

DOI: 10.26820/reciamuc/8.(2).abril.2024.473-482

URL: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/1410>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIAMUC

ISSN: 2588-0748

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de revisión

CÓDIGO UNESCO: 32 Ciencias Médicas

PAGINAS: 473-482



Actínica con terapias fotodinámicas y cirugía plástica

Actinic with photodynamic therapies and plastic surgery

Actínica com terapias fotodinâmicas e cirurgia plástica

David Andres Arteaga Romero¹; Adriana Cristina Cabascango Soria²; Mauro Francisco Marchán Morales³; Monserrath Alejandra Vera Álvarez⁴

RECIBIDO: 20/05/2024 **ACEPTADO:** 06/07/2024 **PUBLICADO:** 14/08/2024

1. Médico; Investigador Independiente; Quito, Ecuador; david_arteaga94@hotmail.com;  <https://orcid.org/0009-0003-7581-1916>
2. Médica Cirujana; Médica Residente en Funciones Hospitalarias en el Hospital San Vicente de Paúl; Quito, Ecuador; cristina24804@gmail.com;  <https://orcid.org/0009-0004-3572-9886>
3. Médico General; Médico General en Hospital de Especialidades de la Policía Nacional Quito; Quito, Ecuador; marchanm.4amdc.esPOCH@gmail.com;  <https://orcid.org/0009-0008-1223-8485>
4. Médica General; Investigadora Independiente; Latacunga, Ecuador; m.vera.alvarez@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0003-4224-7741>

CORRESPONDENCIA

David Andres Arteaga Romero
david_arteaga94@hotmail.com

Quito, Ecuador

RESUMEN

El cáncer de piel no melanoma (CPNM) se trata tradicionalmente con escisión quirúrgica. Los métodos no quirúrgicos como la crioterapia y la quimioterapia tópica, entre otros tratamientos, son otras opciones. La queratosis actínica (QA) se consideran lesiones precancerosas que con el tiempo pueden progresar a carcinoma de células escamosas (CCE). La terapia fotodinámica (TFD) ofrece un tratamiento eficaz para los QA y también es eficaz para el carcinoma basocelular superficial (CCB). El CCB nodular y la enfermedad de Bowen (CCE in situ) han mostrado tasas de respuesta aceptables con la TFD, aunque las tasas de recidiva son más altas para estos dos subtipos de CPNM. La PDT de metilaminolevulinato (MAL) es una opción de tratamiento más eficaz que la PDT de ácido 5-aminolevulínico (ALA) para el CCB nodular. Varios estudios han demostrado que la TFD da como resultado resultados cosméticos superiores en comparación con el tratamiento quirúrgico. En general, la TFD es bien tolerada, siendo el dolor el efecto secundario más común.

Palabras clave: Terapia fotodinámica, Cáncer de piel no melanoma, Carcinoma basocelular, Carcinoma escamoso, Actínica.

ABSTRACT

Non-melanoma skin cancer (NMSC) is traditionally treated with surgical excision. Non-surgical methods such as cryotherapy and topical chemotherapy, among other treatments, are other options. Actinic keratosis (AK) are considered precancerous lesions that may eventually progress to squamous cell carcinoma (SCC). Photodynamic therapy (PDT) offers effective treatment for AK and is also effective for superficial basal cell carcinoma (BCC). Nodular BCC and Bowen disease (SCC in situ) have shown acceptable response rates with PDT, although recurrence rates are higher for these two NSCLC subtypes. Methylaminolevulinatate (MAL) PDT is a more effective treatment option than 5-aminolevulinic acid (ALA) PDT for nodular BCC. Several studies have shown that PDT results in superior cosmetic results compared to surgical treatment. In general, PDT is well tolerated, with pain being the most common side effect.

Keywords: Photodynamic therapy, Non-melanoma skin cancer, Basal cell carcinoma, Squamous cell carcinoma, Actinic.

