



**Universidad** Zaragoza

## TRABAJO FIN DE GRADO

Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza.

### **TRATAMIENTO DE LOS XANTELASMAS PALPEBRALES.**

**REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA Y PROPUESTA DE  
UNA NUEVA MODALIDAD TERAPÉUTICA**

**TREATMENT OF EYELID XANTHELASMAS.  
SYSTEMATIC REVIEW OF THE LITERATURE AND PROPOSAL OF  
A NEW THERAPEUTIC MODALITY**

Autor:

**Ignacio Querol Cisneros**

Directores:

**Yolanda Gilaberte Calzada**

**Ignacio Querol Nasarre**

Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología

Curso académico 2021-2022

## ÍNDICE

1. ABREVIATURAS .....	1
2. RESUMEN/ABSTRACT .....	2
3. INTRODUCCIÓN .....	5
4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS .....	11
5. MATERIAL Y MÉTODOS .....	12
3.1. Estrategia de búsqueda .....	12
3.2. Criterios de selección .....	14
3.3. Extracción de datos .....	14
6. RESULTADOS .....	18
4.1. Tratamiento quirúrgico .....	18
4.2. Tratamiento farmacológico .....	20
4.3. Tratamiento con láser .....	22
4.3.1. Láser ablativo no fraccionado .....	23
4.3.2. Láser ablativo fraccionado .....	27
4.3.3. Láser no ablativo .....	29
4.4. Tratamiento químico: Ácido Tricloroacético (ATC) .....	32
4.5. Otros tratamientos .....	34
4.5.1. Ablación con radiofrecuencia .....	34
4.5.2. Crioterapia con nitrógeno líquido .....	35
4.5.3. Nitrato de plata .....	35
4.6. Procedimientos combinados .....	36
7. DISCUSIÓN .....	39
5.1. Algoritmo de actuación frente al xantelasma palpebral .....	46
8. CONCLUSIONES .....	48
9. BIBLIOGRAFÍA .....	50
10. ANEXO (TABLAS) .....	56

## ABREVIATURAS

<b>XP</b>	Xantelasma Palpebral
<b>SIGN</b>	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
<b>ATC</b>	Ácido tricloroacético
<b>Er:YAG</b>	Erbio: Itrio Aluminio Granate
<b>Nd:YAG</b>	Neodimio: Itrio Aluminio Granate
<b>MBE</b>	Medicina Basada en la Evidencia
<b>MA</b>	Metaanálisis
<b>RS</b>	Revisión Sistemática
<b>KTP</b>	Titanil fosfato de potasio
<b>PDL</b>	Pulsed dye laser (Láser de colorante pulsado)
<b>LWP-RF</b>	Radiofrecuencia de Onda Larga
<b>TRT</b>	Tiempo de Relajación Térmica
<b>MTZ</b>	Microscopic Treatment Zones

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** El xantelasma palpebral (XP) es una enfermedad benigna caracterizada por la aparición de lesiones cutáneas en la región periorbitaria. Las lesiones son asintomáticas y sólo requieren tratamiento con fines estéticos, pero hay que tener en cuenta que el XP tiene un impacto importante en la calidad de vida de los pacientes. Por lo tanto, los resultados de la terapia requieren eficacia además de buenos resultados cosméticos.

Aunque se han propuesto múltiples modalidades de tratamiento, no siempre se consigue la remisión completa con ninguna de ellas y las recidivas son muy frecuentes, y no se han establecido protocolos terapéuticos ni tratamientos de elección.

**OBJETIVO:** Realizar un estudio sistemático de la literatura para establecer la evidencia científica de las distintas opciones terapéuticas del XP.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realiza una revisión sistemática de la literatura mediante la búsqueda en las siguientes bases de datos: MEDLINE vía PubMed, AlcorZe (incluyendo Science Citation Index Expanded, Scopus®, ScienceDirect, y SciELO), Cochrane Library vía Cochrane Database of Systematic Reviews (incluyendo Clinicaltrials.gov y EMBASE), TESEO, Registro Español de Ensayos Clínicos, y EU Clinical Trials Register, sin límites de fecha. Las calificaciones de calidad de los estudios se basaron en una versión simplificada del esquema de la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) para calificar los estudios individuales, y establecer un Grado de recomendación A, B, C o D.

**RESULTADOS:** Se identificaron 50 estudios sobre distintas formas de tratamiento del XP entre 1993 y 2022, ninguno de las cuales cumplía criterios como para recibir un grado de recomendación A. Además del tratamiento quirúrgico, cinco modalidades de tratamiento merecieron un Grado B de recomendación: el tratamiento con láser ablativo (CO<sub>2</sub> 10600 nm y Er:YAG 2940 nm), fraccionado o no, el tratamiento con láser Q-switched Nd:YAG 1064 nm, el tratamiento con radiofrecuencia y la aplicación tópica de ácido tricloroacético (ATC) a concentraciones de 30-100%. Como principales inconvenientes, estos procedimientos son dolorosos y pueden causar efectos secundarios como eritema persistente, inflamación de los párpados, discromía y cicatrices.

**CONCLUSIONES:** Destacan como principales alternativas a la cirugía el tratamiento con láser ablativo de CO<sub>2</sub> y Er:YAG y la aplicación de ATC. Se propone un algoritmo de actuación frente al XP, en el que se comenta la posibilidad de realizar tratamientos combinados, ya sea de forma

secuencial o en el mismo acto terapéutico, con una mención especial a la combinación de láser CO<sub>2</sub> fraccionado y ATC 35%, que ofrece resultados prometedores.

**LIMITACIONES:** Existe una gran heterogeneidad entre los trabajos estudiados, muchos de los cuales incluyen un corto número de casos y tienen un alto riesgo de sesgo, por lo que se recomienda realizar un mayor número de ensayos clínicos aleatorizados y comparativos.

**PALABRAS CLAVE:** xantelasma palpebral; tratamiento; xantoma; terapia láser; ácido tricloroacético; crioterapia; láser CO<sub>2</sub>; láser Er:YAG; revisión sistemática.

## **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** Xanthelasma palpebrarum (XP) is a benign cutaneous condition which involves periocular region. Although usually asymptomatic, XP lesions may have a significant impact on patients' quality of life, so treatment is often sought for cosmetic purposes. Therefore, therapy outcomes include efficacy in addition to cosmetic results.

Although multiple treatment modalities have been proposed, complete remission of XP is rarely achieved, and recurrences are very frequent. So far, there are no therapeutic protocols or treatments of choice established yet.

**OBJECTIVE:** To evaluate efficacy, safety, and effectiveness of different light therapy modalities in the treatment of patients with XP through a systematic review.

**MATERIALS AND METHODS:** We performed a systematic literature research in MEDLINE via PubMed, AlcorZe (including Science Citation Index Expanded, Scopus®, ScienceDirect, and SciELO), Cochrane Library via Cochrane Database of Systematic Reviews (including Clinicaltrials.gov and EMBASE), TESEO (Spanish database of doctoral theses), Spanish Clinical Trials Register, and EU Clinical Trials Register, with no date limits. Published randomized clinical trials (RCTs), cohort studies and case series involving treatment of XP were retrieved. Quality ratings of studies were based on a simplified version of the Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) scheme for rating individual studies, and establishing Grades A, B, C or D recommendation.

**RESULTS:** Fifty studies about different forms of XP treatment were identified, published between 1993 and 2022, and none of which met criteria for a Grade A recommendation. Apart from surgical treatment, five treatment modalities merited a Grade B recommendation: ablative laser treatment (CO<sub>2</sub> 10600 nm and Er:YAG 2940 nm), fractional or not, Q-switched

Nd:YAG 1064 nm laser treatment, radiofrequency and topical application of trichloroacetic acid at concentrations from 30% to 100%. As main drawbacks, these procedures are painful and may cause side effects such as persistent erythema, eyelid swelling, dyschromia, and scarring.

**CONCLUSIONS:** CO<sub>2</sub> and Er:YAG ablative laser treatment and the application of ATC are highlighted as the main alternatives to surgery. An algorithm of action against XP is proposed, in which the possibility of performing combined treatments is commented, either sequentially or in the same therapeutic act. Above all, the combination of fractional CO<sub>2</sub> laser and ATC 35% offers promising results.

**LIMITATIONS:** There is great heterogeneity among published studies and many of them include a short number of cases and high risk of bias, so a greater number of randomized comparative clinical trials is recommended to reach a solid conclusion.

**KEY WORDS:** xanthelasma palpebrarum; treatment; xanthoma; laser therapy; trichloroacetic acid; cryotherapy; CO<sub>2</sub> laser; Er:YAG laser; systematic review..

## INTRODUCCIÓN

El xantelasma palpebral (XP) es una lesión cutánea benigna que surge del acúmulo de lípidos en la dermis, situados en el interior de histiocitos denominados células espumosas o de Touton (Fig. 1). Su presentación clínica puede ser muy variada, en forma de máculas, placas o lesiones nodulares sin signos de inflamación, y con un característico color amarillo-anaranjado. Pueden desarrollarse en distintas zonas del cuerpo como el cuello, los hombros, las axilas o el tronco, pero aparecen de manera predominante en la región periorbitaria. Su prevalencia global se estima alrededor del 4%, con una incidencia del 1,1% en mujeres, y de un 0,3% en hombres (1).



**FIGURA 1.** Clínica e histopatología del XP (Imagen histológica cortesía del profesor Luis Requena)

La presencia de XP no supone ningún riesgo médico ni orgánico a largo plazo. Sin embargo, en muchas ocasiones se recurre a su tratamiento con finalidad estética, ya que ciertos xantelasmas pueden alcanzar gran tamaño y producir un deterioro de la imagen personal del paciente y afectación de la calidad de vida, especialmente por su localización en zonas visibles de la cara. Existen distintos métodos para eliminar estas lesiones, entre los que se incluyen procedimientos médicos (hipolipemiantes, agentes biológicos sistémicos...), quirúrgicos (extirpaciones simples, plastias, injertos...), físicos (electrocoagulación, radiofrecuencia, láser, crioterapia...), químicos (principalmente, el ácido tricloroacético [ATC]), etc. Cada modalidad de tratamiento tiene sus ventajas y sus limitaciones. En este trabajo, se realizará una revisión sistemática acerca de los distintos modelos de tratamiento aceptados que existen a día de hoy para el XP.

## **Epidemiología**

El XP es frecuente en la población general, con una incidencia que varía entre el 0,5%-4% en países occidentales (1). Es más común su aparición en mujeres que en hombres con una proporción 2-3:1. La edad de aparición es variable, con un rango de edad que comprende de los 15 a los 73 años, si bien el pico de incidencia se sitúa en la cuarta y quinta décadas de la vida.

## **Clínica**

La presentación clínica puede ser muy variada, en forma de pápulas, placas o nódulos, de tonalidad amarillenta o anaranjada, de consistencia blanda habitualmente, aunque pueden ser semisólidos o incluso duros. Estas lesiones se localizan típicamente y de manera simétrica en la zona medial de los párpados, con predilección por los párpados superiores, aunque también pueden involucrar a los inferiores. Otras localizaciones menos frecuentes en las que se han reportado xantelasmas son el cuello, los hombros, las axilas o el tronco. (Fig. 2 y 3)

El diagnóstico de XP se establece clínicamente con facilidad y no suelen ser necesarios estudios adicionales. El diagnóstico diferencial del XP incluye el xantogranuloma necrobiótico, los siringomas, los xantogranulomas perioculares, la sarcoidosis palpebral y las hiperplasias sebáceas. Las lesiones atípicas de XP deben distinguirse de la enfermedad de Erdheim-Chester, una enfermedad xantogranulomatosa sistémica cuyas lesiones son induradas, así como de la lipoidoproteínosis, una enfermedad de depósito de lipoproteínas caracterizada por la aparición de cordones nodulares a lo largo del margen palpebral. La cirugía de retina con aceite de silicona puede dar lugar a lesiones palpebrales que simulan un xantelasma, por lo que se las ha denominado pseudoxantelasmas. Ante un XP de presentación atípica o si surgen dudas con el diagnóstico clínico, debe practicarse una biopsia para estudio histopatológico.

El XP considera un marcador cutáneo de enfermedad sistémica. Su aparición correlaciona con niveles elevados de lípidos en sangre en casi la mitad de los casos, y una reciente revisión sistemática y metaanálisis concluyó que los pacientes con XP presentan niveles séricos de colesterol y triglicéridos más elevados que la población general, y también mayor riesgo de arteriosclerosis. Esta dislipemia puede ser primaria, causada por defectos genéticos en los receptores o enzimas encargados del metabolismo de las lipoproteínas, o secundaria, en el contexto de ciertos estados fisiológicos o coexistencia de enfermedades sistémicas, como embarazo, ciertas dietas ricas en grasas saturadas, consumo de alcohol, obesidad, diabetes mellitus, hipotiroidismo, síndrome nefrótico o colestasis. Del mismo modo, ciertos

medicamentos como los estrógenos, el tamoxifeno, los glucocorticoides, los retinoides orales, la ciclosporina, la cimetidina o los inhibidores de la proteasa pueden producir hiperlipidemia (1). El arco senil de la córnea aparece habitualmente en pacientes con XP, pero no se considera que sea un predictor de riesgo independiente. Es preciso añadir que el XP aparece con mucha frecuencia en personas con perfiles lipídicos normales y con niveles de HDL bajos (2).

En conclusión, todo paciente que consulte por xantelasmas ha de ser estudiado para descartar anomalías del metabolismo lipídico y enfermedades relacionadas, especialmente en aquellos menores de 40 años, y han de ser monitorizados y tratados en consecuencia si fuese necesario.



**FIGURAS 2 y 3.** Imágenes clínicas de XP bilaterales en su forma clínica característica.

### **Fisiopatología**

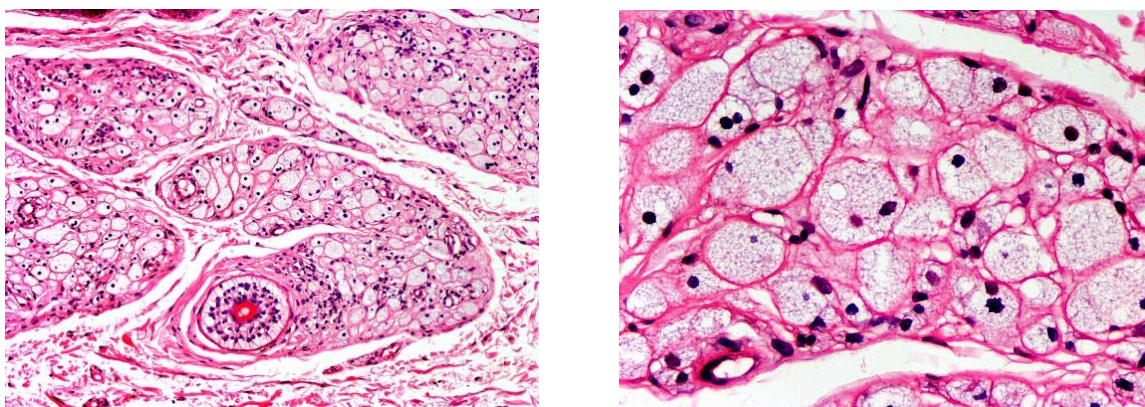
EL XP es un subtipo de xantoma cutáneo que se desarrolla a partir del depósito de lípidos en la dermis, generalmente de forma intracelular en el interior de macrófagos, constituyendo las llamadas células espumosas o células de Touton. El mecanismo etiopatogénico de su desarrollo todavía no se ha dilucidado por completo, pero la correlación con altos niveles de colesterol y triglicéridos en sangre plantea la hipótesis de que el escape de lipoproteínas a través de los capilares dérmicos conduce a la fagocitosis de lípidos por los macrófagos (3), induciendo la formación de células espumosas junto con una reacción inflamatoria fibrohistiocitaria.

Otras enfermedades inflamatorias de la piel se han postulado como posibles factores precipitantes del desarrollo de xantelasmas, como la eritrodermia, la dermatitis alérgica de contacto o la infiltración de material de relleno como el ácido hialurónico. No obstante, que la mayoría de los pacientes no tienen factores condicionantes aparentes y presentan perfiles lipídicos normales.

## **Histopatología**

Una biopsia de XP muestra acúmulo de células espumosas o células de Touton en dermis, que son macrófagos o histiocitos cuyo citoplasma se haya repleto de vacuolas lipídicas que desplazan sus núcleos a la periferia (4). Estas células espumosas se localizan generalmente en dermis superficial y media, de distribución perivascular y perianexial y con fibrosis y cambios inflamatorios asociados (5). (Fig. 4 y 5)

Se postula que un fallo en la oxidación lipídica podría precipitar una reacción inflamatoria a cuerpo extraño, transformando así macrófagos en células de Touton que irían acumulándose progresivamente hasta formar un XP (4).



**FIGURAS 4 y 5.** Imágenes histopatológicas de XP, cortesía del profesor Luis Requena.

## **Tratamiento**

Existen distintas opciones de tratamiento disponibles para el XP, aunque ninguna ha mostrado resultados completamente satisfactorios, ya que las recidivas y las secuelas son frecuentes. Las principales directrices terapéuticas y de manejo del XP incluyen las siguientes medidas:

### **1. Tratamiento médico**

Existen publicaciones de ciertos medicamentos sistémicos cuya administración ha ocasionado la regresión de XP. El probucol es un agente antioxidante que actúa potencialmente inhibiendo la aterogénesis y formación de células espumosas (6), y alirocumab es un anticuerpo monoclonal IgG1 completamente humano que se une con alta afinidad y especificidad a la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (7), ambos indicados para el tratamiento de la hipercolesterolemia, dislipemia y/o enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida. Se

han publicado reportes de casos aislados de regresión de XP en pacientes tratados con estos medicamentos.

No obstante, el tratamiento médico tiene limitaciones para el tratamiento de xantelasmas, ya que más de la mitad de los pacientes son normolipémicos y no suelen responder a medidas convencionales como la restricción de grasas en la dieta, ejercicio físico o fármacos hipolipemiantes convencionales como estatinas o fibratos.

## 2. Tratamiento quirúrgico

Existen diversas modalidades de tratamiento quirúrgico aceptadas para el tratamiento del XP, entre las que destaca la escisión quirúrgica simple que, durante décadas, ha sido el tratamiento de elección del XP.

La cirugía, aunque es un tratamiento simple y eficaz, tiene algunas desventajas. El cierre directo en lesiones de mayor tamaño muchas veces no es posible por el riesgo de ectropión, por lo que hay que recurrir al cierre mediante plastias o injertos (1,8). En muchas ocasiones es preciso realizar una blefaroplastia convencional en caso de afectación bilateral de párpados superiores e inferiores, una técnica compleja que requiere de un cirujano ocular experto (5,8). Además, la tasa de recidiva suele ser elevada, y la repetición de exéresis simples puede dar lugar a la carencia de tejido sano palpebral que dificulte el tratamiento de lesiones recurrentes. Por tanto, aunque la cirugía es útil para el tratamiento de lesiones primarias y de pequeño tamaño, comporta mayor riesgo de cicatrización antiestética y disfuncional, y mayor riesgo de ectropión.

## 3. Terapéutica física.

Los procedimientos terapéuticos basados en medios físicos o fuentes de energía son ampliamente empleados en el tratamiento del XP.

El procedimiento más antiguo utilizado para la eliminación del XP es la electrocoagulación. En 1973, Zarem y Lorincz proponían como tratamiento de elección del XP la electrodesecación superficial con bisturí eléctrico, seguida de la aplicación de ATC (1).

Con idéntica indicación, pero mejor perfil de eficacia y seguridad, se han propuesto otro tipo de tratamientos, entre los que se incluyen la radiofrecuencia o radiocirugía, la crioterapia con nitrógeno líquido, y muy especialmente y de forma destacada, la terapia con láser, que actualmente se posiciona como uno de los tratamientos más ventajosos para el tratamiento del XP, por determinar una destrucción tisular precisa, selectiva y superficial.

#### 4. Procedimientos químicos.

La terapia con ATC es una modalidad de tratamiento asequible y versátil. Este es un procedimiento rápido, simple y barato, y el ácido puede aplicarse con distintas concentraciones (35%, 50%, 70%, 90% o 100%). Su aplicación se realiza pincelando la lesión con una torunda de algodón o con un palillo de madera de punta biselada, realizando toques con movimientos lineales o circulares. Las concentraciones más bajas de ATC son más seguras, pero requieren un mayor número de sesiones de tratamiento y tienen limitaciones para el tratamiento de más allá de XP maculares (9). Por otro lado, concentraciones superiores de ATC (75-100%) son más eficaces para la ablación de xantelasmas de mayor grosor (4), pero conllevan mayor riesgo de alteraciones epidérmicas postinflamatorias (hiperpigmentación, hipopigmentación) y de cicatriz anómala (9).

#### 5. Tratamientos combinados.

La combinación de tratamientos ha demostrado resultados más prometedores que las medidas anteriormente mencionadas realizadas en monoterapia.

Independientemente del obligado tratamiento médico de la dislipemia o de otras comorbilidades, entre estos procedimientos mixtos destacan la combinación de procedimientos quirúrgicos (por ejemplo, escisión simple + blefaroplastia), reducción de las lesiones con ATC y posterior resección quirúrgica, tratamiento con láser o ATC de lesiones residuales o recidivas tras la cirugía, etc.

En los últimos años, se ha destacado la utilidad del láser (especialmente del láser CO<sub>2</sub> fraccionado) como una herramienta útil para favorecer la absorción transepidérmica de sustancias aplicadas por vía tópica. Es el concepto conocido como “vehiculización de fármacos asistida por láser”, en inglés laser-assisted drug delivery. Basándose en esta idea, Querol-Cisneros y cols. (en prensa) proponen una modalidad terapéutica, sencilla y eficaz en la que se realizan uno o dos pases de láser CO<sub>2</sub> fraccionado seguido de la aplicación de ATC al 35% inmediatamente después. Los resultados reportados con una única sesión son excelentes, con una tasa de eliminación del XP de más del 90% en la mayoría de pacientes tratados y con muy baja frecuencia de efectos secundarios. No obstante, la tasa de recidiva no difiere de la reportada tras otros tratamientos, y continúa siendo elevada a largo plazo.

## JUSTIFICACION DEL ESTUDIO, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

El Xantelasma palpebral (XP) es la forma más frecuente de xantoma cutáneo, que, aunque en general tiene un comportamiento benigno y no comporta complicaciones médicas u orgánicas, sí que con frecuencia determina problemas estéticos, deterioro de la imagen personal y en consecuencia pérdida de la calidad de vida. Esta es la razón por la que los pacientes solicitan a su médico una solución para los mismos. En las últimas décadas se han propuesto distintos métodos para eliminar estas lesiones, entre los que se incluyen procedimientos médicos, quirúrgicos, físicos, químicos, etc., que con frecuencia se aplican de forma un tanto errática en función de la preferencia personal del médico al que se le solicita tratamiento, sin atender a criterios de coste/efectividad basados en la experiencia clínica acumulada y publicada.

### Hipótesis

Las opciones terapéuticas del XP deben ser evaluadas de forma sistemática con una metodología científica, que permita tomar decisiones clínicas en función de criterios fundamentados en Medicina Basada en la Evidencia (MBE).

### Objetivos

#### Objetivo principal

Realizar un estudio sistemático de la literatura para establecer la evidencia científica de las distintas opciones terapéuticas propuestas para el tratamiento del XP.

#### Objetivos secundarios

- Confrontar los resultados obtenidos con los distintos procedimientos farmacológicos, quirúrgicos, físicos, químicos o de otra índole.
- Revisar de forma específica el papel de las distintas opciones terapéuticas del XP basadas en el uso del láser.
- Comparar el tratamiento combinado con Laser CO<sub>2</sub> fraccionado seguido de la aplicación inmediata de ácido tricloroacético (ATC) 35%, con otras modalidades terapéuticas no quirúrgicas del XP.
- Proponer un algoritmo de actuación que facilite la toma de decisiones clínicas en el tratamiento del XP.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza una revisión sistemática de los trabajos publicados hasta la actualidad (5 de Abril de 2022), sobre el tratamiento del XP. Los resultados se han limitado a estudios realizados en humanos y publicados en inglés, francés, español y alemán. Debido a que el número de referencias obtenido, en MEDLINE vía PubMed en relación al tema no es excesivo, se justifica el no acotamiento de la fecha inicial en la búsqueda.

La identificación de los estudios se ha llevado a cabo mediante la búsqueda en las siguientes bases de datos: MEDLINE vía PubMed, AlcorZe (incluyendo Science Citation Index Expanded, Scopus®, ScienceDirect, y SciELO), Cochrane Library vía Cochrane Database of Systematic Reviews (incluyendo Clinicaltrials.gov y EMBASE), TESEO (Base de datos española de tesis doctorales), Registro Español de Ensayos Clínicos, y EU Clinical Trials Register. (10)

La búsqueda ha sido realizada utilizando los términos y palabras clave que se indican en los siguientes párrafos.

### **3.1. Estrategia de búsqueda**

La pregunta que nos realizamos para la búsqueda fue: ¿Cuáles son las distintas opciones terapéuticas propuestas hasta la actualidad para el tratamiento del XP y, en cada caso, cuál es su seguridad y eficacia?

#### **3.1.1. Búsqueda realizada en PubMed (fecha 5/04/2022):**

Para realizar la búsqueda, se comprobó que no existe ningún término del diccionario MeSH específico del XP, por lo que en la búsqueda se ha incluido términos del diccionario MeSH "therapeutics"[MeSH Terms] y otros términos libres como "xanthelasma", "xanthelasmas", "treatment", "therapy", "therapeutics".

Los términos libres que se incluyen en la búsqueda pueden aparecer en cualquiera de los campos de búsqueda. Por último, se han aplicado los siguientes filtros: idioma inglés, francés, alemán y español; estudios realizados en humanos; y resultados pertenecientes a la base de datos MEDLINE. De esta forma, la sintaxis de búsqueda avanzada fue la siguiente: *("xanthelasma"[All Fields] OR "xanthelasmas"[All Fields]) AND ("therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields] OR "treatments"[All Fields] OR "therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "treatment's"[All Fields]) Filters: Humans, English, French, German, Spanish, MEDLINE, from 1900/1/1 - 2022/4/5 Sort by: Most Recent.*

Se han obtenido 225 resultados siendo el artículo más antiguo de 1950.

