

Cronoenvejecimiento y fotoenvejecimiento

Impacto en el paciente dermatológico de edad avanzada



Coordinador

Ricardo Ruiz Villaverde

Autores

Javier Domínguez Cruz

Manuel Galán Gutiérrez

Elena González Guerra

Julio Antonio Heras Hitos

Ana María Molina Ruiz

David Palacios Martínez

Jesús Pérez del Molino Martín

Myriam Rodríguez Couso

Luis Miguel Valladares Narganes

Con el aval
Institucional de:



Sello de Calidad Docente:



Revisado por:



ACADEMIA ESPAÑOLA
DE DERMATOLOGÍA
Y VENEREOLOGÍA



Realización: Luzán 5 Health Consulting, S.A.

Pasaje de la Virgen de la Alegría, 14

28027 Madrid

e-mail: luzan@luzan5.es

<http://www.luzan5.es>

Título original: Cronoenvejecimiento y fotoenvejecimiento. Impacto en el paciente dermatológico de edad avanzada.

© 2021, Almirall.

ISBN: 978-84-18626-53-1.

Los contenidos expresados en cada uno de los capítulos reflejan la opinión de los autores de cada uno de ellos. En ningún caso los miembros del comité de redacción, la editorial o los patrocinadores de la obra han de compartir necesariamente el contenido de cada uno de los capítulos, debiéndose remitir el lector a la bibliografía original o a los autores de cada supuesto en caso de precisar información adicional sobre lo publicado.

El titular del copyright se opone expresamente a cualquier utilización del contenido de esta publicación sin su expresa autorización, lo que incluye la reproducción, modificación, registro, copia, explotación, distribución, comunicación pública, transformación, transmisión, envío, reutilización, publicación, tratamiento o cualquier otra utilización total o parcial en cualquier modo, medio o formato de esta publicación. La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (artículos 270 y siguientes del Código Penal).

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias o las grabaciones en cualquier sistema de recuperación de almacenamiento de información, sin el permiso escrito de los titulares del copyright.

Prólogo

Las presentes guías, Cronoenvejecimiento y Fotoenvejecimiento, tienen por objeto resumir de forma breve y concisa las principales afecciones dermatológicas que acontecen en el envejecimiento, así como su diagnóstico y tratamiento.

El abordaje de la patología cutánea en el paciente dermatológico mayor es misión del dermatólogo, pero precisa en su manejo de una colaboración multidisciplinar donde el geriatra, el médico de familia y, en ocasiones, médicos internistas y farmacéuticos participan de forma activa.

Es importante conocer de primera mano, por un lado, las principales características epidemiológicas de las diferentes transiciones que se producen hacia la edad avanzada (demográfica, epidemiológica y clínica) porque solo de esta manera seremos conscientes de las principales necesidades y abordajes que podemos realizar en este segmento de edad y, por otro lado, también es importante abordar el concepto de fragilidad. Ese concepto es fundamental para poder acometer una valoración geriátrica integral y conocer aquellos dominios a explorar en la persona mayor, sobre todo cuando padece una patología oncológica cutánea.

Afortunadamente, una parte importante de las lesiones cutáneas por las que consulta el paciente mayor son lesiones benignas que se producen en el contexto de ese envejecimiento fisiológico que experimenta la piel o que incluso nos pueden poner en la pista de la cantidad de sol que dicha piel ha recibido a lo largo de toda la vida, pues como bien es sabido, la piel tiene "memoria". La senescencia cutánea hace que también en este segmento de edad se observen determinadas fotodermatosis con mayor incidencia que en otros grupos que vamos a describir de forma detallada.

No obstante, y por ello merece un capítulo especial en estas guías, una de las patologías principales que encontramos en nuestra práctica clínica diaria es la queratosis actínica (QA), como signo guía del cáncer cutáneo no melanoma. Las queratosis actínicas son un pre-cáncer cutáneo que precisan especial atención y para las que afortunadamente contamos con un amplio arsenal terapéutico.

En capítulo aparte trataremos también las principales manifestaciones clínicas y el abordaje terapéutico tanto del cáncer cutáneo no melanoma, cada vez más incidente y prevalente, como del melanoma cutáneo, que presenta particularidades de expresión en el paciente mayor por su localización (con mayor incidencia en el área facial) y por su manejo.

La patología inflamatoria puede mostrar diferentes modos de expresión en el paciente dermatológico mayor. Su control se nos antoja cada vez más importante, ya que se trata de un paciente que quiere y debe envejecer de manera saludable. La incorporación de nuevos tratamientos biológicos en muchas de estas patologías (psoriasis, dermatitis atópica, penfigoide ampolloso) ha hecho aflorar pacientes ocultos en nuestras consultas que se daban por "autodeshauciados", ya que consideraban que muchos de estos tratamientos, de reciente factura, no estaban indicados para ellos.

Finalmente, y no menos importante, acometeremos la descripción de otras patologías de difícil clasificación en un capítulo especial (Miscelánea), que puede servirnos para evaluar patologías de elevada incidencia como el prurito (importante motivo de consulta y generador de más de un quebradero de cabeza por la dificultad que impone muchas veces su tratamiento) o el herpes zóster (cuyas consecuencias neurológicas son más evidentes en la época senil).

Por todo ello, esperamos que en estas guías, que han sido trabajadas con mucho cariño por todos los compañeros presentes, encontréis aquellos datos que, siempre basados en la evidencia, os puedan ayudar a un correcto enfoque del paciente dermatológico geriátrico de una manera simple y comprensible.

Ricardo Ruiz Villaverde

*Jefe del Servicio de Dermatología en el Hospital Universitario San Cecilio
(Granada).*



Comité Científico

Guía Paciente Dermatológico Mayor

Coordinador

Ricardo Ruiz Villaverde

Jefe del Servicio de Dermatología
en el Hospital Universitario San Cecilio (Granada).

Autores

Javier Domínguez Cruz

Facultativo Especialista del Área de Dermatología
en el Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla).

Manuel Galán Gutiérrez

Facultativo Especialista del Área de Dermatología
en el Hospital Universitario Reina Sofía (Córdoba).

Elena González Guerra

Facultativo Especialista del Área de Dermatología
en el Hospital Clínico San Carlos (Madrid).

Julio Antonio Heras Hitos

Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
C. L. Villamanrique de Tajo (EAP Villarejo de Salvanes-DASE Madrid).
Grupo de Trabajo de Dermatología de SEMERGEN.

Ana María Molina Ruiz

Facultativo Especialista del Área de Dermatología
en el Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz (Madrid).
Profesora de Dermatología en la Universidad Autónoma de Madrid.

David Palacios Martínez

Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria
en el Centro de Salud Isabel II (Parla).
Presidente de SEMERGEN-Madrid.
Grupo de Trabajo de Dermatología de SEMERGEN.

Jesús Pérez del Molino Martín

Jefe del Servicio de Geriátrica
en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander).
Miembro del Grupo de Oncogeriatría
de la Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología.

Myriam Rodríguez Couso

Facultativo Especialista en Geriátrica
en el Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz (Madrid).
Coordinadora del Grupo de Oncogeriatría
de la Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología.

Luis Miguel Valladares Narganes

Facultativo Especialista del Área de Dermatología
en el Complejo Asistencial Universitario de León.
Facultativo Especialista del Área de Dermatología
en el Hospital San Juan de Dios (León).





Índice

de contenidos

1.

Valoración del adulto mayor en dermatología oncológica.

La importancia de detectar y afrontar con eficacia la fragilidad

2.

Lesiones solares benignas:

Fotodermatosis

3.

Lesiones premalignas:

Queratosis actínica

4.

Lesiones cancerosas:

Carcinoma basocelular, carcinoma epidermoide y melanoma

5.

Patología inflamatoria cutánea en el paciente dermatológico mayor:

Atopia, psoriasis, penfigoide y úlceras

6.

Miscelánea:

Dermatoporosis, prurito y herpes zóster

1.

Valoración del adulto mayor en dermatología oncológica.

La importancia de detectar y afrontar con eficacia la fragilidad

Myriam Rodríguez Couso

*Facultativo Especialista en Geriátría en el Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz (Madrid).
Coordinadora del Grupo de Oncogeriatría de la Sociedad Española de Geriátría y Gerontología.*

Jesús Pérez del Molino Martín

*Jefe del Servicio de Geriátría en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander).
Miembro del Grupo de Oncogeriatría de la Sociedad Española de Geriátría y Gerontología.*

1. Valoración del adulto mayor en dermatología oncológica. La importancia de detectar y afrontar con eficacia la fragilidad

1.1 Epidemiología del envejecimiento. Las tres transiciones: demográfica, epidemiológica y clínica

Son muchos los cambios provocados por el envejecimiento poblacional, que van más allá del aumento de la expectativa de vida e incluyen también el deseo de disfrutar de un envejecimiento saludable¹. El primero y más trascendente es la llamada **transición demográfica**². Como consecuencia de la baja tasa de natalidad y el aumento de la expectativa de vida (Tabla 1 en página 11), España experimenta un proceso continuo de envejecimiento, medido por el aumento de la proporción y número de personas ≥ 65 años. Según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE)^{3,4}, actualmente las personas mayores son más de 9 millones y representan el 19,6% del total de la población.

Durante las décadas de los 30 y 40 se registrarán los mayores incrementos en el índice de envejecimiento, al llegar a esta edad las voluminosas cohortes nacidas durante el baby boom, alcanzando un máximo del 31,4% en torno al año 2050 (Tabla 2 en página 12). Aún más impactante es el crecimiento de la proporción de octogenarios (6,1% de la población actual) en un proceso denominado **“envejecimiento del envejecimiento”**.

La **transición epidemiológica** se define por un cambio en los patrones de enfermedad. Las enfermedades crónicas, como las cardiovasculares, el cáncer, la diabetes o la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), han reemplazado a las infecciosas como principal causa de muerte. Además, ha aumentado de forma importante su supervivencia, lo que resulta en un aumento de la prevalencia². Como resultado surge un nuevo tipo de paciente, ahora muy común, que se caracteriza por ser ≥ 75 años, con multimorbilidad, polifarmacia, fragilidad, frecuente discapacidad, que necesita una asistencia sanitaria y social diferente y específica⁵ y que se ha convertido en el más difícil de asistir, superando la complejidad tecnológica.

Ahora toca llevar a cabo la **transición clínica**, adaptando la asistencia y cuidados sanitarios a las necesidades

y preferencias de este nuevo paciente emergente. La exigencia de adaptar el sistema sanitario a las necesidades más complejas del adulto mayor frágil y de optimizar de forma eficiente y equitativa el empleo de los recursos ha sido identificada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como uno de los cinco objetivos estratégicos en la *Estrategia y plan de acción mundiales sobre el envejecimiento y la salud*¹. Se trata de un reto de planificación y gestión esencial e inaplazable no solo para asegurar una adecuada calidad asistencial, sino también para hacer viable la sostenibilidad de nuestro sistema público de atención. Ello implica un enfoque asistencial dirigido a la **capacidad funcional** como principal objetivo e indicador de resultados, lo que exige diseñar una organización de cuidados integrales, globales, continuados, coordinados y centrados en el paciente, basada en un profundo conocimiento del envejecimiento y sus consecuencias. El paciente contemporáneo requiere que se superen las barreras actuales entre atención especializada y primaria, servicios sociales y sanitarios y cuidados agudos y crónicos.

1.2 Envejecimiento y cáncer. Cáncer de piel y edad

El cáncer, segunda causa de muerte hasta el comienzo de la pandemia por covid-19 (*coronavirus disease 2019*)⁶, es una patología edad dependiente, por lo que su impacto ha aumentado con el envejecimiento poblacional. Los ≥ 65 años representan más de la mitad (53%-62%) de los nuevos diagnósticos, de los supervivientes (59%-64%) y de las muertes (70%) por cáncer en países desarrollados^{7,8,9}. Por otra parte, los ≥ 85 años son el 8% de los nuevos diagnósticos y representan el 17% de muertes relacionadas con el cáncer y, a esta edad, la probabilidad de haber desarrollado un cáncer es casi del 50% en hombres y de 1/3 en mujeres¹⁰. Debido al envejecimiento poblacional y a los avances en el diagnóstico y tratamiento del cáncer que condicionan una mayor supervivencia, en 2030-40 los adultos mayores supondrán el 70% de todos los cánceres diagnosticados y el 73% de los supervivientes, siendo el grupo de los > 85 años el de más rápido crecimiento^{10,11}.

1. Valoración del adulto mayor en dermatología oncológica.
La importancia de detectar y afrontar con eficacia la fragilidad

Tabla 1. Proyección de la esperanza de vida al nacer y a los 65 años.

Años	Esperanza de vida al nacimiento		Esperanza de vida a los 65 años	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
2015	79,92	85,41	18,79	22,65
2016	80,31	85,84	19,14	23,05
2017	80,37	85,73	19,12	22,97
2018	80,46	85,85	19,22	23,07
2019	80,87	86,22	19,54	23,42
2020	80,01	85,44	18,72	22,71
2021	80,96	86,22	19,55	23,36
2024	81,49	86,56	19,87	23,62
2029	82,31	87,11	20,37	24,03
2034	83,03	87,62	20,81	24,41
2039	83,66	88,09	21,20	24,77
2044	84,19	88,50	21,54	25,09
2049	84,65	88,88	21,82	25,38
2054	85,03	89,22	22,06	25,65
2059	85,34	89,52	22,25	25,88
2064	85,60	89,78	22,41	26,09
2069	85,81	90,00	22,55	26,26

Fuente: Instituto Nacional de Estadística (INE). Proyecciones de Población 2020-2070.
Notas de prensa – Instituto Nacional de Estadística; 2020 Sep 22.
Disponible en: https://www.ine.es/prensa/pp_2020_2070.pdf.

A pesar del notable progreso científico en el diagnóstico y en el tratamiento del cáncer en las dos últimas décadas, las tasas de supervivencia siguen siendo menores en ≥ 65 , 75 u 85 años, quienes son diagnosticados más tardíamente tienen menos probabilidad de recibir asistencia concordante con las pautas (incluida cirugía) y, a menudo, reciben un tratamiento inadecuado^{10,12,13}. Las disparidades afectan también a la participación de adultos mayores en ensayos clínicos, restringiendo la posibilidad de evidencia científica que avale un tratamiento óptimo¹⁴.

Entre los diversos tipos de cáncer los de piel son los más frecuentes, representando al menos el 40% de todos los tumores malignos¹⁵. Los principales factores de riesgo son la

exposición al sol, los antecedentes familiares y el color claro de la piel, pero también la edad juega un papel importante (Tabla 3 en página 13). La mayoría de cánceres de piel (aproximadamente el 53%) se diagnostican en adultos blancos de 65 años o más¹⁶. Consecuencia del envejecimiento poblacional y de la mayor exposición al sol, en las últimas décadas el cáncer de piel ha alcanzado proporciones epidémicas debido al aumento constante en las tasas de incidencia, morbilidad y costes médicos relacionados¹⁷. Se trata de un grupo heterogéneo de cánceres que comprende el melanoma y los cánceres de piel no melanoma (CPNM). Dentro de los CPNM los tumores malignos más frecuentes (el carcinoma células basales, que representa el 75%-80% de los casos

Tabla 2. Evolución de la población de 65 y más años.

Años	Proporción de personas mayores de cierta edad			
	De 65 y más años (%)	De 70 y más años (%)	De 80 y más años (%)	De 100 y más años (%)
2016	18,7	13,7	6,0	0,02
2017	19,0	13,9	6,1	0,02
2018	19,2	14,0	6,2	0,02
2019	19,4	14,3	6,1	0,02
2020	19,6	14,4	6,0	0,03
2025	21,5	15,6	6,5	0,05
2030	24,0	17,3	7,4	0,07
2035	26,5	19,4	8,1	0,10
2040	28,8	21,4	9,1	0,11
2045	30,9	23,4	10,4	0,15
2050	31,4	25,0	11,6	0,20
2055	31,0	25,3	12,6	0,24
2060	30,1	24,6	13,5	0,30
2065	29,1	23,5	13,3	0,37
2070	28,6	22,5	12,4	0,43

Fuente: Instituto Nacional de Estadística (INE). Proyecciones de Población 2020-2070. Notas de prensa – Instituto Nacional de Estadística; 2020 Sep 22. Disponible en: https://www.ine.es/prensa/pp_2020_2070.pdf³.

y el de células escamosas, aproximadamente el 20%) son tumores que afectan a grupos de mayor edad, siendo excepcionales antes de los 40 años¹⁸. Respecto al melanoma, un 65% de los nuevos diagnósticos es en ≥ 65 años⁸.

La sobreexposición a la radiación ultravioleta (RUV) es un factor de riesgo importante para la mayoría de los cánceres de piel. El daño de la RUV a la piel y su efecto fotocarcinogénico son continuos y se acumulan a lo largo de la vida. Los cambios relacionados con la edad en la piel pueden hacer que los adultos mayores sean más susceptibles al daño del ADN celular inducido por RUV¹⁸. Como describen Malaguarnera y colaboradores¹⁹, en personas mayores existe una exposición más prolongada a la carcinogénesis y una me-

nor funcionalidad de los mecanismos de reparación celular, por lo que adquieren una ventaja selectiva de crecimiento y proliferación. La edad provoca una alteración en el sistema inmunológico, aumentando el número absoluto de células NK (*natural killer*) y disminuyendo tanto la actividad lítica endógena como la inducida por linfocinas. La respuesta inmune antitumoral también está mediada por los linfocitos T citotóxicos y en los pacientes mayores se ha demostrado una fuerte reducción de la función de las células T^{18,19}. Esto justifica el incremento del riesgo de cáncer de piel en este grupo de edad²⁰.

Aunque la sobreexposición a la RUV no siempre resulta en una quemadura solar, esta es un indicador biológico

1. Valoración del adulto mayor en dermatología oncológica.
La importancia de detectar y afrontar con eficacia la fragilidad

Tabla 3. Tasas de prevalencia de cáncer de piel y precursores en poblaciones geriátricas según el contexto del estudio.

Ámbito del estudio	Cáncer de piel	Prevalencia (%)
Global	Lesiones premalignas y queratosis actínica	10,4-69,4
	Todas los cánceres malignos de piel	2-12
	Carcinoma de células basales	2,8
	Carcinoma de células escamosas	0,2
	Melanoma	0,1
Centros de larga estancia/ residencias	Lesiones premalignas y queratosis actínica	4,6-29,3
	Todas los cánceres malignos de piel	1-5,6
	Carcinoma de células basales	3,9-14,8
	Carcinoma de células escamosas	8
	Melanoma	2,3
Unidades de Geriátria en hospitales	Lesiones premalignas y queratosis actínica	32,8
	Todas los cánceres malignos de piel	4,9
	Carcinoma de células basales	-
	Carcinoma de células escamosas	-
	Melanoma	-
Consultas de Dermatología hospitalarias	Lesiones premalignas y queratosis actínica	0,5-39
	Todas los cánceres malignos de piel	2-13,2
	Carcinoma de células basales	11-21
	Carcinoma de células escamosas	2
	Melanoma	4

Fuente: Garcovich S, et al. *Aging Dis.* 2017 Oct 1;8(5):643-61¹⁷.

tanto de la intensidad de la exposición a la RUV como de la susceptibilidad del individuo al daño de la piel. Puesto que las quemaduras solares se asocian a cualquier edad con un mayor riesgo de cáncer²¹, a menudo se usan como una medida de resultado indirecta de eficacia de medidas para su prevención²². Los esfuerzos para reducir la sobreexposición a la RUV y prevenir las quemaduras solares probablemente podrían disminuir la incidencia de cáncer de piel en adultos mayores, reduciendo potencialmente la morbilidad, la mortalidad y los gastos médicos relacionados. Por ello, las prin-

cipales organizaciones de salud pública recomiendan el uso de una combinación de ropa protectora (camisa de manga larga y pantalones o ropa que llegue a los tobillos), sombrero de ala ancha (que sombree cara, orejas y cuello), protector solar de amplio espectro con un factor de protección solar (SPF, *sun protection factor*) de al menos 15 o 30 acorde con el tipo de piel y permanecer en la sombra para proteger adecuadamente la piel del sol cuando se pasa tiempo al aire libre^{23,24}. Sin embargo, existen evidencias del uso inadecuado o inconsistente de estas medidas de protección solar, lo

que deriva en su falta de eficacia²². Por ello se ha insistido en la importancia de esfuerzos multisectoriales para promover la seguridad solar entre adultos mayores mediante una protección completa. Estos esfuerzos podrían ser más eficaces en sujetos con más probabilidades de quemarse con el sol, incluidas las personas con piel sensible al sol²².

El diagnóstico y tratamiento del cáncer de piel es diferente en personas mayores. Así, el melanoma es más agresivo y con peor pronóstico. El CPNM incluye un amplio espectro de presentaciones, que van desde tumores de bajo a alto riesgo hasta enfermedad avanzada e inoperable¹⁷. La decisión sobre tratamiento del CPNM se debe basar preferentemente en las características del tumor, la expectativa de vida, una valoración geriátrica (comorbilidad, polifarmacia, cumplimiento terapéutico, situación funcional, cognitiva y anímica, fragilidad) y las preferencias del paciente. Las guías de práctica clínica actuales para el CPNM y el melanoma solo abordan parcialmente estos aspectos geriátricos de la asistencia del cáncer¹⁷.

1.3 El envejecimiento y sus implicaciones clínicas. La fragilidad. Heterogeneidad del adulto mayor: no vale lo mismo para todos

El envejecimiento es el responsable del aumento exponencial en la **complejidad** de los pacientes y de la toma de decisiones médicas. Las personas mayores son un grupo muy heterogéneo en lo que respecta al estado de salud^{1,2}. A esta **heterogeneidad** contribuyen muchos factores, entre ellos los diferentes hábitos de salud y el entorno sociocultural, la exposición desigual a factores de riesgo y enfermedades, la distinta herencia genética y el diferente impacto del envejecimiento fisiológico. Esto se traduce en que la misma edad cronológica no se corresponde con una misma situación fisiológica o "edad biológica". Esta heterogeneidad exige un abordaje individualizado y explica que los vulnerables no estén aún representados en las guías de práctica clínica, a pesar de ser los principales consumidores de recursos sanitarios².

La salud en los mayores con cáncer se define en términos de función o capacidad funcional, aproximándonos de esta forma a la idea de "edad biológica"¹. La capacidad funcional comprende los atributos relacionados con la salud que permiten a una persona ser y hacer lo que es importante para ella. Depende de su capacidad intrínseca, las características del entorno que afectan esa capacidad (p. ej., enfermedades, hábitos de salud, factores de riesgo, habilidades, entorno social, etc.) y las interacciones entre la persona y esas características. La capacidad intrínseca es la combinación de todas las capacidades físicas y mentales con las que cuenta una persona en cualquier momento y que le

permiten enfrentarse a los retos y cambios del entorno, originando discapacidad cuando falla²⁵. Siendo muy prevalentes en este grupo de edad la discapacidad y la dependencia no son consecuencias inevitables del envejecimiento. Bajo este esquema trasladamos el foco de atención desde la enfermedad como objetivo único del plan terapéutico a incluir también la función y, en este contexto, surge el concepto de fragilidad, estrechamente ligado al envejecimiento^{25,26}.

Se puede definir la **fragilidad** como un síndrome o estado de riesgo que se caracteriza por una disminución de la reserva funcional en múltiples sistemas de órganos (reducción de la capacidad intrínseca) y que coloca al individuo en una situación de **mayor vulnerabilidad** ante estresores como la enfermedad aguda, la cirugía, la quimioterapia o la hospitalización, aumentando el riesgo de presentar eventos adversos de salud como la morbilidad y la discapacidad incidente, la dependencia, la institucionalización y la muerte (Figura 1 en página 15)^{5,27}. Se trata de un concepto **multidimensional** diferente al del envejecimiento fisiológico, pues está condicionado por distintos factores (además de la edad) y debe considerarse como una situación que antecede con frecuencia a la discapacidad, situándose en el *continuum* funcional entre la máxima capacidad intrínseca posible y la dependencia absoluta, por lo que se considera **dinámica** y, al menos parcialmente, **reversible**^{5,25,26,27}. La fragilidad encaja también en el marco teórico de la denominada **medicina de precisión**, caracterizada por ser personalizada, predictiva, preventiva y participativa. Los principales elementos que influyen en su patogenia son factores genéticos y epigenéticos, inflamación crónica de bajo grado, sarcopenia, condicionantes nutricionales, ambientales, estilos de vida y la coexistencia de enfermedades²⁸.

La prevalencia de fragilidad aumenta con la edad, situándose en mayores de 65 años que viven en la comunidad entre el 4% y el 17% (según población estudiada y herramienta de detección empleada). El 42%-54% pueden clasificarse como **prefrágiles**^{29,30,31}.

Ante una situación de mayor fragilidad, menor reserva funcional, menor resiliencia y menor capacidad de adaptación, la respuesta frente a agentes agresores es más deficiente y condiciona un peor curso evolutivo (Figuras 1 y 2 en las páginas 15 y 16)^{27,32}. Así, la fragilidad ha demostrado tener un poder predictivo sobre la evolución, mayor incluso que la pluripatología. En el estudio FRADEA se describió un riesgo ajustado de muerte y discapacidad tres veces superior en los mayores frágiles, mientras que la multimorbilidad no asoció más riesgo³³.

Una característica de los pacientes frágiles es que con frecuencia presentan problemas de salud relacionados entre sí, manifestados de forma compleja como **síndromes geriátricos** (p. ej., caídas, síndrome confusional agudo, inmovilismo), que son trastornos no clasificables como enfermedades o discapacidades, pero que son responsables de malas evoluciones y pueden tener un mayor valor predictivo sobre la supervivencia que enfermedades individuales. A menudo no se detectan con la evaluación médica tradicional³⁴. Otras particularidades son la frecuente presentación atípica de la enfermedad y un mayor riesgo de deterioro funcional y cognitivo como consecuencia de la misma o de los tratamientos prescritos (Figura 1). Todo esto explica que este tipo de pacientes se beneficien de la experiencia y conocimientos de la Geriatria.

1. Valoración del adulto mayor en dermatología oncológica.
La importancia de detectar y afrontar con eficacia la fragilidad



Figura 1a. Consecuencias clínicas de la fragilidad.



Figura 1b. Envejecimiento y fragilidad: implicaciones clínicas y asistenciales.

Fuente: figuras tomadas de Pérez del Molino J. Optimizar los resultados de la cirugía en el adulto mayor a través de la medicina geriátrica. En: Pérez del Molino J, et al. (eds.). Optimizar los resultados de la cirugía en el adulto mayor a través de la medicina geriátrica. Santander: Editorial Montañas de papel; 2017²⁷.

