

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA

TEMA:
“PREVALENCIA DE QUERATOSIS PILARIS EN PACIENTES CON ACNE
EN CONSULTA EXTERNA DE DERMATOLOGIA DEL HOSPITAL LUIS
VERNAZA EN EL PERIODO 2009-2013”

AUTOR:
Dra Johana Pontón Zambrano.

DIRECTOR:
Dr Enrique Loayza Sánchez.

GUAYAQUIL – ECUADOR
2015



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

Certificamos que el presente trabajo fue realizado en su totalidad por *la Dr.(a) Johana Marisela Pontón Zambrano*, como requerimiento parcial para la obtención del Título de Especialista en *Dermatología*.

Guayaquil, a los 25 días del mes de junio de 2015.

DIRECTOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN:

Dr. Enrique Loayza Sánchez.

DIRECTOR DEL PROGRAMA:

Dr. Enrique Úraga



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD:

YO, Johana Marisela Pontón Zambrano

DECLARO QUE:

El Trabajo de investigación “*Prevalencia de queratosis pilaris en pacientes con acné en consulta externa de dermatología del Hospital Luis Vernaza en el período 2009-2013*” previo a la obtención del Título de Especialista, ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el texto del trabajo, y cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Trabajo de Tesis mencionado.

Guayaquil, a los 25 días del mes de junio de 2015.

EL AUTOR:

Dra. Johana Marisela Pontón Zambrano



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

AUTORIZACIÓN:

YO, Johana Marisela Pontón Zambrano

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, la publicación en la biblioteca de la institución del trabajo de investigación de Especialización titulado: *“Prevalencia de queratosis pilaris en pacientes con acné en consulta externa de dermatología del Hospital Luis Vernaza en el período 2009-2013”*, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 25 días del mes de junio de 2015.

EL AUTOR:

Dra. Johana Marisela Pontón Zambrano.



1 AGRADECIMIENTO

A mis queridos padres, que han estado conmigo siempre y he sentido su apoyo a cada instante. A mi querido esposo, que me guió y acompañó a través del tiempo. A mis queridas hermanas, Katty y Rosibel, por su apoyo solidario. A mis queridos tíos, Aurelio, Gloria y Antonieta, soportes constantes de mi caminar por la vida.

Y unas palabras especiales para mis compañeros Juan Pablo, Belén y Karla, porque juntos pasamos una experiencia inolvidable para alcanzar este anhelo.

Agradezco infinitamente a todos los maestros quienes me acompañaron en este proceso, y supieron compartir sus conocimientos con desapego y cariño, en especial al Dr. Juan Carlos Garcés.



2 DEDICATORIA

Dedico este trabajo a la memoria de mi padre. Por su apoyo total desde siempre a lograr mis sueños. A mi querida madre, por ayudarme incondicionalmente a cristalizar todos mis anhelos. A mi esposo por su apoyo generoso a que persiga mis metas y las cumpla. Y a mi pequeño, Manuel Enrique, fuente de toda inspiración en mi vida.



3 RESUMEN

Antecedentes:

La Queratosis pilaris (QP) es un trastorno de la queratinización caracterizado por pápulas queratósicas foliculares, acompañadas de eritema perifolicular. Las áreas de predilección son el tercio proximal de las extremidades superiores, muslos y glúteos. Además espalda y región submandibular. Sobre su patogenia se han sugerido mutaciones en el gen que codifica la filagrina, así como deleciones en cromosoma 18p. Es autosómica dominante.

Comorbilidades de las QP son la xerosis, ictiosis, dermatitis atópica, sobrepeso, diabetes mellitus, trastornos hormonales del embarazo y acné, etc.

Su tratamiento incluye diversos métodos con resultados variables. Entre estos los retinoides sistémicos, los cuales no han logrado probar su efectividad en el manejo de esta entidad.

Materiales y Métodos:

El método de estudio empleado fue observacional, descriptivo y de corte transversal. De los 1456 pacientes de la consulta externa de dermatología del Hospital Luis Vernaza en el período 2009-2013, con diagnóstico de acné, participaron de la encuesta 60 pacientes.

Resultados:

La prevalencia de la QP fue de 21,7%. El 30,8% de los pacientes con acné severo presentaron QP. No estuvo relacionado con el uso de isotretinoína. El 53,8 % de los pacientes con QP tenían sobrepeso.

Conclusiones:

La QP es una entidad poco estudiada en nuestro medio, que se encuentra relacionada con la presentación de acné, así como en pacientes con sobrepeso y a otras patologías que cursan con xerosis. No se observó ninguna relación con el uso de isotretinoína.

Palabra Clave: Queratinización, isotretinoína, xerosis, filagrina, sobrepeso.



4 ABSTRACT

Background:

The pilaris keratosis (QP) is a keratinization disorder characterized by keratotic follicular papules, accompanied by perifollicular erythema. The areas of predilection son of the proximal third of the upper limbs, thighs and buttocks. : Also back and submandibular region. On its pathogenesis mutations it has been suggested in the gene encoding filaggrin That and deletions on chromosome 18p. Is autosomal dominant. Comorbidities of QP son xerosis, ichthyosis, atopic dermatitis, obesity, diabetes mellitus, hormonal disorders of pregnancy and acne, etc.

Do Treatment includes various methods scammers variables results. Among these the most systemic retinoids, which have failed to prove their effectiveness in asset Management esta entity.

Materials and methods:

The study method used was observational, descriptive and cross-sectional. Of the 1,456 patients in the outpatient dermatology Luis Vernaza Hospital in 2009-2013, diagnosed with acne, they participated in the survey 60 patients.

Results:

QP prevalence was 21.7%. 30.8% of patients with severe acne had QP. He was not associated with the use of isotretinoin. 53.8% of patients were overweight with QP.

Conclusions:

The QP is a little studied entity is of our environment, which is associated with the development of acne, and in patients with overweight and Other pathologies with xerosis. No relationship with the use of isotretinoin was observed.

Keywords: keratinization, isotretinoin, xerosis, filaggrin, overweight.



