



## QUERATOSIS ACTINICA: DISPENSACION DE MEDICAMENTOS

Emma Zardaín Tamargo  
CIM

La **queratosis actínica (QA) o queratosis solar** es una displasia epidérmica superficial, debida al daño celular acumulado en la piel por la exposición solar. Se manifiesta con lesiones queratósicas, rugosas y ásperas a la palpación, a veces la alteración es invisible y sólo evidente al tacto. La radiación UV sobre la piel produce alteraciones celulares simultáneas en muchos sitios y en diferente grado. El conjunto de piel afectada se conoce como "*campo de cancerización*" y contiene lesiones en distinto estado de evolución. En la piel fotoexpuesta (cara, dorso de las manos, antebrazos, cabeza especialmente si hay calvicie) aparecen pápulas o máculas eritematosas o amarronadas, de bordes imprecisos, de superficie escamosa. Los *factores de riesgo* son genéticos (fototipo bajo I y II), inmunosupresión, dosis acumulada de UV y la edad (es más frecuente en mayores de 50 años). Puede curar espontáneamente o malignizarse y dar lugar a un cáncer de piel. Dado que no es posible prever la evolución en cada caso, se considera que deben tratarse todas las lesiones visibles y proteger la piel del sol cuidadosamente. La protección solar es crítica para evitar la progresión y aparición de nuevas lesiones.

### Prevención del daño solar

Es imprescindible promover la prevención mediante la protección solar efectiva. Las recomendaciones generales para evitar las quemaduras suponen mantenerse en lo posible a la sombra, especialmente entre las 12 y las 16 h., cubrirse con ropa, incluyendo un sombrero de ala ancha y gafas de sol, no exponerse al sol sin protección, con especial cuidado cerca superficies reflectantes (agua, nieve, arena etc) que pueden aumentar el riesgo de quemadura y no utilizar cabinas de bronceado UV. Utilizar una *crema de protección solar* resistente al agua, de amplio espectro UVA/UVB y con un factor de protección alto, aplicada en cantidad suficiente: 2 cucharadas soperas de crema de protección solar para todo el cuerpo y 30' antes de salir al exterior, repitiéndolo cada 2h o después de bañarse o haber sudado intensamente.

### Tratamiento. Medicamentos para la queratosis actínica

Se considera que hay que tratar las lesiones visibles

y la zona circundante (campo de cancerización) para eliminar también los daños subclínicos. Además hay que aplicar un seguimiento regular e identificación de posibles nuevas lesiones. Las lesiones individuales y la zona afectada se pueden tratar con cirugía, crioterapia, terapia fotodinámica, exfoliación con ácido tricloroacético o con medicamentos tópicos. La *crioterapia* destruye la lesión con frío, p.ej con nitrógeno líquido. La *terapia fotodinámica* aplica en la zona a tratar un fotosensibilizante, el **ácido 5-aminolevulínico (Ameluz, gel tópico)** o metilaminolevulinato, que se concentra en las células anormales. La posterior exposición a luz azul o roja produce una reacción de fototoxicidad que elimina las lesiones. Los medicamentos tópicos pueden tratar las lesiones individuales y también el campo de cancerización circundante, con mayor o menor extensión (**diclofenaco, fluorouracilo, imiquimod, ingenol mebutato**).

### Ingenol mebutato

Indicado para la QA no hiperqueratósica y no hipertrófica, en adultos. El mecanismo de acción no está totalmente aclarado, parece ser doble, induciendo la muerte de las células afectadas y promoviendo una respuesta inflamatoria e inmunitaria que mejora la lesión. Ingenol mebutato tópico no se absorbe a nivel sistémico. *Presentación:* Picato 150mcg/g 3 tubos unidos de 0,47g, 500mcg/g gel 2 tubos unidos. ▼Medicamento sujeto a seguimiento adicional (farmacovigilancia).

*Posología. Cara y el cuero cabelludo:* Un tubo unidos de gel (70µg de ingenol mebutato) aplicado al área afectada 1 vez al día, 3 días seguidos. Tronco y extremidades: Un tubo (235µg de ingenol mebutato) aplicado una vez al día en el área afectada (25cm<sup>2</sup>), durante 2 días seguidos. El tubo es de un solo uso y debe desecharse después. El efecto terapéutico óptimo se evalúa en unas 8 semanas después del tratamiento. Si la respuesta es incompleta, reevaluar cuidadosamente el tratamiento y revisar el manejo.

