

INTRODUCCIÓN

El Carcinoma Basocelular (CBC) es la neoplasia cutánea maligna más frecuente en la población caucásica, con una tasa de incidencia que aumenta cada año entre un 3 y un 6%. En consecuencia, el CBC supone un importante factor de morbilidad y un considerable gasto sanitario a nivel mundial.

Aunque la escisión quirúrgica es el tratamiento estándar del CBC, podría optarse por un tratamiento farmacológico alternativo en pacientes con CBC múltiple, en pacientes que tienen contraindicada la cirugía por la existencia de un cuadro sistémico subyacente o por tener implantados marcapasos o cardioversores, y en pacientes con fobia a la cirugía o al uso de agujas. La terapia fotodinámica (TFD) es una opción no invasiva basada en la combinación de un agente fotosensibilizante con una fuente luminosa, lo que da lugar a la formación de especies reactivas del oxígeno y a una destrucción selectiva del tejido tumoral. La aplicación tópica del fotosensibilizador conduce a la acumulación de porfirinas fotoactivas, incluyendo la fotoporfirina IX, que sensibilizan las células neoplásicas frente a la acción destructiva de la luz.

En los últimos años, ha sido ampliamente descrita la eficacia de la TFD tópica en el tratamiento de la queratosis actínica (QA) y del CBC superficial.^{1,2} Recientemente, se ha presentado un nuevo fotosensibilizador tópico, el metil 5-aminolevulinato (MAL), que ha mostrado poseer propiedades de penetración superiores y una más alta afinidad hacia las células neoplásicas en comparación con 5-aminolevulinato (ALA) previamente utilizado.^{3,4} Diversos artículos han demostrado las ventajas clínicas y la buena tolerancia de la TFD-MAL en el tratamiento de la QA y del CBC superficial y nodular. Varios estudios han mostrado una respuesta clínica completa que oscila entre el 70 y el 100% en la QA y que alcanza el 87% en el CBC superficial. La tasa de remisión clínica descrita para el CBC nodular pasó del 56 al 78% cuando se realizó un curetaje de debridamiento de la superficie previo al tratamiento.^{4,6}

OBJETIVO

Evaluar la eficacia, tolerancia y resultados cosméticos de la TFD-MAL en pacientes con CBC superficial y nodular.

PACIENTES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio abierto, no comparativo, prospectivo y multicéntrico.

Selección de los pacientes

- Mujeres y hombres mayores de 18 años, con lesiones de CBC superficiales y/o nodulares;
- Pacientes con CBC múltiple o recurrente;
- Pacientes que tienen contraindicada la cirugía debido a su edad o a su estado general de salud;
- Pacientes con fobia a la cirugía que requieran un tratamiento alternativo;
- Se excluyó del estudio a aquellos pacientes con lesiones de CBC morfeiformes;

Todos los pacientes prestaron su consentimiento previo por escrito.

Tratamiento

La TFD-MAL se llevó a cabo aplicando (una capa de 1 mm de grosor) crema de MAL (160 mg/g) sobre las lesiones del CBC y sobre 5-10 mm de la piel anexa. Posteriormente se cubrió la zona durante 3 horas con un vendaje oclusivo para, a continuación, iluminar con luz LED roja (570-670 nm) con una dosis lumínica de 75 J/cm². Previamente a la aplicación de la crema, se realizó un ligero curetaje de las lesiones CBC superficiales para eliminar escamas y costras, de manera que se facilitara la penetración de la crema y de la luz. En los CBC nodulares se realizó un curetaje con objeto de reducir el grosor del tumor. Para cada lesión, el tratamiento consistió en 2 sesiones de TFD-MAL, con un intervalo de 1 semana entre ambas. La respuesta se evaluó al mes tras la segunda sesión de TFD-MAL. Las lesiones CBC que no mostraban una remisión clínica completa fueron tratadas con un máximo de 8 sesiones adicionales de TFD-MAL hasta que se obtuvo la respuesta clínica.

Evaluación de la eficacia

- La eficacia se clasificó en:
 - Respuesta completa, que se corresponde con la desaparición clínica del CBC;
 - Respuesta parcial, que clínicamente corresponde con una reducción entre el 40% y 100% del tamaño del tumor;
 - Sin respuesta, que se define como una reducción <40% del tamaño del tumor en comparación con el examen clínico inicial;
 - Empeoramiento, definido como un aumento en el tamaño del tumor comparado con los valores iniciales.
- La respuesta clínica fue evaluada en los meses 1-3-6 posteriores al último tratamiento;
- Se realizó un examen histopatológico en 10 lesiones CBC al mes de la última sesión de TFD;
- Los resultados cosméticos fueron clasificados como excelentes, buenos, aceptables o pobres y evaluados a los 3 y 6 meses posteriores al último tratamiento con TFD.⁵

RESULTADOS

Población del estudio

En el estudio participaron 32 pacientes, 21 hombres y 11 mujeres. El rango de edad osciló entre los 36 y los 85 años, con una media de 66.7 años.

