

Queratosis Actínica (QA) y Carcinoma Basocelular (CBC)

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 el Clot, Barcelona GdT de Dermatología de la semFYC y de la CAMFiC

Revisor:

Carlos González-Cruz

Dermatólogo, profesor asociado en la Universitat de Vic Universitat Central de Catalunya Hospital Universitari de Vic y Hospital de Campdevànol







Definición

Queratosis actínicas (QA): pápulas o placas eritematosas, hiperqueratósicas, únicas o múltiples, en zonas de la piel con fotoexposición crónica (cara, cuero cabelludo, escote, antebrazos y en menor medida piernas). Se considera el tipo más frecuente de carcinoma escamoso cutáneo (CEC) in situ. Frecuentemente coexisten con lesiones subclínicas en áreas de la piel adyacentes y relativamente amplias, lo que constituye en conjunto el denominado campo de cancerización¹.

Carcinoma basocelular (CBC): neoplasia con múltiples presentaciones clínicas y subtipos histológicos. Comportamiento habitualmente poco agresivo, crecimiento lento y localizado. Habitualmente se desarrolla en las partes del cuerpo expuestas al sol, sobre todo en la región de cabeza y cuello (80%)².

Epidemiología

QA: los datos epidemiológicos disponibles muestran una elevada incidencia en poblaciones con fototipos cutáneos I-III y un incremento en todo el mundo en las últimas décadas. En Europa se ha documentado una prevalencia del 15% en hombres y del 6% en mujeres en un estudio en el Reino Unido. Estas cifras varían notablemente dependiendo del país y según la edad de la población estudiada; su prevalencia aumenta con la edad; en el mismo estudio del Reino Unido se citan prevalencias superiores al 34% cuando la población estudiada supera los 70 años³. En España, la prevalencia de las QA es del 28,6% y hasta del 60,4% en personas de edad avanzada⁴.

CBC: en España, la incidencia del CBC, estimada en 2016, fue de 113,05/100.000 personas/año, incluyendo únicamente los tumores confirmados histológicamente y el primero de cada paciente⁵.

Etiopatogenia

Tabla 1. Factores de riesgo

Factores de riesgo

Exposición crónica acumulada a la RUV (principal factor de riesgo)

Edad avanzada (sobre todo en mayores de 60 años)

Fototipo cutáneo (fototipo 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

RUV: radiación ultravioleta.

Fuente propia.

Clínica

QA: son lesiones habitualmente asintomáticas que se manifiestan como una o varias pápulas o placas eritematosas con diferente grado de hiperqueratosis, en zonas con daño actínico crónico. Hay estudios que indican que aproximadamente el 45% de los





pacientes presentan seis o más lesiones en el momento de la consulta dermatológica⁶, por lo que es frecuente que puedan coexistir QA con zonas de piel de extensión indefinida y aparentemente sana, pero con QA subclínicas, lo que denominamos campo de cancerización¹. En ocasiones, las QA son pigmentadas o muestran una hiperqueratosis intensa que llega a formar cuernos cutáneos. Las lesiones suelen medir menos de 1 cm, aunque en ocasiones confluyen y pueden formar grandes placas.

CBC: su presentación puede ser muy diferente y requerir la dermatoscopia para realizar su diagnóstico, e incluso, en algunos casos, la biopsia de la lesión para confirmarlo. Es importante observar aquellas heridas que no terminan de curar, ya que podrían ser la manifestación de algún tipo de cáncer cutáneo.

Criterios diagnósticos

QA: el diagnóstico es clínico (pápulas o placas eritematoescamosas con hiperqueratosis palpable en diferentes grados). En la dermatoscopia presentan un patrón «en fresa» (tapones foliculares rojos sobre fondo rojo con tapones foliculares/rosetas blancos/as), pseudorretículo eritematoso, superficie descamativa, vasos lineales ondulados y aperturas foliculares.

Tabla 2. Clasificación de Olsen de las gueratosis actínicas.



QA: queratosis actínicas. Fuente propia. Imágenes: Dermatoweb.

CBC: tiene múltiples presentaciones, tanto macroscópicamente como por dermatoscopia. Las tablas 3 y 4 ayudarán a realizar el diagnóstico, tanto por las formas de presentación como por las posibles estructuras presentes.