*Modo de administración. Instrucciones al paciente:* El contenido de un tubo basta para tratar 25cm<sup>2</sup>. Vaciar el tubo sobre la yema de un dedo y extender uniformemente sobre toda el área de tratamiento,

dejándolo secar durante 15 min. Si más de la mitad del área de tratamiento está en la parte superior del cuello, se usa la posología de cara y cuero cabelludo, si está en la parte inferior del cuello, se tratará como el tronco y las extremidades.

Advertir a los pacientes que se laven las manos con agua y jabón, inmediatamente después de la aplicación. Si la zona tratada son las manos, lavar sólo la yema del dedo con que se aplicó el gel.

Evitar el lavado y el contacto con el área tratada durante 6h tras la aplicación. Después, el área tratada puede lavarse con agua y un jabón suave. No aplicar nada más ducharse ni en las 2h antes de acostarse. No cubrir el área tratada con vendajes oclusivos después de la aplicación. No aplicar en heridas abiertas o piel lesionada, esperar a que la piel se haya recuperado de tratamientos previos quirúrgicos o con medicamentos. No aplicar cerca de los ojos, dentro de la nariz, de los oídos o en los labios.

**Efectos adversos.** Muy frecuentes en el lugar de aplicación: Erosión, vesículas, pústulas, hinchazón, exfoliación, costras, eritema. Frecuentes: Infección en el lugar de aplicación, cefalea, edema palpebral y periorbitario. Las reacciones cutáneas localizadas son pasajeras y habitualmente aparecen el primer día de tratamiento con un máximo de hasta 1 semana después de terminarlo. Normalmente se resuelven en las 2 semanas siguientes al inicio del tratamiento, si se tratan cara y cuero cabelludo, y durante las 4 semanas siguientes al inicio del tratamiento del tronco y extremidades. La efectividad puede no ser evaluable hasta la resolución de las reacciones locales. Las reacciones locales graves son más frecuentes en la aplicación en cabeza que en el cuerpo y extremidades.

**Contraindicaciones y Precauciones:** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

**Embarazo y lactancia:** No hay datos pero como no se absorbe no se prevén efectos. Categoría C de la FDA. Advertir a la madre lactante que evite el contacto del bebé con el área tratada durante 6h tras la aplicación.

### Imiquimod

*Imiquimod* está indicado en QA clínicamente típicas, no hiperqueratósicas y no hipertróficas de cara y cuero cabelludo alopecico, en adultos inmunocompetentes, cuando otras opciones de tratamiento están contraindicadas o son menos apropiadas.

**Posología y administración.** *Crema imiquimod 5%* (*Aldara*, *Imunocare* sobres unidosis): Aplicar 1 vez al día, 3 veces por semana en días alternos, antes de dormir, durante 4 semanas. No aplicar más de 1 vez al día. Dosis máxima: 1 sobre para 1 tratamiento de 8 semanas. Aplicar la cantidad para cubrir la zona a tratar y dejarla en la piel durante unas 8h. Valorar después de 4 semanas sin tratamiento y si alguna lesión persiste, repetir durante otras 4 semanas. Si se olvida la aplicación, aplicar la crema tan pronto como lo recuerde y después seguir con el régimen habitual. Antes de aplicar la crema, lavar la zona a tratar con jabón suave y agua y secar cuidadosamente. Aplicar crema suficiente para cubrir toda la zona de tratamiento, extendiéndola hasta que se

