



QUERATOSIS ACTÍNICA: LA CONCENTRACIÓN MEBUTATO DE IGENOL (MI) AL 0,05% DEMOSTRÓ SER 2,5 VECES MÁS EFICAZ Y CON BUENA TOLERANCIA QUE LA CONCENTRACIÓN AL 0,015% RECOMENDADA PARA ESTA ÁREA. INFORME PRELIMINAR

Prof. Dr. Miguel A. J. Allevato*; **Dr. Alejandro M. Oxilia****

* JEFE DE DIVISIÓN Y CÁTEDRA DE DERMATOLOGÍA, HOSPITAL DE CLÍNICAS JOSÉ DE SAN MARTÍN, UBA, CABA, ARGENTINA

** RESIDENTE DE 3° AÑO DE DERMATOLOGÍA, HOSPITAL DE CLÍNICAS JOSÉ DE SAN MARTÍN, UBA, CABA, ARGENTINA

Las queratosis actínicas (QA) son neoplasias epidérmicas conformadas por una proliferación de queratinocitos citológicamente aberrantes. Inicialmente, se encuentran confinadas a la epidermis y, en su evolución natural, pueden progresar a carcinoma espinocelular (CEC).¹

El riesgo de malignización de una QA a CEC es del 2,6% a 4 años.²

La etiología de las QA es multifactorial, y se encuentran: la edad, el 80% es más frecuente en mayores de 50 años; el sexo, es 2 a 3 veces más frecuente en los hombres; 3 fototipo de I a III; presencia de efélides; ojos claros; sensibilidad a la exposición solar; infección por virus del papiloma humano; inmunosupresión y síndromes genéticos asociados a los defectos de la reparación del ADN. Las localizaciones más frecuentes son los sitios fotoexpuestos, como la cara, el cuero cabelludo calvo en los hombres, las orejas y los hombros.

Existen muchas alternativas terapéuticas para las QA y se puede dividir en métodos químicos, como el 5-fluorouracilo, y métodos físicos, como la crioterapia. Estos tratamientos pueden ser realizados por el paciente, por el médico o por ambos.

La elección del tratamiento depende de la localización, el número y las formas clínicas según la escala de Olsen; y es de buena práctica no solo tratar las lesiones visibles, sino tam-

bién el campo de cancerización que se encuentra minado de clones de queratinocitos displásicos.

El mebutato de igenol (MI) es un gel de aplicación tópica, que presentados concentraciones según el área para tratar: 0,015% para la cara y el cuero cabelludo, que se aplica durante 3 días consecutivos; y 0,05% para el tronco y los miembros, que se aplica durante 2 días consecutivos. Este es un tratamiento que el paciente puede realizar en su domicilio.

El MI tiene un mecanismo de acción dual, con necrosis de los queratinocitos displásicos –ya que es un agonista de la proteína quinasa C proapoptótica sensible en los queratinocitos displásicos– y efectos inmunoestimuladores mediados por neutrófilos, dado que los queratinocitos activados por el ingenolmebutato liberan citoquinas que estimulan la quimiotaxis de los neutrófilos y estos destruyen las células displásicas por especies reactivas del oxígeno.⁴

Los estudios publicados utilizan la de menor concentración para la cara y el cuero cabelludo, y la de mayor concentración para el tronco y los miembros.

Con el objetivo de incrementar la eficacia, nos propusimos evaluar la concentración mayor (0,05%) para el tratamiento de las lesiones del cuero cabelludo. Entendimos que la tolerancia sería superior a la de la cara, y la



Foto 1. Microdermoabrasión.

eficacia para la QA sería significativamente superior al 19% publicado.

El tratamiento con MI se realizó en consultorio para asegurar una correcta aplicación y un mejor seguimiento.

Al momento de esta publicación, nuestro estudio reunió a 18 pacientes con QA en el cuero cabelludo. Se realizó una microdermoabrasión previa a la aplicación del producto para disminuir la hiperqueratosis de las QA y así mejorar la penetración del producto (Foto1). Se realizó una dermatoscopia antes de la microdermoabrasión y otra, posterior a ella (Foto2). Se aplicó MI 0,05%, 0,47g, directamente en el cuero cabelludo, por parte del mismo profesional, dos días consecutivos (Foto3). El paciente debió lavarse la cabeza en su domicilio para quitarse el producto a las 6 horas, y el

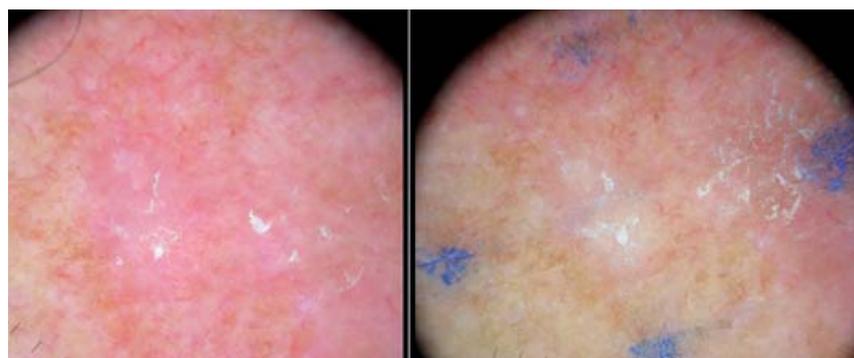


Foto 2. Dermatoscopia realizada antes de la microdermoabrasión y posterior a ella. Se observa la escama adherida previamente y su pulverización luego del procedimiento.

procedimiento se repitió el segundo día. Se citó al paciente los días 4, 7, 14 y 57 (Foto 4). La eficacia máxima del tratamiento fue medida el día 57.