5 INDICE DE CONTENIDOS

<u>AGRADECIMIENTO</u>	I
<u>DEDICATORIA</u>	II
<u>RESUMEN</u>	III
<u>ABSTRACT</u>	IV
<u>ÍNDICE DE CONTENIDOS</u>	V
<u>ÍNDICE DE TABLAS</u>	VII
<u>ÍNDICE DE ANEXOS</u>	VIII
<u>INTRODUCCIÓN</u>	1
<u>1 EL PROBLEMA</u>	2
<u>1.1 IDENTIFICACIÓN, VALORACIÓN Y PLANTEAMIENTO</u>	3
<u>1.2 FORMULACIÓN</u>	4
<u>2 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS</u>	5
<u>2.1 GENERAL</u>	5
<u>2.2 ESPECÍFICOS</u>	5
<u>3 MARCO TEÓRICO</u>	6
<u>3.1</u>	7
<u>3.2</u>	8-9
<u>4 FORMULACIÓN DE HIPOTESIS</u>	10
<u>5 MÉTODOS</u>	11
<u>5.1 JUSTIFICACIÓN DE LA ELECCIÓN DEL MÉTODO</u>	11
<u>5.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN</u>	11-13
<u>5.2.1 Criterios y procedimientos de selección de la muestra o participantes del estudio</u>	
<u>5.2.2 Procedimiento de recolección de la información</u>	
<u>5.2.3 Técnicas de recolección de información</u>	
<u>5.2.4 Técnicas de análisis estadístico</u>	
<u>5.3 VARIABLES</u>	14
<u>5.3.1 Operacionalización de variables</u>	
<u>6 PRESENTACIÓN DE RESULTADOS</u>	15-21
<u>7 DISCUSIÓN</u>	22-23
<u>8 CONCLUSIONES</u>	24
<u>9 VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACIÓN</u>	25
<u>10 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</u>	26-27



6 ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

<u>TABLA 1</u>	16
<u>TABLA 2</u>	16
<u>TABLA 3</u>	17
<u>TABLA 4</u>	19
<u>TABLA 5</u>	20-21
<u>FIGURA 1</u>	17
<u>FIGURA 2</u>	18
<u>FIGURA 3</u>	19



7 INDICE DE ANEXOS

<u>ANEXO 1:</u>	28
-----------------------	----



8 INTRODUCCION

Se podría definir a la QP como un trastorno de la queratinización, de herencia autosómica dominante, que se caracteriza clásicamente por tapones de queratina en los orificios foliculares y diversos grados de eritema folicular. Afecta a los niños y adolescentes de un 50 a 80%, y a los adultos en un 40%.(1) (2)

Las QP es un término que abarca variantes, de tres raras y distintas entidades clínicas representativas de queratosis pilaris, entre las que tenemos a la **Queratosis pilaris atrófica facial (QPAF)** también denominado **Uleritema ofriógenes**, que se caracteriza por lesiones papulares foliculares eritematosas en cejas y mejillas seguido de una pérdida gradual de cabello, **Atrofoderma vermiculata (AV)** y **Queratosis folicular espinulosa decalvante (QFED)**.

Éstas tienen algunas características en común: Pápulas foliculares queratósicas, inflamación no purulenta de grado variable, y estadios finales de atrofia que se caracterizan por pérdida irreversible de cabello y/o depresiones atróficas similares a cicatrices por rascado.

Todos estos trastornos parecen de tipo hereditario. Suelen considerarse inofensivos pero, en muchos casos, las lesiones pueden causar problemas cosméticos severos, que se manifiestan con ansiedad en el paciente, a lo que se suma que no existe tratamiento eficaz disponible.(3)

Si bien la causa de la QP aún no se establece, se ha encontrado que en los pacientes con QP está alterado el proceso de queratinización de la piel, se cree es debido a una mutación del gen que codifica la filagrina, con patrón de herencia autosómica dominante.(3)



Se ha encontrado asociación de QP con xerosis, dermatitis atópica sobrepeso, acné, embarazo, genodermatosis.(3-6)

Se ha decidido realizar esta investigación observando la moderada cantidad de información que hay al requerir bibliografía del desarrollo de QP.

El método de estudio empleado fue el observacional, porque no se realiza intervención en los pacientes y por ser primer paso de método exploratorio. Así mismo descriptivo, porque el objetivo principal es determinar la prevalencia de queratosis pilaris; y secundariamente realizar inferencias de posibles asociaciones causales. Finalmente de corte transversal, porque se realizaron mediciones en un solo punto en el tiempo por medio de encuesta con el paciente.

Las limitaciones que encontramos para desarrollar este trabajo estuvieron relacionadas con la escasa respuesta a la convocatoria (60 pacientes) proporcional al número total de pacientes que estaban en el estudio (1456 pacientes), y que se explica porque algunos pacientes no tenían datos para ubicarlos, dentro de su historia clínica, o al ser contactados no deseaban ser evaluados, y en caso de haber sido programados, fallaban a la cita pese a que algunos fueron reprogramados varias veces. Se sugiere mejorar los incentivos para persuadir eficazmente al paciente sujeto del estudio.



9 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

9.1 Identificación, Valoración y Planteamiento

La QP es de frecuencia variable. Se ha reportado en 1,3% de escolares con una relación hombre/mujer de 1,16 (2, 7). Sin embargo existen reportes que demuestran una mayor prevalencia que se estima que alcanza hasta el 40% de la población adulta. (8)

Es una forma de queratosis folicular. Se presenta como pápulas foliculocéntricas, hiperqueratósicas y eritema perifolicular con predilección por las superficies extensoras de las extremidades y región glútea. Con menor frecuencia pueden localizarse en cara y tronco.(9)

La queratosis pilaris se asocia no solamente a atopia sino también a obesidad.(10) Existen algunos genes vinculados de forma directa e indirecta a la QP y al acné, como el LAMA1 que codifica la laminina alfa útil en la diferenciación sebácea y los genes que codifican la filagrina. Además, se ha encontrado relación inversa entre la presencia de queratosis pilar y la severidad del acné.(4)

Se ha intentado tratar la QP y algunas variantes de esta con retinoides sistémicos lográndose poco éxito.(11)

La xerosis junto con la queilitis son los más frecuentes efectos colaterales del tratamiento con isotretinoína. La primera puede estar presente entre el 100% y el 45% de los casos, dependiendo de la dosis diaria.(12)

Si bien la queratosis pilaris es considerada una afección cutánea benigna, su importancia radica en que podría estar mal diagnosticada al ser confundida con otras patologías como xerosis, foliculitis, y la más frecuente, rebrotes de acné, y traer consecuencias serias al errar su tratamiento.

Aunque no se han encontrados reportes literarios que soporten este hallazgo, se ha notado durante la práctica clínica que los pacientes con acné tratados con isotretinoína suelen presentar QP con mayor frecuencia que la población general. Esta observación es empírica, y carece de relación temporal, pues no se ha podido establecer si la QP es más frecuente o está asociada al acné, como patología *per sé*, o es tal vez, un efecto adverso del tratamiento con isotretinoína, o en su defecto, una exacerbación inducida por este fármaco a una QP preexistente. Paradójicamente, la isotretinoína es considerada uno de los tratamientos de primera línea para la queratosis pilaris.



9.2 Formulación

¿Cuál es la prevalencia de Queratosis Pilaris en pacientes con acné en la consulta externa del Servicio de Dermatología del Hospital Luis Vernaza en el período 2009-2013?



10 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECIFICOS

10.1 General

Determinar la prevalencia de queratosis pilaris en los pacientes con acné.

10.2 Específicos

Establecer la relación entre prevalencia de queratosis pilaris y nivel de severidad de acné.

Encontrar la relación entre la prevalencia de queratosis pilaris y los pacientes con acné tratados con isotretinoína.

Determinar la correlación entre prevalencia de queratosis pilaris y sobrepeso.



