

**PREVALENCIA DEL SIGNO DE LESER TRÉLAT EN PACIENTES CON
CÁNCER DEL TRACTO GASTROINTESTINAL/PANCREATOBILIAR**

ALIRIO FERNANDO MANTILLA OTERO

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
BUCARAMANGA**

2014

**PREVALENCIA DEL SIGNO DE LESER TRÉLAT EN PACIENTES CON
CÁNCER DEL TRACTO GASTROINTESTINAL/PANCREATOBILIAR**

ALIRIO FERNANDO MANTILLA OTERO

Trabajo de grado para optar al título de Especialista en Medicina Interna

Director

JESÚS SOLIER INSUASTY ENRÍQUEZ

Médico Oncólogo Clínico

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

FACULTAD DE SALUD

ESCUELA DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

BUCARAMANGA

2014

TABLA DE CONTENIDO

	pag
INTRODUCCIÓN.....	13
1. MARCO TEÓRICO.....	14
2. OBJETIVOS.....	26
2.1. OBJETIVO GENERAL.....	26
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	26
3. METODOLOGÍA.....	27
3.1. PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	27
3.2. DISEÑO.....	27
3.3. TAMAÑO DE MUESTRA.....	27
3.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	28
3.5. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	28
3.6. CONTROL DE SESGOS.....	29
3.7. INSTITUCIONES PARTICIPANTES.....	29
3.8. PROCEDIMIENTO.....	29
3.9. VARIABLES.....	31
3.10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	32

4. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	34
5. RESULTADOS.....	35
6. DISCUSIÓN.....	41
BIBLIOGRAFÍA.....	45
ANEXOS.....	51

LISTA DE TABLAS

pags

Tabla 1. Prevalencia de las neoplasias del tracto gastrointestinal en Colombia según GLOBOCAN 2008 y 2012.....	15
Tabla 2. Comparación de las tasas crudas de incidencia anual de las neoplasias del tracto gastrointestinal/pancreatobiliar a nivel local, regional y nacional.....	17
Tabla 3. Hallazgos de neoplasias del TGI/pancreatobiliar, queratosis seborreica y signo de Leser Trélat en cuatro estudios de casos y controles.....	24
Tabla 4. Frecuencia de neoplasias gastrointestinales en los pacientes incluidos y distribución según el estadio clínico.....	36
Tabla 5. Distribución de la población estudiada según la presencia de queratosis seborreica.....	37
Tabla 6. Características de los pacientes con el signo de Leser Trélat en la población estudiada.....	37
Tabla 7. Frecuencia de la queratosis seborreica según áreas del cuerpo.....	38
Tabla 8. Distribución de los pacientes con queratosis seborreica según el número de lesiones cutáneas.....	38
Tabla 9. Distribución de los pacientes con queratosis seborreica según el tiempo de aparición de las lesiones cutáneas.....	39
Tabla 10. Distribución de los pacientes con queratosis seborreica no eruptiva según el tipo de neoplasia.....	40

LISTA DE ANEXOS

	pags
Anexo A. Cálculo del tamaño de muestra.....	51
Anexo B. Operacionalización de las variables.....	52
Anexo C. Formulario de recolección de datos.....	54
Anexo D. Consentimiento informado.....	55
Anexo E. Consentimiento informado registro fotográfico.....	58
Anexo F. Imágenes signo Leser Trélat.....	60

RESUMEN

TÍTULO: PREVALENCIA DEL SIGNO DE LESER TRÉLAT EN PACIENTES CON CÁNCER DEL TRACTO GASTROINTESTINAL/PANCREATOBILIAR. *

AUTOR: ALIRIO FERNANDO MANTILLA OTERO. **

PALABRAS CLAVE: signo de Leser-Trélat, queratosis seborreica, neoplasia gastrointestinal, cáncer.

DESCRIPCIÓN:

El signo de Leser Trélat corresponde a la aparición súbita de lesiones cutáneas denominadas queratosis seborreica, en pacientes con cáncer. El diagnóstico dermatológico se realiza clínicamente y se confirma con dermatoscopia e historia de 20 ó más lesiones cutáneas que aparecen en un periodo menor a seis meses. Éste signo podría tener gran utilidad clínica en el diagnóstico precoz del cáncer, aunque estudios clínicos realizados en Europa no mostraron una asociación estadísticamente significativa. En nuestra práctica clínica hemos observado frecuentemente pacientes con cáncer gastrointestinal y lesiones cutáneas tipo queratosis seborreica, por lo cual investigamos la prevalencia de éste signo en población santandereana.

Desde enero del 2013 a junio del 2014 se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal en una población de 130 pacientes con neoplasia del tracto gastrointestinal/pancreatobiliar confirmada por histopatología. Todos los pacientes fueron valorados por médico especialista en dermatología y se les

realizó dermatoscopia a los que tenían lesiones cutáneas compatibles con queratosis seborreica.

Se encontró una prevalencia del signo de Leser Trélat del dos punto tres por ciento, se presentó con mayor frecuencia en hombres, todos tenían diagnóstico de adenocarcinoma (recto, vía biliar y estómago), y compromiso cutáneo en la espalda. Se encontró una prevalencia de queratosis seborreica no eruptiva del 26.2%.

En conclusión, el signo de Leser Trélat presentó una prevalencia muy baja en la población con neoplasias del tracto gastrointestinal estudiada, se presentó con más frecuencia en pacientes con adenocarcinoma, y el compromiso cutáneo ocurrió principalmente en la espalda. Un porcentaje importante de pacientes no se percató de la aparición de las lesiones cutáneas.

*Trabajo de grado

**Facultad de Salud. Escuela de Medicina. Departamento de Medicina Interna.
Director: Jesús Solier Insuasty Enríquez, Médico Oncólogo Clínico.

ABSTRACT

TITLE: PREVALENCE OF LESER TRÉLAT SIGN IN PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL TRACT/PANCREATOBILIARY CANCER*

AUTHOR: ALIRIO FERNANDO MANTILLA OTERO**

KEYWORDS: sign of Leser-Trélat, seborrheic keratosis, gastrointestinal neoplasm, cáncer.

DESCRIPTION:

The sign of Leser Trélat corresponds to the sudden onset of skin lesions called seborrheic keratoses in patients with cancer. The dermatological diagnosis is made clinically and confirmed by dermoscopy and history of 20 or more skin lesions that appear in less than 6 months. This sign could be clinically useful in the early diagnosis of cancer, although clinical studies in Europe showed no statistically significant association. In our clinical practice we have often seen patients with gastrointestinal cancer and skin lesions like seborrheic keratosis, therefore we investigated the prevalence of this sign in people from Santander.

From January 2013 to June 2014 a descriptive cross-sectional study was conducted in a population of 130 patients with gastrointestinal tract neoplasms confirmed by histopathology. All patients were evaluated by medical specialist in dermatology and underwent dermoscopy those who had skin lesions consistent with seborrheic keratosis.

The prevalence of the sign of Leser Trélat was two point three percent, it appeared more frequently in men, all were diagnosed with adenocarcinoma (rectum, bile duct and stomach), and cutaneous involvement on the back. A prevalence of non-eruptive seborrheic keratoses of 26.2 % was found.

In conclusion, the sign of Leser Trélat presented a very low prevalence in the population with gastrointestinal tract neoplasms studied, it appeared more frequently in patients with adenocarcinoma, and cutaneous involvement occurred mainly on the back. An important percentage of patients did not notice the appearance of skin lesions .

*Graduation project.

**Facultad de Salud. Escuela de Medicina. Departamento de Medicina Interna.
Director: Jesús Solier Insuasty Enríquez, Médico Oncólogo Clínico.

INTRODUCCIÓN

El cáncer es una patología que tiene un importante impacto en nuestro país con respecto a mortalidad, costo de atención médica y calidad de vida, por lo cual resulta trascendental el establecimiento de un diagnóstico oportuno, idealmente antes de que aparezcan los primeros síntomas, con el propósito de mejorar la supervivencia y calidad de vida de la población. La dermatosis paraneoplásica representa una condición benigna que compromete la piel y puede sugerir el desarrollo de un cáncer antes de que se haga manifiesto clínicamente, apareciendo muchas veces como la manifestación inicial de una neoplasia oculta (1).

El signo de Leser Trélat se ha postulado como una dermatosis paraneoplásica, y se define como la aparición súbita y el rápido aumento en número y tamaño de lesiones denominadas queratosis seborreica, en presencia de una neoplasia (2). Varios reportes de casos exponen la relación entre la aparición de éstas lesiones cutáneas y neoplasias de diferentes tipos, sin embargo, estudios observacionales analíticos realizados en población europea no han demostrado asociación, aunque se han identificado varios errores metodológicos en estos trabajos que pudiesen haber afectado los resultados; además se ha podido extraer una prevalencia muy baja de éste signo en dicha población (3-6).

Se ha reconocido en la práctica clínica local la presencia de lesiones cutáneas tipo queratosis seborreica en pacientes con diagnóstico reciente de neoplasia, especialmente del tracto gastrointestinal/pancreatobiliar; por lo cual por medio de éste estudio descriptivo de corte transversal se estableció la prevalencia del signo de Leser Trélat en pacientes con neoplasias de éste tipo, con el propósito de investigar qué tan frecuente se presenta en población santandereana.

1 MARCO TEÓRICO

En Colombia el cáncer fue la tercera causa de muerte durante el periodo 2000-2006 (luego de las enfermedades cardiovasculares, traumas y agresiones); siendo reportadas 203.907 defunciones, de las cuales 49% ocurrieron en hombres y 51% en mujeres.

