



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



FORO DE RESIDENTES

FR-Nueva evidencia a favor de 5-fluorouracilo en el tratamiento de las queratosis actínicas



RF-New Evidence in Favor of 5-Fluorouracil in the Treatment of Actinic Keratosis

D. Morgado-Carrasco*, X. Fustà-Novell y A. Toll

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

PALABRAS CLAVE

Queratosis actínica;
Carcinoma escamoso;
Fluorouracilo;
5-fluorouracilo;
Imiquimod;
Terapia fotodinámica

KEYWORDS

Actinic keratosis;
Squamous cell carcinoma;
Fluorouracil;
5-fluorouracil;
Imiquimod;
Photodynamic therapy

Las queratosis actínicas (QA) son unas lesiones premalignas de gran prevalencia. El riesgo de progresión a carcinoma escamoso es variable, ente 0% y 0,53% por lesión

de QA/año¹. Existe una amplia variedad de opciones terapéuticas. Para las lesiones aisladas se puede utilizar la crioterapia y el curetaje, entre otros. Sin embargo, es relativamente frecuente que los pacientes presenten un campo de cancerización, requiriendo tratamientos de área como el 5-fluorouracilo (5-FU), el imiquimod, el ingenol mebutato, la terapia fotodinámica (TFD) u otros^{1,2}. La evidencia sobre cuál es el tratamiento más eficaz es escasa.

Recientemente Jansen et al.³ han publicado los resultados del primer ensayo clínico multicéntrico aleatorizado y ciego (n = 624), realizado en Holanda, en el que compara 5-FU 5% (n = 155) (aplicación 2 veces/día por 4 semanas), imiquimod 5% (n = 156), ingenol mebutato 0,015% (n = 157) y TFD con metil-aminolevulinato (TFD-MAL) (n = 156). Imiquimod, ingenol mebutato y TFD-MAL se utilizaron según la ficha técnica. Se incluyeron adultos con ≥ 5 QA (de cualquier grado) en un área de 25 a 100 cm² en la cabeza o el cuello. Se excluyeron individuos inmunocomprometidos. En la primera visita se dibujó en una lámina transparente la posición exacta de las QA para permitir un seguimiento fidedigno. Los pacientes podían recibir hasta 2 ciclos de tratamiento. El objetivo principal fue evaluar una reducción $\geq 75\%$ de las QA en el mes 12. Se definió como fracaso terapéutico el no alcanzar dicho porcentaje.

Se realizó un análisis por intención de tratamiento de los 602 pacientes que presentaban datos disponibles de

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: morgadodaniel8@gmail.com
(D. Morgado-Carrasco).

Tabla 1 Características, respuesta terapéutica y efectos adversos del tratamiento con 5-fluorouracilo en el ensayo clínico de Jansen et al.³

| | |
|---|--|
| Dosis y duración del tratamiento | Concentración al 5% Aplicación 2 veces/día por 4 semanas Hasta 2 ciclos de tratamiento |
| Reducción \geq 75% de las QA a los 12 meses | En el 82,4% de los casos |
| Pacientes que recomendarían el tratamiento | 83% |
| Aceptarían retratarse si fuera necesario | 86,2% |
| Resultado cosmético bueno o excelente | 90,3% |
| Efectos adversos | Eritema moderado o grave (81,5%) Erosiones moderadas o graves (40%) Dolor moderado o grave (31,9%) |

QA: queratosis actínicas.

respuesta clínica. La probabilidad de no presentar un fracaso al tratamiento con 5-FU fue de 74,7% (intervalo de confianza [IC]: 66,8-81), con imiquimod de 53,9% (IC: 45,4-61), con TFD-MAL de 37,7% (IC: 30-45,3) y con ingenol mebutato de 28,9% (IC: 21,8-36,3). Las diferencias entre 5-FU y el resto de los tratamientos fueron estadísticamente significativas. El análisis por protocolo dio resultados similares. El riesgo relativo de fracaso terapéutico al compararse con 5-FU (*hazard ratio* = 1) fue de 2,03 con imiquimod, de 2,73 con TFD-MAL y de 3,33 con ingenol mebutato. La satisfacción con el tratamiento y mejoría en la calidad de vida fue más elevada con

5-FU que con el resto de fármacos (tabla 1). Se observó un fracaso terapéutico tras el primer ciclo de tratamiento en el 14,8% con 5-FU, 37,2% con imiquimod, 34,6% con TFD-MAL y 47,8% con ingenol mebutato.

La adherencia terapéutica fue superior al 88% con todos los tratamientos. La tasa de efectos adversos fue similar en todos los grupos. Sin embargo, la TFD-MAL se asoció a un mayor dolor. No hubo efectos adversos graves asociados y ningún paciente suspendió el fármaco por este motivo.

Este estudio demuestra que 5-FU puede ser superior y no presenta más efectos adversos que otras alternativas de tratamiento, y los pacientes presentan un alto grado de satisfacción. Uno de los inconvenientes en nuestro país es la falta de una presentación comercial de 5-FU al 5%, lo que obliga a formularlo y puede limitar su prescripción.

El 5-FU es efectivo, seguro y una alternativa económica en el manejo de las QA. Esta nueva evidencia demuestra su superioridad frente a imiquimod, TFD-MAL e ingenol mebutato.

Bibliografía

1. Werner RN, Stockfleth E, Connolly SM, Correia O, Erdmann R, Foley P, et al. Evidence- and consensus-based (S3) guidelines for the treatment of actinic keratosis - International League of Dermatological Societies in cooperation with the European Dermatology Forum - Short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29:2069-79.
2. 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;105:378-93.
3. 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;380:935-46.