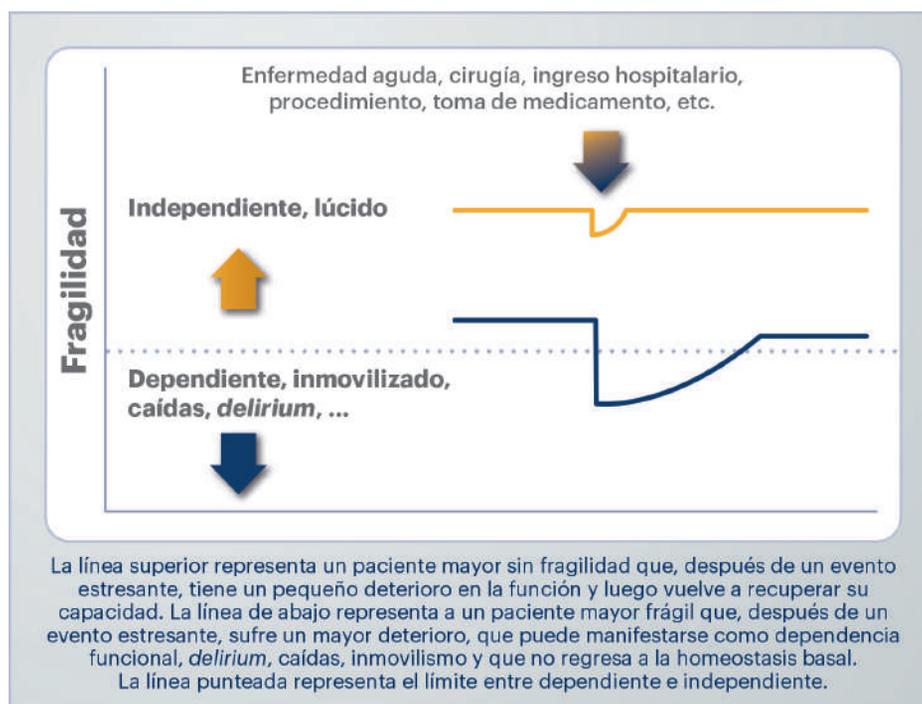


Figura 2. Vulnerabilidad de las personas mayores ante un cambio repentino en su estado en función de su fragilidad basal.

Fuente: figura modificada de Clegg A, et al. Lancet. 2013 Mar 2;381(9868):752-62³².

1.4 Detectar fragilidad en Oncogeriatría: ¿por qué, para qué y cómo?

La prevalencia de fragilidad es muy elevada en adultos mayores con cáncer. En una reciente revisión sistemática³⁵ la prevalencia media fue del 42% y de prefragilidad del 43%. Estos pacientes tenían un mayor riesgo de toxicidad grave por quimioterapia, de complicaciones postquirúrgicas y de mortalidad independientemente de la edad y el estado de la enfermedad.

El adulto mayor con cáncer es el paradigma de paciente en el que la detección de la fragilidad es decisiva. Esta permite descubrir sujetos de riesgo que precisan una valoración geriátrica más exhaustiva (VGI, valoración geriátrica integral) para identificar y clasificar aquellos que son candidatos a un tratamiento oncológico, establecer el riesgo asociado y planificar un tratamiento integral e individualizado. Muchos de los pacientes identificados precisarán de una intervención geriátrica complementaria, como es la **prehabilitación**, a través de un programa de actuación multidimensional (p. ej., ejercicio físico multicomponente, intervención nutricional, revisión de la polifarmacia, fisioterapia respiratoria y abordaje de la anemia, entre otros) dirigido a estabilizar, disminuir o revertir dicha fragilidad para conseguir un nivel de menor

vulnerabilidad que permita recibir un determinado tratamiento de forma más segura²⁷.

En cuanto a cómo detectar fragilidad en Oncogeriatría, actualmente no existe unanimidad ni evidencia científica suficiente como para recomendar el uso de una herramienta u otra, aunque sí se promueve de forma contundente el empleo de al menos alguna para ayudar a identificar a los pacientes de alto riesgo^{36,37}. Las **escalas FRAIL**³⁸ o la **Short Physical Performance Battery (SPPB)**³⁹ están ampliamente difundidas en el ámbito de la Geriatría, si bien es el **Cuestionario G8**, diseñado específicamente para pacientes mayores oncológicos, el instrumento de cribado de fragilidad básico más recomendado y utilizado en Oncogeriatría⁴⁰. Se compone de ocho ítems (Tabla 4 en página 17) y se tarda en pasar aproximadamente 5 minutos. Una puntuación ≤ 14 es criterio para derivar a un médico especialista en Geriatría. Tiene una elevada sensibilidad (85%) y valor predictivo negativo, pero su especificidad es baja (64,4%). Validada en el estudio ONCODAGE, predice toxicidad y supervivencia en varios tipos de cáncer, aunque no en hematológicos⁴¹. La **Vulnerable Elders Survey (VES-13)** es otra herramienta de *screening* recomendada en Oncogeriatría⁴². La autocumplimenta el propio paciente en aproximadamente 5 minutos y se toma como punto de corte un valor ≥ 3 para identificar la necesidad de una evaluación más profunda. Tiene menor sensibilidad y mayor especificidad que el G8 y es predictiva de toxicidad, deterioro funcional y supervivencia en población general.

Tabla 4. Escala G8.

A) ¿Ha disminuido la cantidad de alimentos que ingiere en los últimos 3 meses por disminución del apetito, problemas digestivos, dificultad para la masticación o deglución?

0 = Disminución severa de la ingesta de alimentos.

1 = Disminución moderada de la ingesta de alimentos.

2 = No hay disminución de la ingesta de alimentos.

B) ¿Pérdida de peso en los últimos 3 meses?

0 = Pérdida de peso de > 3 kg.

1 = No lo sabe.

2 = Pérdida de peso entre 1 y 3 kg.

3 = No pérdida de peso.

C) ¿Movilidad?

0 = Cama – sillón.

1 = Capacidad de levantarse de la cama / silla, pero no de salir.

2 = Salir.

D) Problemas neuropsicológicos:

0 = Demencia severa / Depresión.

1 = Deterioro cognitivo leve.

2 = Sin problemas.

E) Índice de masa corporal (IMC) (peso en kg y talla en metros):

0 = IMC < 19.

1 = IMC 19 a 20.

2 = IMC 21 a 22.

3 = IMC ≥ 23.

F) ¿Toma más de 3 medicamentos al día?

0 = Sí.

1 = No.

G) En comparación con gente de su edad, ¿cómo siente usted su estado de salud?

0,0 = Nada bien.

0,5 = No lo sé.

1,0 = Bien.

2,0 = Mejor.

H) Edad:

0 = > 85 años.

1 = 80-85 años.

2 = < 80 años.

Score: puntuaciones ≤ 14 indican fragilidad.

A modo de resumen, se recomienda una valoración en dos etapas. La primera con una prueba de cribado rápida que identifique los mayores con cáncer que no son robustos (en los que no sería adecuado un tratamiento estándar) y una segunda en la que en aquellos con prueba de cribado positiva se realizaría una VGI para determinar el tratamiento más adecuado.

1.5 ¿Por qué es necesaria la geriatría enfocada hacia el cáncer: oncogeriatría?

Solo basta pensar en el continuo envejecimiento poblacional, el aumento de la incidencia de cáncer y el incremento de los supervivientes en las próximas décadas para ser conscientes de la relevancia de la Geriatría en el abordaje del paciente mayor con cáncer. Si a esto le añadimos el enorme impacto sobre la gestión de recursos, tendremos una visión clara de que constituye un asunto prioritario para los sistemas de salud⁴³.

La **Oncogeriatría** no es una disciplina nueva en sí misma y podría definirse como una aproximación multidisciplinar y multidimensional a los pacientes mayores con cáncer, representando el área en la que confluyen tres aspectos cruciales: el envejecimiento poblacional, la mayor incidencia del cáncer y la complejidad del manejo del adulto mayor⁴⁴.

Los especialistas en cáncer reconocen cada vez más la relevancia de la VGI en el cuidado de sus pacientes mayores. Esto ha sido respaldado por los documentos de posicionamiento, primero de la International Society of Geriatric Oncology (SIOG) en 2014⁴⁵ y, más recientemente, de la American Society of Clinical Oncology (ASCO) en 2018⁴⁶, así como por la National Comprehensive Cancer Network (NCCN)⁴⁷ y la European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORT), que recomiendan individualizar el tratamiento del paciente mayor con cáncer de acuerdo a su estado global de salud sin que este se vea condicionado por la edad cronológica. La VGI es la mejor herramienta para determinar el estado de salud de una persona ≥ 70 años y posibilitar un tratamiento personalizado.

Básicamente son tres los modelos de asistencia desarrollados, sobre todo en Oncología Médica y Hematología, condicionados a la disponibilidad de médicos especialistas en Geriatría: un **modelo integrado** (en equipo y participando las distintas especialidades en el Comité de Tumores), un **modelo de colaboración** (intercambio de competencias) y un **modelo de screening básico** (con ampliación posterior de la VGI)^{37,44}. La mejor opción en los casos seleccionados es la intervención por parte del equipo de Geriatría en todas las fases.

1.6 ¿Qué es la valoración geriátrica integral (VGI)? Dominios que debe explorar en el mayor con cáncer

Ya hemos mencionado y argumentado que la valoración de un paciente mayor con cáncer debe incluir una VGI. Esta representa el modelo de trabajo o herramienta en el que se basa la medicina geriátrica en todos los niveles asistenciales y es aceptada de forma universal²⁷. Se puede definir como un proceso diagnóstico multidimensional, habitualmente interdisciplinario, que permite detectar, describir y cuantificar problemas de salud con gran impacto en la vida del paciente (muchas veces no conocidos previamente pese a las posibilidades de tratamiento) y mejorar los resultados de salud, a través de un plan individualizado y coordinado de tratamiento y seguimiento⁴⁸. Es la piedra angular que permite estimar con precisión la “edad biológica del paciente”.

En el ámbito de la Oncogeriatría existe evidencia científica del valor añadido de la VGI: detecta problemas de salud y síndromes geriátricos ocultos, identifica áreas de vulnerabilidad no conocidas previamente que afectan a la toma de decisiones del oncólogo, predice toxicidad grave y mortalidad precoz por quimioterapia, así como complicaciones postoperatorias, previene el deterioro funcional, promueve una adecuada ubicación, predice la estancia hospitalaria y la supervivencia global y explora mejor los valores y preferencias del paciente según los objetivos de las opciones terapéuticas^{45,46,49,50,51}.

La interpretación de sus resultados permite que el especialista en Geriatría planifique una terapia personalizada que posibilita, entre otras cosas, optimizar el tratamiento de las comorbilidades y la situación funcional, afrontar problemas concomitantes como el deterioro cognitivo o intervenir en la situación nutricional. También ayuda en la toma de decisiones sobre los tratamientos al estratificar a los pacientes en grupos de “riesgo”, optimizar la situación antes del inicio del tratamiento oncoespecífico (prehabilitación), contribuir a su tolerancia con el seguimiento durante el mismo, coordinar la asistencia, monitorizar el impacto que tiene el tratamiento en la situación funcional, cognitiva y afectiva y minimizar o tratar las secuelas en el superviviente, desde una perspectiva siempre multidimensional^{43,52}.

En una revisión sistemática reciente⁵³ se evidencia cómo tras la VGI se modificó el plan de tratamiento inicialmente propuesto en un 28% de pacientes (sobre todo hacia una opción menos intensiva) y se realizaron recomendaciones no oncológicas en la mayoría de casos (72%), fundamentalmente en aspectos sociales (39%), estado nutricional (32%) y polifarmacia (31%). El efecto sobre los resultados fue variable, con tendencia a ser positivo para posibilitar el tratamiento en un 75% de

1. Valoración del adulto mayor en dermatología oncológica. La importancia de detectar y afrontar con eficacia la fragilidad

los estudios y a disminuir las complicaciones/toxicidad asociadas (55%). En otro estudio sobre el efecto de la VGI en la toma de decisiones esta resultó en un mejor plan a medida, consiguiendo prevenir tanto el infra como el sobret ratamiento⁵³. Los pacientes que se sometieron a la VGI tuvieron mayores tasas de tratamiento completo y menos toxicidad global.

En la Figura 3 se reflejan los dominios que sociedades científicas nacionales e internacionales como SIOG,

ASCO, SEOM (Sociedad Española de Oncología Médica) y SEGG (Sociedad Española de Geriatria y Gerontología) recomiendan considerar durante la VGI en el adulto mayor con cáncer. En la Tabla 5 (página 20) se indican, además, algunas herramientas recomendadas para su valoración^{26,46,50}. Ningún instrumento de cribado puede sustituir la VGI. El tiempo y esfuerzo que exige se justifican con la importancia de la información obtenida (Tabla 6 en página 21)⁵⁵.



Figura 3. Dominios de la Valoración Geriátrica Integral (VGI).

ABVD: actividades básicas de la vida diaria. AIVD: actividades instrumentales de la vida diaria. CIRS-G: *Cumulative Illness Rating Scale Geriatrics*. MMSE: *Mini Mental State Examination*. MNA-SF: *Mini Nutritional Assessment Short Form*. MPI: medicamentos potencialmente inadecuados. SPPB: *Short Physical Performance Battery*. UGT: *Up and Go Test*. VSG: valoración subjetiva global.

Fuente: Elaboración propia

Tabla 5. Dominios a explorar y herramientas propuestas para la Valoración Geriátrica Integral (VGI) en el mayor con cáncer.

Dimensión de la VGI	Herramienta recomendada
Test de cribado	Escala FRAIL G8 VES-13 (<i>Vulnerable Elderly Survey</i>)
Situación física	<i>Short Physical Performance Battery</i> (SPPB) Alternativas: <i>Timed Up and Go Test</i> (TUGT) o Velocidad de la Marcha
Comorbilidad	Índice de comorbilidad de Charlson <i>Cumulative Illness Rating Scale Geriatrics</i> (CIRS-G)
Función	Índice de Barthel (ABVD) Índice de Lawton y Brody (AIVD) <i>Functional Ambulation Classification</i> (FAC) (movilidad)
Historia farmacológica	Polifarmacia Criterios STOPP-START Criterios de Beers <i>Spanish list of potentially inappropriate drugs in the elderly</i> (ES-PIA project)
Estado nutricional	<i>Mini Nutritional Assessment</i> (MNA; MNA-SF) Porcentaje de pérdida de peso <i>Abridged Patient-Generated Subjective Global Assessment</i> (abPG-SGA) <i>Short Nutritional Assessment Questionnaire</i> (SNAQ)
Situación cognitiva	Entrevista a familiares sobre la situación cognitiva e impacto sobre la función Cuestionario Pfeiffer <i>Mini Mental State Examination</i> (MMSE) <i>Montreal Cognitive Assessment</i> (MoCA) Mini-Cog
Situación anímica	Entrevista sistemática al paciente <i>Geriatric Depression Scale de Yesavage</i> (GDS) <i>Hospitalized Anxiety and Depression Scale</i> (HADS)
Despistaje de otros síndromes geriátricos	Despistaje clínico de caídas, inmovilidad, estreñimiento, incontinencia, dolor, privación sensorial
Expectativa de vida	e-Prognosis
Calidad de vida	EuroQoL-5D
Valoración global (en ausencia de geriatra)	<i>Geriatric Assessment in Haematology Scale</i> (GAH)
Situación y recursos sociales	Escala de Gijón

Fuente: tabla modificada de González-Montalvo JI, et al. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2020 Mar-Apr;55(2):84-97³⁷.

Una vez realizada la VGI se diseñarán planes de intervención individualizados sobre las áreas en las que se detectan déficits o vulnerabilidades tratables⁴³ (Tabla 7 en página 21). La función física y el estado nutricional son los dominios más frecuentemente asociados a muerte y malos resultados de la terapia sistémica oncoespecífica, por lo que intervenciones a este nivel tienen especial relevancia, existiendo evidencia del beneficio en el paciente mayor con cáncer^{53,56}.

Otra de las aplicaciones de la VGI es la predicción de la toxicidad/tolerabilidad a la quimioterapia. Existen dos índices que utilizan datos de la VGI, datos analíticos, el tipo

de tumor, la quimioterapia y datos del paciente: el índice de Hurria (CARG, Cancer and Aging Research Group)⁵⁷ y el índice de Extermann (CRASH, *Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients Score*)⁵⁸.

Finalmente, los resultados de la VGI permiten clasificar al paciente mayor oncológico en distintos grupos, lo que facilita la toma de decisiones. La primera clasificación, propuesta por Balducci⁵⁹, se basa en la VGI e identificaba 3 grupos: a) robustos (totalmente independientes y sin comorbilidad grave), b) vulnerables (dependientes ≥ 1 actividades instrumentales de la vida diaria y con 1 o 2 comorbilidades

1. Valoración del adulto mayor en dermatología oncológica.
La importancia de detectar y afrontar con eficacia la fragilidad

Tabla 6. Utilidad de la Valoración Geriátrica Integral en Oncogeriatría.

Detectar problemas en pacientes con ECOG-PS (<i>Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status</i>) < 2 e IK (Índice de Karnofsky) 90%-100%
Identificar áreas de vulnerabilidad no conocidas
Predecir deterioro funcional
Predecir toxicidad a la quimioterapia
Predecir mortalidad
Clasificar al mayor con cáncer en grupos y ayudar en la toma de decisiones
Explorar preferencias del paciente y objetivos de las opciones terapéuticas

Fuente: tabla adaptada de Molina Garrido MJ, Guillén Ponce C. Nutr Hosp. 2016;33(Supl 1):31-9⁵⁰.

Tabla 7. Intervenciones geriátricas guiadas por la Valoración Geriátrica Integral.

Área de intervención	Ejemplos de intervención
Nutricional	<ul style="list-style-type: none"> • Consejo dietético individualizado • Soporte nutricional oral (incluye suplementos nutricionales) • Abordaje de aspectos no oncológicos que contribuyen a la desnutrición (síndromes geriátricos)
Física/funcional	<ul style="list-style-type: none"> • Prescripción de ejercicio adaptado • Terapia Ocupacional (incluyen consejos para disminuir los efectos del tratamiento sobre la función) • Fisioterapia respiratoria
Psicológica	<ul style="list-style-type: none"> • Prescripción de antidepresivos u otros psicofármacos • Derivación a Psicología Clínica • Programas para manejo de ansiedad
Farmacológica	<ul style="list-style-type: none"> • Revisión exhaustiva de fármacos • Detección de interacciones relevantes • Plan de prescripción/adecuación de la medicación • Monitorización de resultados
Comorbilidad	<ul style="list-style-type: none"> • Investigación de comorbilidades previamente no conocidas • Optimización de enfermedades crónicas que puedan interferir con el tratamiento oncoespecífico
Cognitiva	<ul style="list-style-type: none"> • Detección de pacientes con alto riesgo de <i>delirium</i> y estrategias de prevención básicamente no farmacológicas • Detección de deterioro cognitivo no conocido y manejo (<i>competing cause of mortality</i>) • Establecer situación cognitiva de base (<i>chemobrain</i>) • Evaluación de la capacidad para firmar consentimientos informados y participar en la toma de decisiones • Optimizar cognitivamente
Social	<ul style="list-style-type: none"> • Interconsulta a Trabajo Social si se detecta fragilidad social (p. ej., ausencia de cuidador principal, sobrecarga del cuidador, alto riesgo de deterioro funcional, etc.) y/o económica

Realizadas antes del tratamiento oncológico se enmarcan dentro de la idea de prehabilitación.

Fuente: elaboración propia.

Cronoenvejecimiento y fotoenvejecimiento

Impacto en el paciente dermatológico de edad avanzada

significativas) y c) frágiles (dependientes en ≥ 1 actividades básicas de la vida diaria, con 3 o más comorbilidades y 1 o más síndromes geriátricos). Los pacientes robustos se pueden beneficiar de un tratamiento oncoespecífico estándar, los llamados vulnerables de un tratamiento adaptado y los frágiles, según el concepto de Balducci (no coincidente con el de la Geriátrica) de un tratamiento paliativo⁵⁹. Droz y colaboradores diseñaron otra clasificación incluida en las guías clínicas de la SIOG⁶⁰, originalmente desarrollada para la clasificación de pacientes mayores con cáncer de próstata (SIOG1), cuya versión actualizada (SIOG2) permite evaluar a pacientes cribados por un G8 anormal. Identifica también 3 grupos: robustos, actuales vulnerables y los denominados frágiles⁶¹. Más recientemente Ferrat y colaboradores, usando una aproximación estadística, diferencian 4 perfiles de salud: relativamente saludables (LC1), malnutridos (LC2), con deterioro cognitivo o trastorno del ánimo (LC3) y globalmente deteriorados (LC4)⁶². Estos sistemas de clasificación del adulto mayor con cáncer han demostrado igual validez pronóstica (predecir mortalidad e ingresos no programados), aunque la concordancia entre ellos es de pobre a moderada⁶³.

En la última actualización de las guías SIOG publicada en 2017⁶⁴ se modifica la definición de "anciano frágil" utilizada en Oncogeriatría, adaptándola a la empleada en Geriátrica.

Esta propuesta de clasificación de los adultos mayores con cáncer lleva consigo recomendaciones del siguiente tipo^{37,63} (Figura 4 en página 23):

- Adulto mayor robusto: candidato a tratamiento para el cáncer de forma similar a la de los adultos más jóvenes,

teniendo en cuenta las consideraciones debidas a su edad y comorbilidad.

- Adulto mayor vulnerable o con fragilidad leve y potencialmente reversible: candidato a un tratamiento adaptado/individualizado por la especialidad correspondiente y a una intervención por Geriátrica para, en la medida de lo posible, minimizar o revertir la fragilidad y mejorar el estado general (en este caso podría incluir recibir un tratamiento estándar) (prehabilitación).
- Adulto mayor frágil: candidato a tratamiento adaptado, valorando el balance riesgo/beneficio de cada intervención y un seguimiento estrecho por Geriátrica del resto de sus problemas.
- Adulto mayor con discapacidad y dependencia establecidas, con ausencia de tolerancia al tratamiento oncoespecífico y beneficio del mismo y, por tanto, candidato a tratamiento sintomático.

Los adultos con cáncer son un grupo muy heterogéneo, con prevalencias muy dispares en su situación de fragilidad, grado de comorbilidad, coexistencia de problemas de salud relacionados con el envejecimiento (síndromes geriátricos), discapacidad, así como con circunstancias sociales diferentes y preferencias muy distintas que influyen en la toma de decisiones sobre el tratamiento. Hay herramientas para guiar el tratamiento, la toma de decisiones y cuidados de apoyo, aunque persisten importantes lagunas de conocimiento sobre cuál es la mejor forma. Para mejorar el proceso de toma de decisiones y los resultados oncológicos y no oncológicos es esencial la VGI.

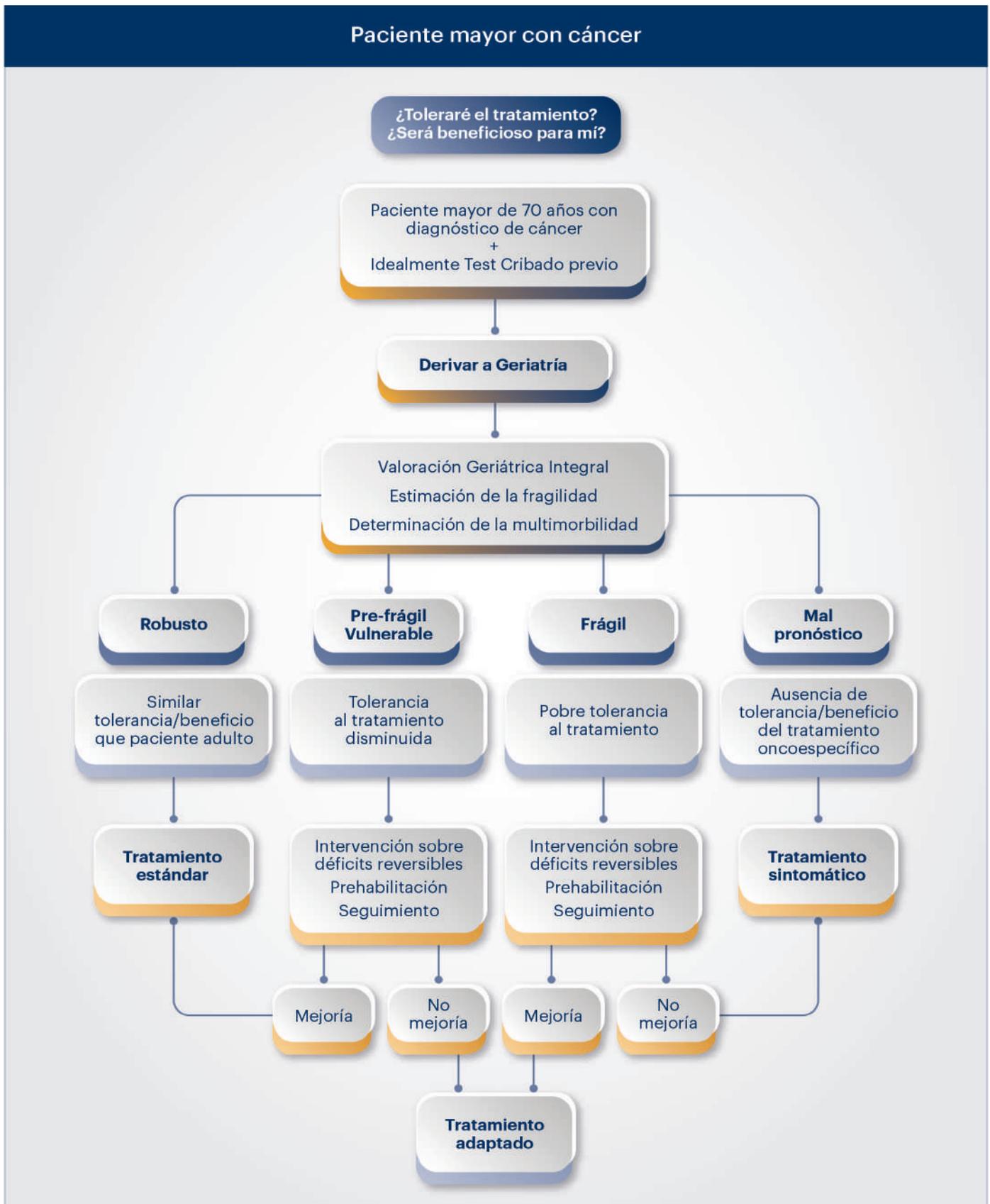


Figura 4. Propuesta de clasificación del mayor con cáncer y toma de decisiones de tratamiento basado en la Valoración Geriátrica Integral (VGI).

Fuente: elaboración propia.