Según estadísticas del periodo 2002-2006 se estimaron 70.887 casos nuevos anuales de cáncer en Colombia: 45.6% en el género masculino y 54.4% en el femenino. En hombres la tasa anual de incidencia para todos los cánceres fue de 154.5 por 100.000 habitantes y en las mujeres 179.8 por 100.000 habitantes; la tasa anual de mortalidad fue de 69,4 por 100.000 habitantes en hombres y 70,2 por 100.000 habitantes en mujeres (7-8).

En los hombres las cinco principales causas de mortalidad por cáncer en orden decreciente fueron: estómago, próstata, pulmón, colon-recto y leucemias; que representaron el 58,8% del total de muertes atribuidas a cáncer en la población colombiana durante el periodo 2000-2006. En las mujeres fueron: cáncer de cuello uterino, mama, estómago, pulmón y colon-recto, y representaron el 52,8% del total de muertes por cáncer (7-8).

Las neoplasias del tracto gastrointestinal y pancreatobiliar en Colombia en el año 2008, constituyeron el 20% de todos los cánceres en ambos sexos, según las estadísticas de GLOBOCAN (base de datos que proporciona información sobre incidencia, mortalidad y prevalencia de cáncer en el mundo). Se calculó que hubo 138.327 casos de cáncer en ése año en Colombia, de los cuales 27.806 fueron neoplasias digestivas, representando el cáncer gástrico el ocho por ciento y el colorrectal el siete coma cuatro por ciento (9). Lo anterior se ilustra en la tabla 1.

Según datos más recientes de GLOBOCAN 2012, las neoplasias del tracto gastrointestinal y pancreatobiliar en Colombia, representaron el 18.8% de todos

los cánceres en ambos sexos. Siendo más prevalente el cáncer colorrectal, seguido por el gástrico y luego el de cavidad oral (9).

TABLA 1. Prevalencia de las neoplasias del tracto gastrointestinal en Colombia según GLOBOCAN 2008 y 2012.

LOCALIZACIÓN DEL CÁNCER	CASOS		CASOS	
	2008	%	2012	%
Cavidad oral	1.992	1.4	3.183	1.9
Orofaringe	708	0.5	600	0.3
Esófago	825	0.6	847	0.5
Estómago	11.084	8.0	9.853	5.7
Colorrectal	10.230	7.4	14.105	8.2
Hígado	730	0.5	1.030	0.6
Vesicula biliar	1.436	1.0	1.525	0.9
Páncreas	801	0.6	1.165	0.7
Total cáncer digestivo	27.806	20.0	32.308	18.8
Total cáncer no digestivo	110.521	80.0	139.255	81.2
Total cáncer	138.327	100.0	171.563	100.0

En el Departamento de Antioquia, Peláez et al., analizó los resultados de biopsias obtenidas del tracto gastrointestinal de 316 pacientes desde el primero de junio al 30 de noviembre de 1996, encontrando que 58.2% correspondía a cáncer gástrico, (predominando el adenocarcinoma), 28.3% a carcinoma de colon, seis punto nueve por ciento a cáncer de esófago (más común el epidermoide, seguido del adenocarcinoma); y seis punto seis por ciento a cáncer de intestino delgado. Además calculó que la prevalencia de neoplasias gastrointestinales durante ese semestre fue de seis por 100.000 habitantes (10).

En la ciudad de Bucaramanga, Mantilla et al., tomó los datos de las historias clínicas de los pacientes que consultaron a la Unidad de Oncología del antiguo

Hospital Universitario Ramón González Valencia, entre el periodo comprendido entre el primero de enero de 1996 y el 31 de diciembre de 1999, registrándose un total de 2.011 casos de cáncer, ocupando el cáncer gástrico el cuarto lugar en frecuencia (ocho punto dos por ciento), con 165 casos; el cáncer rectal ocupó el noveno lugar (dos punto tres por ciento), con 47 casos; y el cáncer esofágico el décimo lugar (dos por ciento), con 41 casos (11).

En la población del Área Metropolitana de Bucaramanga (AMB), durante el periodo 2000-2004 (estimada en 1.002.601 habitantes), se realizó un estudio de incidencia, en el cual se capturaron 5.939 pacientes con cáncer y se calculó que cada año 858 individuos morían por ésta causa, con un promedio de dos punto tres casos por día. La tasa cruda de incidencia anual en hombres fue de 107.7/100.000 habitantes, y en mujeres 128.2 casos por 100.000 habitantes. El cáncer más frecuente entre los hombres fue el de próstata seguido por el de estómago y el carcinoma escamocelular de piel; entre las mujeres, el más frecuente fue el de glándula mamaria, seguido por el de cuello uterino y el colorrectal (12).

En la tabla 2 se destacan las neoplasias del tracto gastrointestinal/pancreatobiliar y se posiciona cada una en cuanto a incidencia según los datos proporcionados por el anterior estudio; además, se confrontan las tasas crudas de incidencia anual de cada neoplasia en el Área Metropolitana de Bucaramanga con las de Santander y Colombia (7,8,12,13).

TABLA 2. Comparación de las tasas crudas de incidencia anual de las neoplasias del tracto gastrointestinal/pancreatobiliar a nivel local, regional y nacional.

TIPO DE CÁNCER	Posición en AMB*	TCIA AMB		TCIA Santander		TCIA Colombia	
		Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer
Estómago	4 ^a	15.6	9.0	25.5	16.3	21.6	14.0
Colorrectal	6 ^a	8.1	9.5	11.2	12.9	9.8	11.1
Esófago	17 ^a	3.2	1.6	5.0	1.9	3.2	2.1
Hígado	19 ^a	2.6	3.0	3.1	3.6	2.5	3.0
Vesícula y Vía biliar	20 ^a	1.0	2.8	2.9	4.9	2.1	4.1
Cavidad oral	23 ^a	3.5	2.4	6.1	3.8	3.7	3.7
Anal	25 ^a	0.2	1.2	dnd	dnd	dnd	dnd
Intestino delgado	29 ^a	0.6	0.8	dnd	dnd	dnd	dnd
Páncreas	31 ^a	0.7	2.2	2.7	3.4	2.5	3.5

* AMB: Área Metropolitana de Bucaramanga

TCIA : Tasa cruda de incidencia anual, expresada por 100.000 habitantes.

dnd: datos no disponibles.

LA QUERATOSIS SEBORREICA

La queratosis seborreica corresponde a lesiones cutáneas que pueden adquirir un patrón aislado o diseminado, aunque lo más frecuente es que comprometan la cara, el tronco y las extremidades superiores; se manifiesta inicialmente como pápulas pequeñas de uno a tres milímetros de diámetro y más tarde como placas bien circunscritas hiperpigmentadas, con tamaño de uno a seis centímetros de diámetro, superficie verrugosa de aspecto grasiento, y presencia de quistes córneos a la dermatoscopia. Evolucionan a lo largo de meses o años y son

tumores epidérmicos hereditarios que representan una proliferación benigna de queratinocitos inmaduros, generalmente aparecen luego de los 50 años y siguen presentes durante toda la vida, aumentando su diseminación a medida que avanza la edad (14).

Diferentes estudios han mostrado que la exposición al sol es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de queratosis seborreica (15-16).

EL SIGNO DE LESER TRÉLAT

El signo de Leser Trélat debe su nombre al Alemán Edmund Leser (1828 - 1916) y al Francés Ulysse Trélat (1828 - 1890), dos cirujanos europeos quienes de forma independiente fueron los primeros en describirlo en 1890; sin embargo, la primera asociación entre queratosis seborreica y una neoplasia interna fue hecha por Hollander en 1900 (17). Su incidencia es desconocida, ocurre con igual frecuencia en hombres y mujeres, y afecta por igual a todas las razas; presentándose principalmente hacia la sexta década de la vida.

Se manifiesta como queratosis seborreicas múltiples y eruptivas, que pueden adoptar un patrón en árbol de navidad o salpicadura; éstas lesiones tienen las mismas características de la queratosis seborreica convencional ya descrita. El prurito puede ser una característica prominente en 26% a 51% de los casos (1). Según Husain et. al., comprometen primordialmente el tronco (18.9%), la espalda (15.8%), el pecho (11.7%), las extremidades (10.8%), la cara (ocho punto seis por ciento), el cuello (ocho punto uno por ciento), y el abdomen (cinco punto uno por ciento) (18).

Su etiología es desconocida, sin embargo se ha postulado que en pacientes genéticamente predispuestos puede resultar de la liberación de productos tumorales por parte de una neoplasia subyacente, como el factor de crecimiento epidérmico y el factor transformador del crecimiento alfa, proteínas que se unen a

sus receptores cutáneos, estimulando la proliferación de los queratinocitos (19). Éstos receptores normalmente se encuentran en las células de los estratos epidérmicos basales, y van disminuyendo en los estratos superiores; sin embargo, en pacientes con ciertas neoplasias se ha visto una sobreexpresión de los mismos (1).

En el trabajo de Ellis et al., se tomaron biopsias a las lesiones de queratosis seborreica que presentaban los pacientes con signo de Leser Trélat asociado a melanoma, encontrando una intensa tinción para receptores del factor de crecimiento epidérmico en todos los estratos, excepto el córneo; además de niveles elevados del factor transformador del crecimiento alfa en la orina; observándose disminución en la concentración urinaria de éste último y en el número de receptores luego que el melanoma era extirpado (20). Este hecho podría explicar el carácter paraneoplásico del signo de Leser Trélat, ya que sería la consecuencia de una acción tumoral indirecta como el aumento en la expresión de receptores a nivel de los queratinocitos y la aparición de proteínas efectoras como el factor de transformación del crecimiento alfa sobre la piel, llevando a la expresión de las lesiones de queratosis seborreica, las cuales dejarían de diseminarse una vez que desaparece el estímulo, disminuyendo quizá en área y número pero persistiendo a través del tiempo.