Todos los pacientes eran de origen caucásico y presentaban tipos de piel I-III según la clasificación de Fitzpatrick. Se trataron un total de 45 CBC, incluyendo 36 lesiones superficiales (3 pigmentadas y 6 ulceradas) y 9 lesiones nodulares (1 pigmentada). Las lesiones se localizaron en el tronco (21), rostro (13) y en la región de cabeza y cuello (11). El tamaño de las lesiones varió entre 0,5 y 9,3 cm (media: 1,5 cm). Aparecieron CBC múltiples en 7 de los 32 pacientes, incluyendo 1 paciente con el síndrome de Gorlin, 2 con trasplantes renales y 4 con CBC múltiples esporádicos.

Trece CBC (11 superficiales y 2 nodulares) en 11 pacientes eran recurrentes y habían sido previamente tratados mediante escisión quirúrgica (3), curetaje y electrodesecación (5) o tratamiento tópico con imiquimod (5). En 35 de las 45 lesiones, el diagnóstico clínico fue inequívoco y se confirmó mediante análisis dermoscópico digital que mostraba la presencia de signos protípicos específicos del CBC. En las 10 lesiones restantes de diagnóstico clínico dudoso, el diagnóstico definitivo se estableció mediante examen histopatológico.

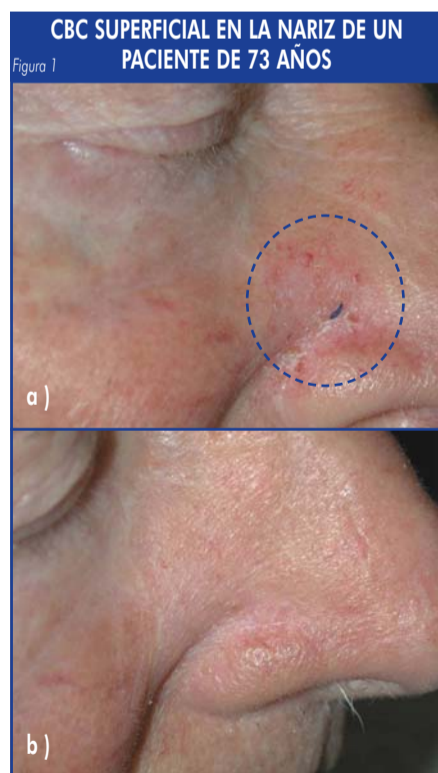
Eficacia

De los 32 pacientes participantes, uno de ellos interrumpió el tratamiento por motivos ajenos al estudio. Al mes de las 2 primeras sesiones de TFD-MAL, la tasa global de respuesta clínica completa era del 70% (31 de 44 CBC), al tiempo que se observaba remisión parcial en el 30% (13 de 44) de las lesiones. La respuesta clínica completa alcanzó el 80% (29 de 36) en los CBC superficiales y el 25% (2 de 8) en los nodulares.

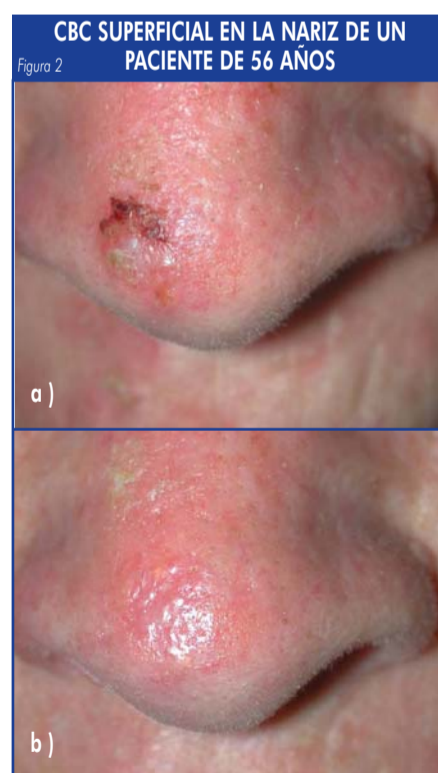
En 10 de los CBC superficiales tratados con éxito se realizó un examen histopatológico posterior al tratamiento, mostrando una leve fibrosis con ausencia de células neoplásicas residuales (Fig. 4).

No se detectó recurrencia alguna en el periodo de seguimiento de 3-6 meses en ninguno de los CBC tratados con éxito. Tampoco se estableció ningún tipo de relación entre respuesta clínica y localización, tamaño del tumor o tratamiento previo en las lesiones tratadas con éxito. Los resultados cosméticos valorados en las lesiones tratadas fueron calificados como buenos en el 40% de los casos (18 de 44) y como excelentes en el 60% (26 de 44).

