



**GUÍA DE
CONSULTA
RÁPIDA
EN**



**QUERATOSIS
ACTÍNICAS**



semFYC

Sociedad Española de Medicina
de Familia y Comunitaria



© IM&C, S.A.
Alberto Alcocer, 13, 1.º D
28036 Madrid
Tel.: 91 353 33 70
www.imc-sa.es

© semFYC.
Diputació, 320
08009 Barcelona
Tel.: 93 317 03 33
www.semfy.com

ISBN: xxx-xx-xxxxx-xx-x

Ni los propietarios del copyright ni el patrocinador pueden ser considerados legalmente responsables de la aparición de información inexacta, errónea o difamatoria, siendo los autores los responsables de la misma.

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

Autoras

Idaira Damas Pérez

*Especialista en Medicina de Familia y Comunitaria.
Centro de Atención Primaria Llefià. Badalona.
GdT de Dermatología de la CAMFiC*

María Rosa Senan Sanz

*Especialista en Medicina de Familia y Comunitaria.
Centro de Atención Primaria Clot. Barcelona.
GdT de Dermatología de la semFYC y CAMFiC*



> Introducción

La queratosis actínica (QA) es un motivo de consulta frecuente en Atención Primaria y en Dermatología. Supone el tercer motivo más frecuente de consulta dermatológica en Atención Primaria, después de la queratosis seborreica y el nevus melanocítico¹. Esta prevalencia ha aumentado en los últimos 10 años y se prevé que seguirá aumentando debido a la exposición solar y el aumento de longevidad de la población.

> Definición

Se considera el tipo más frecuente de carcinoma escamoso *in situ* de la piel. Frecuentemente coexiste con lesiones subclínicas, constitu-

yendo en conjunto el denominado campo de cancerización², donde el número de QA a tratar suele ser mucho mayor que solo las lesiones visibles³.

> Epidemiología y prevalencia

Existe una elevada incidencia en poblaciones con fototipo cutáneo I-III y un incremento en todo el mundo en las últimas décadas. La prevalencia aumenta con la edad. En España, la prevalencia estimada de QA es del 28,6 % y hasta del 60,4 % en personas de edad avanzada⁴.

Las patologías asociadas a la QA y los factores de riesgo se resumen en la tabla 1.

Tabla 1. Patologías asociadas y factores de riesgo de QA

Exposición crónica acumulada a la RUV (principal factor de riesgo)
Edad avanzada (sobre todo en mayores de 60 años)
Fototipo cutáneo (fototipos I y II)
Sexo masculino
Antecedentes personales de neoplasia cutánea
Fuentes artificiales de RUV
Inmunosupresión iatrogénica crónica (receptores de trasplante de órgano sólido...)
Síndromes genéticos caracterizados por alteraciones en los mecanismos de reparación del ADN, inestabilidad cromosómica
Fotosensibilidad (susceptibilidad individual a la RUV)
Tóxicos o fármacos fotosensibles que alteran el ciclo celular

QA: queratosis actínica; RUV: radiación ultravioleta.
Elaboración propia.

> Clínica y clasificación

Las QA son pápulas o placas eritematosas, descamativas, habitualmente asintomáticas, con hiperqueratosis variable, únicas o múltiples, en zonas de la piel con fotoexposición crónica y daño actínico crónico. Las localizaciones más habituales son la cara, el cuero cabelludo, el escote, los antebrazos y, en menor medida, las piernas. En ocasiones son pigmentadas. Suelen medir menos de 1 cm, aunque en ocasiones pueden confluir y formar grandes placas (figura 1).

> Figura 1. Clasificación de Olsen de las queratosis actínicas

QA GRADO I	QA GRADO II	QA GRADO III
Lesión eritematoescamosa, se palpa más que se ve	Placa o pápula visible a simple vista	Placa indurada o nódulo con hiperqueratosis pronunciada, o cuerno cutáneo
		

QA: queratosis actínica.
Elaboración propia. Imágenes: Dermatoweb.

> Diagnóstico

El diagnóstico es clínico (pápulas o placas eritematoescamosas con hiperqueratosis palpable en diferentes grados). En la dermatoscopia presenta un patrón “en fresa” (fondo rojo/rosa con aperturas foliculares y/o rosetas, vasos lineales ondulados y superficie descamativa).

> Evolución y manejo

No se puede predecir qué lesiones se transformarán en un carcinoma epidermoide cutáneo (CEC) y cuáles no lo harán. Además, cualquier QA puede progresar a CEC independientemente de su grado clínico, por lo que está indicado tratar todas las QA².

