

Sol y patología cutánea

II. Queratosis actínica

Alberto Sardiña González MIR IV MFyC CS Sárdoma 3 de mayo de 2024





Índice

01

Introducción

03

Diagnóstico

02

Clínica

04

Tratamiento

01

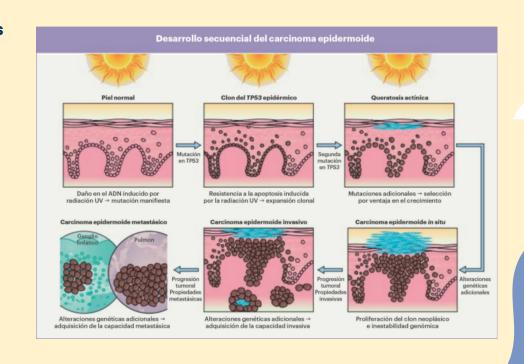
Introducción





Definición. Epidemiología.

- Proliferación de queratinocitos epidérmicos atípicos
- ¿Carcinoma in situ o lesión precancerosa?
- Diagnóstico **frecuente** (top 5)
- Prevalencia en aumento
 - Hombres
 - Edad avanzada
- 14% población general
 - > 70 años: 34% varones,18% mujeres







Etiopatogenia. Factores de riesgo.

- Exposición solar. Radiación UV, especialmente UVB
 - Cambios en material genético de queratinocitos (gen supresor p53)
 - o Daño solar acumulado e historia personal de quemaduras
- Variables que implican mayor exposición o mayor vulnerabilidad a radiación UV:
 - Fototipos claros, I o II. Ausencia de cabello.
 - Edad avanzada.
 - Actividad profesional o recreacional.
 - o Países cálidos y soleados, latitudes cercanas al Ecuador
 - o **Inmunosupresión**. Trasplante de órgano sólido





Historia natural

- Riesgo de progresión individual no definido
- Factor de riesgo de progresión en conjunto:
 - **QA múltiples**: Riesgo acumulado de **14% de carcinoma epidermoide** en 5 años
 - 60% de carcinomas sobre QA preexistentes

- Asociación con daño solar actínico: Mayor riesgo de todos los tipos de cáncer cutáneo
- 20-30% remisión espontánea al año
 - Gran tasa de recurrencia



02

Clínica





Presentación clínica.

- Clásica: Mácula, pápula o placa áspera al tacto
- **Zonas fotoexpuestas**: Cara, cuero cabelludo, orejas, dorso de manos y brazos, escote
- Daño crónico actínico circundante
- Número: Únicas, múltiples
 - o Campo de cancerización: Relevancia tratamiento
- Asintomáticas. Escozor, sensibilidad.





Presentación clínica. QA clásica.











Presentación clínica. Otras formas.

- **Liquenoide**: Eritema circundante
- Atrófica: Mácula con menor descamación, menos palpable
- Hipertrófica: Predominio componente queratósico
 - Cuerno cutáneo
- **Pigmentada**: Superficie hiperpigmentada o reticulada sin eritema
 - o Importancia diagnóstico diferencial con léntigo maligno / LMM





Presentación clínica. QA hipertrófica



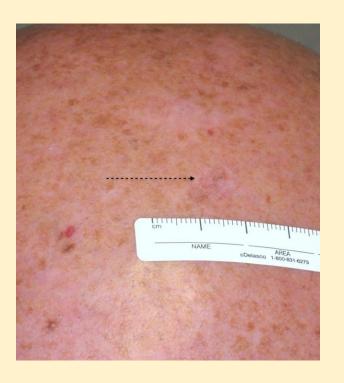






Presentación clínica. QA pigmentada









Presentación clínica. QA pigmentada







03

Diagnóstico





Diagnóstico.

- **Clínica:** Conocer formas de presentación
 - Inspección visual + tacto

5R + R	Acción
Reddish (enrojecimiento)	Buscar signos de queratosis actínica (QA) visibles.
Rough (aspereza)	Valorar el tacto y el grosor de la QA mediante palpación.
Cephalic region (región cefálica)	Evaluar la localización de las lesiones.
Radiation (radiación)	Buscar signos de daño actínico.
Recurrent (recurrencia)	Seguimiento de las lesiones QA.
+ Risk (riesgo)	Manejo acorde para minimizar la progresión a malignidad.