Referencias bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud. Organización Mundial de la Salud; 2015. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186466/1/9789240694873_spa.pdf.
2. Rodríguez Mañas L. La tercera transición: la transición clínica. En: Pérez del Molino J, López Arrieta JM, Solano Jaurrieta JJ, Rodríguez Mañas L (eds.). Optimizar los resultados de la cirugía en el adulto mayor a través de la medicina geriátrica. Santander: Editorial Montañas de papel; 2017. pp. 37-43.
3. Instituto Nacional de Estadística (INE). Proyecciones de Población 2020-2070. Notas de prensa – Instituto Nacional de Estadística; 2020 Sep 22. Disponible en: https://www.ine.es/prensa/pp_2020_2070.pdf
4. Pérez Díaz J, Abellán García A, Aceituno Nieto P, Ramiro Fariñas D. Un perfil de las personas mayores en España, 2020. Indicadores estadísticos básicos. Informes Envejecimiento en red nº 25. Madrid: CSIC; 2020 Mar 12. Disponible en: <http://envejecimiento.csic.es/documentos/documentos/enred-indicadoresbasicos2020.pdf>
5. Pérez del Molino J, Sanz-Aranguez MJ. La fragilidad: el origen de la complejidad del paciente quirúrgico mayor. En: Pérez del Molino J, López Arrieta JM, Solano Jaurrieta JJ, Rodríguez Mañas L (eds.). Optimizar los resultados de la cirugía en el adulto mayor a través de la medicina geriátrica. Santander: Editorial Montañas de papel; 2017.
6. Ferlay J, Laversanne M, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Tomorrow. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2020. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/tomorrow>. [Último acceso: 19/01/2021].
7. American Cancer Society (ACS). Cancer Facts & Figures 2019. Disponible en: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2019.html>
8. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Brest A, Yu M, et al. (eds.). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2017. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2020. Disponible en: https://seer.cancer.gov/csr/1975_2017/
9. Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN). Estimaciones de la incidencia del cáncer en España, 2021. Disponible en: <http://redcan.org>. [Último acceso: 11/01/21].
10. DeSantis CE, Miller KD, Dale W, Mohile SG, Cohen HJ, Leach CR, et al. Cancer statistics for adults aged 85 years and older, 2019. *CA Cancer J Clin*. 2019 Nov; 69(6):452-67.
11. Bluethmann SM, Mariotto, AB, Rowland, JH. Anticipating the “Silver Tsunami”: prevalence trajectories and comorbidity burden among older cancer survivors in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016 Jul;25(7):1029-36.
12. Kadambi S, Loh KP, Dunne R, Magnuson A, Maggiore R, Zittel J, et al. Older adults with cancer and their caregivers - current landscape and future directions for clinical care. *Nat Rev Clin Oncol*. 2020 Dec;17(12):742-55.
13. Zeng C, Wen W, Morgans AK, Pao W, Shu XO, Zheng W. Disparities by Race, Age, and Sex in the Improvement of Survival for Major Cancers: Results From the National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program in the United States, 1990 to 2010. *JAMA Oncol*. 2015 Apr;1(1):88-96.
14. Ludmir EB, Mainwaring W, Lin TA, Miller AB, Jethandani A, Espinoza AF, et al. Factors Associated With Age Disparities Among Cancer Clinical Trial Participants. *JAMA Oncol*. 2019 Dec 15;5(12):1769-73.
15. Miller DL, Weinstock MA. Nonmelanoma skin cancer in the United States: incidence. *J Am Acad Dermatol*. 1994 May;30(5 Pt 1):774-8.
16. Holman DM, Freeman MB, Shoemaker ML. Trends in melanoma incidence among non-Hispanic whites in the United States, 2005–2014. *JAMA Dermatol*. 2018 Mar 1;154(3):361-2.
17. Garcovich S, Colloca G, Sollena P, Andrea B, Balducci L, Cho WC, et al. Skin Cancer Epidemics in the Elderly as An Emerging Issue in Geriatric Oncology. *Aging Dis*. 2017 Oct 1;8(5):643-61.
18. Syrigos KN, Tzannou I, Katirtzoglou N, Georgiou E. Skin cancer in the elderly. *In Vivo*. 2005 May-Jun;19(3):643-52.
19. Malaguarnera G, Giordano M, Cappellani A, Berretta M, Malaguarnera M, Perrotta RE. Skin cancers in elderly patients. *Anticancer Agents Med Chem*. 2013 Nov;13(9):1406-11.
20. Green A, Whiteman D, Frost C, Battistutta D. Sun exposure, skin cancers and related skin conditions. *J Epidemiol*. 1999 Dec;9(6 Suppl):S7-13.
21. Dennis LK, Vanbeek MJ, Beane Freeman LE, Smith BJ, Dawson DV, Coughlin JA. Sunburns and risk of cutaneous melanoma: does age matter? A comprehensive meta-analysis. *Ann Epidemiol*. 2008 Aug;18(8):614-27.
22. Holman DM, Ding H, Freeman MB, Shoemaker ML. Association Between Sun Protection Behaviors and Sunburn Among U.S. Older Adults. *Gerontologist*. 2019 May; 59(Suppl 1): S17-S27.
23. American Academy of Dermatology Association Infographic: say yes to sun protection - say no to skin cancer; 2018. Disponible en: <https://www.aad.org/public/spot-skin-cancer/learn-about-skin-cancer/prevent/say-yes-to-sun-protection>.
24. American Cancer Society. How do I protect myself from ultravioleta (UV) rays?; 2017. Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/skin-cancer/prevention-and-early-detection/uv-protection.html>.
25. Rodríguez-Mañas L, Fried LP. Frailty in the clinical scenario. *Lancet*. 2015 Feb 14; 385(9968):e7-9.
26. Molina Garrido MJ, Balducci L. Fundamentos en Oncogeriatría. Tratado de oncología médica en el paciente anciano. Méderic Ediciones; 2019.

1. Valoración del adulto mayor en dermatología oncológica. La importancia de detectar y afrontar con eficacia la fragilidad

27. Pérez del Molino J. Optimizar los resultados de la cirugía en el adulto mayor a través de la medicina geriátrica. En: Pérez del Molino J, López Arrieta JM, Solano Jaurrieta JJ, Rodríguez Mañas L (eds.). Optimizar los resultados de la cirugía en el adulto mayor a través de la medicina geriátrica. Santander: Editorial Montañas de papel; 2017.
28. Abizanda P, Romero L, Sánchez-Jurado PM, Martínez-Reig M, Alfonso-Silguero SA, Rodríguez-Mañas L. Age, frailty, disability, institutionalization, multimorbidity or comorbidity. Which are the main targets in older adults? *J Nutr Health Aging*. 2014;18(6):622-7.
29. Garcia-Garcia FJ, Gutierrez Avila G, Alfaro-Acha A, Amor Andres MS, De Los Angeles De La Torre Lanza M, Escribano Aparicio MV, et al.; Toledo Study Group. The prevalence of frailty syndrome in an older population from Spain. The Toledo Study for Healthy Aging. *J Nutr Health Aging*. 2011 Dec;15(10):852-6.
30. Abizanda Soler P, López-Torres Hidalgo J, Romero Rizos L, López Jiménez M, Sánchez Jurado PM, Atienzar Núñez P, et al. Fragilidad y dependencia en Albacete (estudio FRADEA): razonamiento, diseño y metodología [Frailty and dependence in Albacete (FRADEA study): reasoning, design and methodology]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2011 Mar-Apr;46(2):81-8.
31. Collard RM, Boter H, Schoevers, RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: A systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2012 Aug;60(8):1487-92.
32. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013 Mar 2;381(9868):752-62.
33. Martínez-Reig M, Flores Ruano T, Fernández Sánchez M, Noguerón García A, Romero Rizos L, Abizanda Soler P. Fragilidad como predictor de mortalidad, discapacidad incidente y hospitalización a largo plazo en ancianos españoles. Estudio FRADEA [Frailty and long term mortality, disability and hospitalisation in Spanish older adults. The FRADEA Study]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2016 Sep-Oct;51(5):254-9.
34. Pérez del Molino J, Sanz-Aranguez MJ. Síndromes geriátricos: los gigantes de la geriatría, ¿cuáles son los nuevos? En: López Esqueda FJ, González González GR, González Rubio MV, Reyna Carrizales ML (eds.). Síndromes Geriátricos. San Luis de Potosí (México): Dirección de Fomento Editorial y Publicaciones; 2020. pp. 19-58.
35. Handforth C, Clegg A, Young C, Simpkins S, Seymour MT, Selby PJ, Young J. The prevalence and outcomes of frailty in older cancer patients: a systematic review. *Ann Oncol*. 2015 Jun;26(6):1091-1101.
36. Dent E, Martin FC, Bergman H, Woo J, Romero-Ortuno R, Walston JD. Management of frailty: opportunities, challenges, and future directions. *Lancet*. 2019 Oct 12;394(10206):1376-86.
37. González-Montalvo JI, Ramírez-Martín R, Menéndez Colino R, Alarcón T, Tarazona-Santabalbina FJ, Martínez-Velilla N, et al. Geriatría transversal: un reto asistencial para el siglo xxi [Cross-speciality geriatrics: A health-care challenge for the 21st century]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2020 Mar-Apr;55(2):84-97.
38. Woo J, Yu R, Wong M, Yeung F, Wong M, Lum C. Frailty Screening in the Community Using the FRAIL Scale. *J Am Med Dir Assoc*. 2015 May 1;16(5):412-9.
39. Riskowski JL, Hagedorn TJ, Dufour AB, Hannan MT. Functional foot symmetry and its relation to lower extremity physical performance in older adults: the Framingham Foot Study. *J Biomech*. 2012 Jun 26;45(10):1796-802.
40. Bellera CA, Rainfray M, Mathoulin-Pélissier S, Mertens C, Delva F, Fonck M, et al. Screening older cancer patients: First evaluation of the G-8 geriatric screening tool. *Ann Oncol*. 2012 Aug;23(8):2166-72.
41. Soubeyran P, Bellera C, Goyard J, Heitz D, Curé H, Rouselot H, et al. Screening for vulnerability in older cancer patients: the ONCODAGE Prospective Multicenter Cohort Study. *PLoS One*. 2014 Dec 11;9(12):e115060.
42. Saliba D, Elliott M, Rubenstein LZ, Solomon DH, Young RT, Kamberg CJ, et al. The Vulnerable Elders Survey: a tool for identifying vulnerable older people in the community. *J Am Geriatr Soc*. 2001 Dec;49(12):1691-9.
43. Rodríguez Couso M. Intervenciones geriátricas en el mayor con cáncer basadas en la valoración geriátrica integral. Áreas de optimización: lo que el geriatra puede aportar al equipo multidisciplinar. *Nutr Hosp*. 2020;37(N.º Extra 1):39-47.
44. Antonio M, Saldaña J, Formiga F, Lozano A, González-Barboteo J, Fernández P, et al. Primera reunión nacional de trabajo multidisciplinar en oncogeriatría: documento de consenso [1st National Meeting of Multidisciplinary Work in Oncogeriatrics: expert consensus document]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2012 Nov-Dec;47(6):279-83.
45. Wildiers H, Heeren P, Puts M, Topinkova E, Janssen-Heijnen MLG, Extermann M, et al. International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. *J Clin Oncol* 2014 Aug;32(24):2595-603.
46. Mohile SG, Dale W, Somerfield MR, Hurria A. Practical assessment and management of vulnerabilities in older patients receiving chemotherapy: ASCO Guideline for Geriatric Oncology Summary. *J Oncol Pract*. 2018 Jul;14(7):442-6.
47. Dotan E, Walter LC, Browner IS, Clifton K, Cohen HJ, Extermann M, et al. NCCN Guidelines® Insights: Older Adult Oncology, Version 1.2021. *J Natl Compr Canc Netw*. 2021 Sep 20;19(9):1006-19.
48. Rubenstein LZ, Stuck AE, Siu AL, Wieland D. Impact of geriatric evaluation and management programs on defined outcomes: overview of the evidence. *J Am Geriatr Soc*. 1991 Sep;39(9 Pt 2):8S-16S; discussion 17S-18S.
49. Caillet P, Laurent M, Bastuji-Garin S, Liuu E, Culine S, Lagrange JL, et al. Optimal management of elderly cancer patients: usefulness of the Comprehensive Geriatric Assessment. *Clin Interv Aging*. 2014 Sep 29;9:1645-60.
50. Molina Garrido MJ, Guillén Ponce C. Oncogeriatría: una forma de optimizar la atención global del paciente anciano con cáncer. *Nutr Hosp*. 2016;33(Supl 1):31-9.
51. Hamaker ME, van Huis-Tanja LH, Rostoft S. Optimizing the geriatrician's contribution to cancer care for older patients. *J Geriatr Oncol*. 2019 Apr;11(3):389-94.

Cronoenvejecimiento y fotoenvejecimiento

Impacto en el paciente dermatológico de edad avanzada

52. Molina-Garrido MJ, Soriano Rodriguez MC, Guillén-Ponce C. ¿Cuál es el papel de la valoración geriátrica integral en Oncogeriatría? *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2019;54(1):27-33.
53. Hamaker ME, Molder MT, Thielen N, van Munster BC, Schiphorst AH, van Huis LH. The effect of a geriatric evaluation on treatment decisions and outcome for older cancer patients - A systematic review. *J Geriatr Oncol.* 2018 Sep;9(5):430-40.
54. Corre R, Greillier L, Le Cäer H, Audigier-Valette C, Braze N, Bérard H, et al. Use of a comprehensive geriatric assessment for the management of elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: the phase III randomized ESOGIA-GFPC-GECP 08-02 study. *J Clin Oncol* 2016 May 1;34(13):1476-83.
55. Hamaker ME, Wildes TM, Rostoft S. Time to stop saying geriatric assessment is too time consuming. *J Clin Oncol.* 2017 Sep 1;35(25):2871-4.
56. Kalsi T, Babic-Illman G, Ross PJ, Maisey NR, Hughes S, Fields P, et al. The impact of comprehensive geriatric assessment interventions on tolerance to chemotherapy in older people. *Br J Cancer* 2015 Apr 28;112(9):1435-44.
57. Hurria A, Togawa K, Mohile SG, Owusu C, Klepin HD, Gross CP, et al. Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study. *J Clin Oncol.* 2011 Sep 1;29(25):3457-65.
58. Extermann M, Boler I, Reich RR, Lyman GH, Brown RH, DeFelice J, et al. Predicting the risk of chemotherapy toxicity in older patients: the Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH) score. *Cancer.* 2012 Jul 1;118(13):3377-86.
59. Balducci L, Extermann M. Management of cancer in the older person: a practical approach. *Oncologist.* 2000;5(3):224-37.
60. Droz JP, Balducci L, Bolla M, Emberton M, Fitzpatrick JM, Joniau S, et al. Management of prostate cancer in older men: recommendations of a working group of the International Society of Geriatric Oncology. *BJU Int.* 2010 Aug;106(4):462-9.
61. Droz JP, Aapro M, Balducci L, Boyle H, Van der Broeck T, Cathcart P, et al. Management of prostate cancer in older patients: updated recommendations of a working group of the International Society of Geriatric Oncology. *Lancet Oncol.* 2014 Aug;15(9):e404-14.
62. Ferrat E, Audureau E, Paillaud E, Liuu E, Tournigand C, Lagrange JL, et al. Four Distinct Health Profiles in Older Patients With Cancer: Latent Class Analysis of the Prospective ELCAPA Cohort. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2016 Dec;71(12):1653-60.
63. Ferrat E, Paillaud E, Caillet P, Laurent M, Tournigand C, Lagrange JL, et al. Performance of Four Frailty Classifications in Older Patients With Cancer: Prospective Elderly Cancer Patients Cohort Study. *J Clin Oncol.* 2017 Mar;35(7):766-77.
64. Droz JP, Albrand G, Gillessen S, Hughes S, Mottet N, Oudard S, et al. Management of Prostate Cancer in Elderly Patients: Recommendations of a Task Force of the International Society of Geriatric Oncology. *Eur Urol.* 2017 Oct;72(4):521-31.

**1. Valoración del adulto mayor en dermatología oncológica.
La importancia de detectar y afrontar con eficacia la fragilidad**

2.

Lesiones solares benignas:

Fotodermatosis

Luis Miguel Valladares Narganes

*Facultativo Especialista del Área de Dermatología en el Complejo Asistencial Universitario de León.
Facultativo Especialista del Área de Dermatología en el Hospital San Juan de Dios (León).*

2. Lesiones solares benignas y fotodermatosis

El **segmento ultravioleta (UV) del espectro solar** es el principal causante de la patología cutánea inducida por la luz solar¹. La piel reacciona a la luz al contener **cromóforos**, como los ácidos nucleicos (que inician las reacciones a la radiación UV), como las quemaduras solares, el bronceado, la hiperplasia, el envejecimiento y la carcinogénesis. Los cromatóforos son moléculas cuyas estructuras químicas son capaces de **absorber la radiación UV** y otras energías electromagnéticas. Esta energía absorbida es posteriormente **emitida** de nuevo como radiación biológicamente inactiva o **transformada en reacciones termoquímicas** que llevan a cambios, reparables o permanentes, a nivel molecular, celular, tisular y clínico².



Figura 1. Lentigos solares en el dorso de la mano.

Fuente: imagen cortesía del Dr. Luis Miguel Valladares Narganes.

2.1 Lesiones solares benignas en el paciente dermatológico mayor

Las lesiones solares benignas son patologías dermatológicas generadas por el sol. Algunas de ellas aparecen con más frecuencia o casi de forma exclusiva en el paciente mayor.

2.1.1 Dermatoheliosis o fotoenvejecimiento

Son los cambios cutáneos asociados a la exposición crónica a la luz solar. Aparecen en personas mayores de 40 años. Se manifiestan en forma de **atrofia epidérmica con hipertrofia de la dermis** papilar, **telangiectasias**, despigmentación e hiperpigmentaciones irregulares e hiperqueratosis dispersas. Además, se pueden observar arrugas finas y surcos profundos y la piel presenta un aspecto céreo y coloración amarillenta¹.

2.1.2 Lentigo solar senil

El lentigo solar se presenta como una **mácula hiperpigmentada**, sin relieve (Figura 1), que aparece en regiones fotoexpuestas y es de tamaño variable³. Se considera un cambio cutáneo **asociado a la edad**⁴ y hasta el 90% de las personas mayores presenta uno o más³. En contraste con el lentigo maligno melanoma (LMM), el lentigo solar suele presentar un **borde bien definido**⁴.

La evolución es generalmente benigna, pero el lentigo solar puede derivar en una **queratosis seborreica reticulada**. Las lesiones más extensas sí pueden derivar en **lentigos malignos y en LMM**⁵.

Para el tratamiento se pueden utilizar **cremas blanqueadoras** a base de hidroquinona o **peelings** químicos que contengan ácido tricloroacético o tretinoína. Existen también opciones ablativas, como la **crioterapia** o la ablación con **láser**, pero pueden conllevar un resultado estético no deseado por hiper o hipopigmentación permanente⁵.

2.1.3 Queratosis seborreica

Las queratosis seborreicas (QS) representan uno de los **tumores benignos epidérmicos más frecuentes** entre aquellos asociados con la edad⁶. Su prevalencia se ha estimado en hasta un 50%⁷. Se manifiestan en forma de **pápulas o placas** únicas o múltiples de color marrón grisáceo, bien delimitadas y con una característica **superficie verrucosa**⁶ (Figura 2).





Figura 2. Queratosis seborreicas.

Fuente: imágenes cortesía del Dr. Luis Miguel Valladares Narganes.

Se han descrito otros tipos de queratosis seborreicas, como la **queratosis liquenoide benigna**, una pápula de color rosado y con la superficie plana, en ocasiones pruriginosa, que representa la inflamación de una queratosis seborreica y la **queratosis de Flegel**, una pápula hiperqueratósica con superficie plana que aparece en el dorso de los pies o en las piernas⁸.

La aparición súbita de múltiples QS pruriginosas (signo de Leser-Trélat) o de QS de forma lineal puede indicar la presencia de una **neoplasia maligna oculta**⁸.

No suele ser necesario realizar **ningún tratamiento**, excepto en aquellos casos en los que existen dudas diagnósticas o en lesiones que suponen alteraciones cosméticas importantes⁸.

2.1.4 Elastosis solar

Aparece en áreas expuestas de forma crónica a la luz solar y se manifiesta en forma de **piel engrosada con un ligero tinte amarillento** (Figura 3). Histológicamente se caracteriza por un incremento de **fibras elásticas alteradas** en la dermis⁹. El daño solar sobre los fibroblastos produce elastina, que altera la elasticidad normal de la piel haciéndola más susceptible al desgarro¹⁰.



Figura 3. Elastosis solar en la región facial.

Fuente: imagen cortesía del Dr. Luis Miguel Valladares Narganes.

2.1.5 Síndromes elastolíticos solares del paciente dermatológico mayor

Los síndromes elastolíticos incluyen varias patologías causadas por daño actínico (Tabla 1 en página 32). En todos ellos se observa **elastosis solar**¹⁰.



Figura 4. a) Síndrome de Favre-Racouchot con comedones abiertos y quistes en áreas fotoexpuestas, especialmente en la región malar y periorbitaria. b) Detalle de los múltiples quistes foliculares y comedones abiertos.

Fuente: imágenes cortesía del Dr. Luis Miguel Valladares Narganes.

2.1.6 Hipomelanosis guttata idiopática

Se trata de una patología **muy prevalente** que se ve hasta en el 80% de los individuos mayores de 40 años. Aparecen **máculas redondas u ovals hipopigmentadas** en las zonas fotoexpuestas y, en especial, en la cara extensora de los antebrazos y las espinillas. Las opciones de tratamiento incluyen corticoides intralesionales, láser *excimer*, retinoides tópicos e inhibidores de la calcineurina³.

2.1.7 Dermatitis pustulosa erosiva del cuero cabelludo

Esta patología afecta principalmente a mujeres a consecuencia de **traumatismos** locales. Habitualmente aparece en **el cuero cabelludo y en las piernas**, pero puede presentarse en cualquier localización¹¹.

Se manifiesta en forma de pústulas estériles, erosiones y costras que pueden producir alopecia cicatricial (Figura 5 en página 32). Se trata de una entidad poco prevalente y con similitudes con otras afecciones, por lo que el **diagnóstico** puede ser **complicado**¹¹.

Tabla 1. Síndromes elastolíticos.

Nombre	Descripción
Síndrome de Favré-Racouchot o elastosis nodular con quistes y comedones (Figura 4)	Comedones y quistes de predominio en la zona malar.
Cutis romboidal de la nuca	Aparecen arrugas profundas romboidales en la región nual.
Poiquilodermia de Civatte	Combinación de hiperpigmentación moteada, atrofia y telangiectasia que aparece en las mejillas, el cuello y el área del escote.
Granuloma actínico o anular elastolítico	Placas con borde eritematoso sobreelevado con centro atrófico hipopigmentado.
Acroqueratoelastoidosis o acroqueratodermia marginal	Pápulas queratósicas crateriformes escamosas de coloración amarillenta que afectan a la cara radial del índice y a la cara cubital del pulgar.
<i>Millium</i> coloide	Pápulas amarillentas, con contenido coloide, transparentes y depresibles en el arco zigomático, caras laterales del cuello, pabellones auriculares y el dorso de las manos.

Fuente: tabla creada a partir de Norman RA, Young EM. Solar Elastotic Syndromes. En: Atlas of Geriatric Dermatology. London: Springer-Verlag; 2014¹⁰.



Figura 5. Dermatitis pustulosa erosiva del cuero cabelludo. El diagnóstico se realizó mediante biopsia.

Fuente: imagen cortesía del Dr. Luis Miguel Valladares Narganes.

La aplicación de algunas medicaciones tópicas, como las empleadas en el **tratamiento de las queratosis actínicas** (capítulo 3, apartado 3.6) o de la alopecia androgénica, puede provocar la aparición de lesiones que, en ocasiones, se manifiestan **días o semanas tras la aplicación**, lo que dificulta la correlación causal¹¹.

Tradicionalmente se ha tratado con **corticoides**, pese al riesgo aumentado de aparición de atrofia, especialmente en pacientes dermatológicos mayores. Otros tratamientos empleados son los **derivados de la vitamina A**, el **calcipotriol**, la **dapsone** tópica y oral y el **tacrolimus**, este último con buenos resultados y sin riesgo de desarrollo de atrofia cutánea. También se emplea la **terapia fotodinámica**, a pesar de que pueda ser un desencadenante¹¹.

2.1.8 Condrodermatitis nodular del hélix

La condrodermatitis nodular del hélix se caracteriza por la aparición de **nódulos dolorosos** del color de la piel o eritematosos cubiertos por una **escama o una costra** y que se localizan en el hélix o el antihélix (Figura 6). Esta última localización es más frecuente en mujeres¹².



Figura 6. Condrodermatitis nodular del hélix, en este caso en el antihélix.

Fuente: imagen cortesía del Dr. Luis Miguel Valladares Narganes.

Aparece con más frecuencia en pacientes que duermen predominantemente sobre un lado (77%-99% de los pacientes con condrodermatitis refieren dormir sobre el lado en el que presentan la lesión). Esto supone un periodo prolonga-

do de presión y potencial isquemia en el cartílago auricular y la dermis, lo cual podría ser la razón por la que muchos pacientes refieren despertar a causa del dolor en el área¹³.

Tradicionalmente la patogénesis se ha relacionado con la **presión crónica** en el área que condicionaría la aparición de **isquemia**, aunque también se ha relacionado con el daño actínico, los traumatismos crónicos, el frío, defectos del colágeno y patologías autoinmunes¹².

El diagnóstico diferencial incluye la queratosis actínica, el carcinoma de células basales y el escamoso, el queratoacantoma y los tofos gotosos¹².

El tratamiento puede ser tedioso y las **recurrencias** son frecuentes. Se puede acudir a dispositivos que **alivien la presión**, al tratamiento con **corticoides** o a procedimientos como la **exéresis** quirúrgica, el tratamiento con **láser** y la terapia **fotodinámica**¹³.

2.1.9 Dermatoporosis y púrpura de Bateman

Por su interés, se describen en un capítulo aparte (capítulo 6, apartado 6.1).

2.2 Fotodermatitis en el paciente dermatológico mayor

Denominamos fotodermatitis a aquellas enfermedades cutáneas caracterizadas por presentar una **respuesta tisular anómala** tras la absorción de la radiación por moléculas endógenas (primarias) o bien por una **respuesta previsible** a la absorción por **sustancias químicas fotosensibilizantes** endógenas (como las porfirinas) o exógenas (secundarias)².

Las fotodermatitis primarias sin mediación inmunológica están relacionadas con defectos en la reparación del ADN (xeroderma pigmentoso, tricotiodistrofia) o con inestabilidad cromosómica (síndrome de Bloom, síndrome de Rothmund-Thomson) y se producen habitualmente en edades tempranas, por lo que escapan al objeto de esta guía.

2.2.1 Fotodermatitis primarias mediadas inmunológicamente

- **Dermatitis actínica crónica:** afecta generalmente a varones mayores con fototipos V y VI de Fitzpatrick¹⁴.

Se produce por exposición **a la radiación UV** y, en ocasiones, a **luz visible**¹⁴. Existe una variante grave llamada **reticuloide actínico**² y, en estos casos, se pueden ver lesiones **en áreas no fotoexpuestas**¹⁵.

La patogenia es similar a la de la **dermatitis alérgica de contacto**. Se manifiesta como una erupción **eccematosa** presente durante todo el año, pero con agravamiento estival, con **placas** coalescentes, nítidamente demarcadas, **pruriginosas** y, con frecuencia, **hiperpigmentadas**¹⁴. Suelen desarrollar **liquenificación**, **descamación fina**¹⁵ y pueden producir pérdida del pelo del cuero cabelludo y la ceja secundarios al rascado¹⁴.

El tratamiento incluye **fotoprotección estricta** con uso de **filtros** solares en las **ventanas** y aplicación de corticoides e **inhibidores de la calcineurina**, estos últimos con un mejor perfil de seguridad. En algunos casos puede ser necesaria la utilización de **inmunosupresores** sistémicos. La terapia mediante **psoralenos y radiación ultravioleta A (PUVA, psoralens with ultraviolet A light)** también tiene buenos resultados¹⁴.

- **Urticaria solar:** aparecen habones a los 5-10 minutos de iniciarse la exposición a la luz visible, que desaparecen tras 1-2 horas². En centros especializados en fotodermatitis se observa con una frecuencia entre **1% y 18%**. Se trata con **antihistamínicos** y/o antagonistas del receptor de leucotrienos¹⁵.
- **Erupción polimorfa lumínica:** es la fotodermatitis inmunológicamente mediada **más frecuente**¹⁵, aunque su **prevalencia depende de la latitud** (22% en Escandinavia frente a 1% en la zona ecuatorial de Singapur)².
- **Prurigo actínico:** aparece sobre todo en adolescentes².
- **Hidroa vacciniforme:** se trata de un trastorno cicatricial muy poco frecuente de aparición en la infancia. Su prevalencia se estima en **0,34 casos por 100.000 habitantes**¹⁵.

