

# ESTUDIO EUROPEO COMPARATIVO ENTRE LA TFD-MAL Y LA ESCISIÓN QUIRÚRGICA EN EL TRATAMIENTO DEL CARCINOMA BASOCELULAR

Rhodes L.E.<sup>1</sup>, De Rie M.<sup>2</sup>, Enström Y.<sup>3</sup>, Groves R.<sup>4</sup>, Morken T.<sup>5</sup>, Goulden V.<sup>6</sup>, Wong G.A.E.<sup>1</sup>, Grob J.J.<sup>7</sup>, Varma S.<sup>8</sup>, Wolf P.<sup>9</sup>

<sup>1</sup>PHOTOBIOLOGY UNIT, DERMATOLOGY CENTRE, UNIVERSITY OF MANCHESTER, MANCHESTER, UK - <sup>2</sup>ACADEMIC MEDICAL CENTRE AMSTERDAM, PAÍSES BAJOS, <sup>3</sup>NÖL, TROLLHÖTTEN, SUECIA - <sup>4</sup>UNIVERSITY COLLEGE, LONDON, REINO UNIDO - <sup>5</sup>HAUKELAND HOSPITAL, BERGEN, NORUEGA - <sup>6</sup>LEEDS GENERAL INFIRMARY, LEEDS, REINO UNIDO - <sup>7</sup>HOPITAL SAINTE MARGUERITE, MARSEILLE, FRANCIA - <sup>8</sup>UNIVERSITY HOSPITAL OF WALES, CARDIFF, REINO UNIDO - <sup>9</sup>UNIVERSITY OF GRAZ, AUSTRIA

## INTRODUCCIÓN

El carcinoma basocelular (CBC) es un tipo de tumor maligno de la piel extraordinariamente frecuente, que supone cerca del 75% de los cánceres de la piel no melanomas y que afecta principalmente a las zonas del rostro y del cuello en personas con la piel clara.

Actualmente, se considera la extirpación o escisión quirúrgica como el tratamiento de elección. Sin embargo, los resultados cosméticos son a menudo alejados de lo que sería deseable.

La terapia fotodinámica (TFD) es una opción de tratamiento que, mediante la activación de un agente fotosensibilizante por medio de la luz, da lugar a la formación de especies reactivas del oxígeno. Este proceso culmina con la destrucción local del tejido tumoral ofreciendo, por tanto, una alternativa muy interesante a la cirugía. El agente fotosensibilizante utilizado, el metil aminolevulinato (MAL), es responsable de la formación de porfirinas fotoactivas de manera selectiva en las células tumorales. La experiencia clínica hasta la fecha ha sido muy prometedora. Con objeto de comparar la eficacia, tolerancia y resultados cosméticos de la TFD-MAL frente a la cirugía, se realizó este estudio multicéntrico, randomizado y prospectivo, para el que fueron reclutados pacientes con carcinoma basocelular nodular (CBCn) primario<sup>1-6</sup>.

## OBJETIVO

Comparar la eficacia, tolerancia y resultados cosméticos de la TFD-MAL frente a la extirpación quirúrgica en el tratamiento del CBCn primario.