• Dermatoscopia:

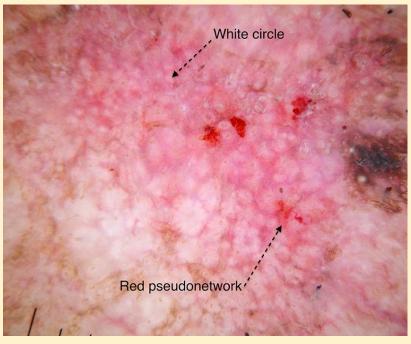
- Patrón en fresa
- o Rosetas, hiperqueratosis. **Escamas**.
- **Lesiones pigmentadas:** Dianóstico diferencial complejo



375

Diagnóstico. Dermatoscopia. Patrón en fresa.

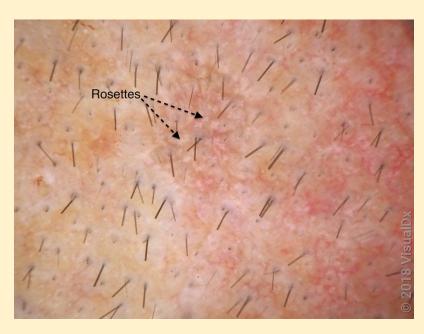


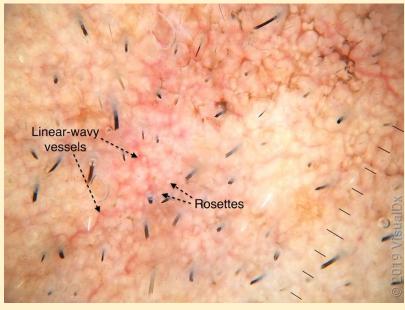






Diagnóstico. Dermatoscopia.









Diagnóstico. Lesiones pigmentadas.

Diagnóstico diferencial

- Queratosis seborreicas planas
- Léntigo solar benigno
- Léntigo maligno
- Queratosis actínica pigmentada

• Queratosis actínica pigmentada

- o Granulación marrón-gris perifolicular
- Estructuras romboidales
- Estructuras anulares-granulares
- Borde apolillado

• Léntigo maligno:

- o Pigmentación asimétrica folicular
- Áreas homogéneas de pigmento













Diagnóstico. Lesiones pigmentadas.

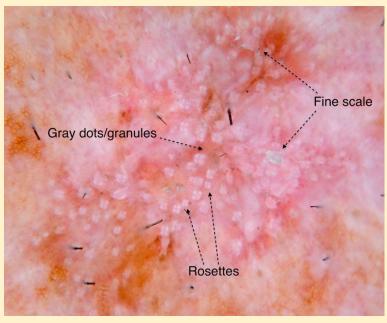
	QA pigmentada	Léntigo Maligno	Léntigo solar	Queratosis seborreica	Queratosis liquenoide benigna
Estructuras romboidales	+	+	-	-	+/-
Granulación marrón gris	Distribución perifolicular y homogénea	Distribución difusa	-	-	Distribución difusa
Patrón anular- granular	+	+	-	-	+
Pigmentación asimétrica folicular	-	+	-	-	-
Áreas homogéneas de pigmento	-	+	-	-	-
Borde apolillado	+/-	-	+	+	-
Signo de la jalea	-	-	+	+	-
Estructuras en huella dactilar	-	-	+	+	- DermaPixel



375

Diagnóstico. Dermatoscopia QA pigmentada.

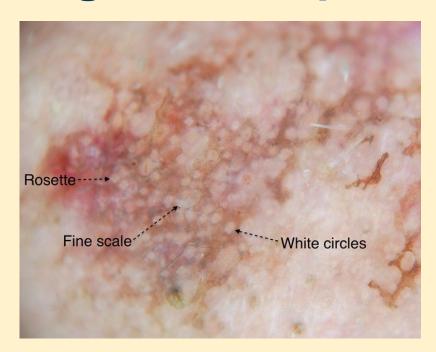




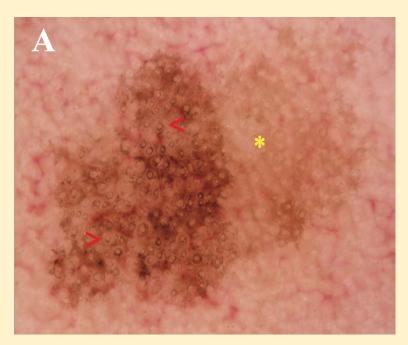




Diagnóstico. Comparación lesiones pigmentadas.



