



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

*Efectividad de los
bloqueadores solares en la
prevención de las lesiones de
piel no oncológicas*

NOTA TÉCNICA N°

Unidad de Análisis y Generación de
Evidencias en Salud Pública (UNAGESP),
Centro Nacional de Salud Pública

MARZO DEL 2013

Instituciones Participantes

Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) del Centro Nacional de Salud Pública del Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

Autores

Vicente A. Benites Zapata, MD.

Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud del Perú. Lima, Perú.

Romina A. Tejada Caminiti, MD.

Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud del Perú. Lima, Perú.

Edward M. A. Mezones Holguín, MD MSC.

Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud del Perú. Lima, Perú.

Financiación

Instituto Nacional de Salud del Perú. Centro Nacional de Salud Pública. Dirección Ejecutiva de Enfermedades no Transmisibles

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés

Revisión de Méritos

- Vicente A. Benites Zapata: participó en la formulación del problema, búsqueda sistemática de la literatura, valoración crítica de los hallazgos, redacción y revisión final del manuscrito.
- Romina A. Tejada Caminiti: participó en la formulación del problema, búsqueda sistemática de la literatura, valoración crítica de los hallazgos y revisión final del manuscrito.
- Edward M. A. Mezones Holguín: participó en la formulación del problema, búsqueda sistemática de la literatura, valoración crítica de los hallazgos y revisión final del manuscrito

Cita Recomendada

Benites Zapata, Vicente; Tejada Caminiti, Romina; Mezones-Holguín, Edward. ***Efectividad de los bloqueadores solares en la prevención de lesiones de piel no oncológicas: Búsqueda Sistemática Basada en la Evidencia.*** Lima: INS-UNAGESP, 2013.

ÍNDICE

MENSAJES CLAVES.....	06
RESUMEN EJECUTIVO.....	07
INTRODUCCIÓN	09
OBJETIVO.....	11
METODOLOGÍA.....	12
RESULTADOS.....	17
DISCUSIÓN	31
CONCLUSIONES.....	34
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	35
ANEXOS.....	38

MENSAJES CLAVES

Las lesiones de piel no oncológicas derivadas de la exposición solar prolongada constituyen patologías frecuentes y potencialmente prevenibles, las cuales tienen además un alto impacto económico en los sistemas de salud, debido a los costos que origina su tratamiento y por el incremento progresivo en su frecuencia en la últimas décadas.

Existen cuatro tipos de lesiones de piel no oncológicas derivadas de la exposición solar prolongada: el nevo melanocítico, las quemaduras solares, la queratosis actínica y el fotoenvejecimiento.

Las actividades de prevención primaria de estas lesiones de piel es relevante, sin embargo, éstas deben basarse en la mejor evidencia disponible, en relación a su efectividad y capacidad para generar adherencia a las mismas por parte de la comunidad.

A continuación se desarrolla una Búsqueda Sistemática Basada en la Evidencia para evaluar la efectividad del uso de bloqueadores para la prevención de lesiones no oncológica de la piel en población general.

Se encontró asociación que apoya la recomendación del uso de bloqueadores solares para la prevención quemaduras solares, así como de queratosis actínica y alguna evidencia que apoya su uso para prevenir el fotoenvejecimiento, sin embargo no se encontró asociación entre el uso de bloqueadores solares y la aparición de nevos melanocíticos.

Finalmente, se recomienda usar bloqueadores solares en conjunto con otras medidas primarias de protección solar como el uso de ropas protectoras y consejería sobre el tiempo de exposición solar.

RESUMEN EJECUTIVO

ANTECEDENTES

Las lesiones de piel no oncológicas se dividen principalmente en quemaduras solares, fotoenvejecimiento, nevos melanocíticos y queratosis actínica estas dos últimas identificadas como factores de riesgo para el desarrollo de melanoma y carcinoma no melanoma respectivamente. Entre las diversas medidas prevención primaria se han dado campañas educativas dirigidas a la población general con el objetivo de disminuir o evitar la exposición solar sobre todo en determinadas horas del día, utilización gafas de sol, ropa protectora y uso de bloqueadores solares. Desafortunadamente en cuanto a la efectividad del uso de bloqueadores solares los resultados de esta intervención son disímiles y en ocasiones controversiales, habiéndose reportado tanto efectividad como poca utilidad en la prevención de estas lesiones piel no oncológicas con el uso de bloqueadores solares.

OBJETIVO

Evaluar la efectividad del uso de los bloqueadores solares en la prevención de las lesiones de piel no oncológicas.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda sistemática de revisiones sistemáticas (RS) y ensayos clínicos (EC) siguiendo el modelo propuesto por *Haynes et al*, utilizando MEDLINE y EMBASE hasta el febrero 2013 llevada a cabo por dos revisores independientes. Posteriormente los revisores independientes seleccionaron, después de la lectura de títulos y resúmenes, aquellos que cumplían con los criterios de inclusión y con el objetivo de la búsqueda. Después de la lectura en extenso, los dos revisores seleccionaron los estudios que permanecerían en la búsqueda sistemática y extrajeron la información necesaria. En caso de haber discrepancias, el coordinador del estudio cumplió un rol dirimente. Se empleó la herramienta AMSTAR para la evaluación de la calidad de los artículos de las revisiones sistemáticas y la herramienta SIGN para los ensayos clínicos para generar las conclusiones en base a la calidad de los estudios presentados.

RESULTADOS

En se identificaron 17 RS seleccionándose finalmente un artículo para su inclusión, asimismo se encontraron 78 EC en MEDLINE y 56 en EMBASE para finalmente escoger 22 para la revisión a texto completo. A este nivel se excluyeron 13 artículos. Finalmente se incluyeron 01 RS y 09 EC para el control de calidad independiente. La Revisión Sistemática

incluida fue de mediana calidad, respecto a los ensayos clínicos, 5 fueron de buena calidad y 4 de mediana calidad.

Se encontró asociación entre el uso de bloqueadores solares y la prevención de quemaduras solares, fotoenvejecimiento y queratosis actínica esta última considerada una lesión pre cancerígena para el desarrollo de carcinoma no melanoma pero de evolución lenta, y finalmente no existe evidencia sólida que apoye el uso de bloqueadores solares para prevenir la aparición de nevos melanocíticos..

CONCLUSIÓN

Existe asociación entre el uso de bloqueadores y la prevención de quemaduras solares, fotoenvejecimiento y queratosis actínica. No obstante, no se ha reportado efecto sobre la aparición de nevos melanocíticos.

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas el aumento de la radiación ultravioleta (UVA, UVB y UVC) que reciben los seres humanos, la ha convertido en una preocupación por parte de la población en general, por la posibilidad de contraer lesiones dermatológicas debidas a la exposición solar. Más del 90% de la radiación recibida en la tierra son UVA, de 3-5% UVB y menos del 1% UVC (1). La radiación ultravioleta derivada de la exposición solar prolongada produce lesiones dermatológicas; tanto oncológicas y no oncológicas (2). Las lesiones oncológicas son el carcinoma melanoma y los carcinomas no melanoma, mientras que las principales lesiones no oncológicas son los nevos melanocíticos (NM), queratosis actínica (QA), quemaduras solares y fotoenvejecimiento (3).

Asimismo, la relación causal entre la radiación ultravioleta derivada de la exposición solar prolongada y la aparición de lesiones oncológica está muy difundida y ha sido reportada en muchas publicaciones (4,5). No obstante, existe poco conocimiento respecto a relación causal entre la exposición solar y la aparición de lesiones de piel no oncológicas.

De este modo, algunos estudios sugieren una asociación entre la aparición NM en la infancia y riesgo de desarrollar melanoma en vida adulta (6,7), A su vez, la queratosis actínica es histológicamente es una displasia celular con un riesgo de progresión hacia el carcinoma de células escamosas asociada a exposición solar recurrente. Igualmente otras publicaciones sugieren que la exposición prolongada y crónica a la radiación ultravioleta es el principal factor las quemaduras solares y el fotoenvejecimiento. Sin embargo hay publicaciones con resultados controversiales (8,9).

Por otro lado, los bloqueadores solares son fármacos utilizados vía tópica para proteger de la radiación ultravioleta y de esa manera evitar los efectos deletéreos de la radiación ultravioleta en la piel, atribuyéndoles la propiedad de prevenir lesiones dermatológicas no oncológicas (3,6,7,10) . Sin embargo antes de atribuirles estas propiedades, es importante valorar si existe esta protección, que tan sostenida puede ser a lo largo del tiempo y que impacto podría tener su utilización como medida de prevención.