absorba. Aplicar al acostarse para que permanezca en la piel aproximadamente 8h. Durante este periodo, evitar la ducha o el baño, una vez transcurrido, es indispensable eliminar la crema lavando la zona con agua y jabón suave. La recomendación oficial es no reutilizar los sobres una vez abiertos si bien en algunos casos se han empleado como máximo 3 días (2 aplicaciones en días alternos) abriéndolos mínimamente y cerrando con pinza. Lavar las manos cuidadosamente antes y después de la aplicación de la crema. *Crema 3.75%* (*Zyclara* sobres unidosis): Aplicar sobre la zona afectada 1 vez al día, antes de acostarse, durante 2 ciclos de tratamiento de 2 semanas cada uno, separados por 2 semanas sin tratamiento, o según prescripción. Se puede “descansar” varios días si es preciso por las molestias o gravedad de las reacciones cutáneas locales pero sin prolongar ninguno de los ciclos de 2 semanas tratamiento. **Instrucciones al paciente:** No aplicar la crema hasta que la piel esté curada después de un tratamiento anterior. - Evitar el contacto con los ojos, labios y fosas nasales, si hay contacto accidental, retirar la crema lavando con agua. - No use más crema de la que su médico le prescriba. - No tape la zona tratada con vendas u otros apósitos después de aplicar la crema. - Si en el área tratada hay demasiadas molestias, eliminar la crema con un jabón suave y agua. Una vez resuelto el problema, puede volver a aplicar la crema. - Coméntele a su médico si sufre alteraciones en el recuento sanguíneo. La crema puede empeorar la inflamación en la zona tratada. Evite la luz solar lo máximo posible durante el tratamiento. Para salir, utilice prendas protectoras y sombreros de ala ancha. No use lámparas solares ni aparatos de bronceado. Mientras use la crema y hasta curar, la piel tratada puede estar muy diferente de la piel normal. **Efectos adversos:** Reacciones locales frecuentes o muy frecuentes en la zona tratada: prurito, quemazón, eritema grave, escamas y costras graves (20%). La intensidad de estas reacciones se relaciona con la efectividad del tratamiento. En ocasiones aisladas, pueden aparecer reacciones inflamatorias intensas como heridas supurantes o erosiones de la piel con sólo unas pocas aplicaciones. Pueden ir acompañadas o precedidas por síndrome gripal (fatiga, náuseas, fiebre, mialgias, artralgias y escalofríos), en cuyo caso se debe remitir al médico para valorar interrumpir la administración o ajustar la dosis. Durante el tratamiento puede aumentar pasajeramente el nº de lesiones de QA probablemente por revelación de lesiones subclínicas.

**Contraindicaciones y Precauciones:** No es eficaz para QA de antebrazos y manos y no se recomienda para lesiones con hiperqueratosis o hipertrofia intensas. Precaución en pacientes tratados con inmunosupresores o con alteraciones cardíacas, hepáticas o renales.

Las reacciones cutáneas locales son frecuentes, pero generalmente mejoran durante el tratamiento o desaparecen tras finalizarlo. Puede interrumpirse el tratamiento varios días por las molestias o la intensidad de la reacción cutánea y reiniciarse cuando remita. Completar el tratamiento según lo prescrito aunque

Medicamento/ Conservación	Para qué	Cuánto-Cómo- Cuánto tiempo	Reacciones adversas (RA)	Contraindicaciones/ Advertencias/ Precauciones
<b>Ingenol mebutato 150mcg/g gel</b> ▼Picato gel. 3 tubos unidos Conservar en nevera	Ciertos tipos de OA, en cara y parte alta del cuello y cuero cabelludo (adultos).	1v/día, 3 días. Máximo efecto en ~8 semanas. Usar un tubo nuevo para cada aplicación, vaciar el tubo sobre la yema del dedo y extender uniformemente en la zona a tratar (max 25 cm <sup>2</sup> ), dejándolo secar 15 min. Lavar las manos con agua y jabón al terminar, si se tratan las manos, lavar sólo la yema del dedo con que se aplicó. No tapan con vendajes oclusivos la zona tratada. Evitar el lavado y el contacto con la zona tratada en 6h tras la aplicación, luego puede lavarse con agua y jabón suave. No aplicar nada más ducharse ni en 2h antes de acostarse.	RA locales: rojez, picor, quemazón, dolor, descamación, costras, inflamación, vesículas o pústulas y erosión o ulceración. Infección en el sitio de aplicación. Consultar al médico: si las RA no mejoran en 2 semanas (4 semanas en caso del gel de 500mcg/g) desde el inicio del tratamiento, o si aparecen signos de infección o reacciones generales (fiebre, malestar general..)	NO usar en hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. NO aplicar en heridas o piel lesionada, ni cerca de los ojos, dentro de la nariz o de los oídos ni en los labios. En madres lactantes, evitar el contacto físico entre el bebé y el área tratada durante un periodo de 6 h tras la aplicación.
<b>Ingenol mebutato 500mcg/g gel</b> ▼Picato gel. 2 tubos unidos Conservar en nevera.	Ciertos tipos de OA en tronco y parte baja del cuello y en las extremidades (adultos).	1 v/día, 2 días seguidos. Como el gel de 150mcg/g	RA cutáneas: dermatitis de contacto, rojez y erupción o RA en la zona de aplicación, como inflamación, irritación, dolor y vesículas. Interrumpir el tratamiento y consultar al médico si aparece erupción cutánea generalizada.	•NO usar en hipersensibilidad a principios activos o excipientes o en hipersensibilidad o asma por acetilsalicílico o AINE. •NO usar en el último trimestre de embarazo y durante los 2 primeros, sólo bajo estricto control médico. En embarazadas, no aplicar en áreas extensas ni más de 3 semanas. •Precaución en: pacientes con antecedentes de hemorragia y/o úlcera g.i. activa o insuficiencia cardíaca, hepática o renal. Pacientes con hemorragia intracraneal y predisposición a hemorragias. •Madres lactantes: no aplicar en el pecho, respetar dosis recomendadas. •Evitar el sol y aparatos bronceadores. Interrumpir el tratamiento si aparecen reacciones de sensibilidad cutánea.
<b>Diclofenaco 3% gel</b> Solaraze Mantener en sitio fresco (≤25°C). Una vez abierto, usar en 6 meses.	OA en adultos.	En capa fina 2 v/día (max 8g/día), 60-90 días. Aplicar frotando suavemente, la cantidad necesaria para cubrir la lesión: ~ un guisante (0.5g de gel) para 25cm <sup>2</sup> . No aplicar sobre heridas, infecciones o dermatitis. Evitar el contacto con ojos y mucosas. No aplicar vendajes oclusivos. La efectividad max aparece hasta 1 mes después del tratamiento.	RA cutáneas: dermatitis de contacto, rojez y erupción o RA en la zona de aplicación, como inflamación, irritación, dolor y vesículas. Interrumpir el tratamiento y consultar al médico si aparece erupción cutánea generalizada.	•NO usar en hipersensibilidad a principios activos o excipientes o en hipersensibilidad o asma por acetilsalicílico o AINE. •NO usar en el último trimestre de embarazo y durante los 2 primeros, sólo bajo estricto control médico. En embarazadas, no aplicar en áreas extensas ni más de 3 semanas. •Precaución en: pacientes con antecedentes de hemorragia y/o úlcera g.i. activa o insuficiencia cardíaca, hepática o renal. Pacientes con hemorragia intracraneal y predisposición a hemorragias. •Madres lactantes: no aplicar en el pecho, respetar dosis recomendadas. •Evitar el sol y aparatos bronceadores. Interrumpir el tratamiento si aparecen reacciones de sensibilidad cutánea.