RESUMO

O cancro da pele não melanoma (CCNM) é tradicionalmente tratado com excisão cirúrgica. Os métodos não cirúrgicos, como a crioterapia e a quimioterapia tópica, entre outros tratamentos, são outras opções. As queratoses actínicas (QA) são consideradas lesões pré-cancerosas que podem eventualmente evoluir para carcinoma espinocelular (CEC). A terapia fotodinâmica (PDT) oferece um tratamento eficaz para as QA e é também eficaz para o carcinoma basocelular superficial (CBC). O CBC nodular e a doença de Bowen (CEC in situ) revelaram taxas de resposta aceitáveis com a PDT, embora as taxas de recorrência sejam mais elevadas para estes dois subtipos de CCNPC. A TFD com metilaminolevulinato (MAL) é uma opção de tratamento mais eficaz do que a TFD com ácido 5-aminolevulínico (ALA) para o CBC nodular. Vários estudos demonstraram que a TFD produz resultados cosméticos superiores aos do tratamento cirúrgico. Em geral, a TFD é bem tolerada, sendo a dor o efeito secundário mais comum.

Palavras-chave: Terapia fotodinâmica, Cancro da pele não melanoma, Carcinoma basocelular, Carcinoma espinocelular, Actínico.

Introducción

El cáncer de piel no melanoma (CPNM) es el cáncer más común de las personas de piel blanca en todo el mundo. La incidencia está aumentando y creando más problemas para los servicios de salud. Las queratosis actínicas (QA) son lesiones consideradas en un espectro de anomalías clínicas e histológicas que, en última instancia, pueden progresar a carcinoma de células escamosas (CCE). La población de trasplantes de órganos tiene un riesgo particularmente mayor de CPNM, cuantificado como 65 a 250 veces para el CCE, y como 10 veces para el carcinoma de células basales (CCB) (1).

Existen varias modalidades de tratamiento para la QA, el CCB y el CCE. La base del tratamiento sigue siendo la cirugía mediante escisión simple o cirugía micrográfica de Mohs (MMS) para el CCB y el CCE. La terapia fotodinámica (TFD) proporciona una alternativa que ha demostrado lograr excelentes resultados cosméticos para AK, BCC y SCC. El metilaminolevulinato (MAL) y el ácido 5-aminolevulínico (ALA) son los dos agentes comúnmente utilizados en la práctica clínica para realizar TFD. Actualmente, en los EE. UU., la aprobación de la FDA para la PDT se limita al tratamiento de las AK, mientras que en la Unión Europea (UE) y en otros lugares del mundo, la aprobación se expande al tratamiento de BCC y SCC in situ. Los objetivos principales de esta revisión son analizar el mecanismo de la TFD y abordar el uso clínico de la TFD para el tratamiento del CPNM, incluida la eficacia y la tolerabilidad.

Metodología

Esta investigación está dirigida al estudio del tema "Actínica con terapias fotodinámicas y cirugía plástica". Para realizarlo se usó una metodología descriptiva, con un enfoque documental, es decir, revisar fuentes disponibles en la red, cuyo contenido sea actual, publicados en revistas de ciencia, disponibles en Google Académico, lo más ajustadas al propósito del escrito, con con-

tenido oportuno y relevante desde el punto de vista científico para dar respuesta a lo tratado en el presente artículo y que sirvan de inspiración para realizar otros proyectos. Las mismas pueden ser estudiadas al final, en la bibliografía.

Terapia Fotodinámica

La base medicinal de la terapia fotodinámica se centra en la fotooxidación que se produce en un tejido diana. Los componentes clave incluyen la presencia de un fotosensibilizador, oxígeno y luz dentro del espectro de absorción del fotosensibilizador. La práctica clínica actual utiliza fotosensibilizadores tópicos que son precursores de la protoporfirina IX (PpIX). Después de la aplicación tópica de un fotosensibilizador en el tejido objetivo, hay un período de incubación, seguido de iluminación con luz visible para activar el fotosensibilizador. Una reacción de fotooxidación de tipo II produce especies reactivas de oxígeno (ROS), que destruyen las membranas celulares y los orgánulos, lo que en última instancia conduce a la muerte celular. La longitud de onda adecuada de la luz, la concentración de sensibilizador y el nivel de oxígeno molecular en el tejido son fundamentales para la eficacia de la PDT (2).