Queratosis actínica pigmentada

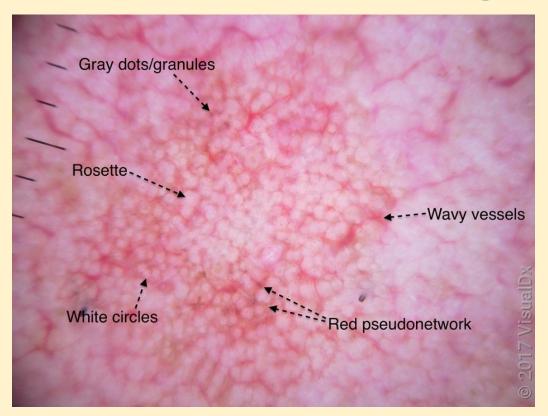


Léntigo maligno





Diagnóstico. Dermatoscopia QA pigmentada







Diagnóstico. Lesiones pigmentadas

ORIGINAL ARTICLE

Dermoscopy of Pigmented Actinic Keratosis of the Face: A Study of 232 Cases



A. Kelati^{a,*}, H. Baybay^a, E. Moscarella^b, G. Argenziano^b, S. Gallouj^a, F.Z. Mernissi^a

> Eur J Dermatol. 2018 Apr 1;28(2):162-168. doi: 10.1684/ejd.2018.3246.

A new dermoscopic algorithm for the differential diagnosis of facial lentigo maligna and pigmented actinic keratosis

Tamara Micantonio ¹, Luca Neri ², Caterina Longo ³, Simone Grassi ⁴, Alessandro Di Stefani ⁴, Ambra Antonini ¹, Valeria Coco ⁴, Maria Concetta Fargnoli ¹, Giuseppe Argenziano ⁵, Ketty Peris ⁴

Affiliations + expand

PMID: 29620004 DOI: 10.1684/ejd.2018.3246



^a Department of Dermatology, University Hospital Hassan II, Fez, Morocco

^b Department of Dermatology, Second University of Naples, Naples, Italy



Diagnóstico. Biopsia.

- Diagnóstico definitivo
 - Dudas diagnósticas
 - Criterios de posible progresión:
 - Criterios mayores: ulceración, induración, sangrado, diámetro >1 cm, crecimiento rápido, eritema
 - Criterios menores: dolor, palpabilidad, hiperqueratosis, prurito, pigmentación
 - Refractariedad al tratamiento (no recurrencia)



04

Tratamiento





Tratamiento. Aspectos generales.

- Tratamiento siempre justificado
 - o Evitar evolución a carcinoma epidermoide
 - o Tratar el campo de cancerización
 - o Disminuir desarrollo de nuevas lesiones y número de recaídas

- Medidas generales:
 - o **Información**, riesgos y síntomas de alarma
 - Emolientes
 - Fotoprotección
 - Prevención de nuevas lesiones, disminución de número total e incidencia de carcinoma





Tratamiento. Terapias activas.

- Tratamientos dirigidos a la lesión
 - Crioterapia
 - Cirugía, curetaje, raspado
 - Láser y dermoabrasión

- Tratamientos de campo
 - <u>Tópicos</u>
 - 5- fluorouracilo
 - Imiquimod
 - Diclofenaco
 - Tirbanibulina
 - o <u>Mixtos</u>





Tratamiento. Dirigidos a la lesión.

Crioterapia

- Preferencia en lesiones aisladas
- Regiones perioral y periocular
- Rápido, fácil y barato
- Ausencia de estandarización. Cicatrices e hipopigmentación

• Curetaje, cirugía o raspado

Muestra para confirmación histológica: Lesiones sospechosas

• Láser y dermoabrasión

- Poco disponibles, elevado coste
- Riesgo de efectos adversos





Tratamiento. Terapia de campo.

- 5-fluorouracilo (5FU)
 - 5FU 5% + ácido salicílico 10% solución. Actikerall.
 - Una vez al día hasta desaparición, máximo 12 semanas
 - Tratamiento local, campo pequeño (<25 cm2)
 - QA hipertróficas

- o **5FU 4% crema.** Tolak.
 - Una vez al día durante cuatro semanas.
 - Lesiones locales no hiperqueratósicas
 - Mejor tolerado





Tratamiento. Terapia de campo.

Imiquimod

- o Crema 5%. Inmunocare.
 - 3 veces a la semana en ciclos de 4 semanas con descansos de 4 semanas
 - Zonas de campo pequeño menores a 25 cm2

- o Crema 3,75%. Zyclara
 - Una vez al día durante dos semanas, seguido de dos semanas de descanso y otras dos de aplicación
 - Mejor tolerada que crema al 5%
 - Campo de cancerización, hasta 200 cm2



375

Tratamiento. Terapia de campo.