Por lo tanto antes de introducir el uso de bloqueadores solares como medida de prevención primaria para la aparición de lesiones de piel no oncológicas esta intervención en salud pública debe ser basada en la mejor evidencia disponible pues es el mejor camino para encontrar las intervenciones sanitarias más efectivas (11,12). Siguiendo esta política

el Ministerio de Salud a través del Instituto Nacional de Salud (INS) ha creído conveniente realizar una búsqueda sistemática que evalué la efectividad del uso de bloqueadores solares en la prevención de lesiones de piel no oncológicas con énfasis en las entidades descritas en párrafos anteriores y complementar de este modo la búsqueda de la eficacia del uso de bloqueadores solares en lesiones de piel que se inició con la investigación de su eficacia en lesiones de piel oncológicas realizada por nuestra institución. Por lo que la presente búsqueda sistemática contribuirá a esclarecer si el uso de bloqueadores solares es efectivo en la prevención de nevos melanocíticos, queratosis actínica, quemaduras solares y fotoenvejecimiento.

OBJETIVOS

A) OBJETIVO GENERAL

- Evaluar la efectividad del uso de los bloqueadores solares en la prevención de lesiones de piel no oncológicas producidas por la exposición solar.

B) OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Evaluar la efectividad del uso de los bloqueadores solares en la prevención de las quemaduras solares.
- Evaluar la efectividad del uso de los bloqueadores solares en la prevención de la aparición de queratosis actínica.
- Evaluar la efectividad del uso de los bloqueadores solares en la prevención de la aparición de nevos melanocíticos.
- Evaluar la efectividad del uso de los bloqueadores solares en la prevención del fotoenvejecimiento.

METODOLOGÍA

TIPO DE ESTUDIO

Se realizó una búsqueda sistemática de información siguiendo las recomendaciones de la pirámide jerárquica la evidencia propuesta por *Haynes et al.* (13,14). Se inició desde el nivel de estudios de síntesis de la pirámide (Revisiones Sistemáticas y Meta-Análisis) y se fue descendiendo de nivel de acuerdo a la calidad de los estudios encontrados.

BÚSQUEDA SISTEMÁTICA

Pregunta contestable

¿Los bloqueadores solares son eficaces en la prevención de la quemadura de solar?

- **Población:** Seres humanos, sin restricción en cuanto al género y edad
- **Intervención:** *Bloqueador solar*
- **Comparación:** *No intervención*
- **Resultado: (Outcomes):** *Prevención de quemaduras solares*

¿Los bloqueadores solares son eficaces en la prevención de la queratosis actínica?

- **Población:** Seres humanos, sin restricción en cuanto al género y edad
- **Intervención:** *Bloqueador solar*
- **Comparación:** *No intervención*
- **Resultado: (Outcomes):** *Prevención de queratosis actínica.*

¿Los bloqueadores solares son eficaces en la prevención aparición de nevos melanocíticos?

- **Población:** Seres humanos, sin restricción en cuanto al género y edad
- **Intervención:** *Bloqueador solar*
- **Comparación:** *No intervención*
- **Resultado: (Outcomes):** *Prevención la aparición de nevos melanocíticos*

¿Los bloqueadores solares son eficaces en la prevención del fotoenvejecimiento?

- **Población:** Seres humanos, sin restricción en cuanto al género y edad
- **Intervención:** *Bloqueador solar*
- **Comparación:** *No intervención*
- **Resultado: (Outcomes):** *Prevención de fotoenvejecimiento*

Tipos de estudio

Se incluyeron los estudios teniendo en consideración los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

- Revisiones sistemáticas.
- Meta-Análisis.
- Ensayos Clínicos Aleatorizados.

Criterios de exclusión:

- Estudios de baja calidad metodológica.
- Estudios en no humanos.
- Estudios en lesiones de piel oncológicas.

Bases de datos y marco temporal de búsqueda

Se buscó en MEDLINE y EMBASE, hasta el 28 de febrero del 2013, sin restricción de idioma, utilizando los siguientes términos de búsqueda.

Términos a utilizar en la Búsqueda Sistemática:

Se seleccionaron las palabras relacionadas a la intervención (Bloqueador solar) así como de los outcomes o resultados (Quemaduras solares, Queratosis actínica, Nevos melanocíticos y Fotoenvejecimiento) y además se utilizaron los términos excluyentes de lesiones oncológicas de la piel. Posteriormente se buscaron los términos MeSH en la base de datos de MEDLINE, además se utilizaron términos libres para las intervenciones y los outcomes; siendo estos como siguen:

Términos Mesh:

a) Bloqueador solar

"Sunscreening Agents"[Mesh]

"Sunscreening Agents" [Pharmacological Action]

"SunProtection Factor"[Mesh]

b) Lesiones de Piel

+ Quemaduras solares:"Sunburn"[Mesh]

+ Queratosis actínica: "Keratosis, actinic"[Mesh]

+ Nevos melanocíticos: "Nevus, Pigmented"[Mesh]

+ Fotoenvejecimiento: "Skin Aging"[Mesh]

Términos Libres:

a) Bloqueador solar: "sunscreen agents", "Sun Protection Factor", "sun block", "sunscreen".

b) Lesiones de piel no oncogénicas: "Sunburns", "Actinic keratosis", "Nevi", "Melanocytic Nevi"

Términos Excluidos:

-"Melanoma"[Mesh]

-"Skin Neoplasm" [Mesh]

-"Carcinoma, Basal Cell"[Mesh],

-"Carcinoma, Squamous Cell"[Mesh].

Estrategia en buscador MEDLINE:

("Sunscreening Agents" OR "Sun Protection Factor" OR "Sun block" OR "Sunscreen" OR "SunscreeningAgents" [Pharmacological Action] OR "Sunscreening Agents"[Mesh] OR "Sun Protection Factor"[Mesh]) AND ("Sunburns" OR "Sunburn" [MeSH] OR "Actinic keratosis" OR "Keratosis, actinic" [MeSH] OR "Nevus Melanocytic" OR "Nevi" OR "Nevus, Pigmented"[MeSH] OR "Photoaging of Skin" OR "Solar Aging of Skin" OR "Skin Aging" [Mesh]) NOT ("Melanoma" [Mesh] OR "Carcinoma, Basal Cell"[Mesh]OR "Carcinoma, Squamous Cell"[Mesh] OR "Skin Neoplasm" [Mesh])

Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis: **190 artículos encontrados**

Randomized Controlled Trials: **78 artículos encontrados**

Estrategia de búsqueda en EMBASE:

('sunscreen'/exp OR 'sunscreen' OR 'sun protection factor'/exp OR 'sun protection factor' OR 'sunscreen agent'/exp OR 'sunscreen agent') AND ('sunburn'/exp OR 'sunburn' OR 'melanocytic nevi'/exp OR 'melanocytic nevi' OR 'keratosis actinic'/exp OR 'keratosis actinic' OR 'skin aging'/exp OR 'skin aging') NOT ('melanoma'/exp OR 'melanoma' OR 'carcinoma basal cell'/exp OR 'carcinoma basal cell' OR 'carcinoma squamous cell'/exp OR 'carcinoma squamus cell' OR 'skin neoplasm'/exp OR 'skin neoplasm') AND ([cochrane review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [systematic review]/lim): **04 artículos encontrados.**

Para la búsqueda de ensayos clínicos se utilizara el filtro Randomized Controlled Trial a la intersectandolo con la búsqueda anterior como sigue:

('sunscreen'/exp OR 'sunscreen' OR 'sun protection factor'/exp OR 'sun protection factor' OR 'sunscreen agent'/exp OR 'sunscreen agent') AND ('sunburn'/exp OR 'sunburn' OR 'melanocytic nevi'/exp OR 'melanocytic nevi' OR 'keratosis actinic'/exp OR 'keratosis actinic' OR 'skin aging'/exp OR 'skin aging') NOT ('melanoma'/exp OR 'melanoma' OR 'carcinoma basal cell'/exp OR 'carcinoma basal cell' OR 'carcinoma squamous cell'/exp OR 'carcinoma squamus cell' OR 'skin neoplasm'/exp OR 'skin neoplasm') AND **[randomized controlled trial]/lim: 56 artículos encontrados.**

SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Cada revisor realizó una búsqueda independiente considerando el contenido de las preguntas PICO, mediante algoritmos de búsqueda, elaborados por el equipo revisor; el reporte de artículos científicos que originó esta búsqueda fue ingresado a una ficha de reporte de Búsqueda. Como se mencionó en el acápite previo se inició la búsqueda con Revisiones Sistemáticas y Meta-Análisis, al no hallar evidencia en este nivel se utilizaron Ensayos Clínicos Aleatorizados. Posteriormente dos revisores en forma independiente analizaron los títulos y los resúmenes de los artículos seleccionados, aquellos que cumplían con los criterios de inclusión y con el objetivo de la búsqueda fueron incluidos para la lectura del texto completo. Posteriormente dichas publicaciones fueron revisadas a texto completo, verificándose nuevamente el cumplimiento de los criterios de inclusión. En caso de divergencias en la evaluación de los estudios un tercer investigador fue utilizado como método para solucionar las discrepancias entre los revisores acerca de la inclusión de los estudios en la sinopsis.