Explotación de la vía de síntesis del hemo

Hace muchos años, se identificó un vínculo entre la acumulación de porfirinas, causada por defectos en la síntesis del hemo, y las condiciones fotosensibles (porfirias). La protoporfirina IX (PpIX) fue identificada como la principal culpable. La PDT moderna aprovecha las propiedades fotosensibles de PpIX mediante el uso de precursores tópicos que se absorben en el tejido y se convierten en PpIX (3).

La formación de ALA ocurre temprano en la vía de síntesis del hemo y es el paso limitante de la velocidad en la vía. Por lo tanto, la administración de ALA exógeno evita el paso de limitación de la velocidad. El ALA administrado tópica o sistémicamente es

absorbido de forma no selectiva por las células y metabolizado en PpIX fotosensible por la maquinaria enzimática residente.

Aunque la absorción de ALA no es selectiva, la acumulación de PpIX en las células tumorales puede ocurrir de forma selectiva debido a alteraciones en la actividad enzimática en la vía de síntesis del hemo. En el tejido neoplásico, se teoriza que la actividad de la porfobilinógeno desaminasa (PBGD) aumenta. PBGD sintetiza un precursor de PpIX y, por lo tanto, aumenta la producción de PpIX. La acumulación de PpIX en el tejido neoplásico se complementa aún más con la disminución de la actividad de la ferroquelatasa (FC), que convierte la PpIX en hemo. Otro mecanismo postulado de selectividad para el ALA tópico se relaciona con el estrato córneo alterado de la piel tumoral. Se ha descubierto que el ALA penetra más rápidamente en el tejido superficial del CCB en comparación con la piel normal circundante adyacente, según lo medido por cáteretes de micro diálisis (4).

Fármacos foto sensibilizantes tópicos (ALA y MAL)

El ALA y el MAL son los fármacos más utilizados con la TFD en la práctica clínica. Aunque estas dos moléculas tienen un mecanismo de acción similar al de los profármacos que conducen a la producción de PpIX fotoactiva, existen diferencias notables.

El ALA es una molécula hidrofílica y se utiliza para tratar lesiones más superficiales debido a su modesta penetración en los tejidos. La absorción de ALA en los tejidos se produce a través de los transportadores BETA (transportadores GABA) de forma activa. El ALA está aprobado para su uso con PDT de luz azul como Levulan® Kerastick® (DUSA Pharmaceuticals Inc., Wilmington, MA, EE. UU.), administrado en una solución al 20%. Se ha aprobado el tratamiento de AK en Estados Unidos, Corea, México, Brasil, Argentina, Chile y Colombia. El protocolo aprobado por la FDA para Levulan® PDT implica una incubación de 14 a 18 ho-

ras después de la aplicación del producto. A continuación, la incubación se ilumina con luz azul (400-450 nm, 10 J/cm²) con BLU-U® (iluminador PDT de luz azul, DUSA Pharmaceuticals Inc., Wilmington, MA, EE. UU.) (5). El ALA también está aprobado para su uso con luz roja como Ameluz® (Biofrontera AG, Wakefield, MA, EE. UU.), administrado en un gel al 10%, para el tratamiento de las quebradas quísticas en los EE. UU. y la Unión Europea (UE). Se aplica Ameluz® y luego se incuba durante 3 horas bajo un apósito oclusivo, luego se ilumina con la lámpara BF-RhodoLED® PDT (635 nm, 37 J/cm²) (Biofrontera AG, Wakefield, MA, USA).