### 3.1.2. Búsqueda realizada a través de AlcorZe (fecha 5/04/2022):

AlcorZe es la principal herramienta de búsqueda bibliográfica de la Universidad de Zaragoza, (<http://alcorze.unizar.es>) que permite buscar a la vez en la mayoría de los recursos de información de la BUZ, tanto de fuentes internas (catálogo de la biblioteca, repositorio institucional Zaguán, Lista AtoZ...) como externas (bases de datos), en formato impreso o electrónico y que permite localizar publicaciones en acceso abierto.

En la búsqueda realizada se incluyeron los siguientes términos libres: “xanthelasma”, “therapy”, “treatment”, “therapeutics”. Estos términos debían aparecer en cualquiera de los campos de búsqueda (Título, Resumen y Palabra clave), de forma que la sintaxis de búsqueda avanzada fue la siguiente: *XANTHELASMA AND (THERAPY OR TREATMENT OR THERAPEUTICS)*.

Se limitó la búsqueda a publicaciones académicas arbitradas. Fruto de esta búsqueda se obtuvieron 915 resultados, de entre los que seleccionamos los siguientes de las siguientes bases de datos:

- Science Citation Index Expanded: 74
- Scopus®: 97
- ScienceDirect: 40
- SciELO: 3

### 3.1.3. Búsqueda realizada en Cochrane Library (fecha 5/04/2022):

Se realiza una búsqueda en la página <https://www.cochranelibrary.com/es/advanced-search> con los siguientes criterios de búsqueda:

Se incluyeron los siguientes términos libres: “xanthelasma”, “therapy”, “treatment”, “therapeutics”. Estos términos debían aparecer en cualquiera de los campos de búsqueda (Título, Resumen y Palabra clave), de forma que la sintaxis de búsqueda avanzada fue la siguiente: *XANTHELASMA AND (THERAPY OR TREATMENT OR THERAPEUTICS)*.

Los resultados obtenidos han sido: Revisiones sistemáticas (0) y ensayos clínicos (15), entre los cuales se incluían:

- Ensayos del registro ClinicalTrials.gov de la U.S. National Library of Medicine. (0)
- Ensayos del registro ICTRP de la World Health Organization (1)  
(<https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-IOR-16009561>)

### 3.1.4. Búsqueda realizada en EMBASE (fecha 4/04/2022):

Dado que la Universidad de Zaragoza carece de acceso a la base de datos EMBASE, ya sea directamente o a través de OVID, se realizó una búsqueda limitada de esta base de datos a través de la Cochrane Library, con los mismos criterios de búsqueda indicados en el punto

anterior: *XANTHELASMA AND (THERAPY OR TREATMENT OR THERAPEUTICS)*. Fruto de esta búsqueda se obtuvieron 8 resultados.

#### 3.1.5. Búsqueda en TESEO (fecha 4/04/2022):

Una búsqueda avanzada con el término “xantelasma” en título o resumen permitió localizar un solo registro, del año 1992, pero tras revisión manual, se comprobó que esta tesis doctoral no se orientaba al tratamiento, por lo que no se incluyó.

<https://www.educacion.gob.es/teseo/mostrarRef.do?ref=107136>

#### 3.1.6. Búsqueda en Registro Español de Ensayos Clínicos (fecha 5/04/2022):

Con el fin de encontrar los ensayos clínicos que se han llevado a cabo sobre xantelasma palpebral y que han sido autorizados en España incluimos esta base de datos en la búsqueda de la página web “<https://reec.aemps.es/reec/public/advancedsearch.html>” con la palabra clave “xantelasma” sin que se obtuviera ningún resultado.

#### 3.1.7. Búsqueda en EU Clinical Trials Register (fecha 5/04/2022):

Se realiza una búsqueda en la página <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search> con el término de búsqueda “xanthelasma”, sin que se obtuviera ningún resultado.

### **3.2. Criterios de selección**

Una vez realizada la búsqueda bibliográfica, y con el objeto de limitar el estudio a los trabajos con mayor nivel de evidencia científica, se seleccionaron los trabajos de mayor calidad de acuerdo a los siguientes criterios:

- Ensayos clínicos controlados y aleatorizados en fase II, III y IV
- Ensayos clínicos controlados y aleatorizados en fase I.
- Estudios observacionales clínicos-terapéuticos con una muestra representativa de pacientes (salvo excepciones, 10 o más).

### **3.3. Extracción de datos**

Una vez realizada la búsqueda bibliográfica, y con el objeto de limitar el estudio a los trabajos con mayor nivel de evidencia científica, se seleccionaron los trabajos de mayor calidad de acuerdo a los siguientes criterios:

CRITERIOS DE SELECCIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Ensayos clínicos controlados y aleatorizados en fase II, III y IV</li> <li>→ Ensayos clínicos controlados y aleatorizados en fase I.</li> <li>→ Estudios observacionales clínicos-terapéuticos con una muestra representativa de pacientes (salvo excepciones, 10 o más).</li> <li>→ Estudios observacionales clínicos-terapéuticos con material y métodos bien definidos.</li> <li>→ Revisiones sistemáticas</li> <li>→ Metaanálisis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Ensayos clínicos en fase I</li> <li>→ Cartas al editor</li> <li>→ Opinión de experto</li> <li>→ Publicaciones retractadas o revocadas.</li> <li>→ Estudios observacionales clínicos-terapéuticos con una muestra muy seleccionada o reducida de pacientes (&lt;10), no siendo por tanto ensayos con validez externa suficiente</li> </ul>

El proceso de selección y clasificación de los artículos se llevó a cabo en varias etapas:

1. Identificación de los artículos de la búsqueda en las bases de datos.
2. Organización y selección de los artículos según nombre, autor, año y revista.
3. Elegibilidad: teniendo en cuenta el título y el resumen, se excluyeron aquellos que no tenían relación con las palabras clave definidas para la búsqueda y aquellos que cumplían los criterios de exclusión definidos anteriormente.
4. Clasificación de los artículos según el tipo de estudio: Revisiones sistemáticas y metaanálisis, ensayos clínicos, serie de casos cuasi-experimental antes-después.
5. Evaluación de la calidad de los artículos: se hizo acorde con las listas de verificación de la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), estableciendo el nivel de calidad para cada uno de los anteriores tipos de estudio

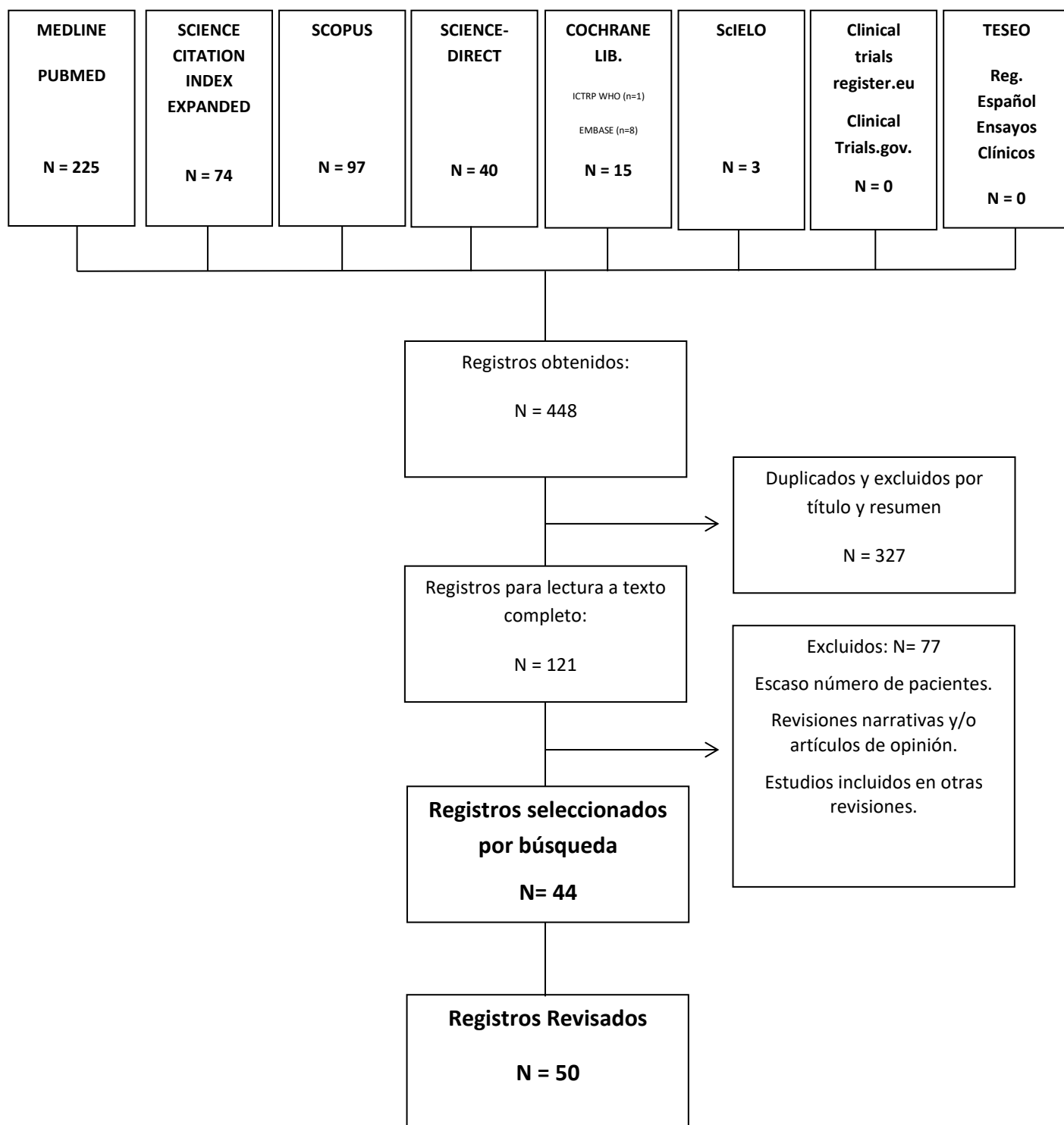
NIVELES DE EVIDENCIA CIENTÍFICA	
<b>1++</b>	Meta-análisis (MA) de alta calidad, revisiones sistemáticas (RS) de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
<b>1+</b>	MA bien realizados, RS de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos.
<b>1-</b>	MA, RS de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgos.
<b>2++</b>	RS de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
<b>2+</b>	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
<b>2-</b>	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal.
<b>3</b>	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
<b>4</b>	Opinión de expertos.

GRADOS DE RECOMENDACIÓN	
<b>A</b>	Al menos un MA, RS o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
<b>B</b>	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestren gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 1++ o 1+.
<b>C</b>	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicables a la población diana de la guía y que demuestren gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2++.
<b>D</b>	Evidencia científica de nivel 3 o 4; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2+.

Tras las búsquedas iniciales se localizaron 225 artículos procedentes de PubMed, 15 artículos de la Cochrane Library (de los cuales 1 procedía del registro ICTRP de la World Health Organization y 8 de la base de datos EMBASE), 74 artículos de Science Citation Index Expanded, 97 artículos de Scopus®, 40 artículos de ScienceDirect y 3 artículos de SciELO. No se incluyó por inexistencia ningún ensayo del Registro Español de Ensayos Clínicos, EU Clinical Trials Register ó ClinicalTrials.gov de la U.S. National Library of Medicine.

Los resultados de las búsquedas bibliográficas se exportaron al formato RIS (en el caso de Pubmed, inicialmente al formato nbib y posterior conversión online al formato RIS a través de la página <https://paperpile.com/t/pmid-to-ris-converter/>) y se importaron directamente al gestor bibliográfico Mendeley. Tras la eliminación de registros duplicados, y de los estudios que no eran relevantes para el objetivo de esta revisión según los criterios de selección y exclusión previamente indicados, se seleccionaron 448 artículos, de los que se revisaron los títulos, y resúmenes. Finalmente, se llegaron a revisar 121 artículos a texto completo de los que se excluyeron 77 por incluir una muestra muy seleccionada de pacientes y por no acercarse al objetivo de nuestro estudio.

En el **diagrama de flujo 1** (Fig. 6) se muestra como hemos seleccionado los estudios a revisar. Tras la selección de los 44 estudios se realizó una búsqueda inversa y se incluyeron 6 estudios más.



**FIGURA 6.** Diagrama de flujo 1. Estrategia de búsqueda: Criterios de selección y extracción de los datos.

## RESULTADOS

El tratamiento quirúrgico del XP es el procedimiento terapéutico de referencia, aunque durante las últimas décadas se han propuesto otras modalidades terapéuticas, más sencillas y con mejor perfil de riesgo-beneficio.

Hemos clasificado los resultados en 6 categorías:

1. Tratamiento quirúrgico.
2. Tratamiento farmacológico.
3. Tratamientos con láser.
4. Tratamiento con Ácido Tricloroacético (ATC)
5. Otros tratamientos: Radiofrecuencia, crioterapia, nitrato de plata
6. Tratamientos combinados.

Finalmente, en base a los resultados obtenidos, se realiza una propuesta de algoritmo de actuación para el tratamiento del XP

### **1. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO**

Existen diversas modalidades de tratamiento quirúrgico aceptadas para el tratamiento del XP, entre las que destaca la escisión quirúrgica simple, que, históricamente es el tratamiento de elección del XP.

Aunque es el procedimiento de referencia, existe un escaso número de trabajos publicados sobre la cirugía del xantelasma. (TABLA I).

Entre todos ellos destaca el trabajo Lee et al (8), que revisan los resultados de 95 pacientes tratados quirúrgicamente y proponen la siguiente clasificación en función de la localización y de la extensión de sus lesiones:

<b>Grado I</b>	Pacientes con afección del párpado superior exclusivamente.
<b>Grado II</b>	Pacientes en los que la extensión de las lesiones alcanza la zona del canto medial.
<b>Grado III</b>	Pacientes con lesiones situadas en la zona medial de ambos párpados superiores e inferiores.
<b>Grado IV</b>	Pacientes cuyas lesiones poseen una extensión difusa, abarcando las zonas medial y lateral de ambos párpados superiores e inferiores.

De los 95 casos incluidos en este estudio, el 70% fueron tratados con escisión simple en conjunción con blefaroplastia, mientras que el otro 30%, que coincidía con aquellos pacientes con una afectación mayor, fue tratado con una combinación de escisión simple y colgajos e injertos cutáneos. No se reportaron complicaciones postquirúrgicas a excepción de la limitación de la movilidad por la cicatrización en pacientes con lesiones de grado III y IV (4,2%). La recurrencia observada a los 12 meses, independientemente del grupo al que pertenecieran los pacientes, fue del 3,1%. Esta incidencia de recurrencia se veía incrementada en aquellos pacientes cuya escisión fue incompleta, y se ha informado de estudios anteriores de llegar al 40% después de la primera cirugía, al 60% después de la segunda, y al 80% cuando ambos párpados están involucrados, y las lesiones son bilaterales. Los autores determinaron que la escisión quirúrgica se debería realizar cuando las lesiones abarquen las capas profundas de la dermis, o incluso infiltren la muscular subyacente.

Anteriormente se habían realizado estudios utilizando otras técnicas quirúrgicas distintas a la escisión simple para el tratamiento del XP. Eedy (11) trató a un total de 28 pacientes mediante eliminación quirúrgica por medio de tijera de iris dejando que el defecto cerrase por segunda intención o granulación. Tras una única sesión, obtuvo un 100% de respuestas excelentes, con únicamente 2 recidivas tras un seguimiento de 18 meses. En 1998 otro grupo de investigadores trataron a 7 pacientes mediante el llamado peeling invertido por microcirugía. (12) Para ello, eliminaron quirúrgicamente el tejido patológico de los XP, sin eliminar la piel suprayacente ni el músculo orbicularis, realizando el cierre de la herida quirúrgica mediante cierre directo. Como resultados, obtuvieron un 100% de resultados excelentes tras 1 sesión (5/7) o 2 sesiones (2/7) de tratamiento, con un total de 2 recidivas pasados 6-11 meses de seguimiento.

En contraposición a estas técnicas quirúrgicas previas, Yang et al. (13) sí que pusieron en práctica la ya mencionada escisión simple asociada a blefaroplastia posterior (colgajo de avance cutáneo + músculo orbicularis). En este estudio, el porcentaje de respuesta completa fue del 100%, sin asociar ninguna recidiva tras un seguimiento de 3-12 meses. Estos resultados fueron reproducidos por Choi et al. (14) quienes realizaron la terapia por escisión simple con una metodología propia, pero alcanzando de igual modo el 100% de resultados excelentes, y la ausencia de recidivas después del seguimiento (5-19 meses).

Conclusión: El tratamiento quirúrgico es el procedimiento clásico de referencia para el tratamiento del XP. En general, la escisión simple con o sin blefaroplastia y epicanthoplastia medial puede utilizarse para el tratamiento de las lesiones iniciales, en tanto que, en casos

avanzados, deberán utilizarse métodos quirúrgicos más complejos como colgajos locales, e incluso injertos de piel. El método más comúnmente utilizado es la escisión del espesor completo de la piel. En aquellos XP que infiltran también el músculo, este deberá ser también resecado. No existen ensayos clínicos prospectivos controlados que avalen la evidencia científica de la terapéutica quirúrgica del XP, por lo que sería recomendable la realización de los mismos.

#### Grado de recomendación

Nº Trabajos	1++	1+	1-	2++	2+	2-	3	RECOMENDACION
5	0	0	0	1	3	1	0	C

## **2. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO**

Hemos encontrado 5 trabajos publicados para el tratamiento del XP con fármacos por vía sistémica o intralesional. (TABLA II)

### **Probucol**

El probucol oral es un fármaco que posee un efecto antioxidante, y que parece actuar inhibiendo la aterogénesis limitando la transformación oxidativa de las LDL en células espumosas. El primer ensayo realizado con este fármaco fue publicado por Fujita y Shirai en 1996 (6). En él se comparaba la eficacia del probucol (500-100 mg/día) en una cohorte de 54 pacientes, con otro grupo de pacientes que era tratado con pravastatina (5-10 mg/día). Como resultados, 13 de los 36 casos tratados con probucol mostraron regresión parcial del xantelasma, mientras que sólo 1 de los 18 casos tratados con pravastatina mostró regresión parcial.

### **Alirocumab**

El alirocumab es un anticuerpo monoclonal que pertenece a una nueva clase de fármacos antilipemiantes que inhiben la proteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9). Aunque este fármaco se utiliza primordialmente para el tratamiento de la hipercolesterolemia, Civeira et al. (7) publicaron una forma rápida de tratamiento del XP mediante alirocumab, en hombres de mediana edad con hipercolesterolemia familiar y niveles severos de colesterol LDL. La regresión de los XP se vio directamente asociada con el descenso de los niveles de colesterol LDL.

### **Pingyangmicina**

También se ha descrito el tratamiento del XP mediante la aplicación intralesional de pingyangmicina, un antibiótico con efecto citostático de amplio espectro similar a la bleomicina, y utilizada principalmente en Asia (15). Un total de 12 pacientes con 21 lesiones en total, recibieron dos sesiones de tratamiento mediante la administración por vía intralesional de una solución de pingyangmicina (8 mgrs en 4 ml de suero salino 0,9%), resultando efectivo en todos ellos menos en 1. Únicamente un paciente presentó recurrencias en 12 meses de seguimiento. Los autores no comunicaron ninguna complicación de gravedad.

### **Bleomicina**

Lin et al. (16) realizaron un estudio comparativo en dos grupos de pacientes a los que se les trató con una inyección de bleomicina intralesional a dosis de 3,75 mg/dl y 7,5 mg/dl respectivamente. Los resultados de este estudio fueron algo contradictorios ya que 2 de los 22 pacientes tratados con dosis de 7,5 mg/dl obtuvieron la resolución completa mientras que ninguno alcanzó ese resultado en el grupo tratado a menores dosis, a pesar de ser mayores las tasas de resolución parcial en el grupo tratado a dosis de 3,5 mg/dl que en el tratado a dosis mayores (12 de 22 frente a 10 de 22). No se documentaron recidivas pasados 6 meses, aunque sí hubo efectos adversos.

### **Heparina intralesional**

Otra modalidad de tratamiento sometida a estudio es la administración de heparina sódica intralesional. En 2018, trataron con 12500 UI/ml de este fármaco a un total de 15 pacientes con XP, obteniendo un 73% de resultados excelentes (>75% de resolución) y un 20% de resultados considerados buenos (50-75% de resolución) posicionándose como una opción sencilla, segura y efectiva de tratar XP de grados I y II (17).

Conclusión: Se han descrito casos de beneficio terapéutico con fármacos sistémicos (Probuco y Alirocumab), o intralesionales (pingyangmicina, bleomicina o heparina sódica) pero se necesitan más estudios para poder recomendar su uso clínico habitual.

### Grado de recomendación

Nº Trabajos	1++	1+	1-	2++	2+	2-	3	RECOMENDACION
4	0	0	0	0	2	2	0	D

### **3. TRATAMIENTO CON LÁSER**

Entre las alternativas terapéuticas para el tratamiento del XP sin duda destaca la terapia con láser por determinar una destrucción tisular precisa, selectiva y superficial, y con menor riesgo de cicatrices inestéticas que otros procedimientos.

La primera vez que se utilizó la fotocoagulación para el tratamiento del XP corrió a cargo de Meyer-Schwickerath, que utilizó la luz de xenón en un procedimiento complejo, y que requería de varias sesiones. Desde entonces, se han llevado a cabo estudios con distintos tipos de láseres, incluyendo el láser de argón, el láser de CO<sub>2</sub>, el láser Er:YAG, el láser Q-Switched de Nd:YAG y KTP (1064 y 532 nm), el láser de colorante pulsado (PDL) y otros.

En 2017 Nguyen et al. (3) realizaron una revisión sistemática de la literatura de la terapia con láser del XP, si bien dada la heterogeneidad y a menudo baja calidad de los trabajos publicados, no realizaron un metanálisis de los datos encontrados.

En su revisión, estos autores destacan las ventajas de la terapéutica láser del XP, entre la se incluirían una mejor tolerabilidad por parte del paciente, la posibilidad de evitar la cirugía, una pérdida mínima de tejido, unos resultados funcionales y estéticos muy satisfactorios, pudiendo fácilmente repetir la terapia si se necesita. Además, el procedimiento es sencillo de llevar a cabo y da resultados de manera rápida. Como desventaja, se destaca el elevado coste de los equipos, la imposibilidad de obtener una muestra para anatomía patológica y que los resultados no son del todo predecibles.

Los principales láseres empleados para el tratamiento de los XP pueden clasificarse de la siguiente manera:

- A. Láseres ablativos no fraccionados
  - a) Láser de CO<sub>2</sub>
  - b) Laser de Erbio:YAG.
  - c) Láser de Argón
- B. Láseres ablativos fraccionados
  - a) Láser de CO<sub>2</sub> fraccionado
  - b) Laser de Erbio:YAG fraccionado
- C. Láseres no ablativos
  - a) Laser Q-Switched de Nd:YAG 1064 nm
  - b) Láseres infrarrojos de 1444 nm y 1450 nm
  - c) Láseres vasculares: PDL, KTP

### **3. 1. Láseres ablativos no fraccionados**

Se incluyen en este grupo el láser CO<sub>2</sub> (TABLA III) Y los láseres de Er.YAG y Argón (TABLA IV)

#### **3.1.1. Láser de CO<sub>2</sub> 10600 nm**

El láser de CO<sub>2</sub> está considerado el láser ablativo por excelencia. Existen numerosos trabajos publicados acerca del tratamiento del XP mediante ablación con láser de CO<sub>2</sub>. El estudio más antiguo que hemos encontrado en nuestra revisión es el de Ullman et al. de 1993 (18), quien trata a 22 pacientes afectados de XP con una o dos sesiones de tratamiento de láser CO<sub>2</sub> de onda continua (CW), obteniendo resolución completa de las mismas y resultados excelentes en el 59% de los mismos

En la revisión de Nguyen et al. (3) se incluyeron un total de 9 estudios publicados hasta 2015 en los que se utilizó la terapia con láser de CO<sub>2</sub> en pacientes con XP. Dichos estudios engloban un total de 165 pacientes cuya edad varía entre los 26 y los 75 años. El objetivo del tratamiento era la destrucción controlada del tejido amarillento patológico, hasta apreciar un fondo blanquecino con sangrado puntiforme. El resultado de dichos estudios fue excelente, con una resolución completa de forma inicial en todos los estudios salvo en uno, en el que el resultado se graduó de bueno a excelente según una escala personal. En 13 pacientes se observaron recurrencias (7,8%), aunque en la mayoría de ellos se consiguió una remisión completa con 1-3 sesiones en intervalos de varias semanas. En nuestra revisión, se incluyeron 10 estudios (TABLA III), ya que la serie de Apfelberg et al. (1987) no reunía criterios suficientes para ser incluida, y se añaden dos nuevos trabajos, por lo que en total se revisan los tratamientos practicados a 180 pacientes.

Entre estos estudios destacan el de Raulin et al. (19), que publicaron una serie de 23 pacientes que fueron tratados con láser de CO<sub>2</sub> ultrapulsado. Todas las lesiones fueron eliminadas con éxito, sin secuela cicatricial, y una con una tasa de recurrencia del 13% tras un seguimiento de 10 meses. Los autores recomiendan realizar el tratamiento en las primeras etapas del desarrollo de las lesiones para evitar así la recurrencia. Estos mismos resultados fueron confirmados posteriormente por Delgado-Navarro et al. (20), Corradino et al. (21), y Pathania y Chatterjee (22), con nuevos modelos de láser CO<sub>2</sub> ultrapulsado. Esmat et al. (23) obtuvieron también buenos resultados en cuanto a la eficacia, pero comunican mayor índice de cicatrices atróficas (55%) y retráctiles (10%), y un 15% de recidiva a los 6 meses.

Goel et al. (24) realizaron un amplio estudio comparativo en 50 pacientes de la eficacia de la con láser de CO<sub>2</sub> ultrapulsado, en sesiones seriadas a intervalos mensuales, con la de la terapia

semanal con ATC al 30% para el tratamiento del XP. La tasa de curación fue superior en el grupo que recibió la terapia con láser CO<sub>2</sub> (100%, 25/25), en comparación con los que recibieron la terapia con ATC (56%, 14/25). Además, el número medio de sesiones requeridas también fue inferior en el grupo tratado con láser, a excepción de aquellos que tenían lesiones leves. Por otro lado, no se encontraron diferencias significativas en cuanto a cicatrización y recurrencia. Los efectos adversos más comúnmente encontrados fueron el eritema persistente (19/25), la hipopigmentación (12/25) y la hiperpigmentación (5/25).