EXTRACCIÓN DE INFORMACIÓN

Los dos revisores continuaron con la extracción de la información requerida de los estudios seleccionados en forma independiente, el coordinador del estudio cumplió un rol dirimente cada vez que hubo discrepancias en cuanto a la interpretación de la metodología, los resultados o conclusiones.

Las citas de las publicaciones seleccionadas fueron exportadas a un gestor de referencia para su depuración y edición.

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD

Para la evaluación de la calidad de las revisiones sistemáticas y meta-análisis se empleó la herramienta de lectura crítica: A Measurement to Assess systematic Reviews llamada por sus siglas AMSTAR(15)

Para la evaluación de la calidad de los ensayos clínicos aleatorizados se utilizó las herramientas de lectura crítica del Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)(16)

De la misma manera para la evaluación de la calidad de los estudios observacionales se empleó las herramientas de lectura crítica del SIGN (16)

El coordinador del estudio revisó la valoración dada en caso hubiera diferencia entre los revisores y se llegó a un consenso. Los datos de la evaluación fueron tabulados, guiándonos en estudios previos que han empleado las mismas herramientas.

Categorización de la calidad de la evidencia y el grado de recomendación

Consideramos importante mencionar, que en la presente búsqueda sistemática, se consideraron las revisiones sistemáticas (RS), tanto como ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y estudios observacionales (EO) que no tuvieran limitaciones serias en los aspectos metodológicos.

Finalmente para un mejor entendimiento y visualización de la calidad de la evidencia y grado de recomendación, se considero la siguiente estructura:

Calidad de evidencia:

- a. **Sólida:** Proveniente de RS, ECA o EO con bajo riesgo de sesgo o con más de un estudio que tengan la misma orientación
- b. **Débil:** Proveniente por una RS, ECA o EO con riesgo de sesgos. De RS, ECA o EO con bajo riesgo de sesgos, pero con hallazgos contradictorios.
- c. **NE:** No hay evidencia suficiente como para poder hacer una recomendación. Es de baja calidad, es de subgrupos con pobre significación estadística. Necesidad de futuros estudios.

Recomendación:

- a. **Fuerte:** Proviene de evidencia sólida.
- b. **Débil:** Proviene de evidencia débil.
- c. **NR:** No recomendación: No hay suficiente evidencia como para hacer recomendación.

Definición de beneficio:

Reducción significativa del Riesgo Relativo o del Odds ratio del desarrollo de lesiones de piel no oncológicas (quemaduras solares, nevos melanocíticos, quearatosis actínica y fotoenvejecimiento de la piel).

RESULTADOS

PROCESO DE SELECCIÓN GENERAL

Se identificaron con la metodología descrita, en EMBASE y MEDLINE después de la lectura de títulos y resúmenes 17 artículos de revisiones sistemáticas y meta-análisis para su lectura a texto completo. Posteriormente se seleccionó solo una revisión sistemática sobre el uso de bloqueadores y la aparición de nevos melanocíticos en niños; los demás artículos fueron excluidos debido a que ocho eran revisiones narrativas sobre el uso de bloqueadores solares, siete se referían a revisiones sistemáticas sobre melanomas y no melanomas y finalmente una revisión sistemática se referían a la vitamina D y su relación con el uso de bloqueadores solares. El flujo de la selección de Revisiones Sistemáticas de aprecia en la figura 1.

Luego de esto se descendió en la jerarquía de la evidencia para buscar, ensayos clínicos aleatorizados y poder responder las preguntas planteadas en la búsqueda. En EMBASE se encontraron 56 artículos, después de la lectura de títulos y resúmenes se excluyeron 45 artículos porque 11 eran estudios sobre intervenciones del comportamiento o educativas, 4 revisiones de expertos, 6 estudios in vitro y 24 intervenciones diferentes al uso de bloqueadores solares, incluyendo 11 artículos para la lectura a texto completo. En MEDLINE se encontraron 78 artículos; de los cuales fueron excluidos 62 artículos debido a que 27 eran artículos sobre estudios con intervenciones diferentes al uso de bloqueadores solares, 10 eran intervenciones del comportamiento, 24 eran revisiones narrativas y un estudio no era en humanos, quedando para la lectura a texto completo 16 artículos. En la figura 2 se muestra el flujo de los Ensayos Clínicos incluidos en nuestra búsqueda.

De la unión de los artículos de ambas búsquedas se identificaron 22 estudios (cinco estaban repetidos). Después de la evaluación a texto completo se excluyeron 06 estudios debido a que eran transversales, otros 03 artículos porque eran revisiones narrativas, 02 artículos también excluyeron por ser intervenciones educativas y finalmente 02 artículos más excluidos por medir intervenciones diferentes al uso de bloqueador. Para la valoración final de calidad quedaron 09 ensayos clínicos y 01 revisión sistemática (Tablas 1- 4).

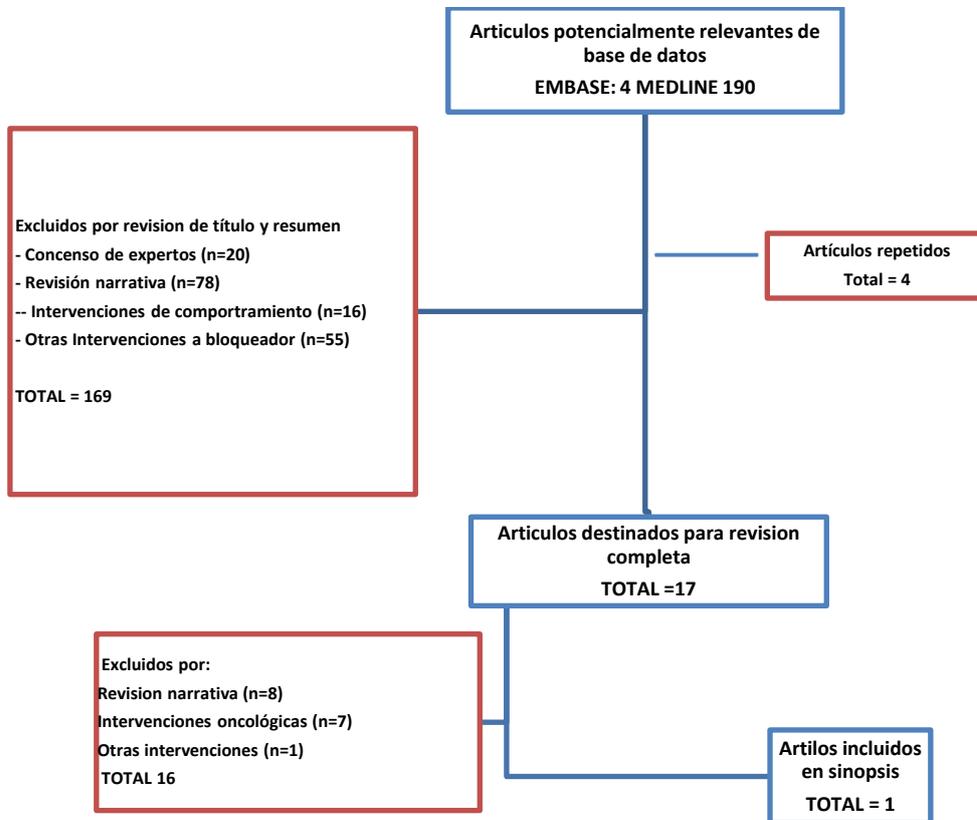


Figura 1. Flujo de selección de Revisiones Sistemáticas en la búsqueda.

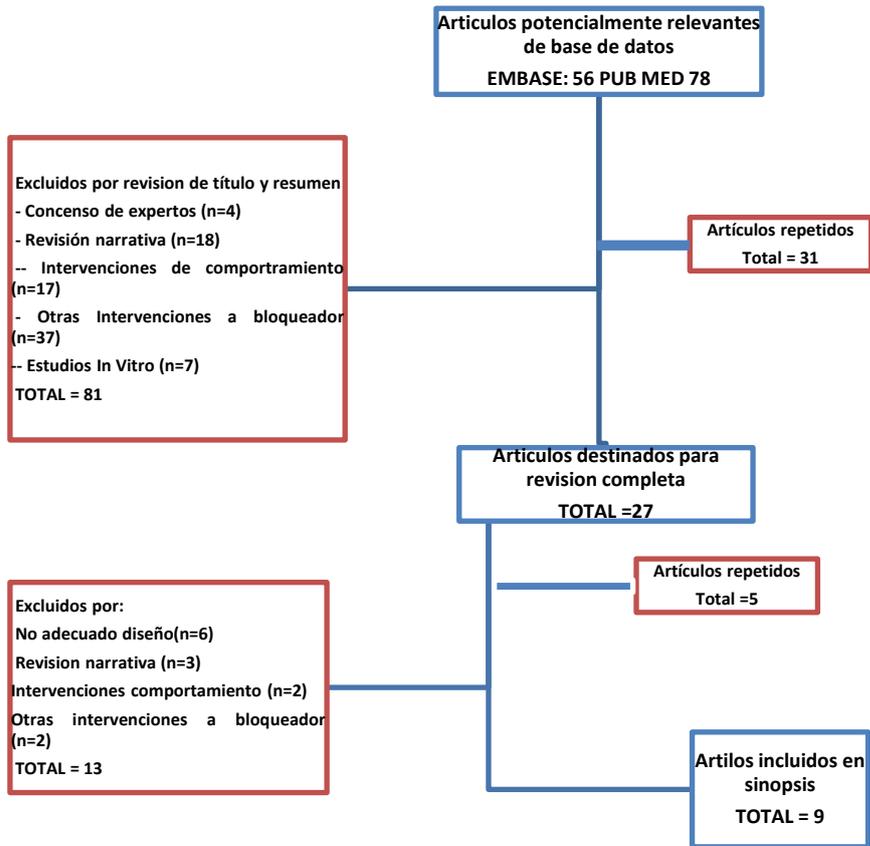


Figura 2. Flujo de selección de Ensayos Clínicos para la búsqueda.