Tabla 3. Clasificación de las formas de presentación del carcinoma basocelular.



CBC: carcinoma basocelular. Fuente propia. Imágenes: Dermatoweb.





Tabla 4. Principales estructuras dermatoscópicas en el carcinoma basocelular.

Estructuras pigmentadas	Estructuras vasculares	Otras estructuras
Nidos ovoides azul-gris	Telangiectasias arboriformes	Múltiples erosiones
Glóbulos azul-gris	Telangiectasias finas y cortas	Ulceración
Puntos azul-gris		Áreas brillantes blanco-rojizas
Estructuras en hoja de arce		Estructuras blancas brillantes
Estructuras en rueda de carro		
Estructuras concéntricas		

Adaptada de Álvarez Salafrança M et al.⁷

Evolución

QA: no se puede predecir qué lesiones se transformarán en un 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 QA y el campo de cancerización¹.

CBC: es un tumor de crecimiento lento (aproximadamente 0,5 mm cada 10 semanas). Este hecho, unido a su reducida capacidad para metastatizar, le confiere en general un buen pronóstico. Sin embargo, en muchas ocasiones existe un retraso diagnóstico que puede condicionar su tratamiento, los costes asociados al mismo y, finalmente, su pronóstico⁷.

Tratamiento

En atención primaria, donde son esenciales las actividades de prevención, es importante indicar sistemáticamente conductas de evitación de la exposición solar y, si no es posible, el uso continuado de medidas de prevención físicas, como el uso de gorros, manga larga, pantalones largos y gafas de sol, así como el uso de fotoprotectores, ya que han demostrado que disminuyen la incidencia de estas afecciones de la piel¹.

Tabla 5. Factores que deben tenerse en cuenta al elegir un tratamiento.

Factores relacionados con la enfermedad	Factores relacionados con el perfil del paciente	Factores relacionados con el tratamiento
Localización, grado de QA y tipo de CBC	Comorbilidades	Coste y características de la terapia (eficiencia, eficacia comparativa del tratamiento, necesidad de asistencia hospitalaria, posología)
Tamaño de la lesión	Inmunosupresión	Familiaridad del médico con un procedimiento o agente terapéutico
Tiempo de evolución	Antecedentes de cáncer de piel	Consideraciones cosméticas
Número	Tratamientos previos para la QA	Efectos secundarios
Curso	Tolerancia de tratamientos previos y resultados a largo plazo	

CBC: carcinoma basocelular; QA: queratosis actínicas. Fuente propia.





Tratamientos dirigidos a las lesiones

La crioterapia es el tratamiento local más utilizado tanto por médicos de atención primaria como por dermatólogos, ya que es una opción económica, accesible, fácil de aplicar, con unas tasas globales de curación aceptables, del 75 al 98%, con una tasa de recurrencia del 20 al 62% de los pacientes⁸⁻¹⁰, con escasas contraindicaciones y pocos efectos secundarios (eritema, edema, quemazón, prurito, dolor y trastorno de pigmentación residual). No obstante, es un tratamiento doloroso para el paciente y tan solo es útil para tratar un número limitado de lesiones visibles. En la práctica clínica habitual es muy interesante retirar la hiperqueratosis de las lesiones para favorecer la eficacia del tratamiento con crioterapia.

Alternativamente, se puede optar por realizar un legrado (curetaje) o exéresis por afeitado, que incluso puede permitir obtener tejido para anatomía patológica en casos dudosos o de sospecha de CEC. Otras opciones terapéuticas en pacientes que presentan QA en escaso número son la realización de *peeling* con ácido tricloroacético, los retinoides tópicos o la laserterapia, a pesar de que estos son tratamientos poco empleados en el ámbito de la sanidad pública.

Tratamientos del campo de cancerización

La presencia de un daño actínico intenso, con múltiples QA visibles, nos obliga a plantear el tratamiento del campo de cancerización.

Frecuentemente combinamos tratamientos dirigidos al tratamiento puntual de algunas lesiones aparentes, como la crioterapia, con un tratamiento dirigido a tratar el campo de cancerización y las lesiones subclínicas.