Desafortunadamente, ambas modalidades de tratamiento presentaron recurrencias, especialmente en las lesiones más profundas. Tras 6 meses de seguimiento, la tasa de recurrencia en los pacientes tratados con ATC fue del 34,8%, mientras que en el grupo tratado con el láser de CO<sub>2</sub> fue del 16% en este caso.

Mourad et al. (9) también compararon la eficacia del láser de CO<sub>2</sub> con la de la terapia con ATC en un grupo de 30 pacientes con XP. Los pacientes que recibieron el tratamiento con ATC fueron aleatoriamente distribuidos para recibir sesiones de terapia con ATC a concentraciones de 35%, 50% y 70% cada 2 semanas con un máximo de 6 sesiones, o hasta la curación. Nueve pacientes recibieron terapia con el láser de CO<sub>2</sub> ultrapulsado. El aumento de la concentración a la que se utiliza el ATC disminuye el número necesario de sesiones requerido. Los mejores resultados (excelentes o muy buenos) se obtuvieron en los pacientes tratados con ATC 70% y con láser CO<sub>2</sub> sin diferencias significativas entre ambos grupos. 2 pacientes con desajustes lipídicos desarrollaron recurrencias después del tratamiento con ATC al 35% y del láser de CO<sub>2</sub>, respectivamente. Los efectos secundarios que encontraron incluían hiperpigmentación postinflamatoria (22,2%) e hipopigmentación (33,3%).

En los últimos años, sólo se han publicado dos nuevas series de casos (Li et al. (25) y Al-Niaimi (26)), que corroboran la eficacia del láser CO<sub>2</sub> ultrapulsado en el tratamiento del XP, pero sin aportar nuevos datos a los previamente publicados.

Conclusión: Existen ensayos clínicos bien diseñados que avalan la eficacia del láser CO<sub>2</sub> ablativo no fraccionado, especialmente en la modalidad ultrapulsada para el tratamiento del XP. Para obtener una remisión completa o casi completa se necesitan 1-3 sesiones. En general se requiere infiltración anestésica. Como efectos secundarios se produce dolor, eritema persistente, inflamación de los párpados, discromía y cicatrices. La cicatrización suele producirse en 7-14 días.

### Grado de recomendación

Nº Trabajos	1++	1+	1-	2++	2+	2-	3	RECOMENDACION
10	0	3	0	0	3	4	0	B

#### **3.1.2. Láser de Erbio:YAG 2940 nm.**

Al igual que el láser CO<sub>2</sub>, el láser Er:YAG , posee un mecanismo de acción puramente ablativo, pero con una menor zona de coagulación térmica en comparación con el láser de CO<sub>2</sub>, lo que le confiere un menor riesgo de cicatrización y la ventaja de tener un periodo de curación más corto, menor duración del eritema posterior al tratamiento, y menor hipo e hiperpigmentación.

Tanto en la revisión sistemática de Nguyen et al. (3) como en la nuestra, se encontraron 5 estudios en los que se utilizó el láser de Er:YAG para el tratamiento del XP (TABLA IV). En total 116 pacientes fueron tratados con 1-2 sesiones de terapia con láser Er:YAG y se les realizó un seguimiento durante 1 a 12 meses. El objetivo del tratamiento era la destrucción controlada del tejido amarillento patológico, hasta apreciar un fondo blanquecino con sangrado puntiforme. La reepitelización se llevaba a cabo al 5-10 día post-terapia, sin mayores efectos indeseados asociados. La hipocromía leve a moderada fue el efecto secundario más frecuentemente encontrado. Además, una minoría de casos reportaron la existencia de sangrado y edema y eritema transitorios. No se encontraron casos de recurrencias de las lesiones tratadas.

Mannino et al. (27) trataron a 30 pacientes con un total de 70 lesiones, logrando la resolución del total de las mismas, sin discromía ni cicatrización secundaria, durante un periodo de seguimiento de 6 meses. Borelli and Kaudewitz (28) trataron un total de 33 XP utilizando el láser Er:YAG obteniendo los mismos resultados (100% éxito en el tratamiento).

En cuanto a los ensayos comparativos, Güngör et al. (29) comparan el resultado del tratamiento obtenido con láser Erbio:YAG y ATC 70% en 21 pacientes, tratados de forma aleatoria en diferentes lesiones de XP del mismo paciente (intrapersonal comparativo a cara dividida o "split-face"), obteniendo a las cuatro semanas resultados satisfactorios con ambas modalidades terapéuticas, sin diferencias significativas entre ellas. La discromía fue el principal efecto secundario.

Otros estudios llevados a cabo compararon la eficacia del láser de argón con la del láser Er:YAG en la terapia del XP en 40 pacientes divididos en dos grupos homogéneos de 20 pacientes cada uno. (30) Independientemente de la modalidad de láser empleado, la gran mayoría de los pacientes alcanzaron la resolución completa de sus lesiones (n=45, 69,2%) o una reducción significativa del tamaño de las mismas. Los autores del estudio sugirieron que el láser de argón era más efectivo y fácil de utilizar en lesiones de pequeño tamaño, mientras que el láser Er:YAG era mejor en lesiones de mayor tamaño.

Finalmente, Balevi et al (31) realizan un ensayo prospectivo aleatorizado el resultado del tratamiento con láser Erbio:YAG y láser Q-Switched 1064 nm (1-4 sesiones, cada 4-6 semanas) en dos grupos homogéneos de 30 pacientes cada uno. Los autores obtienen resultados satisfactorios con ambas modalidades terapéuticas, si bien el láser Er:YAG es más eficaz ( $p<0,01$ ), aunque requiere mayor tiempo de curación ( $p<0,01$ ).

Conclusión: Existen ensayos clínicos bien diseñados que avalan la eficacia del láser Er:YAG ablativo no fraccionado para el tratamiento del XP. Para obtener una remisión completa o casi completa se necesitan 1-3 sesiones. En general se requiere anestesia tópica o preferiblemente infiltración anestésica. Como efectos secundarios se produce dolor, eritema moderado, inflamación de los párpados, discromía y ocasionalmente cicatrices. La recuperación es algo más rápida que con láser CO<sub>2</sub>.

#### Grado de recomendación

Nº Trabajos	1++	1+	1-	2++	2+	2-	3	RECOMENDACION
5	0	2	1	0	1	1	0	B

### **3.1.3. Láser de Argón 514 nm**

El láser de Argón, aunque tiene una alta afinidad por la hemoglobina, y, por lo tanto, en principio es un láser vascular, cuando es aplicado sobre los tejidos con energía suficiente como para sobrepasar el tiempo de relajación térmica (TRT) de la epidermis y la dermis, determina un daño térmico irreversible de las mismas y se comporta como un láser ablativo.

El láser de argón de luz azul se utilizó por primera vez en 1996 para tratar a 25 pacientes, con un total de 101 XP, obteniendo resultados estéticos satisfactorios en el 83% de los pacientes, siendo la discromía y la secuela cicatricial los principales efectos secundarios (1). Basar et al. (32) trataron los párpados de 24 pacientes con XP utilizando el láser de argón de luz verde. En

este caso, todas las lesiones respondieron, con buenos resultados estéticos en el 85% de los casos. El tratamiento fue bien tolerado, sin complicaciones asociadas ni desarrollo de una cicatrización limitante para los pacientes. La efectividad del láser Er:YAG y del láser de argón también han sido comparadas. Abdelkader y Alashry (30) realizaron un ensayo clínico prospectivo, comparando en dos grupos homogéneos de 20 pacientes con XP, los resultados de la terapia con láser de argón y con láser Er:YAG, obteniendo con el primero resultados excelentes (71,4%) o buenos (20%). Las lesiones más pequeñas, de menos de 1 cm, respondieron de manera excelente independientemente de su profundidad, mientras que las lesiones más grandes requirieron una segunda sesión, llevada cabo en un plazo de dos semanas.

En cualquier caso, la principal desventaja observada respecto al tratamiento con láser de argón es la elevada tasa de recurrencia (en torno al 50%) en los primeros 12-16 meses posteriores al tratamiento, principalmente en la zona de los márgenes. Abdelkader y Alashry recomendaron tratar más intensamente dichas zonas, lo cual puede explicar que ellos no obtuvieran esas tasas de recurrencia a los 6 meses de realizar el tratamiento (30).

Conclusión: Se han descrito casos de beneficio terapéutico del XP con láser de Argón, pero se necesitan más estudios para poder recomendar su uso clínico habitual.

#### Grado de recomendación

Nº Trabajos	1++	1+	1-	2++	2+	2-	3	RECOMENDACION
2	0	0	1	0	0	1	0	D

### **3.2. Láseres ablativos fraccionados.**

Al igual que para otras patologías, los dos tipos de láser ablativo fraccionados utilizados para el tratamiento del XP son el láser CO<sub>2</sub> fraccionado y el láser Er:YAG fraccionado (TABLA V).

Esmat et al. (23) realizaron un ensayo prospectivo comparativo (intrapersonal, a cara dividida) entre la eficacia del láser CO<sub>2</sub> superpulsado y el láser CO<sub>2</sub> fraccionado. Se trataron un total de 48 lesiones en 20 pacientes, a los que se distribuyó aleatoriamente recibiendo o una sesión con láser CO<sub>2</sub> superpulsado para ablación total, o 3-5 sesiones con láser CO<sub>2</sub> fraccional a intervalos de 4-6 semanas. En ambas modalidades las lesiones fueron tratadas de forma satisfactoria. Sin embargo, el láser CO<sub>2</sub> superpulsado mostró significativa superioridad en cuanto a tasas de mejora, atendiendo al color de las lesiones y a su espesor, en comparación

con el láser fraccional. En aquellos pacientes tratados con el láser fraccional, el tiempo de inactividad fue más corto (5,8 días vs 12,3 días). Además, la satisfacción de los pacientes también fue mayor con el uso del láser fraccional, especialmente en aquellos pacientes con zonas afectadas más extensas. Los efectos secundarios, como cicatrización (11/20) y las recurrencias (3/20) también fueron mayores en el grupo tratado con láser de CO<sub>2</sub> superpulsado, ya que no hubo evidencia de ninguna de estas complicaciones en el grupo tratado con láser fraccional.

En otro ensayo comparativo (33), se estudió el resultado del tratamiento de 20 pacientes, tratados de forma aleatoria en ambos lados de la cara (Split face) con láser CO<sub>2</sub> fraccionado y con ATC 50% (1-5 sesiones, cada 2 semanas) obteniendo resultados satisfactorios con ambas modalidades terapéuticas, aunque con el láser CO<sub>2</sub> fraccionado se obtienen resultados superiores al ATC 50%, ofreciendo similar tasa de resolución, menor número de sesiones, menor tiempo de curación y mayor nivel de satisfacción.

Finalmente, se realizó un ensayo multicéntrico comparativo intrapersonal a cara dividida del resultado del tratamiento 39 pacientes, tratados de forma aleatoria en ambos lados de la cara con láser CO<sub>2</sub> fraccionado y con láser Er:YAG fraccionado (1-5 sesiones, cada 4 semanas). (34) Como resultado, los autores concluyen que, aunque ambas modalidades de láser son efectivas para el tratamiento del XP, el láser de CO<sub>2</sub> fraccionado es superior al de Er:YAG fraccionado y consigue mejores resultados con un menor número de sesiones.

Conclusión: Existen ensayos clínicos bien diseñados que avalan la eficacia del ablativo fraccionado del CO<sub>2</sub> y de Er:YAG para el tratamiento del XP. Para obtener una remisión completa o casi completa se necesitan varias (3-5) sesiones. En general se requiere anestesia tópica. Como efectos secundarios se produce dolor, eritema moderado, inflamación de los párpados, discromía y ocasionalmente cicatrices, pero con menor frecuencia que con los láseres ablativos. La recuperación también es más rápida que con los láseres ablativos.

#### Grado de recomendación

Nº Trabajos	1++	1+	1-	2++	2+	2-	3	RECOMENDACION
3	0	3	0	0	0	0	0	B

### **3.3. Láseres no ablativos**

Se han utilizado varios tipos de láser, dentro del espectro del infrarojo cercano (1064-1450 nm) TABLA VI y del espectro visible verde-anarajado (532-595 nm) TABLA VII.

#### **3.2.1. Láser Q-switched Nd:YAG 1064 nm**

Esta modalidad de láser no ablativo es la que ha sido objeto de mayor número de trabajos, ofreciendo resultados controvertidos, que se refleja en arduas discusiones con réplicas y contrarréplicas en la literatura. (TABLA VI)

En primer lugar, Fusade (35) publica en 2007 una serie de 11 casos con 38 XP, tratados con una sola sesión de tratamiento, seis de los cuales obtuvieron resultados excelentes (75% de resolución), y cinco respuesta satisfactoria o buena (25%-75%). Ningún paciente alcanzó el 100% de éxito en el tratamiento.

En cualquier caso, estos prometedores resultados no fueron confirmados en el estudio realizado dos años después por Karsai et al. (36), que trataron un total de 76 lesiones en 37 pacientes con 2 sesiones de láser Q-switched Nd:YAG 1064-nm/532 nm. El resultado fue valorado a las 4 semanas por dos observadores independientes, que juzgaron que el 75%-90% de los pacientes tuvieron una respuesta mínima o nula. Debido a esto, los autores desaconsejaron la utilización del láser Q-switched Nd:YAG para el tratamiento del XP.

En 2014 se publicaron los resultados de un ensayo prospectivo, en el que se incluyeron 33 pacientes con 65 lesiones de XP, que fueron tratados con láser Q-switched 1064 nm, con una o dos sesiones de tratamiento, y aunque publicaron sus resultados de forma confusa, el grupo tratado con láser mostró "Respuesta favorable" (72,4%-92,6%) tras 1 ó 2 tratamientos respectivamente, siendo esta respuesta "excelente" en 12,1%-65,5% (37). En pacientes con lesiones simétricas (n=7) se trató únicamente una de ellas, dejando la otra como control, y en estos casos la diferencia fue también significativa.

2 años más tarde, en 2016, se publica un nuevo ensayo comparativo del láser Q-switched de 1064 con el láser Er:YAG, obteniendo mejores resultados con éste último tras cuatro sesiones de tratamiento ( $p<0,01$ ), aunque requiere mayor tiempo de curación ( $p<0,01$ ) (31).

Finalmente, en 2017 Heng et al. (38) publican los resultados de un estudio retrospectivo de 46 pacientes con 103 XP tratados con láser Q-Switched 1064 nm, obteniendo en el 93,2% de los casos algún tipo de respuesta tras un solo tratamiento, y con cuatro sesiones de tratamiento el resultado llegaba a ser completa (72%) ó excelente (28%).

De este modo, y de igual manera que en el ensayo del 2014 (37), consideran que el tratamiento con láser Q-switched 1064 es útil para el tratamiento del XP, pero recomiendan realizar sesiones múltiples, y utilizar altas fluencias (7-10 J/cm<sup>2</sup>), spot pequeño (2-3 mms), y elevada frecuencia de repetición (10 Hz), hasta producir un sangrado puntiforme.

Conclusión: Existen numerosos estudios que avalan la eficacia del láser Q-switched de Nd:YAG 1064 nm para el tratamiento del XP. Los mejores resultados se obtienen cuando se realizan sesiones múltiples, y se utilizan altas fluencias (7-10 J/cm<sup>2</sup>), spot pequeño (2-3 mms), y elevada frecuencia de repetición (10 Hz), hasta producir un sangrado puntiforme. En general se requiere anestesia local. Como efectos secundarios se produce dolor, eritema moderado, inflamación de los párpados, hiperpigmentación y ocasionalmente cicatrices.

#### Grado de recomendación

Nº Trabajos	1++	1+	1-	2++	2+	2-	3	RECOMENDACION
5	0	1	0	3	1	0	0	B

#### a) Otros láseres infrarrojos 1444 y 1450 nm

Park et al. (39) en 2011 tratan 16 pacientes con XP con láser diodo de 1.450 nm. Tras 1-4 sesiones (2,3 sesiones de media), 4 pacientes (25%) mostraron marcada respuesta (60-80% de eliminación) y 8 pacientes (50%) mostraron moderada respuesta (40-60% de eliminación). Ningún paciente tuvo respuesta excelente o completa. Estos mismos autores utilizan en 2020 un láser Nd:YAG de una frecuencia similar (1444 nm) para tratar el XP en 28 pacientes (40). Tras 1-5 sesiones (1,9 sesiones de media), 12 pacientes (42,8%) mostraron resultado excelente (100% de eliminación) y 10 pacientes (35,7%) mostraron resultados satisfactorios (75-99% de eliminación). (TABLA VI)

#### **Conclusión:**

Se han descrito casos de beneficio terapéutico del XP con láser infrarrojo de 1444-1450 nm, pero se necesitan más estudios para poder recomendar su uso clínico habitual.

#### **Grado de recomendación.**

Nº Trabajos	1++	1+	1-	2++	2+	2-	3	RECOMENDACION
2	0	0	0	0	0	2	0	D

### 3.2.2 Láser KTP 532 nm

Berger y Kopera (41) tratan 14 pacientes con 1-3 sesiones de tratamiento de láser KTP (Nd:YAG frecuencia doblada) 532 nm en forma pulsada y obtienen 85,7% de resultados satisfactorios, sin ningún efecto secundario asociado. (TABLA VII)

Posteriormente, en un nuevo estudio se tratan 30 pacientes consecutivos con 1-10 sesiones (media 3.6) de tratamiento de láser KTP (diodo) 532 nm en forma continua sin anestesia, y obtienen una respuesta completa en 87% de pacientes tras dos sesiones de tratamiento, y llegan a alcanzar un 97% de respuesta completa con mayor número de sesiones (42).

Conclusión: Se han descrito casos de beneficio terapéutico del XP con láser KTP 532 nm, pero se necesitan más estudios para poder recomendar su uso clínico habitual.

#### Grado de recomendación

Nº Trabajos	1++	1+	1-	2++	2+	2-	3	RECOMENDACION
2	0	0	0	0	2	0	0	D

### 3.2.2. Láser PDL (colorante pulsado) 585-595 nm

Karsai et al. (43) realizaron un estudio utilizando un láser PDL de colorante pulsado a 585-nm en 20 pacientes con XP. Trataron un total de 38 lesiones, obteniendo unos resultados prometedores, con más del 50% de éxito en la resolución de las lesiones, aunque precisando múltiples sesiones de tratamiento. Los efectos secundarios observados incluyeron púrpura, edema e hiperpigmentación postinflamatoria. (TABLA VII)

Otros dos trabajos han sido incluidos en esta revisión, a pesar de no alcanzar el número mínimo de casos exigido como criterio de inclusión. En cada uno ellos cada uno se tratan 5 pacientes con múltiples sesiones de tratamiento con láser PDL, obteniéndose buenos resultados y escasa tasa recidivas (44,45).

Conclusión: Se han descrito casos de beneficio terapéutico del XP con láser de colorante pulsado o PDL, pero se necesitan más estudios para poder recomendar su uso clínico habitual.

#### Grado de recomendación

Nº Trabajos	1++	1+	1-	2++	2+	2-	3	RECOMENDACION
3	0	0	0	0	1	2	0	D

#### **4. TRATAMIENTO QUIMICO**

El uso de ATC es una forma de tratamiento destructivo (TABLA VIII). El método es sencillo, utilizado a concentraciones de entre 30% y 100%, se aplica de manera circular cuidadosamente sobre los XP, tratando de concentrar la mayor parte del ATC sobre los márgenes de la lesión. Posteriormente, el área tratada se neutraliza con bicarbonato sódico. Se han realizado estudios de revisión sobre la eficacia y la tolerabilidad de este tratamiento a distintas concentraciones (35%, 50%, 70%) para el tratamiento del XP (9). Los autores desengrasaron primero la piel utilizando una gasa de algodón impregnada en acetona. Las zonas más sensibles como los cantos internos de los párpados o los pliegues nasolabiales fueron protegidos mediante el uso de vaselina. Posteriormente, se administró el ATC utilizando un aplicador con punta de algodón, hasta conseguir un escarchado blanquecino sin fondo rosado. La duración de este proceso era de entre 30 segundos y 2 minutos. El área tratada era después neutralizada y aclarada con agua fría, para la posterior aplicación de una fina capa crema antibiótica y fotoprotectora.

El ATC al 70% demostró ser la concentración con mayor efectividad. La tolerancia fue buena y el tratamiento fue clínicamente efectivo. Esta concentración también fue la que menos sesiones precisó, y resultó particularmente útil para el tratamiento de las lesiones papulares, mientras que para las maculares resultó más efectivo el ATC al 50%. Un estudio llevado a cabo por Haque y Ramesh (46) reprodujo estos resultados, concluyendo que el ATC al 70% fue efectivo para el tratamiento de las lesiones en placa, mientras que el ATC al 100% tuvo mejores resultados para las lesiones papulonodulares. También otros estudios obtuvieron como resultados que la terapia con ATC al 100% producía altas tasas de remisión en tan solo una sesión y con mínimas tasas de recurrencia ni efectos secundarios, aunque los periodos de seguimiento de los pacientes en estos estudios no llegaron en ningún caso a los 6 meses. (47)(48). En 2010 se realizó un estudio retrospectivo de 102 pacientes con XP tratados con ATC al 95% (49). Este estudio concluyó que, aunque la terapia con ATC a alta concentración es un método sencillo y efectivo frente a los XP, las tasas de recurrencia son muy altas, requiriendo varias sesiones y alcanzando un porcentaje de éxito del 61% si atendemos al grado de

satisfacción de los pacientes. También a una concentración de 100% pero en este caso con ácido bicloroacético (ABC), se realizó un primer ensayo en 1998, en el que se trataron un total de 13 pacientes con un 85% de resultados iniciales excelentes (11 de 13) con una sola sesión de tratamiento, aunque tras 68 meses de seguimiento, hasta 5 lesiones tuvieron que volver a ser tratadas con la terapia de ABC debido a las recurrencias (50).

Por otro lado, la necesidad de varias sesiones también estuvo presente en otros estudios realizados con ATC a menor concentración. Mientras que Güngör et al. (29) obtuvieron un porcentaje de resultados excelentes del 23,8% tras una única sesión de tratamiento con ATC al 70%, Nahas et al. (4) obtuvieron un 100% de éxitos, aunque precisándose entre 1 y 4 sesiones. Cabe destacar también que el primero de los mencionados estudios no documentó ninguna recidiva, por el 25% percibido en el segundo de ellos (6 de 24).

Con dosis inferiores al 70%, existen estudios que no parecen arrojar resultados superiores a los anteriormente mencionados. En comparativa con la terapia con radiofrecuencia, Reddy et al. (51) no encontraron mejores resultados utilizando ATC al 50%. De hecho, los porcentajes de resultados excelentes (> al 75% de remisión) siempre fueron inferiores a los de la terapia con radiofrecuencia, e, incluso después de 4 sesiones, no superaron el 55%. Al-Kady et al. (33) de igual forma realizaron un estudio comparativo de la terapia con ATC al 50%, aunque esta vez en comparación con el láser de CO<sub>2</sub> fraccionado. En este caso no existieron diferencias significativas entre los dos grupos de tratamiento, aunque el número de sesiones y los días de baja fueron inferiores en el grupo tratado con láser, y la satisfacción expresada por los pacientes, superior.

En cualquier caso, la terapia con ATC demostró ser más efectiva para lesiones más pequeñas, haciendo uso de varias sesiones que pueden dar lugar a pigmentación y descamación. En general, la hiperpigmentación y la hipopigmentación postinflamatoria por el uso de ATC se presentan con una frecuencia de entre 9% y el 33,4%. Algunos estudios estipulan que esto depende principalmente de la concentración a la que se utilice el ATC, aunque otros estudios no corroboran dicha asociación. Es también importante añadir que el ATC aplicado cerca del párpado aumenta el riesgo de producir cicatrices que puedan derivar en la presencia de ectropion. La literatura existente sugiere que existe entre un 25% y un 39% de riesgo de recurrencia. Goel et al. (24) describieron en torno a un 34,5% de tasa de recurrencias tras un seguimiento de 6 meses en su cohorte.

### Conclusión:

El ATC es una opción terapéutica sencilla, barata y eficaz para el tratamiento del XP. Con concentraciones elevadas (70%-100%) se obtiene una alta tasa de resolución en una/pocas sesiones de tratamiento. Con concentraciones inferiores (30-50%), suele ser necesario repetir el procedimiento en numerosas sesiones. La discromía residual es el efecto secundario más frecuente, especialmente a concentraciones altas, pudiendo producirse cicatrices. Las recidivas son frecuentes.

### Grado de recomendación

Nº Trabajos	1++	1+	1-	2++	2+	2-	3	RECOMENDACION
11	0	7	2	0	2	0	0	B

## **5. OTROS PROCEDIMIENTOS TERAPÉUTICOS**

Además del láser y del ATC, otros procedimientos terapéuticos basados en medios físicos o fuentes de energía son ampliamente empleados en el tratamiento del XP. (TABLA IX)

### **Ablación por radiofrecuencia**

Dincer et al. (52) evaluaron el uso de la ablación por radiofrecuencia de bajo voltaje en el tratamiento del XP. De los 15 pacientes que participaron en el estudio, 9 alcanzaron una mejoría de más del 75%. Los autores concluyeron que esta modalidad de tratamiento era efectiva para estas lesiones, especialmente para aquellas situadas cerca de los ojos, y para lesiones múltiples y con bordes indistinguibles.

Un estudio comparativo llevado a cabo en 2016 sobre la terapia del XP evaluó la eficacia de la ablación por radiofrecuencia en oposición al tratamiento mediante ATC 30-70% (51). En cuanto a los resultados, aunque ambas modalidades de tratamiento obtuvieron resultados satisfactorios, la ablación por radiofrecuencia requirió menos sesiones para lograr un 75% de lesiones eliminadas. En cualquier caso, tras 4 semanas post-tratamiento, un 40% de pacientes del grupo de la radiofrecuencia y un 15% del grupo del ATC presentaron cicatrización y un 45% del grupo de la radiofrecuencia y un 30% del grupo del ATC presentaron pigmentación. De este modo, a pesar de que se requieran un número menor de sesiones para alcanzar resultados satisfactorios con la terapia por radiofrecuencia, se concluyó que esta modalidad de tratamiento tenía una mayor tasa de complicaciones.