- **Diclofenaco 3%** Solaraze, Zorequin
 - Dos veces al día durante 2-3 meses
 - Zonas extensas, hasta 200 cm2
- Tirbanibulina. Klisyri
 - Una vez al día durante 5 días
 - Campo pequeño, máximo 25 cm2.
 - o Sujeto a visado de inspección, segunda línea
- Modalidad mixta. Terapia fotodinámica
 - o Agente fotosensibilizante (ALA /MAL) + activación con lámpara / luz de día
 - Alta eficacia





Tratamiento. Terapia de campo.

Fármaco y concentración	Presentación	Posología	Tipo de lesiones
5-fluorouracilo al 4 %	Tolak. Crema 40 mg/g	1 aplicación al día durante 4 semanas	Lesiones
5-fluorouracilo al 0,5 % combinado con ácido salicílico al 10 %	Actikerall. Solución tópica 5/100 mg/g	1 aplicación al día en piel afecta hasta la desaparición de la lesión o un máximo de 12 semanas.	Campo pequeño (hasta 25 cm2)
Imiquimod 5 %	Inmunocare. Crema 12-24 sobres	3 aplicaciones a la semana en ciclos de 4 semanas con descansos de otras 4 semanas	Campo pequeño (máximo 25 cm2)
Imiquimod 3,75 %	<i>Zyclara</i> . Crema 28-56 sobres	1 vez al día durante 2 semanas, seguido de 2 semanas de descanso y otras 2 semanas de aplicación.	Lesiones múltiples y campo de cancerización. Áreas de hasta 200 cm2.
Diclofenaco al 3 %	Solaraze, Zorequin. Gel 60 g y 90 g	Aplicar la crema 2 veces al día durante 2-3 meses.	Campo grande, hasta 200cm2
Tirbanibulina 1 %	Klisyri. Pomada 5 sobres de 250 mg	1 aplicación al día durante 5 días.	Campo pequeño (máximo 25cm2)





Tratamiento. Efectos adversos.

Fármaco y concentración	Efectos adversos
5-fluorouracilo al 4 %	Trastornos en el lugar de aplicación (incidencia 62 – 69 %): eritema, descamación/sequedad, edema, costras, erosiones, punzadas/ardor y prurito. Irritación ocular
5-fluorouracilo al 0,5 % combinado con ácido salicílico al 10 %	Reacciones cutáneas en el lugar de aplicación: – Muy frecuentes: eritema, inflamación, irritación (incluyendo quemazón), dolor, prurito, exfoliación, cefalea. – Frecuentes: sangrado, erosión, costras.
Imiquimod 5 %	 Muy frecuentes: prurito. Frecuentes: reacción en el sitio de aplicación, dolor, quemazón, irritación, eritema, fatiga, anorexia, náuseas, mialgia, artralgia.
Imiquimod 3,75 %	Tiene menos efectos secundarios que la formulación al 5 %: - Muy frecuentes: eritema, costras, exfoliación, edema, úlcera, hipopigmentación, sequedad, supuración Frecuentes: reacción en el sitio de aplicación, prurito, dolor, quemazón, tumefacción, irritación, exantema, fatiga, pirexia, síntomas gripales, mialgia, artralgia, náuseas, diarrea, vómitos, cefaleas, vértigo, insomnio, anorexia, linfadenopatía, herpes simple.
Diclofenaco al 3 %	Tiene menos efectos secundarios que la formulación al 5 %: - Muy frecuentes: eritema, costras, exfoliación, edema, úlcera, hipopigmentación, sequedad, supuración Frecuentes: reacción en el sitio de aplicación, prurito, dolor, quemazón, tumefacción, irritación, exantema, fatiga, pirexia, síntomas gripales, mialgia, artralgia, náuseas, diarrea, vómitos, cefaleas, vértigo, insomnio, anorexia, linfadenopatía, herpes simple.
Tirbanibulina 1 %	Leves. Los más frecuentes son eritema (91 %) y descamación (82%). Provoca dolor en el 10% de los pacientes y prurito en el 9%





Tratamiento. Elección de terapia.

- Características de la lesión
 - Lesiones aisladas o escasas vs. múltiples lesiones
 - Localización
 - o Riesgo de progresión a carcinoma epidermoide
 - Ciertas localizaciones, oreja o labio
 - Recidiva precoz tras tratamiento
 - Inmunosupresión, fototipo bajo, tabaco, antecedentes de cáncer cutáneo
- Características del tratamiento
 - Efectos adversos
 - Duración: Relación inversa con adherencia
- Características del paciente
 - Capacidad de autoadministración
 - o Preferencias, expectativas, opiniones





Tratamiento. Elección de terapia.