5-fluorouracilo

Es un análogo de la pirimidina que actúa a diferentes niveles. Induce apoptosis en las células tumorales mediante la inhibición de la síntesis de ADN y ARN celulares. El 5-fluorouracilo (5-FU) tópico es un fármaco bien conocido y usado desde hace décadas para el tratamiento de las QA.

En varios estudios comparativos y guías recientes, el 5-FU al 5% se ha destacado como una opción terapéutica altamente eficaz y económica para el tratamiento de las QA y del campo de cancerización de cara y cuero cabelludo, por lo que se ha considerado como una opción que debe tenerse en cuenta en primera línea de tratamiento 11.12.

Se han observado unos porcentajes de respuesta con 5-FU al 5%, en términos de aclaramiento, en \geq 75% de las lesiones, del 90,6% y del 74,7% a los 3 y 12 meses postratamiento, respectivamente¹².

Además, el seguimiento a 4 años ha destacado que el riesgo total de desarrollar un CEC es más bajo en pacientes tratados previamente con 5-FU al 5%, un 2,2% frente al 3,7% de promedio en pacientes tratados con otras alternativas terapéuticas (p. ej., terapia fotodinámica [TFD] o imiquimod $5\%^{13}$. Tradicionalmente, el 5-FU se ha formulado al 5% y aplicado 2 veces al día durante 3-4 semanas. Sin embargo, desde mediados de 2023, esta formulación ha dejado de financiarse en Cataluña.

En la actualidad existe una nueva formulación de 5-FU en crema al 4% indicada para tratar tanto QA aisladas de grados Olsen I y II, 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 por parte de los pacientes¹⁴. Se aplica una vez al día (preferiblemente por la noche) durante 4 semanas. La evaluación del efecto terapéutico debe realizarse 4 semanas después de la finalización del tratamiento. En caso de recidiva, se puede valorar volver a tratar con 5-FU al 4% entre 7-13 meses después del tratamiento previo¹⁵.





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

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 de finalizarlo. En todo caso, si al paciente le resulta muy molesto, en la práctica clínica se recomienda suspender unos días el tratamiento y, si las hubiera, curar las heridas (incluso aplicando un antibiótico tópico si fuera necesario) y una vez haya mejoría reiniciar hasta completar el tratamiento.

Imiquimod

Actúa como un modificador tópico de la respuesta inmune. Genera apoptosis celular directa sobre las células tumorales. Se presenta al 5% y al 3,75% para el tratamiento de QA de grados Olsen I y II, localizadas 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 en un área máxima de 25 cm² en las zonas ya citadas, aplicado 3 días a la semana, durante 4 semanas. A las 4 semanas postratamiento debe evaluarse la eficacia y valorar la repetición de otro ciclo adicional de tratamiento en lesiones persistentes¹6.

Las cremas de formulación al 3,75% se aplican una vez al día durante dos ciclos de 2 semanas, separados por 2 semanas de descanso. Las formulaciones al 3,75% presentan una eficacia similar con menos efectos adversos que al $5\%^{17}$.

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

Cabe destacar que imiquimod al 5% tiene indicación para el tratamiento del CBC (superficial). En esta última indicación, imiquimod se aplica 1 vez al día, 5 días/semana, durante 6 semanas¹⁸.

Diclofenaco en gel de ácido hialurónico

El diclofenaco es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo que bloquea la enzima ciclooxigenasa 2 y eventualmente induce apoptosis en células tumorales¹⁹. Está disponible una formulación única de gel de diclofenaco al 3% en ácido hialurónico al 2,5% para el tratamiento tópico de las QA en la cara y cuero cabelludo, dirigida a lesiones agrupadas y al campo de cancerización²⁰.

Se aplica 2 veces al día durante un periodo de 60 a 90 días. Se ha demostrado eficaz en el 58% de los pacientes valorados a los 30 días de seguimiento después de la terapia ²¹. Es un fármaco bien tolerado, con efectos adversos en general leves o moderados (p. ej., eritema y edema local, prurito, sequedad). Debe evitarse en pacientes con asma exacerbada por antiinflamatorios no esteroideos.

Como puntos débiles presenta la pauta de tratamiento más larga, que puede dificultar la adherencia terapéutica, y una eficacia menor respecto a otras opciones terapéuticas.

