



# PIEL

## FORMACION CONTINUADA EN DERMATOLOGIA

[www.elsevier.es/piel](http://www.elsevier.es/piel)



### Terapéutica dermatológica

## Tratamiento de las queratosis actínicas

## Actinic keratosis treatment



**Susana Puig Sardá**

Servicio de Dermatología, Hospital Clínic Barcelona, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

### Introducción

Las queratosis actínicas (QA) son la expresión clínica del campo de cancerización cutáneo. De hecho, diversos autores consideran que en realidad son carcinomas escamosos *in situ*<sup>1</sup>, mientras que otros autores las consideran etapas precoces del proceso de cancerización. Su incidencia está en aumento en las poblaciones de origen europeo, siendo más elevada en aquellos países cercanos al ecuador, con poblaciones de fototipo claro como Australia. La prevalencia estimada en Gran Bretaña es del 34% de los varones y 18% de las mujeres de más de 70 años, siendo en la población general del 15% de los varones y del 6% de las mujeres<sup>2</sup>. Actualmente en España se han comunicado como la cuarta causa más frecuente de consulta dermatológica<sup>3</sup>. Algunas de ellas pueden desarrollar un carcinoma escamoso invasivo, considerándose este riesgo menor a 1 de cada 1.000 en un año, mientras que cerca de un 20% pueden regresar de forma espontánea<sup>4</sup>. De hecho, existe una gran variabilidad en la tasa de transformación a carcinoma escamoso invasivo, que varía del 0,025% al 16%, estableciéndose un promedio de riesgo de progresión del 10%<sup>5</sup>.

Las QA en fases incipientes resultan más evidentes al tacto que a la exploración visual, caracterizándose por la presencia de discreto eritema, hiperqueratosis folicular y discreta descamación. En ocasiones pueden ser más queratósicas o incluso formar un cuerno cutáneo por queratinización anómala. Cuando presentan pigmentación, más frecuente en fototipos oscuros, su diagnóstico diferencial con el lentigo maligno es más complejo. Habitualmente aparecen en áreas de daño crónico por la radiación solar, y por ello asociadas a otros signos de fotoenvejecimiento.

En la actualidad existe una clasificación clínico/dermatoscópico/histológica de acuerdo con la intensidad y la extensión de la atipia intraepidérmica presente en las QA, del KIN1 con atipia en las capas basal y suprabasal, al KIN2 con atipia en estratos intermedios, al KIN3 con atipia en todo el grosor epidérmico<sup>6,7</sup>. Inicialmente se consideraba un modelo progresivo en el cual una lesión debía pasar por los 3 estadios para su transformación en carcinoma escamoso invasivo, pero en realidad esta evolución no parece necesaria, y de un KIN1 podría pasarse a un carcinoma invasivo sin necesidad de pasar por KIN2 y KIN3<sup>8,9</sup>.

Las QA son consecuencia del daño actínico crónico, por el efecto de la radiación ultravioleta. La radiación ultravioleta B (290-320 nm) es capaz de producir premutaciones en el ADN de las células epidérmicas con la formación de dímeros de ciclobutano (principalmente dímeros pirimidínicos de timina) y fotoproductos 6-4<sup>10</sup> que son parcialmente reparados mediante el mecanismo de reparación por escisión de nucleótidos. La reparación de los 6-4 fotoproductos es más eficiente que la reparación de los dímeros de pirimidina, que en consecuencia se acumulan en el núcleo de los queratinocitos. Estos cambios en el ADN no reparados pueden provocar mutaciones en mitosis sucesivas responsables del desarrollo de las QA<sup>8</sup>. La radiación UVA (320-400 nm), con su mayor longitud de onda, tiene un mayor poder de penetración y, a pesar de ser menos energética, también es capaz de producir dímeros de pirimidina<sup>11</sup> y por tanto es también responsable del desarrollo de las QA.

Las alteraciones moleculares identificadas en las QA son similares a las presentes en los carcinomas escamosos<sup>12-15</sup>. El incremento de p53 mutado y de telomerasa<sup>8</sup> o de la expresión de distintas proteínas como la p21 o la PCNA<sup>16</sup> en queratinocitos transformados es característico de las QA y del campo de