2.2.2 Fotodermatitis secundarias

Las fotodermatitis secundarias se pueden dividir en aquellas causadas por agentes **endógenos** (como es el caso de las porfirias) y las que están generadas por sustancias químicas **exógenas**².

- **Fotodermatitis por agentes exógenos**

Estas reacciones se dan en forma de fototoxicidad o de fotoalergia. Aunque se desconoce la prevalencia exacta, en centros dedicados a los trastornos fotodermatológicos se ha descrito una frecuencia de 5%-16% para la fototoxicidad y de 2%-8% para la fotoalergia. Pueden aparecer con la utilización de sustancias de uso tópico o sistémico².

La **fototoxicidad** es una reacción exagerada de la piel, similar a una **quemadura**, que es posible inducir en casi cualquier persona sin precisar sensibilización previa. La **fotoalergia** es una reacción **eccematosa** inducida por el sol debida a una reacción de hipersensibilidad tardía tipo IV a sustancias fotoalérgicas, que precisa de una **sensibilización previa** y se asemeja a una **dermatitis alérgica de contacto**².

Cronoencejamiento y fotoencejamiento
 Impacto en el paciente dermatológico de edad avanzada

Es preciso, por tanto, **revisar la medicación sistémica y los productos farmacológicos o cosméticos** que esté utilizando el paciente. El **ciprofloxacino**, la **amiodarona** y las **tiazidas** pueden estar implicadas en reacciones de **fototoxicidad**, mientras que el **diclofenaco** tópico, así como

algunos protectores solares como la **oxibenzona** pueden provocar reacciones **fotoalérgicas**².

Como resumen, en la siguiente figura (Figura 7) se presenta un algoritmo que puede ayudar al diagnóstico de las lesiones en regiones fotoexpuestas.

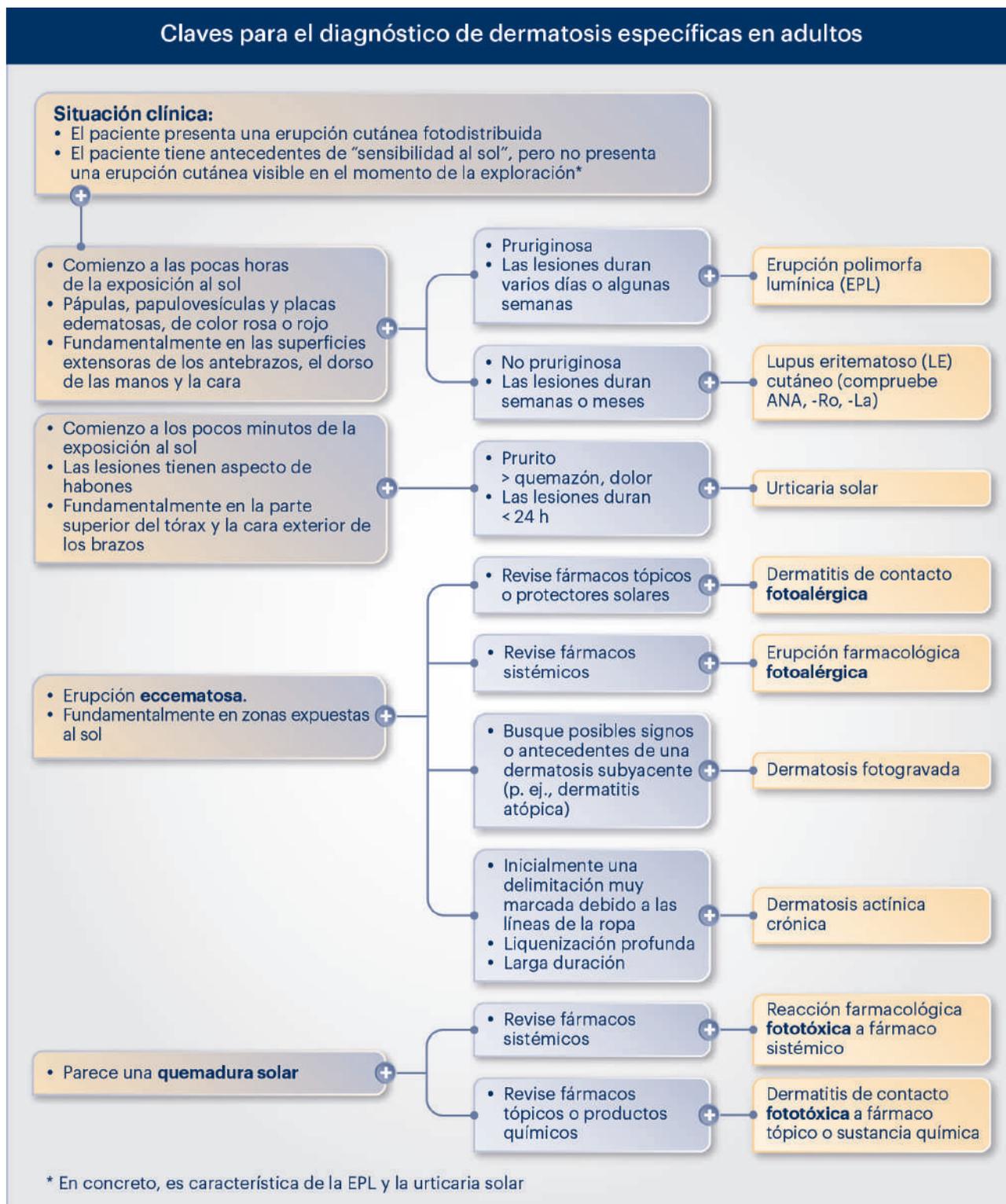


Figura 7. Claves para el diagnóstico de dermatosis específicas en adultos.

Fuente: figura extraída de Lim HW, et al. Photodermatologic Disorders. En: Bologna JL, et al. (eds.). Dermatology. 4.ª edición. New York: Elsevier; 2018. pp. 1848-69².

• **Fotodermatosis por agentes endógenos**

- **Porfiria cutánea tarda:** aparece habitualmente en pacientes adultos¹⁶ y forma parte de un grupo de **trastornos del metabolismo del hemo** que se pueden manifestar en forma de síndromes cutáneos o viscerales¹⁷.

Se manifiesta clínicamente en forma de **fotosensibilidad y fragilidad cutánea**, con aparición de **ampollas, erosiones, costras, cicatrices y milios** en áreas fotoexpuestas¹⁶, junto con datos de sobrecarga de hierro y **enfermedad hepática crónica**¹⁷.

El diagnóstico se confirma mediante **test de laboratorio**. **El tratamiento es complejo y suele requerir un equipo multidisciplinar**¹⁷.

- **Pelagra:** es el déficit nutricional de vitamina B3 y consta de una tríada que incluye dermatitis, diarrea y demencia. La dermatitis se distribuye en áreas fotoexpuestas con un eritema o hiperpigmentación con escamas o costras¹⁸.
- **Dermatosis fotoagravadas:** en la Tabla 2 se muestran algunas de las más frecuentes.

La **pseudoporfiria** es una alteración adquirida de **presentación similar** sin trastorno enzimático demostrable y que puede aparecer en pacientes con enfermedad renal crónica en estadios avanzados y tras la **ingesta de fármacos como los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), la furosemida** o algunos antibióticos¹⁶.

Tabla 2. Dermatitis fotoagravadas.

Dermatitis fotoagravadas
Acné vulgar
Dermatitis atópica
Dermatitis seborreica
Dermatomiositis
Dermatitis acantolítica transitoria (enfermedad de Grover)
Enfermedad de Darier (queratosis folicular)
Eritema multiforme
Infecciones víricas, incluidos herpes simple, exantemas
Linfoma de linfocitos T cutáneo (síndrome de Sézary)
Liquen plano y erupciones farmacológicas liquenoides
Lupus eritematoso
Mucinositis eritomatosa reticular (MER)
Pelagra
Pénfigo, incluido el pénfigo foliáceo (eritematoso)
Pénfigo benigno crónico familiar (enfermedad de Hailey-Hailey)
Penfigoide ampolloso
Pitiriasis roja pilar
Poroqueratosis actínica superficial diseminada
Psoriasis (en algunos pacientes)
Rosácea

Fuente: tabla extraída de Lim HW, et al. Photodermatologic Disorders. En: Bologna JL, et al. (eds.) Dermatology. 4.ª edición. New York: Elsevier; 2018. pp. 1848-69².

Abreviaturas

AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

LMM: lentigo maligno melanoma.

PUVA (psoralens with ultraviolet A light): terapia con psoralenos y radiación ultravioleta A.

QS: queratosis seborreica.

UV: ultravioleta.

Referencias bibliográficas

1. Wolff K, Johnson RA, Saavedra AP. Fotosensibilidad, trastornos fotoinducidos y alteraciones por radiación ionizante. En: Fitzpatrick. Atlas de Dermatología Clínica. 7.ª edición. McGraw Hill Education; 2014. pp. 1858-71.
2. Lim HW, Hawk JL, Rosen CF. Photodermatologic Disorders. En: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. (eds.). Dermatology. 4.ª edición. New York: Elsevier; 2018. pp. 1548-68.
3. Armenta AM, Henkel ED, Ahmed AM. Pigmentation Disorders in the Elderly. *Drugs Aging*. 2019 Mar;36(3):235-45.
4. Goorochurn R, Viennet C, Granger C, Fanian F, Varin-Blank N, Le Roy C, et al. Biological processes in solar lentigo: insights brought by experimental models. *Exp Dermatol*. 2016 Mar;25(3):174-7.
5. Norman RA, Young EM. Lentigines. En: Atlas of Geriatric Dermatology. London: Springer-Verlag; 2014.
6. Heidenreich B, Denisova E, Rachakonda S, Sanmartin O, Dereani T, Hosen I, et al. Genetic alterations in seborrheic keratoses. *Oncotarget*. 2017 May 30;8(22):36639-49.
7. Reszke R, Pełka D, Walasek A, Machaj Z, Reich A. Skin disorders in elderly subjects. *Int J Dermatol*. 2015 Sep;54(9):e332-8.
8. Norman RA, Young EM. Seborrheic Keratoses. En: Atlas of Geriatric Dermatology. London: Springer-Verlag; 2014.
9. Rüniger TM. Ultraviolet Radiation. En: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. (eds.). Dermatology. 4.ª edición. New York: Elsevier; 2018. pp. 1536-48.
10. Norman RA, Young EM. Solar Elastotic Syndromes. En: Atlas of Geriatric Dermatology. London: Springer-Verlag; 2014.
11. Karanfilian KM, Wassef C. Erosive pustular dermatosis of the scalp: causes and treatments. *Int J Dermatol*. 2021 Jan;60(1):25-32.
12. Shah S, Fiala KH. Chondrodermatitis nodularis helioides: A review of current therapies. *Dermatol Ther*. 2017 Jan;30(1).
13. Salah H, Urso B, Khachemoune A. Review of the Etiopathogenesis and Management Options of Chondrodermatitis Nodularis Chronica Helicis. *Cureus*. 2018 Mar 26;10(3):e2367.
14. Artz CE, Farmer CM, Lim HW. Chronic Actinic Dermatitis: A Review. *Curr Derm Rep*. 2019;8(3):104-9.
15. Nahhas AF, Oberlin DM, Braunberger TL, Lim HW. Recent Developments in the Diagnosis and Management of Photosensitive Disorders. *Am J Clin Dermatol*. 2018 Oct;19(5):707-31.
16. Frank J, Poblete-Gutiérrez PA, Lang E. Porphyria. En: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. (eds.). Dermatology. 4.ª edición. New York: Elsevier; 2018. pp. 773-83.
17. Usta Atmaca H, Akbas F. Porphyria cutanea tarda: a case report. *J Med Case Rep*. 2019 Jan 21;13(1):17.
18. Noguera-Morel L, Schaefer SM, Hivnor CM. Nutritional Diseases. En: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. Dermatology. (eds.). 4.ª edición. New York: Elsevier; 2018. pp. 793-809.

3.

Lesiones premalignas:

Queratosis actínica

Javier Domínguez Cruz

Facultativo Especialista del Área de Dermatología en el Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla).

3. Lesiones premalignas: queratosis actínica

3.1 Definición

El término **lesiones premalignas o precancerosas** hace referencia tradicionalmente a un grupo de lesiones clínicas e histológicamente reconocibles con **capacidad potencial de progresión a carcinoma de células escamosas invasivo** en la piel. Actualmente se clasifican como carcinomas *in situ*. La **queratosis actínica (QA)** es la lesión predominante, junto con la enfermedad de Bowen¹.

3.2 Epidemiología

En España la QA es uno de los cinco diagnósticos dermatológicos más frecuentes¹. En pacientes mayores de 45 años que acuden al dermatólogo se ha informado de una **prevalencia** en torno al **28,6%**^{1,2}, que **aumenta con la edad** y es más elevada en varones². En Europa, entre los pacientes mayores de 70 años, se estima una prevalencia del 34% en hombres y del 18% en mujeres³. Asimismo, en España se ha informado de una prevalencia del 4,5% entre los pacientes de 45-50 años, frente al **60,4% en aquellos mayores de 80 años**². Además, se espera que siga **en ascenso**, teniendo en cuenta la cada vez más prolongada esperanza de vida, los cambios de hábitos en la exposición solar y la práctica cada vez más frecuente de deporte y actividades recreativas al aire libre¹.

En el estudio EPIQA se estima que hasta un 30%-42% de los pacientes que presentaban QA ignoran la importancia de estas lesiones y no buscan consejo médico, lo cual pone en evidencia que se trata de una **patología infradiagnosticada**⁴.

3.3 Etiopatogenia

Aunque puede considerarse como una forma de carcinoma *in situ* de la piel, algunos autores consideran la QA como una **lesión precancerosa** que representaría el primer paso de un continuo que se inicia como una **displasia queratinocitaria del estrato basal epidérmico** y que en su evolución podría acabar en un carcinoma escamoso invasivo (proceso de cancerización)¹.

En la Figura 1 (página 41) se expone un esquema sobre el desarrollo del carcinoma de células escamosas que incluye la aparición de QA⁵.

Los **mecanismos** involucrados en la aparición de QA incluyen la **inflamación**, el **estrés oxidativo**, la **inmunosupresión**, la **apoptosis defectuosa**, la desregulación del **ciclo celular** y de la **proliferación celular** y el **remodelado tisular**⁶.

El **factor de riesgo** principal para la QA es la **exposición a radiaciones no ionizantes**, en concreto a radiación ultravioleta (UV), por lo que el 80% de estas lesiones se encuentran en áreas fotoexpuestas¹. La **cara** y, en especial, la **frente** es una de las áreas más frecuentes de aparición (el 77,3% de los pacientes del estudio EPIQA presentaba lesiones en la cara), junto con el **cuero cabelludo** en los pacientes varones (51,9%). Otras localizaciones habituales son las **orejas** (11,1%, más frecuente en varones), el **dorso de las manos** (10,6%), el **dorso del brazo** (4,9%), los **labios** (3,2%) y el área del **escote** (3,2%, más frecuente en mujeres)².

Se han descrito una serie de factores que **favorecen esta exposición crónica a la radiación UV**: la edad avanzada, el género masculino, las actividades profesionales o recreativas al aire libre, habitar en países cálidos, en latitudes cercanas al Ecuador y ser usuario de fuentes artificiales de radiación ultravioleta¹.

Otros factores de riesgo son los **fototipos** cutáneos I y II, la **inmunosupresión** (en especial los receptores de trasplante de órgano sólido sometidos a terapia inmunosupresora crónica) y algunos **síndromes genéticos**, como el *xeroderma pigmentosum*¹.

3.4 Clínica

La presentación habitual de las lesiones de QA es en forma de **mácula, pápula o placa áspera al tacto** y del color de la piel o **levemente eritematosas**, generalmente **asintomáticas**, lo cual es motivo de retraso en la consulta al dermatólogo. Su **número es variable** y habitualmente están **localizadas en áreas** de piel con signos de daño crónico actínico, como consecuencia de su **exposición crónica al sol**¹.

El **campo de cancerización** es un término creado para explicar el desarrollo de múltiples tumores primarios en un **área de células genéticamente alteradas por un agente carcinógeno común**. En el caso de las QA correspondería al **área de piel con daño actínico** que puede estar rodeando a cada QA y que muestra las mismas alteraciones genéticas que la QA. En esta área podemos encontrar **QA clínicamente visibles, QA subclínicas** (diagnosticables solo microscópicamente) y focos de **queratinocitos con alteraciones genéticas** detectables solo por estudios moleculares⁷.

Histológicamente se caracterizan por una **proliferación intraepidérmica de queratinocitos atípicos**, con pérdida de polaridad, pleomorfismo, hiper cromasia nuclear y mi-

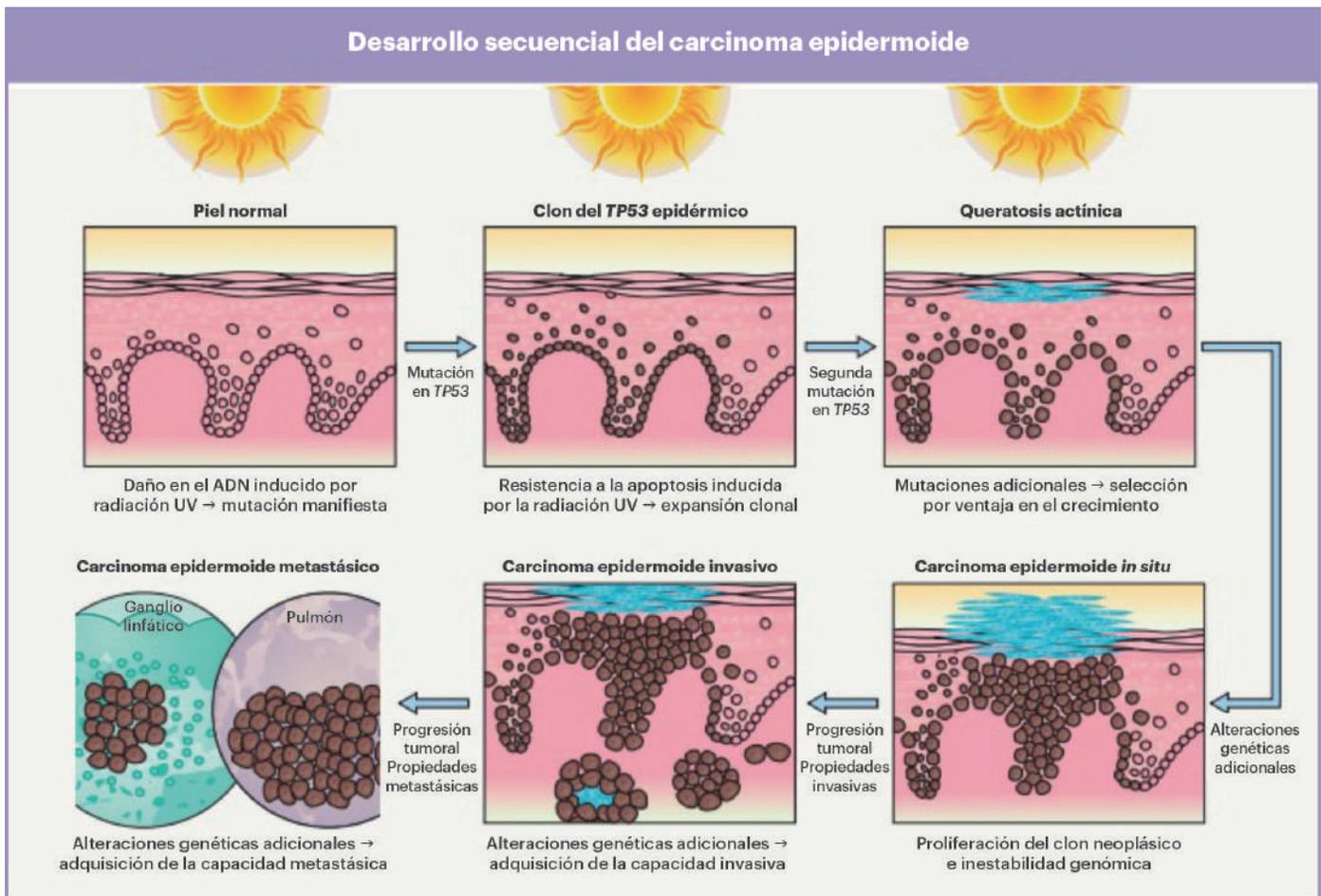


Figura 1. Desarrollo por fases del carcinoma de células escamosas.

La radiación ultravioleta (UV) sobre la piel induce mutaciones en los queratinocitos y facilita la expansión clonal de queratinocitos con el gen *TP53* mutado. Otras mutaciones adicionales (que incluyen una segunda mutación sobre el *TP53* y que afectan genes que controlan la proliferación, migración y muerte celular) proporcionan ventajas en el crecimiento selectivo y causan inestabilidad genómica. El resultado final son las células tumorales metastásicas, capaces de crecer en ganglios linfáticos regionales y órganos internos.

Fuente: imagen extraída de Colegio OR, et al. Principles of Tumor Biology and Pathogenesis of BCCs and SCCs. En: Bologna JL, et al. (eds.). Dermatology. 4.^a edición. New York: Elsevier; 2018. pp. 1858-71⁵.

tos. Se han descrito **tres grados histológicos** en función del espesor alcanzado por la atipia queratinocítica en la epidermis⁷:

- **Grado I:** limitada al **tercio inferior** de la epidermis.
- **Grado II:** afecta a los **2/3 inferiores** de la epidermis.
- **Grado III:** afecta a la **totalidad** de la epidermis.

Dependiendo de la intensidad o del predominio de algunos de los signos que caracterizan una QA se han diferenciado distintas **variantes clínicas** (Figura 2 en página 42), como las que se mencionan a continuación⁷:

- **QA hipertrófica o hiperqueratósica:** pápula o placa con importante componente queratósico sobre una base inflamatoria que la hace fácilmente identificable. Cuando

el componente queratósico es muy exuberante da lugar al llamado “cuerno cutáneo”.

- **QA pigmentada:** mácula o pápula aplanada, hiperqueratósica hiperpigmentada o reticulada, sin eritema asociado. Obliga a distinguirla de un lentigo maligno, carcinoma basocelular pigmentado y queratosis seborreica reticulada. La dermatoscopia es útil, aunque en ocasiones hay que realizar una biopsia.
- **QA liquenoide:** variante clínicamente similar a la forma clásica de QA, pero con un pronunciado eritema rodeando la base de la lesión que traduce la aparición de un infiltrado liquenoide subyacente a la QA.
- **QA atrófica:** mácula eritematosa, ligeramente descamativa, que muestra en la histología una epidermis atrófica.



Figura 2. Queratosis actínica en el cuero cabelludo de un paciente con distintas presentaciones clínicas.

Fuente: imagen extraída de Domínguez-Cruz J, Ruiz-Villaverde R. Sultan Qaboos Univ Med J. 2019 Feb;19(1):e81-e82⁸.



Figura 4. Vista al dermatoscopio de una queratosis actínica (QA) en la que se observan rosetas.

Fuente: imagen cortesía del Dr. Javier Domínguez Cruz.

3.5 Diagnóstico

El diagnóstico se suele realizar en base a los **hallazgos clínicos**, con un valor predictivo positivo (VPP) de 74%-94%¹. En caso de dudas diagnósticas nos puede resultar útil usar el **dermatoscopio**, aunque en algunas ocasiones será necesario recurrir a la **biopsia**¹. Existen otras técnicas diagnósticas no invasivas como el **fotodiagnóstico**, la **microscopia de reflectancia confocal in vivo** o la **tomografía de coherencia óptica**, pero son poco utilizadas en la clínica habitual¹.

Con el dermatoscopio la QA presenta un **patrón característico "en fresa"** (Figura 3). También son clásicas las **rosetas** (Figura 4), visibles con el dermatoscopio de luz polarizada, y la **hiperqueratosis**¹⁶. En lesiones fuera de la región facial se observa eritema y escamas superficiales acompañadas de un punteado vascular (Figura 5)⁶. Zalaudek *et al.* han descrito tres patrones dermatoscópicos frecuentemente asociados a las lesiones no pigmentadas⁹:

- **Primer grado:** se observa un **patrón pseudorreticular rojizo** con escamas blanquecinas pequeñas.
- **Segundo grado:** fondo eritematoso sobre el que se muestra el patrón **"en fresa"**.
- **Tercer grado:** se caracteriza por la presencia de **orificios foliculares** agrandados con adherencias queratósicas sobre un **fondo escamoso** de color blanco amarillento.



Figura 3. Vista al dermatoscopio de un patrón "en fresa" en una queratosis actínica (QA) facial.

Fuente: imagen extraída de Reinehr CPH, Bakos RM. An Bras Dermatol. 2019 Nov-Dec;94(6):637-57⁶.



Figura 5. Vista al dermatoscopio de una lesión de queratosis actínica (QA) pigmentada extra-facial localizada en el antebrazo: se observa pigmento parduzco homogéneo con escamas blanquecinas en la superficie de la lesión.

Fuente: imagen extraída de Reinehr CPH, Bakos RM. An Bras Dermatol. 2019 Nov-Dec;94(6):637-57⁶.

La dermatoscopia también puede ayudar en el **estadiaje**. Algunas características, como la apariencia estrellada en la periferia de la lesión, se asocian con grados más avanzados o lesiones más hipertróficas, lo que puede tener implicaciones en el pronóstico y en el tratamiento¹⁰.

3.6 Manejo y tratamiento

La exploración física debe incluir un **examen dermatológico completo** y la búsqueda activa de otras QA, ya que los pacientes suelen presentar **lesiones múltiples**. De igual modo, se debe prestar atención a la eventual presencia de **otros tumores** asociados con la radiación UV¹. Se ha propuesto un método de diagnóstico clínico, la **Regla de las 5R + R** (Tabla 1 en página 43), que ayuda a sistematizar la atención a los pacientes con QA.

El **campo de cancerización** corresponde al área de piel con daño actínico que rodea cada QA. En este sentido se ha

Tabla 1. La regla '5R + R' para el diagnóstico de la queratosis actínica.

5R + R	Acción
Reddish (enrojecimiento)	Buscar signos de queratosis actínica (QA) visibles.
Rough (aspereza)	Valorar el tacto y el grosor de la QA mediante palpación.
Cephalic region (región cefálica)	Evaluar la localización de las lesiones.
Radiation (radiación)	Buscar signos de daño actínico.
Recurrent (recurrencia)	Seguimiento de las lesiones QA.
+ Risk (riesgo)	Manejo acorde para minimizar la progresión a malignidad.

Fuente: tabla extraída de Domínguez-Cruz R, Ruiz-Villaverde R. Sultan Qaboos Univ Med J. 2019 Feb;19(1):e81-e82⁸.

definido **daño actínico** como la presencia de, al menos, dos de los siguientes: telangiectasias, atrofia, despigmentación o tacto rugoso¹¹.

A pesar de que delimitar clínicamente el campo de cancerización es casi imposible, su consideración tiene implicaciones terapéuticas importantes, pues de no ser tratado puede ser foco de nuevas lesiones, aunque **no hay evidencias de que el tratamiento del campo disminuya el riesgo de tener un carcinoma escamoso (CE) invasivo**¹.

Se conoce una **vía clásica** en la transformación de la QA al carcinoma epidermoide, en la que ocurre una **aparición consecutiva de los tres grados histológicos** de QA, pero se ha visto que algunas **QA de grado I** muestran la capacidad de **atravesar la membrana basal** y convertirse en **carcinomas epidermoides**. Este proceso se ha llamado **vía diferenciada**. Se han descrito **mecanismos implicados** en la aparición de esta vía, como la **transición epitelial-mesenquimal**, que permite a los queratinocitos displásicos atravesar la membrana basal y sobrevivir en un medio hostil, pero **se desconoce qué factores determinan el inicio de una u otra vía**¹².