El signo de Leser Trélat se fundamenta en la aparición súbita de lesiones de queratosis seborreica antes del diagnóstico de cáncer, concomitantemente o luego del hallazgo del mismo; sin embargo, no existen criterios universales en cuanto al número de lesiones y tiempo de evolución de las mismas (18). Fink et al., en su trabajo propone la aparición de 20 ó más lesiones en un lapso menor o igual a seis meses (3). Husain et al., en su reporte de casos que involucró 109 pacientes con el signo de Leser Trélat, encontró que 68.3% de los casos presentaron lesiones de queratosis seborreica que aparecieron en promedio 11.2 meses antes de efectuado el diagnóstico de una neoplasia, un 22.1% de los casos presentaron las lesiones en promedio siete meses luego de efectuado el diagnóstico, y un nueve

punto seis por ciento de los casos presentaron las lesiones al mismo tiempo en que se diagnosticó el cáncer (18).

Ha existido una discusión importante sobre la validez de éste signo, ya que tanto las queratosis seborreicas como los procesos neoplásicos son frecuentes en las personas de edad avanzada (34). No obstante se han reportado casos de signo de Leser Trélat en pacientes jóvenes, lo cual puede invalidar el argumento de la senectud como un factor determinante para su presentación (21,22). Además estudios como el de Gill et al., realizado en pacientes australianos, han descrito una prevalencia importante de queratosis seborreica en ciertas poblaciones jóvenes (24).

Los casos de Leser Trélat se asocian a neoplasias que comprometen el estómago en un 16.3%; colon-recto en un ocho punto cinco por ciento, páncreas y esófago en un tres punto cuatro por ciento respectivamente; conducto biliar en un dos punto seis por ciento; hígado, vesícula biliar y ampolla de Vater en un uno punto siete por ciento respectivamente; e íleon y parótida en cero punto nueve por ciento respectivamente (18). También se ha visto asociación con otras neoplasias como linfoma cutáneo de células T, linfoma no Hodgkin, leucemia mieloide aguda, leucemia linfocítica crónica, melanoma y cánceres localizados en pulmón, útero, mama, ovario, próstata, riñón, vejiga, nasofaringe, médula espinal, tiroides y hueso (18,24-29).

También se ha documentado la relación de la queratosis seborreica eruptiva con otras condiciones no neoplásicas, lo cual ha sido llamado por algunos autores como Husain et al., pseudo signo de Leser Trélat (18). Éstas entidades incluyen eritrodermia, trasplante cardiaco, tratamiento con citarabina, VIH, adenoma de células de Leydig, adenoma hipofisario, acromegalia, embarazo (por aumento de los niveles séricos del factor de transformación del crecimiento secretado por la placenta y el feto) e incluso en paciente sano (1,30-32).

Es posible la aparición del signo de Leser Trélat en pacientes con queratosis seborreica previa. Ésto último es descrito en un reporte de caso de un paciente de

83 años de edad, quien consultó por dolor abdominal, dispepsia, disnea y tos, y su estudio reveló un adenocarcinoma gástrico con metástasis a pulmón derecho. Como antecedente de importancia, desde hacía 25 años presentaba múltiples lesiones asintomáticas en cara, cuello y tórax, diagnosticadas clínicamente como queratosis seborreica, las cuales habían aumentado en los últimos meses en número y tamaño, además de asociarse a prurito. Se le practicó biopsia de piel y el examen histopatológico confirmó queratosis seborreica y se le realizó análisis inmunohistoquímico para receptores del factor de crecimiento epidérmico que resultó positivo, mostrando una intensa coloración de la membrana de los queratinocitos basales y en todos los estratos epidérmicos superiores excepto el córneo, con positividad citoplasmática en casi el 50% de las células (33).

En la literatura médica se encuentran decenas de reportes de casos que relatan la presencia del signo de Leser Trélat en pacientes con diferentes neoplasias. Sin embargo, los cuatro estudios de casos y controles disponibles hasta la fecha, realizados en población europea, no han demostrado asociación estadísticamente significativa (3-6). A continuación se comenta cada uno de ellos, destacándose los datos más importantes en la tabla 3.

Schwengle et al., a través de un estudio de casos y controles comparó 36 pacientes con cáncer y edad comprendida entre 50 y 80 años, con un grupo de 36 controles de similares características en cuanto a edad y sexo; encontrando queratosis seborreica en 21 pacientes (58.3%) en el grupo de los casos y en 22 pacientes (61.1%) en el grupo de los controles; a cada uno de éstos pacientes les calculó el número, tamaño y patrón de distribución anatómica de las lesiones, sin encontrar diferencias entre ambos grupos. No se reportó ningún caso de signo de Leser Trélat. De los 43 pacientes con queratosis seborreica, el 25% desconocían cuando habían aparecido las lesiones y los demás indicaron un periodo de tiempo entre un año y varias décadas. Limitaciones de éste estudio fueron que no hubo claridad con respecto al tiempo de diagnóstico del cáncer al momento de la

inclusión de los casos; no se describió cómo se calculó el tamaño de muestra; y no se utilizó dermatoscopia para confirmar el diagnóstico de queratosis seborreica (4).

Grobb et al., comparó un grupo de 82 pacientes con cáncer diagnosticado en los tres meses previos y edad comprendida entre 40 y 80 años, con un grupo de 82 controles con iguales características de edad y género; encontrando queratosis seborreica eruptiva en sólo un caso (uno punto dos por ciento) (considerándose signo de Leser Trélat) y en un control (uno punto dos por ciento). Limitaciones de éste estudio fueron que no se especifica cómo se calculó el tamaño de muestra; no se menciona que criterio se utilizó para definir queratosis seborreica eruptiva con respecto al número y tiempo de aparición de las lesiones; no se registró cual fue la neoplasia involucrada en el caso de signo de Leser Trélat; y el diagnóstico de queratosis seborreica fue hecho sólo clínicamente, sin ser confirmado con dermatoscopia (5).

Lindelof et al., recolectó 1752 pacientes desde 1958 a 1973 con edad promedio de 63 años y diagnóstico de queratosis seborreica, obtenido de los registros del Departamento de Dermatología de un Hospital de Estocolmo, en Suecia. Posteriormente consultó el registro de cáncer sueco para determinar cuantos de éstos pacientes presentaban neoplasias (exceptuando cáncer de piel), encontrando que 62 tenían diagnóstico de cáncer hecho un año antes ó un año después de aparecida la queratosis seborreica; a éstos los denominó casos, y tomó un grupo control apareado por sexo y edad, también de 62 pacientes con queratosis seborreica pero sin neoplasia. Como resultado, de los 62 casos obtuvo seis con signo de Leser Trélat, definido en éste estudio como la aparición súbita de 20 o más lesiones de queratosis seborreica en un lapso de tres a 18 meses antes del diagnóstico de cáncer (dos casos de cáncer de estómago, uno de hígado, dos de mama y uno de pleura); de los 62 controles cinco reunieron criterios para queratosis seborreica eruptiva (tiempo de aparición de las lesiones cutáneas de tres a ocho meses). Las limitantes de este estudio fueron que no se

mencionó cómo se recopilaron los pacientes del grupo control; no se especifica si se usó dermatoscopia para el diagnóstico de la queratosis seborreica, o solamente criterio clínico; y no se estableció una definición universal para la queratosis seborreica eruptiva, encontrándose una diferencia de hasta diez meses entre los dos grupos con respecto al tiempo de aparición de las lesiones cutáneas (6).

Fink et al., comparó un grupo de 150 pacientes con cáncer diagnosticado en los 12 meses previos (47.3% adenocarcinoma, 28% carcinoma escamocelular, 16% neoplasia hematológica y ocho punto siete por ciento con otras neoplasias), edad promedio de 66.5 años; con un grupo de 150 controles sin cáncer con características similares con respecto a edad y sexo. El diagnóstico de queratosis seborreica se realizó por clínica y dermatoscopia, encontrándose en 41.3% de los casos y en 42.7% de los controles. El signo de Leser Trélat definido en éste estudio como la aparición de 20 ó más lesiones de queratosis seborreica dentro de los seis meses previos al diagnóstico de la neoplasia, estuvo presente en dos casos (un adenocarcinoma de páncreas y un carcinoma escamocelular de esófago), presentando una prevalencia de uno punto tres por ciento. Una limitación de éste estudio es que no expone como se calculó el tamaño de la muestra (3).

TABLA 3. Hallazgos de neoplasias del TGI/pancreatobiliar, queratosis seborreica y signo de Leser Trélat en cuatro estudios de casos y controles.

Estudio	Número de pacientes		Neoplasias tracto gastro-intestinal	Queratosis seborreica		Leser - Trelat		
				#	%	#	Neo* TGI	%
Schwengle et al. (4)	Casos	36	18	21	58.3	0	0	-
	Controles	36		22	61.1	0	-	-
Grobb et al. (5)	Casos	82	28	54	65.8	1	nsm	-
	Controles	82		50	60.9	1	-	-
Lindelof et al. (6)	Casos	62	nsm	62	100	6	3	-
	Controles	62		62	100	5	-	-
Fink et al. (3)	Casos	150	68	62	41.3	2	2	2.94
	Controles	150		64	42.7	0	-	-

* Neo: neoplasia

TGI: tracto gastrointestinal

nsm: no se menciona en el estudio

El tratamiento del signo de Leser Trélat consiste en el manejo de la neoplasia subyacente, lo cual en la mayoría de los casos se realiza con cirugía, radioterapia, quimioterapia o combinación de las anteriores. Las queratosis seborreicas son lesiones benignas y no requieren intervención; sin embargo si son muy

sintomáticas ó cosméticamente inaceptables por el paciente, pueden ser tratadas con retinoides, ácido tricloroacético, dermoabrasión, láser ó criocirugía con ó sin curetaje (18).