11.1 Definición

Se podría definir a la QP como un trastorno de la queratinización, de herencia autosómica dominante, que se caracteriza clásicamente por tapones de queratina en los orificios foliculares y diversos grados de eritema folicular. Afecta a los niños y adolescentes de un 50 a 80%, y a los adultos en un 40%. Las personas que la padecen suelen ser conscientes de padecerla, siendo asintomáticos, es considerado más un problema estético, sin considerarse un riesgo para la salud en general, es usual que acompañe otras patologías o a individuos sanos.(1) (2)

No tiene predilección por la etnia, encontrándose alrededor del mundo, en personas de todas las razas.

Ambos sexos son afectados, aunque las mujeres podrían ser ligeramente más afectadas que los hombres.(13)

Suele ser más frecuente su presentación en la primera década de la vida, notándose que hay mayor afectación en la infancia y adolescencia, al parecer relacionado con la actividad hormonal propia de esa edad. Sin embargo, la QP puede manifestarse en personas de cualquier edad, esto es desde la infancia hasta la adultez.

Las QP es un término que abarca variantes, de tres raras y distintas entidades clínicas representativas de queratosis pilaris, entre las que tenemos a la **Queratosis pilaris atrófica facial (QPAF)** también denominado **uleritema ofriógenes**, que se caracteriza por lesiones papulares foliculares eritematosas en cejas y mejillas seguido de una pérdida gradual de cabello, **Atrofoderma vermiculata (AV)** y Queratosis folicular espinulosa decalvante (QFED).

Éstas tienen algunas características en común: Pápulas foliculares queratósicas, inflamación no purulenta de grado variable, y estadios finales de atrofia que se caracterizan por pérdida irreversible de cabello y/o depresiones atróficas similares a cicatrices por rascado.

Todos estos trastornos parecen de tipo hereditario. Suelen considerarse inofensivos pero, en muchos casos, las lesiones pueden causar problemas cosméticos severos, que se



manifiestan con ansiedad por el paciente, a lo que se suma que no existe tratamiento eficaz disponible.(3)(9)

Los hallazgos de QP están confinados a la piel. Siendo las características: Eritema perifolicular, piel áspera, y pápulas foliculares con tapón de queratina. Los sitios de predilección son los tercios distales de extremidades superiores, muslos y glúteos. Otras áreas donde se asienta la QP pueden ser la espalda y la región submandibular, áreas de afectación que suelen tener en común con otras patologías y representan el desafío diagnóstico. (9)

La clásica histopatología descrita es la distensión del orificio folicular por un tapón de queratina que podría contener uno o más cabellos enroscados. Estas imágenes han podido ser descritas en patología con tinciones de hematoxilina/eosina. Así mismo se han realizado estudios con dermatoscopia, donde se han encontrado tapones de queratina y folículos pilosos enroscados. Esta sería una característica diagnóstica de la QP, junto con el tapón de queratina.(2)

Si bien aún no se encuentra la causa de la QP, en estos pacientes está alterado el proceso de queratinización de la piel, probablemente debido a una mutación del gen que codifica la filagrina, con patrón de herencia autosómica dominante.

La filagrina es una proteína abundante de la epidermis, esencial para la diferenciación terminal de los queratinocitos y formación de una barrera eficaz contra la pérdida de agua y para luchar contra patógenos/alérgenos/invasores irritantes. En su síntesis se han identificado cinco mutaciones únicas y una mutación recurrente. (3)

Se ha demostrado una clara asociación entre la ictiosis, la xerosis, desórdenes atópicos y la QP. Teniendo como patogenia común la disminución en el tamaño y el número, e inclusive la ausencia de gránulos de queratohialina epidérmicos. Dichas estructuras contiene profilagrina, que son las precursoras de la filagrina. (14)

También se ha observado una clara asociación entre QP y dermatitis atópica. En estudios se encuentra repetidamente la asociación de antecedentes patológicos personales y/o familiares de dermatitis atópica que también presentan QP. (15)



Así mismo la QP se ha visto asociada a la presencia de acné, enfermedad con la que comparten muchas características tanto clínicas como genéticas. Ambas son alteraciones de la unidad pilosebácea, y en las dos hay una alteración de la queratinización. Además, en ambas enfermedades el factor genético es determinante.

Algunas observaciones clínicas han sugerido que los pacientes con QP tienen brotes menos frecuentes o menos severos de acné. En otro estudio se estableció que los pacientes con QP tenían una historia menos frecuente de acné, y concluyó que la presencia moderada a severa de QP en los brazos se asoció con una menor prevalencia de acné leve a moderado tanto clínicamente como en la adolescencia y adultez. (4)

Además la QP se ha visto asociada a síndromes genéticos cuya característica común, aparte de la tendencia familiar, es la delección del cromosoma 18p, sobre todo en la variante generalizada de la QP.(4) Además el uleritema ofriógenes se ha encontrado como hallazgo en un caso de Síndrome de Noonan, y que dicha manifestación cutánea aumenta la probabilidad de la mutación del gen *SOS1*, que es el segundo más asociado con este síndrome, y está relacionado con más frecuencia con características ectodérmicas, incluido el uleritema ofriógenes, QP y pelo rizado. (16) (9)

Se ha establecido que la diabetes tiene varias manifestaciones cutáneas comunes como son la acantosis nigricans, xerosis y QP.(10) (5) Y que la presencia de estas dos últimas en pacientes diabéticos podrían tener una clara relación de riesgo de desarrollar complicaciones microvasculares.(17)(18)

En el embarazo, una mutación genética y cambios hormonales inducidos, podrían jugar un papel importante en el desarrollo de QP clásica y en QP unilateral, así como la severidad de la misma, según se han revisado reportes.(6, 17)

Se ha determinado que las manifestaciones cutáneas están entre los principales efectos adversos del agente biológico, Vemurafenib, y es a partir de la sexta semana de aplicación en donde además de presentar queratoacantoma, acantopapiloma y distrofia del cabello pueden desarrollar QP. (18)

El diagnóstico diferencial de la QP es muy variado, siendo que su diagnóstico prácticamente carece de auxiliares, exceptuando a la dermatoscopia, suele asentarse en la clínica, e incluye a trastornos inflamatorios como el acné, enfermedades como la ictiosis vulgar y xerosis. Trastornos capilares como trichostasis spinulosa, pili multigemini, cabello redondo, cabello enrollado, quiste veloso eruptivo y cabello encarnado. (19) (20) (14)



Existen estudios limitados donde se ha demostrado la eficacia de la asociación de emolientes e inhibidores de las calcineurina, tópicos.(21)

Además con reducida eficacia se han empleado agentes queratolíticos como el ácido láctico y el ácido salicílico en el tratamiento de QP. (22) También en los derivados de la vitamina D se ha encontrado una alternativa para los pacientes con QP. (23)

En los diferentes espectros de las QP se han usado retinoides sistémicos como el etretinato o la isotretinoína, con mejoría parcial. (12, 24)22,(25, 26)

Además del tratamiento tópico y sistémico se han realizado tratamientos con buenos resultados que incluyen a la combinación de pulsed dye laser, long-pulsed alexandrite laser y microdermoabrasión (27). Así como se han tratado a pacientes con QP pigmentada con Q-switched Nd:YAG. (28)



12 FORMULACION DE HIPOTESIS

La prevalencia de queratosis pilaris en pacientes con acné es elevada.