Por lo tanto, siempre que sea posible **se debe tratar el campo de cancerización**, ya que así eliminamos no solo las lesiones evidentes, sino también las subclínicas y los clones de células destinadas a convertirse en QA. **Se previene de**

este modo el desarrollo de nuevas QA y de CE invasivo, se obtienen **remisiones más prolongadas** y **umenta el intervalo entre sesiones** de tratamiento para las QA⁷.

La tasa estimada de **progresión** a carcinoma escamoso oscila entre **0,025%-20% al año** y aumenta con el número de lesiones⁸. Dado que la mayoría de los pacientes presentan más de una lesión, se ha estimado **el riesgo de progresión a carcinoma escamoso invasivo en 10 años entre el 6,1% y el 10,2%**, cifra que se eleva hasta el 40% en pacientes inmunodeprimidos⁷. Se ha descrito además que más del **80% de los carcinomas escamosos** que aparecen en áreas expuestas emergen **sobre o en contigüidad con QA**^{6,7}. La sospecha de progresión se puede basar en los siguientes **signos**^{1,6}:

- Induración o inflamación de la lesión.
- Diámetro mayor de 1-2 cm.
- Sangrado.
- Crecimiento rápido.
- Ulceración.
- Falta de respuesta al tratamiento (no respuesta o recurrencia rápida tras respuesta inicial).

Con respecto al tratamiento existen numerosas posibilidades (Tabla 2 en página 44). De modo general, las modalidades **ablativas** son utilizadas para el tratamiento de **lesiones individuales únicas o escasas** en número (menos de 5) y **poco agrupadas** y las modalidades **no ablativas y mixtas** están indicadas para el tratamiento de lesiones **numerosas o confluentes y del campo de cancerización**, siendo de alguna manera un tratamiento preventivo. La modalidad mixta está representada por la terapia fotodinámica¹.

Tabla 2. Tratamientos empleados para el manejo de la queratosis actínica.

Ablativas	Mecanismo de acción	Aplicación	Aspectos de seguridad	Comentarios
Raspado con/sin electrocoagulación	Escisión.		Puede dejar cicatrices.	Permite el estudio de la muestra, aunque no de los márgenes de resección.
Cirugía	Escisión.		Puede dejar cicatrices.	Permite el estudio de la muestra.
Crioterapia	Necrosis mediante aplicación de nitrógeno líquido.	1 vez, se puede repetir.	Dstrucción de células normales, al ser una técnica no específica.	Pocos estudios que avalen la evidencia de su eficacia, alta recurrencia. Alta disponibilidad en España.
Láser CO ₂	Necrosis por daño térmico.	1 vez, se puede repetir.		Poca disponibilidad en España, elevado coste.
Láser Er:YAG	Necrosis por daño térmico.	1 vez, se puede repetir.		Poca disponibilidad en España, elevado coste.
No ablativas/mixtas	Mecanismo de acción	Aplicación	Aspectos de seguridad	Comentarios
5-FU al 0,5% + ácido salicílico al 10%	Apoptosis por inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos.	1 vez/día, máximo 12 semanas.	Efectos secundarios locales (irritación e inflamación).	Indicado en lesiones hiperqueratósicas.
5-FU al 5%	Apoptosis por inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos.	1-2 veces/día 2-4 semanas.	Efectos secundarios locales (importante reacción inflamatoria).	No comercializado, se usa como FM.
Diclofenaco al 3% en gel de AH al 2,5%	Relacionado con la inhibición del ciclo de la COX. Efectos antiinflamatorios, antiangiogénicos y, posiblemente, antiproliferativos y pro-apoptóticos.	2 veces/día 60-90 días.	Buena tolerabilidad, Efectos adversos locales.	Algo menos eficaz, pero muy bien tolerado. Puede ser utilizado en receptores de trasplante de órgano sólido.
Imiquimod al 5%	Modificador de la respuesta inmunitaria e inducción apoptosis.	1 vez/día, 2-3 veces/semana 4-16 semanas.	Efectos secundarios locales (que pueden ser graves) y sistémicos.	
Imiquimod al 3,75%	Modificador de la respuesta inmunitaria e inducción apoptosis.	1 vez/día, 2 semanas, descansar 2 semanas y repetir.	Mismas reacciones que imiquimod 5% con una menor incidencia.	
ALA-PDT	Necrosis celular por acumulación de porfirinas.	1-2 sesiones, incubación mínimo 1 hora.	Efectos secundarios locales. Dolor.	Puede realizarse la terapia con luz de día.
MAL-PDT	Necrosis celular por acumulación de porfirinas.	1-2 sesiones, incubación mínimo 2,5 horas.	Efectos secundarios locales. Dolor.	Puede realizarse la terapia con luz de día.

AH: ácido hialurónico. **ALA-PDT (aminolevulinic acid-photodynamic therapy):** ácido aminolevulinico-terapia fotodinámica.
CO₂: dióxido de carbono. **Er-YAG (erbium: yttrium aluminium garnet):** granate de itrio y aluminio.
FM: fórmula magistral. **MAL-PDT (methyl aminolevulinate-photodynamic therapy):** metilaminolevulinato-terapia fotodinámica.
QA: queratosis actínica. **COX:** ciclooxigenasa

Fuente: tabla creada a partir de Ferrándiz C, et al. Actas Dermosifiliogr. 2017 Jan-Feb;108(1):31-411, Ferrándiz C, et al. Actas Dermosifiliogr. 2014 May;105(4):378-937, fichas técnicas de Actikerall®, Solaraze®, Aldara®, Metvix® y Ameluz®¹³⁻¹⁷.

Aunque el **número y distribución** de las lesiones y la presencia de **campo de cancerización** suelen ser utilizados como punto de partida para tomar la decisión¹, la **elección** de unas terapias u otras depende de numerosos factores, entre los cuales deben aparecer la **edad, las comorbilidades y las preferencias del paciente**¹¹.

La mayoría de tratamientos (dirigidos a la lesión y dirigidos al campo) reducen significativamente las lesiones de QA, pero provocan una serie de **respuestas cutáneas locales** que suelen **influir negativamente en la calidad de vida**¹⁸.

Es importante tener en cuenta la **capacidad del paciente para aplicarse el tratamiento** en caso de terapias autoadministradas³, así como la **duración** del mismo. Algunos tratamientos tienen **cursos largos que pueden influir negativamente en la adherencia**, lo cual se asocia a una mala respuesta a este y a peores resultados con la enfermedad¹⁸.

En un estudio realizado en España entre 1.240 pacientes se observó que entre aquellos a los que se prescribía un tratamiento de **más de una semana** de duración la **adherencia** a este era **6 veces menor** que en aquellos sometidos a tratamientos de **duración inferior a una semana**¹⁸.

En consecuencia, tanto las actuales directrices como el consenso al que han llegado los expertos abogan por elegir el calendario de **tratamiento en base** no solo a factores asociados a la QA, sino a las **características, expectativas, opiniones y preferencias de los propios pacientes**¹⁸.

En **lesiones de alto riesgo de progresión** a carcinoma escamoso invasivo (como aquellas localizadas en los labios, las orejas o la zona periocular en las que los carcinomas presentan mayor poder metastatizante) hay que considerar el **tratamiento con técnicas que permitan el estudio anatomopatológico** de la muestra, **aunque pueden combinarse** con tratamientos tópicos para incrementar su efectividad. Esta posibilidad de progresión debe ser contemplada **también** en pacientes con **antecedentes de carcinoma escamoso invasivo**, en pacientes infectados por el **virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)** y en **receptores de trasplante de órgano sólido**, así como en lesiones secundarias a **radiaciones ionizantes**⁷.

También es posible **combinar** las distintas modalidades, como se propone para el tratamiento en pacientes inmunodeprimidos¹. Sin embargo, en una revisión sistemática reciente se concluye que, pese a que la eficacia de la terapia combinada es algo mayor frente a la monoterapia, el incremento es poco relevante, dada la alta eficacia de las terapias individuales¹⁹.

Asimismo, la **combinación** de tratamientos puede ser adecuada ante la necesidad de **eliminar primero la lesión** a través de un procedimiento destructivo y a continuación **tratar el campo de cancerización**⁷.

Se están estudiando **varias moléculas**, algunas ya conocidas en otros ámbitos, como el **paclitaxel** o la **combinación de fu-rosemida y digoxina** y otras nuevas como la **tirbanibulina**³.

Tirbanibulina es un tratamiento dirigido al **campo** que **inhibe la polimerización de la tubulina** de manera reversible, por lo que genera una **disrupción de la red de microtúbulos**. Esto conduce a la **detención del ciclo celular e impide la división celular**. Tirbanibulina afecta a **células con alta capacidad de proliferación** en las que induce **apoptosis**, provocando la muerte celular **sin generar necrosis ni inflamación** tisular significativa. También **interrumpe la señalización de Src**, una tirosina quinasa cuya sobreexpresión y mayor señalización parece **necesaria** para que se produzca la **alteración de los hemidesmosomas, la migración de queratinocitos y la invasión** en el carcinoma escamoso cutáneo²⁰ (Figura 6 en página 46).

La **reversibilidad de la unión** de la tirbanibulina a la tubulina hace que los **efectos celulares sean también reversibles**²⁰. Esta característica, junto al hecho de que **afecta en menor medida a los queratinocitos normales**, explicaría la **baja toxicidad** de esta molécula²⁰. De hecho, tirbanibulina no induce una liberación pronunciada de citoquinas proinflamatorias, lo que se relaciona con una buena tolerabilidad y un perfil de seguridad favorable. A diferencia de la mayoría de los tratamientos tópicos para la QA, **las reacciones locales graves** como vesículas, pústulas o ulceración aparecieron de forma **infrecuente** en dos ensayos clínicos de fase III llevados a cabo en Estados Unidos. Tampoco se observaron efectos sistémicos frecuentes, probablemente debido a su **escasa absorción**²¹.

Tirbanibulina **se administra una vez al día en un curso corto de 5 días**²¹ y cuenta con la aprobación de la Food and Drug Administration (**FDA**)²² y de la Agencia Europea del Medicamento (**EMA**)²³.

También se han realizado estudios con **las moléculas ya utilizadas**, pero con nuevas formulaciones, como el **5-fluorouracilo al 4%** que, administrado una vez al día durante cuatro semanas ha demostrado tasas de aclaramiento similares que el 5-fluorouracilo al 5% aunque con menos efectos secundarios²⁴.

Además del tratamiento son importantes las **medidas de prevención**. En todos los casos se debe recomendar la **protección solar**. En pacientes **receptores de trasplantes de órgano sólido** estas medidas de prevención deben ser **especialmente** recomendadas, así como realizar **exploraciones periódicas** con objeto de detectar y tratar precozmente las lesiones, ya que en ellos la prevalencia de QA es mayor y la evolución de las lesiones a carcinoma escamoso invasivo más rápida que en la población inmunocompetente⁷.

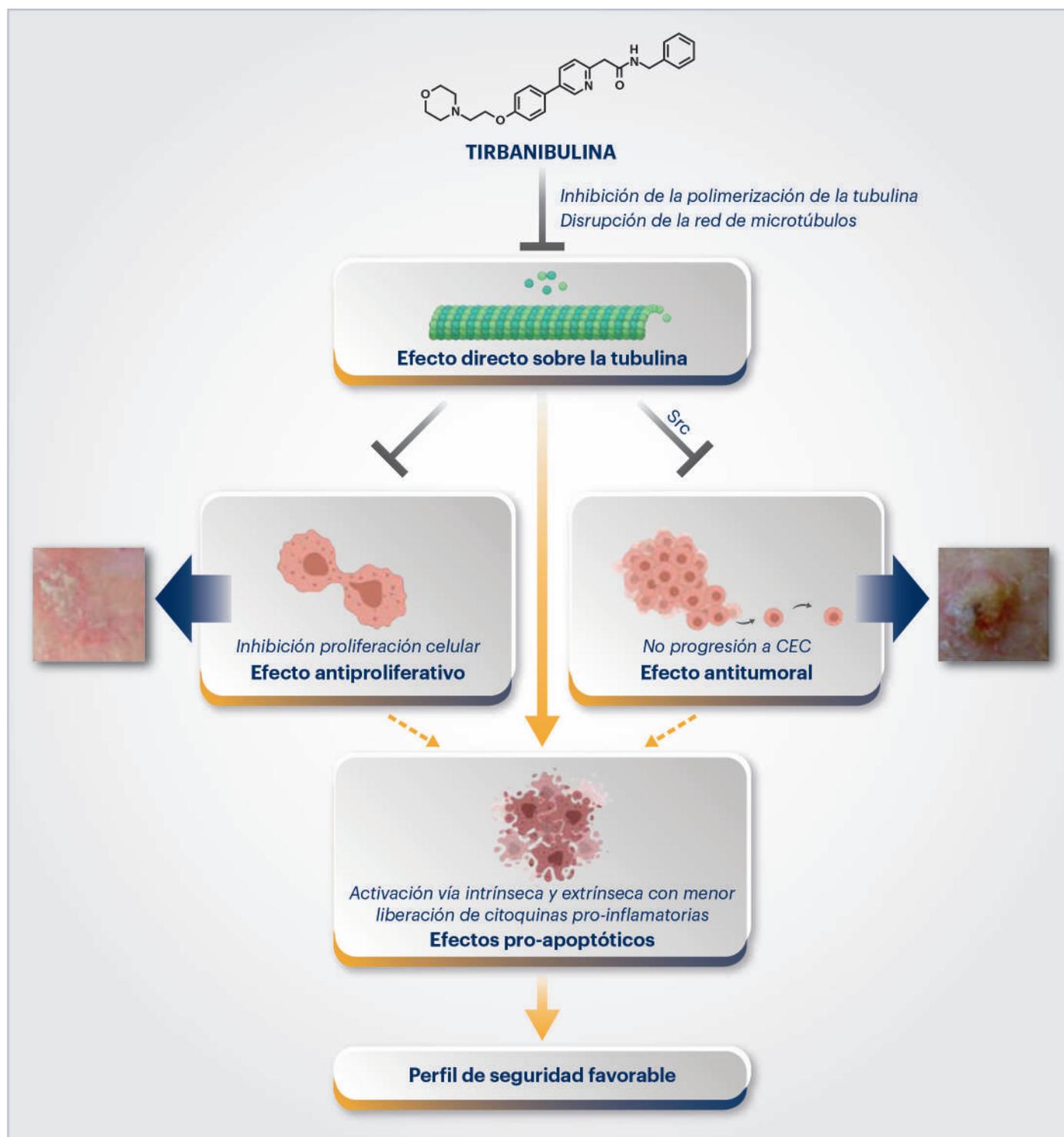


Figura 6. Mecanismo de acción de tirbanibulina en el tratamiento de la queratosis actínica.
CEC: carcinoma escamoso cutáneo.

Fuente: imagen extraída de Gilaberte Y, Fernández-Figueras MT. Actas Dermosifiliogr. 2022 Ene;113(1):58-66²⁰.

Abreviaturas

5-FU: 5-fluorouracilo.

ALA-PDT (*aminolevulinic acid-photodynamic therapy*): ácido aminolevulínico-terapia fotodinámica.

ATC: antidepresivos tricíclicos.

CCNM: cáncer cutáneo no melanoma.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

FM: fórmula magistral.

FPS: filtro de protección solar.

QA: queratosis actínica.

MAL-PDT (*methyl aminolevulinate-photodynamic therapy*): metilaminolevulinato-terapia fotodinámica.

UV: ultravioleta.

UVA: ultravioleta tipo A.

UVB: ultravioleta tipo B.

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Referencias bibliográficas

- Ferrándiz C, Malvey J, Guillén C, Ferrándiz-Pulido C, Fernández-Figueras. Precancerous Skin Lesions. *Actas Dermosifiliogr*. 2017 Jan-Feb;108(1):31-41.
- Ferrándiz C, Plazas MJ, Sabaté M, Palomino R; EPIQA Study Group. Prevalence of actinic keratosis among dermatology outpatients in Spain. *Actas Dermosifiliogr*. 2016 Oct;107(8):674-80.
- Cramer P, Stockfleth E. Actinic keratosis: where do we stand and where is the future going to take us? *Expert Opin Emerg Drugs*. 2020 Mar;25(1):49-58.
- Ferrándiz-Pulido C, Lera-Imbuluzqueta M, Ferrándiz C, Plazas-Fernández MJ; on behalf to EPIQA Study Group. Prevalence of Actinic Keratosis in Different Regions of Spain: The EPIQA Study. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2018 Jan-Feb;109(1):83-6.
- Colegio OR, O'Toole EA, Pontén F, Lundeberg J, Asplund A. Principles of Tumor Biology and Pathogenesis of BCCs and SCCs. En: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. (eds.). *Dermatology*. 4ª edición. New York: Elsevier; 2018. pp. 1858-71.
- Reinehr CPH, Bakos RM. Actinic keratoses: review of clinical, dermoscopic, and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol*. 2019 Nov-Dec;94(6):637-57.
- Ferrandiz C, Fonseca-Capdevila E, García-Diez A, Guillén-Barona C, Belinchón-Romero I, Redondo-Bellón P, et al. Spanish adaptation of the European guidelines for the evaluation and treatment of actinic keratosis. *Actas Dermosifiliogr*. 2014 May;105(4):378-93.
- Domínguez-Cruz J, Ruiz-Villaverde R. The '5R + R' Rule: A simple and comprehensive method for diagnosis of actinic keratosis. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2019 Feb;19(1):e81-e82.
- Zalaudek I, Argenziano G. Dermoscopy of actinic keratosis, intraepidermal carcinoma and squamous cell carcinoma. *Curr Probl Dermatol*. 2015;46:70-6.
- Zaballos Diego P. Dermoscopy Can Indicate the Grade of Actinic Keratoses. *Actas Dermosifiliogr*. 2017 Nov;108(9):798.
- Heppt MV, Leiter U, Steeb T, Amaral T, Bauer A, Becker JC, et al. S3 guideline for actinic keratosis and cutaneous squamous cell carcinoma - short version, part 1: diagnosis, interventions for actinic keratoses, care structures and quality-of-care indicators. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2020 Mar;18(3):275-94.
- Saenz-Sardà X, Carrato C, Pérez-Roca L, Puig L, Ferrándiz A, Ariza A, et al. Epithelial-to-mesenchymal transition contributes to invasion in squamous cell carcinomas originated from actinic keratosis through the differentiated pathway, whereas proliferation plays a more significant role in the classical pathway. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Apr;32(4):581-6.
- AEMPS – CIMA. Ficha técnica Actikerall® (fluorouracilo + ácido salicílico). Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/77675/FT_77675.html. [Fecha de la última revisión del texto 10/2020]. [Último acceso: 11/2021].
- AEMPS – CIMA. Ficha técnica Solaraze® (diclofenaco sódico). Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/73714/FT_73714.html. [Fecha de la última revisión del texto 01/2021]. [Último acceso: 11/2021].
- AEMPS – CIMA. Ficha técnica Aldara® (imiquimod). Disponible en https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/98080001/FT_98080001.html. [Último acceso: 09/2021].
- AEMPS – CIMA. Ficha técnica Metvix® (aminolevulinato de metilo). Disponible en https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/64968/FT_64968.html. [Fecha de la última revisión del texto 02/2021]. [Último acceso: 11/2021].
- AEMPS – CIMA. Ficha técnica Ameluz® (ácido 5-aminolevulínico). Disponible en https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/11740001/FT_11740001.html. [Último acceso: 09/2021].
- Longo I, Serra-Guillén C. Quality of Life, Behaviour and Attitudes towards Actinic Keratosis in Spain: The PIQA Study. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2018 May;109(4):331-9.
- Steeb T, Wessely A, Leiter U, French LE, Berking C, Heppt MV. The more the better? An appraisal of combination therapies for actinic keratosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Apr;34(4):727-32.
- Gilaberte Y, Fernández-Figueras MT. Tirbanibulina: revisión de su mecanismo de acción novedoso y de cómo

Cronoenvejecimiento y fotoenvejecimiento

Impacto en el paciente dermatológico de edad avanzada

- enaja en el tratamiento de la queratosis actínica. Actas Dermosifiliogr. 2022 Ene;113(1):58-66.
21. Blauvelt A, Kempers S, Lain E, Schlesinger T, Tying S, Forman S, et al; Phase 3 Tirbanibulin for Actinic Keratosis Group. Phase 3 Trials of Tirbanibulin Ointment for Actinic Keratosis. N Engl J Med. 2021 Feb 11;384(6):512-20.
 22. Food and Drug Administration (FDA). Full prescribing information for KLISYRI. Disponible en https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/213189s000lbl.pdf.
 23. AEMPS – CIMA. Ficha técnica Klisyri® (tirbanibulina). Disponible en https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211558001/FT_1211558001.html. [Último acceso: 01/2022]
 24. Dohil MA. Efficacy, Safety, and Tolerability of 4% 5-Fluorouracil Cream in a Novel Patented Aqueous Cream Containing Peanut Oil Once Daily Compared With 5% 5-Fluorouracil Cream Twice Daily: Meeting the Challenge in the Treatment of Actinic Keratosis. J Drugs Dermatol. 2016 Oct 1;15(10):1218-24.

3. Lesiones premalignas: queratosis actínica

4.

Lesiones cancerosas:

Carcinoma basocelular, carcinoma epidermoide y melanoma

Elena González Guerra

Facultativo Especialista del Área de Dermatología en el Hospital Clínico San Carlos (Madrid).

4. Lesiones cancerosas: carcinoma basocelular, carcinoma epidermoide y melanoma

4.1 El cáncer cutáneo: definición

El cáncer cutáneo (CC) representa la **neoplasia maligna más frecuente** en el mundo y su incidencia parece seguir en aumento. El cáncer cutáneo se divide en **melanoma maligno y cáncer cutáneo no melanoma (CCNM)**, que incluye el carcinoma de células basales o carcinoma basocelular y el carcinoma escamoso, espinocelular o epidermoide¹.

Los factores de riesgo para el desarrollo de cáncer cutáneo son múltiples:

- **Exposición solar:** es el principal factor de riesgo exógeno. La radiación **UVB (ultravioleta B)** es responsable de las quemaduras y del **daño directo en el ADN**. Sin embargo, la radiación **UVA (ultravioleta A)** produce una afectación profunda, llegando a dermis y siendo responsable de cambios como la elastosis (donde el colágeno es reemplazado por otra proteína especializada llamada elastina) y la alteración indirecta del ADN a través de la formación de **radicales libres**. Las quemaduras solares a cualquier edad y fundamentalmente las quemaduras graves durante la infancia y la adolescencia predisponen al desarrollo de cáncer cutáneo. El uso de cabinas de UVA para lograr un bronceado artificial comparten dicho riesgo¹.

La exposición a la **radiación ultravioleta (UV)** durante la **infancia y de forma intermitente** a lo largo de la vida es un factor de riesgo para el desarrollo de **carcinoma de células basales** y de **melanoma maligno**. Sin embargo, la exposición **continua** como la que se produce por motivos laborales favorece la aparición de **carcinoma epidermoide**¹.

- **Fototipo** (Tabla 1 en página 53): los fototipos de **piel clara (I y II) y ojos claros** son más susceptibles al desarrollo de CC¹. La presencia de efélides durante la infancia también favorece la aparición de CC.
- **Comorbilidades:** existen síndromes asociados al desarrollo de cánceres cutáneos (como el síndrome de **Gorlin**, el síndrome del **carcinoma basocelular nevoide**, el síndrome de **Bazex** o el síndrome de **Rombo**), que predisponen

al desarrollo de carcinoma basocelular y síndromes con alteración en la reparación del ADN (como el **xeroderma pigmentoso**)¹.

- **Inmunosupresión:** como resultado de una enfermedad iatrogénica, en especial en pacientes **trasplantados**, en los que el riesgo de carcinoma epidermoide puede aumentar entre 65 y 250 veces con respecto a la población no trasplantada¹.
- **Tratamientos:** como la **fototerapia** con o sin psoralenos, la **radioterapia** o fármacos como **hidroxiurea** predisponen al cáncer de piel³.
- **Alteraciones genéticas:** compartidas para los tres tipos de cáncer (melanoma, carcinoma basocelular y carcinoma epidermoide) se encuentran localizadas en determinados *loci* (**HERC2/OCA2, IRF4, MC1R, RALY, SLC45A2 y TYR**) y también **se han asociado con rasgos de pigmentación humana** y/o albergan genes clave de la vía bioquímica de la **melanogénesis**⁴.

Los factores de riesgo específicos para el desarrollo de melanoma son:

- **Variantes genéticas:** como **MC1R, CDKN2A y POT1**⁵.
- **Múltiples nevus o nevus atípicos:** la presencia de **2 nevus atípicos multiplica por dos** el riesgo de desarrollo de melanoma y la presencia de **5 lo multiplica por más de seis**⁶. Asimismo, la presencia de más de 100 nevus comunes aumenta el riesgo en más de siete veces frente a los que solo tienen 15 nevus.
- **Historia familiar o personal de melanoma:** los antecedentes de **carcinoma basocelular** se relacionan con un riesgo aumentado de desarrollar melanoma, al igual que haber padecido un melanoma. En torno al **8%-10%** de los pacientes con melanoma maligno tienen un **familiar de primer grado** con melanoma¹.

También hay factores que predisponen específicamente para el desarrollo del CCNM:

- **Lesiones precancerosas:** las **queratosis actínicas (QA)** son las lesiones cutáneas premalignas más frecuentes, aunque para la mayoría de los autores se trata, en realidad, de un carcinoma epidermoide *in situ*⁷. Se ha estimado que un 60% de los individuos mayores de 40 años expuestos a la radiación UV desarrollarán al menos una queratosis actínica¹.
- **Infección por virus del papiloma humano (VPH):** se ha relacionado con la aparición de **carcinoma epidermoide**¹.

Tabla 1. Clasificación de los fototipos de Fitzpatrick.

Fototipo	Color cabello	Color piel	Presencia de manchas	Tendencia al eritema	Aptitud al bronceado
I	Pelirrojos	Lechosa	+++	Constante ++	Nula
II	Rubios	Clara	++	Constante +	Muy ligero
III	Castaño claro	Clara a mate	+	Frecuente	Claro
IV	Castaño oscuro	Mate	0	Rara	Oscuro
V	Negros	Morena	0	Excepcional	Muy oscuro
VI	Negros	Negra	0	Ausente	Negro

Fuente: tabla extraída de González-Guerra E, et al. En: Solé A, et al. (eds.). Volume 10 - What to Do In Case Of...A Reference Guide in Thoracic Organ Transplantation: Practical Approach to Frequent Scenarios. ISHLT Monograph Series. Alabama, Michigan: ISHLT; 2017. pp. 62-72.

4.2 Cáncer cutáneo no melanoma

Cerca del **80% de los casos de CCNM** son carcinomas basocelulares^{1,6}, lo que lo convierte en la **neoplasia maligna más frecuente**⁶. El carcinoma epidermoide representa casi un **16% del total** de neoplasias cutáneas malignas¹.

Otros tumores que aparecen típicamente en adultos mayores son el carcinoma de Merkel⁸ o el sarcoma de Kaposi⁹; sin embargo, son muy infrecuentes.

4.2.1 Carcinoma basocelular

El carcinoma basocelular es una neoplasia maligna que se desarrolla a partir de las **células basales** (Figura 1) de la epidermis¹.