> Tratamiento

Prevención primaria

1. Conductas de evitación a la exposición solar, sobre todo en aquellas horas con mayor incidencia de RUV.
2. Uso continuado de medidas de prevención físicas: gorros, manga larga, pantalones y gafas de sol, aplicación de fotoprotectores, ya que han demostrado disminuir su incidencia².

Tratamiento farmacológico

Existen tratamientos para destruir la lesión, dirigidos fundamentalmente a eliminar el campo de cancerización, y otros que tratan tanto las QA I y II como el campo. Frecuentemente se combinan tratamientos dirigidos al tratamiento puntual de algunas lesiones, como la crioterapia, con un tratamiento de campo (tablas 2 y 3).

Tratamientos dirigidos a las lesiones

Crioterapia

Es el tratamiento más utilizado por médicos de Atención Primaria y dermatólogos. Es eco-

Tabla 2. Clasificación de tratamientos de las QA y del campo de cancerización cutáneo

Procedimientos destructivos dirigidos a la lesión	Tratamientos tópicos dirigidos al campo de cancerización y a la lesión
Crioterapia	Imiquimod al 5 % y al 3,75 %
Raspado	TFD
5-FU 0,5 % + ácido salicílico 10 %	5-FU
	Diclofenaco 3 % en gel de ácido hialurónico
	Tirbanibulina (extensión limitada a 25 cm ²)

5-FU: 5-fluorouracilo; QA: queratosis actínica; TFD: terapia fotodinámica.
Elaboración propia.

Tabla 3. Factores a tener en cuenta a la hora de elegir un tratamiento

Factores relacionados con la QA	Factores relacionados con el perfil del paciente	Factores relacionados con el tratamiento
Localización y grado de QA	Comorbilidades	Características de la terapia: eficiencia, eficacia, precio, necesidad de asistencia hospitalaria, posología
Tamaño de la lesión	Inmunosupresión	Familiaridad del médico con un procedimiento/fármaco
Evolución y tiempo de evolución	Antecedentes de cáncer de piel	Consideraciones cosméticas
Número	Tratamientos previos: tolerancia y resultados	Efectos secundarios

QA: queratosis actínica.
Elaboración propia.

nómico, fácil de aplicar, con tasas de curación aceptables (del 75 al 98 %, con una recurrencia desde el 1,2 hasta el 50 % de los pacientes), escasas contraindicaciones y pocos efectos secundarios (eritema, edema, quemazón, prurito, dolor y trastorno de pigmentación residual).

Es doloroso para el paciente y tan solo se puede tratar un número limitado de lesiones visibles por sesión. En la práctica clínica habitual, es muy interesante retirar la hiperqueratosis de las lesiones para favorecer la eficacia del tratamiento con crioterapia.

Legrado, curetaje o exéresis por afeitado

Es útil en casos dudosos o sospecha de CEC, ya que permite obtener una muestra para estudio histológico.

5-fluorouracilo 0,5 % + ácido salicílico 10 %

Se aplica una vez al día sobre las lesiones hasta su desaparición total o durante un máximo de 12 semanas. Pueden tratarse hasta 10 lesiones simultáneamente. El área total de piel que se trata simultáneamente no debe exceder los 25 cm² (5 cm x 5 cm).

Tratamientos dirigidos al campo de cancerización y lesiones visibles

Están indicados en pacientes con daño actínico intenso, múltiples queratosis actínicas y campo de cancerización (tabla 4).

5-fluorouracilo

Es un análogo de la pirimidina que actúa a diferentes niveles induciendo apoptosis en las células tumorales mediante inhibición

Tabla 4. Pautas, indicaciones y advertencias de uso de los tratamientos tópicos de las QA

Principio activo	Indicación	Pauta	Advertencias
5-fluorouracilo (5-FU) 5 %	QA grados I y II	1-2/24 h, 2 a 4 semanas	Reacción inflamatoria severa típica, sobre todo en la segunda semana de tratamiento
5-fluorouracilo (5-FU) 4 %	QA grados I y II	1/24 h, 4 semanas	Reacción inflamatoria local. No aplicar directamente sobre mucosas ni heridas
5-FU 0,5 % + ácido salicílico 10 %	QA grados I y II (dirigido solo a la lesión)	1/24 h, 6-12 semanas	Aplicar con cepillo y eliminar la descamación suprayacente
Imiquimod 5 %	QA	Aplicar 3 días/semana, 4 semanas. Control tras 4 semanas de descanso y reaplicar si precisa	Reacción inflamatoria local, que puede ser severa. Puede ocasionar síntomas gripales
Imiquimod 3,75 %	QA grados I y II en cara y cuello cabelludo	Se aplica un total de 4 semanas, con descanso de 2 semanas a la mitad del tratamiento	Reacción inflamatoria local, que puede ser severa. Puede ocasionar síntomas gripales

QA: queratosis actínica. Elaboración propia



de la síntesis de ADN y ARN celular. El 5-fluorouracilo (5-FU) tópico es un fármaco bien conocido para el tratamiento de las QA en concentraciones de 0,5 % y 5 %.

