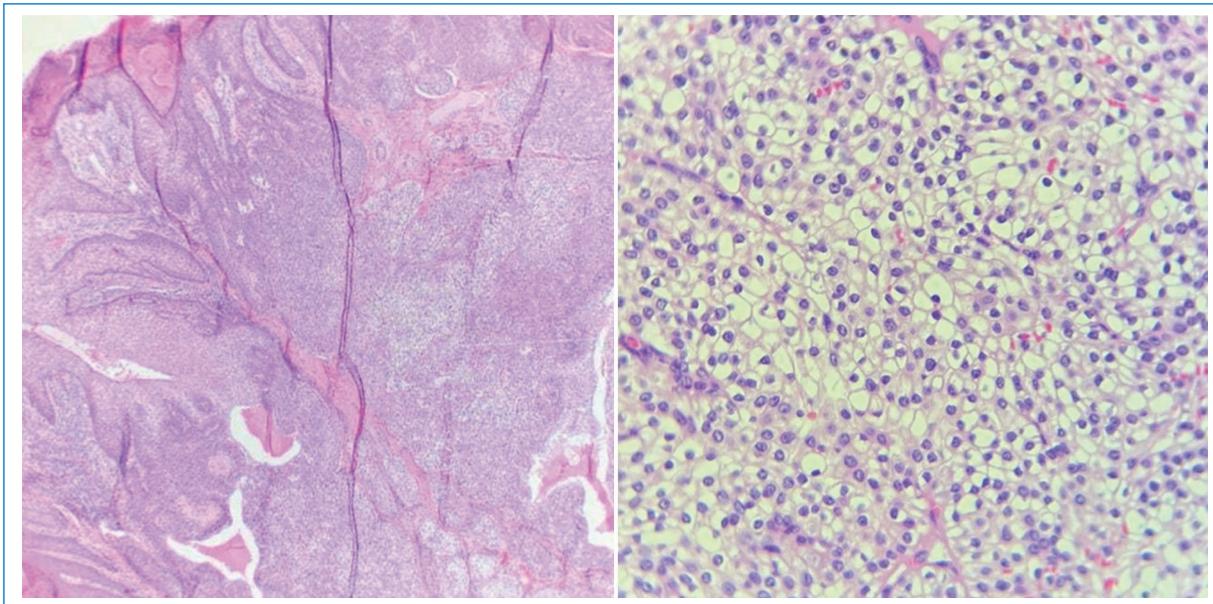


Figura 2. La microscopía óptica con un aumento de 40x y tinción con hematoxilina y eosina muestra células con citoplasma claro y vacuolado y contornos de puentes intercelulares en sectores.

las neoplasias sebáceas. El material transparente es en gran parte glucógeno, con una reacción positiva del ácido periódico de Schiff¹. La tinción con inmunohistoquímica permite determinar la estirpe tumoral, descartar o confirmar la diferenciación anexial; en este caso p40 confirma el origen escamoso y EMA descarta la diferenciación sebácea maligna¹.

El propósito de este caso es mostrar una presentación epidemiológica e histológica infrecuente de carcinoma espinocelular, en el que las técnicas de inmunohistoquímica permiten distinguirlo de tumores con diferenciación anexial con peor pronóstico.

Financiamiento

Los autores declaran que este trabajo se realizó con recursos propios.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Referencias

1. Corbalán-Vélez R, Ruiz-Macia JA, Brufau C, López-Lozano JM, Martínez-Barba E, Carapeto FJ. Las células claras en el carcinoma espinocelular cutáneo. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100(4):307-16.