## METODOLOGÍA

### Diseño del estudio

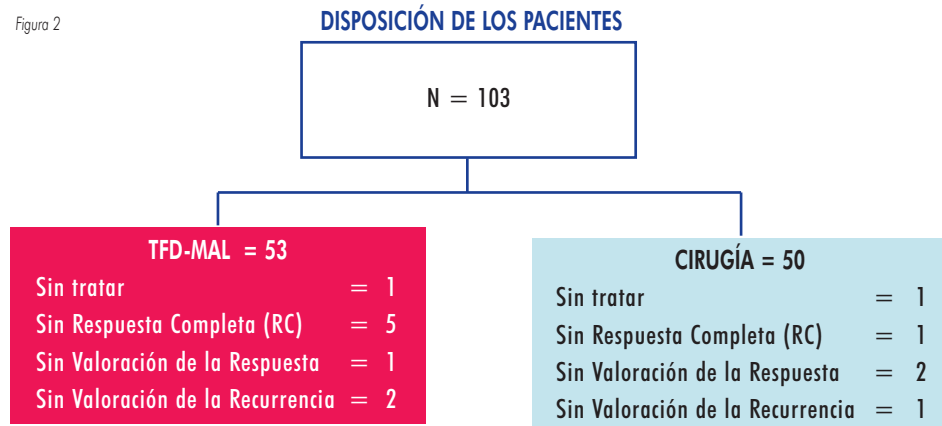
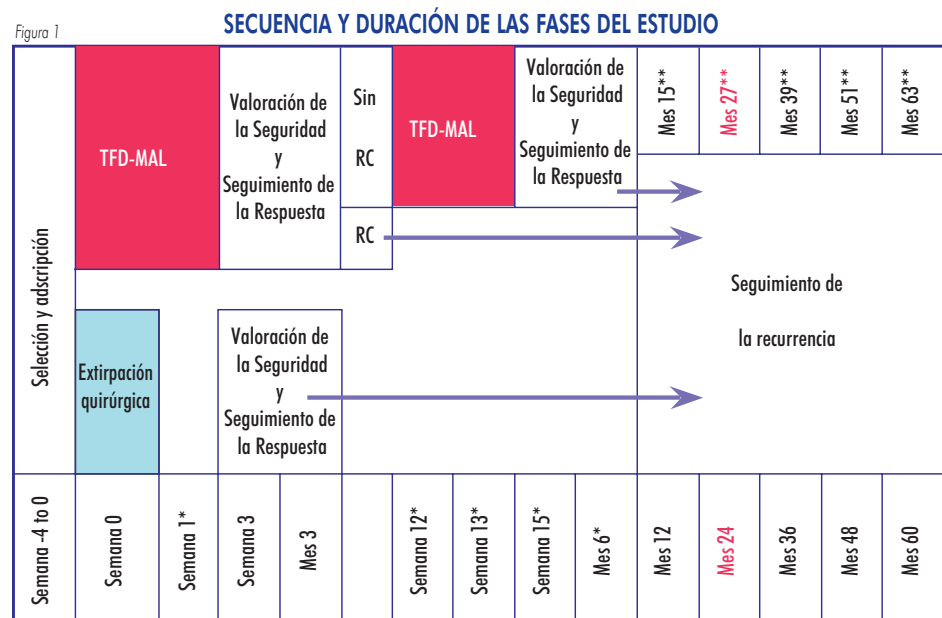
- Estudio prospectivo, randomizado, comparativo y multicéntrico;
- Las lesiones nodulares fueron tratadas mediante TFD-MAL o extirpación quirúrgica.

### Selección de pacientes

- Hombres y mujeres (mínimo 18 años de edad) con CBCn confirmado histológicamente, sin tratamiento previo e indicado para extirpación quirúrgica.

### Tratamiento

- Asignación aleatoria al tratamiento con TFD-MAL o a la cirugía;
- La TFD-MAL se llevó a cabo aplicando la crema MAL (160 mg/g) durante 3 horas e iluminando posteriormente la zona con luz roja (570-670 nm) con una dosis lumínica de 75J/cm<sup>2</sup>. Previamente a la aplicación de la crema, las lesiones fueron preparadas eliminando ligeramente las escamas y costras de la superficie. A los 7 días se aplicó una nueva sesión de TFD tras retirar las costras que cubrían la lesión;
- La extirpación quirúrgica se llevó a cabo de acuerdo con el protocolo habitual de los especialistas participantes en el estudio, pero siempre contemplando un margen de 5 mm;
- 3 meses antes de la evaluación final de la respuesta (6 meses después del primer tratamiento), las lesiones tratadas con TFD-MAL que no respondieron al tratamiento inicial, recibieron dos sesiones adicionales de tratamiento con una semana de intervalo entre ambas (Figura 1).



### Evaluación de la eficacia

- La respuesta de las lesiones al tratamiento fue evaluada clínicamente a los 3 meses. La tasa de recurrencia se evaluó a los 12 meses;
- Los resultados cosméticos fueron analizados a los 3, 12 y 24 meses por los médicos y por los pacientes en los que se obtuvo una respuesta completa (RC) al tratamiento.

### Seguridad

- La tolerancia fue evaluada durante los 24 meses posteriores al tratamiento.

## RESULTADOS

### Población del estudio

- De los 103 pacientes que participaron en el estudio, 101 recibieron tratamiento (Figura 2);
- 61 de los pacientes eran hombres y 40 mujeres, siendo la media de edad de 68 años. Todos excepto uno eran de origen caucásico. La mayoría de ellos (89%) tenían un tipo de piel II o III en la escala de Fitzpatrick;
- Ambos grupos eran comparables en cuanto a sus características demográficas.