Baroni et al. (53) a su vez realizaron un estudio sobre 15 pacientes con XP que fueron tratados con radiofrecuencia de onda larga (LWP-RF) o plasma. Para ello, llevaron a cabo ablación superficial de los XP mediante "pincelado" de su superficie con LWP-RF con doble paso a 0,6 J de energía y 3 Hz de frecuencia, dejando una capa de epidermis intacta y desecada. Los resultados de este estudio fueron prometedores, ya que después de 3-4 sesiones la totalidad de las lesiones había mostrado respuesta completa. Además, al contrario que en el estudio antes mencionado, tras 3-6 meses de seguimiento el único efecto adverso que se documentó fue la presencia de hipopigmentación de manera leve y transitoria.

### **Crioterapia con nitrógeno líquido**

La criocirugía sería otra de las opciones de tratamiento para el manejo del XP. Se trata de un método ambulatorio, seguro, relativamente indoloro, efectivo y estéticamente aceptable, que además carece de complicaciones mayores asociadas a su práctica. Su principal inconveniente es que se requieren múltiples sesiones, y que tras el procedimiento puede aparecer cierto grado de discromía (hipopigmentación o hiperpigmentación postinflamatoria).

Labandeira et al. (54) publicaron una corta serie de casos con un muy breve periodo de congelación, resultando en la resolución de todas las lesiones, con una mínima hinchazón y sin ninguna recurrencia en un periodo de seguimiento de 10 años. Este estudio no fue incluido en la revisión bibliográfica por no incluir un número significativo de pacientes (4 pacientes tratados).

Otro grupo de investigación, en cambio, estudió 40 pacientes afectados de XP comparando la eficacia del tratamiento con crioterapia (2 ciclos de 15 segundos de NL) con la del ATC al 100% (47). En este caso, determinaron que la terapia con ATC al 100% es más efectiva que la crioterapia para el tratamiento del XP (75% de efectividad frente al 17,5% de la crioterapia) aunque también fue mayor el número de complicaciones acaecidas después del tratamiento, destacando hipopigmentación, hiperpigmentación y cicatriz.

### **Nitrato de plata**

Faysal y Rehman (48) publican resultados mediocres en el tratamiento del XP con Nitrato de plata ( $\text{AgNO}_3$ ) en solución hipersaturada. Los resultados son notablemente inferiores a los que obtienen con ATC 100%.

Conclusión: Existen algunos ensayos clínicos que avalan la radiocirugía o bisturí de radiofrecuencia para el tratamiento del XP. Para obtener una remisión completa o casi completa se necesitan una o pocas sesiones. En general se requiere anestesia tópica. Como efectos secundarios se produce dolor, eritema moderado, inflamación de los párpados, discromía y ocasionalmente cicatrices.

Nº Trabajos	1++	1+	1-	2++	2+	2-	3	RECOMENDACION
3	0	2	1	0	0	0	0	B

Por el contrario, aunque se han descrito casos de beneficio terapéutico del XP con crioterapia con nitrógeno líquido o con nitrato de plata, se necesitan más estudios para poder recomendar su uso clínico habitual.

Nº Trabajos	1++	1+	1-	2++	2+	2-	3	RECOMENDACION
2	0	0	2	0	0	0	0	D

## **6. PROCEDIMIENTOS COMBINADOS**

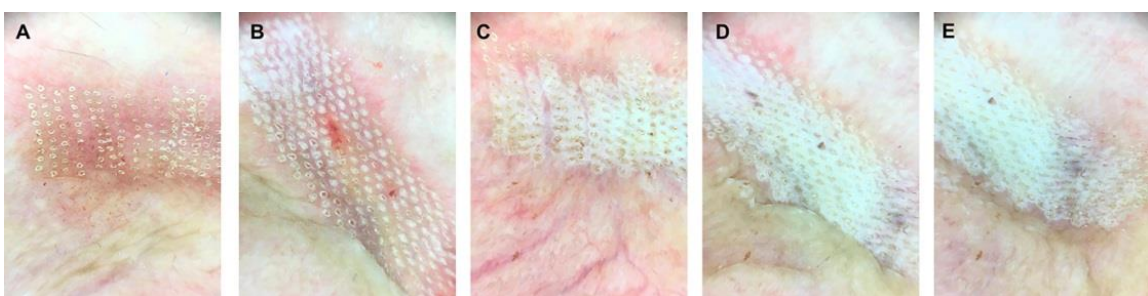
La idea de realizar terapéuticas combinadas para el tratamiento del XP es antigua. En 1973, Zarem y Lorincz proponen como tratamiento de elección del XP la electrodesecación superficial con bisturí eléctrico, seguida de la aplicación de ATC (1).

Karsai et al. (43) sugieren la posibilidad de combinar el tratamiento con láser no ablativo PDL con láser de CO<sub>2</sub>, con el fin de reducir la magnitud de la ablación con este último. Con este mismo fin, Li et al. (25) sugieren combinar el tratamiento con láser CO<sub>2</sub> con pingyangmicina intralesional.

En 2018 se presentó una serie de 14 casos de XP extensos, en los que, para reducir la magnitud de la blefaroplastia quirúrgica, se practicaban un mes antes de la intervención entre 1 y 3 sesiones de tratamiento con ATC 95% aplicado punto a punto con un aplicador fino. (55) De esta manera conseguían una tasa de respuesta del 100% con buenos resultados estéticos.

En 2020 Singh et al. (56) proponen realizar ablación con radiofrecuencia del tejido patológico del XP, seguido de cierre quirúrgico, en vez del tradicional cierre por segunda intención. Con ello obtienen una excelente respuesta con buen resultado cosmético, sin cicatrices y escasas recaídas.

Finalmente, en 2022 Querol-Cisneros et al. (57), debido al auge de las técnicas de vehiculización de fármacos asistida por láser (en inglés, laser-assisted drug delivery), proponen realizar un tratamiento combinado en el mismo acto, con láser CO<sub>2</sub> fraccionado y ATC 35%, en un ensayo prospectivo de 29 pacientes con 73 XP. Inicialmente, previa anestesia local con lidocaína 1% con adrenalina 1/100000) se practica tratamiento con láser CO<sub>2</sub> fraccionado (Asclepion Multiscan, Potencia: 15W; Pulso-Dwell time: 500  $\mu$ sec; Espaciado: 500  $\mu$ m; Densidad 13%; Tamaño del punto: 350  $\mu$ m; Energía por punto: 7,5 mJ; Nº pases: 3). Posteriormente se aplica ATC 35% aplicado en finas capas con un bastoncillo de madera de punta biselada, hasta que la lesión muestre un escarchado blanquecino (Fig. 7). Los resultados se evalúan a los dos meses como sigue: Eficacia: (4). Excelente. Remisión completa o casi completa (>90%). (3). Eficacia buena (75-90% de reducción). (2). Eficacia moderada (50-75% de reducción). (1). Malos resultados (<50% de reducción). Resultado estéticos 4: Excelente; 3: Bueno; 2: Regular; 1: Malo. Tras una sola sesión de tratamiento, obtienen un resultado excelente en el 65,5% (19/29) de los pacientes y bueno en el resto 34,5% (10/29). El resultado estético también fue excelente (62%; 18/29) o bueno (38%; 11/29) en todos los casos (Fig. 8 Y 9). Por el contrario, las recidivas ascendieron al 10,3% (3/29) a los 6 meses y al 58% (17/29) a los 12 meses. Como conclusión los autores concluyen que la combinación de láser fraccionado de CO<sub>2</sub> y ATC al 35% es eficaz y segura, observándose una elevada tasa de respuesta en una sola sesión con resultado estético satisfactorio en una sola sesión de tratamiento. La sencillez del procedimiento permite que el mismo pueda repetirse con frecuencia, habida cuenta de que la probabilidad de que se produzcan recidivas es elevada.



**FIGURA 7.** Secuencia de tratamiento con terapia combinada de láser CO<sub>2</sub> fraccionado y ATC al 35%. Obsérvese como el escarchado del ATC se concentra en los MTZ creados previamente por el láser CO<sub>2</sub> fraccionado.



**FIGURA 8.** A. Mujer que presenta xantelasmas que afectan a los párpados superiores e inferiores bilaterales. B. Aspecto inmediato tras recibir un tratamiento combinado con láser de CO<sub>2</sub> fraccionado seguido de TCA al 35%. C. Aspecto clínico una semana después mostrando una fina costra amarilla con eritema circundante. D. Resultado en la visita de dos meses.



**FIGURA 9.** A, C y E. Xantelasma palpebral antes del tratamiento. B, D y F. Resultado clínico a los dos meses de seguimiento.

## DISCUSIÓN

Los XP son lesiones benignas y asintomáticas que no parecen relacionarse con ningún tipo de complicación cutánea, oftalmológica o sistémica. Por esta razón, su tratamiento tiene una finalidad principalmente estética. Aunque a priori esto pueda parecer frívolo, no debemos olvidar las implicaciones que tienen todos los procesos que causen un efecto desfigurante en la calidad de vida de los pacientes, especialmente cuando se localizan en la cara. La piel, y especialmente la facial, supone el órgano más importante para los humanos en términos de imagen corporal y autopercepción. Es la “carta de presentación” y su estado es cada vez más valorado en nuestra sociedad donde el cuidado de la piel y los anejos ocupa buena cantidad del tiempo y de la economía de una gran parte de la población.

Existen diferentes instrumentos (Skindex-29, EuroQol-5D, SF-36, GHQ, DLQI, etc.) que permiten cuantificar la calidad de vida en pacientes con procesos dermatológicos que afectan a la región facial, como el acné, la rosácea, o las manchas en vino de oporto, y en ellos se encuentran grados de deterioro comparables con los que se hallan en pacientes con afectación de otros órganos, como la cardiopatía isquémica, la diabetes, el asma o la epilepsia. Inquietudes en torno a la apariencia, como la sensación de inseguridad en el trabajo o en las relaciones sociales, trastornos en la salud mental y emocional, incluidos los sentimientos de depresión, ansiedad, depresión y baja autoestima, así como el impacto en la vida diaria, incluida la noción de las lesiones faciales afectan a la forma en que otras personas las perciben, son frecuentemente relatadas en este tipo de estudios. Además, dado que los XP son procesos muy comunes en la población general, es ampliamente conocida su relación con las dislipemias, lo que ejerce un cierto efecto estigmatizante.

Desafortunadamente, todas las distintas modalidades de tratamiento todavía siguen acompañadas de altas tasas de recurrencia, y aun no se ha establecido la estrategia terapéutica para el manejo a largo plazo del XP.

Tradicionalmente, la escisión quirúrgica había sido el tratamiento principal del XP, y a menudo sus resultados han sido excelentes. Encontramos distintas técnicas quirúrgicas empleadas. Existen diversas modalidades de tratamiento quirúrgico aceptadas para el tratamiento del XP, entre las que destaca la escisión quirúrgica simple, que, históricamente es el tratamiento de elección del XP.

Nos ha llamado la atención el escaso número de trabajos publicados sobre la cirugía del xantelasma. Probablemente ello se deba a una de las limitaciones de la medicina basada en la

evidencia: el bajo nivel de evidencia científica en muchas áreas de la práctica médica básica, porque la evidencia es cada vez más una ciencia de “ganancias marginales”, en la que el aporte de novedades suele tener más interés que la realización de ensayos que corroboren la validez de las directrices establecidas históricamente.

Entre los estudios sobre el tratamiento quirúrgico del XP, destaca especialmente el de Lee et al. (8), que proponen una clasificación de los XP en función de la localización y de la extensión de las lesiones y proponen un abordaje quirúrgico en función de los mismos. De esta manera, la escisión simple con o sin blefaroplastia y epicantoplastia medial sería electiva para el tratamiento de las lesiones iniciales y de pequeña extensión (grados I y II), en tanto que, en casos avanzados (grados III y IV), deberán utilizarse métodos quirúrgicos más complejos, colgajos locales, e incluso injertos de piel. El método más comúnmente utilizado es la escisión del espesor completo de la piel. En aquellos XP que infiltren también el músculo, este deberá ser también resecado.

En cualquier caso, y a pesar de estos prometedores resultados, la cirugía simple tiene algunas desventajas. En primer lugar, se necesita anestesia local o sistémica en todas las intervenciones, con las complicaciones que ello conlleva. La escisión quirúrgica siempre va acompañada de un periodo de cicatrización, sin importar si el cierre de la herida se llevó a cabo mediante cierre primario, colgajo, injerto cutáneo, o segunda intención, y esto puede producir ectropión y despigmentación como complicaciones postquirúrgicas. Finalmente, los resultados obtenidos tendrán una importante variabilidad en función de la habilidad técnica y experiencia del cirujano.

Por todo ello, en los últimos años se han propuesto procedimientos alternativos a la cirugía clásica. Entre ellos destaca la terapéutica láser.

El principio en el que se fundamenta la terapéutica láser es la fototermólisis selectiva. La luz láser es absorbida por los cromóforos del tejido correspondientes a la longitud de onda de la luz emitida. Los tres principales cromóforos de la piel son la melanina, la hemoglobina y el agua celular. Cuando el cromóforo absorbe la luz, la energía calorífica liberada es absorbida por los tejidos de alrededor, causando la destrucción de los mismos.

Los mecanismos fisiopatológicos en los que se basa la terapéutica láser aplicada al tratamiento de los XP son fundamentalmente dos:

**Mecanismo ablativo:** determina una coagulación y vaporización superficial de las capas altas de la piel, que permite la destrucción de las lesiones con mínimo o nulo sangrado, con un

proceso de cicatrización mucho más corto, menor dolor e inflamación perilesional, y mínimo riesgo de infección secundaria.

En este mecanismo se basan principalmente el láser CO<sub>2</sub> y el láser de Erbio, cuyo cromóforo principal es el agua. El láser de CO<sub>2</sub> es considerado el láser ablativo por excelencia. El haz de luz es absorbido en primer lugar por el agua intracelular produciendo la vaporización de las células y la destrucción consiguiente del tejido. El láser CO<sub>2</sub> puede administrarse de dos maneras: continua o pulsada. El láser de CO<sub>2</sub> emitido a onda continua produce una vaporización del tejido, en la que el mismo queda disecado y carbonizado a una profundidad de alrededor de 1 mm de grosor. Por el contrario, cuando se administra de forma pulsada, con pulsos apropiadamente cortos (800 µs en la forma ultrapulsada) y con una energía por encima del umbral de coagulación (5 J/cm<sup>2</sup>), producen una ablación del tejido con gran eficiencia, pero con menos daño térmico residual (alrededor de 70 µ) y sin carbonización. La ultrapulsación, permite la vaporización del tejido en finas capas, permitiendo además la relajación térmica de los tejidos circundantes entre los pulsos. De manera similar, el láser Er:YAG es absorbido al máximo por el agua de dentro de las células, produciendo la vaporización del tejido capa por capa y con mínimo daño térmico residual.

El láser de Argón, aunque tiene una alta afinidad por la hemoglobina, y, por lo tanto, en principio es un láser vascular, cuando es aplicado sobre el tejido del XP con una energía muy alta, que sobrepasa el tiempo de relajación térmica (TRT) de la epidermis y la dermis, causa una destrucción térmica o ablación del tejido y se comporta como un láser ablativo.

En cualquier caso, cuando se utiliza un láser ablativo para tratar un XP, el médico que practica el procedimiento debe ir eliminando todo el tejido lesional, que a la simple inspección se aprecia como un tejido amarillento, hasta que se aprecie un fondo blanquecino-rosado con hemorragias puntiformes en su seno. Ello dependerá en gran medida de la habilidad del operador, ya que en muchas ocasiones el XP se comporta como un verdadero iceberg en el que la profundidad de la lesión puede ser mucho mayor que la supuesta inicialmente. Por eso mismo, los resultados obtenidos por distintos médicos pueden ser también notablemente diferentes, lo que hace que el procedimiento sea difícil de estandarizar. Y finalmente, la destrucción tisular producida con frecuencia determina, eritema persistente, cicatrices residuales inestéticas (atróficas o hipertróficas), y cambios pigmentarios (hipocromía e hiperpigmentación).

Por todo ello, al igual que ha ocurrido con técnicas de rejuvenecimiento facial denominadas resurfacing, los procedimientos que inicialmente se realizaban con láseres ablativos de CO<sub>2</sub> y

Erbio, se han ido sustituyendo progresivamente por técnicas fraccionales, mucho más seguras y sencillas de aplicar. A diferencia de la fototermólisis ablativa tradicional, a superficie total, donde se daña la totalidad del área tratada, la fototermólisis fraccional daña solamente ciertas zonas dentro del área de tratamiento, denominadas MTZ, dejando las otras zonas de tejido absolutamente intactas, lo que permite que la piel se recupere mucho más rápidamente que si se hubiese tratado la totalidad del área, ya que el tejido no tratado 'sano' que rodea las zonas tratadas ayuda a regenerar la columna dañada con nuevas células y formación de nuevo colágeno. Sus resultados no son tan efectivos como los láseres no fraccionados, y requieren de múltiples sesiones de tratamiento para conseguir los mismos resultados que con éstos, pero causan menos efectos secundarios y son mejor tolerados por los pacientes.

El mecanismo de acción de la fototermólisis fraccional en el tratamiento de los XP probablemente incluya una eliminación transepidérmica del tejido xantomatoso. Al aplicar el láser sobre la lesión, se producirían microcolumnas de daño térmico que alcanzarían la parte alta de la dermis dañando térmicamente las células de Touton. Los detritus dérmicos, compuestos por colesterol esterificado y agregados de histiocitos, constituirían vacuolas que serían transportadas a través de la epidermis y se eliminarían por vía transepidérmica hacia el exterior.

**Mecanismo no ablativo:** La luz láser produce una destrucción de las células espumosas perivasculares a través de la energía calórica derivada de la fototermólisis selectiva de los vasos sanguíneos de la dermis superficial. La coagulación de los vasos sanguíneos, produce un efecto "sellado", que previene también la recurrencia de la lesión bloqueando el acúmulo de lípidos en esos tejidos en el futuro.

Una amplia variedad de láseres se han utilizado por su acción sobre los vasos sanguíneos: láser vasculares con afinidad por la hemoglobina como el láser de colorante pulsado (PDL) de 585 o 595 nm, el láser de Nd:YAG de 1064 nm, o el de KTP de 532 nm.

Aunque parece demostrado que el láser Q-switched Nd:YAG (1064-nm) carece de un efecto fotoacústico directo sobre las células de Touton, estudios in vitro han demostrado que sí tiene afinidad por el tejido celular subcutáneo, compuesto por adipocitos, los cuales, al igual que las células de Touton, tienen su citoplasma repleto de triglicéridos. Este mecanismo de acción le haría útil en el tratamiento del XP.

De la misma manera, los láseres infrarrojos de 1444-1450-nm tienen capacidad de inducir una destrucción fototérmica de las glándulas sebáceas de la zona media de la dermis, generando

un calor destructivo a este nivel. Esta función, teóricamente, también le brinda también uso como terapia del XP.

Con los láseres no ablativos, el operador no debe eliminar el tejido lesional, sino que simplemente dispara la luz láser sobre la superficie de la lesión, con unos parámetros previamente definidos, aguardando que en los días siguientes al tratamiento la lesión vaya mejorando o incluso desapareciendo. Por ello el procedimiento suele ser sencillo y fácilmente reproducible, pero con frecuencia los resultados obtenidos en una sola sesión de tratamiento son parciales, y se requieren varias sesiones de tratamiento para conseguir resultados satisfactorios.

Al igual que el láser ablativo, los dispositivos de radiofrecuencia o radiocirugía también han sido utilizados para el tratamiento del XP. La radiocirugía supone una opción fácil, segura, rápida, barata y efectiva para el tratamiento del XP. Su funcionamiento se basa en la aplicación sobre los tejidos de una corriente eléctrica modulada por radiofrecuencia, que induce agitación iónica en las células y consecuentemente transformación en energía térmica lo que determina vaporización a nivel celular y tisular. Esto es llevado a cabo de manera controlada y precisa para destruir los tejidos lesionales, con mínima agresión para los tejidos adyacentes, lo que convierte a esta técnica en especialmente útil para lesiones localizadas en zonas delicadas. De este modo, durante el periodo de curación el tejido necrótico de las lesiones es reabsorbido gradualmente por medio de procesos naturales del organismo con mínimos cambios fibróticos residuales.

Los resultados estéticos son satisfactorios. Los efectos secundarios principalmente observados han sido dolor en la zona, prurito, quemazón, hinchazón y eritema. Complicaciones como la hipopigmentación, la hiperpigmentación o el ectropion han sido observados, pero de manera excepcional.

El tratamiento con nitrógeno líquido es otra opción simple pero efectiva. El mecanismo de actuación propuesto parece estar basado en la vasoconstricción y la formación de microtrombos de mecanismo crioaducido. Esto deriva en isquemia tisular y muerte celular. Los potenciales efectos adversos de este tratamiento incluyen la presencia de edema, formación de vesículas o de ampollas dependiendo de la intensidad de la respuesta inflamatoria. Esto se correlaciona con la duración de la congelación y con la temperatura que alcance el tejido. El riesgo de intensa inflamación debido a la laxitud de la piel de los párpados es una de las principales limitaciones de esta modalidad de tratamiento en el XP.

Uno de los agentes más empleados para el tratamiento del XP es el ATC. La aplicación de ATC provoca una necrosis coagulativa de las células por extensa desnaturalización de las proteínas con la consecuente muerte celular.

La profundidad de la necrosis tisular está perfectamente relacionada con la concentración empleada del ATC, lo que se ha demostrado tanto en modelos animales como humanos. Ello que permite al médico pueda seleccionar conscientemente la profundidad de necrosis deseada para cada caso concreto. Así, una solución de ATC al 18% produce exfoliación epidérmica, mientras que una solución al 30 al 40% provoca una necrosis dérmica del 0,3 a 0,5 mm. Una concentración de ATC entre 65 y 70% ocasiona una necrosis dérmica de 0,8 a 0,9 mm, que podría dejar una cicatriz.

Tras su aplicación, se forma una costra que tarda entre 5 y 14 días en eliminarse. Se produce un recambio de la epidermis y dermis superficial, con eliminación de queratinocitos y tejido conectivo dérmico dañado. Una vez concluida la cicatrización tanto la piel como la dermis superficial se rejuvenecen clínicamente e histológicamente. Se produce una importante remodelación dermoepidérmica, en la que resulta destacable la eliminación de la elastosis solar y su sustitución por bandas de colágeno más gruesas y homogéneas a nivel dérmico, así como una normalización de la citología y arquitectura epidérmicas.

Al igual que sucede con la aplicación del láser, la remodelación de colágeno dérmico puede continuar durante más de 6 meses. Los principales efectos secundarios son la hipocromía (muchas veces prolongada o permanente, y difícil de solucionar), la hiperpigmentación, las infecciones y la formación de cicatrices, sobre todo cuando se utiliza a concentraciones elevadas.

Todos los autores destacan la técnica por su sencillez, eficacia, bajo coste, y seguridad. Con el ATC puede establecerse un paralelismo con la terapéutica láser. Cuando se utiliza a concentraciones bajas (30-50%), ocurre como con los láseres fraccionados: el procedimiento es más seguro y bien tolerado por el paciente, pero se requieren múltiples sesiones para conseguir el efecto terapéutico deseado. Por el contrario, cuando se emplea a concentraciones elevadas (70-100%), suele conseguirse una eliminación completa del XP en 1-3 sesiones (al igual que con los láseres ablativos no fraccionados), pero el riesgo de complicaciones es más elevado. Hay que tener en cuenta que el procedimiento se está desarrollando en la proximidad del ojo, y que un derramamiento accidental en el mismo podría tener consecuencias fatales.

Uno de los aspectos que ha despertado mayor interés en los últimos años en terapéutica laser es la administración de fármacos asistida por láser o “Laser assisted drug delivery” según la cual la aplicación de un activo inmediatamente después de la sesión láser incrementa la penetración del activo y en muchos casos mejora los resultados del procedimiento. Esta técnica se ha desarrollado fundamentalmente tras la aplicación de los láseres fraccionados, ya que estos crean microcanales (MTZ) a través de los cuales los activos alcanzan la dermis con mayor facilidad, pero la piel indemne que queda entre ellos facilita una rápida regeneración de la piel tratada. Al parecer, el procedimiento es más efectivo si se produce un daño térmico colateral, como el causado por el láser CO<sub>2</sub> fraccionado, y no mejoraría más cuando se supera una densidad del 5%, por lo que ésta se considera la más segura y efectiva.

La aplicación de ATC al 30% sobre un XP previamente tratado con láser CO<sub>2</sub> fraccionado, permite obtener unos resultados similares al del ATC al 90% o al del láser CO<sub>2</sub> no fraccionado, pero con un mejor umbral de seguridad y de sencillez del procedimiento, acortándose en consecuencia el número de sesiones necesarias.

Un problema fundamental en el tratamiento del XP son las recurrencias. Estas se producen independientemente del modelo de tratamiento escogido siendo más frecuentes en pacientes con síndromes dislipémicos y en aquellos con los cuatro párpados afectados. Mendelson y Masson estipularon que hasta un 40% de los pacientes con XP presentaron recurrencias después de la primera intervención quirúrgica, llegando a ser del 80% cuando los cuatro párpados estaban afectados (1). De los casos de recurrencias anteriormente mencionados, el 26% ocurrieron durante el primer año posterior al tratamiento. Por ello los procedimientos sencillos que puedan aplicarse de forma ambulatoria, y repetirse periódicamente con facilidad, resultan especialmente interesantes en el manejo del XP.