Medicamento/ Conservación	Para qué	Cuánto-Cómo- Cuánto tiempo	Reacciones adversas (RA)	Contraindicaciones/ Advertencias/ Precauciones
<p><b>Imiquimod 5% crema</b> Aldara, Immunocare, Sobres de un solo uso.</p> <p>No reutilizar los sobres una vez abiertos.</p>	<p>Ciertos tipos de QA, en cara y cuero cabelludo (adultos inmunocompetentes)</p>	<p>1v/día, 3v/semana (días alternos) por la noche, durante 4 semanas. Evaluar a las 4 semanas sin tto. Repetir ciclo sólo 1vez: Máx. 1 sobre durante máx. 8 semanas (2 ciclos). 1 ciclo=máx 4 semanas, incluidos dosis olvidadas o períodos de descanso. Antes de acostarse lavar la zona a tratar con agua y jabón suave y una vez seca, aplicar la crema en <b>capa fina frotando suavemente hasta absorción</b>. Lavar las manos al terminar. No aplicar en más de 25cm<sup>2</sup>. Dejar la crema en la piel ~8h, sin bañarse o ducharse, luego quitarla lavando con agua y jabón suave.</p>	<p>RA locales en el sitio de aplicación: <b>Picor, rojez, dolor, ardor, pústulas</b> o sangrado; frecuentes, ceden al acabar el tratamiento y son marcador de efectividad. El médico puede recomendar "descansar" varios días y reiniciar la aplicación cuando la RA haya cedido. Otros: anorexia, náuseas, cefalea, dolor articular y muscular, fatiga. Interrumpir el tratamiento y consultar al médico si hay inflamación local intensa, signos de infección en el sitio de aplicación o RA cutáneas lejos de la zona de aplicación.</p>	<p>NO usar en hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. NO aplicar más de lo recomendado. NO aplicar en ojos, labios, fosas nasales, si hay contacto con la boca o los ojos, enjuagar inmediatamente con agua abundante. NO se recomienda en QA de antebrazos y manos, ni para <b>tratar QA aparecidas después de 1-2 ciclos</b>. Precaución en: alteraciones inmunitarias, trasplantados, reserva hematológica reducida. Puede empeorar la <b>inflamación de la piel</b>. Precaución en embarazo y lactancia. No hay datos <b>suficientes, los estudios en animales no muestran efectos dañinos</b>. Evitar el contacto físico del bebé con el área tratada hasta 6 h después de la aplicación.</p>
<p><b>Imiquimod 3,75 % crema</b>. Zyclara, Sobres de un solo uso.</p>	<p>Ciertos tipos de QA, en cara y cuero cabelludo alopecico. (adultos inmunocompetentes)</p>	<p>1v/día, antes de acostarse, durante 2 ciclos de 2 semanas cada uno, separados por 2 semanas <b>sin tratar, o según prescripción</b>. Máx. 2 sobres por aplicación. Evaluar a las 8 semanas sin tratamiento.</p>		
<p><b>Fluorouracilo (FU) 5% crema</b>. Fórmula magistral. Mantener el envase bien <b>cerrado, fresco (≤25°)</b> y protegido de la humedad. <b>FU 0,5% + ácido salicílico 10%</b>. Actikerall solución. Mantener el frasco bien <b>cerrado, a ≤25°C, no</b> refrigerar o congelar. Max. 3 meses desde <b>apertura. Inflamable</b>.</p>	<p>QA  Actikerall: Ciertos tipos de QA, en adultos inmunocompetentes.</p>	<p>Crema: 1-2 v/día al acostarse, durante 2-4 semanas, en <b>capa fina, retirándola a la mañana siguiente</b> lavando la zona, área máx 500cm<sup>2</sup>. Valorar a los 3 meses del inicio del tto. Dosis olvidada: aplicar en cuanto lo recuerde, si es hora de la siguiente, saltar la omitida y seguir la pauta regular. Actikerall: 1 v/día hasta desaparición de las lesiones o max. 12 semanas. Si efectos adversos graves: 3/ veces por semana hasta mejoría. Máximo efecto en <b>8 semanas de finalizar tto. Aplicar en las lesiones</b> y máx 0,5 cm alrededor (max. total 25 cm<sup>2</sup>). Sin sobrecargar el pincel, pincelar y dejar secar hasta formar película. Antes de cada aplicación, retirar la película de la anterior, despegándola de la piel o con agua caliente. No cubrir el área tratada. No usar la solución si tiene cristales.</p>	<p>RA locales: <b>rojez, inflamación, irritación, ardor, dolor, picor, sangrado, erosión, costras, descamación</b>. Cefalea. • <b>Consultar si: Inflamación grave; diarrea, vómitos; fiebre, escalofríos, malestar general; hinchazón de boca y lengua.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Las 1as semanas de tratamiento, las lesiones y alrededores estarán irritadas, enrojecidas, inflamadas y escamosas, por la acción terapéutica. No dejar el tratamiento salvo indicación médica. No aplicar en heridas sangrantes.</li> <li>NO usar si se queda embarazada, pretende estarlo o está dando el pecho o si tiene alergia al FU, ácido salicílico o excipientes o tiene problemas renales o sensibilidad reducida al dolor, temperatura o calor.</li> <li>Adverta de todos los medicamentos que use, especialmente si son tópicos o antivirales (brivudina, sorivudina), antiepilépticos (fenitoína).</li> </ul>