### Eficacia

En el per-protocolo análisis a los 3 meses se incluyeron datos de 97 pacientes (105 lesiones). No hubo diferencias significativas entre las tasas de RC de ambos grupos: (51/52 [98%] en las lesiones tratadas con cirugía frente a 48/53 [91%] en las lesiones tratadas con TFD-MAL; diferencia [95% IC], 4.8% (-3.4% a 13.0%); p=0.25). A los 12 meses había recidivado el 4% de las lesiones tratadas con TFD-MAL frente a ninguna en el grupo de la cirugía. En cuanto a los resultados cosméticos, más pacientes tratados con TFD-MAL tuvieron resultados excelentes o buenos a lo largo del periodo de seguimiento (a los 12 y 24 meses en la valoración de los pacientes, p<.05, y a los 3, 12 y 24 meses en la evaluación de los especialistas, p<.001). Durante el periodo de seguimiento de 24 meses, recidivó el 9% (5) de las lesiones que inicialmente habían desaparecido con la TFD-MAL frente al 2% (1) con cirugía.

### Seguridad

La TFD-MAL y la extirpación quirúrgica se asociaron con acontecimientos adversos locales de corta duración tales como dolor, quemazón, eritema e infecciones de la piel. Estos efectos fueron calificados como leves (82%), moderados (16%) o severos (2%). Uno de los pacientes tuvo que interrumpir el tratamiento debido a la sensación de quemazón asociada a la TFD. No se constató la aparición de ningún acontecimiento adverso de tipo sistémico asociado a la TFD-MAL.

### RESULTADOS COSMÉTICOS CALIFICADOS COMO EXCELENTES O BUENOS DURANTE EL PERIODO DE SEGUIMIENTO

Tabla 1

TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE EL ÚLTIMO TRATAMIENTO (meses)	GRUPO DE TRATAMIENTO N (%)		
	TFD-MAL	Cirugía	p
	VALORADOS POR LOS INVESTIGADORES		= 0.001
3	36 (82)	15 (33)	
12	33 (79)	17 (38)	
24	24 (83)	16 (41)	
	VALORADOS POR LOS PACIENTES		< 0.05
3	39 (95)	37 (84)	
12	41 (98)	36 (84)	
24	28 (97)	27 (75)	

### RESPUESTA COMPLETA CON TFD-MAL



Antes del tratamiento



3 meses después del tratamiento

## CONCLUSIONES

- Se confirma la eficacia de la TFD-MAL en el tratamiento del CBCn. Además, la TFD-MAL presenta ventajas cosméticas evidentes sobre la cirugía.
- Se recomienda un seguimiento post-tratamiento continuado debido a la alta tasa de recurrencia observada.
- La TFD-MAL se mantiene como una opción prometedora en el tratamiento del CBCn que puede tener particular aplicación cuando resulte prioritario evitar la aparición de cicatrices.

## REFERENCIAS

1. Lo JS, Snow SN, Reizner GT. Metastatic basal cell carcinoma. Report of 12 cases with a review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 715-19.
2. Thissen MRTM, Neumann MHA, Schouten LJ. A systemic review of treatment modalities for primary basal cell carcinomas. *Arch Dermatol* 1999; 135: 1177-83.
3. Telfer NR, Colver GB, Bowers PW. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 1999; 141: 415-23.
4. Hsi RA, Rosenthal DI, Glatstein E. Photodynamic therapy in the treatment of cancer. *Drugs* 1999; 57: 725-34.
5. Wennberg AM, M. H, Wulf HC, Warloe T, Rhodes L, Fritsch C, et al. Metvix Photodynamic therapy in patients with Basal Cell Carcinoma at risk of complications and poor cosmetic outcome after conventional therapy. *JEADV* 2001; 15(S2):225.
6. Rhodes LE, de Rie M, Enstrom Y, Groves R, Morken T, Goulden V, Wong GA, Grob JJ, Varma S, Wolf P. Photodynamic therapy using topical methyl aminolevulinato vs surgery for nodular basal cell carcinoma: results of a multicenter randomized prospective trial. *Arch Dermatol*. 2004 Jan; 140(1):17-23.