## ALGORITMO DE ACTUACIÓN FRENTE AL XP

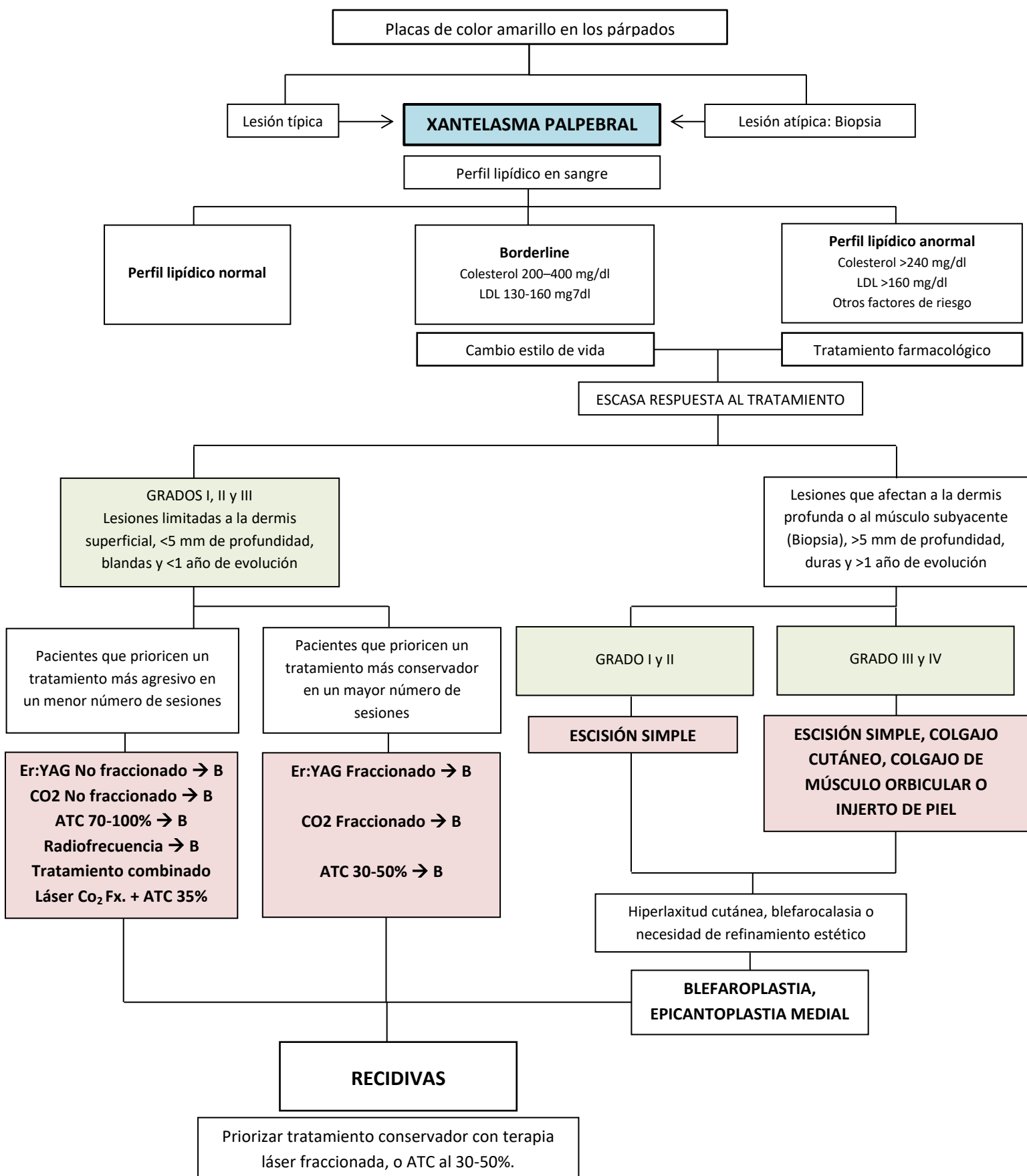
Tras la revisión bibliográfica realizada proponemos el siguiente protocolo de actuación:

Ante la consulta de un paciente por placas amarillentas en los párpados, debe considerarse como diagnóstico más probable el de XP.

Aunque el diagnóstico es generalmente clínico, en caso de duda debe realizarse una biopsia. Una vez confirmado en diagnóstico de XP, debemos descartar que el paciente padezca alguna patología médica subyacente, especialmente un perfil lipídico alterado, que deberá ser tratado de forma adecuada.

Una vez estabilizado el perfil lipídico del paciente, puede procederse a la eliminación de las lesiones. La modalidad terapéutica elegida dependerá del tamaño y de la localización de las lesiones. Para aquellas limitadas a la dermis superficial, que no superen los 5 mm, de consistencia blanda y menos de 1 año de evolución, no suele ser necesaria la utilización de cirugía. En esos casos, otras modalidades como la terapia con láser, la radiofrecuencia, el ATC, o la crioterapia pueden barajarse para otorgar un tratamiento individualizado en función de las necesidades de cada paciente. Si el paciente prioriza un abordaje más agresivo en un menor número de sesiones, pero que aumente el riesgo de padecer algún efecto secundario, se le tratará con láser de CO<sub>2</sub> no fraccionado, con láser Er:YAG no fraccionado, con ATC a alta concentración (70-100%), con radiofrecuencia o con tratamiento combinado de láser ablativo CO<sub>2</sub> fraccionado y ATC al 35%. Si el paciente, en cambio, prioriza un abordaje más conservador con tratamientos menos agresivos que acarreen un mayor número de sesiones, pero que tengan menos riesgo de efectos no deseados, se le tratará con láser CO<sub>2</sub> fraccionado, láser de Er:YAG fraccionado, o con ATC a concentraciones bajas (30-50%). Sin embargo, para aquellas lesiones que afecten a la dermis profunda o incluso el músculo subyacente, de más de 5 mm de profundidad, de consistencia dura y más de un año de evolución, además de otros condicionantes como la laxitud de la piel de la zona, la blefarocalasia o la necesidad de una mejora estética de los párpados, la cirugía pasa a ser la opción terapéutica más recomendada.

En cualquier caso, la recurrencia de las lesiones es muy común independientemente del modelo de tratamiento escogido por lo que con alta probabilidad se precise la realización de procedimientos terapéuticos repetidos, los procedimientos sencillos que puedan aplicarse de forma ambulatoria, y repetirse periódicamente con facilidad, resultan especialmente interesantes en el manejo del XP. El algoritmo de actuación se resume en la Figura 10:



**Figura 10.** Algoritmo de actuación frente a un caso de XP, modificado de Lee et al. (8).

## CONCLUSIONES

1. El XP es una lesión cutánea muy frecuente que, a pesar de su comportamiento benigno, requiere tratamiento en muchas ocasiones, ya que por su carácter inestético con frecuencia causa un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes que lo padecen. No hemos encontrado hasta la actualidad ningún procedimiento terapéutico que cuente con un grado de recomendación “A”, y con cualquier modalidad de tratamiento son muy frecuentes las recidivas.
2. En general, el tratamiento quirúrgico es el procedimiento clásico de referencia para el tratamiento del XP, especialmente en las lesiones profundas o con infiltración muscular. A pesar de este acuerdo unánime, no existen ensayos clínicos prospectivos controlados que avalen la evidencia científica de la terapéutica quirúrgica del XP con un alto grado de recomendación (C), por lo que sería recomendable la realización de los mismos.
3. Los láseres ablativos no fraccionados (CO<sub>2</sub> y Erbio:YAG), al igual que la radiocirugía (radiofrecuencia), son una de las principales alternativas a la cirugía para el tratamiento del XP, cuya recomendación (B) es avalada por ensayos clínicos bien diseñados. El objetivo del tratamiento es la destrucción del tejido amarillento patológico, lo cual puede resultar complejo y dependerá de la habilidad y pericia del operador. Para obtener una remisión completa o casi completa se necesitan 1-3 sesiones. Como principales inconvenientes, el procedimiento es doloroso (por lo que se precisa infiltración anestésica) y puede causar efectos secundarios como eritema persistente, inflamación de los párpados, discromía y cicatrices.
4. Los láseres fraccionados de CO<sub>2</sub> y Er:YAG, al igual que el láser Q-switched Nd:YAG 1064 nm, también son eficaces para el tratamiento del XP, existiendo suficiente evidencia científica que los avale (Grado de recomendación B). El objetivo del procedimiento es la eliminación progresiva del tejido xantomatoso, en sesiones sucesivas, que suelen ser más de 5. Por ello, una vez definidos los parámetros de tratamiento, éste es más sencillo de aplicar y estandarizar. El dolor del procedimiento puede controlarse con anestesia tópica, y los efectos secundarios (eritema, discromía, inflamación o secuela cicatricial) son menores que con los láseres ablativos no fraccionados.
5. La aplicación tópica de Ácido Tricloroacético (ATC) es una opción terapéutica sencilla, barata y eficaz para el tratamiento del XP, cuya evidencia científica está suficientemente probada (Grado de recomendación B). Con concentraciones (70%-100%) se obtiene una alta tasa de resolución en una o pocas sesiones de tratamiento.

Con concentraciones inferiores (30-50%), aunque el procedimiento es más tolerable y seguro, suele ser necesario repetir el procedimiento en numerosas sesiones. La discromía residual es el efecto secundario más frecuente, especialmente a concentraciones altas, pudiendo producirse cicatrices.

6. Hasta el momento presente, no existe ningún tratamiento médico o farmacológico eficaz para el tratamiento del XP, aunque se han descrito casos de beneficio terapéutico con fármacos sistémicos (Probucol y Alirocumab), o intralesionales (pingyangmicina, bleomicina o heparina sódica), pero se necesitan más estudios para poder recomendar su uso clínico habitual.
7. Otras propuestas de tratamiento, como otros láseres (Argón, PDL, KTP, infrarrojo, etc.), crioterapia, otros cáusticos, etc., tampoco cuentan con estudios suficientes como para avalar su uso terapéutico.
8. Dada la alta tasa de recidiva, parece recomendable el uso de tratamientos combinados, tanto de forma secuencial como en el mismo acto terapéutico. El procedimiento combinado Láser CO<sub>2</sub> fraccionado con ATC 35% ofrece resultados prometedores, por lo que consideramos conveniente la realización de estudios más amplios, con diferentes parámetros y concentraciones y con controles comparativos inter e intrapersonales.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Laftah Z, Al-Niaimi F. Xanthelasma: An update on treatment modalities. *J Cutan Aesthet Surg* [Internet]. 2018;11(1):1–6. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L621899370&from=export>
2. Nair PA, Singhal R. Xanthelasma palpebrarum – A brief review. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2018;11:1–5.
3. Nguyen AH, Vaudreuil AM, Huerter CJ. Systematic review of laser therapy in xanthelasma palpebrarum. *Int J Dermatol*. 2017;56(3):e47–55.
4. Nahas TR, Marques JC, Nicoletti AA, Cunha M, Nishiwaki-Dantas MC, Filho JV, et al. Treatment of Eyelid Xanthelasma With 70% Trichloroacetic Acid. *Ophthal Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2009 Jul 1;25(4):280–3. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=sso&db=edswsc&AN=000268288600006&amp>
5. Rohrich RJJ, Janis JEE, Pownell PHH. Xanthelasma palpebrarum: A review and current management principles. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2002 p. 1310–3.
6. Fujita M, Shirai K. A comparative study of the therapeutic effect of probucol and pravastatin on xanthelasma. *J Dermatol* [Internet]. 1996 Jan 1;23(9):598–602. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L26363600&from=export>
7. Civeira F, Perez-Calahorra S, Mateo-Gallego R. Rapid resolution of xanthelasmas after treatment with alirocumab. *J Clin Lipidol* [Internet]. 2016 Oct 1;10(5):1259–61. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=sso&db=edswsc&AN=000385903700025&amp>
8. Lee HY, Jin US, Minn KW, Park YO. Outcomes of surgical management of xanthelasma palpebrarum. *Arch Plast Surg*. 2013;40(4):380–6.
9. Mourad B, Elgarhy LH, Ellakkawy HA, Elmahdy N. Assessment of efficacy and tolerability of different concentrations of trichloroacetic acid vs. carbon dioxide laser in treatment

- of xanthelasma palpebrarum. *J Cosmet Dermatol*. 2015;14(3):209–15.
10. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *Bmj*. 2001;323(7191):334–6.
  11. Eedy DJ. Treatment of xanthelasma by excision with secondary intention healing. *Clin Exp Dermatol*. 1996;21(4):273–5.
  12. Doi H, Ogawa Y. A new operative method for treatment of xanthelasma or xanthoma palpebrarum: Microsurgical Inverted Peeling. *Plast Reconstr Surg*. 1998;102(4):1171–4.
  13. Yang Y, Sun J, Xiong L, Li Q. Treatment of xanthelasma palpebrarum by upper eyelid skin flap incorporating blepharoplasty. *Aesthetic Plast Surg*. 2013;37(5):882–6.
  14. Choi EJ, Oh TM, Han HH. A modified surgical method combined with blepharoplasty design for treatment of Xanthelasma palpebrarum. *Biomed Res Int*. 2020;2020(December).
  15. Wang H, Shi Y, Guan H, Liu C, Zhang W, Zhang Y, et al. Treatment of xanthelasma palpebrarum with intralesional pingyangmycin. *Dermatologic Surg*. 2016;42(3):368–76.
  16. Lin X, Hu H, Qian Y, Jie X, Nie B, Zhao Y-Z, et al. Intralesional injection of bleomycin in the treatment of xanthelasma palpebrarum: A clinical study. *J Cosmet Dermatol* [Internet]. 2020 Aug 1;19(8):2125–30. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=sso&db=edswsc&AN=000506697600001&amp>
  17. Ren J, Zeng L yue, Chen M hua. Treatment of Grade I and II types of xanthelasma palpebrarum with intralesional heparin sodium. *Dermatol Ther*. 2018;31(6):13–5.
  18. Ullman Y, Har-Shai Y, Peled JJ. The use of CO2 laser in the treatment of xanthelasma palpebrarum. *Ann Plast Surg*. 1993;31(6):504–7.
  19. Raulin C, Schoenermark MP, Werner S, Greve B. Xanthelasma palpebrarum: Treatment with the ultrapulsed CO2 laser. *LASERS Surg Med* [Internet]. 1999 Jan 1;24(2):122–7. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=sso&db=edswsc&AN=000079003900007&amp>
  20. Delgado Navarro C, Lanuza García A, Llorca Cardeñosa A, Bañón-Navarro R, Corchero

- Martin G. Aplicación de láser CO<sub>2</sub> para el tratamiento de xantelasmas palpebrales. Arch Soc Esp Oftalmol [Internet]. 2013 Aug 1;88(8):320–2. Available from: <http://10.0.3.248/j.oftal.2011.12.007>
21. Corradino B, Di Lorenzo S, Triolo A, Moschella F. Laser treatment of giant xanthelasma palpebrarum. Lasers Med Sci. 2015;30(8):2205–7.
  22. Pathania V, Chatterjee M. Ultrapulse carbon dioxide laser ablation of xanthelasma palpebrarum: A case series. J Cutan Aesthet Surg. 2015;8(1):46.
  23. Esmat SM, Elramly AZ, Abdel Halim DM, Gawdat HI, Taha HI, Halim DMA, et al. Fractional CO<sub>2</sub> laser is an effective therapeutic modality for xanthelasma palpebrarum: A randomized clinical trial. Dermatologic Surg [Internet]. 2014 Dec 11;40(12):1349–55. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=sso&db=edselc&AN=edselc.2-52.0-84916595546&amp>
  24. Goel K, Sardana K, Garg VK. A prospective study comparing ultrapulse CO<sub>2</sub> laser and trichloroacetic acid in treatment of Xanthelasma palpebrarum. J Cosmet Dermatol [Internet]. 2015;14(2):130–9. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L604520731&from=export>
  25. Li D, Lin S Bin, Cheng B. CO<sub>2</sub> Laser Treatment of Xanthelasma Palpebrarum in Skin Types III-IV: Efficacy and Complications after 9-Month Follow-Up. Photobiomodulation, Photomedicine, Laser Surg. 2019;37(4):244–7.
  26. Al-Niaimi F. Ultrapulsed CO<sub>2</sub> ablation in the treatment of xanthelasma palpebrarum: high satisfaction treatment with low recurrence. J Dermatolog Treat [Internet]. 2020 Jan 1;33(2):1116–8. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=sso&db=edselc&AN=edselc.2-52.0-85087026800&amp>
  27. Mannino G, Papale A, De Bella F, Mollo R, Morgia P, Gabrieli CB. Use of Erbium:YAG laser in the treatment of palpebral xanthelasmas. Ophthalmic Surg Lasers. 2001;32(2):129–33.
  28. Borelli C, Kaudewitz P. Xanthelasma palpebrarum: Treatment with the erbium:YAG laser. LASERS Surg Med [Internet]. 2001 Jan 1;29(3):260–4. Available from:

<https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=sso&db=edselc&AN=edselc.2-52.0-0034799452&amp>

29. Güngör Ş, Canat D, Gökdemir G. Erbium: YAG laser ablation versus 70% trichloroacetic acid application in the treatment of xanthelasma palpebrarum. *J Dermatolog Treat*. 2014;25(4):290–3.
30. Abdelkader M, Alashry SE. Argon laser versus erbium: YAG laser in the treatment of xanthelasma palpebrarum. *Saudi J Ophthalmol*. 2015;29(2):116–20.
31. Balevi A, Ustuner P, Ozdemir M. Erbium:yttrium aluminum garnet laser versus Q-switched neodymium:yttrium aluminum garnet laser for the treatment of xanthelasma palpebrarum. *J Cosmet Laser Ther* [Internet]. 2016 Feb 17;19(2):100–5. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=sso&db=edswsc&AN=000396876400006&amp>
32. Basar E, Oguz H, Ozdemir H, Ozkan S, Uslu H. Treatment of xanthelasma palpebrarum with argon laser photocoagulation. Argon laser and xanthelasma palpebrarum. *Int Ophthalmol* [Internet]. 2004 Jan 1;25(1):9–11. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=sso&db=edselc&AN=edselc.2-52.0-1842478281&amp>
33. Al-Kady NAS, Hamdino M, Abdel Kawy FA wadoud. Fractional CO2 laser versus trichloroacetic acid 50% for xanthelasma palpebrarum therapy. *J Cosmet Dermatol*. 2020;20(3):763–8.
34. Tuan H, Chen Y, Yang S, Liu D, Chen D, Zhao Y. A Comparison of Efficacy and Safety of Fractional Carbon Dioxide Laser and Fractional Er:YAG Laser for the Treatment of Xanthelasma Palpebrarum: A Two-Center Randomized Split-Face Controlled Trial. *Photobiomodulation, Photomedicine, Laser Surg*. 2021;39(2):131–6.
35. Fusade T. Treatment of xanthelasma palpebrarum by 1064 -nm Q-switched Nd : YAG laser : a study of 11 cases. *Br J Dermatol*. 2008;158:84–7.
36. Karsai S, Schmitt L, Raulin C. Is Q-switched neodymium-doped yttrium aluminium garnet laser an effective approach to treat xanthelasma palpebrarum? results from a clinical study of 76 cases. *Dermatologic Surg*. 2009;35(12):1962–9.
37. Zhao Y, Wen CM, Zhou NN, Feng Q, Tu P. 1064-nm Q-switched Nd:YAG laser is an

- effective and safe approach to treat xanthelasma palpebrarum in Asian population. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2014;29(11):2263–5.
38. Heng JK, Chua SH, Goh CL, Cheng S, Tan V, Tan WP. Treatment of xanthelasma palpebrarum with a 1064-nm, Q-switched Nd:YAG laser. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2017;77(4):728–34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2017.03.041>
  39. Park EJ, Youn SH, Cho EB, Lee GS, Hann SK, Kim KH, et al. Xanthelasma Palpebrarum Treatment with a 1,450-nm-Diode Laser. *Dermatologic Surg*. 2011;37(6):791–6.
  40. Park JH, Ryu S in, Kim IH. Clinical efficacy of 1,444nm Nd:YAG laser for xanthelasma palpebrarum. *J Cosmet Laser Ther* [Internet]. 2020;22(3):141–5. Available from: <https://doi.org/10.1080/14764172.2020.1761551>
  41. Berger C, Kopera D. KTP-laser-koagulation bei xanthelasma palpebrarum. *JDDG - J Ger Soc Dermatology*. 2005;3(10):775–9.
  42. Greijmans E, Luiting-Welkenhuyzen H, Luijckx H, Bovenschen HJ. Continuous Wave Potassium Titanyl Phosphate Laser Treatment is Safe and Effective for Xanthelasma Palpebrarum. *Dermatologic Surg*. 2016;42(7):860–6.
  43. Karsai S, Czarnecka A, Raulin C. Treatment of xanthelasma palpebrarum using a pulsed dye laser: A prospective clinical trial in 38 cases. *Dermatologic Surg*. 2010;36(5):610–7.
  44. Yu D-S, Oh C-H, Song H-J. The use of Pulsed Dye Laser for the treatment of Xanthelasma Palpebrum. *Ann Dermatol*. 2001;13(1):55–8.
  45. Thajudheen C, Jyothy K, Arul P. Treatment of xanthelasma palpebrarum using pulsed dye laser: Original report on 14 cases. *J Cutan Aesthet Surg*. 2019;12(3):193–5.
  46. Haque MU, Ramesh V. Evaluation of three different strengths of trichloroacetic acid in xanthelasma palpebrarum. *J Dermatolog Treat*. 2006;17(1):48–50.
  47. Tahir M, Hafeez J, Anwar MI, Bashir U, Dar NR. A prospective, split-face, randomized, open-label study comparing efficacy of trichloroacetic acid (100%) and cryotherapy in xanthelasma palpebrarum. *J Pakistan Assoc Dermatologists*. 2017;27(1):59–63.
  48. Faysal LR, Rehman FU. Chemical Cautery with 100 % TCA Versus AgNO 3 For the Treatment of Xanthelasma Palpebrum : A Randomized Controlled Trial. *J Islam Int Med Coll*. 2018;13(4):179–83.

49. Cannon PS, Ajit R, Leatherbarrow B. Efficacy of trichloroacetic acid (95%) in the management of xanthelasma palpebrarum. *Clin Exp Dermatol*. 2010;35(8):845–8.
50. Haygood LJ, Bennett JD BR. Treatment of Xanthelasma Palpebrarum with Bichloroacetic Acid. *Am Soc Dermatologic Surg*. 1998;24(Table 1):1027–31.
51. Reddy PKS, Kunneth ST, Lakshminarayana SPA, Yallappa SM, Chandrashekara R, Nanjundaswamy SK. Comparative study to evaluate the efficacy of radiofrequency ablation versus trichloroacetic acid in the treatment of xanthelasma palpebrarum. *J Cutan Aesthet Surg*. 2016;9(4):236–40.
52. Dincer D, Koc E, Erbil AH, Kose O. Effectiveness of Low-Voltage Radiofrequency in the Treatment of Xanthelasma Palpebrarum: A Pilot Study of 15 Cases. *DERMATOLOGIC Surg* [Internet]. 2010 Dec 1;36(12):1973–8. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=sso&db=edswsc&AN=000284892100011&amp>
53. Baroni A. Long-wave plasma radiofrequency ablation for treatment of xanthelasma palpebrarum. *J Cosmet Dermatol*. 2019;18(1):121–3.
54. Labandeira J, Vázquez-Osorio I, Figueroa-Silva O, Pereiro M, Toribio J. Tolerability and effectiveness of liquid nitrogen spray cryotherapy with very short freeze times in the treatment of xanthelasma palpebrarum. *Dermatol Ther*. 2015;28(6):346–50.
55. Osaki THH, Osaki MHH. Management of Diffuse Xanthelasma Palpebrarum Using Trichloroacetic Acid Application to Reduce Lesions Followed by Surgical Excision. *Aesthetic Surg J*. 2018;39(1):NP6–8.
56. Singh A, Tiwary PK, Jha AK, Zeeshan M, Ranjan A. Successful treatment of xanthelasma palpebrarum with a combination of radiofrequency ablation and wound suturing. *J Cosmet Dermatol* [Internet]. 2020 Dec 1;19(12):3286–90. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=sso&db=edswsc&AN=000567699100001&amp>
57. Querol Cisneros E, Querol Cisneros I, Martinez Vallés P, Querol I. Single session treatment of xanthelasma palpebrarum using fractional carbon dioxide laser and 35% trichloroacetic acid: a case series. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2022;e-pub (ahead of print).