Tabla 1. Extracción de datos de los artículos seleccionados en la búsqueda sistemática sobre Nevos Melanocíticos.

ARTÍCULO	De Maleissye 2013	Bauer 2005	Lee 2005
Tipo de estudio	Revisión Sistemática sin Meta-Análisis	Ensayos clínicos aleatorizado	Ensayo Clínico Aleatorizado
Ambitos de estudio	Niños sanos en Escuelas y Guarderías	Niños de guarderías (Alemania)	Escuelas primarias (Canadá)
Criterios de inclusion	1.-Estudios que analizan la relación entre el uso de Bloqueadores solares y NM en niños. 2.-Ensayos clínico aleatorizados, estudios Cohortes y estudios transversales en niños sanos , menores 18 años	1. Niños de 2 a 7 años de edad 2.- Tipo de piel I-IV según Fitzpatrick.	niños de 1° y de 4° grado que acudían a una de las 6 primarias seleccionadas en Vancouver
Criterios de exclusion	- Reportes de casos, revisiones , editoriales	1.- Padres que no asistieron a la charla educativa al inicio estudio 2.- Padres que no den consentimiento para el estudio 3.- Niños que el día de examinación al inicio del estudio no acudieron 4.-Inmunosuprimidos, estar recibiendo quimioterapia	No especifica
Edad	Niños hasta los 18 años	2 a 7 años Media 4.3±1.1	6-7 años 9-10 años
Bases	MEDLINE y EMBASE	MEDLINE y EMBASE	MEDLINE y EMBASE
Fecha de la búsqueda y/o duración estudio	Hasta Enero del 2009	1998, seguimiento por 3 años	03 años de seguimiento
Número de artículos incluidos	12 Estudios Transversales, 2 Estudios de Cohortes prospectivas, 01 ensayo clínico aleatorizado	No aplica	No aplica
Controles	No especifica, se asume no uso de bloqueadores	No uso de bloqueador solar	No bloqueador ni indicaciones de uso
Intervención	uso de bloqueadores	Dos grupos el primero con solo intervención educativa, el otro grupo con intervención educativa más uso de bloqueador solar	los padres recibieron 2 botellas de bloqueador SPF-30 al año con instrucciones de usarlo en áreas expuestas cuando se esperaba q el niño pasara más 30min al sol

<p>Nevos Melanocíticos</p>	<p>No se llegó a Meta-Análisis por la Heterogeneidad entre los estudios incluidos en la RS.</p> <p>No hay evidencia entre la relación del uso de bloqueadores y la aparición de NM en niños, necesitando más ensayos clínicos bajo un mismo protocolo estandarizado para valorar mejor este efecto.</p>	<p>No se observó asociación entre bloqueadores y melanoma maligno</p>	<p>El grupo del bloqueador tuvo menor número de nuevos nevos que los controles en el tronco ($p=0.016$) y para la media de la cuenta de nevos en todo el cuerpo utilizando el <i>test t</i> muestra una significancia estadística borderline para el outcome medido 24 versus 28 ($p=0.048$), Se pierde esta significancia estadística al utilizar el test de Kruskal-Wallis ($p=0.064$)</p>
-----------------------------------	---	---	---

Tabla 2. Extracción de datos de los artículos seleccionados en la búsqueda sistemática para Queratosis Actínica.

ARTÍCULO	Darlington 2003	Naylor 1995	Thompson 1993
Tipo de estudio	Ensayo Clínico Aleatorizado	Ensayos clínico aleatorizado	Ensayo Clínico Aleatorizado
Ambitos de estudio	Comunidad de Nambour (Australia)	Centro universitario dermatológico para veteranos (Estados Unidos de América)	Comunidad Maryborough (Australia)
Criterios de inclusion	No especifica	1.- Tener evidencia de lesiones premalignas (QA) y lesiones malignas nomelanoma. 2.- continuar con exposición solar y 3.- vivir cerca del centro para las visitar programadas	1. -Desde 40 años a más 2.- De 1 a 30 QA al inicio del estudio pueden participar 3.- Vivir en Maryborough
Criterios de exclusion	No especifica	No especifica	No especifica
Edad	Dos grupos menores de 50 años y mayores de 50 años, no da datos sobre media de edad en los participantes	Control 64.2±8.5 años Bloqueador 63.3±8.0 años	Rango de edad de los participantes 40 - 93 años Media de edad de los participantes 63±11 años
Bases	EMBASE	EMBASE	EMBASE
Duración estudio	1992, seguimiento por 4 años	1987 seguimiento por 2 años	1992 seguimiento por 7 meses
Controles	Con uso de bloqueador a voluntad con placebo y sin placebo de suplemento de Betacaroteno	Usó base de bloqueador sin principio activo seguimiento x 2 años	Uso de base de bloqueador sin principio activo seguimiento x 7 meses
Intervención	Uso de bloqueador de acuerdo a protocolo (cabeza, cuello, brazos y manos todas las mañanas) más suplemento de betacaroteno y con placebo	Uso de Bloqueador al menos una vez al día seguimiento x 2 años	Uso de bloqueador solar seguimiento x 7 meses
Queratosis Actínica	Diferencias significativas al comparar el N° total de queratosis actínica entre el grupo bloqueador y el grupo control durante los dos primeros años de seguimiento (RR: 0.76 IC 95% [0.62-0.94]) pero el efecto se atenúa después de los dos años de seguimiento (RR 0 .95 [0.75-1.19]. En cuanto al suplemento de betacaroteno no hubo efecto protector	Se halló que el uso de bloqueador solar al menos una vez al día durante el seguimiento por 02 años disminuye rango aparición de queratosis actínica anual de 13.6 por año con bloqueador y 27.9 por año con placebo. Test Mann-Withney (p=0.023) El efecto protector más pronunciado fue en participantes con mayor número de queratosis actínica al inicio del estudio. (x2= 4.2, df= 1, P= 0.041),	Se encontró al comparar ambos grupos una media de incremento 1±0.3 de la cuenta total de queratosis actínica en grupo control versus una media de disminución 0.6±0.3 en la cuenta total queratosis actínica en el grupo que usó bloqueador solar. El grupo del bloqueador tiene menos aparición de lesiones nuevas RR: 0.62 IC 95% [0.54, 0.71] y en cuanto a la remisión de las lesiones pre-existentes la diferencia no fue significativa entre ambos grupos de estudio.

Tabla 3. Extracción de datos de los artículos seleccionados en la búsqueda sistemática para quemaduras solares.

ARTÍCULO	Lévêque 2005	Grove 1980
Tipo de estudio	Ensayo Clínico Aleatorizado	Ensayos clínico aleatorizado
Ambitos de estudio	Laboratorio (Francia)	Laboratorio (USA)
Criterios de inclusion	mujeres sanas de fototipo II-III	Estudiantes universitarios entre 18-24 años, raza blanca, con piel II-III, sanos
Criterios de exclusion	No específica	No específica
Edad	23-34 años	18-24 años
Bases	MEDLINE	MEDLINE
Duración estudio	19 horas	24 horas
Controles	área del abdomen que se expuso a UV sin bloqueador	en el mismo sujeto área adyacente en la mitad de la espalda sin bloqueador
Intervención	área del abdomen que se expuso a UV con bloqueador	área en la espalda media a la que se aplicó 3 tipos de bloqueador de distinto factor (A menor, C mayor) se irradio con luz ultravioleta de un simulador solar de Xenón
Quemaduras solares	El índice de eritema fue significativamente mayor en el grupo que no tuvo bloqueador índice de eritema: 2845+616 comparado con el grupo de intervención que tuvo índice de eritema: 1284±562. (p<0.05)	Todas las áreas evaluadas donde no se usaron bloqueadores presentaron el evento (presencia de quemaduras solares) , mientras que en ningún área cubierta con bloqueador solar desarrollaron el evento. El evento estuvo relacionado con la el factor de protección solar del bloqueador y la dosis administrada de radicación ultravioleta.