En nuestro medio, el 5-FU al 0,5 % tópico se comercializa combinado con ácido salicílico al 10 % para el tratamiento de QA grado Olsen I y II en un área máxima de 25 cm², aplicado una vez al día un máximo de 12 semanas.

En varios estudios comparativos y guías recientes, el 5-FU al 5 % se ha destacado como una opción terapéutica altamente eficaz y económica⁵ para el tratamiento de las QA y campo de cancerización de la cara y el cuero cabelludo, por lo que es una opción a tener en cuenta en primera línea de tratamiento^{5,6}. Los porcentajes de respuesta alcanzados con 5-FU al 5 % son del 90,6 % y del 74,7 % a los 3 y 12 meses postratamiento, respectivamente. Además, el seguimiento a 4 años en estudios comparativos ha destacado que el riesgo total de desarrollar un CCE es el más bajo en pacientes tratados previamente con 5-FU al 5 % (2,2 %), frente al 3,7 % de promedio tratados con otras alternativas terapéuticas⁷ (p. ej., TFD o imiquimod 5 %). Tradicionalmente, el 5-FU se ha formulado al 5 % y se administraba 2 veces al día durante 3-4 semanas. Sin embargo,

desde mediados del pasado año ha dejado de formularse en Cataluña.

En la actualidad existe una nueva formulación de 5-FU en crema al 4 % indicada para tratar QA de grado Olsen I y II localizadas tanto en cuero cabelludo, cara y orejas como en el contexto de un campo de cancerización en estas zonas en un área máxima de 961 cm². Esta presentación ha demostrado una eficacia similar a las formulaciones al 5 %, pero con una mayor tolerancia para los pacientes. Se aplica una vez al día (preferiblemente por la noche) durante 4 semanas⁸. La evaluación del efecto terapéutico debe realizarse 4 semanas tras la finalización del tratamiento. En caso de recidiva, se puede valorar retratar con 5-FU al 4 % entre 7-13 meses después del tratamiento previo⁸.

Los efectos secundarios del tratamiento con 5-FU incluyen dolor, ardor, inflamación, aparición de costras y erosiones, pero no suelen obligar a interrumpir el tratamiento y suelen desaparecer al cabo de 4 semanas al finalizar el mismo. En todo caso, si al paciente le resulta muy molesto o las costras son dolorosas, en la práctica clínica se recomienda suspender unos días el tratamiento, curar las heridas (incluso aplicando un antibiótico

tópico si fuera necesario) y una vez que haya mejoría, reiniciar hasta completar el mes de tratamiento.

Imiquimod

Actúa como un modificador tópico de la respuesta inmune, generando apoptosis celular directa sobre las células tumorales. Se presenta al 5 %, 3,75 % y 2,5 % para QA localizada en la cara o el cuero cabelludo en pacientes adultos inmunocompetentes.

La concentración al 5 % se utiliza para el tratamiento de lesiones de QA en escaso número y un área ≤ 25 cm² en la cara y el cuero cabelludo, aplicado 3 días a la semana, durante 4 semanas. Se puede repetir el ciclo si quedan lesiones al acabar el primero, seguido de un ciclo adicional si la eliminación es parcial⁹.

Las cremas de formulación al 3,75 % se aplican una vez al día durante 2 semanas, seguidas de 2 semanas de descanso y otro tratamiento de 2 semanas o, como alternativa, una vez al día durante dos periodos de 3 semanas separados por 3 semanas sin tratamiento. Las formulaciones al 3,75 % presentan una eficacia similar con menos efectos adversos que al

5 %, aplicación en áreas más extensas (siendo útiles y estando indicadas para el tratamiento de campo) y durante menos tiempo¹⁰.

No se recomienda su uso en verano ni en pacientes inmunodeprimidos por el aumento del riesgo de efectos secundarios: eritema, dolor, ardor, picor, formación de vesículas, erosiones y costras, síndrome pseudogripal, que pueden obligar a cesar el tratamiento.