13.1 Justificación de la elección del método

El método de estudio empleado fue el observacional, porque no se realiza intervención en los pacientes y por ser primer paso de método exploratorio. Así mismo descriptivo, porque el objetivo principal es determinar la prevalencia de queratosis pilaris; y secundariamente realizar inferencias de posibles asociaciones causales. Finalmente de corte transversal, porque se realizaron mediciones en un solo punto en el tiempo por medio de encuesta con el paciente (Ver anexo).

13.2 Diseño de la investigación

Observacional, descriptivo, de corte transversal.

13.2.1 Criterios y procedimientos de selección de la muestra o participación del estudio.

Criterios de Inclusión

Pacientes con diagnóstico de acné con código CIE-10 (L70, L700, L701, L702, L703, L705, L708, L709), que corresponden a acné, acné vulgar, acné conglobado, acné varioliforme, acné tropical, acné excoriado de la mujer joven, otros acné y acné no especificado, respectivamente.

Criterios de Exclusión

Pacientes menores de 12 años.

Procedimientos de selección de la muestra o participación del estudio:

Todos los pacientes con acné atendidos en la consulta externa del Servicio de Dermatología del Hospital Luis Vernaza durante el período 2009-2013.

13.2.2 Procedimientos de recolección de la información:



Se utilizó la base de datos de la consulta externa del servicio de dermatología del Hospital Luis Vernaza, para identificar los pacientes con diagnóstico previo de acné, según los códigos de Clasificación Internacional de Enfermedades, decima revisión (CIE-10) L70, L700, L701, L702, L703, L705, L708, L709, que corresponden a los diagnósticos de acné, acné vulgar, acné conglobado, acné varioliforme, acné tropical, acné excoriado de la mujer joven, otros acné y acné no especificado, respectivamente. Los sujetos fueron seleccionados aleatoriamente de acuerdo al número de su historia clínica.

Posteriormente, se consultaron los datos de filiación, se contactó y se invitó a participar en el estudio. Los pacientes que aceptaron, fueron citados en el consultorio de dermatología en la consulta externa del hospital para su evaluación clínica actual y remota, más examen físico.

Adicionalmente también se consultó su registro médico electrónico para verificar datos obtenidos en la historia clínica remota para disminuir en lo posible el sesgo de recuerdo.

13.2.3 Técnica de recolección de información

Las técnicas empleadas para recolectar la información fueron

Variable	Tipo de técnica
Edad	Encuesta
Género	Encuesta
Contracepción oral	Encuesta
Severidad del acné	Encuesta
Uso de Isotretinoína	Encuesta
Sobrepeso	Encuesta
Presencia de Queratosis pilaris	Encuesta
Severidad de Queratosis pilaris	Encuesta



13.2.2 Técnicas de análisis estadístico

Se usará estadística descriptiva para el análisis de los datos. Número absoluto y porcentaje para las variables categóricas género, severidad de acné, uso de isotretinoína, queratosis pilaris. Media aritmética y desviación estándar para las variables numéricas edad, y dosis acumulada de isotretinoína. Se empleará estadística inferencial para medir la asociación entre severidad de acné y presencia de queratosis pilaris usando la prueba de Chi Cuadrado, y el Coeficiente de Correlación de Spearman. Asimismo se usará Chi Cuadrado para medir la asociación entre la presencia de queratosis pilaris y el uso de isotretinoína. T-test será utilizado para comparar medias entre la dosis acumulada de isotretinoína y la presencia de queratosis pilaris, así como correlación de Spearman para medir asociación. Un IMC (Índice de Masa Corporal) mayor o igual a 25 será considerado como sobrepeso. Se usará la plataforma estadística SPSS® 21 para el análisis de los datos.



13.3 Variables

13.3.1 Operacionalización de variables.

Variable	Valor final	Indicador	Tipo de Escala
Queratosis pilaris	SI/NO	Trastorno de la queratinización del infundíbulo piloso.	Cualitativa dicotómica
Edad	12-18 años 19-25 años Mayores de 25 años	Tiempo de vida en años de una persona.	Cuantitativa continua
Género	Masculino Femenino	Clasificación de personas como hombres y mujeres.	Nominal
Contracepción oral	SI/NO	Método hormonal para evitar la concepción.	Nominal
Severidad del acné	Leve, moderado, severo	Grado de compromiso relacionado a la cantidad y tamaño de lesiones elementales que presenta el paciente.	Ordinal
Uso de isotretinoína	SI/NO	Antecedente de uso de isotretinoína en el tratamiento del paciente.	Nominal
Sobrepeso	SI/NO	Índice de masa corporal igual o mayor a 25.	Dicotómica



14 PRESENTACION DE RESULTADOS

Se identificaron a todos los pacientes, de los cuales **1456** (80% de total de pacientes) tenían número telefónico. Aproximadamente, la mitad de estos pacientes contestaron el teléfono (52%). De los pacientes que no contestaron el teléfono, 20% fue por número equivocado y 80% por número fuera de servicio.

Dentro del grupo de pacientes que pudieron ser contactados por teléfono (757 pacientes), 20% rechazó la consulta médica para evaluación. Finalmente, de los 605 pacientes que aceptaron y fueron programados para evaluación médica. **Solo 60 (9,91%) asistieron y participaron en el estudio.**

La mayoría son de sexo femenino (76.8%), la edad promedio es de 33.27 años (DE, 14.28), IMC promedio de 26.55 (DE, 4.56).

La prevalencia de queratosis pilaris es del 21.7%. La presentación más frecuente de acné en pacientes con queratosis pilaris fue la de acné casi claro (38.5%), al igual que en pacientes sin queratosis pilaris (36.2%) ($p>0.05$) (Tabla 1). **Además, 30.8% de los pacientes con acné muy manifiesto presentaron queratosis pilaris ($p>0.05$) (Tabla 2).**

La administración de isotretinoína no está asociado con la presencia de queratosis pilaris ($p>0.05$) (Tabla 3, Figura 1). Asimismo el uso de isotretinoína no fue significativo para presencia de queratosis pilaris y severidad de acné ($p>0.05$) (Figura 2, 3). Solo 8 pacientes reportaron dosis total de isotretinoína, con un rango de 80 a 5400 (media 1585, DE 1956,28).

El 53.8% de los pacientes con queratosis pilaris presentan sobrepeso, en comparación con el 37% de los que no presentan queratosis pilaris ($p>0.05$) (Tabla 4).

Los pacientes con Queratosis pilaris, tiene un mayor IMC (26,517 DE 7,1562; $p<0.05$). Asimismo, la presentación clínica más común es con lesiones en mejillas, tronco, brazos y muslos ($p<0.05$) (Tabla 5)



Tabla 1. Severidad de acné en pacientes con y sin queratosis pilaris.

