



Queratosis actínica: a propósito de un caso

Doi: <http://dx.doi.org/10.35954/SM2016.35.2.5>

May. (M) Carmen Itta Machado Méndez

Médico dermatóloga. Dpto. de Medicina del H.C.FF.AA. Servicio de Dermatología y Alergología

RESUMEN

Se presenta la historia clínica de una mujer de 78 años, fototipo III según la clasificación de Fitzpatrick, quien estuvo expuesta al sol por largo tiempo y presenta piel con marcado daño actínico evidenciado por abundantes lentigos actínicos; que desarrolla queratosis actínicas diseminadas en zona de escote, miembros inferiores, superiores y cara.

A partir de dicha historia y consultada la bibliografía correspondiente, se exponen las características clínicas, etiopatogénicas, epidemiológicas, anatomopatológicas, y los tratamientos de la queratosis actínicas, así como pautas para la prevención de las mismas.

PALABRAS CLAVE: Queratosis Actínica, Carcinoma de Células Escamosas, Neoplasias Cutáneas, Protectores Solares; Rayos Actínicos

SUMMARY

It is presented the clinical history of a 78 year old woman, Fitzpatrick phototype III, who had been exposed to sunlight for a long time, showing significant skin actinic damage, confirmed by abundant actinic lentiginos; she developed disseminated actinic keratosis in the neckline area, lower and upper limbs and face.

Based on this clinical history and upon consultation of the corresponding bibliography, clinical, etiopathogenic, epidemiological and anatomopathological characteristics are described, as well as treatments for actinic keratosis and guidelines for their prevention.

KEY WORDS: Keratosis Actinic, Carcinoma Squamous Cell, Skin Neoplasms, Sunscreening Agents, Ultraviolet Rays

INTRODUCCIÓN

Las queratosis actínicas (Q.A.) son consideradas lesiones precancerosas. Algunos autores las consideran actualmente como tumor cutáneo inicial y superficial de evolución lenta (1,2).

Las queratosis actínicas se manifiestan clínicamente como lesiones eritematoescamosas, ovales o redondeadas, aisladas o diseminadas, cuyos sitios de predilección son cara, pabellón auricular, cara lateral de cuello, antebrazos y dorso de manos. Al examen clínico la escama es dura, seca, áspera, blanquecina, percibiéndose muchas de ellas más al tacto que a la visión.

La exposición al sol es la causa principal. El daño de la piel a la exposición solar es acumulativo al cabo de los años, por lo cual esta afección se da más en personas de mayor edad, piel tipo I, II y III de la clasificación de Fitzpatrick, pacientes inmunodeprimidos como consecuencia de quimioterapia, SIDA o trasplantados (1-4).

HISTORIA CLINICA

Paciente: M.I.B., de raza blanca, 78 años, sexo femenino.

Antecedentes patológicos personales: hipertensión arterial (HTA), asmática, colecistectomizada por litiasis vesicular, pesa 93 kg., mide 155 cms. de altura, sin hábitos tóxicos.

Exámenes complementarios de valoración general: hemograma, glucemia, VDRL, HIV, creatininemia, azoemia, funcional hepático y perfil lipídico de caracteres normales.

Historia clínica de la enfermedad actual.

La paciente consulta por dermatosis de 20 años de evolución localizada en cara, miembros inferiores (Fig. 1), superiores y zona del escote, sin síntomas a destacar y refiere exposición repetitiva a rayos solares al ir a su trabajo.

Al examen físico se observan en cara, piernas, brazos y zona del escote múltiples lesiones pápulo eritemato-escamosas que miden de 3 a 10 mm. de diámetro, de bordes definidos y una lesión en escote correspondiente a un cuerno cutáneo, de reciente aparición, sin sintomatología.



Fig. 1. Dermatitis de miembros inferiores

Se realiza exéresis y estudio anatomopatológico de cuerno cutáneo y biopsia de una lesión de antebrazo izquierdo; epidermis hiper y con alternancia de para y ortoqueratosis, acantopapilomatosis con marcada desorganización citoarquitectural de tercio inferior de epidermis y atipias citológicas leves en capa basal de la epidermis, sin infiltración del dermis (Fig.2).

Dermis subyacente con vasos dilatados.