Tirbanibulina

Es el principio activo disponible más reciente para el tratamiento de las QA y está sujeto a seguimiento adicional (∇). Actúa inhibiendo de manera reversible la polimerización de la tubulina, lo que produce la disrupción de la red de microtúbulos, la detención del ciclo celular e inducción de la apoptosis de las células tumorales.

La tirbanibulina al 1% está indicada para el tratamiento de QA no hiperqueratósicas y no hipertróficas (grado I de Olsen) localizadas en la cara o cuero cabelludo en adultos en un





área máxima de 25 cm². Se aplica una vez al día durante 5 días consecutivos y la eficacia del tratamiento se debe evaluar 8 semanas después de finalizarlo. En caso de lesiones recurrentes, se recomienda considerar otras opciones terapéuticas ²². Este tratamiento se reserva para aquellos pacientes no candidatos por contraindicación, intolerancia o falta de eficacia a otros tratamientos (p. ej., TFD o el resto de los tratamientos tópicos)²³.

Se recomienda evitar el contacto con los ojos, ya que puede provocar irritación ocular, y no debe emplearse en el interior de las fosas nasales, oídos ni labios. Existe riesgo de reacciones cutáneas locales en la zona tratada, como eritema, descamación, formación de vesículas, aparición de costras, edema, erosión o ulceración. Es imprescindible evitar la exposición al sol (incluyendo lámparas ultravioletas y cabinas de bronceado).

Terapia fotodinámica

La TFD es un procedimiento mínimamente invasivo que ejerce un efecto citotóxico e induce apoptosis en las células malignas. Se utilizan fotosensibilizadores como 5-ALA y 5-ALA metil éster (5-MAL) y, como fuente de energía, se puede utilizar una lámpara (TFD convencional) o bien la luz de día con exposición durante 2 horas, de abril a septiembre, y con una temperatura >10 °C (incluso con nubes, pero sin lluvia). Este segundo método con luz solar en lugar de lámpara de luz azul o roja se tolera mejor al ser menos doloroso. Es más eficaz en el cuero cabelludo y la cara que en las manos y piernas.

Es eficaz hasta en el 89% de los casos con QA de grado I, y presenta una baja tasa de recurrencia a los 12 meses²⁴.

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

Tabla 6. Clasificación de los tratamientos de las queratosis actínicas y del campo de cancerización cutáneo.

Tratamientos destructivos sobre la lesión	Tratamientos tópicos de la lesión y del campo
Crioterapia	Imiquimod crema 3,75% y 5%
Peeling químico con ácido tricloroacético	Terapia fotodinámica
5-fluorouracilo 0,5% + ácido salicílico 10%	5-fluorouracilo crema 4%
Afeitado o curetaje +/- electrocirugía	Diclofenaco en gel ácido hialurónico 3%
Dermoabrasión con retinoides tópicos	Tirbanibulina
Laserterapia	

Fuente propia.





Tabla 7. Pautas, indicaciones y advertencias de uso de los tratamientos de las queratosis actínicas y del carcinoma basocelular.

Principio activo	Indicación	Pauta	Advertencias
5-fluorouracilo (5-FU) 4%	QA grados de Olsen I y II en cara, cuero cabelludo y orejas	1 aplicación al día, 4 semanas Evaluar eficacia a las 4 semanas postratamiento Retratamiento posible (7-13 meses postratamiento)	Reacción inflamatoria local No aplicar directamente sobre mucosas ni heridas
5-FU 0,5% + ácido salicílico 10%	QA grados de Olsen I y II hiperqueratósicas	1 aplicación al día, 6-12 semanas	Aplicar con cepillo o pincel y eliminar la descamación suprayacente Evitar contacto con los ojos y mucosas
Imiquimod 5%	QA grados de Olsen I y II en cara y cuero cabelludo y CBC superficial	Aplicar 3 días/semana, 4 semanas Evaluar eficacia a las 4 semanas postratamiento y reaplicar si se precisa En CBC se recomienda 5 días/ semana, 6 semanas	Reacción inflamatoria local Puede ocasionar síntomas gripales Usar con precaución en paciente trasplantado o con reserva hematológica reducida
Imiquimod 3,75%	QA grados de Olsen I y II en cara y cuero cabelludo	1 aplicación al día un total de 4 semanas con descanso de 2 semanas a mitad del tratamiento Evaluar eficacia a las 8 semanas postratamiento y reaplicar un ciclo de 2 semanas si se precisa	Reacción inflamatoria local Puede ocasionar síntomas gripales
Diclofenaco 3%	QA grados de Olsen I y II	1 aplicación cada 12 h, de 60 a 90 días	Posibles efectos sistémicos (p. ej., interferir en función plaquetaria, alteraciones renales)
Tirbanibulina 1%	QA grado de Olsen I tras intolerancia, contraindicación o fracaso de tratamiento previo	1 aplicación al día, 5 días consecutivos No recomendado retratamiento	Reacción inflamatoria local Seguimiento especial
Terapia fotodinámica	QA grado de Olsen I y II en cara, cuero cabelludo, tronco, cuello y extremidades CBC superficial y/o nodular	QA: 1 aplicación (2-3 horas) CBC: 2 aplicaciones espaciadas 7 días y valorar retratamiento a los 3 meses	Reacción inflamatoria local