		QUERATOSIS PILARIS				TOTAL		X2
		NO		SI				p
		N	%	n	%	n	%	
ACNE	CLARO SIN LESIONES	12	25,50%	2	15,40%	14	23,30%	0.273
	CASI CLARO	17	36,20%	5	38,50%	22	36,70%	
	LEVE	13	27,70%	2	15,40%	15	25,00%	
	MODERADO	4	8,50%	4	30,80%	8	13,30%	
	SEVERO	1	2,10%	0	0,00%	1	1,70%	
Total		47	100,00%	13	100,00%	60	100,00%	

Tabla 2. Frecuencia de acné manifiesto y presencia de queratosis pilaris.

		QUERATOSIS PILARIS				X2
		NO		SI		p
		n	%	n	%	
ACNE	POCO MANIFIESTO	42	89,40%	9	69,20%	0.072
	MUY MANIFIESTO	5	10,60%	4	30,80%	



Tabla 3. Frecuencia de queratosis pilaris en pacientes que usaron isotretinoína.

		ISOTRETINOINA				X ² p
		NO		SI		
		n	%	n	%	
QUERATOSIS PILARIS	NO	40	78,40%	6	75,00%	0.828
	SI	11	21,60%	2	25,00%	

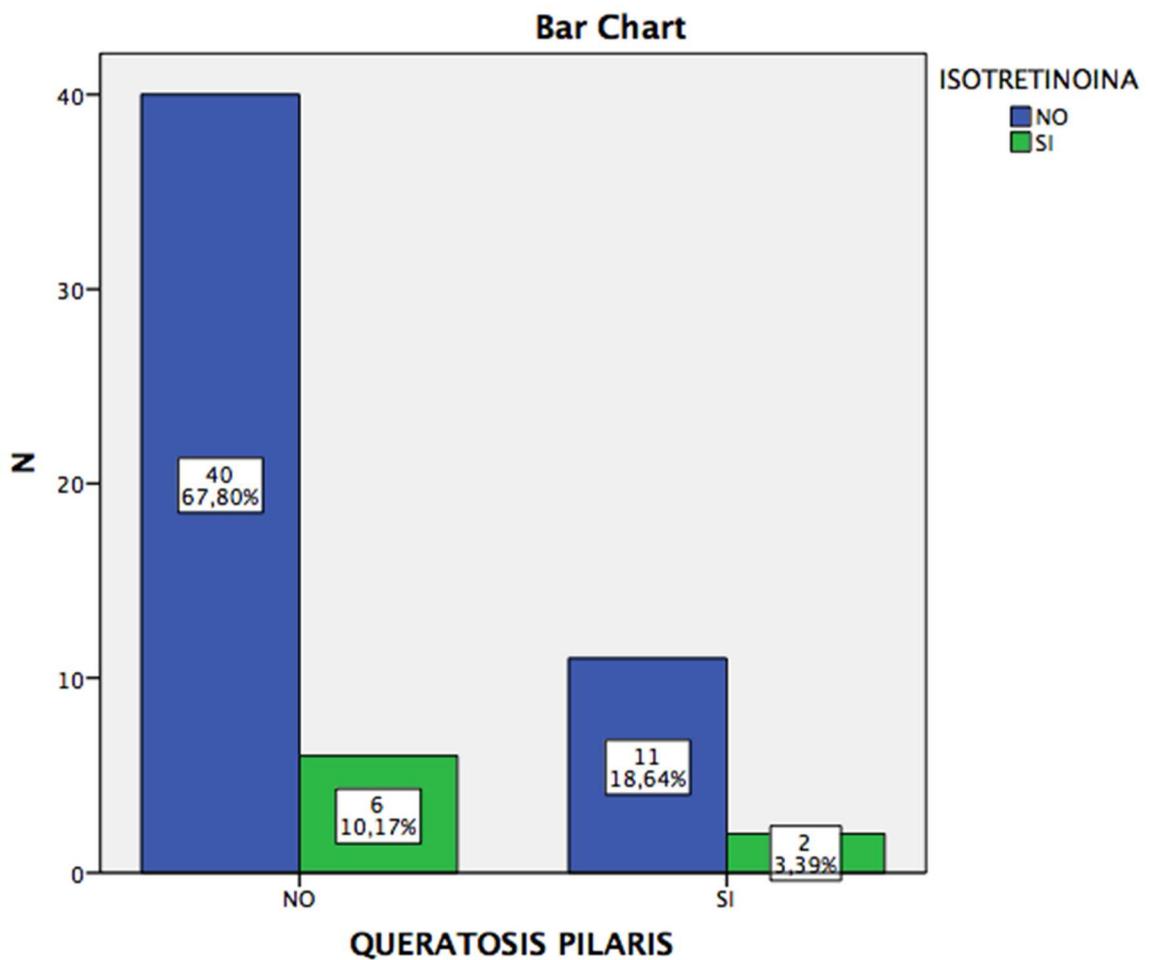


Figura 1. Distribución de pacientes con queratosis pilaris y administración de isotretinoína.