Con respecto a la respuesta de las queratosis seborreicas al tratamiento instaurado contra la neoplasia, se ha visto que en un 45% de los casos hay disminución en el número y tamaño de las lesiones, en un 30% no se observa ningún cambio, en un 15% hay exacerbación de las mismas y en un diez por ciento de los casos hay una disminución inicial, seguida de exacerbación, lo cual podría estar relacionado con recidiva del cáncer previo o aparición de nueva malignidad. Hay que resaltar que las lesiones no desaparecen por completo con el tratamiento (18,27,29,35-37).

El pronóstico de los pacientes con signo de Leser Trélat depende de la neoplasia asociada, las cuales generalmente son agresivas y tienen alta tasa de mortalidad.

2 OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GENERAL:

- Establecer la prevalencia del signo de Leser-Trélat en pacientes con cáncer del tracto gastrointestinal/pancreatobiliar.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Describir las características clínicas de la evolución del signo de Leser-Trélat en pacientes con cáncer del tracto gastrointestinal/pancreatobiliar.
- Explorar la distribución del signo de Leser-Trélat por grupos de edad, género, tipo de neoplasia, localización de las lesiones cutáneas y estadio clínico del cáncer.
- Determinar la prevalencia de queratosis seborreica en pacientes con cáncer del tracto gastrointestinal/pancreatobiliar, describiendo la localización y número de lesiones.

3 METODOLOGÍA

3.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia del signo de Leser Trélat en pacientes con cáncer del tracto gastrointestinal/pancreatobiliar?

3.2. DISEÑO

Se trata de un estudio descriptivo de corte transversal realizado en el Centro Médico Privado Insuasty Oncología Investigación S.A.S y en el Hospital Universitario de Santander (HUS) desde el 28/01/2013 al 05/06/2014.

3.3. TAMAÑO DE MUESTRA

Las neoplasias del tracto gastrointestinal y pancreatobiliar constituyen el 20% de todos los cánceres en la población colombiana según datos estadísticos del 2008 de GLOBOCAN (base de datos que proporciona información sobre incidencia, mortalidad y prevalencia de cáncer en el mundo). Se trabajó con la información del 2008, ya que era la que estaba disponible en el momento en que se realizó el cálculo del tamaño de muestra (junio del 2012); posteriormente, hacia el año 2013 saldrían publicados los datos estadísticos del 2012 de esta base de datos (9).

No hay estudios hasta la fecha que describan la prevalencia del signo de Leser Trélat en población colombiana; sin embargo, datos extraídos del estudio de Fink. et. al., realizado en Europa, exponen una prevalencia de dos punto nueve por ciento en pacientes con neoplasias del tracto gastrointestinal y pancreatobiliar (3).

Se realizó el cálculo del tamaño de muestra usando el programa OpenEpi version 3.01 (38), empleando un nivel de confianza del 95% y un poder estadístico del 80%, teniendo en cuenta que el subgrupo de neoplasias gastrointestinales representa el 20% del grupo de las neoplasias y considerando una prevalencia del signo de Leser Trélat del dos punto nueve por ciento; se obtuvo un tamaño de muestra de 130 pacientes.

En el anexo 1 se expone una tabla que ilustra cómo se realizó el cálculo del tamaño de muestra según dicha aplicación.

3.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Edad mayor ó igual a 18 años.
2. Cáncer del tracto gastrointestinal/pancreatobiliar en cualquier estadio clínico (incluye labio, lengua, boca, amígdalas, glándulas salivales, faringe, esófago, estómago, hígado, vesícula, vía biliar, páncreas, intestino delgado, apéndice, ciego, colon, recto y ano) diagnosticado por histopatología en cualquier momento.

3.5. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Paciente con historia de cáncer de localización diferente a tracto gastrointestinal/pancreatobiliar.
2. Paciente con condición clínica de gravedad que limite el exámen físico dermatológico.
3. Paciente con acantosis nigricans. Esta entidad se ha reconocido como una dermatosis paraneoplásica, y se manifiesta con placas simétricas hiperpigmentadas e hipertrofia epidérmica, afectando principalmente la región posterior del cuello, los pliegues cutáneos y las mucosas (1).

3.6. CONTROL DE SESGOS

Con el propósito de evitar sesgos de selección, sólo se evaluaron las lesiones cutáneas del tronco (espalda, tórax y abdomen), ya que las áreas más fotoexpuestas de la piel (cara, cuello, antebrazos y manos) pueden presentar aparición de queratosis seborreica como consecuencia de la exposición solar, según lo han demostrado diferentes estudios (16,39).

Hay que resaltar que lo anterior no fue tenido en cuenta en el momento de seleccionar los pacientes en los estudios observacionales publicados previamente, y es posible que esa omisión pudiese haber influenciado los resultados en dichos trabajos de alguna manera.

3.7. INSTITUCIONES PARTICIPANTES

Se contó con el permiso del Centro Médico Privado Insuasty Oncología Investigación S.A.S y del Hospital Universitario de Santander (HUS) para la recolección de los pacientes y revisión de las historias clínicas en éstas entidades médicas.

3.8. PROCEDIMIENTOS

Los pacientes fueron captados de la consulta externa del Centro Médico Privado Insuasty Oncología Investigación S.A.S. y de la consulta externa de la Unidad de Oncología y otros servicios del Hospital Universitario de Santander (HUS). Se incluyeron en el estudio secuencialmente a partir de enero del 2013, en la medida en que se iban identificando en cada uno de los 2 centros médicos participantes, y hasta que se completó el tamaño de muestra calculado. No hubo intervención del investigador en dicho proceso.

Se revisó la historia clínica de cada paciente asegurando que tuviese diagnóstico de cáncer del tracto gastrointestinal/pancreatobiliar, confirmado por estudio histopatológico. Se les invitó a hacer parte del estudio y se les explicó los objetivos del mismo; a los pacientes que aceptaron participar se les diligenció el formulario de recolección de datos y el consentimiento informado, incluyendo el de registro fotográfico, se entregó copia de cada uno de éstos documentos a cada paciente.

Se les coordinó una cita con la médico especialista en dermatología, quien desconocía la información clínica de cada uno de los pacientes, realizándoles un examen cutáneo minucioso con el fin de identificar la presencia de queratosis seborreica por inspección clínica.

En los casos en que se identificaron dichas lesiones cutáneas, se indagó el tiempo de evolución de las mismas y se cotejó con la fecha de diagnóstico histopatológico de la neoplasia, definiendo queratosis seborreica eruptiva como la aparición de 20 o más lesiones cutáneas en un periodo menor o igual a seis meses.

Todos los pacientes fueron sometidos a registro fotográfico de tórax, abdomen y espalda. Sólo a aquellos que presentaron lesiones cutáneas compatibles con queratosis seborreica al examen físico se les realizó dermatoscopia, efectuada por una dermatóloga, con el fin de confirmar el diagnóstico. Además se realizó un conteo del número de lesiones cutáneas y clasificación según la cantidad y localización. Todos los pacientes fueron examinados por la misma dermatóloga, y solamente en una oportunidad.

Se realizó una prueba piloto durante el mes de diciembre del 2012 con la recolección de 8 pacientes durante éste periodo, a fin de identificar inconvenientes con respecto al procedimiento.

3.9. VARIABLES

Variable dependiente (evento): Neoplasia del tracto gastrointestinal/pancreatobiliar con diagnóstico histopatológico.

Variable independiente (exposición): Presencia de queratosis seborreica eruptiva, definida como la aparición en un periodo menor o igual a seis meses de 20 o más pápulas ó placas hiperpigmentadas, con superficie verrugosa, aspecto grasiento y presencia de quistes córneos a la dermatoscopia (3); con compromiso de espalda, tórax o abdomen.

Otros datos recopilados en el formato de recolección:

- Código: Número de identificación asignado a cada paciente dentro del estudio
- Fecha de inclusión: Fecha en que ingresó el paciente al estudio.
- Nombre completo: Nombres y apellidos del paciente.
- Sexo: masculino o femenino.
- Número de historia clínica: Número de cédula de ciudadanía del paciente.
- Edad: Años de vida cumplidos al momento de ingreso al estudio.
- Teléfono: Número de teléfono fijo y/o celular del paciente.
- Diagnóstico histopatológico: Tipo de neoplasia del tracto gastrointestinal/pancreatobiliar documentada por histopatología. Se clasificaron en adenocarcinomas y neoplasias escamocelulares, con diferentes opciones según el sitio anatómico de origen.
- Estadio clínico: Fase de evolución del cáncer: estadio I: compromiso sólo del sitio primario, II: diseminación a tejidos vecinos, III: compromiso de ganglios linfáticos y IV: indica metástasis. Se obtuvo ésta información de la historia clínica con base en los resultados histopatológicos, imageneológicos, quirúrgicos y paraclínicos de extensión.
- Fecha de diagnóstico histopatológico: Fecha en que se realizó la biopsia que permitió la confirmación del cáncer.

- Presencia de lesiones de queratosis seborreica: Diagnóstico de queratosis seborreica en el examen físico realizado por médico especialista en dermatología, y confirmado mediante dermatoscopia.
- Localización de las lesiones de queratosis seborreica: Corresponde a la región del tronco donde se encontraron las lesiones. Las opciones incluyen tórax, espalda y abdomen.
- Número de lesiones de queratosis seborreica: Se clasificaron en los siguientes grupos: 1-5, 6-10, 11-19 y 20 ó más; el conteo fue realizado por el médico especialista en dermatología.
- Tiempo de evolución de las lesiones de queratosis seborreica: Se estableció si las lesiones aparecieron en un periodo menor a seis meses, ó mayor ó igual a seis meses, en algunos casos el paciente no pudo definir exactamente el tiempo de evolución (porque no se había percatado de la aparición de las lesiones cutáneas), en esos casos se marcó como impreciso.
- Signo de Leser Trelat: Se definió como la presencia de queratosis seborreica eruptiva en un paciente con neoplasia del tracto gastrointestinal/pancreatobiliar.