CBC: carcinoma basocelular; QA: queratosis actínicas. Fuente propia.





Tabla 8. Tabla comparativa de los diferentes tratamientos para las queratosis actínicas.

Principio activo	Finalidad	Ventajas	Inconvenientes
Crioterapia	Destruir la lesión	Económico Accesibilidad Pauta corta	Requiere visita presencial Reacción local importante Procedimiento doloroso Eficacia moderada
Diclofenaco 3%	Actuar sobre el campo de cancerización (máximo 200 cm²)	Buena tolerancia	Baja eficacia Pauta larga Adherencia
5-fluorouracilo (5-FU) 4%	Útil para tratamiento dirigido y también para tratar el campo de cancerización (máximo 961 cm²)	Económico Tratamiento eficaz	Reacción local y molestias asociadas
5-FU 0,5% + ácido salicílico 10%	Útil para tratamiento dirigido y campo limitado a 25 cm ²	Buena tolerancia	Reacción local y molestias asociadas
Imiquimod (5% y 3,75%)	Útil para tratamiento dirigido y campo limitado a 25 cm²	Tratamiento eficaz	Reacción local y molestias asociadas
Tirbanibulina 1%	Útil para tratamiento dirigido y campo limitado a 25 cm ²	Pauta corta Buena tolerancia	Requiere fracaso a otro tratamiento previo Requiere visado Reacción local y molestias asociadas
Terapia fotodinámica	Útil para tratamiento dirigido y campo limitado a 20 cm²	Pauta corta Tratamiento eficaz	Reacción local y molestias asociadas Accesibilidad Coste

Fuente propia.

Tratamiento de los efectos secundarios de las terapias del campo de cancerización

Se debe advertir al paciente que es inevitable que aparezcan los efectos secundarios a nivel local, debido a que el objetivo del tratamiento es precisamente destruir aquella epidermis con QA. Debemos explicar que es normal e incluso esperable, y que en la medida de lo posible se debe intentar mantener el tratamiento. Cuando las molestias de los efectos secundarios no sean soportables, se puede suspender unos días el tratamiento. Se deben recomendar al mismo tiempo lavados con agua y jabón de las lesiones costrosas y se puede recomendar la aplicación de fomentos. En algunos casos se puede recomendar, incluso, la aplicación de pomada antibiótica de tipo mupirocina cada 12 horas durante 7 días.





¿Cuándo derivar a dermatología?

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

Ante la sospecha de CEC, se debe proceder a realizar una biopsia incisional diagnóstica y, en caso de confirmarse, el tratamiento será quirúrgico¹¹.

Es conveniente informar de las reacciones adversas y posibles complicaciones de cada uno de los tratamientos con el fin de evitar tratamientos incompletos e ineficaces.







Figura 1. *Izquierda*: pretratamiento tópico del campo de cancerización; *centro*: reacción esperable durante el tratamiento tópico; *derecha*: resultado postratamiento. Fuente: Lucía Martínez Casimiro.