Tabla4. Extracción de datos de los artículos seleccionados en la búsqueda sistemática para fotoenvejecimiento.

ARTÍCULO	Seité 2008
Ambitos de estudio	Laboratorio (Francia)
Criterios de inclusion	raza blanca, sanos de 20-35 años, tipo de piel II y III
Criterios de exclusion	No especifica
Edad	20-35 años
Tipo de estudio	Ensayo Clínico Aleatorizado
Bases	MEDLINE
Duración estudio	Seis semanas
Controles	01 área de piel dentro de un mismo individuo no se le sometió a exposición solar simulada ni se le bloqueador solar
Intervención	03 áreas de piel dentro de un mismo individuo fueron sometidas a un régimen de exposición solar simulada de 05 días a la semana durante 06 semanas a la dosis mínima de eritema. A un área solo se le irradió, a otra área se le coloco antes de la irradiación un humectante y a la tercera área se le coloco un bloqueador solar antes de la irradiación.
Foto envejecimiento	Se encontró diferencias entre el uso de bloqueador solar comparado con el uso de crema humectante y el no uso de ningún producto antes de la radiación ultravioleta Previno el engrosamiento del estrato córneo: Nro. De capas de estrato corneo 15.0 ± 1.4 con el uso de bloqueador comparado con 19.8 ± 3.6 y 20.6 ± 4.2 de uso solo de humectante y de ningún producto respectivamente ($p < 0.05$) Previno el engrosamiento del estrato granuloso de la piel: Nro. De capas de estrato granuloso 1.1 ± 0.2 con el uso de bloqueador comparado con 1.8 ± 0.7 y 2.1 ± 0.6 de uso solo de humectante y de ningún producto respectivamente ($p < 0.05$) Disminuyó la melanización : Bloqueador solar 1.4 ± 0.7 , Crema humectante: 3.2 ± 0.7 y Ningún producto: 3.5 ± 1.0 ($p < 0.05$) Disminuyó los depósitos de Lisozima en la dermis: Bloqueador solar 0.4 ± 0.5 , Crema humectante; 0.8 ± 0.3 y Ningún producto 0.8 ± 0.5 ($p < 0.05$)

HALLAZGOS ESPECIFICOS

Estudios seleccionados sobre nevos melanocíticos

- *De Maleissye et al 2013:* revisión sistemática de 15 estudios, (01 Ensayo clínico aleatorizado, 02 Cohortes y 12 estudios Transversales), que tuvo por objetivo hacer una revisión sobre el uso de bloqueadores solares y la aparición de nevos melanocíticos en niños menores de 18 años que se encontraban en guarderías y escuelas, con un total de 20743 niños participantes, la mayoría de los estudios fueron realizados en Europa seguido de Norteamérica, Australia e Israel respectivamente. De los estudios que conforman esta revisión sistemática solo 03 estudios apoyaban el uso de bloqueador solar para prevenir la aparición de nevos melanocíticos en niños (01 ensayo clínico controlado y 02 estudios transversales), mientras que los 12 restantes no encontraron dicha relación entre el uso del bloqueador solar y la aparición de nevos melanocíticos en niños. Los estudios incluidos en esta revisión sistemática no fueron homogéneos en términos de edades de los niños y método de cuenta de nevos melanocíticos lo que hizo difícil poder hacer comparaciones y la realización de un Meta-análisis. Concluyendo que todavía no hay evidencia sólida entre la relación del uso de bloqueadores y la aparición de NM en niños necesitando más ensayos clínicos bajo un mismo protocolo estandarizado y valorar este efecto en el tiempo y en términos de exposición solar.
- *Bauer, Büttner et al 2005.:* Ensayo clínico controlado realizado en Alemania que tuvo como objetivo determinar si el uso de bloqueadores solares más medidas educativas tiene influencia en el número de nevos melanocíticos (Incidencia) en niños de guarderías y escuelas de 2 a 7 años de edad; con 1812 participantes al inicio del estudio y 1232 al final del mismo (68%) después de un seguimiento de tres años. Los grupos de estudios fueron un grupo control (sin intervención) y 02 grupos de intervención (en uno de ellos solo usaron intervención educativa y en el otro la misma intervención educativa más el uso de bloqueador solar). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la cuenta total del número de nevos melanocíticos (incidencia) entre ninguno de los tres brazos del estudio: grupo control 26 IC 95% [17, 40]; grupo educación 26 IC 95% [16, 41] y grupo educación más uso de bloqueador solar 27 IC 95% [18, 40]. Cabe resaltar que en la línea de base del estudio casi el 90% de los niños participantes usaban bloqueador solar como una práctica común antes del inicio del mismo.

- *Lee, Rivers. et al 2005*: Ensayo clínico controlado llevado a cabo en Canadá en niños de primer grado (6-7 años) y cuarto grado (9-10 años) en escuelas, cuyo objetivo fue evaluar el efecto del bloqueador solar en el desarrollo de nevos melanocíticos en escolares durante tres años de seguimiento, participaron fueron aleatorizados 458 niños al inicio del estudio y entraron al análisis final solo 309. En el grupo control no se uso bloqueador ni se administraron indicaciones de uso, en el grupo de intervención los padres recibieron 2 botellas de bloqueador SPF-30 al año con instrucciones de usarlo en áreas expuestas cuando se esperaba q el niño pasara más 30min al sol. Encontraron 4,9 nuevos nevos en todo el cuerpo y 1,6 en tronco en el grupo control mientras que 2,2 nuevos nevos en todo el cuerpo y 0 en tronco en el grupo del bloqueador solar; los niños que recibieron bloqueador tuvieron menor número de nuevos nevos que los controles en el tronco ($p=0.016$) y para la media de la cuenta de nevos en todo el cuerpo utilizando el *test t* muestra una significancia estadística borderline para el outcome medido 24 versus 28 ($p=0.048$), mientras que pierde esta significancia estadística al utilizar el test de Kruskall-Wallis ($p=0.064$).
- *Gallager et al 2000*: Ensayo clínico controlado realizado en Canadá en niños de escuela primaria primer y cuarto grado, que usa la misma base de datos y la misma cantidad de niños para el análisis final que el estudio de Lee et al 2005 presentado en párrafos más arriba, son los mismos autores que publicaron en dos partes por así decirlo el estudio, el hallazgo mas relevante es el mismo que se presenta en el estudio de Lee et al 2005 para la media de nevos melanocíticos T test 24 vs 28 $p=0,048$ cuyo nivel de significancia es limítrofe.

Estudios seleccionados sobre queratosis actínica:

- *Darlington, Williams, et al 2003:* Ensayo clínico aleatorizado doble ciego que pretende determinar si la aplicación de un bloqueador solar todos los días y/o suplementación betacaroten retarda las tasas de aparición de queratosis actínica en adultos en el mediano plazo, fue realizado en Australia y conto al inicio del estudio con 1621 participantes y solo 1116 participantes (69%), permanecieron hasta el final del estudio durante un seguimiento de cuatro años. Los participantes fueron aleatorizados en 4 posibles tratamientos; un grupo sin uso de bloqueador solar con administración de suplemento de 30mg/día de betacaroten, un grupo sin uso de bloqueador solar y con administración de placebo de betacaroten; los otros dos grupos utilizaron bloqueador solar con administración de suplemento de 30mg/día de betacaroten y con administración de placebo respectivamente. Se encontró diferencias significativas al comparar el número de total de queratosis actínica entre el grupo que uso el bloqueador solar respecto al grupo que no uso bloqueador solar durante los dos primeros años de seguimiento (RR: 0.76 IC 95% [0.62-0.94]) pero el efecto se atenúa después de los dos años de seguimiento (RR 0.95 [0.75-1.19]. En cuanto al suplemento de betacaroten no hubo efecto protector en el presente estudio con el uso de esta sustancia.

- *Naylor, Boyd, et al 2002:* Ensayo clínico aleatorizado el objetivo fue determinar si el uso de bloqueador solar puede reducir el número de lesiones cancerígenas y pre cancerígenas de piel, participaron 53 individuos y completaron el seguimiento de dos años solo 37 participantes, los participantes enrolados tenían un promedio de edad para el grupo control 64.2±8.5 y para el grupo de bloqueador solar 63.3±8.0, se realizó en Estados Unidos. Estuvo conformado por dos grupos, el grupo control que utilizó una base de crema sin contener el principio activo del bloqueador solar (placebo) y el grupo con intervención que usó bloqueador solar. Se halló que el uso de bloqueador solar al menos una vez al día durante el seguimiento por 02 años disminuye rango aparición de queratosis actínica anual de 13.6 por año con el uso de bloqueador solar comparado con el rango de aparición de queratosis actínica de 27.9 por año con el uso de placebo. Test Mann-Withney (p=0.023).
 Por otro lado el efecto protector más pronunciado fue en participantes con mayor número de queratosis actínica al inicio del estudio. ($\chi^2= 4.2$, $df= 1$, $P= 0.041$), y mas pronunciado en participantes con piel clara.