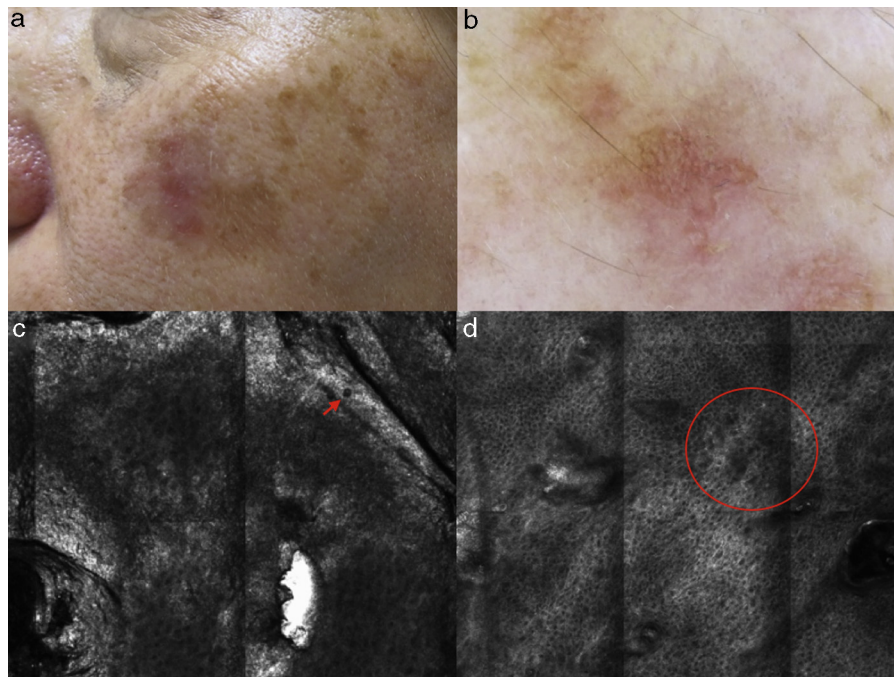
cancerización. Los arrays de expresión también han mostrado un perfil molecular de las QA más parecido al del carcinoma escamoso invasivo que al de la piel crónicamente fotoexpuesta o la piel normal<sup>17</sup>. Estos perfiles de expresión tienden a normalizarse tras usar tratamientos específicos de las QA<sup>18,19</sup>.

Recientemente, la dermatoscopia ha demostrado ser útil en la valoración de las QA<sup>20-22</sup>, así como en la clasificación en distintos grados (KIN1, KIN2 y KIN3), distintos subtipos (bowenoide, atrófica, pigmentada) o incluso en la sospecha del desarrollo de un carcinoma escamoso infiltrante<sup>23</sup>. La microscopia de reflectancia confocal ha permitido identificar las características morfológicas de las QA también en zonas de piel circundantes de aspecto clínico normal<sup>16,24</sup>, lo que se conoce como campo de cancerización. La microscopia de reflectancia confocal consigue una sensibilidad y especificidad del 98% respecto a la histología, y por ello podría considerarse como la técnica de elección para la valoración no invasiva de las QA y del campo de cancerización<sup>24</sup> (fig. 1). Actualmente existen otras técnicas en desarrollo como la tomografía óptica de coherencia y la ultrasonografía de alta frecuencia con resultados alentadores<sup>25,26</sup>.

El tratamiento de las QA, que incluye también el tratamiento del campo de cancerización, requiere un correcto diagnóstico, la valoración social y psicológica del paciente y, finalmente, la información sobre la enfermedad y las opciones de tratamiento. El paciente que sufre QA debe considerarse como un paciente crónico que deberá seguir controles y múltiples tratamientos a lo largo de la vida<sup>27</sup>. El tratamiento elegido puede ir variando a lo largo de la evolución del paciente, y en muchas ocasiones se opta por un tratamiento

combinado secuencial o concomitante<sup>28</sup>. Teniendo en cuenta la eficacia del tratamiento, pero también la duración y los efectos adversos del mismo, deberemos consensuar con nuestro paciente el mejor tratamiento en cada momento<sup>29</sup>. Los efectos adversos del tratamiento y su duración son importantes para el paciente, ya que más del 80% de las QA en nuestra población aparecen en zonas visibles, predominantemente en la cara, el escote y los antebrazos<sup>30</sup>. La utilización diaria de fotoprotección adecuada consigue una disminución de las QA clínicamente visibles (OR: 1,53; IC: 1, 29-1,80) y disminuir el riesgo de desarrollo de nuevas lesiones (OR: 0,62; IC: 0,54-0,71)<sup>31</sup>. Por ello, el tratamiento de las QA o del campo de cancerización debe acompañarse de unas medidas adecuadas de fotoprotección que incluyen evitar las exposiciones al sol con la utilización de sombrero o ropa adecuada y utilización de filtros solares<sup>31-34</sup>. Recientemente se están desarrollando filtros específicos para el tratamiento del campo de cancerización, de efectos prolongados o incluso moléculas activas entre las que destacan el uso de la fotoliasa<sup>16,19,35,36</sup> y la utilización de antioxidantes, entre otros. Aquellos pacientes con QA y alto riesgo de desarrollo de carcinomas escamosos invasores, como pacientes con inmunosupresión crónica o genodermatosis, podrían beneficiarse de la utilización de quimioprolifaxis sistémica como retinoides u otras medidas coadyuvantes<sup>37</sup>.

Así pues, el objetivo principal del tratamiento de las QA es la reducción del número total de lesiones clínicamente visibles y de las lesiones subclínicas, con la finalidad de reducir el riesgo de desarrollo de un carcinoma escamoso durante la vida del paciente.



**Figura 1 – Aspecto clínico (A) y dermatoscópico (B) de una queratosis actínica en la mejilla izquierda mostrando el aspecto en fresa (eritema formando estructuras romboidales y tapones córneos amarillentos); la microscopia confocal muestra en estratos altos epidérmicos paraqueratosis (flecha) (C) y la presencia de un panal de abejas atípico (círculo), correspondiente a la atipia queratinocítica en la capa granulosa y espinosa (D).**

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3220762>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3220762>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)