Imagen histológica correspondiente a **Queratosis Actínica, hiperplásica o hipertrófica.**

Histopatología de lesión de antebrazo izquierdo (Fig. 3): hiper, para y ortoqueratosis, atrofia y desorganización citoarquitectural de tercio inferior de epidermis, dermis subyacente con infiltrado linfomononuclear y marcada degeneración elastoidótica solar correspondiente a **Queratosis Actínica Atrófica.**

Se inicia tratamiento con Imiquimod al 5% tópico y Crioterapia.



Fig. 2. Histopatología de cuerno cutáneo



Fig. 3. Histopatología de lesión de antebrazo

CLÍNICA

Las queratosis actínicas se desarrollan en una piel dañada por el sol y se consideran precursoras del desarrollo de un Carcinoma Epidermoide.

Las queratosis actínicas se presentan como lesiones más palpables que visibles, de textura rugosa como piel de lija, color carne o rosa, eritematoso o pardusco, midiendo habitualmente de 1 a 3 milímetros llegando a 1 o 2 centímetros de diámetro. Las lesiones presentan en superficie una costra queratósica, cuyo espesor puede llegar a formar un cuerno cutáneo (Queratosis hipertrófica).

Aunque la mayoría de las queratosis actínicas son asintomáticas, pueden producir prurito o dolor.

Debido a que estas lesiones se producen en un paciente de piel clara que ha sido muy expuesta al sol se observa en la piel adyacente la presencia de elastosis solar, telangiectasias o lentigos (2-4).

Existen varias formas clínicas de Queratosis Actínicas: hipertrófica como cuerno cutáneo, liquenoide, proliferativa, pigmentada y la queilitis actínica.

Las queratosis hipertróficas se presentan como pápulas y placas gruesas y descamativas, llegando a ser una protuberancia cónica y queratósica llamada cuerno cutáneo.

El cuerno cutáneo se puede producir sobre diversas entidades como son Queratosis Actínicas, Carcinoma Epidermoide, Queratosis Seborreicas, Verrugas y de forma menos común sobre Triquilemoma o Carcinoma Basocelular, por lo que es necesario realizar exéresis y estudio anatomopatológico para diagnóstico preciso.

La Queratosis liquenoide se puede confundir con un Carcinoma Basocelular por su aspecto perlado y se localizan de preferencia en la parte superior del dorso y en las extremidades superiores.

Las Queratosis Actínicas proliferativas tienden a medir más de 1 cm y comúnmente recidivan después de la crioterapia.

El diagnóstico diferencial es con Enfermedad de Bowen y con Carcinoma Espinocelular.

La Queratosis Actínica pigmentada se debe mirar con dermatoscopio (5) y de persistir duda diagnóstica realizar biopsia para distinguirla de un lentigo solar o un melanoma in situ de tipo lentigo maligno.

La queilitis actínica afecta el borde bermellón del labio inferior, en especial en personas con labio inferior más prominente que el superior, causando una descamación o sequedad difusa pudiendo producirse lesiones más marcadas rojizas, queratósicas o erosivas siendo necesaria la biopsia para distinguirla de un Carcinoma Espinocelular verdadero.

El Carcinoma Espinocelular desarrollado en labio tiene una alta tasa de metástasis a diferencia del desarrollado en piel lampiña.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Según el esquema general de las neoplasias derivadas de queratinocitos, la extensión de los queratinocitos atípicos dentro de una lesión es el principal determinante para establecer el diagnóstico correcto.

Los queratinocitos atípicos son células grandes, apiñadas y con frecuencia han perdido su polaridad normal, están ubicados en las capas basales de la epidermis. El espesor de la epidermis es variable yendo desde la atrofia a la hiperplasia, pudiendo perderse el patrón de las crestas epidérmicas normales y también se producen alteraciones en el estrato córneo, con alternancia de áreas de hiperqueratosis de tipo orto y paraqueratósica.

La paraqueratosis se localiza por encima de los queratinocitos anormales y la ortoqueratosis por encima del epitelio conservado de los orificios anexiales, ocasionando el llamado signo de la bandera.

En ocasiones la atipia se puede extender por la capa basal del epitelio anexial sobre todo en la QA denominada proliferativa aunque siempre se ha considerado que la atipia respeta los anexos en la queratosis actínica a diferencia de lo que ocurre en la enfermedad de Bowen en que son afectados.

La dermis subyacente a la queratosis actínica puede mostrar elastosis solar y una reacción inflamatoria de tipo linfocitario o plasmocitario.

Existen varios subtipos histológicos de Queratosis Actínicas: hipertrófica, acantolítica, bowenoide y liquenoide.