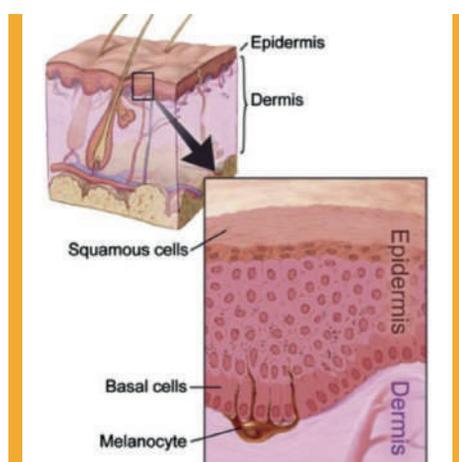


Figura 1. Anatomía normal de la piel.

Fuente: imagen extraída de Gordon R. Semin Oncol Nurs. 2013 Aug;29(3):160-9¹.

Aparece en forma de **pápulas brillantes**, con **bordes perlados** y **telangiectasias** en la superficie (Figura 2) y, a menudo, con **ulceración central**^{1,6}. La formación de **costras** recurrentes y el **sangrado** son habituales y, en ocasiones, las lesiones pueden presentar áreas de regresión¹.



Figura 2. Carcinoma basocelular en la nariz.

Fuente: imagen cortesía de la Dra. Elena González Guerra.

Se distinguen varios subtipos histológicos con diferentes pronósticos: carcinomas basocelulares de bajo riesgo (superficial, nodular, pigmentado, con diferenciación aneural y el fibroepitelioma de Pinkus) y carcinomas basocelulares de alto riesgo (micronodular, infiltrante, esclerodermiforme/morfeiforme, con diferenciación sarcomatoide y carcinoma basoescamoso).

Aunque son infrecuentes, las **metástasis** aparecen en aproximadamente el **2%** de aquellos carcinomas con un **diámetro mayor de 3 cm**⁶.

4.2.2 Carcinoma epidermoide

Se genera a partir de los **queratinocitos** epidérmicos y produce invasión de la dermis¹.

Cronoenvejecimiento y fotoenvejecimiento

Impacto en el paciente dermatológico de edad avanzada

Su presentación clínica es **variable**. Cualquier **lesión persistente**, que no llega a sanar en un área fotoexpuesta debería considerarse **sospechosa** (Figura 3). Pueden aparecer pápulas, placas o nódulos, de aspecto hiperqueratósico o erosivo¹.



Figura 3. Carcinoma epidermoide.

Fuente: imagen cortesía de la Dra. Elena González Guerra.

En estadios avanzados es posible que deriven en **metástasis** por vía hematológica o linfática en un **3%-10% de los casos**. Esto es más frecuente en lesiones que se encuentran cerca de las orejas, en el bermellón del labio o sobre cicatrices¹.

Se ha estimado que en torno al 80% de estos tumores se dan en pacientes mayores (media de edad al diagnóstico 70 años)¹⁰.

4.3 Melanoma maligno

El melanoma maligno representa **el 4% de los cánceres cutáneos**, pero también supone el **65% de las muertes** por cáncer cutáneo¹. La incidencia aumenta con la edad⁶. Se origina mayoritariamente en la piel, a partir de los melanocitos epidérmicos, aunque también podemos observar el desarrollo de esta neoplasia en otros órganos, como la cavidad nasal y senos accesorios, cavidad oral, labios y faringe, vulva, útero, mucosa anorrectal, ojo y sistema nervioso, debido a la presencia de melanocitos¹ (Figura 4). **La invasión en profundidad** se correlaciona histológicamente con el espesor o grosor del tumor (**índice de Breslow**). Este parámetro es el **factor pronóstico** más importante en relación con el estadiaje del tumor y con la **supervivencia**¹⁰.



Figura 4. Melanoma.

Fuente: imagen cortesía de la Dra. Elena González Guerra.

Para su diagnóstico se utiliza la regla nemotécnica ABCDE¹, con la que se valoran distintas características de la lesión sospechosa:

- A: asimetría.
- B: borde irregular.
- C: color no uniforme.
- D: diámetro mayor de 6 mm.
- E: evaluación. Cuando existen nevos previos, los cambios como el aumento de tamaño, color o forma, así como la aparición de enrojecimiento, sangrado o dolor también han de alertar sobre la existencia de un melanoma⁶.

La Sociedad Americana de Cáncer (ACS, American Cancer Society) recomienda la realización de **cribado de melanoma de forma anual a partir de los 40 años**, ya sea mediante autoinspección o a través de un facultativo⁶.

4.4 Peculiaridades en el paciente Dermatólogo mayor

La presencia de cáncer cutáneo en personas mayores tiene una serie de características, dentro de las que se incluyen:

4.4.1 Aspectos fisiológicos

- **Inmunosenescencia:** con la edad se produce una **disfunción inmunitaria** en la piel, con una reducción en el número de **células de Langerhans** y una pérdida de función de los **linfocitos T**, que afecta a los mecanismos de vigilancia antitumoral, apareciendo una **inflamación crónica** de bajo grado con aumento de la proteína C reactiva¹¹.
- **Vitamina D y cáncer:** la capacidad de síntesis y absorción de **vitamina D** disminuyen con la edad. Se ha demostrado que la vitamina D tiene **propiedades antiproliferativas**, como inhibir la angiogénesis, la capacidad metastásica de algunas neoplasias, participar en la reparación del ADN e incluso la relación entre ciertas mutaciones en el receptor de la vitamina D y el cáncer¹².

Sin embargo, en un metaanálisis llevado a cabo por Mahamat-Saleh *et al.* se ha descrito una **asociación entre el aumento en los niveles de vitamina D y el riesgo de cáncer cutáneo**, aunque la **exposición solar**, que favorece tanto la aparición de CC como la síntesis de vitamina D, puede ser un **factor de confusión** responsable de esta asociación¹³.

En el momento actual, la prescripción de **suplementos** de vitamina D en los pacientes con cáncer cutáneo presenta un **grado de recomendación B**¹².

4.4.2 Retrasos en el diagnóstico

El diagnóstico precoz del melanoma es más complejo en pacientes mayores debido a las **dificultades** que entraña realizar una correcta **autoexploración**, por lo que estos tumores se detectan en estadios más avanzados^{10,14}. La falta de atención al cáncer cutáneo también tiene consecuencias relevantes sobre el desarrollo del CCNM y puede conllevar el **desarrollo de tumores gigantes** que compliquen el tratamiento quirúrgico¹⁰.

La **institucionalización** en residencias, donde el examen dermatológico completo no suele formar parte de los cuidados habituales, es otra dificultad añadida en el diagnóstico del CC. Sin embargo, en un trabajo alemán se recoge que casi el **20% de los pacientes institucionalizados** que formaron parte del estudio, **presentaban queratosis actínicas**. Por tanto, el ingreso en residencias para mayores supone una dificultad añadida para el diagnóstico y tratamiento precoz de neoplasias cutáneas en este grupo poblacional¹⁵.

La **edad** se asocia al desarrollo de melanomas malignos con **mayor** espesor en el índice de Breslow, mayor tasa de **ulceración, índice mitótico elevado** y con más proporción de tumores en el área cefálica, lo cual afecta negativamente al pronóstico. En los pacientes dermatológicos mayores también se ha descrito una **prevalencia** más alta de la variante **nodular**, más agresiva por su crecimiento vertical precoz^{9,13}.

Se ha descrito que en pacientes mayores la **diseminación** se produce preferentemente vía **hematógena**, disminuyendo la eficacia del estudio del ganglio centinela. En pacientes frágiles el **beneficio** terapéutico de la **exéresis ganglionar completa** tras la positividad del ganglio centinela podría ser **menor** que los riesgos que comporta la cirugía¹⁰.

4.4.3 Otras peculiaridades

Algunos fármacos como la **hidroxiurea**, utilizado para el tratamiento de enfermedades mieloproliferativas más prevalentes en personas mayores, favorecen la aparición de **CCNM**, por lo que es recomendable que estos pacientes sean examinados de forma periódica¹⁶.

Las complicaciones más frecuentes de la cirugía dermatológica incluyen la infección de la herida o dificultades en su cierre y las hemorragias. Estas últimas son la complicación más habitual asociada al uso de tratamientos **anti-trombóticos**¹⁷, fármacos de uso frecuente en los pacientes mayores.

4.5 Manejo del CC en el paciente dermatológico mayor

Los tratamientos disponibles se pueden dividir en cuatro tipos:

- **Técnicas quirúrgicas:** es el tratamiento de **elección** tanto en melanoma como en CCNM. Aunque la microcirugía de **Mohs** es útil en tumores de alto riesgo **localizados en el área facial y cefálica, puede ser mal tolerada** en pacientes frágiles debido a su larga duración. Además, el coste de esta cirugía es elevado¹⁰.
- **Tratamientos destructivos: curetaje, electrocoagulación o crioterapia** en CCNM superficial y **radioterapia** en aquellos pacientes no candidatos a tratamientos quirúrgicos. Esta última también puede ser empleada como terapia adyuvante tras la cirugía en **tumores grandes** y con **invasión** de estructuras profundas¹⁰ o **metástasis** de melanoma¹⁸.
- **Tratamientos tópicos: imiquimod, 5-fluorouracilo o terapia fotodinámica** en CCNM con tumores superficiales. Imiquimod puede ser utilizado también para el tratamiento del lentigo maligno en pacientes no candidatos a cirugía¹⁰.
- **Tratamientos sistémicos: quimioterapia, interferón** y nuevas terapias dirigidas como los **inhibidores de la vía Hedgehog** en carcinoma basocelular (vismodegib y sonidegib)¹⁹, **inhibidores de PD-1** para el carcinoma epidermoide (cemiplimab)²⁰ e **inhibidores de BRAF** (vemurafenib, dabrafenib, encorafenib) con o sin **inhibidores de MEK** (cobimetinib, trametinib, binimetinib) e **inhibidores de PD-1** (nivolumab, pembrolizumab) y **de CTLA-4** (ipilimumab) para el tratamiento del melanoma¹⁸.

Algunos estudios recientes sugieren que la relación riesgo/beneficio del tratamiento del CC y, en particular, del CCNM en los pacientes dermatológicos mayores puede no ser satisfactoria debido a una **expectativa de vida limitada**²¹. Las variaciones en el manejo clínico del CC pueden conducir a **sobre e infratratamiento** en estos pacientes¹⁰.

La **expectativa de vida limitada** y otros factores relacionados con el paciente, como las **comorbilidades** o la **situación funcional**, no parecen jugar un papel relevante en la toma de decisiones en los pacientes dermatológicos mayores, con el riesgo de disminuir el beneficio del tratamiento, especialmente en aquellos con baja carga tumoral¹⁰.

Se han realizado algunos estudios dirigidos a valorar la utilización de la **cirugía de Mohs** en pacientes **mayores de 90 años** que arrojan resultados **contradictorios**, lo cual pone en evidencia la **dificultad de estratificar en función de la edad** para la toma de decisiones terapéuticas²¹.

Cronoenvejecimiento y fotoenvejecimiento

Impacto en el paciente dermatológico de edad avanzada

Encontrar un **método** que ayude a **valorar la salud global del paciente y su expectativa de vida** es uno de los principales problemas en relación con el manejo óptimo del CC en el paciente dermatológico mayor²¹.

Aunque se han propuesto el **índice de comorbilidad de Charlson** y la **escala Karnofsky** para estratificar el riesgo de los pacientes mayores con CCNM candidatos a cirugía²⁰, aún no se ha conseguido implementar herramientas específicas para la valoración onco geriátrica en Dermatología¹⁰.

En la práctica habitual las decisiones terapéuticas suelen estar basadas en las **características del tumor** y en la experiencia del clínico⁹ y se suele llevar a cabo una **aproximación informal** a la situación funcional del paciente²¹.

En el caso del melanoma la indicación de tratamiento adyuvante también es más compleja en pacientes mayores, debido a que los **efectos secundarios** llevan a la **suspensión** del mismo más asiduamente que en pacientes jóvenes¹⁰, aunque la frecuencia de aparición de efectos adversos no es mayor con las nuevas terapias biológicas²¹.

A pesar de que las guías clínicas incluyen la **edad** del paciente y la **escala ECOG** (escala de estado funcional del Eastern Cooperative Oncology Group) en la toma de decisiones, **el manejo subóptimo del melanoma cutáneo en el paciente dermatológico mayor sigue siendo un problema sin resolver**¹⁰.

Abreviaturas

ADN: ácido desoxirribonucleico.

CC: cáncer cutáneo.

CCNM: cáncer cutáneo no melanoma.

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group.

QA: queratosis actínica.

UVA: ultravioleta A.

UVB: ultravioleta B.

VPH: virus del papiloma humano.

Referencias bibliográficas

1. Gordon R. Skin cancer: an overview of epidemiology and risk factors. *Semin Oncol Nurs.* 2013 Aug;29(3):160-9.
2. González-Guerra E, Candel-González FJ. Skin cancer. En: Solé A, Silveira F, Kirklin J. (eds.). Volume 10 – What to Do In Case Of...A Reference Guide in Thoracic Organ Transplantation: Practical Approach to Frequent Scenarios. ISHLT Monograph Series. Alabama, Michigan: ISHLT; 2017. pp. 62-7.
3. Malato A, Rossi E, Palumbo GA, Guglielmelli P, Pugliese N. Drug-Related Cutaneous Adverse Events in Philadelphia Chromosome-Negative Myeloproliferative Neoplasms: A Literature Review. *Int J Mol Sci.* 2020 May 30;21(11):3900.
4. Fritsche LG, Beesley LJ, VandeHaar P, Peng RB, Salvatore M, Zawistowski M, et al. Exploring various polygenic risk scores for skin cancer in the phenomes of the Michigan genomics initiative and the UK Biobank with a visual catalog: PRSWeb. *PLoS Genet.* 2019 Jun 13;15(6):e1008202.
5. Landi MT, Bishop DT, MacGregor S, Machiela MJ, Stratigos AJ, Ghorzo P, et al. Genome-wide association meta-analyses combining multiple risk phenotypes provide insights into the genetic architecture of cutaneous melanoma susceptibility. *Nat Genet.* 2020 May;52(5):494-504.
6. Gandhi SA, Kampp J. Skin Cancer Epidemiology, Detection, and Management. *Med Clin North Am.* 2015 Nov;99(6):1323-35.
7. Ferrándiz C, Malveyh J, Guillén C, Ferrándiz-Pulido C, Fernández-Figueras M. Precancerous Skin Lesions. *Actas Dermosifiliogr.* 2017 Jan-Feb;108(1):31-41.
8. Coggshall K, Tello TL, North JP, Yu S. Merkel cell carcinoma: An update and review: Pathogenesis, diagnosis, and staging. *J Am Acad Dermatol.* 2018 Mar;78(3):433-42.
9. Requena C, Alsina M, Morgado-Carrasco D, Cruz J, Sanmartín O, Serra-Guillén C, et al. Kaposi Sarcoma and Cutaneous Angiosarcoma: Guidelines for Diagnosis and Treatment. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed).* 2018 Dec;109(10):878-87.
10. Garcovich S, Colloca G, Sollena P, Andrea B, Balducci L, Cho WC, et al. Skin Cancer Epidemics in the Elderly as An Emerging Issue in Geriatric Oncology. *Aging Dis.* 2017 Oct 1;8(5):643-61.
11. Chambers ES, Vukmanovic-Stejic M. Skin barrier immunity and ageing. *Immunology.* 2020 Jun;160(2):116-25.
12. Navarro-Triviño FJ, Arias-Santiago S, Gilaberte-Calzada Y. Vitamin D and the Skin: A Review for Dermatologists. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed).* 2019 May;110(4):262-72.
13. Mahamat-Saleh Y, Aune D, Schlesinger S. 25-Hydroxyvitamin D status, vitamin D intake, and skin cancer risk: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Sci Rep.* 2020 Aug 4;10(1):13151.
14. Purim KSM, Bonetti JPC, Silva JYF, Marques LB, Pinto MCS, Ribeiro LC. Characteristics of melanoma in the elderly. *Rev Col Bras Cir.* 2020 Jun 15;47:e20202441.
15. Akdeniz M, Hahnel E, Ulrich C, Blume-Peytavi U, Kottner J. Prevalence and associated factors of skin cancer in aged nursing home residents: A multicenter prevalence study. *PLoS One.* 2019 Apr 22;14(4):e0215379.
16. Cantisani C, Kiss N, Naqeshbandi AF, Tosti G, Tofani S, Cartoni C, et al. Nonmelanoma skin cancer associated with Hydroxyurea treatment: Overview of the literature and our own experience. *Dermatol Ther.* 2019 Sep;32(5):e13043.
17. Arguello-Guerra L, Vargas-Chandomid E, Díaz-González JM, Méndez-Flores S, Ruelas-Villavicencio A, Domínguez-cherit J. Incidence of complications in dermatological surgery of melanoma and non-melanoma skin cancer in patients with multiple comorbidity and/or antiplatelet-anticoagulants. Five year experience in our Hospital. *Cir Cir.* 2018;86(1):20-8.
18. Garbe C, Amaral T, Peris K, Hauschild A, Arenberger P, Bastholt L, et al.; European Dermatology Forum (EDF), the European Association of Dermato-Oncology (EADO), and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 2: Treatment - Update 2019. *Eur J Cancer.* 2020 Feb;126:159-77.
19. Peris K, Fagnoli MC, Garbe C, Kaufmann R, Bastholt L, Seguin NB, et al.; European Dermatology Forum (EDF), the European Association of Dermato-Oncology (EADO) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus based interdisciplinary guidelines. *Eur J Cancer.* 2019 Sep;118:10-34.
20. Stratigos AJ, Garbe C, Dessinioti C, Lebbe C, Bataille V, Bastholt L, et al.; European Dermatology Forum (EDF), the European Association of Dermato-Oncology (EADO) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin: Part 1. epidemiology, diagnostics and prevention. *Eur J Cancer.* 2020 Mar;128:60-82.
21. Renzi M Jr, Schimmel J, Decker A, Lawrence N. Management of Skin Cancer in the Elderly. *Dermatol Clin.* 2019 Jul;37(3):279-86.

5.

Patología inflamatoria cutánea en el paciente dermatológico mayor:

Atopia, psoriasis, penfigoide y úlceras

David Palacios Martínez

Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria en el Centro de Salud Isabel II (Parla). Presidente de SEMERGEN-Madrid. Grupo de Trabajo de Dermatología de SEMERGEN.

Julio Antonio Heras Hitos

Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. C. L. Villamanrique de Tajo (EAP Villarejo de Salvanés-DASE Madrid). Grupo de Trabajo de Dermatología de SEMERGEN.

5. Patología inflamatoria cutánea en el paciente dermatológico mayor: atopia, psoriasis, penfigoide y úlceras

5.1 Dermatitis atópica

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad dermatológica **inflamatoria** compleja y multifactorial caracterizada por una **disfunción de la barrera cutánea** y una **respuesta inmune anómala**¹. Algunos estudios recientes vinculan la DA con la **enfermedad coronaria**, la **insuficiencia cardíaca** y el **ictus** y sugieren su consideración como una **enfermedad sistémica**, debido a los elevados niveles séricos de **algunos marcadores inflamatorios** en los pacientes que la padecen².

En la etiopatogenia de la DA en el **paciente dermatológico mayor** influyen factores como la **inmunosenescencia**, la **atrofia cutánea**, la presencia de **xerosis** o los **cambios en la microbiota** de la piel¹. Se ha descrito un subtipo **extrínseco**, con niveles **elevados de inmunoglobina E (IgE)** y sensibilización a **alérgenos ambientales** y otro **intrínseco** sin estos hallazgos³.

5.1.1 Clínica

En el paciente dermatológico mayor se distinguen **tres tipos de DA**, según su momento de aparición^{3,4}:

- **Inicio en la edad avanzada** (patrón continuo).
- **Recurrencia** en el paciente mayor con **historia de DA en la infancia** (patrón curación - recurrencia).
- **Continuación y/o recurrencia de DA del adulto** (recurrencia tras la aparición en la edad adulta y curación o continuación tras el diagnóstico inicial en la edad adulta).

Sus manifestaciones incluyen la presencia de **eccemas** (Figura 1) y **xerosis** asociadas a **prurito** intenso e **infecciones estafilocócicas** recurrentes¹, que conlleva manifestaciones **más graves** y mayor frecuencia de sensibilización a alérgenos⁵.

En los pacientes **dermatológicos mayores** aparecen eccema y liquenificación **alrededor de los pliegues**, que quedan intactos (**patrón inverso**), en lugar de en los mismos pliegues, como es habitual en la DA del adulto⁴.



Figura 1. a) Eccema en antebrazos. b) Eccema atópico en la flexura del codo.

Fuente: imágenes extraídas de Wikimedia Commons^{6,7}.

5.1.2 Diagnóstico

Los pacientes mayores sufren **más comorbilidades** y consumen **más fármacos** que pueden causar prurito y actuar como **factores de confusión**, lo que conlleva **retrasos** de más de seis meses en el **diagnóstico**¹. Además, es necesario **excluir otras patologías** causantes de prurito en el paciente mayor, como el linfoma cutáneo de células T³.

Para facilitar el diagnóstico se han propuesto los **criterios** incluidos en la Tabla 1 (página 61). La presencia de **tres criterios dermatológicos y uno alergológico** es muy sugestiva de DA en el paciente mayor⁸.

5. Patología inflamatoria cutánea en el paciente dermatológico mayor: atopía, psoriasis, penfigoide y úlceras

Tabla 1. Criterios dermatológicos y alergológicos para el diagnóstico de dermatitis atópica (DA) en pacientes dermatológicos mayores caucásicos.

Criterios dermatológicos	Criterios alergológicos
Patrón eczematoso de la dermatitis	Historia personal/familiar de atopía
Prurito	Prick test positivo para alérgenos aéreos o alimentarios
Curso intermitente	Niveles elevados de inmunoglobina E (IgE)
Afectación de áreas características de DA	Empeoramiento de los síntomas durante época de polinización
Historia personal de DA	Prueba de parche positiva para ácaros del polvo

Fuente: tabla extraída de Chello C, et al. Int J Dermatol. 2020 Jun;59(6):716-21⁸.

5.1.3 Tratamiento

El **tratamiento básico** se fundamenta en tres tipos de medidas³:

- Medidas dirigidas a **identificar factores agravantes**: evitar irritantes, jabones agresivos, minimizar la sudoración, evitar el rascado, diagnóstico y tratamiento de la infección por *Staphylococcus aureus*.
- Medidas dirigidas a mantener la **integridad de la barrera cutánea**: lociones o cremas con sustancias hidratantes como la urea o la glicerina.
- Medidas **antiinflamatorias**: corticoides tópicos, inhibidores de calcineurina o antihistamínicos.

Se recomienda la **higiene cutánea diaria** con jabones sin fragancias en **baños de no más de 10 minutos** de duración y aplicar las lociones **hidratantes inmediatamente tras el baño**⁹. Los hidratantes reducen la **gravedad** del eccema, el **número de brotes** y la **necesidad** de utilizar **corticoides tópicos**¹⁰.

En la Figura 2 se exponen los tratamientos farmacológicos utilizados según la gravedad de la DA.



Figura 2. Tratamientos empleados en el manejo de la dermatitis atópica (DA) en el paciente dermatológico mayor.

Fuente: figura creada a partir de Howell AN, et al. Expert Opin Pharmacother. 2020 May;21(7):761-71⁹.

Cronoenvejecimiento y fotoenvejecimiento

Impacto en el paciente dermatológico de edad avanzada

Los **inhibidores de la calcineurina**, en concreto el tacrolimus al 0,1%, son **igual de eficaces** que los corticoides tópicos, pero presentan mejor perfil de seguridad, por lo que son preferibles en pacientes mayores. También son útiles en cuadros refractarios y como ahorradores de corticoides para tratamientos largos⁹.

Crisaborole es un inhibidor de la fosfodiesterasa-4 con **buen perfil de seguridad** por sus pocos efectos adversos⁹.

Los **corticoides orales** han demostrado la misma eficacia que los de aplicación tópica, por lo que **no están recomendados en pacientes dermatológicos mayores** debido a sus efectos secundarios⁹.

En cuadros graves se utiliza la **ciclosporina**, aunque algunas de sus **contraindicaciones** (enfermedad renal crónica, hipertensión) y sus **interacciones** farmacológicas (diuréticos, antagonistas del calcio) pueden limitar su uso en pacientes mayores⁹.

Los fármacos biológicos como el **dupilumab** se utilizan en ausencia de respuesta a otros tratamientos y también para cuadros moderados-graves y presentan un **buen perfil de seguridad** en pacientes mayores⁹.

Los **antihistamínicos** suelen ser necesarios en pacientes dermatológicos mayores para controlar el intenso prurito asociado. También se utiliza el tratamiento con **fototerapia**³.

5.2 Psoriasis

La psoriasis es una enfermedad crónica que afecta aproximadamente al **1%-3% de la población** con **dos picos de incidencia** según la edad de aparición, uno a los 16-20 años y otro a los 57-60¹¹.

5.2.1 Clínica

Se manifiesta en forma de **placas eritematosas cubiertas por escamas** de color blanco-plateado y presenta una evolución en **brotes** que pueden surgir tras factores desencadenantes como **infecciones estreptocócicas, traumas o estrés**¹².

En los pacientes **mayores** se ha constatado un aumento en la frecuencia de psoriasis en **gotas y psoriasis inversa**. Además, en esta población la existencia de historia familiar de psoriasis es menor¹³.

Muchas **comorbilidades** frecuentes en el paciente mayor, como la enfermedad cardiovascular, la diabetes *mellitus*, la enfermedad renal crónica o la hipertensión, son **más prevalentes** en pacientes con **psoriasis** que, a su vez, puede ser un **factor de riesgo** independiente para la aparición de las mismas¹⁴.

Actualmente en torno al **10%** de los pacientes con psoriasis son pacientes **mayores**, lo que hace de su manejo un reto terapéutico¹¹.

5.2.2 Tratamiento

El **tratamiento tópico** suele indicarse como **primera línea** en los pacientes mayores. Este incluye **emolientes, corticoides, inhibidores de la calcineurina, análogos tópicos de la vitamina D, ácido salicílico o brea**, entre otros¹¹.

La adherencia al tratamiento es probablemente la barrera más importante a solventar para conseguir un buen resultado¹⁵. Este tipo de terapias pueden presentar complicaciones para su aplicación debido a las **limitaciones físicas** de los pacientes mayores, lo que puede conllevar una **disminución en la adherencia** al tratamiento¹¹ y, por tanto, conducir al fracaso del mismo.

En la Tabla 2 (página 63) se muestran los tratamientos utilizados en **psoriasis moderada-grave** con consideraciones para pacientes dermatológicos mayores.

A la hora de plantear tratamiento con fototerapia hay que sopesar el riesgo de aparición de queratosis actínicas y, en el caso de utilizar psoralenos, el riesgo de interacciones con otros fármacos¹¹.

La **acitretina** conlleva como efecto secundario un empeoramiento de la **xerosis** habitual en los pacientes mayores y el desarrollo potencial de **hipertrigliceridemia**¹¹. Al igual que el **metotrexato** puede provocar **hepatotoxicidad**, por lo que su uso en pacientes con **esteatosis hepática** debe ser muy bien sopesado¹⁹.

El **dimetilfumarato** presenta pocas interacciones farmacológicas y, aunque no hay estudios específicos, no precisa ningún ajuste de dosis en los pacientes de edad avanzada. Está **contraindicado** en pacientes con **insuficiencia renal y hepática**, lo cual puede limitar su uso en pacientes mayores¹¹.