Autores y año de publicación	Tipo de estudio	Procedimiento Quirúrgico	Descripción metodológica	Nº Sexo Edad	Descripción xantelasmas tratados	Nº Tx	Resultados	Seguimiento (meses)	Efectos secundarios	Valoración paciente Satisfacción/dolor	Control	Nivel de Evidencia
Eedy. 1996 (11)	Serie de casos. Cuasiexperimental antes-después. Retrospectivo	Cirugía: Escisión + cierre por segunda intención.	Se practica eliminación quirúrgica de los XP, mediante tijera de iris dejando que el defecto cierre por segunda intención o granulación. Hemostasia mediante AICl <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O)6 o electrocoagulación. Anestesia local con lignocaina 2% con adrenalina 1/100000).	Nº=28 Sexo=8M:20F Edad= 22-55	NE	1 Tx	100% de respuesta excelente o satisfactoria tras 1 Tx Recidiva: 2/28 en 18 meses	2-26 meses	Hipopigmentación: NO Hiperpigmentación: NO Cicatriz : 1/28	Se comunica alto nivel de satisfacción NO evaluada por los pacientes.	NO	2+
Doi y Hogawa. 1996 (12)	Serie de casos. Cuasiexperimental antes-después. Retrospectivo	Cirugía: Peeling invertivo microquirúrgico.	Se practica eliminación quirúrgica del tejido patológico de los XP, sin eliminar la piel suprayacente ni el músculo orbicularis. Cierre directo. Anestesia local con lidocaína 1% con adrenalina 1/100000).	Nº= 7 Sexo=3M:4F Edad= 58-68	24 XP (18 XP en párpados superiores y 6 XP en inferiores)	1 Tx	100% de respuesta excelente o satisfactoria tras 1 Tx (5/7) o 2 Tx (2/7) Recidiva: 2/7 en 6-11 meses	9-20 meses	Hipopigmentación: NO Hiperpigmentación: NO Cicatriz con retracción: NO	NE	NO	2-
Yang et al. 2013 (13)	Serie de casos. Cuasiexperimental antes-después. Retrospectivo	Cirugía: Excisión + Blefaroplastia	Se practica excisión quirúrgica de los XP situados en los párpados superiores, combinada con blefaroplastia (colgajo de avance cutáneo + músculo orbicularis). Anestesia local con xilocaína 1% con adrenalina 1/100000).	Nº= 16 Sexo=ND Edad= 41 - 68	NE (Todos los XP se localizan en párpados superiores)	1 Tx	100% de respuesta completa. Recidiva: NO en 3-12 meses	3-12 meses	Hipopigmentación: NO Hiperpigmentación: NO Cicatriz con retracción: NO	Se comunica alto nivel de satisfacción evaluada mediante cuestionario por los pacientes.	NO	2+
Lee et al. 2013 (8)	Serie de casos. Cuasiexperimental antes-después. Retrospectivo	Cirugía: Excisión simple con sutura directa o con Blefaroplastia/ Epicantoplastia/ colgajo/injerto.	95 pacientes con XP tratados con cirugía en función de su grado: Grado I: XP en párpados superiores solamente. Se tratan con Excisión simple y eventual blefaroplastia. Grado II: XP en cantus interno. Se tratan con Excisión simple y eventual blefaroplastia o epicantoplastia media. Grado III: XP en cantus interno + párpados superior e inferior. Se tratan con escisión simple, decapado quirúrgico, colgajo de avance del cutáneo, colgajo del músculo orbicularis, o injerto de piel. Grado IV: XP difusos, con afectación de la porción medial y lados laterales de los párpados superior e inferior. Se tratan con blefaroplastia o epicantoplastia media. Los autores proponen que la cirugía es la técnica electiva cuando lesiones que afectan a dermis profunda y/o músculo o cuando existen otros problemas del párpado asociados (bolsas, tumores, etc). En lesiones difusas (grados III, IV), la escisión de los XP junto con colgajos, injertos, blefaroplastia o epicantoplastia ofrecen una buena reconstrucción estética con baja tasa de recurrencia.	Nº= 95 Sexo= M:F; 2:3 Edad= 56 media	Grado I 33 (35%) Grado II 33 (35%) Grado III 24 (25%) Grado IV 5 (5%)	1Tx	100% de respuesta completa. Recidiva: 3/95 (3,1%) en un año	12 meses	Hipopigmentación: NO Hiperpigmentación: NO Cicatriz con retracción: 4/95 (4,2%)	NE	NO	2++
Choi et al. 2020 (14)	Serie de casos. Cuasiexperimental antes-después. Retrospectivo	Cirugía: Excisión + Blefaroplastia	Se practica excisión quirúrgica de los XP situados en los párpados superiores, combinada con blefaroplastia (colgajo de avance lateral cutáneo + músculo orbicularis) con variante metodológica propia. Anestesia local con lidocaína 1% con adrenalina 1/100000).	Nº= 8 Sexo=ND Edad= 42-61	21 XP (15 XP en párpados superiores y 6 XP en inferiores)	1 Tx	100% de respuesta excelente o satisfactoria. Recidiva: NO en 5-19 meses	3-12 meses	Hipopigmentación: NO Hiperpigmentación: NO Cicatriz con oreja de perro (2) triple pliegue (2) y pliegue mongoliano (1)	Se comunica alto nivel de satisfacción NO evaluada por los pacientes.	NO	2+

TABLA I. Tratamiento quirúrgico del XP. Abreviaturas: XP: Xantelasma palpebral. Tx: Tratamiento. NE: No especificado

Autores y año de publicación	Tipo de estudio	Tratamiento Farmacológico	Descripción metodológica	Nº Sexo Edad	Descripción xantelasmas tratados	Nº Tx	Resultados	Seguimiento (meses)	Efectos secundarios	Valoración paciente Satisfacción/dolor	Control	Nivel de Evidencia
Fujita y Shirai. 1996 (6)	Ensayo clínico retrospectivo Controlado-comparativo.	Probucol y pravastatina.	Se comparan los efectos de los fármacos probucol (500-1000 mgrs/día) y pravastatina (5-10 mgrs/día) 54 casos de XP (36 y 18 casos respectivamente) durante 12 meses. La respuesta fue significativamente más favorable con probucol. Se compara la involución de los XP con la disminución de colesterol total y colesterol HDL, concluyendo que el mejor resultado obtenido con el probucol puede deberse a la activación de la transferencia inversa de colesterol.	Nº= 54 Sexo= 10M:44F Edad= 39-72	ND. La intensidad de los XP se puntúa de 0 a 5 en función de su color y elevación.	Diario durante un año	13/36 casos tratados con probucol mostraron regresión parcial del xantelasma, mientras que sólo 1/18 casos tratados con pravastatina mostró regresión parcial.	12 meses	NO	NE	Controlado : De forma aleatoria dos grupos homogéneos de pacientes son tratados con probucol y pravastatina.	2+
Wang et al. 2016 (15)	Ensayo clínico prospectivo. No controlado. No ramdomizado.	Pingyangmicina (Bleomicina A5) intralesional	Se administra por vía intralesional una solución de pingyangmicina (8 mgrs en 4 ml de suero salino 0,9%). Se inyecta lentamente en la dermis del XP 0,1-0,5 mL, mediante una jeringa de 1 mL con aguja de 26 G, con un ángulo de 30º, hasta que la piel tome un el color pálido y se cubra la lesión hasta sobrepasar 1 mm el borde del XP. <b>Conclusión:</b> La pingyangmicina intralesional es un tratamiento económico, eficaz, seguro y bien aceptado por los pacientes para el XP.	Nº= 12 Sexo=3M:9F Edad= 30 a 59	21 XP.	1 Tx (9/12) o 2 TX (3/12)	Resultado excelente (>75% de resolución) en 75% de los pacientes. Resultado bueno (50-75% de resolución) en 16,7% de los pacientes. Recidiva: 1/12 (un año)	7-36 meses	Inflamación:4/12 Hiperpigmentación: 1/12 No cicatrices	Se comunica alto nivel de satisfacción no evaluada por parte de los pacientes. Sólo uno decidió tratarse con láser tras el Tx.	NO	2-
Ren. 2018 (17)	Ensayo clínico prospectivo. No controlado. No ramdomizado.	Heparina sódica intralesional	Se administra por vía intralesional una solución de Heparina sódica 12500 UI/mL). Se inyecta lentamente en la dermis del XP 0,1-0,5 mL, mediante una jeringa de 1 mL con aguja de 26 G, con un ángulo de 30º, hasta que la piel tome un el color pálido y se cubra la lesión hasta sobrepasar 1 mm el borde del XP. <b>Conclusión:</b> La heparina sódica intralesional es un procedimiento sencillo eficaz, seguro y bien aceptado por los pacientes para el XP de Grados I y II.	Nº=15 Sexo=2M:13F Edad 30-61	28 XP (Grados I y II)	10 Txs Cada semana	Resultado excelente (>75% de resolución) en (11/15) 73,3% . 10 Txs Resultado bueno (50-75% de resolución) en (3/15) 20% 10 Txs. Recidiva: 3/15 (un año)	12 meses	Hiperpigmentación transitoria. No cicatrices	Se comunica buen nivel de aceptación no evaluada por parte de los pacientes.	NO	2-
Lin et al. 2020 (16)	Ensayo clínico prospectivo Controlado-comparativo. Ramdomizado.	Bleomicina intralesional	Se administra por vía intralesional una solución de Bleomicina (15 USP en 1-5 mL de suero salino 0,9%) hasta obtener concentraciones de 3,75 -7,5 USP/mL. Los pacientes fueron divididos aleatoriamente en dos grupos: BLM-3,75 USP/mL (11 mujeres y 1 hombre, 22XP , edad media 49,58 ± 8,01 años) y BLM-7,5 USP/mL (11 mujeres y 1 hombre, 22 XP, edad media 46,33 ± 7,74 años). Se inyecta lentamente en la dermis del XP 0,1-0,5 mL, mediante una jeringa de 1 mL con aguja de 26 G, con un ángulo de 30º, hasta que la piel tome un el color pálido y se cubra la lesión hasta sobrepasar 1 mm el borde del XP. <b>Conclusión:</b> El tratamiento del XP con inyección intralesional de bleomicina es mínimamente invasivo, seguro y efectivo, tiene un buen resultado cosmético y mínimos efectos adversos.	Nº=24 Sexo=2M:22F Edad= 34 a 65	44 (22+22) XP	1Tx	Resolución completa (2/22) o buena (10/22) XP Tx con BLM-7,5 USP/mL Resolución completa( 0/22) o buena (12/22) XP Tx con BLM-3,75 USP/mL Recidiva: NO a los 6 meses	1 mes- 6 meses	Inflamación:24/24 Hiperpigmentación transitoria No cicatrices	Se comunica alto nivel de satisfacción no evaluada por parte de los pacientes.	Controlado : De forma aleatoria dos grupos homogéneos de pacientes son tratados con BLM-3,75 USP/mL y BLM 7,5 USP/mL respectivamente	2+

**TABLA II. Tratamiento farmacológico del XP.** Abreviaturas: XP: Xantelasma palpebral. Tx: Tratamiento. NE: No especificado

Autores y año de publicación	Tipo de estudio	Láser/ Parámetros	Descripción metodológica	Nº Sexo Edad	Descripción xantelasmas tratados	Nº Tx	Resultados	Segui- miento (meses)	Efectos secundarios	Valoración paciente Satisfacción/dolor	Control	Nivel de Evidencia
Ullmann et al. 1993 (18)	Serie de casos. Cuasiexperimental antes-después, prospectivo	Láser de CO2 10.600 nm CW. Potencia 3 -5 W. Spot 1 mm. Modo continuo. Hasta ablación	22 pacientes diagnosticados de XP fueron tratados con láser CO2 CW entre 1986 y 1993. Un total de 52 párpados estaban afectados. Solo 4 pacientes necesitaron más de una sesión. Todos los pacientes fueron investigados por posibles anomalías en el perfil lipídico. Los resultados fueron evaluados 1 año después de la intervención. <b>Conclusión:</b> el tratamiento con láser CO2 puede sustituir a la cirugía en el tratamiento de muchos XP.	Nº= 22 Sexo= 6M 16F Edad= 36 a 63	52 XP	1 Tx (2 sesiones en aquellos con los 4 párpados afectados)	Remisión completa en todos los pacientes. Dos casos de recurrencia, en la periferia de las áreas tratadas al año de tratamiento.	12 meses	Hipopigmentación 4. Hiperpigmentación 1. Retracción parpebral=0.	Resultados de excelentes: 13(59%) o buenos: 9-(41%).	NO	2+
Raulin et al. 1999 (19)	Serie de casos. Cuasiexperimental antes-después, prospectivo	Láser de CO2 10.600 nm ultrapulsado (UP). Energía 500 mJ/pulso. Ancho de pulso 600-900 µsec Spot 1,5-2,5 mm. Modo continuo. Hasta ablación	23 pacientes diagnosticados clínicamente de XP tratados con una sesión de tratamiento con láser de CO2 ultrapulsado tras infiltración anestésica con lidocaína 2%. Se revisaron los resultados 10 meses después. <b>Conclusión:</b> el tratamiento con láser CO2 ultrapulsado es seguro y eficaz y puede sustituir a la cirugía en el tratamiento del XP.	Nº= 23 Sexo= 7M:16F Edad= 32 a 70	52 XP	1 Tx	Remisión completa en todos los pacientes. 3/23 casos de recurrencia, en la periferia de las áreas tratadas a los 10 meses de seguimiento.	10 meses	Hipopigmentación: 3 casos. Hiperpigmentación: 1 caso. No cicatrices	Se comunica alto nivel de satisfacción por parte de todos los pacientes.	NO	2-
Delgado-Navarro et al. 2012 (20)	Serie de casos. Cuasiexperimental antes-después. Retrospectivo	Láser de CO2 ultrapulsado 10600 nm. (UP), Energía: 150mJ Otros parámetros: NE Pases: múltiples hasta ablación completa.	12 con XP fueron tratados con láser de CO2 ultrapulsado (UP). Anestesia con infiltración con lidocaína 2% con adrenalina. Se describen resultados de eficacia, complicaciones y recidivas tras 1,6 y 12 meses de seguimiento. <b>Conclusión:</b> el tratamiento con láser CO2 ultrapulsado es seguro y eficaz y es especialmente recomendable en el tratamiento del XP del párpado inferior y en personas jóvenes.	Nº=12 Sexo=2M:1 0F Edad= 35 a 75	32 XP	1 Tx (En 2 casos 2 Tx y en un caso 3 Tx)	Resolución completa: 100% Recidiva: NO/NE	1,6 y 12 meses	Hipopigmentación: 1/12 pacientes No cicatrices.	Se comunica alto nivel de satisfacción por parte de todos los pacientes.	NO	2-
Corradino et al. 2014 (21)	Serie de casos. Cuasiexperimental antes-después. Retrospectivo	Láser de CO2 ultrapulsado 10600 nm. (UP), Energía/punto: 75 mJ Potencia: 1,5W; Frecuencia: 20Hz Otros parámetros: NE Pases: múltiples hasta ablación.	12 pacientes con XP catalogados como gigantes, fueron tratados con 2-4 sesiones láser de CO2 ultrapulsado (UP). Anestesia tópica. Se describen resultados de eficacia, complicaciones y recidivas tras 1,6 y 12 meses de seguimiento. <b>Conclusión:</b> el tratamiento con láser CO2 ultrapulsado en manos expertas es un procedimiento útil en el tratamiento del XP gigante.	Nº=12 Sexo=NE Edad= 35 a 65	48 XP (Gigantes)	2-4 Tx Cada 2-3 semanas.	Resolución completa: 100% Recidiva: 2/12	2,6 y 12 meses	NE	NE	NO	2+
Pathania y Chatterjee. 2015 (22)	Serie de casos. Cuasiexperimental antes-después, prospectivo	Láser de CO2 10.600 nm. Ultrapulsado (UP). Energía:Potencia: NE. Ancho de pulso 200-400 msec Spot 1-2 mm. Frecuencia: 100-200 Hz.	10 pacientes diagnosticados clínicamente de XP tratados con una sesión de tratamiento con láser de CO2 ultrapulsado tras infiltración anestésica con lignocaina-adrenalina. Se revisaron los resultados 9 meses después. <b>Conclusión:</b> el tratamiento con láser CO2 ultrapulsado es seguro y eficaz en el tratamiento del XP.	Nº= 10 Sexo= 4M:6F Edad= 42 a 65	20 XP	1 Tx	Remisión completa en todos los pacientes. 2/10 casos de recurrencia, a los 9 meses de seguimiento.	9 meses	Hiperpigmentación: 2 casos. No cicatrices	NE.	NO	2-

**TABLA III. Tratamiento del XP con Láser CO2.** Abreviaturas: XP: Xantelasma palpebral. Tx: Tratamiento. NE: No especificado. FX: Fraccionado. UP: Ultrapulsado

Autores y año de publicación	Tipo de estudio	Láser/ Parámetros	Descripción metodológica	Nº Sexo Edad	Descripción xantelasmas tratados	Nº Tx	Resultados	Segui- miento (meses)	Efectos secundarios	Valoración paciente Satisfacción/dolor	Control	Nivel de Evidencia
Esmat et al. 2014 (23)	Ensayo clínico prospectivo Controlado- comparativo. Randomizado.	Láser de CO2 fraccionado 10600 nm. (FX), Potencia: 20W Pulso-Dwell time: 500 µsec Espaciado: 500 µm Nº pases: 3 .  Láser de CO2 ultrapulsado 10600 nm. (UP), Potencia: 7-10 W	Ensayo comparativo del resultado del tratamiento 20 pacientes, con XP bilaterales y simétricos, tratados de forma aleatoria en cada lado de la cara (split-face) con láser CO2 ultrapulsado (1 sesión) y láser CO2 fraccionado (mensual, 3-5 sesiones). La evaluación de resultados se realizó en base a seguimiento fotográfico, y con Tomografía de coherencia óptica (TCO). La intensidad de los XP se categorizó en cuatro grados respecto al grosor; en tres grados respecto al color; y en función del área de extensión. La mejoría se evaluó en 4 grados de mejora respecto al grosor, en 3 grados respecto al color y en función de la reducción del área de extensión. <b>Conclusión:</b> Los autores indican resultados satisfactorios con ambas modalidades terapéuticas, aunque el láser CO2 fraccionado tiene menor tiempo de recuperación y mayor nivel de satisfacción por parte de los pacientes tratados.	Nº=20 Sexo=4M:16F Edad= 28 a 68	48 XP	FX. 3-5 Tx mensual  UP: 1 Tx	Mejoría muy importante del grosor /color/area de extensión con ambas modalidades de tratamiento láser (FX y UP).  Resolución completa: NE  Recidiva: 3/20 (15%) pacientes a los 6 meses con UP	1,3 y 6 meses	Hiperpigmentación: FX 1/10 pacientes  Cicatrices: FX 0%. UP: Cicatrices atróficas (55%) y retráctiles (10%).	Se comunica mayor nivel de satisfacción no evaluado con el Láser CO2 fraccionado por parte de los pacientes tratados.	Comparativo intrapersonal a cara dividida (split face). Cada caso es tratado con láser CO2 ablativo ultrapulsado en los XP de un lado y con CO2 fraccionado en el otro.	1+
Mourad et al. 2015 (9)	Ensayo clínico prospectivo Controlado. Randomizado.	Láser CO2 Ablativo 10.600 nm ultrapulsado Fluencia 7-12 J/cm2 Spot: 4-8-mm Pulso: 0,4 s. Pases: 1	Treinta pacientes con XP fueron clasificados en cuatro grupos, tratados con TCA 35% (6 pacientes), 50% (7 pacientes), 70% (8 pacientes) y láser de CO2 (9 pacientes), respectivamente. El perfil de lípidos fue valorado en todos los pacientes. Se compararon los resultados obtenidos en los cuatro grupos. <b>Conclusión:</b> Los mejores resultados (excelentes o muy buenos) se obtuvieron en los pacientes tratados con TCA 70% y con láser CO2 sin diferencias significativas entre ambos grupos.	Nº= 9/30 Sexo= NE Edad= NE	NE	1-2 Tx (intervalo 2 semanas)	Resultado excelente (100% de respuesta completa) en 5 casos y Muy bueno en los 4 restantes.  Recidiva: 1 caso	NE	Hipopigmentación: 3 casos.  Hiperpigmentación: 2 casos.  No cicatrices	Se comunica alto nivel de satisfacción por parte de lo pacientes en ambos grupos.	Controlado : De forma aleatoria un grupo tratado con láser CO2 y otros 3 grupos fueron tratados con TCA 35%, 50% y 70%	1+
Goel et al. 2015 (24)	Ensayo clínico prospectivo Controlado- comparativo. Randomizado.	Láser de CO2 ultrapulsado 10600 nm., Potencia: 7-10 W Energía: 250-500mj Ancho de pulso: <300 µsec Spot 1 mm. Frecuencia: 0-100 Hz. Nº pases: multiples hasta ablación.	Ensayo comparativo del resultado del tratamiento 50 pacientes, tratados de forma aleatoria con láser CO2 ultrapulsado (1-3 sesiones, mensual) y TCA 30% (semanal, hasta 12 sesiones). La intensidad de los XP se categorizó en tres grupos: Leve, Moderado y Grave. Un dermatólogo y el propio paciente valoraron la eliminación de los XP en 6 grupos: 1-20%; 21-40%; 41-60%, 61-80%, 81-95%, >95%. <b>Conclusión:</b> se obtienen resultados satisfactorios con ambas modalidades terapéuticas, aunque el láser CO2 ofrece resultados superiores al TCA 30%, siendo estas diferencias significativas en los casos más graves de XP.	Nº=25 Sexo=7M:18F Edad= 28 a 60	NE. La intensidad de los XP se categorizó en tres grupos: Leve, Moderado y Grave, en función del nº, tamaño y extensión de los XP	1 -3 Tx mensual	Resolución de >95% de los XP en 25/25 (100%) pacientes 13/25 tras 1 Tx; 10/25 tras 2 Tx; y 2/25tras 3 Tx.  Recidiva: 1/25 pacientes a los 3 meses y 3/25 a los 6 meses	1,3 y 6 meses	Eritema persistente: 19/25 pacientes. Hipopigmentación: 12/25pacientes Hiperpigmentación: 5/25 pacientes  No cicatrices	NE	Controlado : De forma aleatoria dos grupos homogéneos de pacientes son tratados con láser CO2 o TCA 30%.	1+
Li et al. 2019 (25)	Serie de casos. Cuasiexperimental antes-después, retrospectivo	Láser CO2 10.600 nm Ablativo Ultrapulsado Energía: 150mJ Potencia: 2.0W; Frecuencia: 13.3Hz Fluencia 19,1 J/cm2 Spot: 1 mms Pulso:10 ms. Pases: múltiples hasta ablación.	38 con XP fueron tratados con láser de CO2 ultrapulsado (UP), con anestesia topica + infiltración con lidocaína 2% con adrenalina. Se describen resultados de eficacia, complicaciones y recidivas tras 9 meses de seguimiento. <b>Conclusión:</b> el tratamiento con láser CO2 ultrapulsado es seguro y eficaz en el tratamiento del XP en fototipos III-IV, aunque con cierto riesgo de hipopigmentación.	Nº= 38 Sexo= 2M:36F Edad= 24-66	73 XP	1 Tx	Resultado excelente (100% de respuesta completa) al mes. Recidiva: 19/38 (50%) a los 9 meses, sobre todo si lesiones múltiples	1 semana, 3, 6 y 9 meses	Hipopigmentación: 23/38 casos a los 3 meses.  Cicatrices: 1/38 casos a los 3 meses	Nivel de satisfacción: 50% a los 3 meses, 68% a los 6 meses y 77% a los 9 meses.	NO	2+
Al-Niaimi. 2020 (26)	Serie de casos. Cuasiexperimental antes-después. Retrospectivo	Láser de CO2 ultrapulsado 10600 nm. (UP), Energía: 90-125 mJ Uso de scanner Otros parámetros: NE Pases: múltiples hasta ablación.	9 pacientes con XP fueron tratados con 2-4 sesiones láser de CO2 ultrapulsado (UP). Anestesia mediante infiltración anestésica con lidocaina 1% con adrenalina. Se describen resultados de eficacia, complicaciones y recidivas tras 12 meses de seguimiento. <b>Conclusión:</b> El autor propone que el tratamiento con láser CO2 ultrapulsado es de primera elección para el tratamiento del XP.	Nº=9 Sexo=3M:6F Edad= 31 a 80	28 XP	1 Tx (7/9 pacs.) >1Tx (2/9 pacs)	Resolución completa: 100%  Recidiva: 0/9	12 meses	Eritema prolongado: 1/9 pacientes.  Hipopigmentación: 1/9 pacientes  No cicatrices	Se comunica alto nivel de satisfacción (>6 sobre 10 en VAS) por todos los pacientes.	NO	2-

TABLA III (Continuación). Tratamiento del XP con Láser CO2. Abreviaturas: XP: Xantelasma palpebral. Tx: Tratamiento. NE: No especificado. FX: Fraccionado.

