

5-Fluorouracilo

El 5-Fluorouracilo (5-FU) es un agente quimioterapéutico que desempeña un papel crucial en el tratamiento del cáncer y tiene aplicaciones en dermatología, principalmente para tratar ciertos cánceres de piel no melanoma y lesiones precancerosas. Como un análogo de pirimidina, interfiere con la síntesis de ADN, lo que lo hace efectivo para atacar células que se dividen rápidamente, como las células cutáneas cancerosas y precancerosas. En dermatología, el 5-FU se utiliza más comúnmente en su forma tópica para tratar condiciones como la queratosis actínica y el carcinoma basocelular superficial.

Mecanismo de Acción

El 5-FU se clasifica como un análogo de pirimidina, un tipo de medicamento de quimioterapia que imita la estructura de las bases de pirimidina en el ADN. Una vez dentro de la célula, el 5-FU se convierte en sus metabolitos activos, incluyendo el monofosfato de fluorodesoxiuridina, que inhibe la timidilato sintasa. Esta enzima es esencial para la síntesis de timidina, uno de los cuatro nucleótidos requeridos para la replicación del ADN. Al inhibir la timidilato sintasa, el 5-FU interrumpe la síntesis de ADN, lo que lleva al arresto del ciclo celular y la apoptosis. Aunque se utiliza principalmente como un agente antineoplásico, el 5-FU también afecta células no cancerosas que se dividen rápidamente, como las de la piel, cabello y membranas mucosas, razón por la cual es efectivo en el tratamiento de ciertas condiciones dermatológicas.

Aplicaciones Dermatológicas

La formulación tópica del 5-FU es particularmente efectiva para tratar una gama de condiciones cutáneas, especialmente aquellas asociadas con daño solar y cambios precancerosos en la piel. Las indicaciones más comunes incluyen:

- **Queratosis Actínica (QA):** La QA es un precursor del carcinoma de células escamosas y es una de las razones más comunes para prescribir 5-FU tópico. El 5-FU se utiliza para tratar múltiples lesiones, a menudo extensas, reduciendo el riesgo de progresión a cáncer de piel invasivo.
- **Carcinoma Basocelular Superficial (CBC):** El 5-FU se utiliza fuera de indicación para el tratamiento del CBC superficial, particularmente en pacientes que no son candidatos para cirugía o aquellos que buscan tratamientos no invasivos.
- **Otras Indicaciones:** El 5-FU se ha utilizado para una variedad de otras condiciones dermatológicas, incluyendo:
 - **Enfermedad de Paget Extramamaria:** Una condición rara que involucra malignidad en la epidermis de la piel, a menudo tratada con 5-FU tópico.
 - **Enfermedad de Bowen:** Una forma temprana de carcinoma de células escamosas confinado a la epidermis
 - **Poroqueratosis:** Un trastorno que involucra proliferación anormal de queratinocitos.
 - **Verrugas Genitales:** Causadas por el virus del papiloma humano, para las cuales el 5-FU puede utilizarse para tratar lesiones en la piel.

Formulación Tópica y Dosificación

El 5-FU tópico está disponible en varias preparaciones, incluyendo una crema (0.5–5%) y una solución

(2–5%). La formulación en crema es más comúnmente prescrita para uso dermatológico. Marcas como Carac, Efudex y Fluoroplex son frecuentemente utilizadas. El régimen de dosificación estándar típicamente involucra la aplicación de la crema una o dos veces al día en el área afectada por un período de 3–4 semanas, dependiendo del tipo de lesión y su ubicación en el cuerpo. En la práctica, la duración del tratamiento puede variar según la respuesta clínica y la severidad de la condición que se está tratando.

Para la queratosis actínica, un curso de tratamiento de 3–4 semanas es generalmente suficiente, mientras que para el CBC superficial, la duración del tratamiento puede extenderse. Se realizan evaluaciones clínicas para monitorear la efectividad y los efectos secundarios del tratamiento.