Se evaluó la tolerancia, tomando en cuenta los siguientes signos: eritema, pústulas, costras; y los siguientes síntomas: ardor, prurito, dolor y opresión.

Se contabilizó el número de QA en los días 0 y 57, y se observó un aclaramiento del 42,86% de las lesiones, a diferencia del 19% encontrado en la publicación de *Carbonatti y cols.* La tolerancia, en general, fue buena; incluso, en algunos pacientes, la expresión clínica no se correlacionaba con la sintomatología. Los efectos

adversos encontrados en el estudio son los mismos que se informan en la literatura médica y tienen la misma duración.⁶⁻⁷

Este resultado nos permite afirmar que:

- Mebutato de ingenol al 0,05% es la concentración que debería utilizarse en el cuero cabelludo.
- La aplicación debería ser realizada por el facultativo, para asegurarse una correcta distribución.
- Los signos de irritación son muy bien tolerados por el paciente y pueden ser disimulados (gorra) hasta su desaparición, aproximadamente en una semana.



Foto 3. Aplicación del producto en la totalidad del cuero cabelludo.

Estamos evaluando un segundo ciclo de tratamiento en el día 60, con el objetivo de aumentar el porcentaje de eficacia y disminuir la recidiva.

De este ensayo clínico surge que el MI en una concentración del 0,05% es útil y muy eficaz para tratar las QA de cuero cabelludo y el campo de cance-rización.

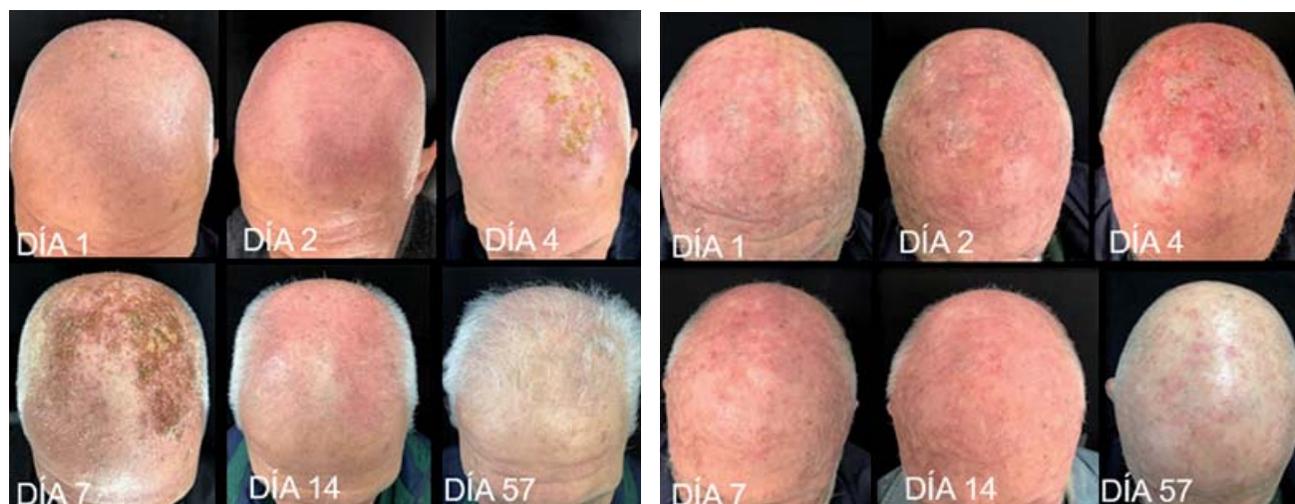


Foto 4. Control de los pacientes.

Hasta la fecha y con la bibliografía revisada, no hemos encontrado estudios que utilicen esta concentración en el cuero cabelludo.

Consideramos que este es un aporte inédito que justifica su investigación en una serie con un mayor número de pacientes.

Bibliografía

1. Arellano Mendoza M; Fuente García V; Simancas Llanos L. *Dermatosis precancerosas*. En: Ocampo Candiani J; Gatti C; Lupi O. *Dermatología guías de actualización clínica*. Río de Janeiro: Ed. Grupo Editorial Nacional; 2015. Pp. 267-274.
2. Criscione VD; Weinstock MD; Naylor MF et al. *Actinic Keratoses*. *Cancer*. 2009;115:2523-2530.
3. Youl PH; Janda M; Aitken JF et al. *Body-site distribution of skin cancer, premalignant and common benign pigmented lesions excised in general practice*. *British Journal of Dermatology*. 2011; 165(1):35-43.
4. Alchin D. *Ingenol mebutato: A succinct review of a succinct therapy*. *Dermatol Ther*. 2014;4:157-164.
5. Carbotti M; Coppola R; Zanframundo S et al. *Efficacy of ingenol mebutate in the treatment of actinic keratoses: a pre and posttreatment dermatoscopic comparative analysis*. *Biomed Research International*, 2018.
6. Samorano LP; Torezan LA; Sanches JA. *Evaluation of the tolerability and safety of a 0.015% ingenolmebutate gel compared to 5% 5-fluorouracil cream for the treatment of facial actinic keratosis: a prospective randomized trial*. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(9):1822-1827.
7. Lesiak A; Mackowska A; Bednarski IA et al. *Ingenolmebutate treatment in actinic keratosis - clinical effectiveness and potential side effects*. *Postepy Dermatol Alergol*. 2019;36(4):468-471.
8. Lebwohl M; Swanson N; Anderson L et al. *Ingenolmebutate gel for actinic keratosis*. *N Engl J Med*. 2012; 366(11): 1010-1019.

*A*l embustero no se le da crédito ni siquiera cuando dice la verdad.

CICERÓN