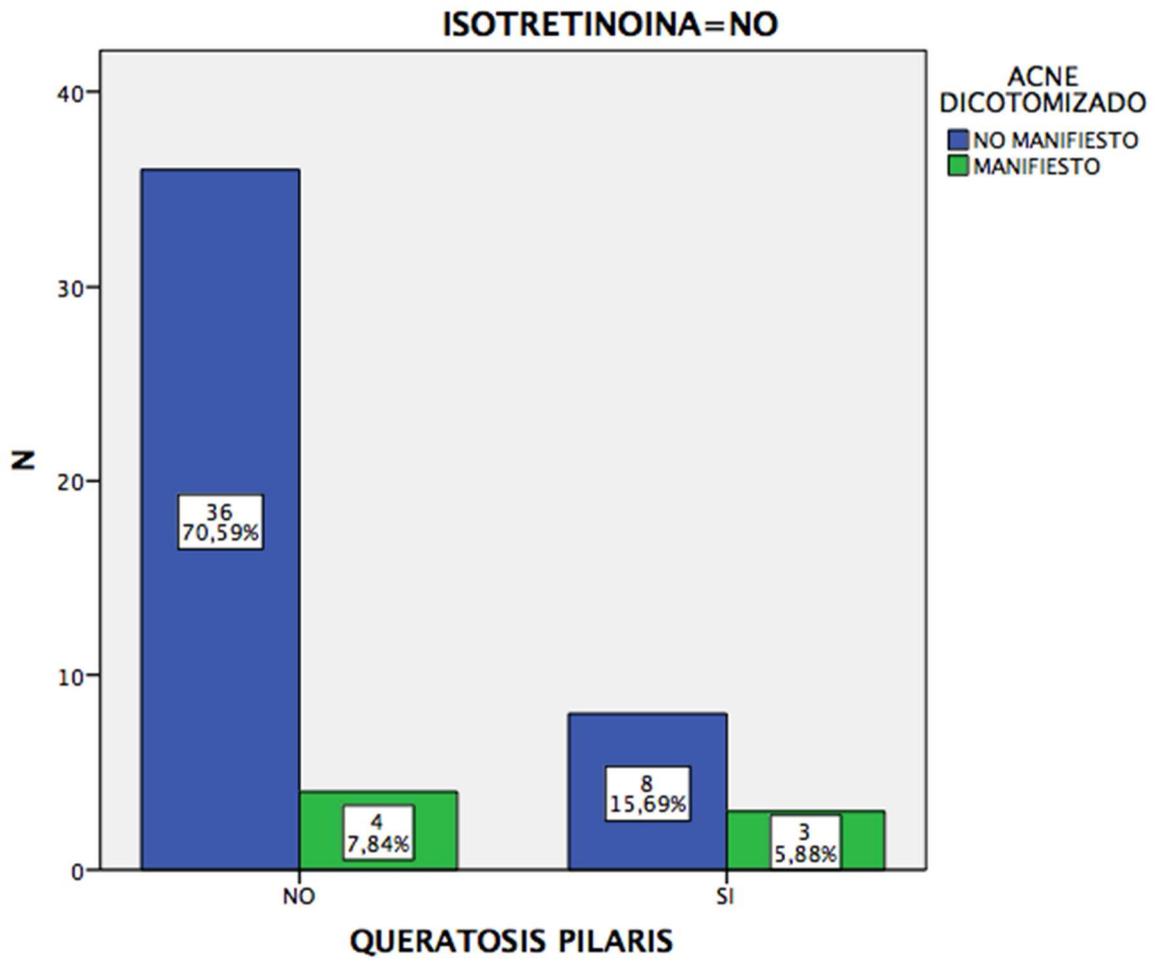


Figura 2. Frecuencia de Queratosis Pilaris en pacientes con acné, sin tratamiento con isotretinoína

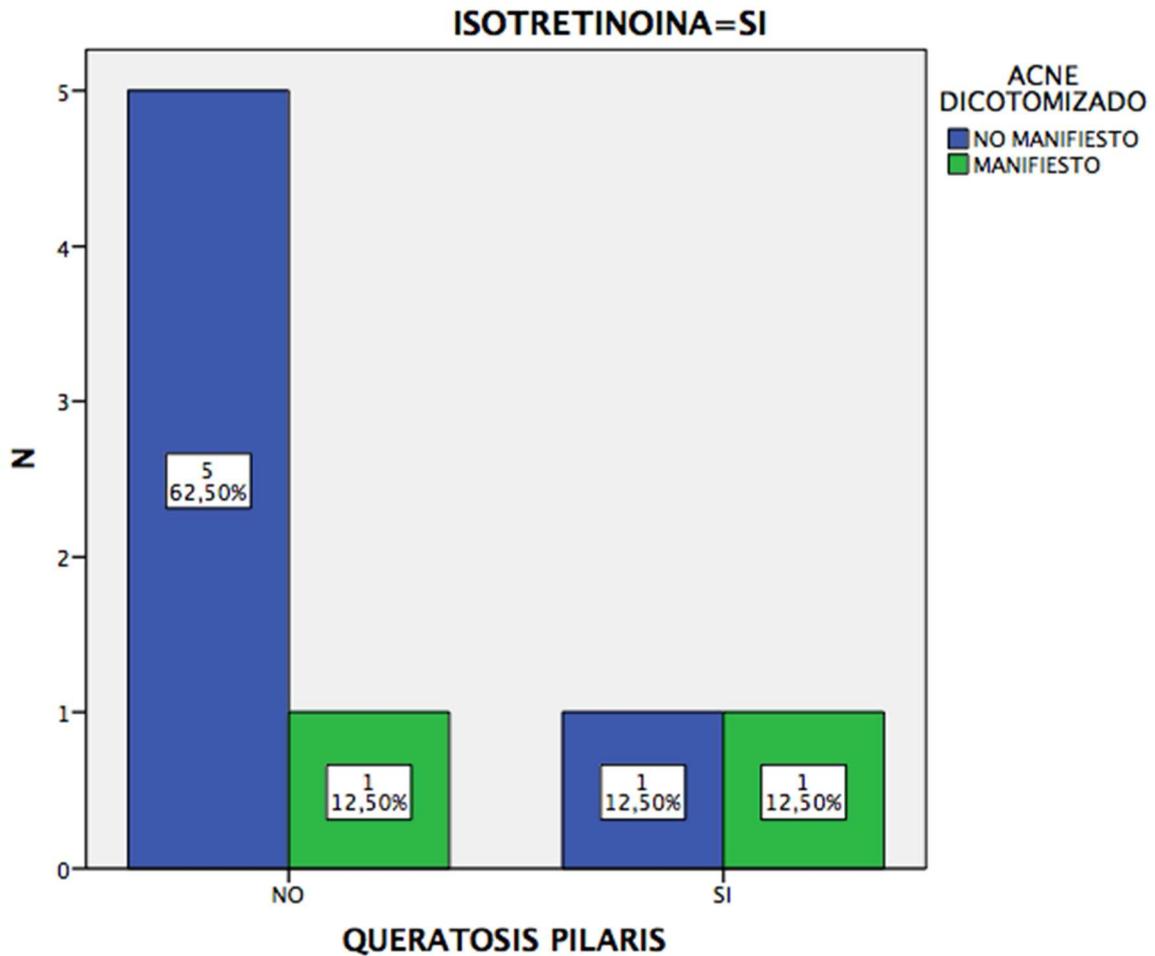


Figura 3. Frecuencia de Queratosis Pilaris en pacientes con acné, en tratamiento con isotretinoína.

Tabla 4. Frecuencia de Queratosis Pilaris en pacientes con sobrepeso.

	QPILARIS				Total		X2
	NO		SI				p
	n	%	n	%	n	%	0,274
SOBREPESO	NO	17	37,00%	7	53,80%	24	40,70%
	SI	29	63,00%	6	46,20%	35	59,30%



Tabla 5. Características de los pacientes, acorde a la presencia o ausencia de queratosis pilaris.

		Sin Queratosis Pilaris		Con Queratosis Pilaris			
		Media	DE	Media	DE	T. Test, p	
Edad		34,19	15,161	29,92	10,275	0,203	
IMC		26,557	3,6297	26,517	7,1562	0,042	
		n	%	n	%	X2, p	
Genero	MASCULINO	13	21,70%	2	3,30%	0,366	
	FEMENINO	34	56,70%	11	18,30%		
Atopia	NO	37	61,70%	8	13,30%	0,205	
	SI	10	16,70%	5	8,30%		
Ictiosis	NO	47	78,30%	13	21,70%	1	
	SI	0	0,00%	0	0,00%		
Hipotiroidismo	NO	45	75,00%	13	21,70%	0,449	
	SI	2	3,30%	0	0,00%		
Diabetes	NO	47	78,30%	13	21,70%	1	
	SI	0	0,00%	0	0,00%		
Insuficiencia Renal	NO	47	78,30%	13	21,70%	1	
	SI	0	0,00%	0	0,00%		
Asma	NO	46	76,70%	13	21,70%	0,596	
	SI	1	1,70%	0	0,00%		
Ovario Poliquístico	NO	47	78,30%	12	20,00%	0,055	
	SI	0	0,00%	1	1,70%		
Hepatitis A	NO	46	76,70%	13	21,70%	0,596	
	SI	1	1,70%	0	0,00%		
Gastritis	NO	45	75,00%	13	21,70%	0,449	
	SI	2	3,30%	0	0,00%		
Hipertensión Arterial	NO	45	75,00%	12	20,00%	0,615	
	SI	2	3,30%	1	1,70%		
Dermatitis alérgica de contacto	NO	37	61,70%	10	16,70%	0,889	
	SI	10	16,70%	3	5,00%		
Acné	NO	45	75,00%	12	20,00%	0,615	
	SI	2	3,30%	1	1,70%		
Favré-Racouchot	NO	45	75,00%	13	21,70%	0,449	
	SI	2	3,30%	0	0,00%		
Herpes Zoster	NO	46	76,70%	13	21,70%	0,596	
	SI	1	1,70%	0	0,00%		
Diabetes	NO	46	76,70%	12	20,00%	0,323	
	SI	1	1,70%	1	1,70%		
Psoriasis/Parapsoriasis	NO	45	75,00%	13	21,70%	0,449	
	SI	2	3,30%	0	0,00%		
Rosacea	NO	20	45	75,00%	13	21,70%	0,449