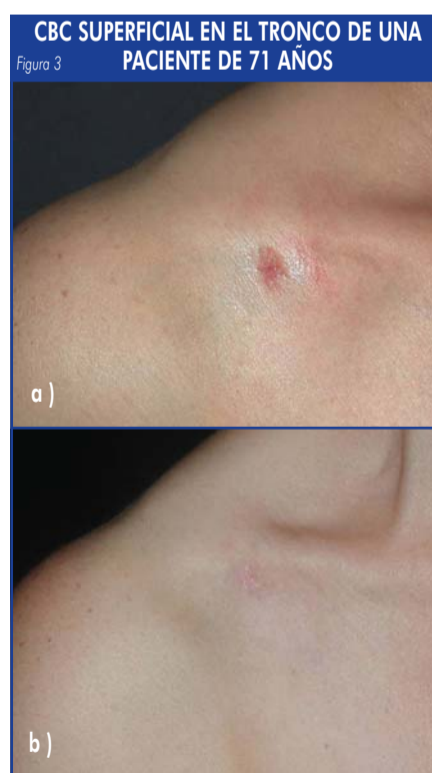
Después de cada sesión de TFD-MAL, se observaron en todos los pacientes efectos de carácter local como eritemas o costras, que remitieron completamente a los pocos días. Así mismo, todos los pacientes refirieron sensación de dolor, prurito y quemazón durante el proceso de iluminación. En 4 de las 44 lesiones (9%) tras el tratamiento de TFD-MAL, se observó hiperpigmentación que remitió espontáneamente a los 2-3 meses de la suspensión del tratamiento. Ninguno de los pacientes experimentó fenómenos sistémicos adversos.



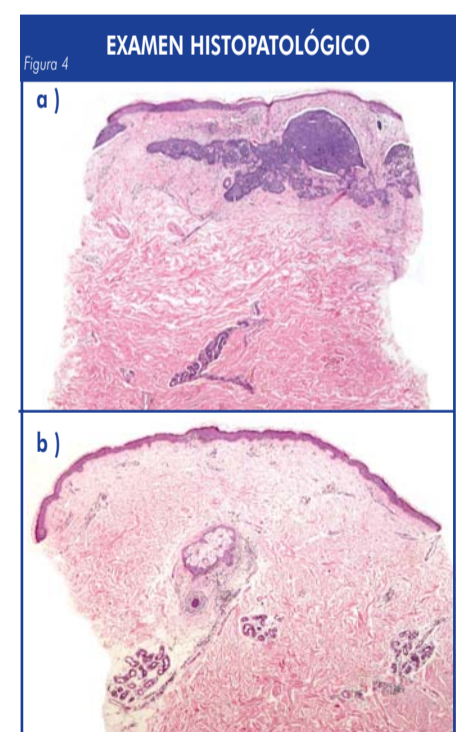
a) Antes del tratamiento
b) Al mes de aplicar dos sesiones de TFD-MAL



a) Antes del tratamiento
b) Al mes de aplicar dos sesiones de TFD-MAL



a) Antes del tratamiento
b) Al mes de aplicar dos sesiones de TFD-MAL



a) Rasgos característicos del CBC antes del tratamiento
b) Leve fibrosis, sin presencia de células neoplásicas residuales, a los 3 meses de aplicar 2 sesiones de TFD-MAL

CONCLUSIONES

Estos resultados confirman que:

- La TFD-MAL es una opción eficaz para el tratamiento del CBC superficial
- La TFD-MAL presenta un buen perfil de tolerancia
- Los resultados cosméticos con la TFD-MAL son excelentes

REFERENCIAS

1. Szeimies RM, Karrer S, Radakovic-Fijan S, et al. Photodynamic therapy using topical methyl-5-aminolevulinato compared with cryotherapy for actinic keratosis: a prospective, randomised study. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 258-62.
2. Horn M, Wolf P, Wulf HC, et al. Topical methyl aminolevulinato photodynamic therapy in patients with basal cell carcinoma prone to complications and poor cosmetic outcome with conventional treatment. *Br J Dermatol* 2003; 149: 1242-9.
3. Kalka K, Merk H, Mukhtar H. Photodynamic therapy in dermatology. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 389-413.
4. Morton CA, Brown SB, Collins S, et al. Guidelines for topical photodynamic therapy. *Br J Dermatol* 2002; 146:552-67.
5. Rhodes LE, De Rie M, Enstrom Y, et al. Photodynamic therapy using topical methyl aminolevulinato vs surgery for nodular basal cell carcinoma: results of a multicentre randomized prospective trial. *Arch Dermatol* 2004; 140: 17-23.
6. Leman JA, Morton CA. Topical photodynamic therapy for basal cell carcinoma-optimizing response. *Br J Dermatol* 2003; 149: 47.