En el anexo 2 se ilustra una tabla con la operacionalización de las variables y en el anexo 3 se presenta el formulario de recolección de datos.

3.10 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se digitaron en la base de datos de Microsoft Excel 2010, posteriormente se depuró la información y se realizó la corrección de los errores de digitación.

El análisis estadístico se hizo con la descripción de la población captada, ateniéndose a la distribución de datos; para las variables cualitativas nominales y ordinales, se hicieron proporciones; para las variables cuantitativas discretas y continuas se evaluó si la distribución era gaussiana, en caso de que así fuese, se estimaron promedios y desviación estándar, en caso que no fuera, se estimaron medianas con rangos intercuartílicos; para las variables desenlace, adicionalmente se calculó el intervalo de confianza del 95%. Todos los datos se analizaron con el software Stata versión 11.

4 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Según lo establecido en el artículo 11, literal b, de la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, el presente estudio constituyó una investigación con riesgo mínimo, por tratarse de un estudio prospectivo, en el cual se realizó examen físico, toma de fotografías y estudio cutáneo con dermatoscopia.

Se solicitó autorización a las instituciones participantes en el estudio para la recolección de datos de las historias clínicas de los pacientes incluidos.

Para la ejecución del protocolo de investigación se contó con la autorización por escrito del comité de Ética para la Investigación Científica de la Facultad de Salud de la UIS.

Se mantuvo la confidencialidad en la identidad y demás datos revisados en las historias clínicas, se diligenció consentimiento informado (incluido el de registro fotográfico) a todos los participantes, y se entregó copia de cada uno de los anteriores documentos a cada paciente . En los anexos 4 y 5 se presentan los modelos de consentimiento informado empleados.

Hubo un acuerdo con cada participante de que en caso de diagnosticar una patología nueva en el examen físico dermatológico, se le darían todas las recomendaciones médicas pertinentes e indicaciones para búsqueda de atención en su respectiva entidad prestadora de salud, con el fin de que pudiera recibir el tratamiento pertinente.

5 RESULTADOS

Finalmente se incluyeron 130 pacientes no aleatorizados con neoplasias del tracto gastrointestinal confirmadas por histopatología, 81 (62.3%) eran hombres y 49 (37.7%) mujeres. La edad osciló entre 25 y 88 años (mediana 62 años, rango intercuartílico de 49 a 73 años).

Del total, 118 pacientes (90.8%) tenían diagnóstico de adenocarcinoma, mientras que 12 (nueve punto dos por ciento) tenían carcinoma escamocelular.

Topográficamente, los cuatro órganos más comprometidos según frecuencia fueron: estómago, recto, colon y esófago (tabla 4). El estadio clínico más prevalente fue el II (31.5%), correspondiente a compromiso de los órganos adyacentes al sitio de origen de la neoplasia.

Tabla 4. Frecuencia de neoplasias gastrointestinales en los pacientes incluidos y distribución según el estadio clínico.

NEOPLASIA	ESTADIO CLÍNICO				TOTAL
	<i>I</i>	<i>II</i>	<i>III</i>	<i>IV</i>	
Adenocarcinoma	30 (23.1%)	37 (28.4%)	25 (19.2%)	26 (20.0%)	118 (90.7%)
Cavidad oral	0	1	0	0	1 (0.8%)
Esófago	1	5	3	2	11 (8.5%)
Estómago	12	15	7	8	42 (32.1%)
Intestino delgado	1	1	0	0	2 (1.5%)
Ciego	0	1	2	0	3 (2.3%)
Colon	6	3	10	5	24 (18.5%)
Recto	9	8	3	7	27 (20.9%)
Hígado	0	2	0	1	3 (2.3%)
Vía biliar	0	1	0	1	2 (1.5%)
Páncreas	1	0	0	2	3 (2.3%)
Escamocelular	5 (3.9%)	4 (3.1%)	1 (0.8%)	2 (1.5%)	12 (9.3%)
Cavidad oral	0	0	0	2	2 (1.5%)
Esófago	2	3	1	0	6 (4.6%)
Ano	3	1	0	0	4 (3.2%)
TOTAL	35 (27.0%)	41 (31.5%)	26 (20.0%)	28 (21.5%)	130 (100%)

La prevalencia de la queratosis seborreica en general fue del 28.5%, la distribución de la población estudiada según el tipo de queratosis seborreica se expone en la tabla 5.

Tabla 5. Distribución de la población estudiada según la presencia de queratosis seborreica.

TIPO DE LESIONES	NÚMERO DE PACIENTES	PREVALENCIA (IC 95%)
Queratosis seborreica eruptiva (Signo Leser Trélat)	3	2.3% (0.5-6.6)
Queratosis seborreica no eruptiva	34	26.2% (18.8-34.6)
Sin queratosis seborreica	93	71.5% (63.0-79.1)
TOTAL	130	

Las características clínicas de los pacientes con el signo de Leser Trélat se resaltan en la tabla 6. En el anexo 6 se presentan fotografías con los hallazgos dermatológicos de algunos de éstos pacientes.

Tabla 6. Características de los pacientes con el signo de Leser Trélat en la población estudiada.

GÉNERO	EDAD	TIPO DE NEOPLASIA	ESTADIO CLÍNICO	LOCALIZACIÓN QUERATOSIS SEBORREICA
Hombre	75	Adenocarcinoma de recto	I	Tórax y espalda
Hombre	68	Adenocarcinoma de vía biliar	IV	Tórax y espalda
Mujer	70	Adenocarcinoma de estómago	II	Espalda

La presencia de queratosis seborreica ocurrió principalmente en espalda, seguida de la región torácica, ningún paciente presentó lesiones a nivel abdominal (tabla 7).

Tabla 7. Frecuencia de la queratosis seborreica según áreas del cuerpo.

LOCALIZACIÓN	NÚMERO DE PACIENTES	PREVALENCIA (IC 95%)
Espalda	21 (56.8%)	16.2% (10.3-23.6)
Tórax	13 (35.1%)	10.0% (5.4-16.5)
Tórax y Espalda	3 (8.1%)	2.3% (0.5-6.6)
Abdomen	0 (-)	0% (-)
TOTAL	37 (100%)	28.5% (20.9-37.0)

Entre los pacientes con queratosis seborreica, la mayoría presentó una a cinco lesiones cutáneas en las áreas del cuerpo estudiadas, confirmadas por dermatoscopia. Los tres pacientes del subgrupo de queratosis seborreica eruptiva fueron los que presentaron más de 20 lesiones (tabla 8).

Tabla 8. Distribución de los pacientes con queratosis seborreica según el número de lesiones cutáneas.

NÚMERO DE LESIONES	NÚMERO DE PACIENTES	PREVALENCIA (IC 95%)
1-5	25 (67.6%)	19.2% (12.8-27.1)
6-10	4 (10.8%)	3.1% (0.8-7.7)
11-19	5 (13.5%)	3.8% (1.2-8.7)
20	3 (8.1%)	2.3% (0.5-6.6)
TOTAL	37 (100%)	28.5% (20.9-37.0)

Con respecto al tiempo de aparición de las lesiones cutáneas, en la tabla 9 se representa su distribución en el grupo de pacientes con queratosis seborreica. El término “impreciso” abarca aquellos pacientes que no se habían percatado antes de la existencia de las mismas, debido quizá a que la mayoría las presentaron en la espalda.

Tabla 9. Distribución de los pacientes con queratosis seborreica según el tiempo de aparición de las lesiones cutáneas.

TIEMPO DE EVOLUCIÓN	NÚMERO DE PACIENTES	PREVALENCIA (IC 95%)
< 6 meses	7 (18.9%)	5.4% (2.1-10.8)
6 meses	13 (35.1%)	10.0% (5.4-16.5)
Impreciso	17 (46.0%)	13.1% (7.8-20.1)
TOTAL	37 (100%)	28.5% (20.9-37.0)

La queratosis seborreica no eruptiva se presentó en pacientes con edades que oscilaron entre 37 y 88 años (mediana 61 años, rango intercuartílico de 50 a 74 años). Ocurrió con más frecuencia en pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma, especialmente de estómago, colon, recto y esófago (tabla 10) .

Tabla 10 . Distribución de los pacientes con queratosis seborreica no eruptiva según el tipo de neoplasia.

TIPO DE NEOPLASIA	NÚMERO DE PACIENTES
Adenocarcinoma	
Estómago	9 (26.5%)
Colon	6 (17.7%)
Recto	6 (17.7%)
Esófago	5 (14.7%)
Intestino delgado	2 (5.9%)
Hígado	2 (5.9%)
Cavidad oral	1 (2.9%)
Escamocelular	
Cavidad oral	1 (2.9%)
Esófago	1 (2.9%)
Ano	1 (2.9%)
TOTAL	34 (100%)

6 DISCUSIÓN

Al comparar las estadísticas de GLOBOCAN 2008 y 2012 (9) con respecto a la distribución del cáncer del tracto gastrointestinal en ambos sexos en la población colombiana, podemos concluir que ha aumentado el número de casos; además se ha hecho más prevalente el cáncer colorrectal con respecto al gástrico, ocupando éste último el segundo lugar, seguido por las neoplasias de cavidad oral, vesícula biliar y páncreas. En nuestro trabajo encontramos que las neoplasias más prevalentes en el grupo estudiado fueron las de estómago, colon y recto, lo cual coincide con los datos de prevalencia de GLOBOCAN del 2012 con respecto a cánceres del tracto gastrointestinal en población colombiana (40), y en población mundial (41).