- Individualizar siempre
- Carencia de estudios comparativos

```
Meta-Analysis > JAMA Dermatol. 2021 Sep 1;157(9):1066-1077. doi: 10.1001/jamadermatol.2021.2779.
```

Evaluation of Long-term Clearance Rates of Interventions for Actinic Keratosis: A Systematic Review and Network Meta-analysis

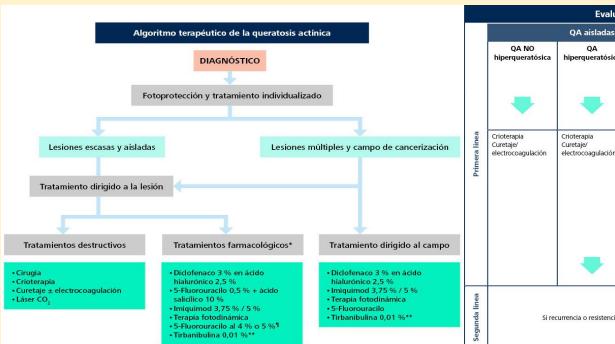
```
Theresa Steeb ^{1} ^{2}, Anja Wessely ^{1} ^{2}, Anne Petzold ^{1} ^{2}, Titus J Brinker ^{3}, Lutz Schmitz ^{4} ^{5}, Ulrike Leiter ^{6}, Claus Garbe ^{6}, Oliver Schöffski ^{7}, Carola Berking ^{1} ^{2}, Markus V Heppt ^{1} ^{2}
```

ALA-PDT > Imiquimod 5% > MAL-PDT > Crioterapia





Tratamiento. Algoritmos.



	Evaluación de las lesiones				
	QA aisladas		QA múltiples		
	QA NO hiperqueratósica	QA hiperqueratósica	QA sospechosa	QA NO hiperqueratósica	QA hiperqueratósica
	•	-	-	-	Eliminación de queratina: • Manual • Ácido salicílico/urea
Primera linea	Crioterapia Curetaje/ electrocoagulación	Crioterapia Curetaje/ electrocoagulación	Biopsia + exéresis Biopsia* Situaciones de riesgo: - Pacientes con LLC, receptores de trasplante de órganos, vitiligo, albinismo o psoriasis - QA localizada en manos, antebrazos, piernas, región periorbital, párpados, orejas o labios	Tratamientos to • 5-fluoracilo al • Diclofenaco so Tratamientos fi • Láser • TFD/TFD con l	5 % ódico al 3 % sicos:
Segunda línea	Si recurrencia o resistencia: cirugía				os combinados con ópicos o cirugía





Criterios de derivación

Pacientes de alto riesgo	Signos de alerta		
 Antecedentes de cáncer Daño UV extenso Paciente inmunosuprimido Paciente muy joven Antecedentes de fototerapia Paciente con xerodermia pigmentosa Falta de respuesta a tratamientos previos de primera línea en atención primaria 	 Lesiones que crecen rápidamente Lesiones que tienen una base firme y carnosa o son dolorosas Úlcera, induración y dolor a la palpación Inflamación circundante Lesiones en los labios, donde el carcinoma epidermoide puede ser muy sutil 		
Si el paciente no es de alto riesgo o no presenta signos de alerta, valorar tratar en atención primaria.			
Si el paciente es de alto riesgo o tiene signos de alerta, ¿tiene antecedentes o signos de carcinoma epidermoide?			
Sí	No		
Derivar al dermatólogo de forma prioritaria	Valorar derivar al dermatólogo		



Bibliografía y recursos

- Queratosis actínica:
- https://dermatologia.almirallmed.es/monografias/todo-sobre-la-queratosis-actinica/
- https://atencionprimaria.almirallmed.es/observador-de-la-piel/guia-cronoenvejecimiento/
- https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29235161/
- <a href="https://www-uptodate-com.mergullador.sergas.es/contents/actinic-keratosis-epidemiology-clinical-features-and-diagnosis?search=actinic%20queratosis&source=search_result&selectedTitle=2%7E109&usage_type=default&display_rank=2
- Queratosis actínicas pigmentadas vs. léntigo:
 - https://www.dermapixel.com/2023/04/la-dermatoscopia-de-las-queratosis.html
 - https://dermagarrafblog.wordpress.com/2017/03/18/ficha-15-queratosis-actinica/
 - https://www.actasdermo.org/es-pdf-S1578219017303414
- Imágenes:
 - https://www-visualdx-com.mergullador.sergas.es/visualdx/diagnosis/?moduleId=101&diagnosisId=5 1805#view=images