En la **QA hipertrófica** existe un engrosamiento importante de la capa córnea. **La variante acantolítica** se caracteriza por la falta de cohesión entre los queratinocitos por la pérdida de los puentes intercelulares; estos queratinocitos acantolíticos o disqueratósicos flotan en el seno de unos espaciosseudoglandulares o hendiduras.

La forma bowenoide de QA se distinguía de la verdadera Enfermedad de Bowen por la falta de afectación del epitelio aneal por parte de la neoplasia (3), sin embargo en la Queratosis Bowenoide la atipía puede afectar a todo el espesor epidérmico y pueden aparecer mitosis anormales y queratinocitos pleomórficos lo que impide distinguir esta entidad de una Enfermedad de Bowen o un Carcinoma Epidermoide in situ y dar una definición clara de Q. Bowenoide. En la QA liquenoide se reconoce un denso infiltrado de linfocitos en banda en la dermis papilar (6).

ETIOPATOGENIA

La etiopatogenia de la QA es multifactorial, entre estos factores se encuentran:

Exposición a radiación solar

La radiación UV tiene una longitud de onda que va desde los 200 a los 400 nm, siendo para los rayos UVB, de 280-315 nm. Esta actúa como un carcinógeno directamente mediante la inducción de daño celular causando mutaciones en el ADN y en genes supresores de tumores como el p53; e indirectamente mediante inmunosupresión de linfocitos T, disminución de las células asesinas naturales (NK), alteraciones en la expresión de la molécula de adhesión, regulación incorrecta de citoquinas y los cambios en la presentación de antígenos a las células de Langerhans. Además da lugar a mutaciones que se transmiten a células hijas tras la mitosis.

La radiación UVA (315-400 nm), que penetra profundamente en la piel, refuerza los efectos cancerígenos de los rayos UVB, causando el envejecimiento y la inmunosupresión.

Son más susceptibles de desarrollar QA aquellos que están expuestos desde más jóvenes o los que lo están durante más horas diarias. Existe una relación directa entre la acumulación de exposición actínica y la severidad de las lesiones.

Fototipo

Hace referencia a la capacidad de adaptación al sol que posee cada persona desde que nace y el riesgo de desarrollar cualquier alteración en la piel. La clasificación

de Fitzpatrick divide a las personas en 6 fototipos diferentes (Cuadro 1)(1). Los fototipos I, II y III (piel clara) son los que presentan mayor predisposición de sufrir QA debido a que no poseen una cantidad suficiente de melanina.

Cuadro 1. Fototipos de piel según Fitzpatrick

I	Piel clara de raza blanca (caucásico) que se queman con facilidad y nunca se doran.
II	Piel clara de raza blanca (caucásico) que se queman fácilmente y logra dorado lentamente y con dificultad.
III	Piel blanca intermedia de raza blanca (caucásica) que se queman raramente y dorado con relativa facilidad.
IV	Piel más oscura raza blanca (caucásica) que casi nunca se queman y logran dorado fácilmente, por ejemplo, algunos individuos de origen mediterráneo.
V	Piel de Asia o de India.
VI	Afrocaribeño o piel Negra.

Ocupación

Las personas que trabajan al aire libre constituyen un grupo de riesgo importante para desarrollar cáncer de piel (1).

Edad y Sexo

La QA es más frecuente en hombres en su cuarta a octava década de vida. La menor prevalencia en mujeres podría explicarse por razones socioculturales y de protección solar para labios y piel, así como una menor edad de jubilación (1).

Los tratamientos con PUVA (combinación terapéutica de psoralenos orales y ultravioletas) causan inmunosupresión y favorecen la aparición de queratosis actínicas así como de otros tumores de piel (7).

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de cáncer de piel se ha incrementado dramáticamente en todo el mundo durante las últimas 2 décadas, pero la literatura adolece de datos fidedignos sobre la prevalencia o tasa de incidencia de QA. Brasil cuenta con uno de los más altos niveles de rayos UV en el planeta, lo que favorece el desarrollo de cáncer de piel, QA y Carcinoma Epidermoide.

La prevalencia publicada de QA en mayores de 40 años varía entre 11% y 25% en el hemisferio norte y entre 40% y 60% en el hemisferio sur. La proporción de prevalencia según el género es de 10:1 para hombres/mujeres. En los estudios de poblaciones dedicadas a actividades al aire libre, la prevalencia varió entre 4,2% y 43,2% (7).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de Queratosis actínica generalmente se realiza por la clínica, requiriendo en algunos casos del estudio anatómico patológico.