En Colombia, el cáncer gástrico es el que registra la más alta mortalidad entre todos los tipos de cáncer, seguido por el cáncer de pulmón y luego el cáncer colorrectal (9); por consiguiente, resulta imprescindible la búsqueda de elementos clínicos que nos permitan sospechar la presencia de una neoplasia oculta, como lo constituyen los signos paraneoplásicos; ésto a fin de poder realizar un diagnóstico temprano e instaurar un tratamiento oportuno, favoreciendo el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes.

El signo de Leser Trélat se ha planteado como una dermatosis paraneoplásica y su definición más ampliamente aceptada hace referencia a la aparición súbita de 20 o más lesiones de queratosis seborreica en un periodo menor a seis meses (3). Se ha encontrado en pacientes con diferentes tipos de neoplasias, sin embargo, los estudios muestran que se presenta con mayor frecuencia en cánceres de tipo adenocarcinoma, especialmente de origen gastrointestinal, (1,18,33,35,36,42-55). En nuestro estudio identificamos tres pacientes que presentaron el signo de Leser Trélat, y a los tres se les diagnosticó adenocarcinoma según el estudio histopatológico.

La mayoría de reportes de casos publicados relatan la presencia del signo de Leser Trélat en pacientes con diferentes tipos de neoplasias. Sin embargo, los cuatro estudios de casos y controles disponibles hasta la fecha (3-6), realizados en población europea, no demostraron asociación estadísticamente significativa. No obstante el análisis crítico de éstos trabajos ha revelado la presencia de errores metodológicos, como la no claridad con respecto a la fecha de diagnóstico del cáncer en el momento de la inclusión de los casos, definición poco clara del signo de Leser Trélat con respecto al número y tiempo de evolución de las lesiones cutáneas, no descripción de cómo se calculó el tamaño de muestra, desconocimiento por parte de los pacientes de la fecha de aparición de las lesiones en piel y la no utilización de la dermatoscopia para hacer el diagnóstico de queratosis seborreica; todos los anteriores factores pudieron haber influido de manera adversa en los resultados.

La prevalencia del signo de Leser Trélat en población europea con cáncer del tracto gastrointestinal es del dos punto nueve por ciento, según datos obtenidos del estudio de casos y controles de Fink et. al. (3). La prevalencia registrada en el presente estudio en población santandereana fue muy similar, dos punto tres por ciento.

Husain et. al. (18), en su trabajo, analizó 109 reportes de casos publicados del signo de Leser Trélat, encontrando que el cáncer gástrico y colorrectal fueron los más frecuentemente relacionados; por otra parte, dentro de los estudios de casos y controles ya citados, Lindelof et. al. (6), documentó la presencia del signo de Leser Trélat en un paciente con cáncer gástrico. En nuestro trabajo también se encontró una relación del signo de Leser Trélat con adenocarcinoma gástrico, además de recto y vía biliar.

La prevalencia de la queratosis seborreica no eruptiva en nuestro estudio fue del 26.2%, lo cual contrasta con porcentajes mucho mayores (hasta del 65.8%) obtenidos de estudios de casos y controles realizados en población europea (3-5).

Ésta diferencia encontrada puede deberse quizá, a que en nuestro estudio se excluyeron todos los pacientes que presentaron lesiones cutáneas en las áreas mas fotoexpuestas de la piel (cara, cuello y extremidades), lo cual se realizó con el propósito de evitar sesgos de selección, puesto que la queratosis seborreica puede aparecer como consecuencia de la exposición solar (16,39). La mediana de la edad de los pacientes con queratosis seborreica no eruptiva en nuestro trabajo, fue de 61 años, con un rango intercuartílico de 50 a 74, lo cual refleja que no es una condición exclusiva de pacientes de edad avanzada.

Las lesiones cutáneas del signo de Léser Trelat ocurren con más frecuencia en la espalda (15.8%) y en el pecho (11.7%), y se ha reportado un compromiso abdominal en un cinco punto nueve por ciento de los casos (18). En nuestro estudio encontramos tres pacientes con signo de Leser Trélat, dos de los cuales presentaron lesiones cutáneas en la espalda y tórax y uno solo en espalda. A nivel global, el 56.8% de los pacientes presentaron queratosis seborreica en espalda y 35.1% en tórax, no hubo ningún paciente con lesiones en área abdominal.

El presente estudio tuvo como ventaja haber sometido todos los participantes a dermatoscopia, como una herramienta fundamental para el diagnóstico de la queratosis seborreica; esto contrasta con varios estudios observacionales publicados previamente, en los cuales se hizo el diagnóstico solo de manera clínica, pudiéndose haber confundido la queratosis seborreica con léntigos seniles ó queratosis actínica, ó viceversa. Además se cumplió con el tamaño de muestra propuesto, los pacientes fueron captados de 2 centros médicos y se incluyeron en el estudio de manera sistemática, se obtuvo registro fotográfico de todos los participantes, y la evaluación dermatológica fue realizada por el mismo profesional.

Dentro de las debilidades, hay que resaltar que se excluyeron los pacientes con condiciones clínicas de gravedad que limitaran el exámen físico, lo cual pudo

haber afectado los resultados. Otra debilidad fue la participación de algunos pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer realizado algunos años antes de su fecha de inclusión en el estudio, lo cual pudo haber inducido sesgo de supervivencia, considerando que posiblemente pacientes fallecidos pocos meses luego del diagnóstico de la neoplasia (sin oportunidad de ser incluidos en el estudio), hubiesen presentado el signo de Leser Trélat. Además 17 pacientes (46%) de los 37 con neoplasias del tracto gastrointestinal y queratosis seborreica, no se percataron del tiempo de evolución de las lesiones cutáneas (la mayoría presentó las lesiones en la espalda, lo cual pudo haber dificultado su visualización), pudiendo haber inducido un sesgo de clasificación.

En conclusión, el signo de Leser Trélat presentó una prevalencia muy baja en la población con neoplasias del tracto gastrointestinal estudiada, y ocurrió con más frecuencia en pacientes con adenocarcinoma; además, un porcentaje importante de pacientes no se percataron de la aparición de las lesiones cutáneas. Aunque su prevalencia es baja y los estudios observacionales europeos publicados hasta la fecha no han mostrado una asociación estadísticamente significativa, se debe motivar a los médicos a realizar un exámen dermatológico minucioso, y a los pacientes a consultar oportunamente ante la aparición súbita de lesiones cutáneas, puesto que la queratosis seborreica eruptiva podría convertirse en un indicio de neoplasia del tracto gastrointestinal. Éste trabajo aporta la prevalencia del signo de Leser Trélat en población santandereana, y sirve de eslabón para diseñar estudios más extensos para establecer el verdadero significado de éste signo como factor paraneoplásico; idealmente un estudio de cohorte en el cual se incluyan pacientes sin cáncer, con y sin lesiones de queratosis seborreica, y se sigan durante muchos años para determinar en qué momento aparece la queratosis seborreica eruptiva y el diagnóstico de cáncer.

7 BIBLIOGRAFÍA

1. Zapata KZ, Ramírez AF. Manifestaciones cutáneas de las neoplasias malignas. *Rev Asoc Col Dermatol*. 2009;17(2):109–120.
2. Da Silva JA, Mesquita KDC, Igreja ACD, et al. Paraneoplastic cutaneous manifestations: concepts and updates*. *Anais brasileiros de dermatologia*. 2013;88(1):9–22.
3. Fink AM, Filz D, Krajnik G, et al. Seborrheic keratoses in patients with internal malignancies: a case-control study with prospective accrual of patients. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2009 Nov;23(11):1316–9.
4. Schwengle LE, Rampen FH, Wobbes T. Seborrheic keratoses and internal malignancies. A case control study. *Clin Exp Dermatol*. 1988;13:177–179.
5. Grob JJ, Rava MC, Gouvernet J et al. The relation between seborrheic keratoses and malignant solid tumours: A case–control study. *Acta Derm Venerol* 1991;71:166–169.
6. Lindelof B, Sigurgeirsson B, Melander S. Seborrheic keratoses and cancer. *J Am Acad Dermatol*. 1992;26:947–950.
7. Piñeros M, Pardo C, Gamboa O, et al. Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia. Instituto Nacional de Cancerología. 3era edición. 2010. 16-94.
8. Pardo C, Cendales R. Incidencia estimada y mortalidad por cáncer en Colombia, 2002-2006. Instituto Nacional de Cancerología. 2010. 22-115.
9. Globocan. Agencia internacional para investigación sobre cáncer [en línea]. http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx [citado el 12 de agosto de 2014].
10. Peláez A, Ramírez JG, Arango AR. Características y prevalencia de neoplasias malignas del tracto gastrointestinal en el Departamento de

Antioquia, segundo semestre del 1996. Revista CES Medicina. 1998;12(2):37-42.