Autores y año de publicación	Tipo de estudio	Láser/ Parámetros	Descripción metodológica	Nº Sexo Edad	Descripción xantelasmas tratados	Nº Tx	Resultados	Segui- miento (meses)	Efectos secundarios	Valoración paciente Satisfacción/dolor	Control	Nivel de Evidencia
Mannino et al. 2001 (27)	Serie de casos. Cuasiexperimental antes-después, retrospectivo	Láser de Er:YAG 2940 nm., Energía: 100-1200 mj. Ancho de pulso: 250 µsec Spot 1,6-3-5 mm. Frecuencia: 1-15 Hz. Nº pases: 2	Tratamiento de 30 pacientes de sexo femenino con XP con 1 sesión de láser Er:YAG de 2940 nm. Anestesia tópica. <b>Conclusión:</b> El tratamiento con láser Er:YAG es seguro y eficaz en el tratamiento del XP.	Nº= 30 Sexo=0M:30F Edad= 42 a 69	70XP	1 Tx	Resultado bueno en el 100% de los pacientes tras 1 tratamiento.  Recidiva: NE	6 meses	No se refiere ningún efecto secundario ni dolor.	NE	NO	2+
Borelli and Kaudewitz. 2001 (28)	Serie de casos. Cuasiexperimental antes-después. Retrospectivo	Láser de Er:YAG 2940 nm., Energía: 300-1200mj. Ancho de pulso: NE Spot 2-10 mm. Frecuencia: 2-6 Hz. Nº pases: multiples hasta ablación completa.	15 pacientes con XP fueron tratados con láser Er:YAG Anestesia con infiltración con xilocaína sin adrenalina. Se describen resultados de eficacia, complicaciones y recidivas tras 7- 12 meses de seguimiento. <b>Conclusión:</b> El tratamiento con láser Er:YAG es eficaz y con pocos efectos secundarios en el tratamiento del XP.	Nº= 15 Sexo=5M:9F ¿? Edad= 37 a 76	33XP	1 Tx	Resultado excelente en 100% de los pacientes tras 1 tratamiento.  Recidiva: No recidivas en 12 meses.	7-12 meses	Eritema persistente: NO. Hipopigmentación: NO Hiperpigmentación: NO Cicatrices: NO	Se comunica alto nivel de satisfacción por parte de todos los pacientes.	NO	2-
Basar y cols. 2004 (32)	Serie de casos. Cuasiexperimental antes-después. Retrospectivo	Láser de Argón, 514 nm., Energía: 0,9 W. Ancho de pulso: 100-200 ms Spot 500 µm. Frecuencia: 2-6 Hz. Nº pases: multiples hasta remoción completa del tejido amarillento.	24 pacientes con XP fueron tratados con láser de Argón en sesiones seriadas (1-4 tratamientos cada 2-3 semanas). Anestesia tópica. Se describen resultados de eficacia, complicaciones y recidivas tras 8- 16 meses de seguimiento. <b>Conclusión:</b> El tratamiento con láser Argón un procedimiento sencillo de hacer y bien tolerado en el tratamiento de casos seleccionados de XP.	Nº= 24 Sexo=10M:14F Edad= 32 a 59	40XP	1 -4 Tx Cada 2-3 semanas	Eliminación completa en 100% de los pacientes tras 1-4 tratamientos. Resultados cosméticos buenos en 34/40 XP Recidiva: 6/40 XP en 8-12 meses.	8-16 meses	Eritema persistente: 8/40 XP (un mes). Hipopigmentación: 2/40 XP. Hiperpigmentación: 1/40 XP (3 meses) Cicatrices: NO	NE	NO	2-
Güngör et al. 2014 (29)	Ensayo clínico prospectivo Controlado. Ramdomizado.	Láser de Er:YAG 2940 nm., Energía: 200-300mj. Ancho de pulso: 250 µsec Spot 3 mm. Frecuencia: 4 Hz. Nº pases: multiples hasta ablación	Ensayo comparativo del resultado del tratamiento 21 pacientes, tratados de forma aleatoria con láser Erbio:YAG y TCA 70% en diferentes lesiones de XP del mismo paciente (intrapersonal comparativo a cara dividida "split-face"). Evaluación a las 4 semanas. Dos dermatólogos independientes valoraron la eliminación en cuatro grupos: sin eliminación [<25% eliminación de xantelasma], moderado [25-50 %], bueno [51-75 %] y excelente [>75 %]. <b>Conclusión:</b> Los autores indican resultados satisfactorios con ambas modalidades terapéuticas, sin diferencias significativas entre ellas.	Nº= 21 Sexo=1M:20F Edad= 22 a 70	70XP	1 Tx	Resultado excelente en 33% de los pacientes tras 1 tratamiento (vs 24% con TCA70%) Resultado bueno en 29% de los pacientes tras 1 tratamiento (vs 24% con TCA70%) Recidiva: NE	4 semanas	Discromía leve: 57% Discromía severa: 33%  No cicatrices	NE	Comparativo Intra personal "split face" láser Er:YAG en los XP vs. TCA 70% en el otro lado.	1+
Abdelkader et al. 2015 (30)	Ensayo clínico prospectivo Controlado- comparativo. Ramdomizado.	(1)Láser de Er:YAG 2940 nm., Energía: 300 mj. Ancho de pulso: NE Spot 1,6 mm. Frecuencia: 1-5 Hz. (2)Láser de Argón, 514 nm., Energía: 0,6-0,8 W. Ancho de pulso: 800-900 ms Spot 1000 mm. Modo continuo. Nº pases: múltiples.	Ensayo comparativo del resultado del tratamiento 40 pacientes, tratados de forma aleatoria con láser de Argón y Er:YAG sesión única. Anestesia mediante infiltración de Lidocaína 2% . <b>Conclusión:</b> Los autores indican resultados satisfactorios con ambas modalidades terapéuticas, aunque indican su preferencia por el láser Argón para lesiones pequeñas y el de Er:YAG para lesiones más extensas.	Nº=40 Sexo=13M:27F Edad= 30 a 60	65 XP	1 Tx (>1Tx cada 2 semanas, láser Argón, XP > 1 cm2)	Argón: Resultado Excelente (71,4%) o bueno (20%) de los pacientes. Er:YAG: Resultado Excelente (66,7%) o bueno (16,7%) de los pacientes. Recidiva: NO a los 6 meses.	6 meses	Hipopigmentación: 2/20 pacientes tratados con Er:YAG.  No hiperpigmentación ni cicatrices	NE	Comparativo Inter personal: 2 grupos homogéneos de 20 pacientes son tratados con láser Argón y Er:YAG	1-
Balevi et al. 2016 (31)	Ensayo clínico prospectivo Controlado- comparativo. Ramdomizado.	(1)Láser de Er:YAG 2940 nm., Energía: 200-300 mj. Ancho de pulso: NE Spot 2-10 mm. Frecuencia: 4 Hz. (2)Láser Q-switched NE:YAG 1064 nm: Fluencia 10 J/cm2. Spot: 2 mms Pulso: 6 ns. Frecuencia: 10 Hz Nº pases: múltiples hasta ablación completa	Ensayo comparativo del resultado del tratamiento 60 pacientes, seleccionados de forma aleatoria en dos grupos homogéneos de pacientes son sometidos a 1-4 sesiones de tratamiento con Erbio:YAG y láser Q-Switched 1064 nm. Anestesia con infiltración de prilocaína. Todos los pacientes fueron fotografiados antes y después del tratamiento y a las 2 semanas y dos meses después de la última sesión (evaluación final). Dos dermatólogos independientes valoraron la eliminación en cuatro grupos: sin eliminación [<25% eliminación de xantelasma], moderado [25-50 %], bueno [51-75 %] y excelente [>75 %]. Se valora en escala VAS el dolor percibido por los pacientes. <b>Conclusión:</b> Se obtienen resultados satisfactorios con ambas modalidades terapéuticas, si bien el láser Er:YAG es más eficaz (p<0,01), aunque requiere mayor tiempo de curación (p<0,01).	Nº=60 Sexo=14M:46F Edad= 23 a 67	102 XP	1-4 Tx Cada 4-6 semanas	Er:YAG: Respuesta excelente (>75% de eliminación) 75% Q-Switched 1064: Respuesta excelente (>75% de eliminación) 48,1%.  Pacientes que precisaron sólo una sesión: Er:YAG: 37,5% (62,5% más de una sesión) Q-Switched 1064: 91,5% (8,5% más de una sesión) Recidiva: 45% pacientes a los 2 meses (Er:YAG= Q-Switched 1064)	2 meses	Hipopigmentación: Er:YAG 7/30 pacientes  Cicatrices atroficas leves: Er:YAG: 1/30 Q-Switch:8/30.	Se comunica similar nivel de satisfacción por los pacientes de los dos grupos. Dolor de 8-9/10 (¿anestesia con prilocaína?).	Comparativo Inter personal: 2 grupos homogéneos de 30 pacientes son tratados con láser Erbio:YAG y láser Q-Switched 1064 nm.	1+

TABLA IV. Tratamiento del XP con Láser ablativo ER:YAG y Argón. Abreviaturas: XP: Xantelasma palpebral. Tx: Tratamiento. NE: No especificado

Autores y año de publicación	Tipo de estudio	Láser/ Parámetros	Descripción metodológica	Nº Sexo Edad	Descripción xantelasmas tratados	Nº Tx	Resultados	Segui- miento (meses)	Efectos secundarios	Valoración paciente Satisfacción/dolor	Control	Nivel de Evidencia
Esmat et al. 2014 (23)	Ensayo clínico prospectivo Controlado- comparativo. Ramdomizado.	Láser de CO2 fraccionado 10600 nm. (FX), Potencia: 20W Pulso-Dwell time: 500 µsec Espaciado: 500 µm Nº pases: 3 .  Láser de CO2 ultrapulsado 10600 nm. (UP), Potencia: 7-10 W	Ensayo comparativo del resultado del tratamiento 20 pacientes, con XP bilaterales y simétricos, tratados de forma aleatoria en cada lado de la cara (split-face) con láser CO2 ultrapulsado (1 sesión) y láser CO2 fraccionado (mensual, 3-5 sesiones). La evaluación de resultados se realizó en base a seguimiento fotográfico, y con Tomografía de coherencia óptica (TCO). La intensidad de los XP se categorizó en cuatro grados respecto al grosor; en tres grados respecto al color; y en función del área de extensión. La mejoría se evaluó en 4 grados de mejora respecto al grosor, en 3 grados respecto al color y en función de la reducción del área de extensión. <b>Conclusión:</b> Los autores indican resultados satisfactorios con ambas modalidades terapéuticas, aunque el láser CO2 fraccionado tiene menor tiempo de recuperación y mayor nivel de satisfacción por parte de los pacientes tratados.	Nº=20 Sexo=4M:16F Edad= 28 a 68	48 XP	FX. 3-5 Tx mensual  UP: 1 Tx	Mejoría muy importante del grosor /color/area de extensión con ambas modalidades de tratamiento láser (FX y UP).  Resolución completa: NE  Recidiva: 3/20 (15%) pacientes a los 6 meses con UP	1,3 y 6 meses	Hiperpigmentación: FX 1/10 pacientes  Cicatrices: FX 0%. UP: Cicatrices atróficas (55%) y retráctiles (10%).	Se comunica mayor nivel de satisfacción no evaluado con el Láser CO2 fraccionado por parte de los pacientes tratados.	Comparativo intrapersonal a cara dividida (split face). De forma aleatoria un mismo paciente es tratado con láser CO2 ablativo ultrapulsado en los XP de un lado y con CO2 fraccionado en el otro.	1+
Al-Kady et al. 2020 (33)	Ensayo clínico prospectivo Controlado- comparativo. Ramdomizado.	Láser de CO2 fraccionado 10600 nm. (FX), Potencia: 20W Pulso-Dwell time: 700 µsec Espaciado: 500 µm Superposición (Smart stack): 1-3 Nº pases: 1-3 .	Ensayo comparativo del resultado del tratamiento 20 pacientes, tratados de forma aleatoria en ambos lados de la cara (Split face) con láser CO2 fraccionado y TCA 50% (1-5 sesiones, cada 2 semanas) . La intensidad de los XP se categorizó en función del grosor, el color y en función del área de extensión. Un investigador senior y el propio paciente valoraron la eliminación de los XP en 5 grupos: 0=Sin cambios; 1=Mejoría leve; 2=Mejoría moderada; 3=Resultado bueno; 4= Resultado excelente. <b>Conclusión:</b> Los autores indican resultados satisfactorios con ambas modalidades terapéuticas, aunque el láser CO2 fraccionado ofrece resultados superiores al TCA 50%, ofreciendo similar tasa de resolución, menor número de sesiones, menor tiempo de curación y mayor nivel de satisfacción.	Nº=20 Sexo=1M:19F Edad=NE	NE.	1 -5 Tx Cada 2 semanas	Mejoría muy importante (>3) del grosor /color/area de extensión con ambas modalidades de tratamiento láser (FX y TCA50%), sin diferencias significativas entre ambos grupos.  Resolución completa: NE  Nº de sesiones menor en FX (3,4) frente a TCA50% (4,65) (p<0.05) Nº de días de baja menor en FX (2,65) frente a TCA50% (4,15) (p<0.05) Nivel de satisfacción mayor en FX (3,65) frente a TCA50% (1,95) (p<0.05)  Recidiva: No recidivas a los 3 meses.	1 y 3 meses	FX: No efectos secundarios (Eritema persistente, hipopigmentación, hiperpigmentación, cicatrices)	Se comunica alto nivel de satisfacción 3,65/4 de media por parte de los pacientes.	Comparativo intrapersonal a cara dividida (split face). De forma aleatoria un mismo paciente es tratado con láser CO2 fraccionado en los XP de un lado y con TCA 50% en el otro.	1+
Tuan et al. 2021 (34)	Ensayo clínico prospectivo Controlado. Ramdomizado. Dos centros.	Láser CO2 Ablativo Fraccionado. Energía: 15 mJ por punto Densidad: 15% Superposición 0. Pases: 2  Laser Erbio:YAG Ablativo Fraccionado. Fluencia: 20 J/cm2 Densidad: 15% Superposición 0. Pases: 2	Dos centros reclutaron pacientes con XP bilaterales y simétricos. De forma aleatoria un lado fue tratado con láser CO2 fraccionado y el otro lado fue tratada con Láser Er:YAG fraccionado. Todos los pacientes recibieron hasta cinco tratamientos, con un intervalo de 4 semanas entre cada tratamiento. <b>Conclusión:</b> el láser de CO2 fraccionado es superior al de Er:YAG fraccionado y consigue mejores resultados con un menor número de sesiones.	Nº= 39 Sexo= 8M 31F Edad= 18 a 80	82 XP	1-5 Tx cada 4 semanas	Resultado excelente (100% de respuesta completa) en: Tercer Tx Laser CO2 Fx (60.98%) y Laser Er.YAG Fx (39,02%), p < 0.05 Cuarto Tx: Laser CO2 Fx (90,24%) y Laser Er.YAG Fx (63,41%), p < 0.05 Quinto Tx: Laser CO2 Fx (95.12%) y Laser Er.YAG Fx (85,37%), p >0.05  Recidiva: Laser CO2 Fx 9 casos (22%) y Laser Er.YAG Fx 10 casos (24%), p >0.05	12-25 meses	Hipopigmentación: 2 casos (5%).  Hiperpigmentación: 1 caso (2%).  No cicatrices	Se comunica alto nivel de satisfacción por parte de lo pacientes en ambos grupos.	Comparativo intrapersonal a cara dividida (split face). De forma aleatoria un mismo paciente es tratado con láser CO2 fraccionado en un lado y con Láser Er:YAG fraccionado en el otro.	1+

TABLA V. Tratamiento del XP con Láser Fraccionado. Abreviaturas: XP: Xantelasma palpebral. Tx: Tratamiento. NE: No especificado

Autores y año de publicación	Tipo de estudio	Láser/ Parámetros	Descripción metodológica	Nº Sexo Edad	Descripción xantelasmas tratados	Nº Tx	Resultados	Segui- miento (meses)	Efectos secundarios	Valoración paciente Satisfacción/dolor	Control	Nivel de Evidencia
Fusade. 2007 (35)	Serie de casos. Cuasiexperimental antes-después. Prospectivo	Láser Q-switched Nd:YAG 1064 nm. Fluencia 4-8 J/cm2. Spot: 2 mms Pulso: 6 ns. Frecuencia: 10 Hz Pases: Múltiples hasta causar sangrado	Se tratan 11 pacientes consecutivos (38 XP) con dos sesiones de tratamiento de láser Nd:YAG Q-switched 1064nm sin anestesia local. Se tomaron fotografías antes y después del tratamiento y 2 meses después del tratamiento. Se valoraron los resultados en cinco grupos de mejoría: Nula: No respuesta. Moderada (< 25% eliminación), Satisfactoria [25–50%], Buena [51–75%] y Excelente [>75%]). <b>Conclusión:</b> Los autores concluyen que el láser Q-switch es efectivo para el tratamiento del XP.	Nº= 11 Sexo= 6M 5F Edad= 42 a 70	38 XP	1 Tx	Sin respuesta/Moderada: 0% Respuesta Satisfactoria/buena: 5/11 (45%) Respuesta excelente (>75% de eliminación) :6/11 (55%) (26/38 XP)  Recidiva: NE	2 meses	Hipopigmentación: 2/11 No Hiperpigmentación	NE	NO	2+
Karsai et al. 2009 (36)	Serie de casos. Cuasiexperimental antes-después. Prospectivo	Láser Q-switched Nd:YAG 1064 nm. Fluencia 6 J/cm2. 532 nm: Fluencia 2 J/cm2 Spot: 4 mms Pulso: 6 ns. Frecuencia: 5Hz Pases: 2-3	Se tratan 37 pacientes consecutivos (76 XP) con dos sesiones de tratamiento de láser Nd:YAG Q-switched 1064/532 nm sin anestesia local. Se tomaron fotografías antes de cada sesión de tratamiento y 4 semanas después del segundo tratamiento. Dos examinadores independientes valoraron los resultados en cuatro grupos de mejoría: Nula (< 25% eliminación), Moderado [25–50%], Buena [51–75%] y Excelente [>75%]). <b>Conclusión:</b> Los autores obtienen malos resultados y NO aconsejan tratar los XP con Láser Q-switched Nd:YAG 1064.	Nº= 37 Sexo= 11M 26F Edad= 32 a 75	76 XP	2 Tx cada 4 semanas	Sin respuesta: 75-90% Respuesta moderada o buena: 10-25% Respuesta excelente (>75% de eliminación) :0%  Recidiva: NE	4 semanas	No Hipo o Hiperpigmentación	NE	NO	2++
Zhao et al. 2014 (37)	Serie de casos. Cuasiexperimental antes-después. Prospectivo	Láser Q-switched Nd:YAG 1064 nm. Fluencia: 5–7 J/cm2 Spot: 2 mm Frecuencia :3-4 Hz.	33 pacientes chinos diagnosticados clínicamente de XP (de <1mm de elevación, 65 lesiones en total) tratados con láser Q-Switched Nd:YAG sin anestesia ni sedación. Se revisaron los resultados 1 mes después. <b>Conclusión:</b> Los autores concluyen que el láser Q-switch 1064nm es efectivo para el tratamiento del XP, y recomiendan spot pequeño, alta fluencia y sesiones repetidas	Nº= 33 Sexo= - Edad= -	65 XP.	1-2 Tx	El grupo tratado con láser mostró "Respuesta buena" (72,4%-92,6%) o "excelente" (12,1%-65,5%) tras 1-2 tratamientos respectivamente. En cuanto al total de las lesiones, aquellas con un solo tratamiento (n=58) mostraron mucho mejor resultado que el grupo control (n=7) (72.4% vs. 0.0%, P < 0.001), y aquellas que recibieron dos tratamientos, mostraron todavía mejores resultados que las tratadas con un solo tratamiento (65.5% vs. 12.1%, P < 0.0001).	1 mes	Dolor, eritema moderado, inflamación de los párpados, hiperpigmentación y cicatrices.	El dolor presente hace necesaria la utilización de anestesia local para el procedimiento.	En pacientes con lesiones simétricas (n=7) se trató únicamente una de ellas, dejando la otra como control.	2++
Heng et al. 2017 (38)	Serie de casos. Cuasiexperimental antes-después. Retrospectivo	Láser Q-switched Nd:YAG 1064 nm. Fluencia 7-10 J/cm2. Spot: 2-3 mms Pulso: 5 ns. Frecuencia: 10 Hz Pases: Múltiples hasta causar sangrado puntiforme.	Se tratan 46 pacientes consecutivos (103 XP) con dos sesiones de tratamiento de láser Nd:YAG Q-switched 1064nm sin anestesia local. Se tomaron fotografías antes y después del tratamiento y 4-8 semanas después del tratamiento. Dos examinadores independientes valoraron los resultados en seis grupos de mejoría: Nula: No respuesta. Mínima (1- 25% eliminación), Satisfactoria [25–50%], Buena [51–75%], Excelente [75-99%], Completa 100%). <b>Conclusión:</b> Los autores concluyen que el láser Q-switch 1064 nm es efectivo y bien tolerado para el tratamiento del XP.	Nº= 46 Sexo= 15M 31F Edad= 32 a 74	103 XP	1-5 Tx cada 4-8 semanas	Respuesta Satisfactoria/buena: 93% de pacientes con al menos 1 Tx Respuesta excelente (>75%) :28% de lospacientes con 4 Tx Respuesta Completa :72% de lospacientes con 4 Tx  Recidiva: 15% (un año)	3-12 meses	Hipopigmentación: 2/46 (4%) Hiperpigmentación: 8/46 (17%)	NE	NO	2++
Park et al. 2011 (39)	Serie de casos. Cuasiexperimental antes-después. Retrospectivo	Láser Diodo 1450-nm Fluencia:12 J/cm2 Spot: 6 mm Dos pases sin superposición	Tratamiento de 16 pacientes con XP con 1-4 sesiones con láser diodo de 1.450 nm. Anestesia tópica. Criterios para valoración de resultados según la eliminación del área de la lesión inicial en 5 categorías. Ningún efecto (<20%), Alguna respuesta (20-40%), Respuesta moderada (40-60%), Marcada respuesta (60-80%), y Resultado excelente (80-100%). <b>Conclusión:</b> Los autores concluyen que el láser 1450 nm es una herramienta con resultados prometedores en la terapia del XP.	Nº= 16 Sexo= 6M:10F Edad= 24-69	NE	1-4 Tx	Tras 1-4 sesiones (2,3 sesiones de media), 4 pacientes (25%) mostraron marcada respuesta (60-80% de eliminación) y 8 pacientes (50%) mostraron moderada respuesta (40-60% de eliminación). Ningún paciente tuvo respuesta excelente o completa.  Recidiva: NE	NE	Efectos secundarios mínimos y transitorios (eritema, cambio pigmentarios e inflamación).	NE	NO	2-
Park et al. 2020 (40)	Serie de casos. Cuasiexperimental antes-después. Retrospectivo	Láser Nd:YAG 1444-nm. Potencia:2.0 W-2.8 W Sonda interna (Fibra óptica)	Tratamiento de 28 pacientes con XP con 1-5 sesiones con láser Nd:YAG de 1.444 nm tras infiltración anestésica con lidocaína 2% con adrenalina. Criterios para valoración de resultados según la eliminación del área de la lesión inicial en 6 categorías. Ningún efecto (0%), Alguna respuesta (1–24%), Respuesta moderada (25–49%), Marcada respuesta (50-74%), Resultado satisfactorio (75-99%) y Resultado excelente (100%). <b>Conclusión:</b> Los autores concluyen que el láser Nd:YAG 1444 nm es efectivo y bien tolerado para el tratamiento del XP.	Nº= 28 Sexo= 12M:16F Edad= 28-81	66 XP.	1-5 Tx	Tras 1-5 sesiones (1,9 sesiones de media), 12 pacientes (42,8%) mostraron resultado excelente (100% de eliminación) y 10 pacientes (35,7%) mostraron resultados satisfactorios (75-99% de eliminación). 14 pacientes (50%), solo requirieron una sesión de tratamiento.  Recidiva 7 casos (25%)	10 meses	Eritema prolongado: 3 casos.  Hiperpigmentación: 1 caso.  Cicatriz hipertrófica: 2 casos.	NE	NO	2-

TABLA VI. Tratamiento con Láser QS Nd:YAG 1064 nm y Láser infrarrojo cercano (1444-1450 nm) Abreviaturas: XP: Xantelasma palpebral. Tx: Tratamiento. NE: No especificado

Autores y año de publicación	Tipo de estudio	Láser/ Parámetros	Descripción metodológica	Nº Sexo Edad	Descripción xantelasmas tratados	Nº Tx	Resultados	Segui- miento (meses)	Efectos secundarios	Valoración paciente Satisfacción/dolor	Control	Nivel de Evidencia
Yu et al. 2001 (44)	Cuasiexperimental antes-después, prospectivo	Láser de colorante pulsado PDL 585 nm., Fluencia 7-7,75 J/cm2 (hombres) y 6,5 J/cm2 (mujeres), incrementándose 0,25 cm2 en cada sesión. Spot 3 mm.	5 pacientes con XP simétricos tratados con 2-6 sesiones de tratamiento láser cada 2 semanas. Los autores concluyen que el Láser de colorante pulsado es una opción segura, efectiva y con mínimos riesgos y efectos secundarios. <b>Conclusión:</b> El tratamiento con láser PDL 585 nm es una posible alternativa terapéutica con pocos efectos secundarios para el tratamiento del XP.	Nº= 5 Sexo= 3M 2F Edad= 43-65 años	10 XP	2- 6 Tx cada 2 semanas	Remisión de los XP en 3/5 pacientes y reducción de tamaño en 2/5.	1/2 mes	Inflamación de los párpados.	No se refiere presencia de dolor. Se comunica satisfacción por parte de lo pacientes	NO	2-
Berger y Kopera. 2005 (41)	Serie de casos. Cuasiexperimental antes-después. Retrospectivo	Láser KTP (Nd:YAG frecuencia doblada) 532 nm Fluencia 9,5 J/cm2 Spot: 3 mms Pulso: 10 ms.	Se tratan 14 pacientes con 1-3 sesiones de tratamiento de láser KTP (Nd:YAG frecuencia doblada) 532 nm en forma pulsada sin anestesia o con infiltración anestésica. Se comunican 87,5% de resultados satisfactorios. <b>Conclusión:</b> El tratamiento con láser KTP 532 es segura y eficaz, mínimamente invasiva para el tratamiento del XP.	Nº= 14 Sexo= 1M 13F Edad= 36 a 60	33 XP	1-3 Tx	Respuesta completa: 87% de pacientes con 2 Tx  Recidiva: NE	NE	NE	Se comunica alto nivel de satisfacción por parte de los pacientes.	NO	2+
Karsai et al. 2010 (43)	Ensayo clínico prospectivo. No controlado. No randomizado. Un centro.	Láser de colorante pulsado PDL 585 nm. Fluencia 7 J/cm2 Spot: 10 mms Pulso: 0,5 s. Pases: 2 No superposición	20 pacientes caucásicas con 38 XP recibieron hasta cinco sesiones de tratamiento con laser PDL a intervalos de 2 a 3 semanas. Se tomaron fotografías antes de cada sesión de tratamiento y 4 semanas después del último tratamiento. Dos observadores independientes valoraron la eliminación en cuatro grupos: sin eliminación [<25% eliminación de xantelasma], moderado [25–50 %], bueno [51–75 %] y excelente [>75 %]). Se evaluó la satisfacción del paciente en una escala verbal. <b>Conclusión:</b> El tratamiento con láser PDL 585 nm una alternativa prometedora para el tratamiento del XP, aunque precisa múltiples sesiones.	Nº= 20 Sexo= 0M 28F Edad= 38 a 68	38 XP	1-5 Tx cada 2-3 semanas	Sin respuesta:15-24% Respuesta moderada: 18,4-24,3% Respuesta buena:40,1-42,5% Respuesta excelente:23,7-27%  Recidiva: NE	4 semanas	Hiperpigmentación: 3/38 XP (7,9%).  No cicatrices	Se valora un nivel satisfacción del 3.87/5( +-1.1)	NO	2+
Greijmans et al. 2016 (42)	Serie de casos. Cuasiexperimental antes-después. Retrospectivo	Láser KTP diodo 532 nm CW: Potencia 5 W. Fluencia 36-38 J/cm2 Spot: 0,9 mms Pulso: 46 ms. Frecuencia: 2 Hz Pases: 3	Se tratan 30 pacientes consecutivos con 1-10 sesiones (media 3.6) de tratamiento de láser KTP (diodo) 532 nm en forma continua sin anestesia. Se tomaron fotografías antes y después de cada tratamiento y 4-8 semanas después del tratamiento. Se valoraron los resultados en cuatro grupos de mejoría: 1.Nula. 2.Moderada; 3.Buena y 4.Completa. <b>Conclusión:</b> El tratamiento con láser KTP 532 CW es una alternativa altamente efectiva para el tratamiento del XP, aunque precisa múltiples sesiones.	Nº= 30 Sexo= 14M 16F Edad= 32 a 74	75 XP	1-10 Tx (3.6 m) cada 6-8 semanas	Respuesta completa: 87% de pacientes con 2 Tx Respuesta final completa : 97% de lospacientes con > 2 Tx  Recidiva: 43% ( más de un año)	Variable: 2-3 meses a > 1 año	Hipopigmentación: 1/30 Dolor prolongado (1/30)  No cicatrices	Se comunica alto nivel de satisfacción por parte de los pacientes.	NO	2+
Thajudheen et al. 2019 (45)	Serie de casos. Cuasiexperimental antes-después, retrospectivo	Láser de colorante pulsado PDL 595 nm., Energía: 7-10 mj. Ancho de pulso: 1,5-3 ms Spot 5 mm. Nº pases: 2	5 pacientes indios diagnosticados clínicamente de XP (14 lesiones en total) tratados con cuatro sesiones cada dos semanas con de láser de colorante pulsado 595 nm. Anestesia tópica. Se revisaron los resultados cada 6 meses durante 2 años. <b>Conclusión:</b> el laser PDL 595 nm es útil para el tratamiento del XP y debe ofrecerse como opción a aquellos pacientes que no desean una opción terapéutica más agresiva.	Nº= 5 Sexo= NE Edad= 40 a 50	14 XP	4 Tx	Resultado excelente (100% de respuesta completa) en el 100% de los pacientes tras 4 tratamientos.  Recidiva: 0% 2 años	2 años	No se refiere ningún caso de hipopigmentación, hiperpigmentación, ni cicatrices	NE	NO	2-