Diclofenaco 3 % en gel de ácido hialurónico

El diclofenaco es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo que bloquea la enzima ciclooxigenasa 2, lo cual favorece la apoptosis celular. Está disponible una formulación única de gel de diclofenaco al 3 % en ácido hialurónico al 2,5 % para el tratamiento de la QA en la cara/cuero cabelludo, dirigida a lesiones agrupadas y campo de cancerización¹¹.

Se aplica 2 veces al día durante 60 a 90 días, y es eficaz en el 58 % de los pacientes valorados a los 30 días de seguimiento después de la terapia. Es un fármaco bien tolerado, con menor tasa de efectos adversos (eritema y edema local). Debe evitarse en pacien-

tes con asma exacerbada por antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Como puntos débiles, presenta la pauta de tratamiento más larga, que puede dificultar la adherencia terapéutica, y una eficacia menor respecto al resto.

Tirbanibulina

Actúa inhibiendo de manera reversible la polimerización de la tubulina, produciendo la detención del ciclo celular y la apoptosis celular de las células tumorales. La reversibilidad de la unión hace que los efectos celulares también sean reversibles, lo que explicaría su baja toxicidad.

Está indicada en la QA de grado I de la cara o del cuero cabelludo en adultos¹². Los estudios aportan información de hasta un campo de 25 cm², por lo que se requiere investigar sobre su aplicabilidad en la cara completa y como tratamiento de campo¹³.

Se recomienda evitar el contacto con los ojos, ya que puede provocar irritación ocular, y no emplearse en el interior de las fosas nasales, oídos o labios. Existe riesgo de reacciones cutáneas locales en la zona tratada, como eritema, descamación, formación de vesí-

culas, aparición de costras, edema, erosión/ulceración.

Terapia fotodinámica

Es un procedimiento físico empleado para el tratamiento de las QA y el campo de cancerización, además de para otras indicaciones. Se aplica un fotosensibilizante y posteriormente se practica una fotoexposición, con lo que se obtiene una eficacia similar a la del resto de tratamientos¹⁴. Es eficaz hasta en el 89 % de los casos con QA de grado I, y presenta una baja tasa de recurrencia a los 12 meses¹⁴.

Los efectos secundarios son: eritema, dolor, quemazón, edema, picazón, descamación y desarrollo de pústulas. Raramente se presentan urticaria, dermatitis de contacto en el sitio de aplicación del fotosensibilizador y dermatosis pustular erosiva.

Otras opciones terapéuticas en pacientes que presentan QA en escaso número son el *peeling* con ácido tricloroacético, los retinoides tópicos o la laserterapia, a pesar de que son tratamientos poco empleados en el ámbito de la sanidad pública.





Consideraciones sobre el tratamiento

En la tabla 5 se comparan los diferentes tratamientos de la QA.

Tabla 5. Tabla comparativa de los diferentes tratamientos de la QA

Principio activo	Dirigido a	Ventajas	Inconvenientes
Crioterapia	Destruir la lesión	Buena tolerancia Rápido	Doloroso, reacción local, requiere visita presencial
Diclofenaco 3 % + ácido hialurónico	Actuar sobre el campo de cancerización	Buena tolerancia	Baja eficacia Pauta larga
5-fluorouracilo	Útil para tratamiento dirigido y también para el campo de cancerización	Económico Mayor eficacia según estudios ⁵	Reacción local y molestias asociadas
Imiquimod	Útil para tratamiento dirigido y también para el campo de cancerización	Eficacia	Reacción local y molestias asociadas
Tirbanibulina	Tratamiento de hasta un área de 25 cm ²	Pauta corta Efectos secundarios tras finalizar la pauta	Reacción local y molestias asociadas

Elaboración propia.

Se debe advertir al paciente que es inevitable que aparezcan efectos secundarios a nivel local (tabla 6), debido a que el objetivo del tratamiento es toda la epidermis con campo de cancerización y las QA. Debemos explicar que es normal e incluso esperable, y que siempre que se pueda se debe mantener el tratamiento. En la figura 2 se presenta la evolución normal del campo de cancerización tratado con 5-FU al 4 % tópico.

Tabla 6. Tratamiento de los efectos secundarios de las terapias de campo

Si los efectos secundarios son insoportables, suspender unos días el tratamiento
Lavar con agua y jabón las lesiones costrosas
Aplicar fomentos cada 8-6 horas mientras exuden
Aplicar pomada antibiótica (p. ej., mupirocina) cada 12 horas durante 7 días si se presentan signos de sobreinfección

Elaboración propia.