Otras enfermedades renales	SI	2	3,30%	0	0,00%	0,867
	NO	44	73,30%	12	20,00%	
Otros	SI	3	5,00%	1	1,70%	0,277
	NO	36	60,00%	8	13,30%	
Contracepción	SI	11	18,30%	5	8,30%	0,627
	NINGUNA	41	70,70%	12	20,70%	
	ORAL	1	1,70%	0	0,00%	
	INYECTABLE	2	3,40%	0	0,00%	
	DE DEPOSITO	0	0,00%	0	0,00%	
	SALPINGECTOMIA	1	1,70%	1	1,70%	
Mejillas	NO	45	76,30%	10	16,90%	0,008*
	SI	1	1,70%	3	5,10%	
Cuello	NO	46	78,00%	12	20,30%	0,058
	SI	0	0,00%	1	1,70%	
Tronco	NO	46	78,00%	10	16,90%	0,001*
	SI	0	0,00%	3	5,10%	
Brazos	NO	44	74,60%	6	10,20%	0,000*
	SI	2	3,40%	7	11,90%	
Muslos	NO	46	78,00%	11	18,60%	0,007*
	SI	0	0,00%	2	3,40%	
Glúteos	NO	46	78,00%	13	22,00%	1
	SI	0	0,00%	0	0,00%	

*p<0,05: significancia estadística



14.1 DISCUSION

Al iniciar esta investigación nos propusimos comprobar que la prevalencia de QP era alta, tal como habíamos observado durante la atención de la consulta dermatológica. (1, 2). Se encontró que en los 60 pacientes examinados, de doce años de edad en adelante, la prevalencia fue menor a la esperada (21,7%).

También quisimos confirmar si la xerosis predisponía a la QP. (14, 15). La xerosis fue valorada indirectamente relacionándosela como manifestación de la dermatitis atópica. Aunque de los 8 pacientes con QP, 5 tuvieron atopía. Ese antecedente no tenía relación con significancia estadística porque de los 10 pacientes con atopía, sólo 8,3% presentaron QP. De igual manera ningún paciente presentaba ictiosis.

Como lo señalamos en el planteamiento del problema nos interesaba relacionar el uso de isotretinoína con la aparición de QP. En el estudio se concluyó que la administración de isotretinoína no está asociada a la presencia de QP. Solo 8 pacientes reportaron dosis total de isotretinoína (con un rango de 80 a 5400 mg). (12, 25, 26)

En nuestro estudio encontramos que el 30,8% de los pacientes con acné severo presentaron queratosis pilaris. Esto se contrapone con estudios anteriores que al encontrar una relación inversa entre QP y severidad de acné le atribuyen un efecto protector a la queratosis pilaris.(4)

Habíamos observado durante la consulta y en la literatura que quienes presentaban sobrepeso u obesidad, tenían más probabilidades de presentar QP. (5, 20, 30). Una vez obtenidos los datos comprobamos que efectivamente, el 53.8% de los pacientes con QP presentaban sobrepeso, en comparación con el 37% de los que no presentan QP. Se concluyó que los pacientes que presentan QP tienen un mayor IMC.



Entre las limitaciones del estudio encontramos la dificultad de reclutamiento pese al incentivo ofrecido: evaluación dermatológica y prescripción con obsequio de protectores solares. La dificultad del reclutamiento de los pacientes ocurrió por diversos motivos: número telefónico no actualizado, falta de tiempo, dificultades para movilizarse, falta de interés en el estudio.

El 9,9% de reclutamiento de los 1456 pacientes preseleccionados nos da una cifra a tomar en cuenta para futuras encuestas sobre la base de datos de pacientes del Hospital Luis Vernaza. Sin embargo podríamos sugerir realizar estudios prospectivos sobre el tema o mejorar los incentivos pese a que esto incrementaría los costos.



15 CONCLUSIONES

De los resultados presentados en el siguiente estudio podemos concluir que:

- La prevalencia de QP en los pacientes con historia de consulta por acné no es elevada, pues alcanzó el 21,7%. Dato que podremos utilizarlo en el futuro para valoración de pacientes que presenten dicha entidad.
- Si bien la xerosis asociada a dermatitis atópica es un factor determinante para que se presente la queratosis pilaris, no es el único, como pudimos corroborar en este estudio.
- El acné severo puede relacionarse con el desarrollo de QP.
- La isotretinoína no exacerba la queratosis pilaris, como inicialmente habíamos observado.
- El sobrepeso si tiene relevancia para el desarrollo de QP.
- Hay que tomar en cuenta que el porcentaje de reclutamiento de pacientes contactados de la base de datos de pacientes del Hospital Luis Vernaza es relativamente baja (9,9%). Esto le otorga mayores dificultades a este tipo de estudios.



16 VALORACION CRITICA DE LA INVESTIGACION

La investigación aquí realizada es válida puesto que existe moderada información a nivel mundial sobre QP y su prevalencia, siendo una entidad poco diagnosticada y que en la práctica clínica la observamos con frecuencia. Además reviste importancia puesto que suele confundirse con otras patologías más comunes y de tratamiento más relevante como el acné, y se relaciona con una patología bastante común en nuestro medio, la dermatitis atópica.

Se sugiere mejorar el reclutamiento de los pacientes debido a la dificultad para lograr la asistencia de los encuestados, en parte porque la entidad que los afecta no es grave; así como las limitaciones de logística para transportarse hacia el área de examinación. De ahí que pese a que fueron programados 605 de los 1456 pacientes que fueron llamados, se concretó la investigación en 60 pacientes, que constituyen solo el 9.91%.

Los datos aquí presentados tienen relevancia puesto que se une a la escasa estadística que existe en nuestro país sobre QP y comorbilidades. Además servirán de referencia a tomar en cuenta en el momento de investigar una entidad frecuente que, aunque no compromete la salud del paciente, lo afecta estética y emocionalmente.