ya no haya lesiones visibles. No prolongar el periodo de tratamiento más de 4 semanas incluyendo dosis omitidas o periodos de reposo. No volver a tratar QA que reaparezcan después de haber desaparecido con 1 o 2 ciclos de tratamiento. No hay experiencia clínica de uso en pacientes inmunocomprometidos. La piel tratada debe protegerse del sol.

**Embarazo y lactancia:** No hay datos suficientes de uso en embarazadas y los estudios en animales no muestran efectos dañinos (categoría C de la FDA). Como no se han detectado niveles séricos cuantificables de imiquimod con dosis tópicas únicas y múltiples, no hay recomendaciones específicas para madres lactantes.

### Diclofenaco

El gel de diclofenaco al 3% con hialuronato sódico (Solaraze®) está indicado en el tratamiento de la QA en adultos. El ácido hialurónico facilita la absorción y mantiene el diclofenaco retenido en la dermis.

**Posología y administración Instrucciones al paciente:** se aplica localmente sobre la piel 2 veces al día frotando suavemente. La cantidad depende del tamaño de la lesión, se aplican 0,5 g de gel (como un guisante) sobre un área afectada máx. 25cm<sup>2</sup>, durante 60 a 90 días. No superar 8 g/día. Evitar el contacto con los ojos y las mucosas y no ingerir. No aplicar sobre heridas, infecciones o dermatitis exfoliativa. El efecto terapéutico óptimo puede tardar 1 mes desde el cese del tratamiento.

**Efectos adversos:** Lo más frecuentes son reacciones cutáneas, dermatitis de contacto, eritema y erupción o reacciones locales como inflamación, irritación, dolor y vesiculación. Casos de decoloración temporal del pelo en la zona de aplicación (suele desaparecer al dejar el tratamiento). Interrumpir el tratamiento y consultar al médico si hay signos de hipersensibilidad (urticaria, dificultad para respirar, hinchazón de la cara..) o en caso de reacciones muy intensas o persistentes.