- *Thompson, Jolley, et al 1993*: Ensayo clínico aleatorizado que tuvo como objetivo estudiar el efecto del uso regular de bloqueadores solares en la aparición de nuevas lesiones de queratosis actínica y la desaparición de las ya preexistentes, participaron adultos de 40 años a más, se llevó a cabo en Australia. Se enrolaron al inicio del estudio 588 sujetos quedaron después del seguimiento por 7 meses 431 sujetos entraron al análisis final del estudio, Fueron dos grupos de estudio, el grupo control donde se usó la base del bloqueador sin principio activo y el grupo de intervención donde se usó bloqueador solar en cabeza, cuello, antebrazos y manos en las mañanas y se podía repetir de ser necesario en el día. Se encontró al comparar ambos grupos una media de incremento 1 ± 0.3 de la cuenta total de queratosis actínica en grupo control versus una media de disminución 0.6 ± 0.3 en la cuenta total queratosis actínica en el grupo que usó bloqueador solar. El grupo del bloqueador tiene menos aparición de lesiones nuevas RR: 0.62 IC 95% [0.54, 0.71] y en cuanto a la remisión de las lesiones pre-existentes la diferencia no fue significativa entre ambos grupos de estudio.

Estudios seleccionados para quemaduras solares:

- *Lévêque, Mac-Mary, et al 2003:* Ensayo clínico realizado en 8 participantes mujeres tenía como objetivo valorar el efecto del bloqueador local SPF 8 medido en función del índice de eritema, fue realizado en Francia, Se expusieron a radiación ultravioleta áreas del abdomen con y sin uso de bloqueador solar dentro de un mismo voluntario durante un periodo de 19 horas. Los resultados muestran el índice de eritema fue significativamente mayor en el grupo que no tuvo bloqueador índice de eritema: 2845 ± 616 comparado con el grupo de intervención que tuvo índice de eritema: 1284 ± 562 ($p < 0.05$).
- *Grove y Kaidbey, 1980:* Ensayo clínico realizado en 10 voluntarios estudiantes universitarios entre 18-24 años, raza blanca, con piel II-III, sanos, llevado a cabo en Estados Unidos. Tuvo como objetivo evaluar la capacidad del bloqueador solar para evitar las quemaduras solares o eritema. Se expuso a radiación ultravioleta equivalente a 03 veces la dosis mínima de eritema, áreas en la espalda de un mismo sujeto con y sin el uso de bloqueador solar durante un día, el evento a medir fue el desarrollo de eritema en la piel expuesta a radiación ultravioleta. Todas las áreas evaluadas donde no se usaron bloqueadores presentaron el evento, mientras que en ningún área cubierta con bloqueador solar desarrollaron el evento.

Estudios seleccionados para foto envejecimiento

- *Seité S, Fourtanier AM. 2008:* Ensayo clínico controlado que evaluó la eficacia del efecto protector de las cremas humectantes más el uso bloqueador solar y los efectos sobre la piel en un número reducido de pacientes (n=12) de raza caucásica, realizado en Francia. Se utilizó un simulador solar sobre 4 áreas de piel de los glúteos aleatorizadas. Una de las áreas no se le sometió a exposición solar simulada ni se le agregó ningún producto y fungió de control, mientras que las otras 03 áreas fueron sometidas a un régimen de exposición solar simulada de 05 días a la semana durante 06 semanas a la dosis mínima de eritema, un área no recibía ningún producto antes de la exposición, otra área recibía crema humectante antes de la exposición y el área restante recibía crema humectante más bloqueador solar antes de la exposición. Se encontró que el uso de bloqueador solar previno el engrosamiento del estrato córneo: Nro. de capas de estrato córneo 15.0 ± 1.4 con el uso de bloqueador comparado con 19.8 ± 3.6 y 20.6 ± 4.2 de uso solo de humectante y de ningún producto respectivamente ($p < 0.05$). Asimismo previno el engrosamiento del estrato granuloso de la piel: Nro. De capas de estrato granuloso 1.1 ± 0.2 con el uso de bloqueador comparado con 1.8 ± 0.7 y 2.1 ± 0.6 de uso solo de humectante y de ningún producto respectivamente ($p < 0.05$). Igualmente disminuyó la melanización de la piel: Bloqueador solar 1.4 ± 0.7 , Crema humectante: 3.2 ± 0.7 y Ningún producto: 3.5 ± 1.0 ($p < 0.05$). Finalmente disminuyó los depósitos de Lisozima en la dermis: Bloqueador solar 0.4 ± 0.5 , Crema humectante; 0.8 ± 0.3 y Ningún producto 0.8 ± 0.5 ($p < 0.05$).

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD

La única revisión sistemática encontrada alcanzó una calificación de mediana calidad (17), la búsqueda realizada fue exhaustiva porque se incluyeron tres bases de datos además se especificó que el diseño fue realizado con anterioridad, no encontramos declaración de conflicto de interés por parte de los autores y solo hay una lista de los artículos incluidos, más no una lista de los excluidos, también no se especificaba el estado de la publicación de los artículos incluidos.

En cuanto a la evaluación general de la calidad de los ensayos clínicos, cinco de ellos fueron de buena calidad (18, 19, 20, 21, 22) y el resto de ellos fueron de mediana calidad (7, 9, 23, 24). En siete estudios se podía atribuir el efecto a la intervención en los dos restantes no se consideraron algunas variables importantes como tiempo de exposición solar o cantidad del bloqueador a usar durante la intervención por ejemplo (18, 19).

De los nueve ensayos clínicos evaluados, todos fueron aleatorizados, en cuanto al ocultamiento de la secuencia al momento de la aleatorización, cinco de ellos no especifican si se llevó a cabo el ocultamiento de la secuencia de aleatorización, otros tres estudios no realizaron dicho procedimiento (21) (22) (24). El cegamiento fue doble en cinco estudios (18, 19, 20, 21, 22), mientras que dos de ellos hubo cegamiento solo de los pacientes (7, 9) y en uno solo cegamiento de los investigadores (23), tan solo un estudio no tuvo ciego (24).

La mayoría de los ensayos mostraron que ambos grupos de estudio fueron similares al inicio del estudio, solo dos de ellos no especificaban esta característica (7, 9). De los nueve ensayos clínicos incluidos, solo tres no registraron pérdidas durante el seguimiento (21)(22)(24), los restantes seis ensayos tuvieron pérdidas en promedio de 30% durante el seguimiento y de estos solo tres estudios realizaron análisis por intención de tratamiento para minimizar los sesgos por las pérdidas durante el seguimiento (9, 18, 19).

Tabla 5. Evaluación de la calidad de la revisión sistemática seleccionada en la búsqueda.

	A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	A8	A9	A10	A11	TOTAL
De Maleissye 2013												8 media