11. Mantilla A, Vesga B, Insuasty J. Registro de cáncer, Unidad de Oncología, Hospital Universitario Ramón González Valencia, Bucaramanga, Colombia (1996 - 1999). MedUNAB. 2006;9(1):14-19.
12. Uribe CJ, Meza EE. Incidencia de cáncer en el Área Metropolitana de Bucaramanga, 2000-2004. Informe del primer quinquenio del Registro Poblacional de Cáncer del Área Metropolitana de Bucaramanga. MedUNAB 2007;10(3): 147-172.
13. Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global Cancer Statistics. Ca. Cáncer J. Clin. 2011;61(2):69-90.
14. Wolff K, Johnson AR, Surmond D. Fitzpatrick Atlas en color y sinopsis de dermatología clínica. 5ta edición. 2005. 204-7.
15. Engel A, Johnson ML, Haynes SG. Health effects of sunlight exposure in the United States. Results from the first National Health and Nutrition Examination Survey, 1971-1974. Arch Dermatol. 1988 Jan;124(1):72-9.
16. Kwon OS, Hwang EJ, Bae JH, et al. Seborrheic keratosis in the Korean males: causative role of sunlight. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2003 Apr;19(2):73-80.
17. Mohanna S, Bravo F, Salinas E. Signo de Leser-Trélat en una paciente con adenocarcinoma de pulmón. Folia Dermatol. Perú. 2005;16(3):123-6.
18. Husain Z, Ho JK, Hantash BM. Sign and pseudo-sign of Leser-Trélat: case reports and a review of the literature. Journal of drugs in dermatology. 2013 May;12(5):e79-87.
19. Jepsen RK, Skov AG, Skov BG. Leser-Trélat syndrome in malignant mesothelioma and pulmonary adenocarcinoma: is the EGFR pathway part of the syndrome?. Virchows Arch. 2014 Jan;464(1):117-20.
20. Ellis DL, Kafka SP, Chow JC, et al. Melanoma, growth factors, acanthosis nigricans, the sign of Leser-Trélat, and multiple acrochordons. A possible

role for alpha-transforming growth factor in cutaneous paraneoplastic syndromes. *N. Engl. J. Med.* 1987;317(25):1582-1587.

21. Westrom DR, Berger TG. The sign of Leser-Trélat in a young man. *Arch Dermatol* 1986;122:1356-7.
22. Barron LA, Prendiville JS. The sign of Leser-Trélat in a young woman with osteogenic sarcoma. *J Am Acad Dermatol.* 1992;26:344-7.
23. Gill D, Dorevitch A, Marks R. The prevalence of seborrheic keratoses in people aged 15 to 30 years: is the term senile keratosis redundant?. *Arch Dermatol.* 2000 Jun;136(6):759-62.
24. Bölke E, Gerber PA, Peiper M, et al. Leser-Trélat sign presenting in a patient with ovarian cancer: a case report. *Journal of medical case reports.* 2009 Jan;3:8583.
25. Martínez Morán C, Sanz Muñoz C, Miranda Romero A. Signo de Leser-Trélat asociado a síndrome de Sézary y a carcinoma de células transicionales de vejiga. *Actas Dermosifiliogr.* 2007;98:214–5.
26. Kocyigit P, Akay BN, Arica E, et al. Post-renal transplantation Leser-Trélat sign associated with carcinoma of the gallbladder: a rare association. *Scandinavian journal of gastroenterology.* 2007 Jun;42(6):779–81.
27. Dasanu CA, Alexandrescu DT. Bilateral Leser-Trélat sign mirroring lung adenocarcinoma with early metastases to the contralateral lung. *Southern medical journal.* 2009 Feb;102(2):216–8.
28. Li M, Yang LJ, Zhu XH, et al. The Leser-Trélat sign is associated with nasopharyngeal carcinoma: case report and review of cases reported in China. *Clinical and experimental dermatology.* 2009 Jan;34(1):52–4.
29. Kluger N, Guillot B. Sign of Leser-Trélat with an adenocarcinoma of the prostate: a case report. *Cases journal.* 2009 Jan;2:8868.
30. Hsu C, Abraham S, Campanelli a, et al. Sign of Leser-Trélat in a heart transplant recipient. *The British journal of dermatology.* 2005 Oct;153(4):861–2.

31. Inamadara AC, Palit A. Eruptive seborrheic keratosis in human immunodeficiency virus infection: a coincidence or 'the sign of Leser-Trélat'? *Br J Dermatol.* 2003;149:435–436.
32. Safa G, Darrieux L. Leser-Trélat Sign without Internal Malignancy. Case reports in oncology. 2011 Jan;4(1):175–7.
33. Ponti G, Luppi G, Losi L, et al. Leser-Trélat syndrome in patients affected by six multiple metachronous primitive cancers. *Journal of hematology & oncology.* 2010 Jan;3(2):1–5.
34. Turan E, Yesilova Y, Yurt N. Leser-Trélat Sign: Does It Really Exist? 2013;21(2):128–30.
35. Ginarte M, Sánchez-Aguilar D, Toribio J. Sign of Leser-Trélat associated with adenocarcinoma of the rectum. *European journal of dermatology.* 2001;11(3):251–3.
36. Klimopoulos S, Kounoudes C, Pantelidaki C, et al. The Leser-Trélat sign in association with carcinoma of the ampulla of Vater. *The American journal of gastroenterology.* 2001 May;96(5):1623–6.
37. Rampen FHJ, Schwengle LEM. The sign of Leser-Trélat: Does it exist? *Journal of the American Academy of Dermatology.* 1989 Jul;21(1):50–5.
38. Openepi. Estadísticas epidemiológicas de código abierto para salud pública [en línea]. http://openepi.com/Menu/OE_Menu.htm [citado el 6 de abril de 2013].
39. Yeatman JM, Kilkenny M, Marks R. The prevalence of seborrheic keratoses in an Australian population: does exposure to sunlight play a part in their frequency?. *Br J Dermatol.* 1997 Sep;137(3):411–4.
40. Globocan 2012. Prevalencia del cáncer en Colombia [en línea]. http://globocan.iarc.fr/old/summary_table_pop_prev.asp?selection=40170&title=Colombia&sex=0&window=1&sort=15&submit=%C2%A0Execute [citado el 29 de julio de 2014].
41. Globocan 2012. Prevalencia del cáncer en el mundo [en línea]. http://globocan.iarc.fr/old/summary_table_pop_prev.asp?selection=224900&

title=World&sex=0&window=1&sort=15&submit=%C2%A0Execute [citado el 29 de julio de 2014].

42. Constantinou C, Dancea H, Meade P. The sign of Leser-Trélat in colorectal adenocarcinoma. *Am Surg*. 2010;76:340-1.
43. Gharwan H, Gradon JD. Seborrhic keratoses of florid eruption. *Case reports in oncology*. 2012;5(3):576–9.
44. Pentenero M, Carrozzo M, Pagano M, et al. Oral acanthosis nigricans, tripe palms and sign of Leser-trélat in a patient with gastric adenocarcinoma. *International journal of dermatology*. 2004 Jul;43(7):530–2.
45. Nanda A, Mamon HJ, Fuchs CS. Sign of Leser-Trélat in newly diagnosed advanced gastric adenocarcinoma. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2008 Oct 20;26(30):4992–3.
46. Tajima H, Mitsuoka S, Ohtsuka E, et al. Case Report A Case of Hepatocellular Carcinoma with the Sign of Leser-Trélat: A Possible Role of a Cutaneous Marker for Internal Malignancy. 1991;30(1):53–6.
47. Ellis DL, Yates RA. Sign of Leser-Trélat. *Clin Dermatol* 1993;11:141-148.
48. Schwartz RA. Sign of Leser-Trélat. *J Am Acad Dermatol*. 1996;35:88-95.
49. Sperry K, Wall J. Adenocarcinoma of the stomach with eruptive seborrhic keratoses: the sign of Leser-Trélat. *Cancer*. 1980;45:2434-2437.
50. Cohen MS, Classen RF. The sign of Leser-Trélat associated with adenocarcinoma of the rectum. *Cutis*. 1993;51:255-257.
51. Hodak E, Halevy S, Ingber A, et al. Leser-Trélat-Zeichen bei Adenokarzinom des Colon sigmoideum: eine seltene Erscheinung. *Z Hautkr*. 1987;62:875-876.
52. Curry SS, King LE. The sign of Leser-Trélat: report of a case with adenocarcinoma of the duodenum. *Arch Dermatol*. 1980;116:1059-1060.
53. Jacobs MI, Rigel DS. Acanthosis nigricans and the sign of Leser-Trélat associated with adenocarcinoma of the gallbladder. *Cancer*. 1981;48:325-328.

54. Lavery M, Parish L, Lambert P. The Sign of Leser-Trélat: Is It Really So? — For Your Eyes Only. *Skin med.* 2014 March/April;12(2):2–5.
55. Martínez Hernández M, Báez García J, Báez Aviña J. Signo de Leser Trélat con carcinoma de recto. *Revista de gastroenterología de México.* 2014:1-2.

ANEXO A. CÁLCULO DEL TAMAÑO DE MUESTRA

Tamaño muestral: transversal, de cohorte, y ensayo clínico			
Nivel de significación de dos lados(1-alpha)			95
Potencia (1-beta,% probabilidad de detección)			80
Razón de tamaño de la muestra, Expuesto/No Expuesto			1
Porcentaje de No Expuestos positivos			20
Porcentaje de Expuestos positivos			2.9
Odds Ratio:			0.12
Razón de riesgo/prevalencia			0.14
Diferencia riesgo/prevalencia			-17
	Kelsey	Fleiss	Fleiss con CC
Tamaño de la muestra - Expuestos	55	54	65
Tamaño de la muestra- No expuestos	55	54	65
Tamaño total de la muestra	110	108	130

Fuente: Openepi. Estadísticas epidemiológicas de código abierto para salud pública [en línea]. http://openepi.com/Menu/OE_Menu.htm [citado el 6 de abril de 2013].