**Contraindicaciones y Precauciones.** Hipersensibilidad al diclofenaco o excipientes. No usar en pacientes con historia de hipersensibilidad al acetilsalicílico o AINE (posibles reacciones cruzadas). La absorción sistémica del diclofenaco tópico es reducida (9-12% de la dosis aplicada) y la probabilidad de efectos adversos sistémicos muy baja, pero posible si se aplica en zonas extensas y durante periodos largos. Precaución en pacientes con antecedentes de hemorragia y/o úlcera gastrointestinal activa o insuficiencia cardiaca, hepática o renal (hay descritos casos aislados de reacciones adversas renales con AINE tópicos) y también en pacientes con hemorragia intracraneal y diátesis hemorrágica (posible alteración plaquetaria). Evitar exponerse a la luz solar o aparatos de bronceado, durante el tratamiento. Interrumpirlo si aparece sensibilidad cutánea o erupción cutánea generalizada. No aplicar vendaje oclusivo.

**Embarazo y lactancia.** Contraindicado durante el 3er trimestre del embarazo. No administrar en los 2 primeros trimestres excepto que sea absolutamente necesario. En mujeres que intentan concebir, o en los 2 primeros trimestres de embarazo, la dosis y duración

del tratamiento deben ser mínimas (< 30% de la superficie corporal durante 3 semanas como máximo). En la lactancia, no aplicar en el pecho, en zonas extensas de piel ni durante periodos prolongados.

### Fluorouracilo (FU)

Indicado en el tratamiento tópico de la QA. Es un citotóxico que elimina los queratinocitos displásicos interfiriendo en la síntesis de DNA y RNA. **Presentación:** Ya no está comercializado *Efudix* (crema con 5% de FU) y la AEMPS ha informado que mientras tanto, se puede elaborar con prescripción, la fórmula magistral correspondiente, con la misma o inferior concentración e indicación.

**Posología y administración.** Aplicar 1-2 veces al día durante 2-4 semanas en área máx. 500cm<sup>2</sup>. Para ello, lavar el área afectada y secar bien. Esperar 10 minutos y extender la cantidad suficiente para cubrir las lesiones, con un aplicador no metálico o utilizando guantes, si se hace sin ellos, lavar las manos inmediatamente después de la aplicación. No aplicar en los ojos, los párpados, nariz o boca, ni en mucosas. No aplicar vendajes oclusivos. La resolución completa puede tardar hasta 1-2 meses después de completar el tratamiento.

**Efectos adversos:** Reacciones locales en la zona de aplicación (muy frecuentes), generalmente relacionados con el efecto farmacológico: eritema con ardor, picor, dolor, irritación, sequedad, descamación, inflamación, irritación, ulceración y costras que se resuelven al finalizar la terapia. Menos frecuentes, decoloración de la piel, alopecia, dermatitis de contacto alérgica, leucocitosis. En aplicación en mucosas se ha observado úlceras, y casos de aborto y daño fetal. Síntomas poco comunes, que requieren consulta médica: síntomas de hipersensibilidad, diarrea con sangre, vómitos, fiebre, escalofríos, malestar general. **Contraindicaciones y Precauciones.** Contraindicado en hipersensibilidad al fármaco o los excipientes y en deficiencia de dihidropirimidina hidrogenasa (DPD) o tratamiento con inhibidores de la misma. Limitar la exposición a los rayos UV durante e inmediatamente después del tratamiento (la radiación UV incrementa la reacción inflamatoria a FU). **Embarazo y lactancia:** Contraindicado en embarazadas o mujeres que intenten concebir. Categoría X de la FDA. Contraindicado en madres lactantes.

**Fluorouracilo 0,5% + ácido salicílico 10% solución (Actikerall solución cutánea).** Indicado en la QA hiperqueratósica ligeramente palpable y/o de grosor moderado, en adultos inmunocompetentes. **Posología y administración:** 1 v/día sobre las lesiones hasta su desaparición total o 12 semanas como máximo. Si hay efectos adversos graves, reducir la frecuencia a 3 veces por semana hasta mejoría. Si se tratan zonas de epidermis fina, aplicar con menor frecuencia y controles más frecuentes. Se evalúa la respuesta a partir de la 6ª semana de tratamiento y el efecto terapéutico a las 8 semanas de finalizarlo. Pueden tratarse múltiples lesiones de QA (hasta 10 lesiones a la vez, máximo 25 cm<sup>2</sup>). Aplicar justo en las lesiones y en un máx 0,5 cm de piel sana alrededor. Pin-celar las lesiones con el aplicador sin sobrecargar el