10 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Augustine M, Jayaseelan E. Erythromelanosis follicularis faciei et colli: relationship with keratosis pilaris. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2008;74(1):47-9.
2. Thomas M, Khopkar US. Keratosis pilaris revisited: is it more than just a follicular keratosis? *Int J Trichology.* 2012;4(4):255-8.
3. Chen H, Ho JC, Sandilands A, Chan YC, Giam YC, Evans AT, et al. Unique and recurrent mutations in the filaggrin gene in Singaporean Chinese patients with ichthyosis vulgaris. *J Invest Dermatol.* 2008;128(7):1669-75.
4. Schmitt JV, de Lima BZ, de Souza MC, Miot HA. Keratosis pilaris and prevalence of acne vulgaris: a cross-sectional study. *An Bras Dermatol.* 2014;89(1):91-5.
5. Yosipovitch G, Mevorah B, Mashiach J, Chan YH, David M. High body mass index, dry scaly leg skin and atopic conditions are highly associated with keratosis pilaris. *Dermatology.* 2000;201(1):34-6.
6. Jackson JB, Touma SC, Norton AB. Keratosis pilaris in pregnancy: an unrecognized dematosis of pregnancy? *W V Med J.* 2004;100(1):26-8.
7. Dogra S, Kumar B. Epidemiology of skin diseases in school children: a study from northern India. *Pediatr Dermatol.* 2003;20(6):470-3.
8. Lateef A, Schwartz RA. Keratosis pilaris. *Cutis.* 1999;63(4):205-7.
9. Arnold AW, Buechner SA. [Keratosis pilaris and keratosis pilaris atrophicans faciei]. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2006;4(4):319-23.
10. Boza JC, Trindade EN, Peruzzo J, Sachett L, Rech L, Cestari TF. Skin manifestations of obesity: a comparative study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26(10):1220-3.
11. Hallai N, Thompson I, Williams P, Anstey AV. Folliculitis spinulosa decalvans: failure to respond to oral isotretinoin. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 20. Netherlands2006. p. 223-4.
12. Sardana K, Garg VK, Sehgal VN, Mahajan S, Bhushan P. Efficacy of fixed low-dose isotretinoin (20 mg, alternate days) with topical clindamycin gel in moderately severe acne vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23(5):556-60.
13. Poskitt L, Wilkinson JD. Natural history of keratosis pilaris. *Br J Dermatol.* 1994;130(6):711-3.
14. Thyssen JP, Godoy-Gijon E, Elias PM. Ichthyosis vulgaris: the filaggrin mutation disease. *Br J Dermatol.* 2013;168(6):1155-66.
15. Castela E, Chiaverini C, Boralevi F, Hugues R, Lacour JP. Papular, profuse, and precocious keratosis pilaris. *Pediatr Dermatol.* 2012;29(3):285-8.
16. Li K, Ann Thomas M, Haber RM. Ulerythema ophryogenes, a rarely reported cutaneous manifestation of noonan syndrome: case report and review of the literature. *J Cutan Med Surg.* 2013;17(3):212-8.
17. Zhu JW, Lu ZF, Zheng M. Unilateral generalized keratosis pilaris following pregnancy. *Cutis.* 2014;94(4):203-5.
18. Rinderknecht JD, Goldinger SM, Rozati S, Kamarashev J, Kerl K, French LE, et al. RASopathia skin eruptions during vemurafenib therapy. *PLoS One.* 2013;8(3):e58721.



19. Panchaprateep R, Tanus A, Tosti A. Clinical, dermoscopic, and histopathologic features of body hair disorders. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72(5):890-900.
20. Yosipovitch G, Hodak E, Vardi P, Shraga I, Karp M, Sprecher E, et al. The prevalence of cutaneous manifestations in IDDM patients and their association with diabetes risk factors and microvascular complications. *Diabetes Care*. 1998;21(4):506-9.
21. Breithaupt AD, Alio A, Friedlander SF. A comparative trial comparing the efficacy of tacrolimus 0.1% ointment with Aquaphor ointment for the treatment of keratosis pilaris. *Pediatr Dermatol*. 2011;28(4):459-60.
22. Kootiratrakarn T, Kampirapap K, Chunhasewee C. Epidermal permeability barrier in the treatment of keratosis pilaris. *Dermatol Res Pract*. 2015;2015:205012.
23. Luckner GP, Steijen PM, Suykerbuyk EJ, Kragballe K, Brandrup F, van de Kerkhof PC. Flow-cytometric investigation of epidermal cell characteristics in monogenic disorders of keratinization and their modulation by topical calcipotriol treatment. *Acta Derm Venereol*. 1996;76(2):97-101.
24. Richard G, Harth W. [Keratosis follicularis spinulosa decalvans. Therapy with isotretinoin and etretinate in the inflammatory stage]. *Hautarzt*. 1993;44(8):529-34.
25. Rademaker M. Adverse effects of isotretinoin: A retrospective review of 1743 patients started on isotretinoin. *Australas J Dermatol*. 2010;51(4):248-53.
26. Brito Mde F, Sant'Anna IP, Galindo JC, Rosendo LH, Santos JB. Evaluation of clinical adverse effects and laboratory alterations in patients with acne vulgaris treated with oral isotretinoin. *An Bras Dermatol*. 2010;85(3):331-7.
27. Lee SJ, Chung WS, Kim J, Cho SB. Combination of 595-nm pulsed dye laser, long-pulsed 755-nm alexandrite laser and microdermabrasion treatment for keratosis pilaris. *J Dermatol*. 2012;39(5):479-80.
28. Kim S. Treatment of pigmented keratosis pilaris in Asian patients with a novel Q-switched Nd:YAG laser. *J Cosmet Laser Ther*. 2011;13(3):120-2.
29. Simpson RC, Grindlay DJ, Williams HC. What's new in acne? An analysis of systematic reviews and clinically significant trials published in 2010-11. *Clin Exp Dermatol*. 2011;36(8):840-3; quiz 3-4.
30. Yosipovitch G, DeVore A, Dawn A. Obesity and the skin: skin physiology and skin manifestations of obesity. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56(6):901-16; quiz 17-20.



ANEXO 1

Encuesta realizada a los pacientes del estudio.

Nombre:

Número de Paciente:

Fecha:

Historia Clínica:

Edad:

12-18 años () 19-25 años () Mayores de 25 años ()

Gènero: F () M ()

Antecedentes patológicos personales:

Atopia () Ictiosis () Hipotiroidismo () Diabetes () Insuficiencia renal ()

Otras ()

Contracepción:

Oral () Inyectable () De depósito () Ninguna ()

Presencia de acné:

Claro. Sin lesiones () Casi Claro () Leve () Moderado ()

Severo () Muy Severo ()

Uso de isotretinoïna: SI () NO ()

Dosis

total:

Sobrepeso: SI () NO ()

Peso: Talla: IMC:

Presencia de queratosis pilaris:

No () Mejillas () Cuello () Tronco () Brazos () Muslos ()

Glùteos ()

Valoraciòn de severidad global de la queratosis pilaris:

Ausente () Leve () Moderado () Severo ()