ANEXO B. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Tipo de variable	Definición	Valores límites
Sexo	Cualitativa, nominal, dicotómica.	Tipo de sexo del participante.	Masculino Femenino
Edad	Cuantitativa, continua, de razón.	Años de vida cumplidos al momento de ingreso al estudio.	Desde 18 años en adelante.
Neoplasia gastrointestinal.	Cualitativa, nominal, dependiente.	Tipo de cáncer diagnosticado por histopatología.	Cavidad oral, esófago, estómago, intestino delgado, apéndice, ciego, colon, recto, ano, hígado, vía biliar, páncreas.
Estadio clínico	Cualitativa, ordinal.	Fase de evolución del cáncer.	I II III IV

Variable	Tipo de variable	Definición	Valores límites
Presencia de queratosis seborreica	Cualitativa, nominal, dicotómica.	Lesiones cutáneas diagnosticadas por examen físico y dermatoscopia.	Si No
Localización de la queratosis seborreica	Cualitativa, nominal.	Región del tronco donde estaban las lesiones cutáneas.	Tórax Espalda Abdomen
Número de queratosis seborreicas	Cuantitativa, discreta, de razón	Clasificadas en 4 grupos.	1-5 6-10 11-19 20
Tiempo de evolución de la queratosis seborreica	Cuantitativa, discreta, de razón	Tiempo con las lesiones cutáneas en el momento en que se le diagnosticó el cáncer.	< 6 meses 6 meses Impreciso
Signo de Leser Trélat	Cualitativa, nominal, dicotómica, independiente	Aparición de queratosis seborreica eruptiva en paciente con cáncer.	Si No

ANEXO C. FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. CODIGO							
2. Fecha de inclusión		Día		Mes		Año	
3. Nombre completo							
4. Sexo		Masculino		Femenino			
5. No. de historia clínica							
6. Edad (años)							
7. Teléfono							
8. Diagnóstico histopatológico de la neoplasia (marcar con una x)							
8.1 Adenocarcinoma				8.2 Escamocelular			
Cavidad oral		Colon		Cavidad oral			
Esófago		Recto		Esófago			
Estómago		Hígado		Anal			
Intestino delgado		Vía biliar					
Apéndice		Páncreas					
Ciego							
<i>Otros:</i>							
9. Estadío clínico		I		II		III	IV
10. Fecha diagnóstico histopatológico		Día		Mes		Año	
11. Presenta lesiones de queratosis seborreica				SI		NO	
12. Localización de las lesiones de queratosis seborreica							
Tórax anterior		Espalda		Abdomen			
13. Número de lesiones de queratosis seborreica							
1-5		6-10		11-19		20 ó +	
14. Tiempo de evolución de las lesiones de queratosis seborreica							
< 6 meses		6 meses		Impreciso			
15. Signo de Leser Trelat		Si		No			

ANEXO D. CONSENTIMIENTO INFORMADO



Versión: 2

Código: _____

PREVALENCIA DEL SIGNO DE LESER TRÉLAT EN PACIENTES CON CÁNCER DEL TRACTO GASTROINTESTINAL

El Departamento de Medicina Interna de la Universidad Industrial de Santander, en cabeza de los Dres. Jesús S. Insuasty E (Médico Oncólogo), Zully Ballesteros (Médica Dermatóloga) y Alirio Fdo. Mantilla Otero (Médico Residente de Medicina Interna), están adelantando una investigación para poder establecer si cierto tipo de lesiones de la piel de aparición súbita están relacionadas ó no con cáncer del tracto gastrointestinal.

Usted ha sido invitado, ya que presenta un tumor del aparato digestivo. Si acepta participar en esta investigación será valorado por la Dra. Zully Ballesteros, especialista en dermatología, quién le hará una revisión completa de la piel; éste examen incluye la toma de fotografías del tronco (espalda, tórax y abdomen). Si presentase lesiones en la piel de éstas áreas, sugestivas de queratosis seborreica, se le realizará un examen llamado dermatoscopia para confirmar el diagnóstico. Ninguno de los exámenes produce dolor o molestia alguna, no tendrán costo para usted y no representarán ningún riesgo para su salud.

En caso de hallar alguna enfermedad de la piel en el examen físico, la Dra. Zully Ballesteros le dará las recomendaciones pertinentes para que Ud. pueda buscar la atención en su respectiva entidad prestadora de salud y obtener el tratamiento que llegase a necesitar.

Con el desarrollo del presente trabajo investigativo se pretende evaluar la validez de la aparición súbita de ciertas lesiones en la piel, como un factor asociado a

cáncer, que le permita al médico alertar su búsqueda precoz, con el fin de hacer un diagnóstico más temprano de los tumores del aparato digestivo en beneficio del pronóstico clínico y la calidad de vida de los pacientes.

Toda la información y datos que lo identifiquen en este estudio serán manejados confidencialmente. Esta información será analizada en conjunto y se utilizará para generar artículos científicos e informes en congresos, pero en ningún caso se presentarán sus datos o caso personal ni será posible que se le identifique de ninguna manera. Siempre su identidad será protegida.

Si Ud. decide NO aceptar esta invitación, no se preocupe. La atención que Ud. recibe será la misma que tendría si no lo hubiésemos invitado. Igual pasa si luego de haber aceptado participar decide retirarse. Usted tiene el derecho a participar o no según lo que considere. Igualmente puede preguntar cualquier cosa que considere conveniente, ahora o en cualquier momento, contactándose al siguiente correo de los investigadores: lesertrelat@hotmail.com

Para preguntas o aclaraciones acerca de los aspectos éticos de ésta investigación puede comunicarse con el Comité de Ética para la Investigación Científica de la Facultad de Salud de la UIS, al siguiente correo: comitedetica@uis.edu.co

Nombre del participante	No. de cédula	Firma	Fecha

Nombre del testigo	Parentesco	Firma	Fecha

Nombre del testigo	Parentesco	Firma	Fecha

Nombre del investigador	Firma	Lugar y fecha

ANEXO E. CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA REGISTRO FOTOGRAFICO



Versión: 1

Código: _____

PREVALENCIA DEL SIGNO DE LESER TRÉLAT EN PACIENTES CON CÁNCER DEL TRACTO GASTROINTESTINAL

El Departamento de Medicina Interna de la Universidad Industrial de Santander, en cabeza de los Dres. Jesús S. Insuasty E (Médico Oncólogo), Zully Ballesteros (Médica Dermatóloga) y Alirio Fdo. Mantilla Otero (Médico Residente de Medicina Interna), están adelantando una investigación para poder establecer si cierto tipo de lesiones de la piel de aparición súbita están relacionadas ó no con cáncer del tracto gastrointestinal.

Usted ha sido invitado, ya que presenta un tumor del aparato digestivo. Una vez que sea valorado por la Dra. Zully Ballesteros, especialista en dermatología, se le realizará una revisión completa de la piel, y se le tomarán fotografías del tronco (incluye toráx anterior, abdomen y espalda), en búsqueda de lesiones de queratosis seborreica, que corresponden a manchas sobreelevadas de diferente tamaño que pueden presentar coloración amarillenta, café o negra. En caso de estar presentes éstas lesiones se les tomarán fotografías con acercamiento. Estas manchas corresponden a lesiones benignas de la piel y no requieren ningún tratamiento, aparte del indicado para manejo del cáncer por su médico tratante. Además pueden ser comunes en individuos de edad avanzada.

No se le tomarán fotografías de la cara ni de ninguna otra zona diferente al tronco. Esta información será analizada en conjunto y se utilizará para generar artículos científicos e informes en congresos, que ayudarán a educar a profesionales de la

salud y posiblemente llevarán a descubrimientos que beneficiarían a otros pacientes en el futuro. En ningún caso se presentarán sus datos o caso personal ni será posible que se le identifique de ninguna manera. Siempre su identidad será protegida. Toda la información y datos que lo identifiquen en este estudio serán manejados confidencialmente.

Puede preguntar cualquier cosa que considere conveniente, ahora o en cualquier momento, contactándose al siguiente correo de los investigadores: lesertrelat@hotmail.com

Para preguntas o aclaraciones acerca de los aspectos éticos de ésta investigación puede comunicarse con el Comité de Ética para la Investigación Científica de la Facultad de Salud de la UIS, al siguiente correo: comitedetica@uis.edu.co

Nombre del participante	No. de cédula	Firma	Fecha

Nombre del investigador	Firma	Lugar y fecha

ANEXO F. IMÁGENES SIGNO LESER TRELAT



Figura 1. Paciente masculino de 68 años de edad con adenocarcinoma de vía biliar y signo de Leser Trélat, con múltiples lesiones de queratosis seborreica localizadas en la espalda con patrón en salpicadura.

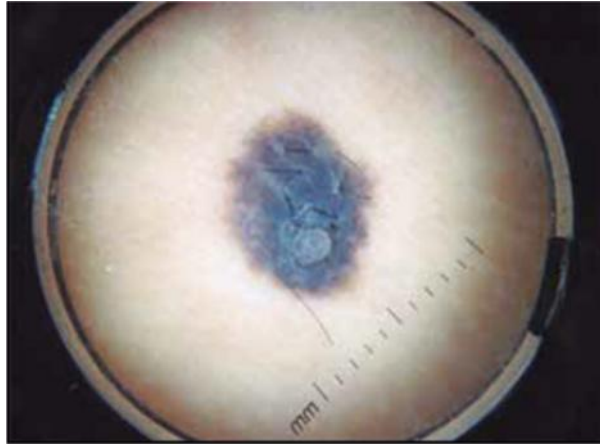


Figura 2. Arriba: placa de 6 mm de diámetro, hiperpigmentada, bien circunscrita y superficie verrugosa (40x) localizada en la espalda del paciente de la figura 1. Abajo: quistes córneos observados con el dermatoscopio dentro de una lesión de queratosis seborreica, en una paciente de 70 años de edad con adenocarcinoma de estómago y signo de Leser Trélat.