Los tratamientos **biológicos** y las **nuevas moléculas** son hasta un 17% **menos utilizados** en pacientes dermatológicos mayores en comparación con los jóvenes, lo que conduce al **infratratamiento**²⁰.

En un metaanálisis de 2020 se ha demostrado que el uso de tratamientos **biológicos** en enfermedades inmunes **duplica el riesgo de infecciones** en el paciente mayor. Sin embargo, el **beneficio** de su utilización **puede superar los riesgos** al conseguir el control de la enfermedad y disminuir la utilización de corticoides²¹.

Los clínicos muestran **reticencias** a su prescripción en pacientes mayores con psoriasis por razones como las **comorbilidades** o el **deterioro cognitivo**²², aunque también se han aducido **puntuaciones menores en las escalas de gravedad** y un aparente **menor impacto de la enfermedad en la calidad de vida** en estos pacientes, lo que puede justificar también su menor utilización en esta población¹³.

5. Patología inflamatoria cutánea en el paciente dermatológico mayor: atopia, psoriasis, penfigoide y úlceras

Tabla 2. Opciones de tratamiento en psoriasis moderada-grave en pacientes dermatológicos mayores.

Tratamiento	Mecanismo de acción	Posibles efectos adversos	Consideraciones en pacientes mayores
Fototerapia	UVB induce apoptosis de las células T y los queratinocitos patogénicos.	Eritema, edema, prurito, dolor.	2-3 sesiones por semana (implica desplazamiento).
Acitretina	Normaliza la proliferación, diferenciación y queratinización de las células epidérmicas, mecanismo de acción desconocido.	Alteraciones del estado de ánimo. Alteraciones en enzimas hepáticas y lípidos. Xerosis cutánea y mucosa.	Posibles anomalías de osificación (dolor óseo, hiperostosis, exostosis y calcificación extraesquelética), especialmente en varones.
Dimetilfumarato	Acción inmunomoduladora que disminuye la producción de citocinas inflamatorias e inhibe la proliferación de queratinocitos.	Trastornos gastrointestinales, rubefacción, linfopenia.	Controles hematológicos, renales y hepáticos cada 3 meses (suele requerir desplazamiento).
Metotrexato	Antagonista del folato que reduce la frecuencia de recirculación de células T.	Riesgo de infección. Hepatotoxicidad.	Disminución de su eliminación renal.
Ciclosporina	Inhibidor de la calcineurina que bloquea la transcripción de citocinas en las células inmunes.	Riesgo de infección. Hipertensión arterial. Insuficiencia renal.	Comorbilidades cardiovasculares. Interacciones farmacológicas. Disminución de su eliminación renal.
Anti-TNF (etanercept, infliximab, adalimumab, certolizumab pegol)	Bloquea el TNF- α .	Riesgo de infección. Aumentan el riesgo de reactivación de tuberculosis y hepatitis B.	Administración subcutánea (excepto infliximab, que se inicia de forma intravenosa).
Anti-IL-17 (secukinumab, ixekizumab, brodalumab).	Bloquea la interleucina 17 A. Brodalumab bloquea su receptor.	Riesgo de infección. Efectos secundarios cardiológicos.	Administración subcutánea.
Ustekinumab	Bloquea las Interleucinas 12 y 23.	Riesgo de infección	Algo menos eficaz.
Anti-IL-23 (guselkumab, risankizumab, tildrakizumab)	Guselkumab, risankizumab y tildrakizumab bloquean la subunidad 19 de la interleucina 23.	Riesgo de infección.	Administración subcutánea.
Apremilast	Inhibe la fosfodiesterasa-4.	Diarrea, náuseas, infección del tracto respiratorio superior.	Menor eficacia y rapidez de acción que los biológicos. Puede ser útil en cuero cabelludo y uñas.

IL: interleucina. TNF- α (tumor necrosis factor alpha): factor de necrosis tumoral alfa.
UVB (ultraviolet B): radiación ultravioleta B.

Fuente: tabla creada a partir de Shary N, Kalb E. Drugs Aging. 2020 Oct;37(10):715-23¹⁶, ficha técnica de Neotigason® y Skilarence^{®17,18}.

Cronoencejamiento y fotoencejamiento
Impacto en el paciente dermatológico de edad avanzada

En general, los fármacos **biológicos** muestran una **eficacia similar** en pacientes mayores con respecto a los jóvenes, son bien tolerados y consiguen buena adherencia²². Los **inhibidores de IL-17, IL-12/23 e IL-23** parecen presentar un buen perfil de seguridad, aunque los datos en vida real son aún escasos¹¹.

- Ausencia de cicatrices atróficas.
- Ausencia de afectación de cabeza y cuello.
- Ausencia de afectación de mucosas.
- Edad superior a 70 años.

5.3 Penfigoide ampolloso

El penfigoide ampolloso (PA) es la **enfermedad ampollosa autoinmune más frecuente** en los países desarrollados en la población adulta²³. Se caracteriza por la presencia de **autoanticuerpos** que atacan las proteínas que forman la estructura de la **unión demoepidérmica**²⁴.

Su aparición se ha relacionado con la existencia de **neoplasias malignas** (sobre todo hematológicas) y con la presencia de **patologías neurológicas**²⁴. Según algunos estudios, los pacientes con PA son **cinco veces más propensos** al desarrollo de trastornos como la **epilepsia**, la **esclerosis múltiple** o el **ictus**²⁵.

El consumo de fármacos **diuréticos** (como la furosemida y la espironolactona), **antipsicóticos** o **antidiabéticos** (como la vildagliptina o la linagliptina) es un **posible factor desencadenante** de PA²⁵.

Se manifiesta en forma de **lesiones urticariformes o ecematosas** muy **pruriginosas** sobre las que pueden aparecer al cabo de un tiempo variable **ampollas tensas**²³ con contenido seroso o hemorrágico²⁴. En ocasiones cursa exclusivamente con prurito, por lo que debe tenerse en cuenta en **cualquier cuadro de prurito crónico**²³.

5.3.1 Diagnóstico

Ante un paciente con una erupción ampollosa se han propuesto los siguientes **critérios clínicos** para considerar el diagnóstico de PA²³:

Mientras que la gravedad y extensión de las lesiones cutáneas no parecen estar relacionadas con la supervivencia, la **edad**, la **presencia de demencia o ictus** y la **demonstración de anticuerpos circulantes** se han asociado con **un aumento en la mortalidad**²⁶, que en Europa se estima en torno al 26,7%²⁵.

Los niveles de anticuerpos en suero se han asociado con el grado de actividad de la enfermedad²⁵, por lo que se consideran útiles para la monitorización y para guiar las decisiones terapéuticas²³.

5.3.2 Tratamiento

Los fármacos utilizados se dividen, según su mecanismo de acción, en²³:

- **Antinflamatorios:** corticoides tópicos, sulfona, antibióticos.
- Fármacos para **disminuir la producción de anticuerpos:** corticoides sistémicos.
- Tratamientos que **eliminan autoanticuerpos:** plasmaféresis, inmunoglobulinas.

En la Tabla 3 se muestran algunos de los fármacos con sus dosis recomendadas según la gravedad de presentación, aunque no todos tienen indicación en nuestro país.

Tabla 3. Tratamientos para el penfigoide ampolloso (PA) basados en la evidencia según la gravedad de la enfermedad.

Primera línea de tratamiento			
Fármaco	Dosis	Gravedad	Nivel de evidencia
Corticoides tópicos de alta potencia (clobetasol en pomada al 0,05%)	10-30 g/día, uso tópico	Leve-moderada	1A
Corticoides sistémicos (prednisona)	0,5-1 mg/kg/día, vía oral	Moderada-grave	1A
Segunda línea de tratamiento			
Fármaco	Dosis	Gravedad	Nivel de evidencia
Inmunoglobulinas i.v. (intravenosa)	4.000 mg/kg/día durante 5 días consecutivos, vía i.v.	Grave	1B

1A: revisiones sistemáticas (con homogeneidad) de ensayos clínicos aleatorizados.
1B: ensayos clínicos aleatorizados (con intervalo de confianza estrecho).

Fuente: tabla modificada de Miyamoto D, et al. An Bras Dermatol. 2019 Mar-Apr;94(2):133-46²⁵.

5. Patología inflamatoria cutánea en el paciente dermatológico mayor: atopia, psoriasis, penfigoide y úlceras

En una revisión sistemática de los tratamientos utilizados para el PA en pacientes mayores de 80 años la aplicación de **corticoides tópicos** demostró ser **eficaz y segura**, por lo que se recomienda como **primer escalón** de tratamiento²⁴. Su mayor inconveniente estriba en la **dificultad de su aplicación** en pacientes mayores con limitaciones funcionales^{23,24,25}.

En esa misma revisión los pacientes tratados con **corticoides sistémicos** presentaron las tasas de **mortalidad más elevadas**²⁴.

Cuando la respuesta no es completa o aparecen **efectos secundarios** se pueden asociar fármacos no inmunosupresores como las **tetraciclinas o la eritromicina**, que no presentan efectos secundarios importantes²³.

La **sulfona** se asocia al desarrollo de **anemia** que, en pacientes mayores, puede provocar **ángor** o **insuficiencia cardíaca**, por lo que su utilidad en estos pacientes es limitada²³.

Los tratamientos **biológicos** han mostrado las tasas de respuesta completa más elevadas con la dosis mínima²⁴.

Las **inmunoglobulinas** intravenosas son un tratamiento que, por su elevado coste, están indicadas en **ausencia de respuesta** a otros tratamientos o que presentan efectos secundarios con los tratamientos de segunda línea o cuando no es recomendable la inmunosupresión²³.

El tratamiento con **plasmaféresis** requiere la realización de una fístula arteriovenosa y **no suele realizarse** en nuestro medio²³.

En la Figura 3 se propone un algoritmo terapéutico para el paciente dermatológico mayor.

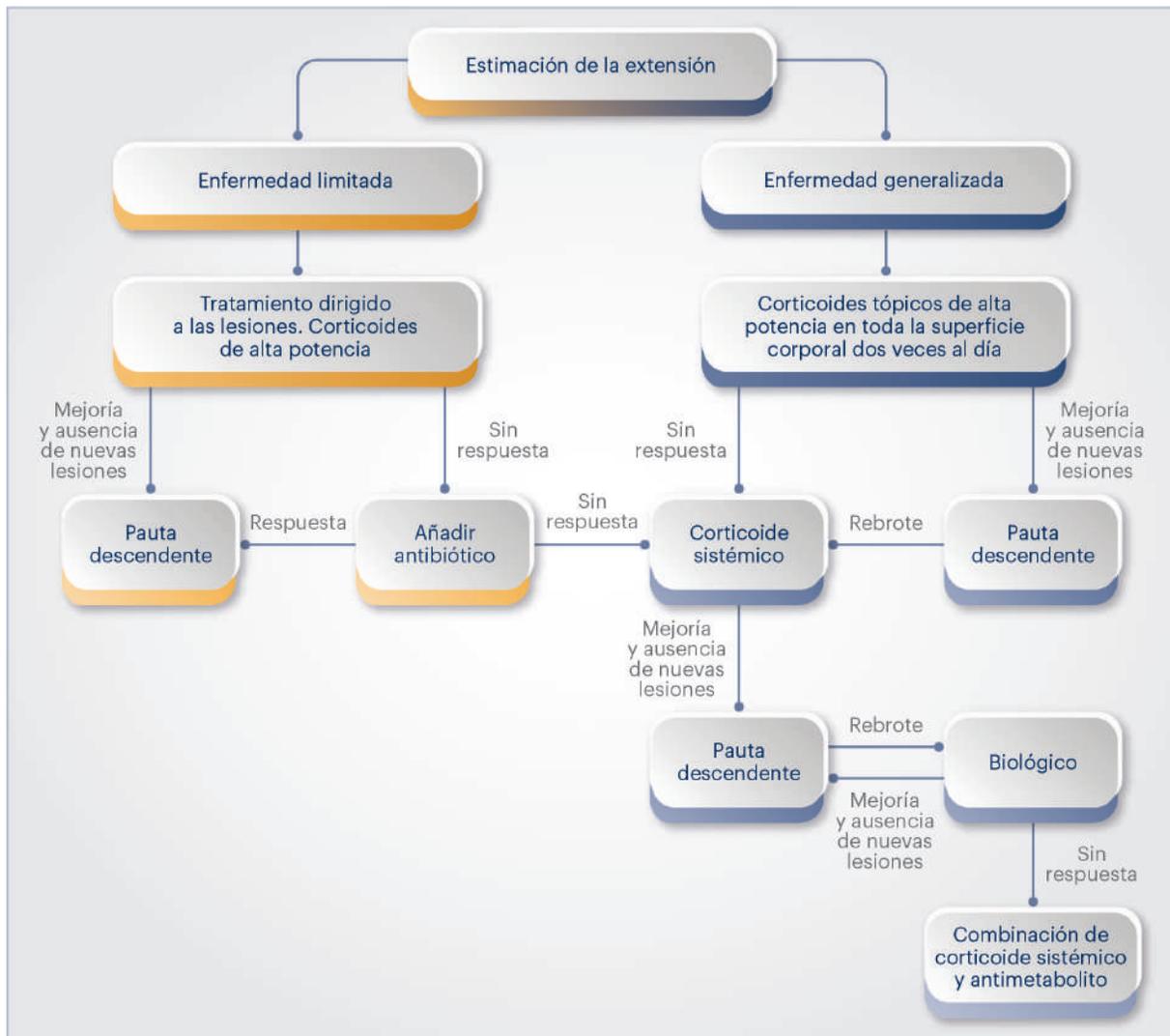


Figura 3. Sugerencia de algoritmo de tratamiento para el penfigoide ampuloso (PA) en pacientes dermatológicos mayores.

Fuente: figura extraída de Oren-Shabtai M, et al. *Drugs Aging*. 2021 Feb;38(2):125-36²⁴.

5.4 Úlceras

Las heridas crónicas incluyen las úlceras venosas, las causadas por enfermedad arterial periférica, las úlceras del pie diabético y las **úlceras por presión (UPP)**²⁷. En esta guía nos centraremos en las úlceras por presión.

Las **UPP** se definen como una lesión localizada en la **piel y/o el tejido subyacente**, por lo general sobre una prominencia ósea, como resultado de la **presión** o la presión en combinación con las fuerzas de **cizalla**. En ocasiones también pueden aparecer sobre tejidos blandos sometidos a presión externa por diferentes **materiales** o **dispositivos clínicos**²⁸.

La **incidencia** de heridas crónicas en pacientes **dermatológicos mayores** es notablemente superior que en individuos jóvenes²⁹. Hasta un **70%** de las UPP aparecen en individuos **mayores de 70 años**³⁰. La Tabla 4 (página 67) muestra algunos de los muchos **factores de riesgo** que se han asociado al desarrollo de estas lesiones³¹.

Otros factores de riesgo incluyen la **incontinencia** urinaria o fecal, la utilización de **contenciones** mecánicas o los fármacos **sedantes**³². Un estudio realizado en 174 pacientes ingresados en un servicio de Enfermería Especializada identificó también una asociación positiva entre la **edad**, el uso de **sonda urinaria**, un **índice de masa corporal (IMC) bajo** y una **disminución en la cifra de hemoglobina**³³.

Lo más habitual es que se localicen sobre **prominencias óseas** ya que estas áreas soportan mayor presión. Sin embargo, cuando en su patogenia se ven implicados **dispositivos diagnósticos o terapéuticos**, las lesiones pueden aparecer en **localizaciones especiales** como las fosas nasales, la boca o la frente²⁸.

5.4.1 Evaluación

La **evaluación** de una úlcera debe incluir el lugar de aparición, su estadio (Tabla 5 en página 67), el aspecto del lecho, la presencia de dolor o infección, el olor, las características del exudado y el estado del tejido subyacente y la piel perilesional³¹.

5.4.2 Manejo clínico y tratamiento

En el abordaje de las UPP la **prevención** constituye el mejor tratamiento. Existen varias **escalas** para valorar el riesgo

que presentan los pacientes de desarrollar lesiones relacionadas con la dependencia, como la escala de **Norton** o la de **Braden**²⁸.

Es necesario estabilizar las **comorbilidades** de base que puedan tener un impacto sobre la salud de la piel³¹. Se deben aportar **suplementos hiperproteicos** orales entre las comidas si los requerimientos nutricionales no son satisfichos con la dieta³⁴.

Para el **alivio de la presión** se utilizan numerosas técnicas³⁰. Es conveniente colocar a los pacientes sobre **superficies especiales** para el manejo de la presión³⁴, lo que puede **disminuir la frecuencia de los cambios posturales**, favoreciendo el **sueño** del paciente y permitiendo a los profesionales disponer de más tiempo para otras tareas³⁵.

También se debe **incentivar** la movilización de los pacientes, facilitando sus movimientos mediante dispositivos³⁴.

La importancia del **desbridamiento** estriba, entre otras razones, en que **elimina** el **sustrato** que permite el crecimiento de **bacterias** y permite la evaluación de la **profundidad** de la úlcera³². Para la limpieza se puede utilizar **suero fisiológico** o incluso **agua potable**³⁴.

Los **apósitos** utilizados para cubrir la úlcera en caso necesario se deben elegir según el grado de exudado. Los de **espuma y alginato** son muy absorbentes, por lo que se recomiendan en úlceras con **abundante exudado**. Los de **hidrocoloide** son muy poco permeables, por lo que se consideran oclusivos y están **contraindicados en lesiones infectadas**, mientras que los de **hidrogel** aportan humedad y pueden causar **maceración** de los tejidos circundantes³⁰.

En la Figura 4 (página 68) se expone un **algoritmo de tratamiento** de las UPP según su estadio;

Los **antibióticos sistémicos** se emplean solo en caso de signos de celulitis, fascitis, osteomielitis, positividad en los hemocultivos o sepsis³⁴.

En el tratamiento del **dolor** se emplean analgésicos en función de su intensidad, aunque, en presencia de **dolor neuropático** puede ser necesario añadir fármacos **coadyuvantes**³². Es importante tener presente también la posibilidad de **dolor incidental**, por ejemplo, durante las **curas**, la higiene o las **movilizaciones**³².

Por último, se están investigando campos tan dispares como los dispositivos de **presión negativa**, la **ingeniería tisular**, el **oxígeno hiperbárico** o la aplicación de **ultrasonidos** como posibles terapias para el tratamiento de las UPP²⁷.

5. Patología inflamatoria cutánea en el paciente dermatológico mayor: atopia, psoriasis, penfigoide y úlceras

Tabla 4. Factores de riesgo de aparición de úlceras por presión.

Inmovilidad	Intervenciones quirúrgicas. Enfermedades neurodegenerativas. Lesiones medulares. Hospitalización.
Comorbilidades	Diabetes <i>mellitus</i> . Insuficiencia cardíaca. Enfermedades neurodegenerativas Artropatías degenerativas.
Malnutrición	Anorexia en relación con enfermedades crónicas. Pérdida de piezas dentales. Depresión. Disfagia.
Envejecimiento cutáneo	Pérdida de elasticidad. Disminución de la grasa subcutánea. Hipoperfusión cutánea.

Fuente: tabla creada a partir de García AD, Thomas DR. Med Clin North Am. 2006 Sep;90(5):925-44³⁰.

Tabla 5. Estadios de evolución de las úlceras por presión.

Estadio I	Eritema que no blanquea con la presión.
Estadio II	Pérdida parcial de espesor cutáneo, afectación de epidermis y/o dermis con ampollas y erosiones.
Estadio III	Pérdida completa de espesor cutáneo con afectación de tejido subcutáneo no más allá de la fascia subcutánea.
Estadio IV	Destrucción extensa de tejido que incluye músculo y hueso o estructuras de soporte.
Daño tisular profundo	Afectación de estructuras profundas con piel intacta.
No estadiable	Presencia de escara necrótica que impide la valoración.

Fuente: tabla creada a partir de Jaul E. Drugs Aging. 2010 Apr 1;27(4):311-25³¹.

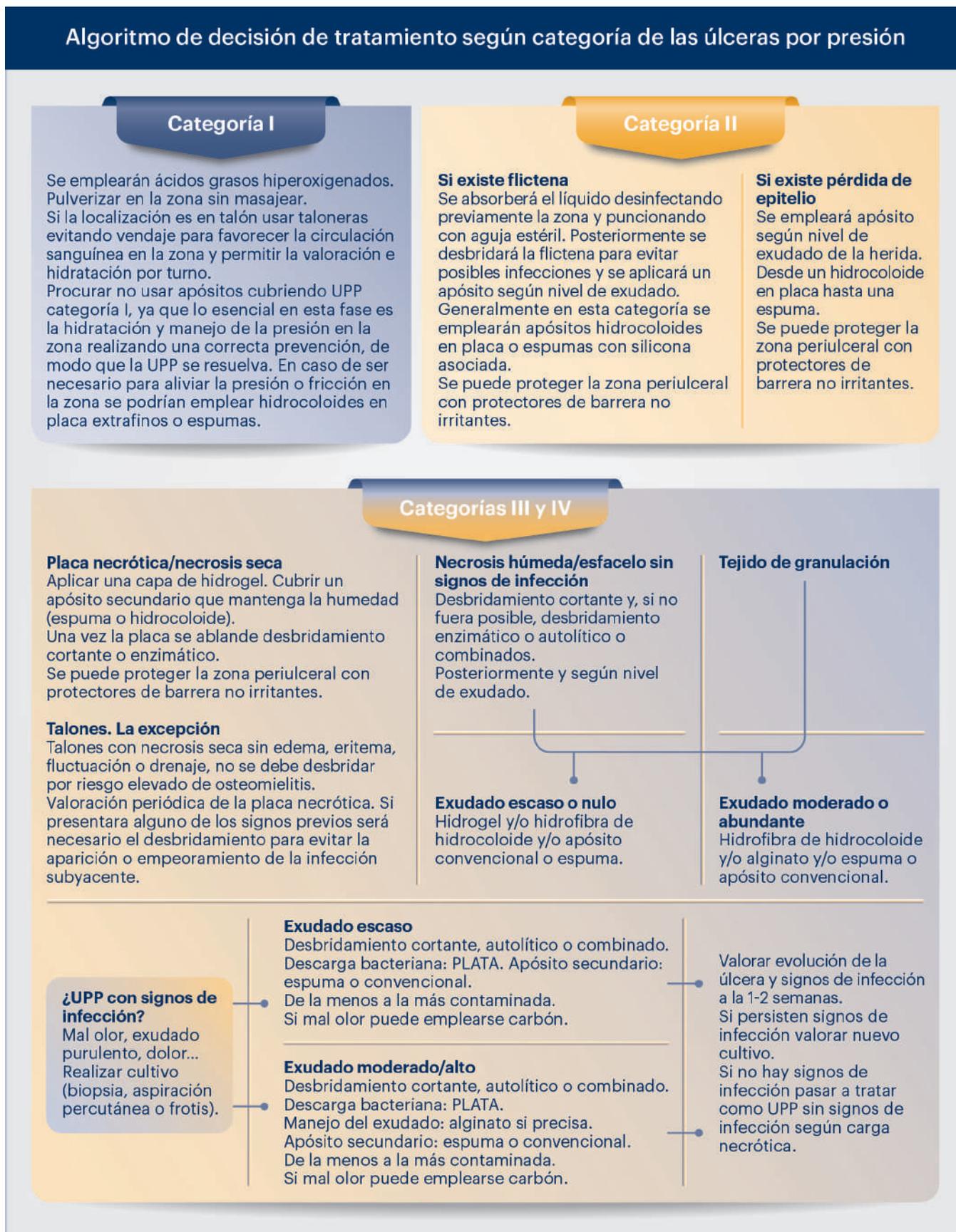


Figura 4. Algoritmo de tratamiento de las úlceras por presión (UPP) según sus estadios y características.

Fuente: figura extraída de Espinosa L. Guía de práctica clínica de prevención y tratamiento de heridas de difícil cicatrización. Hospital Universitario de Torrejón³⁶.

Abreviaturas

2 v/d: dos veces al día.

DA: dermatitis atópica.

IgE: inmunoglobulina E.

IL-17: interleucina 17.

IL-12/23: interleucinas 12 y 23.

IMC: índice de masa corporal.

i.v.: intravenoso.

PA: penfigoide ampolloso.

QA: queratosis actínica.

TNF- α (tumor necrosis factor-alpha): factor de necrosis tumoral alfa.

UPP: úlcera por presión.

Referencias bibliográficas

- Williamson S, Merritt J, De Benedetto A. Atopic dermatitis in the elderly: a review of clinical and pathophysiological hallmarks. *Br J Dermatol*. 2020 Jan;182(1):47-54.
- He H, Li R, Choi S, Zhou L, Pavel A, Estrada YD, et al. Increased cardiovascular and atherosclerosis markers in blood of older patients with atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020 Jan;124(1):70-78.
- Tanei R. Atopic dermatitis in older adults: a review of treatment options. *Drugs Aging*. 2020 Mar;37(3):149-60.
- Tanei R, Hasegawa Y. Atopic dermatitis in older adults: A viewpoint from geriatric dermatology. *Geriatr Gerontol Int*. 2016 Mar;16 Suppl 1:75-86.
- Czarnowicki T, He H, Krueger JG, Guttman-Yassky E. Atopic dermatitis endotypes and implications for targeted therapeutics. *J Allergy Clin Immunol*. 2019 Jan;143(1):1-11.
- Wikimedia Commons contributors. File: Eczema-arms.jpg. Wikimedia Commons, the free media repository. 2020. Disponible en: <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=2042360&uselang=es#file>. [Último acceso: 09/2021].
- Wikimedia Commons contributors. File: Atopy2010.JPG. Wikimedia Commons, the free media repository. 2020. Disponible en: <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?title=File:Atopy2010.JPG&oldid=468786864>. [Último acceso: 09/2021].
- Chello C, Carnicelli G, Sernicola A, Gagliostro N, Paolino G, Di Fraia M, et al. Atopic dermatitis in the elderly Caucasian population: diagnostic clinical criteria and review of the literature. *Int J Dermatol*. 2020 Jun;59(6):716-21.
- Howell AN, Ghamrawi RI, Strowd LC, Feldman SR. Pharmacological management of atopic dermatitis in the elderly. *Expert Opin Pharmacother*. 2020 May;21(7):761-71.
- van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Christensen R, Lavriksen A, Arents BWM. Emollients and moisturisers for eczema. *Cochrane Database of Syst Rev*. 2017 Feb 6;2(2):CD012119.
- Di Caprio R, Caiazza G, Cacciapouti S, Fabbrocini G, Scala E, Balato A. Safety concerns with current treatments for psoriasis in the elderly. *Expert Opin Drug Saf*. 2020 Apr;19(4):523-31.
- Varios autores. Recomendaciones farmacoterapéuticas en las personas mayores (Primera Parte). Servicio de uso racional del medicamento y control de la prestación. Dirección general de programas asistenciales. Servicio Canario de la Salud. Disponible en: https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/0816803f-ad3d-11e4-9053-9d1690bb437a/Formato_electronico_Guia_Farmacogeriatría. [Último acceso: 03/2021].
- Phan C, Sigal ML, Estève E, Raguai Z, Barthélémy H, Maccari F, et al. Psoriasis in the elderly: epidemiological and clinical aspects, and evaluation of patients with very late onset psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016 Jan;30(1):78-82.
- Takeshita J, Grewal S, Langan SM, Mehta NN, Ogdie A, Van Voorhees AS, et al. Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Mar;76(3):377-90.
- Alinia H, Moradi Tuchayi S, Smith JA, Richardson IM, Bahrami N, Jaros SC, et al. Long-term adherence to topical psoriasis treatment can be abysmal: a 1-year randomized intervention study using objective electronic adherence monitoring. *Br J Dermatol*. 2017 Mar;176(3):759-64.
- Shary N, Kalb E. Optimizing the treatment of moderate-to-severe psoriasis in older adults. *Drugs Aging*. 2020 Oct;37(10):715-23.
- AEMPS – CIMA. Ficha técnica de Neotigason® (acitretina). Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/60302/FT_60302.html#5-1-propiedades-farmacodin-micas. [Último acceso: 09/2021].
- AEMPS – CIMA. Ficha técnica de Skilarence® (dimetilfumarato). Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171201004/FT_1171201004.html#5-1-propiedades-farmacodin-micas. [Último acceso: 09/2021].
- Takeshita J, Grewal S, Langan SM, Mehta NN, Ogdie A, Van Voorhees AS, et al. Psoriasis and comorbid diseases: Implications for management. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Mar;76(3):393-403.
- Bakirtzi K, Sotiriou E, Papadimitriou I, Sideris N, Vakirlis E, Lallas A, et al. Elderly patients with psoriasis: long-term efficacy and safety of modern treatments. *J Dermatolog Treat*. 2020 Aug 20:1-4.
- Borren NZ, Ananthakrishnan AN. Safety of biologic therapy in older patients with immune-mediated diseases: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019 Aug;17(9):1736-43.e4.
- Sandhu VK, Ighani A, Fleming P, Lynde CW. Biologic Treatment in Elderly Patients With Psoriasis: A Systematic Review. *J Cutan Med Surg*. 2020 Mar-Apr;24(2):174-86.
- Fuertes de Vega I, Iranzo-Fernández P, Mascaró-Galy JM. Penfigoide ampolloso: guía de manejo práctico. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2014 May;105(4):328-46.