En la práctica clínica, el ALA a menudo se usa fuera de etiqueta debido a la disminución de los tiempos de incubación. Un estudio de esta práctica mostró que ALA/PDT en tiempos de incubación de 1, 2 y 3 horas fue superior en comparación con el vehículo/PDT. La tasa de eliminación completa de AK para ALA/PDT osciló entre el 17 % y el 30 % en la semana 12, en comparación con el 2 % del grupo de vehículo/PDT. La mediana de las tasas de eliminación de AK para el grupo ALA/PDT fue del 68% al 79%, en comparación con el 7% del grupo de vehículo/PDT (6).

El MAL, un éster metílico del ALA, se desarrolló para mejorar la penetración en los tejidos lograda por el ALA. La molécula de éster es lipofílica, lo que resulta en una mayor penetración y, a su vez, una mayor acumulación intracelular de PpIX. En contraste con el transporte activo de ALA, se cree que la absorción de MAL ocurre por difusión pasiva y transporte de aminoácidos no polares. MAL está aprobado como Metvix™ (Galderma Laboratories, LP, Fort Worth, TX, EE.UU.), una crema al 16,8%, para el tratamiento de las AK en los EE.UU., aunque actualmente no está disponible en el mercado de los EE.UU. Metvix™ está aprobado en la UE para el tratamiento de las QA, el CCB superficial y nodular y la enfermedad de Bowen (7). La administración aprobada

de la crema MAL implica la aplicación, la oclusión durante 3 horas, el lavado con solución salina y luego la iluminación con luz roja de banda estrecha Atilite CL 128 LED (630 nm, 37 J/cm²) (Galderma® Laboratories, LP, Fort Worth, TX, EE. UU.).

La MAL también ha mostrado una preferencia por las células neoplásicas. Aunque no existen estudios de selectividad que comparen directamente el MAL y el ALA, se presume que el MAL muestra una mayor selectividad que el ALA, probablemente atribuida a los diferentes mecanismos de captación. Se observó una diferencia de 10 veces entre la piel lesional y la piel normal en las primeras horas después de la aplicación de MAL. La selectividad puede ser la razón detrás de los hallazgos de que el uso de MAL/PDT en comparación con ALA/PDT se asocia con una disminución del dolor (6) Assikar et al. encontraron que el 54% de los pacientes interrumpieron la iluminación antes de terminar ALA/PDT, en comparación con el 14% en el grupo MAL/PDT (3).

Fuente de luz

A lo largo de los años, se han utilizado numerosas fuentes de luz junto con PDT. Alexiades-Armenakas resumió las características de la fuente de luz ideal para la TFD para tratar el CPNM, citando 5 puntos clave: la fuente de luz debe "(1) ser bien absorbida por el fotosensibilizador, (2) alcanzar una profundidad de penetración deseable, alcanzando así su objetivo, (3) tener una fluencia y duración adecuadas para impulsar la reacción de PDT, (4) ser rápida de administrar, y (5) tener molestias mínimas, estar libre de púrpura, con eritema mínimo, recuperación rápida y sin riesgo de formación de costras o despigmentación (8)".

Las fuentes de luz LED en el rango rojo y azul se usan comúnmente en los EE. UU. y Europa para la PDT cutánea y son dispositivos aprobados por el gobierno. La luz láser también se ha explorado para su uso con PDT. Recientemente, Abrouk et al. informaron de un estudio prospectivo de cara dividida que

comparó LED-PDT con láser de colorante pulsado (PDL)-PDT con un seguimiento a largo plazo de 12 meses para el tratamiento de las AK (9). Los resultados no mostraron diferencias significativas en el cambio medio en el número de QA, lo que indica que PDL-PDT es un tratamiento eficaz para la AK. Las ventajas de la PDL incluyen la disminución del dolor y la incomodidad durante el procedimiento, y tiempos de tratamiento más rápidos. Sin embargo, existen desventajas de PDL-PDT, como el alto costo, la disponibilidad del dispositivo y la necesidad de experiencia para usar el dispositivo.