La microscopía confocal es un estudio de imagen en vivo no invasivo que puede detectar el grado de atipia de los queratinocitos comparable a la gradación histopatológica (8).

TRATAMIENTO

Debido a su potencial de convertirse en carcinoma de células escamosas, el tratamiento debe instaurarse lo antes posible.

a) Criocirugía: erradica en forma eficaz la mayor parte de las lesiones. Su objetivo es congelar un determinado volumen tisular (para maximizar la destrucción celular) en una región predefinida y provocar necrosis sin daño significativo del tejido sano periférico. El procedimiento se puede realizar sin anestesia local y es extremadamente rápido.

b) Imiquimod al 5 %: es un modulador de la respuesta inmunitaria con un potente efecto antitumoral y antiviral, que estimula la secreción de agentes proinflamatorios (interferón alfa, factor de necrosis tumoral alfa, interleuquinas y protaglandina E2). El imiquimod crema al 5 % se aplica varias veces por semana, con un mínimo de 3 a un máximo de 16 semanas.

c) 5-fluorouracilo: inhibe la enzima Timidilato sintetasa. Existen distintas presentaciones (soluciones o cremas) en concentraciones del 0,5 % a 5 %. Se aplica dos veces a la semana durante 2 a 4 semanas.

d) Terapia fotodinámica: es un tratamiento no invasivo, no causa sangrado, trata grandes áreas con aplicación única y tiene buenos resultados cosméticos. Actúa a través de la destrucción selectiva de queratinocitos atípicos, mediante la activación de un fotosensor al hacer pasar luz en presencia de oxígeno

e) Abrasión con láser de CO2: se recomienda para QA sin respuesta a las terapias tópicas. El principal efecto adverso es la desepitelización del área tratada, que disminuye en dos a cuatro semanas.

El láser de CO2 es muy eficaz y puede ser el tratamiento de elección en la queilitis actínica.

f) Diclofenaco gel al 3 %: se recomienda como tratamiento de segunda línea por su falta de accesibilidad, y está indicado en pacientes con queratosis actínicas leves dos veces al día hasta por 90 días, con seguimiento y vigilancia de efectos adversos locales.

g) Cirugía: las queratosis actínicas hiperqueratósicas o gruesas se tratan mejor mediante legrado y electrodesecación (9).

La elección del tratamiento depende del número de lesiones presentes.

Cuando las lesiones son múltiples se utiliza 5-fluorouracilo tópico (3) láser de CO2 o terapia fotodinámica (4).

PRONOSTICO

El 25% de las Queratosis Actínicas regresan de forma espontánea y el 10% al 20% de las lesiones progresan a un Carcinoma Escamocelular, si no se tratan (6,10).

Los cambios clínicos en una lesión como ser aumento de tamaño o de espesor o la aparición de zonas enrojecidas, úlceras o dolor pueden indicar una progresión a estadios más avanzados, pero sólo se puede distinguir de forma precisa una queratosis actínica de un Carcinoma Epidermoide mediante el estudio histológico.

La biopsia debe siempre incluir la parte más profunda que se palpe en la lesión.

Recientemente se ha propuesto que todas las Queratosis actínicas representan un carcinoma epidermoide intraepitelial (3,11).

PREVENCIÓN

Las medidas de prevención deben ser centradas en 3 puntos:

1. Generar cambios con respecto a la conciencia de la salud y la enfermedad resultante de la exposición a la radiación UV natural.

2. Protección contra la radiación UV directa con el uso de ropa adecuada.

3. El uso regular y correcto de los protectores solares adecuados.

Aunque evitar la exposición al sol es lo ideal, tal estrategia de prevención no se puede incorporar de forma completa en ocupaciones que se realizan diariamente al aire libre, pero sí limitar o reducir al mínimo la exposición al sol de estos trabajadores durante las horas pico (11.00 a 16.00).

El uso de protector solar inhibe la transmisión de radiación ultravioleta (UV) en la piel mediante la reflexión, absorción, o la dispersión de dicha radiación. Su uso con un factor de protección solar de 15 o más ha demostrado reducir la incidencia de QA en un 40 %, en comparación con el no uso de protección solar. El uso diario también reduce la incidencia de cáncer de células escamosas en un 25 %. El protector labial debe ser resistente al agua y aplicado generosamente cada dos horas cuando se está al aire libre (12).