> Figura 2. Evolución normal del campo de cancerización tratado con 5-FU al 4 % tópico



Imágenes cortesía del Dr. Adrián Diago Irache.

> Criterios de derivación a Dermatología

Se derivará al paciente a Dermatología en los siguientes casos:

- Dudas diagnósticas (lesión dolorosa, posiblemente infiltrada, rápido crecimiento, muy diferente o de mayor tamaño que el resto de las lesiones).
- Ninguna mejoría a pesar del tratamiento adecuado.
- Persistencia de campo de cancerización a pesar del tratamiento previo.
- Crecimiento rápido de lesiones.

Es fundamental insistir en la protección UV e individualizar los tratamientos como base fundamental para actuar sobre la QA⁶. Ante la sospecha de CEC, se debe realizar una biopsia incisional diagnóstica⁶.

1. Castillo-Arenas E, Garrido V, Serrano-Ortega S. Motivos dermatológicos de consulta en atención primaria. Análisis de la demanda derivada. *Actas Dermo-Sifiliogr.* 2014;105(3):271-275.
2. Carmena-Ramón R, Mateu-Puchades A, Santos-Alarcón S, Lucas-Truyols S. Queratosis actínica: nuevo concepto y actualización terapéutica. *Aten Primaria.* 2017; 49(8):492-497.
3. Stockfleth E, Bégeault N, Delarue A. The Overall Number of Actinic Keratosis Lesions Is Not Predictable by the Number of Visible Lesions: Consequences for Field-Directed Therapies. *Curr Ther Res Clin Exp.* 2022;96:100661.
4. Ferrándiz-Pulido C, Lera-Imbuluzqueta M, Ferrándiz C, Plazas-Fernandez MJ; on behalf to EPIQA Study Group. Prevalence of Actinic Keratosis in Different Regions of Spain: The EPIQA Study. *Actas Dermosifiliogr.* 2018;109(1):83-86.
5. Jansen MHE, Kessels JPHM, Nelemans PJ, Kouloubis N, Arits AHMM, van Pelt HPA, et al. Randomized Trial of Four Treatment Approaches for Actinic Keratosis. *N Engl J Med.* 2019;380(10):935-946.
6. Eisen DB, Asgari MM, Bennett DD, Connolly SM, Dellavalle RP, Freeman EE, et al. Guidelines of care for the management of actinic keratosis. *J Am Acad Dermatol.* 2021 Oct;85(4):e209-e233.
7. Ahmady S, Jansen MHE, Nelemans PJ, Kessels JPHM, Arits AHMM, de Rooij MJM, et al. Risk of Invasive Cutaneous Squamous Cell Carcinoma After Different Treatments for Actinic Keratosis: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol.* 2022 Jun 1;158(6):634-640.
8. Ficha técnica de Tolak. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/84849/84849_ft.pdf (acceso: enero de 2024).
9. Jorizzo J, Dinehart S, Matheson R, Moore JK, Ling M, Fox TL, et al. Vehicle-controlled, double-blind, randomized study of imiquimod 5% cream applied 3 days per week in one or two courses of treatment for actinic keratoses on the head. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57(2):265-268.
10. Swanson N, Smith CC, Kaur M, Goldenberg G. Imiquimod 2.5% and 3.75% for the treatment of actinic keratoses: two phase 3, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *J Drugs Dermatol.* 2014;13(2):166-169.
11. Ferrándiz C, Fonseca-Capdevila E, García-Díez A, Guillén-Barona C, Belinchón-Romero I, Redondo-Bellón P, et al. Adaptación española de la Guía europea para la evaluación y tratamiento de la queratosis actínica. *Actas Dermosifiliogr.* 2014;105(4):378-393.
12. Kempers S, DuBois J, Forman S, Poon A, Cutler E, Wang H, et al. Tirbanibulin Ointment 1% as a Novel Treatment for Actinic Keratosis: Phase 1 and 2 Results. *J Drugs Dermatol.* 2020 Nov 1;19(11):1093-1100.
13. Eisen DB, Dellavalle RP, Frazer-Green L, Schlesinger TE, Shive M, Wu PA. Focused update: Guidelines of care for the management of actinic keratosis. *J Am Acad Dermatol.* 2022 Aug; 87(2):374.e1-374.e5.
14. Salas-García T, López-Gómez A, Dorado-Fernández M, Ruiz-Martínez J. Daylight photodynamic therapy. *Actas Dermosifiliogr.* 2015 Oct;106(8):672-673.



CON LA COLABORACIÓN DE



Pierre Fabre