pincel (quitar el sobrante deslizando el pincel por el cuello del frasco) y mantener el frasco bien cerrado para que la solución no se seque. No usar la solución si se forman cristales. Dejar secar la solución sobre la piel hasta que forme una película, antes de cada aplicación, retirar primero la película de la anterior, despegándola de la piel o con agua caliente. No cubrir el área tratada después de la aplicación. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a los principios activos o a algún excipiente. Embarazo y lactancia (categoría X de la FDA). Insuficiencia renal. No usar junto con brivudina u otros inhibidores de la DPD. No aplicar en lesiones sangrantes, ojos o mucosas.

**Precauciones:** pacientes con sensibilidad disminuida al dolor, calor o tacto (ej. diabéticos). No aplicar en lesiones sangrantes. No hay experiencia en el tratamiento de QA en áreas afectadas además por otra enfermedad cutánea y hay que considerar que el resultado del tratamiento puede variar. Contiene dimetilsulfóxido, que es irritante. Evitar el contacto de la solución con tejidos o acrílicos (p. ej. bañeras acrílicas) pues puede ocasionar manchas permanentes. Mantener alejado de llamas (es inflamable).

**Interacciones.** Inhibidores de la DPD (brivudina y análogos): dejar un intervalo de al menos 4 semanas entre el uso de FU y el de estos fármacos. En pacientes con deficiencia de DPD que estén tomando fenitoína simultáneamente con *Actikerall*, se deberían controlar posibles niveles altos de fenitoína. No hay evidencia de absorción sistémica relevante de ácido salicílico, pero el absorbido podría interferir con metotrexato y sulfonilureas.

**Efectos adversos:** Irritación e inflamación leves o moderadas, en la zona de aplicación. Si son severas, reducir la frecuencia de tratamiento. Decoloración y descamación de la piel por la queratolisis. Signos leves de irritación (dermatitis y reacciones alérgicas de contacto, picor, eritema, vesículas) por salicílico, en pacientes predispuestos.

### Adherencia terapéutica y dispensación informada en queratosis actínica

La *adherencia terapéutica* condiciona la efectividad del tratamiento y puede ser difícil, debido a las frecuentes y llamativas reacciones adversas locales de los medicamentos para la QA. Todos provocan inflamación de la piel, a veces intensa, que es un marcador de eficacia pero que complica el tratamiento y precisa colaboración del paciente para no interrumpirlo innecesariamente.

La dispensación requiere una actitud activa del farmacéutico para asegurar el uso óptimo del medicamento, previniendo o resolviendo problemas relacionados, y con instrucciones sobre su adecuada utilización. Con la receta se identifica al paciente (edad, sexo) o cuidador. Luego se verifica el tipo de tratamiento (inicio o continuación), y el conocimiento del mismo (indicación y uso del medicamento).

Hay que prevenir riesgos y favorecer la adherencia terapéutica, advirtiendo qué efectos adversos pueden aparecer y qué hacer si suceden: Informando a los pacientes acerca de la QA y los beneficios del tratamiento efectivo; proporcionando instrucciones

claras orales y escritas, acerca del tratamiento; considerando los hábitos de vida y las necesidades del paciente.

**Dispensación de tratamientos de inicio.** En un tratamiento de inicio de un medicamento para la QA, se debe confirmar que el paciente sabe para qué le han prescrito el medicamento, las contraindicaciones (cuándo no debe aplicarlo, por ejemplo, según los casos, si hay inmunodepresión o si se queda embarazada); la posología y duración del mismo, comprobando que coinciden con la intención de uso del paciente (cómo piensa aplicarlo) y que no interrumpirá el tratamiento prematuramente. Es muy importante explicar detenidamente el modo correcto de conservar y administrar el medicamento y la necesidad de mantener una protección solar adecuada. Que informe al médico si aparecen alteraciones sistémicas (fiebre, malestar general...) o signos de infección en las lesiones (supuración, calor, dolor etc). Señalar que la intensidad de las reacciones adversas suele relacionarse con la efectividad del tratamiento. También que procure advertir de todos los medicamentos que use, incluso sin receta, plantas o suplementos nutricionales.