TABLA VII. Tratamiento del XP con Láser KTP 532 nm/ PDL 585-595 nm Abreviaturas: XP: Xantelasma palpebral. Tx: Tratamiento. NE: No especificado

Autores y año de publicación	Tipo de estudio	Procedimiento ABC / ATC / %	Descripción metodológica	Nº Sexo Edad	Descripción xantelasmas tratados	Nº Tx	Resultados	Segui- miento (meses)	Efectos secundarios	Valoración paciente Satisfacción/dolor	Control	Nivel de Evidencia
Haygood et al. 1998 (50)	Serie de casos. Cuasiexperimental antes-después. Retrospectivo	ABC 100%	13 pacientes con XP fueron tratados con ácido bicloroacético( BCA) 100% (menos de 0,01 ml) aplicado con un bastoncillo de madera de punta afilada, mostrando un escarchado blanqueno en segundos. <b>Conclusión:</b> el ABC100% tópico es una alternativa viable en el manejo del xantelasma, destacando como ventajas su simplicidad, rentabilidad, velocidad, seguridad y eficacia.	Nº= 13 Sexo= 5M:8F Edad= 45-64	25 XP	1 Tx (2 Txs si recidiva)	Respuesta completa tras 1 Tx ABC100%: 11/13 (85%) pacientes  Recidiva: 5/13 pacientes (38%) ; 5/18 lesiones (28%) en 9-15 meses, que respondieron bien al segundo Tx	7 meses-10,5 años (68 meses de media)	Hipopigmentación: 1/11 casos.  No cicatrices ni hiperpigmentación	Se comunica alto nivel de satisfacción no evaluada por parte de los pacientes.	NE	<b>2+</b>
Haque y Ramesh. 2006 (46)	Ensayo clínico prospectivo. No controlado. No ramdomizado.	ATC 50%, 75% y 100%	51 pacientes con XP fueron tratados con ATC 50%, 70% y 100% aplicado con un palillo de dientes. Las lesiones de XP se clasificaron en tres gupos: maculares (21), placas aplanadas (21) y papulo-nodulares (9). Se compararon los resultados con las distintas concentraciones en los distintos tipos de XP. <b>Conclusión:</b> Los mejores resultados se obtuvieron en los pacientes tratados con ATC 100% en las lesiones papulo-nodulares, mientras que 70% y 100% ofrecieron resultados similares en las lesiones en placas aplanadas, y la concentración del 50% es suficiente en las lesiones maculares.	Nº= 51 Sexo= 12M:39F Edad= 22-65	NE	Múltiples Tx (intervalo mensual)	Respuesta completa en todos los casos tras: 1 Tx ATC 50-70-100% lesiones maculares 3.55-1-5-1.43 Txs ATC 50-70-100% lesiones en placas 4.16-2.67-2.0 Txs ATC 50-70-100% lesiones en papulo-nodulares	NE	Hipopigmentación: 11/51 casos.  Hiperpigmentación: 5/51 casos.  Cicatrices leves en un caso tratado al 100%	NE	NE	<b>1+</b>
Nahas et al. 2009 (4)	Ensayo clínico prospectivo. No controlado. No ramdomizado.	ATC 70%	24 pacientes con XP fueron tratados con ATC 70% aplicado durante 1 minuto con un bastoncillo de madera con algodón en el extremo, hasta conseguir un escarchado blanqueno. Anestesia con infiltración de 1 ml de lidocaina 1% con adrenalina. Se revisa cada paciente a los 30 días, repitiendo el Tx si se precisa hasta remisión completa. Se valora al paciente a los 3 meses y a los 9-12 meses del último Tx. <b>Conclusión:</b> El ATC 70% tópico es es una opción de tratamiento simple y eficaz del XP, consigue un resultado cosmético satisfactorio, tiene una tasa de recurrencia aceptable y una alta satisfacción del paciente.	Nº= 24 Sexo= 2M:22F Edad= 28-71	53 XP	1-4 Tx (mensual) (1.5 Txs de media)	Respuesta completa 100% tras 1-4 Txs (media de 1,5 Txs)  Recidiva: 6/24 pacientes (25%) a los 9-12 meses (9,5 meses de media)	3, 9-12 meses (9,5 meses de media)	Hipopigmentación: 8/24 (33%) casos.  Hiperpigmentación: 3/24 (12,5%) casos.  Cicatrices leves: 2/24 (8,3%) casos	Se iNEica un 100% de resultados satisfactorios por parte de los pacientes.	NE	<b>1+</b>
Cannon et al. 2010 (49)	Serie de casos. Cuasiexperimental antes-después. Retrospectivo	ATC 95%	Revisión retrospectiva del resultado del tratamiento de 102 pacientes, tratados con ATC 95%, aplicado en finas capas con un bastoncillo de madera de punta afilada, hasta que la lesión mostrara un escarchado blanqueno. Anestesia con infiltración de lignocaina 2% . De los 102 pacientes, se incluyen en el estudio 51 pacientes para seguimiento telefónico al cabo de más de 12 meses de su último tratamiento (media 31.8 meses). <b>Conclusión:</b> el 61% de los pacientes muestran resultados satisfactorios, concluyendo que el procedimiento es efectivo, si bien requiere un elevado número de sesiones de tratamiento en el largo plazo.	Nº=51 Sexo=8M:43F Edad=24-67	146XP	1 Tx= 31 pacs. 2 Tx= 12 pacs. 3 Tx= 5 pacs. 4 Tx= 3 pacs.	Resolución completa: 17/51 pacientes (33,3%)  Recidiva (22) /Persistencia (9)/Cirugía (3): 34/51 pacientes (66,6%), de los que 14/51 estaban satisfechos con el resultado final.	12-65 meses. Media 31.8	NE	El 61% de los pacientes tratados estaba satisfecho con el resultado 33,3% por resolución completa y 18% por mejoría suficiente.	NO	<b>2+</b>
Güngör et al. 2014 (29)	Ensayo clínico prospectivo Controlado. Ramdomizado.	ATC 70%	Ensayo comparativo del resultado del tratamiento 21 pacientes, tratados de forma aleatoria con láser Erbio:YAG y ATC 70% en diferentes lesiones de XP del mismo paciente (Split-face). Todos los pacientes fueron fotografiados antes y después del tratamiento y a las 4 semanas. (evaluación final). Dos dermatólogos independientes valoraron la eliminación en cuatro grupos: sin eliminación [<25% eliminación de xantelasma], moderado [25–50 %], bueno [51–75 %] y excelente [>75 %]). <b>Conclusión:</b> Resultados satisfactorios con ambas modalidades terapéuticas, sin diferencias significativas entre ellas.	Nº= 21 Sexo=1M:20F Edad= 22 a 70	70XP	1 Tx	Resultado excelente en 23,8% de los pacientes tras 1 tratamiento. Resultado bueno en 23,8% de los pacientes tras 1 tratamiento. Recidiva: NE	NE	Discromía leve: 52% Discromía severa: 33%  No cicatrices	NE	Controlado: Intra personal pareado cara dividida: láser Er:YAG en los XP de un lado y con ATC 70% en el otro	<b>1+</b>
Goel et al. 2015 (24)	Ensayo clínico prospectivo Controlado-comparativo. Ramdomizado.	ATC 30%	Ensayo comparativo del resultado del tratamiento 50 pacientes, tratados de forma aleatoria con láser CO2 ultrapulsado (1-3 sesiones, mensual) y ATC 30% (semanal, hasta 12 sesiones) . La intensidad de los XP se categorizó en tres grupos: Leve, Moderado y Grave. Un dermatólogo y el propio paciente valoraron la eliminación de los XP en 6 grupos: 1-20%; 21-40%; 41-60%; 61-80%; 81-95%; >95%. <b>Conclusión:</b> Se obtienen resultados satisfactorios con ambas modalidades terapéuticas, aunque el láser CO2 ofrece resultados superiores al ATC 30%, siendo estas diferencias significativas en los casos más graves de XP.	Nº=25 Sexo=7M:18F Edad= 28 a 60	NE. La intensidad de los XP se categorizó en tres grupos: Leve, Moderado y Grave, en función del nº, tamaño y extensión de los XP	1 -12Tx semanal	Resolución de >95% de los XP en 14/25 (56%) pacientes 4/14 tras 10 Tx; 10/14 tras 12 Tx  Recidiva: 7/25 pacientes 1-3 meses y 1/25 a los 6 meses	1,3 y 6 meses	Hipopigmentación: 6/25pacientes Hiperpigmentación: 2/25 pacientes  No cicatrices	NE	Controlado : Inter personal 2 grupos homogéneos de pacientes tratados con láser CO2 o ATC 30%.	<b>1+</b>

TABLA VIII. Tratamiento del XP con ABC y ATC. Abreviaturas: XP: Xantelasma palpebral. Tx: Tratamiento. NE: No especificado. ABC: ácido bicloroacético. ATC: Ácido tricloroacético

Autores y año de publicación	Tipo de estudio	Procedimiento ABC / ATC / %	Descripción metodológica	Nº Sexo Edad	Descripción xantelasmas tratados	Nº Tx	Resultados	Segui- miento (meses)	Efectos secundarios	Valoración paciente Satisfacción/dolor	Control	Nivel de Evidencia
Mourad et al. 2015 (9)	Ensayo clínico prospectivo Controlado. Ramdomizado.	ATC 35%, 50% y 70%	Treinta pacientes con XP fueron clasificados en cuatro grupos, tratados con ATC 35% (6 pacientes), 50% (7 pacientes), 70% (8 pacientes) y láser de CO2 (9 pacientes), respectivamente. El perfil de lípidos fue valorado en todos los pacientes. Se compararon los resultados obtenidos en los cuatro grupos. <b>Conclusión:</b> Los mejores resultados (excelentes o muy buenos) se obtuvieron en los pacientes tratados con ATC 70% y con láser CO2 sin diferencias significativas entre ambos grupos.	Nº= 21 (6+7+8) Sexo= NE Edad= NE	NE	1-6 Tx (Intervalo 2 semanas)	Resultado excelente: ATC 35% (1/6) ATC50%(4/7) ATC 70%(4/8)  Resultado muy bueno ATC35% (3/6) ATC50%(2/7) ATC 70%(4/8)  Recidiva: 1 caso (ATC35%)	NE	Hipopigmentación: 3 ATC 50%( 4/7) ATC 70% (4/8)  Hiperpigmentación: ATC 50% (3/7) ATC 70% (2/8)  No cicatrices	Se comunica alto nivel de satisfacción por parte de los pacientes en todos los grupos.	Controlado : Inter personal un grupo tratado con láser CO2 y otros 3 tratados con ATC 35%, 50% y 70%	1+
Reddy et al. 2016 (51)	Ensayo clínico prospectivo. Controlado. No ramdomizado.	ATC (30-70%)	Se practica tratamiento de los XP de un lado de la cara mediante equipo de radiofrecuencia dual 3,8 MHz Ellman Dento Surg practicando ablación del tejido amarillento. No se especifica si corriente está o no rectificada, ni la potencia empleada. El otro lado de la cara es tratado con ATC 30-70% (concentración variable según caso) aplicado mediante micropunción con aguja de 26G. Tratamientos semanales (1-4) hasta conseguir resultado deseado. <b>Conclusión:</b> Los mejores resultados se obtuvieron en los pacientes tratados con Radiofrecuencia, sin embargo el ATC tiene menos efectos secundarios.	Nº= 20 Sexo=2M:1 8F Edad=20-60 NE	NE	1-4 Txs semanal	Resultado excelente (>75% de resolución) en 2Txs: 25% de los pacientes RF y 15% ATC. 3 Txs: 55% de los pacientes RF y 35% ATC. 4 Txs :70% de los pacientes RF y 55% ATC.  Recidiva: NE	6 meses	Hiperpigmentación: RF: 45% ATC: 30%  Cicatrices: RF: 40% ATC: 15%	NE	Controlado : Intra personal pareado a cara dividida un lado tratado radiofrecuencia y otro con ATC 30-70%	1+
Tahir et al et al. 2017 (47)	Ensayo clínico prospectivo Controlado. Ramdomizado.	ATC 100%	Ensayo comparativo del resultado del tratamiento 40 pacientes, con XP bilaterales y simétricos tratados con ATC 100% aplicado con hisopo en el lado izquierdo y Crioterapia (dos ciclos de 15 segundos de NL) en el lado derecho del mismo paciente (Split-face). No anestesia. <b>Conclusión:</b> Una sola sesión de ATC 100 % es más eficaz que la crioterapia en el tratamiento del xantelasma palpebrarum, aunque tiene más efectos secundarios.	Nº= 40 Sexo= 9M:31F Edad= 34-56	80 XP	1 Tx	Respuesta completa en 30/40 (75%) con ATC 100% frente a 7/40 (17,5%) casos con crioterapia NL  Recidiva: 1 caso	6 semanas	Hipopigmentación: 4 /40 (10%) ATC. 2 /40 (5%) NL  Hiperpigmentación: 15/40 (37,5%) ATC. 4/40 (10%) NL  Cicatriz: 12/40 (30%) ATC	NE	Controlado : Intra personal pareado a cara dividida: un lado tratado con NL y otro con ATC 100%	1-
Faysal y Rehman. 2018 (48)	Ensayo clínico prospectivo Controlado. Ramdomizado.	ATC 100%	Ensayo comparativo del resultado del tratamiento 40 pacientes, con XP dividido aleatoriamente en dos grupos A y B de 20. El Grupo A es con ATC 100% y el grupo B con AgNO3 en solución hipersaturada, en ambos casos aplicado con hisopo. No anestesia. Se valorar los resultados a las 2 semanas y a los 3 meses. <b>Conclusión:</b> Una sola sesión de ATC 100 % es más eficaz que el tratamiento con AgNO3 del XP.	Nº= 40 Sexo= 13M:27F Edad= 32-58	NE	1 Tx	Respuesta excelente (>75% de resolución) en 19/20 (95%) con ATC 100% frente a 1/20 (5%) casos con AgNO3  Recidiva: 0 a los 3 meses	2 semanas 3 meses	Hipopigmentación: 4 /20 (20%) ATC. 1 /20 (5%) AgNO3  Hiperpigmentación: NO  Cicatriz: NO	NE	Controlado : Inter personal 2 grupos homogéneos son tratados con ATC 100% O AgNO3 .	1-
Al-Kady et al. 2020 (33)	Ensayo clínico prospectivo Controlado- comparativo. Ramdomizado.	ATC 50%	Ensayo comparativo del resultado del tratamiento 20 pacientes, tratados de forma aleatoria en ambos lados de la cara (Split face) con láser CO2 fraccionado y ATC 50% (1-5 sesiones, cada 2 semanas) . La intensidad de los XP se categorizó en función del grosor, el color y en función del área de extensión. Un investigador senior y el propio paciente valoraron la eliminación de los XP en 5 grupos: 0=Sin cambios; 1=Mejoría leve; 2=Mejoría moderada; 3=Resultado bueno; 4= Resultado excelente. <b>Conclusión:</b> Resultados satisfactorios con ambas modalidades terapéuticas, aunque el láser CO2 fraccionado ofrece resultados superiores al ATC 50%, ofreciendo similar tasa de resolución, menor número de sesiones, menor tiempo de curación y mayor nivel de satisfacción.	Nº=20 Sexo=1M:1 9F Edad=NE	NE.	1 -5 Tx Cada 2 semanas	Mejoría muy importante (>3) del grosor /color/area de extensión con ambas modalidades de tratamiento láser (FX y ATC50%), sin diferencias significativas entre ambos grupos. Resolución completa: NE  Nº de sesiones menor en FX (3,4) frente a ATC50% (4,65) (p<0.05) Nº de días de baja menor en FX (2,65) frente a ATC50% (4,15) (p<0.05) Nivel de satisfacción mayor en FX (3,65) frente a ATC50% (1,95) (p<0.05) Recidiva: 1s a los 3 meses.	1 y 3 meses	Hiperpigmentación: 3 /20  Fenómeno de Koebner: 1/20 No cicatrices	Se comunica alto nivel de satisfacción 3,4/4 de media por parte de los pacientes.	Controlado : Intra personal pareado a cara dividida un lado tratado con láser CO2 fraccionado y otro con ATC 50%	1+

TABLA VIII (continuación). Tratamiento del XP con ATC. Abreviaturas: XP: Xantelasma palpebral. Tx: Tratamiento. NE: No especificado. ATC: Ácido tricloroacético

Autores y año de publicación	Tipo de estudio	Procedimiento	Descripción metodológica	Nº Sexo Edad	Descripción xantelasmas tratados	Nº Tx	Resultados	Seguimiento (meses)	Efectos secundarios	Valoración paciente Satisfacción/dolor	Control	Nivel de Evidencia
Dincer et al. 2010 (52)	Ensayo clínico prospectivo. No controlado. No ramdomizado.	Radiofrecuencia dual 4 MHz de bajo voltaje	Se practica tratamiento de los XP mediante equipo de radiofrecuencia dual 4 MHz Ellman Surgitron, corriente parcialmente rectificada, baja potencia (2-3/9) aplicando el electrodo mediante contacto sobre la superficie (sin penetrar en la dermis). Anestesia tópica.	Nº= 15 Sexo=3M:12F Edad= 31 a 59	35 XP.	1 Tx (10/15) o 2 TX (5/15)	Resultado excelente (>75% de resolución) en 9/15 de los pacientes. Resultado bueno (50-75% de resolución) en 5/15 de los pacientes. Recidiva: NE	5 meses	Hipopigmentación : 1/15 Hiperpigmentación: 2/15  No cicatrices	NE	NO	1+
Reddy et al. 2016 (51)	Ensayo clínico prospectivo. Controlado. No ramdomizado.	Radiofrecuencia dual 3,8 MHz de bajo voltaje versus TCA (30-70%)	Se practica tratamiento de los XP de un lado de la cara mediante equipo de radiofrecuencia dual 3,8 MHz Ellman Dento-Surg practicando ablación del tejido amarillento. No se especifica si corriente está o no rectificada, ni la potencia empleada. El otro lado de la cara es tratado con TCA 30-70% (concentración variable según caso). Tratamientos semanales (1-4) hasta conseguir resultado deseado.	Nº= 20 Sexo=2M:18F Edad=20-60 NE	NE	1-4 Txs semanal	Resultado excelente (>75% de resolución) en 2Txs: 25% de los pacientes RF y 15% TCA. 3 Txs: 55% de los pacientes RF y 35% TCA. 4 Txs :70% de los pacientes RF y 55% TCA. Recidiva: NE	6 meses	Hiperpigmentación: RF: 45% TCA: 30%  Cicatrices: RF: 40% TCA: 15%	NE	Controlado : Intra personal pareado a cara dividida un lado tratado con radio frecuencia y el otro con TCA 30-70%	1+
Tahir et al et al. 2017 (47)	Ensayo clínico prospectivo Controlado. Ramdomizado.	CRIOTERAPIA CON NITROGENO LIQUIDO (NL)	Ensayo comparativo del resultado del tratamiento 40 pacientes, con XP bilaterales y simétricos tratados con TCA 100% aplicado con hisopo en el lado izquierdo y Crioterapia (dos ciclos de 15 segundos de NL) en el lado derecho del mismo paciente (Split-face). No anestesia. Los autores indican que una sola sesión de TCA 100 % es más eficaz que la crioterapia en el tratamiento del xantelasma palpebrarum, aunque tiene más efectos secundarios.	Nº= 40 Sexo= 9M:31F Edad= 34-56	80 XP	1 Tx	Respuesta completa en 7/40 (17,5%) casos con crioterapia NL frente a 30/40 (75%) con TCA 100% Recidiva: 1 caso	6 semanas	Hipopigmentación: 4 /40 (10%) TCA. 2 /40 (5%) NL  Hiperpigmentación: 15/40 (37,5%) TCA. 4/40 (10%) NL  Cicatriz: 12/40 (30%) TCA	NE	Controlado : Intra personal pareado a cara dividida lado derecho tratado con crioterapia lado izquierdo con TCA 100%	1-
Baroni. 2018 (53)	Ensayo clínico prospectivo. No controlado. No ramdomizado.	Radiofrecuencia de onda larga (LWP-RF) o plasma.	Se practica ablación superficial de los XP mediante "pincelado" de su superficie con LWP-RF con doble paso a 0,6 J de energía y 3 Hz de frecuencia, dejando una capa de epidermis intacta y desecada. Sin anestesia.	Nº= 20 Sexo= 5M:15F Edad= NE	NE.	3-4 Txs mensual	100% de respuesta completa tras 3-4 Txs	3-6 meses	Hipopigmentación leve transitoria	NE	NO	1-

**TABLA IX. Otros tratamientos.** Abreviaturas: XP: Xantelasma palpebral. Tx: Tratamiento. NE: No especificado. FX: Fraccionado.

Autores y año de publicación	Tipo de estudio	Procedimiento Combinado	Descripción metodológica	Nº Sexo Edad	Descripción xantelasmas tratados	Nº Tx	Resultados	Seguimiento (meses)	Efectos secundarios	Valoración paciente Satisfacción/dolor	Control	Nivel de Evidencia
Osaki et Osaki. 2018 (55)	Serie de casos. Cuasiexperimental antes-después. Retrospectivo	ATC 95% + Cirugía Excisión simple con sutura directa con Blefaroplastia	14 pacientes con XP difusos son sometidos a un tratamiento combinado. Inicialmente se aplica ATC 95% (1-3 sesiones) para reducir la extensión de las lesiones y posteriormente (un mes) escisión quirúrgica + blefaroplastia superior (14/14) e inferior (3/14). <b>Conclusión:</b> El tratamiento combinado ATC 95%-Blefaroplastia es una excelente opción terapéutica para XP extensos.	Nº= 14 Sexo= 1M:13F Edad=38-65	XP difusos que afectan a párpados superiores e inferiores.	ATC 95% 1 Tx = 2/14 2 Tx= 10/14 3 Tx= 2/14  Cirugía 1 Tx	100% de respuesta completa.  Recidivas: NO	19-56 meses	Hipopigmentación: NO  Hiperpigmentación: NO  Cicatriz con retracción: NO	Se comunica alto nivel de satisfacción evaluada mediante entrevista por los pacientes.	NO	<b>2+</b>
Singh et al. 2020 (56)	Ensayo clínico prospectivo. No controlado. No randomizado.	Ablación con radiocirugía (radiofrecuencia) + cierre directo (sutura)	Se practica ablación mediante radiocirugía (radiofrecuencia) del tejido patológico de los XP, combinada con sutura mediante cierre directo. Equipo de radiofrecuencia dual 4 MHz, corriente totalmente rectificada, baja potencia (2-3/9). Anestesia local con xilocaína 2% con adrenalina 1/100000). <b>Conclusión:</b> La destrucción del XP por radiofrecuencia combinada con el cierre directo de la herida mostró una excelente respuesta con buen resultado cosmético, sin cicatrices y escasas recaldas.	Nº= 45 Sexo=4M:41F Edad= 18-NE	Grado I: 36/45 Grado II: 7/45 Grado III: 2/45	1 Tx (2/45) 2 Txs	100% de respuesta completa.  Recidiva: NO en 6-12 meses	6-12 meses	Hipopigmentación: NO  Hiperpigmentación: Leve y transitoria en el 50% de los pacientes  Cicatriz con retracción: NO	NE	NO	<b>1+</b>
Querol-Cisneros et al. 2022 (57)	Ensayo clínico prospectivo. No controlado. No randomizado.	Láser de CO2 fraccionado 10600 nm. + ATC 35%  Potencia: 15W Pulso-Dwell time: 500 µsec Espaciado: 500 µm Densidad 13%; Tamaño del punto 350 µm Energía por punto: 7,5 mJ Nº pases: 3 .	Se tratan 29 pacientes con XP con procedimiento combinado Láser CO2 fraccionado + ATC 35%. Inicialmente se practica tratamiento de los XP con láser CO2 fraccionado (Asclepion Multiscan). Posteriormente se aplica ATC 35% aplicado en finas capas con un bastoncillo de madera de punta biselada, hasta que la lesión muestre un escarchado blanquecino. Anestesia local con lidocaína 1% con adrenalina 1/100000). Los resultados se evalúan a los dos meses como sigue: Eficacia: (4). Excelente.Remisión completa o casi completa (>90%). (3). Eficacia buena (75-90% de reducción). (2).Eficacia moderada (50-75% de reducción). (1).Malos resultados (<50% de reducción). Resultado estéticos 4: Excelente; 3: Bueno; 2: Regular; 1: Malo. <b>Conclusión:</b> La combinación de láser fraccionado de CO2 y TCA al 35% es eficaz y segura, observándose una alta tasa de respuesta en una sola sesión con resultado estético satisfactorio.	Nº= 29 Sexo=7M:22F Edad= 36-71	73 XP	1 Tx	Eficacia: Resultado excelente: 65,5% ( 19/29) pacientes Resultado bueno: 34,5,5% ( 10/29) pacientes.  Resultado estético: Excelente: 62% ( 18/29) pacientes Bueno: 38% ( 11/29) pacientes.  Recidiva: 10,3% (3/29) 6 meses. 58% (17/29) 12 meses	12 meses	Hipopigmentación: 10,3% (3/29)  Hiperpigmentación: 3,4% (1/29)  Eritema persistente: 3,4% (1/29)  Cicatriz con retracción: NO	Se comunica alto nivel de satisfacción NO evaluada por los pacientes.	NO	<b>1+</b>

**TABLA X. Tratamientos combinados.** Abreviaturas: XP: Xantelasma palpebral. Tx: Tratamiento. NE: No especificado. FX: Fraccionado.