Cronoenvejecimiento y fotoenvejecimiento

Impacto en el paciente dermatológico de edad avanzada

24. Oren-Shabtai M, Kremer N, Lapidoth M, Sharon E, Atzmony L, Nosrati E, et al. Treatment of Bullous Pemphigoid in People Aged 80 Years and Older: A Systematic Review of the Literature. *Drugs Aging*. 2021 Feb;38(2):125-36.
25. Miyamoto D, Santi CG, Aoki V, Maruta CW. Bullous pemphigoid. *An Bras Dermatol*. 2019 Mar-Apr;94(2):133-46.
26. Liu YD, Wang YH, Ye YC, Zhao WL, Li L. Prognostic factors for mortality in patients with bullous pemphigoid: a meta-analysis. *Arch Dermatol Res*. 2017 Jul;309(5):335-47.
27. Gould L, Abadir P, Brem H, Carter M, Conner-Kerr T, Davidson J, et al. Chronic wound repair and healing in older adults: current status and future research. *J Am Geriatr Soc*. 2015 Mar;63(3):427-38.
28. Paniagua ML. Lesiones relacionadas con la dependencia: prevención, clasificación y categorización. Documento clínico 2020. Disponible en: <https://gneaupp.info/wp-content/uploads/2020/08/Paniagua-2020.-LRD.-Pre-vencio%CC%81n-clasificacio%CC%81n-y-categoriza-cio%CC%81n.pdf>. [Último acceso: 03/2021].
29. Hoversten KP, Kiemele LJ, Stolp AM, Takahashi PY, Verdoorn BP. Prevention, diagnosis, and management of chronic wounds in older adults. *Mayo Clin Proc*. 2020 Sep;95(9):2021-34.
30. Garcia AD, Thomas DR. Assessment and management of chronic pressure ulcers in the elderly. *Med Clin North Am*. 2006 Sep;90(5):925-44.
31. Jaul E. Assessment and management of pressure ulcers in the elderly: current strategies. *Drugs Aging*. 2010 Apr;27(4):311-25.
32. Varios autores. Prevención y tratamiento de las úlceras por presión. Servicio de Salud de las Illes Balears. GOIB; 2018. Disponible en: <https://www.ibsalut.es/apmallorca/attachments/article/1581/2018-guia-upp-es.pdf>. [Último acceso: 03/2021].
33. Jaul E, Calderon-Margalit R. Systemic factors and mortality in elderly patients with pressure ulcers. *Int Wound J*. 2015 Jun;12(3):254-9.
34. Blanco RM, López E, Quesada C, García MR. Guía de recomendaciones basadas en la evidencia en prevención y tratamiento de las úlceras por presión en adultos. Osa-kidetza; 2015. Disponible en: https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/osk_publicaciones/es_publici/adjuntos/enfermeria/3_guia_recomendaciones_ulceras.pdf
35. Bergstrom N, Horn SD, Rapp M, Stern A, Barrett R, Watkiss M, et al. Preventing pressure ulcers: a multisite random controlled trial in nursing homes. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2014 Oct 1;14(11):1-32.
36. Espinosa L. Guía de práctica clínica de prevención y tratamiento de heridas de difícil cicatrización. Hospital Universitario de Torrejón. Disponible en: <https://gneaupp.info/guia-de-practica-clinica-de-prevencion-y-tratamiento-de-heridas-de-dificil-cicatrizacion-del-hospital-universitario-de-torreon/>. [Último acceso: 03/2021].

5. Patología inflamatoria cutánea en el paciente dermatológico mayor: atopia, psoriasis, penfigoide y úlceras

6.

Miscelánea:

Dermatoporosis, prurito y herpes zóster

Manuel Galán Gutiérrez

Facultativo Especialista del Área de Dermatología en el Hospital Universitario Reina Sofía (Córdoba).

Ana María Molina Ruiz

*Facultativo Especialista del Área de Dermatología en el Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz (Madrid).
Profesora de Dermatología en la Universidad Autónoma de Madrid.*

6. Miscelánea: dermatoporosis, prurito y herpes zóster

6.1 Dermatoporosis

6.1.1 Definición

Más allá de las consideraciones estéticas sobre el envejecimiento cutáneo, existen una serie de patologías **asociadas con la edad** y que afectan predominantemente a la piel, como es el caso de la **dermatoporosis**. Hasta el año 2007, en el que Kaya y colaboradores proponen el término¹, no existía en la literatura médica un equivalente dermatológico al fallo orgánico en referencia a la piel.

La **dermatoporosis** engloba las distintas manifestaciones e implicaciones del síndrome de insuficiencia cutánea crónica/fragilidad².

La **prevalencia** de esta afección es difícil de estimar, aunque algunos estudios sugieren cifras en torno al **35%**¹.

6.1.2 Etiopatogenia

Su etiopatogenia se basa en la **pérdida de ácido hialurónico (AH)** asociada a la edad, que genera una disminución progresiva de las propiedades viscoelásticas de la piel y, por tanto, una **fragilidad extrema**. También se ve afectado el tejido conectivo de la dermis, de forma que no puede dar **soporte adecuado a la microvasculatura**³.

El AH es un glicosaminoglicano no sulfatado compuesto de ácido D-glucurónico y N-acetil-D-glucosamina, cuya **función** es **mantener la viscoelasticidad y la hidratación** de la piel. Los niveles de AH se encuentran disminuidos en la piel dermatoporótica en comparación con la piel de individuos jóvenes¹.

Además de la edad se han propuesto otros factores de riesgo intrínsecos al paciente, que incluyen la **susceptibilidad genética** y factores secundarios como la **exposición solar**, la **enfermedad renal crónica**, la **desnutrición**, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (**EPOC**) o la utilización de determinados **fármacos** como corticoesteroides tópicos o sistémicos, anticoagulantes e inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR, *epidermal growth factor receptor*)¹.

Kaya propone cuatro **estadios de gravedad**²:

- **Estadio I:** atrofia cutánea extrema, púrpura senil y pseudo-cicatrices.
- **Estadio II:** las lesiones descritas en el estadio previo y algunas laceraciones.
- **Estadio III:** laceraciones de mayor tamaño (> 3 cm) que pueden cubrir la superficie completa de una extremidad.
- **Estadio IV:** hematomas disecantes y necrosis cutánea.

6.1.3 Clínica

Las **primeras manifestaciones** clínicas aparecen entre la **5.ª y la 6.ª décadas** de la vida, pero la enfermedad se desarrolla por completo entre los 70 y los 90 años². Se pueden identificar dos tipos de características clínicas:

1. Cambios morfológicos

- **Atrofia cutánea:** es la característica principal. Se trata de un adelgazamiento de la dermis y la epidermis, con pérdida de crestas epidérmicas y elastosis de la dermis. Aparece con más frecuencia en zonas fotoexpuestas, como el dorso de las manos y los antebrazos².
- **Púrpura senil:** también llamada solar, actínica o púrpura de Bateman, es un sangrado dérmico superficial tras un mínimo traumatismo sin lesión vascular aparente (Figura 1 en página 75). Ante una lesión de este tipo cabe plantearse el diagnóstico diferencial con el déficit de vitamina C y con la amiloidosis primaria sistémica⁴.
- **Pseudocicatrices:** son laceraciones espontáneas o tras mínimos traumatismos. Pueden ser estrelladas, lineares o en forma de placa².

2. Cambios funcionales

- **Retraso en la cicatrización:** en ocasiones hasta meses de duración.
- **Hematoma disecante profundo:** es la presentación más grave² y, en ocasiones, debe ser considerado una emergencia⁵. Puede ser confundido con una celulitis al compartir varias características clínicas con esta entidad¹.

6.1.4 Diagnóstico

El **diagnóstico** es eminentemente **clínico**, aunque existe una herramienta validada, el **Index Dermatoporosis Assessment (IDA)**. Se trata de un cuestionario autoadministrado de 14 ítems que cuenta con un valor predictivo positivo (VPP) de 0,78¹.



Figura 1. Púrpura senil.

Fuente: imagen extraída de Hafsi W, et al. Actinic Purpura. 2020 Aug 8. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan⁴.

6.1.5 Prevención y tratamiento

Como medidas preventivas se recomiendan la **protección solar** y los **emolientes cutáneos**, así como la **prevención de traumatismos cutáneos** (evitar mobiliario con bordes cortantes, protecciones en la tibia)¹.

En base a la etiopatogenia se ha propuesto el tratamiento mediante la **aplicación tópica de fragmentos de ácido hialurónico** para estimular mecanismos moleculares que provocan hiperplasia cutánea. Su **combinación con un retinoide** tópico, como el **retinaldehído**, puede mejorar la atrofia a nivel tanto molecular como clínico².

La aplicación de **retinoides** solos a nivel tópico también mejora la atrofia cutánea en distintos estudios¹ y presenta resultados aceptables en el tratamiento de la púrpura, al igual que los **bioflavonoides cítricos**⁴.

Otros tratamientos propuestos son el **ácido láctico**, el **factor de crecimiento epidérmico humano** o la **dehidroepiandrosterona**, que se emplea habitualmente en mujeres posmenopáusicas, en las que la terapia de sustitución estrogénica también mejora la atrofia cutánea¹.

Se debe intentar mejorar el estado nutricional con especial atención a la **ingesta proteica**¹.

Finalmente, estos pacientes pueden llegar a requerir **desbridamiento físico o enzimático** para la correcta curación de las heridas⁶.

6.2 Prurito

6.2.1 Definición

El **prurito** es una sensación desagradable que conlleva el **deseo de rascarse**. Puede llegar a interferir con el sueño, disminuyendo la calidad de vida⁷. Es uno de los cinco **motivos de consulta más frecuentes** en el dermatólogo⁸ y su prevalencia **aumenta con la edad**⁹.

Se define el **prurito crónico** como aquel que aparece durante más de 6 semanas¹⁰.

La clasificación del International Forum for the Study of the Itch (IFSI) lo divide en **seis categorías**: relacionado con enfermedad sistémica, relacionado con causa dermatológica, neuropático, psicógeno, mixto y de causa desconocida^{7,8}.

6.2.2 Etiopatogenia

La patogenia del prurito sigue siendo **desconocida**, ya que se han descrito múltiples mediadores implicados en el mecanismo del picor¹¹. En el paciente dermatológico mayor, además, hay que sumar la **disfunción de la barrera cutánea**, la **inmunosenescencia**, así como la posible presencia de problemas neurológicos a nivel central y periférico que puede producir **alteraciones** en la **percepción** o prurito neuropático⁷.

6.2.3 Diagnóstico

En el paciente mayor la causa más frecuente del prurito es la **xerosis**^{10,12} que, a su vez, está presente con más frecuencia en aquellos que refieren prurito⁹. Sin embargo, identificar una única causa suele ser más complicado en las personas mayores, ya que existen patologías dermatológicas que se presentan de forma más intensa en estos pacientes y que se pueden asociar con prurito, como la dermatitis seborreica o el eccema numular⁷.

El término **prurito senil** se define como el prurito crónico idiopático en pacientes mayores de 65 años⁷. Se trata, por tanto, de un diagnóstico de exclusión¹².

En la **historia clínica** debe incluirse el consumo de **fármacos** y, si la **duración** del prurito es **menor de un año**, se recomienda realizar test radiológicos y de laboratorio para **descartar enfermedad neoplásica**, especialmente en los pacientes mayores, que tienen más propensión al cáncer⁷. Entre las **pruebas de laboratorio** recomendadas se incluyen un hemograma, función renal, pruebas hepáticas, tiroideas, glucosa, ferrocínica y serologías de hepatitis y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)¹².

6.2.4 Tratamiento

El tratamiento del prurito es **complicado**, tanto por sus múltiples etiologías como por los diferentes mecanismos implicados en su patogenia. Esto lleva a que se hayan propuesto **muchas estrategias** diversas. Además, los cambios en el metabolismo debidos a la edad aumentan la posibilidad de inducir toxicidad y reacciones adversas¹². En la Figura 2 (página 76) se propone un algoritmo de tratamiento según las causas identificadas.

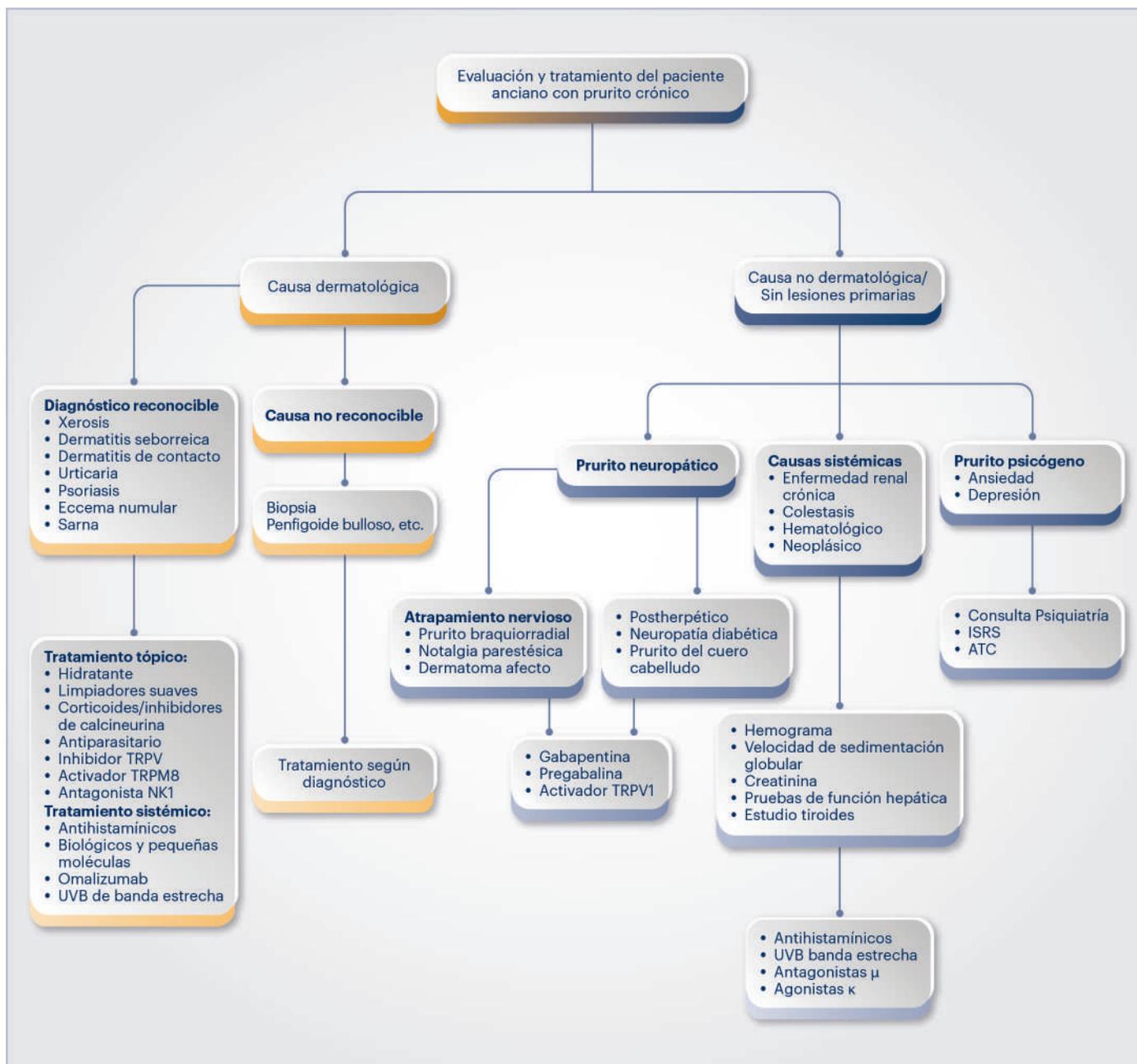


Figura 2. Algoritmo diagnóstico y terapéutico para el tratamiento del prurito crónico en pacientes dermatológicos mayores.

ATC: antidepresivos tricíclicos. ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina. NK (*natural killer*): linfocito citolítico natural. TRPM8 (*transient receptor potential, melastatin*): receptor de potencial transitorio melastatina. TRPV (*transient receptor potential, vanilloid*): potencial receptor transitorio, subfamilia vainilloide. UVB (*ultraviolet B*): radiación ultravioleta B.

Fuente: figura extraída de Chung BY, et al. Int J Mol Sci. 2020 Dec 26;22(1):1747.

Teniendo en cuenta la alta prevalencia de xerosis en los pacientes dermatológicos mayores se debe insistir en la importancia de los **emolientes** como la urea o la glicerina, que mejoran la sequedad cutánea. El **aceite de girasol** ha demostrado reducir la intensidad del prurito¹³, así como el mentol, aunque la duración del efecto de este último es muy corta⁹.

Otros tratamientos tópicos incluyen los **esteroides**, que en el paciente mayor presentan una utilidad limitada debido a que pueden contribuir al desarrollo de atrofia cutánea como efecto secundario⁸, o los **inhibidores de la calcineurina**, con mejor perfil de seguridad y útiles en dermatitis inflamatorias y en prurito neuropático⁹. La **capsaicina** también es útil en el prurito neuropático⁹.

Con respecto a los fármacos sistémicos, los **antihistamínicos de segunda generación** son los recomendados en el paciente dermatológico mayor por su mejor perfil de efectos secundarios⁹. En caso de **no presentar mejoría** tras unas semanas se deben **suspender**⁸.

El **apremilast** parece ser el inmunomodulador más adecuado en pacientes mayores para el tratamiento de patologías inflamatorias⁹.

Entre los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS), la **sertralina, el citalopram y el escitalopram** son los que mejor perfil de seguridad presentan para los pacientes de edad avanzada⁹, mientras que el tratamiento con antidepresivos tricíclicos (ATC) debe ser sopesado⁹. Los gabapentinoides (**gabapentina, pregabalina**) son útiles en el prurito neuropático y son seguros, aunque es recomendable titular la dosis lentamente⁹. Otro tipo de terapia utilizada es la **luz ultravioleta (UV)**.

En el caso del **prurito senil no hay recomendaciones específicas** y la eficacia de los antihistamínicos es controvertida¹².

6.3 Herpes zóster

6.3.1 Definición

El **herpes zóster (HZ)** es la **reactivación del virus** varicela zóster en su estado latente tras la infección por varicela^{14,15}. La **edad avanzada** es un factor de riesgo para esta reactivación y, según algunos estudios, la incidencia es hasta 4 veces superior en los pacientes mayores¹⁴. En estos un episodio de HZ **puede provocar la descompensación de otras enfermedades**¹⁶.

6.3.2 Clínica

Clásicamente aparece un **rash** maculopapular con base eritematosa que evoluciona a vesiculopustuloso y, posteriormente, a costras, aunque en el paciente **dermatológico mayor** puede presentar una **aparición atípica**. En ocasiones el **rash** es precedido por un **dolor neuropático** que puede confundir en el diagnóstico¹⁴. La curación aparece en el plazo de unas **2-4 semanas**, aunque el tiempo puede ser superior a mayor edad¹⁶.

El zóster **diseminado** se define como la presencia de **20 o más vesículas** a distancia del dermatoma afectado y sus adyacentes o la **afectación de más de tres dermatomas**¹⁴.

El zóster puede presentar **secuelas/complicaciones**¹⁴:

- **Neuralgia postherpética (NPH)**: es la complicación más frecuente^{15,16}. Se define como un dolor en el dermatoma donde apareció el **rash** que dura más de 90 días^{15,17}.

Se produce en el 20% de los pacientes y más del 80% de estos son personas mayores de 50 años. La prevalencia y la duración del dolor también se incrementan con la edad¹⁶.

- **Sobreinfección bacteriana**: se debe sospechar si la clínica no mejora en 1-2 semanas y el **rash** empeora¹⁴.
- **Vasculopatía**: en pacientes mayores de 50 años se produce un aumento del riesgo de infarto de miocardio o ictus en comparación con la población general¹⁴.

6.3.4 Diagnóstico

El diagnóstico suele ser **clínico**, pero puede ser necesario realizar pruebas complementarias en caso de presentaciones atípicas o en casos de **zoster sine herpette (ZSH)**, en los que aparece el típico dolor neuropático prodromático, pero no el **rash**^{14,15}.

6.3.5 Tratamiento

La **terapia antiviral** (aciclovir, famciclovir, valaciclovir, brivudina) está indicada en pacientes mayores de 50 años, con dolor moderado o grave, afectación en las extremidades o inmunocomprometidos y debe ser iniciada en las **primeras 72 horas** desde la aparición del **rash**. También se debe iniciar tratamiento en caso de aparición de **nuevas lesiones** o si se producen **complicaciones** neurológicas, motoras u oculares¹⁴.

Valaciclovir, famciclovir y brivudina son más eficaces que aciclovir para el tratamiento del **rash**¹⁷, pero ninguno de ellos previene la aparición de NPH¹⁸. La única intervención que ha demostrado eficacia en la prevención de la NPH es la vacunación¹⁸.

Los **corticoides** se han demostrado efectivos en el control del dolor agudo, aunque no son útiles en el dolor de la NPH¹⁶. Para el control del dolor secundario a la **NPH** los **opioides**, los **gabapentinoides** y los **ATC** han demostrado eficacia, al igual que la **capsaicina**¹⁷.

También se puede plantear **anestesia tópica** (parches de lidocaína al 5% o capsaicina) y tratamientos regionales como los **bloqueos nerviosos**^{14,16}. Los efectos adversos de algunos fármacos como los opioides pueden presentarse con mayor frecuencia en el adulto mayor y el uso de algunos fármacos como los ATC puede estar limitado por el mismo motivo¹⁶.

La American Geriatrics Society (AGS) recomienda **titular lentamente** las dosis de los tratamientos para el dolor (gabapentinoides, ATC, opioides)¹⁵.

En los últimos años se han desarrollado **vacunas** que están recomendadas en pacientes mayores de 50 años. Existe una vacuna atenuada y otra inactivada, aunque de momento su administración está poco extendida¹⁶.

Abreviaturas

AH: ácido hialurónico.

ATC: antidepresivos tricíclicos.

EGFR (epidermal growth factor receptor): receptor del factor de crecimiento epidérmico.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

HZ: herpes zóster.

IDA: *Index Dermatoporosis Assessment*.

ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

JAK (Janus kinase): cinasa de Jano.

NPH: neuralgia postherpética.

PCR (polymerase chain reaction): reacción en cadena de la polimerasa.

UV: ultravioleta.

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

VPP: valor predictivo positivo.

Referencias bibliográficas

1. Dyer JM, Miller RA. Chronic Skin Fragility of Aging: Current Concepts in the Pathogenesis, Recognition, and Management of Dermatoporosis. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2018 Jan;11(1):13-8.
2. Kaya G, Saurat JH. Dermatoporosis: A new concept in skin aging. *Eur Geriatr Med*. 2010 Sept;1(4):216-9.
3. Ceilley RI. Treatment of Actinic Purpura. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2017 Jun;10(6):44-50.
4. Hafsi W, Masood S, Badri T. Actinic Purpura. 2020 Aug 8. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.
5. Wollina U, Lotti T, Vojvotic A, Nowak A. Dermatoporosis - The Chronic Cutaneous Fragility Syndrome. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019 Aug 30;7(18):3046-9.
6. Bandera C, Aragonés AE, Lozano D, Ginel L, Poyato R. Dermatoporosis en estadio IV: a propósito de un caso. *Gerokomos*. 2020;31(1):32-5.
7. Chung BY, Um JY, Kim JC, Kang SY, Park CW, Kim HO. Pathophysiology and Treatment of Pruritus in Elderly. *Int J Mol Sci*. 2020 Dec 26;22(1):174.
8. Pereira MP, Ständer S. Therapy for pruritus in the elderly: a review of treatment developments. *Expert Opin Pharmacother*. 2018 Apr;19(5):443-50.
9. Cao T, Tey HL, Yosipovitch G. Chronic Pruritus in the Geriatric Population. *Dermatol Clin*. 2018 Jul;36(3):199-211.
10. Fourzali KM, Yosipovitch G. Management of Itch in the Elderly: A Review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2019 Dec;9(4):639-53.
11. Song J, Xian D, Yang L, Xiong X, Lai R, Zhong J. Pruritus: Progress toward Pathogenesis and Treatment. *Biomed Res Int*. 2018 Apr 11;2018:9625936.
12. Clerc CJ, Misery L. A Literature Review of Senile Pruritus: From Diagnosis to Treatment. *Acta Derm Venereol*. 2017 Apr 6;97(4):433-40.
13. Lichtenfeld-Kottner A, El Genedy M, Lahmann N, Blume-Peytavi U, Büscher A, Kottner J. Maintaining skin integrity in the aged: A systematic review. *Int J Nurs Stud*. 2020 Mar;103:103509.
14. John AR, Canaday DH. Herpes Zoster in the Older Adult. *Infect Dis Clin North Am*. 2017 Dec;31(4):811-26.
15. Saguil A, Kane S, Mercado M, Lauters R. Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia: Prevention and Management. *Am Fam Physician*. 2017 Nov 15;96(10):656-63.
16. García-González AI, Rosas-Carrasco O. Herpes zoster (HZ) y neuralgia posherpética (NPH) en el adulto mayor: particularidades en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento. *Gac Med Mex*. 2017 Jan-Feb;153(1):92-101.
17. Zorzoli E, Pica F, Masetti G, Franco E, Volpi A, Gabutti G. Herpes zoster in frail elderly patients: prevalence, impact, management, and preventive strategies. *Aging Clin Exp Res*. 2018 Jul;30(7):693-702.
18. Rosamilia LL. Herpes Zoster Presentation, Management, and Prevention: A Modern Case-Based Review. *Am J Clin Dermatol*. 2020 Feb;21(1):97-107.