Diversas organizaciones en todo el mundo han formulado programas de prevención y detección precoz de este tipo de patologías, a lo cual se suma una serie de esfuerzos menores realizados por medios de comunicación y laboratorios farmacéuticos (13).

Chen y colaboradores reportaron que la nicotinamida reduce la aparición de queratosis actínicas, el cual lo muestra como un efecto protector en personas que están propensas a desarrollar cáncer de piel (14).

Los retinoides tópicos y también orales son de ayuda para la prevención y tratamiento de los cánceres de piel no melanoma y la queratosis actínica (15,16).

CONCLUSIÓN

A partir de un paciente con piel tipo III, de 78 años con marcado daño actínico, quien presenta queratosis actínicas diseminadas, se consulta bibliografía, constatándose la importancia de la queratosis actínica como precursor de Carcinoma Epidermoide, y la exposición solar como factor desencadenante en la aparición de la Queratosis Actínica, en pacientes

predispuestos por su tipo de piel y/o inmunosuprimidos.

Se considera a la prevención del daño actínico en la piel fundamental, así como el tratamiento inmediato apenas diagnosticada la Queratosis Actínica.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Hernandez Osorio C, Fuentes Palma B, Cartes-Velasquez R. Queilitis actínica: aspectos histológicos, clínicos y epidemiológicos. *Rev Cubana Estomatol* 2016; 53(2):45-55.
- 2) Moy RL. Clinical presentation of actinic keratoses and squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42(1 Pt 2):8-10.
- 3) Schwartz RA. Premalignant keratinocytic neoplasms. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35(2 Pt 1):223-42.
- 4) Marks R. Who benefits from calling a solar keratosis a squamous cell carcinoma? *Br J Dermatol* 2006; 155(1):23-6.
- 5) Ciudad C, Aviles J, Suarez R, Lázaro P. Utilidad de la dermatoscopia en el diagnóstico de las queratosis actínicas pigmentadas. *Actas Dermosifilogr* 2011; 102(8):623-626.
- 6) Rigel D, Cockerell C, Carucci J, Wharton J. Queratosis Actínica, Carcinoma Basocelular y Carcinoma Espinocelular. Cap. 108. En: Bologna J, Jorizzo J, Rapini R, editores. *Dermatología*. 2a.ed. Madrid : Mosby, Elsevier, 2004, p. 1641-1660.
- 7) Yu R, Pryce D, Macfarlane A, Stewart T. A histopathological study of 643 cutaneous horns. *Br J Dermatol* 1991; 124(5):449-52.
- 8) Pellacani G, Ulrich M, Casari A, Prow T, Cannillo F, Benati E, et al. Grading keratinocyte atypia in actinic keratosis: a correlation of reflectance confocal microscopy and histopathology. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29(11):2216-21.
- 9) Dinehart SM, Nelson-Adesokarn P, Cockerell C, Russell S, Brown R. Metastatic cutaneous squamous cell carcinoma derived from actinic keratosis. *Cancer* 1997; 79(5):920-3.

10) Glogau R. The risk of progression to invasive disease. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42(1 Pt 2):23-4.

11) Hurtwitz RM, Monger LE. Solar keratosis an evolving squamous cell carcinoma, benign or malignant? *Dermatol Surg Oncol* 1995; 21(2):184.

12) Fikamizu H, Inoue K, Matsumoto K, Okayama H, Moriguchi T. Metastatic squamous cell carcinoma derived from solar keratosis. *J Dermatol Surg Oncol* 1985; 11(5):518-22.

13) Lebwohl M. Queratosis actínica. *JAMA* 2016; 315(13):1394-95.

14) Gilberto Y, Aguilar M, Almagro M, Correia O, Guillen C, Harto A, et al. Documento de consenso hispano-portugués para el uso de la terapia fotodinámica con metil aminolevulinato y luz de día en el tratamiento de las queratosis actínicas. *Actas dermosifilográficas* 2015; 106(8):623-631.

15) Chen A, Martin A, Choy B, Fernández-Peñas P, Dalziel R, McKenzie C, et al. A phase 3 randomized trial of nicotiamide for skin-cancer chemoprevention. *N Engl J Med* 2015; 373(17):1618-26.

16) Ianhez M, Froes L, Miot H, Bagatin E. Retinoides para a prevenção e tratamento das queratoses actínicas. *An Bras Dermatol* 2013; 88(4):585-93.