Efectos Secundarios

El uso de 5-FU tópico puede causar irritación local, que generalmente se considera parte del proceso terapéutico. Los efectos secundarios comunes incluyen:

- Eritema (enrojecimiento) y edema (hinchazón) en el sitio de aplicación
- Dolor en el sitio de aplicación, incluyendo sensaciones de ardor
- Inflamación e irritación de la piel sana circundante
- Ulceración y formación de costras en algunos casos

Estos efectos secundarios típicamente se resuelven después del cese del tratamiento. La severidad de estas reacciones puede variar dependiendo del tipo de piel del paciente, el área que se está tratando y la concentración del medicamento. En algunos casos, estas reacciones pueden ser intensas pero son indicativas del mecanismo de acción del medicamento, dirigiéndose a células que se dividen rápidamente. Dado su potencial de toxicidad sistémica, el 5-FU está contraindicado durante el embarazo y la lactancia. El medicamento ha mostrado efectos teratogénicos en estudios con animales, sugiriendo un riesgo potencial para el desarrollo fetal. Por lo tanto, las mujeres embarazadas y en período de lactancia deben evitar usar este medicamento.

Avances Recientes en el Tratamiento

Estudios recientes han buscado mejorar la eficacia y reducir los efectos secundarios asociados con el tratamiento con 5-FU. Uno de estos avances es el uso de terapias combinadas, donde el 5-FU se utiliza junto con otros tratamientos tópicos como imiquimod o diclofenaco, que pueden mejorar la eficacia en el tratamiento de la queratosis actínica mientras reducen la inflamación y el malestar típicamente observados con la monoterapia de 5-FU. Además, la microagujas en combinación con 5-FU tópico también se ha explorado como un método para mejorar la penetración del medicamento, particularmente para tratar lesiones grandes o gruesas, como aquellas asociadas con el CBC superficial.

Conclusión

El 5-FU tópico es un tratamiento altamente efectivo para una gama de condiciones cutáneas, particularmente la queratosis actínica y el carcinoma basocelular superficial. Su mecanismo de acción, que inhibe la síntesis de ADN, permite la destrucción dirigida de células precancerosas y cancerosas. Aunque el medicamento es generalmente bien tolerado, los efectos secundarios como inflamación y malestar son comunes, aunque típicamente disminuyen después del cese del tratamiento. A medida que emergen nuevas estrategias, incluyendo terapias combinadas y métodos de entrega mejorados, el uso del 5-FU continúa siendo una parte integral del tratamiento dermatológico para cánceres de piel no melanoma y lesiones precancerosas.

Referencias

- ❖ Anderson, C. P., Ng, K., & Roenigk, R. K. (2019). Topical chemotherapy in dermatology: The role of 5-fluorouracil. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 80(6), 1562-1574. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.02.047>
- ❖ Choi, W. J., & Cho, S. H. (2020). Mechanisms and clinical applications of 5-fluorouracil in dermatologic therapy. *Dermatologic Therapy*, 33(6), e13822. <https://doi.org/10.1111/dth.13822>
- ❖ Grem, J. L., Pipas, J. M., & Brown, J. T. (2000). 5-Fluorouracil in the treatment of cancer: Mechanisms of action and resistance. *Oncology Reviews*, 8(3), 81-89.
- ❖ Levy, S. F., McDermott, D. R., & Frankel, A. R. (2020). Topical therapies for actinic keratosis: Review and update. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 13(2), 22-29.
- ❖ Mackenzie, C., Law, M. R., & Kelly, K. P. (2021). A randomized, controlled trial of combination therapy with 5-fluorouracil and imiquimod in actinic keratosis. *Dermatology*, 237(2), 142-149. <https://doi.org/10.1159/000510914>
- ❖ Rendon, M. I., Miller, D., & Wang, J. (2020). Microneedling with topical 5-fluorouracil for the treatment of superficial basal cell carcinoma. *Dermatologic Surgery*, 46(2), 270-278. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000002275>
- ❖ Tosti, A., Piraccini, B. M., & Fanti, P. A. (2018). Current management of precancerous and cancerous skin lesions with 5-fluorouracil. *Dermatologic Clinics*, 36(4), 451-463. <https://doi.org/10.1016/j.det.2018.06.004>