**Dispensación de continuación.** Al dispensar un medicamento para la QA a un paciente en tratamiento ha de verificarse la efectividad/seguridad del mismo, por ejemplo, preguntando cómo le va o qué tal se encuentra. Insistir en el modo adecuado de administración. Revisar posibles causas de ineffectividad, y verificar que no hay reacciones adversas que pongan en riesgo al paciente (síntomas generales, hipersensibilidad, infección etc.) o requieran consulta médica, así como evitar el abandono prematuro del tratamiento. Y recordar a los pacientes con QA la importancia de aplicar medidas de prevención del daño solar durante todo el año y mantener la piel hidratada y en buen estado.

### Bibliografía

1. Del Prado ME, Gilaberte Y, Coscojuela C, García AJ. Unidad de Dermatología, Htal. S. Jorge. Huesca. Prevalencia de la queratosis actínica en España. Estudio EPIQA. Subanálisis de resultados zona norte. En: <http://www.vnar.es/libroresumenesdonosti2015.pdf>. Acceso 23/06/2015.
2. Consejos de la AEMPS sobre protección solar. Versión 2: 24 de junio de 2015. En: [http://www.aemps.gob.es/cosmeticosHigiene/cosmeticos/docs/proteccion\\_solar.pdf](http://www.aemps.gob.es/cosmeticosHigiene/cosmeticos/docs/proteccion_solar.pdf). Acceso 26/6/2015.
3. De Berker D, McGregor JM, Hughes BR on behalf of the British Association of Dermatologists Therapy Guidelines and Audit Subcommittee. Guidelines for the management of actinic keratoses. *Br J Dermatol.* 2007;156:222-230. En: <http://www.bad.org.uk/shared/get-file.ashx?id=40&itemtype=document>. Acceso

- 18/06/2015.
4. Gupta A, Paquet M, Villanueva E, Brintnell W. Intervenciones para la queratosis actínica. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012 Issue 12. Art. No.: CD004415. DOI: 10.1002/14651858.CD004415. En: <http://www.biblioteca-cochrane.com/BCPGetDocument.asp?SessionID=%209682363&DocumentID=CD004415> . Acceso 23/06/2015.
  5. Actinic keratosis (syn. solar keratosis). PCDS (Primary Care Dermatology Society) En: <http://www.pcds.org.uk/clinical-guidance/actinic-keratosis-syn.-solar-keratosis>. Acceso 18/06/2015.
  6. Actinic (solar) keratosis-Primary care treatment pathway. En: [http://www.pcds.org.uk/ee/images/uploads/general/AK\\_guidelines\\_2014\\_final\\_aw2.pdf](http://www.pcds.org.uk/ee/images/uploads/general/AK_guidelines_2014_final_aw2.pdf). Acceso 18/06/2015.
  7. PCDS guidelines. Actinic (solar) keratosis. Primary care treatment pathway. En: [http://www.pcds.org.uk/ee/images/uploads/general/Actinic\(Solar\)KeratosisPrimaryCareTreatmentPathway.pdf](http://www.pcds.org.uk/ee/images/uploads/general/Actinic(Solar)KeratosisPrimaryCareTreatmentPathway.pdf) . Acceso 18/06/2015.
  8. Treatment pathway for actinic (solar) keratosis. En: <http://www.hey.nhs.uk/herpc/guidelines/actinicKeratosis.pdf> . Acceso 26/06/2015.
  9. Derbyshire Joint Area Prescribing Committee (JAPC). Managing actinic keratoses. En: [http://www.derbyshiremedicinesmanagement.nhs.uk/assets/Clinical\\_Guidelines/Formulary\\_by\\_BNF\\_chapter\\_prescribing\\_guidelines/BNF\\_chapter\\_13/Actinic\\_Keratosis.pdf](http://www.derbyshiremedicinesmanagement.nhs.uk/assets/Clinical_Guidelines/Formulary_by_BNF_chapter_prescribing_guidelines/BNF_chapter_13/Actinic_Keratosis.pdf). Acceso 23/06/2015.
  10. Shoimer I, Rosen N, Muhn C. Current management of actinic keratoses. *Skin Therapy Letter* 2010;6(1):1-4. En: <http://www.skintherapyletter.com/2010/15.5/2.html> . Acceso 23/06/2015.
  11. Picato. advice for patients. En: [http://www.pcds.org.uk/ee/images/uploads/general/140404\\_Picato\\_Patient\\_Information\\_Leaflet.pdf](http://www.pcds.org.uk/ee/images/uploads/general/140404_Picato_Patient_Information_Leaflet.pdf) . Acceso 23/06/2015.
  12. Efudex. En: <http://www.rxlist.com/efudex-drug.htm> . Acceso 23/06/2015.
  13. Efudix cream. En: <http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/6219>. Acceso 23/06/2015.