Bibliografía

- Carmena-Ramón R, Mateu-Puchades A, Santos-Alarcón S, Lucas-Truyols S. Queratosis actínica: nuevo concepto y actualización terapéutica. Aten Primaria. 2017;49(8):492-7.
- 2. Alonso-Belmonte C, Montero-Vilchez T, Arias-Santiago S, Buendía-Eisman A. Situación actual de la prevención del cáncer de piel: una revisión sistemática. Actas Dermosifiliogr. 2022:113(8):781-91.
- 3. Memon AA, Tomenson JA, Bothwell J, Friedmann PS. Prevalence of solar damage and actinic keratosis in a Merseyside population. Br J Dermatol. 2000;142(6):1154-9.
- 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):83-6.
- Sanmartín O, Llombart B, Carretero Hernández G, Flórez Menéndez Á, Botella-Estrada R, Herrera Ceballos E, Puig S. Sonidegib en el tratamiento del carcinoma basocelular localmente avanzado. Actas Dermosifiliogr. 2021;112:295-301.
- 6. Fargnoli MC, Altomare G, Benati E, Borgia F, Broganelli P, Carbone A, et al. Prevalence and risk factors of actinic keratosis in patients attending Italian dermatology clinics. Eur J Dermatol. 2017;27(6):599-608.
- 7. Álvarez-Salafranca M, Ara M, Zaballos P. Dermatoscopia del carcinoma basocelular: revisión actualizada. Actas Dermosifiliogr. 2021;112:330-8.
- 8. Szeimes RM, Karrer S, Radakovic-Fijan S, Tanew A, Calzavara-Pinton PG, Zane C, et al. Photodynamic therapy using topical methyl-aminolevulinate compared with cryotherapy for actinic keratosis: a prospective, randomized study. J Am Acad Dermatol. 2002;47:258-62.
- 9. Graham GF. Advances in cryosurgery during the past decade. Cutis. 1993;52:365-72.
- Steeb T, Wessely A, Petzold A, Brinker TJ, Schmitz L, Schöffski O, et al. Long-term recurrence rates of actinic keratosis: A systematic review and pooled analysis of randomized controlled trials. J Am Acad Dermatol. 2022;86(5):1116-9.
- 11. 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;85(4):e209-33.
- 12. 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):935-46.
- 13. 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;158(6):634-40.
- 14. Dohil MA. Efficacy, Safety, and Tolerability of 4% 5-Fluorouracil Cream in a Novel Patented Aqueous Cream Containing Peanut Oil Once Daily Compared With 5% 5-Fluorouracil Cream Twice Daily: Meeting the Challenge in the Treatment of Actinic Keratosis. J Drugs Dermatol. 2016;15(10):1218-24.
- **15.** Ficha técnica de Tolak®. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/84849/84849_ft.pdf (acceso: enero de 2024).
- **16.** 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):265-8.
- 17. 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):166-9.
- 18. Ficha técnica de Imunocare®. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/78406/ft_78406.pdf (acceso: enero de 2024).
- Fecker LF, Stockfleth E, Braun FK, Rodust PM, Schwarz C, Kohler A, et al. Enhanced death ligand-induced apoptosis in cutaneous SCC cells by treatment with diclofenac/hyaluronic acid correlates with downregulation of c-FLIP. J Invest Dermatol. 2010;130(8):2098-109.
- 20. Ferrándiz C, Fonseca-Capdevila E, García-Diez 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):378-93.
- 21. Martin GM, Stockfleth E. Diclofenac sodium 3% gel for the management of actinic keratosis: 10+ years of cumulative evidence of efficacy and safety. J Drugs Dermatol. 2012;11(5):600-5.
- 22. Ficha técnica de Klisyri®. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211558001/ft_1211558001.html (acceso: enero de 2024).
- Informe de posicionamiento terapéutico (PT 89-2023/V1/12012023). Disponible en: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2023/IPT-089-2022-Klisyri.pdf
- 24. Dattola A, Gutiérrez Garcìa-Rodrigo C, Tambone S, Garofalo V, Lappi A, De Luca E, et al. 5-Aminolaevulinic acid patch photodynamic therapy for the treatment of actinic keratoses: preliminary results from an Italian study in the real-life setting. G Ital Dermatol Venereol. 2020;155(5):636-41.







Queratosis Actínica (QA) y **Carcinoma Basocelular** (CBC)









Este documento ha sido financiado por Pierre Fabre. Las conclusiones, interpretaciones y opiniones expresadas en él corresponden exclusivamente a sus autoras.