Si	
No Se puede decir/Parcialmente	
No	

Tabla 6. Evaluación de calidad de ensayos clínicos seleccionados en la búsqueda

IDENTIFICACIÓN				CALIDAD (SIGN)													
				Validez interna									Evaluación general del estudio				
Autores	Título	Referencia (ID)	Diseño	Pregunta claramente formulada	Aleatorización	Enmascaramiento de aleatorización	Ciego	Grupos comparables al inicio	Manejo igual de los grupos	Adecuada medición de outcomes	% de pérdidas	Análisis por intención a tratar	De ser multicéntrico los resultados aplican a todos los centros	Capacidad para minimizar sesgos	en qué sentido podría afectar el sesgo	El efecto se debe a la intervención	aplicable a la población de interés
Darlington S., Williams G., Neale R., Frost C., Green A., Darlington S., Williams G., Neale R., Frost C., Green A.	A randomized controlled trial to assess sunscreen application and beta carotene supplementation in the prevention of solar keratoses	Archives of Dermatology 2003 139:4 (451-455)	ensayo clínico aleatorizado	Sí	Si	No específica	Solo los pacientes	no específica	Sí	Sí	31%	No	No aplica	(+)	No habla cegamiento a investigadores	Sí	Sí
Naylor M.F., Boyd A., Smith D.W., Cameron G.S., Hubbard D., Neldner K.H.	Protection factor sunscreens in the suppression of actini	Archives of Dermatology 1995 131:2 (170-175)	ensayo clínico aleatorizado	Si	Si	No específica	si	Si	si	si	30%	Si	No aplica	(++)	no aplica	si	si
Thompson SC, Jolley D, Marks R.	Reduction of solar keratoses by regular sunscreen use.	N Engl J Med. 1993;329:1147-1151.	ensayo clínico aleatorizado	Si	Si	No específica	Solo los pacientes	no específica	si	si	27%	no	No aplica	(+)	No específica cegamiento a los examinadores	si	si
Gallagher RP, Rivers JK, Lee TK, Bajdik CD, McLean DJ, Coldman AJ.	Broad-spectrum sunscreen use and the development of new nevi in white children: A randomized controlled trial.	JAMA. 2000 Jun 14;283(22):2955-60.	Ensayo clínico aleatorizado	Si	Si	no específica	Si	Si	si	si	34,7% en intervención y 30,5% en control	si	no específica diferencia entre escuelas	(++)	no aplica	No evalúa otros factores como tiempo de exposición solar ni cantidad de bloqueador aplicada	Si
Bauer J, Büttner P, Wiercker TS, Luther H, Garbe C	Interventional study in 1,232 young German children to prevent the development of melanocytic nevi failed to change sun exposure and sun protective behavior.	Int J Cancer. 2005 Sep 20;116(5):755-61.	Ensayo clínico aleatorizado	Si	Si	Si	Solo examinadores	si	Si	si	32%	no	no específica diferencia por guarderías	(+)	Paciente sin cegamiento; las pérdidas fueron diferentes en los grupos	Si	Si
Lee TK, Rivers JK, Gallagher RP	Site-specific protective effect of broad-spectrum sunscreen on nevus development among white schoolchildren in a randomized trial	J Am Acad Dermatol 2005;52:786-92	Ensayo clínico aleatorizado	Si	Si	No específica	Si	Si	Sí	Sí	34,7% en intervención y 30,5% en control	Si	no específica diferencia por escuelas	++	No aplica	No evalúa otros factores como tiempo de exposición solar ni cantidad de bloqueador aplicada	Si
Grove GL, Kaidbey KH.	Sunscreens prevent sunburn cell formation in human skin	J Invest Dermatol. 1980 Oct;75(4):363-4.	ensayo clínico no aleatorizado	Sí	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	0	Sí	No aplica	++	No aplica	Sí	Sí
Seité S, Fournatier AM.	The benefit of daily photoprotection	J Am Acad Dermatol. 2008;58(5 Suppl 2):S160-6.	ECA	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	0	Sí	No aplica	++	No aplica	Sí	Sí
Lévêque N, Mac-Mary S, Muret P, Makki S, Aubin F, Kantelip JP, Heuséle C, S.S, Humbert P.	Ascorbic acid assessment in human dermis using micro	Exp Dermatol. 2005;14(3):176-81.	Ensayo clínico no aleatorizado	Sí	No	No	No	Sí	Sí	Sí	0	Sí	No aplica	+	faltó ciego	Sí	Sí

Leyenda: Buena Calidad (++) , Mediana Calidad (+), Mala Calidad (-)

Tabla 7. Resumen de evaluación de calidad de todos los estudios incluidos en la búsqueda

Autor principal	Título	Calidad
De Maleissye(2013)	Sunscreen use and melanocytic nevi in children: A systematic review	Mediana
Seité (2008)	The benefit of daily photoprotection	Buena
Lee (2005)	Site-specific protective effect of broad-spectrum sunscreen on nevus development among white schoolchildren in a randomized trial.	Buena
Bauer (2005)	Interventional study in 1,232 young German children to prevent the development of melanocytic nevi failed to change sun exposure and sun protective behavior	Mediana
Lévêque (2005)	Evaluation of a sunscreen photoprotective effect by ascorbic acid assessment in human dermis using microdialysis and gas chromatography mass spectrometry.	Mediana
Darlington (2003)	A randomized controlled trial to assess sunscreen application and betacarotene supplementation in the prevention of solar keratoses	Mediana
Gallagher (2000)	Broad-spectrum sunscreen use and the development of new nevi in white children: A randomized controlled trial.	Buena
Naylor (1995)	High sun protection factor sunscreens in the suppression of actinic neoplasia	Buena
Thompson (1993)	Reduction of solar keratoses by regular sunscreen use	Mediana
Grove (1980)	Sunscreens prevent sunburn cell formation in human skin.	Buena

DISCUSIÓN

Dentro de los hallazgos más importantes relacionados con los bloqueadores solares y su efectividad para prevenir lesiones no oncológicas encontramos que hay asociación entre el uso de bloqueadores solares y la prevención quemaduras solares, queratosis actínica y fotoenvejecimiento; sin embargo no se encontró evidencia sólida entre la asociación del uso de bloqueadores solares y la aparición de nevos melanocíticos.

Respecto a los estudios que hablan sobre la relación del uso de bloqueador solar y la prevención de queratosis actínica todos mostraron que el uso del bloqueador solar reducía el número de lesiones por queratitis actínica durante el seguimiento. Este hallazgo es muy consistente con lo descrito en la literatura sobre el papel protector de los bloqueadores solares y los carcinomas no melanomas de piel (2, 4, 8) puesto que la queratosis actínica es considerada histológicamente una lesión pre maligna con progresión lenta hacia el carcinoma no melanoma de piel. Sin embargo es importante mencionar que dentro de las limitaciones de estos estudios encontramos el poco tiempo de seguimiento, el mayor tiempo fue de 4 años para el estudio de *Darlington et al 2003* (7), siendo crucial un mayor tiempo de seguimiento para evaluar si el efecto se mantiene a largo plazo, teniendo en cuenta que la progresión de la queratosis actínica hacia el carcinoma no melanoma puede durar muchos años. Asimismo solo el estudio de *Naylor et al 1995* (20) fue de buena calidad metodológica, el de *Thompson et al 1993* (9) y el de *Darlington et al 2003* (7) fueron de mediana calidad sobre todo por la poca cantidad de pacientes enrolados y las pérdidas durante el seguimiento, factores que podrían alterar el resultado final.

Por otro lado fueron dos los ensayos clínicos relacionados al uso del bloqueador solar y la prevención de quemaduras solares, ambos ensayos encontraron asociación entre el uso de bloqueador solar y la prevención de quemaduras solares, siendo consistente este hallazgo con múltiples estudios observacionales y transversales sobre la aparición de quemaduras solares y la exposición prolongada al sol en personas que acuden a la playa o gente que trabaja al aire libre (25, 26). No obstante estos estudios presentaron limitaciones pues fueron realizados en corto tiempo dentro de un laboratorio, usando simuladores de radiación ultravioleta, utilizando dosis mínima de eritema aleatorizando las áreas de irradiación en un mismo sujeto, adoptando este diseño metodológico tomando en cuenta que las quemaduras solares son eventos agudos que se desencadenan después de horas de exposición solar sostenida (23, 24) y además por obvias razones ya que la radiación ultravioleta está relacionada con la aparición de neoplasias de piel (2,4). Asimismo de los

dos estudios revisados el de *Grove et al 1980 et al* (21) fue de buena calidad y el de *Lavéque et al 2005* (24) fue de mediana calidad.

Del mismo modo respecto al foto envejecimiento pudimos encontrar solo un ensayo clínico de *Seite et al 2008* (22) donde se demostró que el uso de bloqueadores previno el engrosamiento del estrato córneo y del estrato granuloso de la piel así como el aumento en el espesor de la epidermis, disminuyó la melanización de la piel y disminuyó los depósitos de Lisozima en la dermis cuando la piel fue expuesta a una radiación solar simulada y protegida con bloqueador solar comparada con las zonas donde solo se usó crema humectante o no se usó ningún producto. De esta manera tendría efecto protector pues tanto el engrosamiento de la piel así como el aumento del espesor de la piel, la melanización de la piel y los depósitos de Lisozima son cuestiones que están involucradas en el foto envejecimiento en la piel (10). Sin embargo hay que tomar estos resultados con cautela porque este ensayo tiene como limitación principal el corto tiempo de seguimiento que fue de 6 semanas, necesitando un estudio con un seguimiento más prolongado para valorar si este efecto protector es sostenido a lo largo del tiempo. El estudio fue de buena calidad metodológica.

De igual forma respecto a la relación del uso de bloqueador solar y la prevención de nevos melanocíticos (NM) todos los estudios valorados fueron realizados en niños y adolescentes esto probablemente debido a que uno de los más importantes factores de riesgo para melanoma es la gran cantidad de NM que aparecen durante la infancia (27, 28), motivo por el cual tal vez no encontramos estudios en adultos. De este modo *De Maleissye et al 2013* (17), *Bauer et al 2005* (23) y *Lee et al 2005* (18) no encuentran asociación entre el uso de bloqueador solar y la prevención de NM. No obstante *Gallagher et al 2000* (19) encuentra menor aparición de nuevos NM en los que usaron bloqueador pero con una significancia estadística "borderline" ($p=0.048$), además detectamos al analizar el contenido de esta publicación y compararla con el artículo de *Lee et al 2005* (18) que ambos estudios tienen la misma población utilizada para el análisis final y ambos estudios son realizados por los mismos autores siendo la única diferencia entre ambos artículos el análisis estadístico que fue diferente en ambos estudios, esto constituye una falta ética en cuanto a publicación de artículos científicos llamada SALAMI (19, 20). De los estudios mencionados sobre NM el del *Lee et al 2005* y el de *Gallagher et al 2000* fueron de buena calidad metodológica mientras que los restantes fueron de mediana calidad metodológica.