A menudo se supone que una fuente de luz coherente tendría una mayor profundidad de penetración en comparación con una fuente de luz no coherente y, por lo tanto, la fuente coherente lograría una mejor eliminación de los tumores de piel gruesos. Sin embargo, los estudios no han respaldado esta suposición. La coherencia parece perderse a menos de <1 mm de penetración en la piel. Además, la luz no coherente ha mostrado profundidades de penetración moderadas de hasta 5 mm para la luz de 630 nm, y de hasta 1-2 cm para la luz de 700-800 nm. Los resultados de los estudios que utilizan PDL-PDT en el CCB superficial y nodular y la enfermedad de Bowen han sido mixtos (6). Junto con las desventajas de PDL-PDT como se indicó anteriormente, no es de extrañar que la mayoría de los profesionales opten por realizar LED-PDT dada su conveniencia y eficacia similar.

Tolerabilidad y efectos secundarios

El dolor es un evento adverso importante y grave durante la ALA/PDT y la MAL/PDT. El dolor puede llevar a tratamientos incompletos y a la renuncia a repetir tratamientos. Al igual que en el caso anterior, la MAL/PDT se asocia con una disminución de los niveles de dolor en comparación con la ALA/PDT. Se han estudiado múltiples intervenciones para intentar reducir el dolor durante la TFD. El gel de morfina al 0,3%, aplicado 15 minutos antes de la iluminación, no resultó

en una reducción significativa del dolor en comparación con un gel placebo (10). El enfriamiento y las pausas durante la TFD, en combinación, fueron efectivos para lograr una reducción considerable del dolor. Una mezcla de óxido nitroso/oxígeno inhalada durante la TFD condujo a una reducción general del dolor del 55,2% y una disminución del 82% en las interrupciones de la terapia(10). Los estudios han demostrado que la PDT que utiliza luz coherente PDL, en comparación con la luz LED no coherente, resulta en menos dolor y un aumento en la disposición a someterse a tratamientos posteriores de PDT (6).

Las sensaciones de ardor y picazón también son efectos secundarios comunes de la TFD. Estas sensaciones suelen ser de intensidad leve a moderada y transitorias. Un ensayo clínico de fase IV de ALA/PDT utilizado para tratar las QA encontró que el 96% de los pacientes experimentaron escozor/ardor a los 6 y 11 minutos del tratamiento con luz. El 10% reportó la intensidad como severa. Con frecuencia se observó eritema y edema inmediatamente después del tratamiento con luz, pero se resolvieron a niveles inferiores al valor basal en el seguimiento de 1 mes. La hipopigmentación y la hiperpigmentación son efectos adversos potenciales del tratamiento que se observaron en el 5% de las lesiones o menos. Más a menudo, los cambios pigmentarios observados antes del tratamiento se resolvieron en el último seguimiento posterior al tratamiento (11).

La dermatitis alérgica de contacto es un efecto adverso extremadamente raro pero notable. Un estudio realizado por Cordey e Ibbotson encontró que 10 pacientes de 1532 pacientes tratados entre 1998 y 2015 tuvieron reacciones positivas a la prueba de parche a los profármacos PDT, para una tasa del 0,65% (12). Sin embargo, no se realizaron pruebas de las preparaciones base sin ingredientes activos.

Queratosis actínicas

La TFD es un tratamiento utilizado con frecuencia para las QA y, en algunos casos, se considera el tratamiento de primera línea. Se han llevado a cabo varios estudios de eficacia tanto para ALA/PDT como para MAL/PDT en el tratamiento de las QA. Un ensayo clínico de fase III de ALA/PDT para el tratamiento de múltiples AK de la cara y el cuero cabelludo encontró que el 89% de los pacientes tenían el 75% o más de sus AK tratadas para la semana 12 (12). En un ensayo clínico de fase IV para evaluar los resultados a largo plazo, la ALA/PDT dio lugar a una tasa general de recurrencia lesional del 24 %, a juzgar por el examen clínico. De las 162 lesiones diagnosticadas clínicamente como QA recurrentes, se biopsiaron 139 lesiones. Las otras lesiones se perdieron en el seguimiento o desaparecieron (10). El 91% de las lesiones biopsiadas se confirmaron histológicamente como QA, el 7% se encontró SCC y el 0,7% BCC. Las lesiones recurrentes y no respondedoras no mostraron predilección anatómica, ya que se encontraron ampliamente distribuidas en la cara y el cuero cabelludo. Estos estudios se llevaron a cabo con el régimen de incubación aprobado por la FDA de iluminación con luz azul durante 14 a 18 horas después de la aplicación de ALA. Los estudios han sugerido tasas de eficacia que se acercan a las de los ensayos clínicos más grandes para tiempos de incubación más cortos, tan cortos como 1 hora, que es un uso fuera de etiqueta. La nueva formulación en gel de ALA mostró tasas de aclaramiento completo del 78,2%, significativamente más altas que la crema MAL, en el punto de seguimiento de 3 meses.