Asimismo un factor importante a tener en cuenta dentro del total de los estudios analizados es que en la mayoría los participantes tuvieron el tipo I-IV de piel por la mayor sensibilidad solar en estos sujetos con respecto a los tipos V y VI de piel, no obstante esta característica podrían orientar el uso de bloqueadores a individuos con tipo de piel I-IV dentro de nuestra población nacional. Otro factor a tener en cuenta es que la mayoría de las poblaciones participantes en estos ensayos tenían hábitos previos de utilización frecuente de bloqueador solar, hábito que no es frecuente para nuestro ámbito local, por ejemplo en los participantes en los ensayos como en el de *Bauer et al 2005* (23) y de *Lee et al 2005* (18) el uso previo de bloqueador la línea de base de ambos ensayos era alto, estos estudios fueron realizados en niños y muy probablemente sus padres les habían introducido estas prácticas, esta consideración podrían tomarse en cuenta para introducir el uso de bloqueador desde la infancia por los padres y de esta manera aumentar el impacto que podría tener esta intervención en poblaciones como la nuestra donde se evidencia un muy limitado uso de bloqueador solar como rutina.

Dentro de las principales limitaciones de esta búsqueda sistemática está el hecho de que no pudo realizarse un Meta-Análisis para los diferentes variables de interés, por la heterogeneidad de los estudios incluidos sobre todo en variables como exposición solar, factor de protección solar (SPF), frecuencia de uso del bloqueador solar, factores que podrían influenciar en la efectividad de los bloqueadores solares en la prevención de lesiones oncológica, además de que el manejo estadístico entre los estudios fue muy diverso y en algunos otros casos por la poca cantidad de participantes en los ensayos clínicos.

Por último, consideramos que es muy necesario contar con estudios que cuantifiquen el uso de bloqueadores en la población nacional, que tomen en cuenta todos los posibles factores que podrían afectar la efectividad del uso de bloqueadores para prevención de lesiones oncológicas como frecuencia de uso, cantidad utilizada de bloqueador solar y aplicación en zonas descubiertas, antes de pensar en introducir esta intervención como política sanitaria.

CONCLUSIONES

- Existe evidencia de mediana a alta calidad que apoya la recomendación del uso de bloqueadores solares para prevenir la aparición de queratosis actínica.
- Existe evidencia de mediana a alta calidad que apoya la recomendación del uso de bloqueadores solares para prevenir la aparición de quemaduras solares.
- Existe evidencia que apoya el uso de bloqueadores solares para evitar el fotoenvejecimiento, aunque se necesitan estudios con un tiempo mayor de seguimiento para corroborar dicho efecto.
- No existe evidencia suficiente que apoye la recomendación del uso de bloqueadores solares para prevenir la aparición de nevos melanocíticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gallagher RP, Lee TK. Adverse effects of ultraviolet radiation: a brief review. *Prog. Biophys. Mol. Biol.* septiembre de 2006;92(1):119-31.
2. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Picconi O, Boyle P, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: II. Sun exposure. *Eur. J. Cancer.* enero de 2005;41(1):45-60.
3. Gallagher RP. Sunscreens in melanoma and skin cancer prevention. *CMAJ.* 2 de agosto de 2005;173(3):244-5.
4. Glanz K, Mayer JA. Reducing ultraviolet radiation exposure to prevent skin cancer methodology and measurement. *Am J Prev Med.* agosto de 2005;29(2):131-42.
5. Bauer J, Büttner P, Wiecker TS, Luther H, Garbe C. Effect of sunscreen and clothing on the number of melanocytic nevi in 1,812 German children attending day care. *Am. J. Epidemiol.* 1 de abril de 2005;161(7):620-7.
6. Bauer J, Büttner P, Wiecker TS, Luther H, Garbe C. Risk factors of incident melanocytic nevi: a longitudinal study in a cohort of 1,232 young German children. *Int. J. Cancer.* 20 de mayo de 2005;115(1):121-6.
7. Darlington S, Williams G, Neale R, Frost C, Green A. A randomized controlled trial to assess sunscreen application and beta carotene supplementation in the prevention of solar keratoses. *Arch Dermatol.* abril de 2003;139(4):451-5.
8. Van der Pols JC, Williams GM, Pandeya N, Logan V, Green AC. Prolonged prevention of squamous cell carcinoma of the skin by regular sunscreen use. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* diciembre de 2006;15(12):2546-8.
9. Thompson SC, Jolley D, Marks R. Reduction of solar keratoses by regular sunscreen use. *N. Engl. J. Med.* 14 de octubre de 1993;329(16):1147-51.
10. Poljšak B, Dahmane R. Free radicals and extrinsic skin aging. *Dermatol Res Pract.* 2012;2012:135206.
11. Dobbins M, Thomas H, O'Brien MA, Duggan M. Use of systematic reviews in the development of new provincial public health policies in Ontario. *Int J Technol Assess Health Care.* 2004;20(4):399-404.
12. Brownson RC, Fielding JE, Maylahn CM. Evidence-based public health: a fundamental concept for public health practice. *Annu Rev Public Health.* 2009;30:175-201.
13. Dicenso A, Bayley L, Haynes RB. Accessing pre-appraised evidence: fine-tuning the 5S model into a 6S model. *Evid Based Nurs.* octubre de 2009;12(4):99-101.
14. Haynes B. Of studies, syntheses, synopses, summaries, and systems: the «5S» evolution of information services for evidence-based healthcare decisions. *Evid Based Nurs.* enero de 2007;10(1):6-7.
15. Shea BJ, Hamel C, Wells GA, Bouter LM, Kristjansson E, Grimshaw J, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *J Clin Epidemiol.* octubre de 2009;62(10):1013-20.

16. Network SIG, Harbour RT, Forsyth L. SIGN 50: a guideline developer's handbook. Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2008.
17. De Maleissye M-F, Beauchet A, Saiag P, Corrêa M, Godin-Beeckmann S, Haeffelin M, et al. Sunscreen use and melanocytic nevi in children: a systematic review. *Pediatr Dermatol.* febrero de 2013;30(1):51-9.
18. Lee TK, Rivers JK, Gallagher RP. Site-specific protective effect of broad-spectrum sunscreen on nevus development among white schoolchildren in a randomized trial. *J. Am. Acad. Dermatol.* mayo de 2005;52(5):786-92.
19. Gallagher RP, Rivers JK, Lee TK, Bajdik CD, McLean DI, Coldman AJ. Broad-spectrum sunscreen use and the development of new nevi in white children: A randomized controlled trial. *JAMA.* 14 de junio de 2000;283(22):2955-60.
20. Naylor MF, Boyd A, Smith DW, Cameron GS, Hubbard D, Neldner KH. High sun protection factor sunscreens in the suppression of actinic neoplasia. *Arch Dermatol.* febrero de 1995;131(2):170-5.
21. Grove GL, Kaidbey KH. Sunscreens prevent sunburn cell formation in human skin. *J. Invest. Dermatol.* octubre de 1980;75(4):363-4.
22. Seité S, Fourtanier AMA. The benefit of daily photoprotection. *J. Am. Acad. Dermatol.* mayo de 2008;58(5 Suppl 2):S160-166.
23. Bauer J, Büttner P, Wiecker TS, Luther H, Garbe C. Interventional study in 1,232 young German children to prevent the development of melanocytic nevi failed to change sun exposure and sun protective behavior. *Int. J. Cancer.* 20 de septiembre de 2005;116(5):755-61.
24. Lévêque N, Mac-Mary S, Muret P, Makki S, Aubin F, Kantelip J-P, et al. Evaluation of a sunscreen photoprotective effect by ascorbic acid assessment in human dermis using microdialysis and gas chromatography mass spectrometry. *Exp. Dermatol.* marzo de 2005;14(3):176-81.
25. Emmett A, Uchida T, Wagner RF Jr. Sunburn risk factors for beachgoing children. *Dermatol. Online J.* 2008;14(1):28.
26. Thieden E, Philipsen PA, Sandby-Møller J, Wulf HC. Sunburn related to UV radiation exposure, age, sex, occupation, and sun bed use based on time-stamped personal dosimetry and sun behavior diaries. *Arch Dermatol.* abril de 2005;141(4):482-8.
27. Roetzheim RG, Love-Jackson KM, Hunter SG, Lee J-H, Chen R, Abdulla R, et al. A cluster randomized trial of sun protection at elementary schools. Results from year 2. *Am J Prev Med.* diciembre de 2011;41(6):615-8.
28. Gambichler T, Regeniter P, Bechara FG, Orlikov A, Vasa R, Moussa G, et al. Characterization of benign and malignant melanocytic skin lesions using optical coherence tomography in vivo. *J. Am. Acad. Dermatol.* octubre de 2007;57(4):629-37.