La MAL/PDT también ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de las QA. El uso con luz roja mostró una tasa de respuesta completa de la lesión del 89% en comparación con una tasa de placebo del 38% a los 3 meses. Se observaron resultados cosméticos excelentes o buenos en más del

90% de los pacientes tratados con MAL/PDT (13). Wu et al. analizaron la MAL/PDT para el tratamiento de las AK delgadas frente a las gruesas y descubrieron que un solo tratamiento era eficaz para las AK delgadas, mientras que un tratamiento repetido 1 semana después del tratamiento inicial era más eficaz para las lesiones gruesas (14).

Carcinoma basocelular

Varios estudios han evaluado la eficacia, los resultados cosméticos y las tasas de recurrencia del CCB tratado con TFD. La MAL/PDT está aprobada en la UE para el tratamiento del CCB, pero en los Estados Unidos sigue estando no indicada en la etiqueta. La TFD ha demostrado ser generalmente más efectiva para el CCB superficial en comparación con el CCB nodular, y también para lesiones más pequeñas <2 cm (15). Sin embargo, cuando se considera el uso de la TFD para el tratamiento del CCB más grande y nodular, la MAL/PDT específicamente ha demostrado ser más prometedora en comparación con la ALA/PDT.

En comparación con la escisión quirúrgica, la TFD parece dar lugar a tasas más altas de recurrencia del CCB. Bartosinska et al. encontraron que la tasa de recurrencia del CCB nodular primario fue del 14% con TFD y del 4% con escisión quirúrgica en el punto de seguimiento a 5 años (16).

Liew et al. examinaron específicamente la MAL/PDT para el CCB "difícil de tratar", definido como lesiones grandes, lesiones en la zona H o lesiones en pacientes con un alto riesgo de complicaciones quirúrgicas (13). La tasa de fracaso del tratamiento fue del 18% a los 12 meses y del 24% a los 24 meses, con un resultado cosmético excelente o bueno en el 84% de los pacientes a los 24 meses. Los autores concluyeron que la MAL/PDT es una opción de tratamiento atractiva para el subconjunto de CCB "difíciles de tratar", dado que el tratamiento quirúrgico habría sido extenso y habría dado lugar a un peor resultado estético.

Un par de estudios pequeños recientes que comparan la luz roja LED-PDT con la PDL-PDT para el tratamiento del CCB han demostrado tasas de aclaramiento y recurrencia ligeramente mejores con la luz roja LED-PDT. Se realizó un pequeño estudio piloto con 6 pacientes, cada uno con 1 CCB superficial grande (diámetro promedio de 3,5 cm), utilizando un diseño de lesión dividida. La mitad de cada lesión se trató con LED-PDT de 630 nm y la otra mitad con PDL-PDT de 595 nm, ambos utilizando MAL como fotosensibilizador. 5 pacientes lograron una respuesta completa con LED-PDT de 630 nm, pero una respuesta incompleta con PDL-PDT. 1 paciente no respondió a ninguno de los dos tratamientos (12).

Para el CCB pequeño y superficial, la TFD es una opción razonable para el tratamiento, aunque no se considera de primera línea. El CCB más grande y nodular también se puede tratar con MAL/PDT, sin embargo, el riesgo de recurrencia debe sopesarse con las ganancias en los resultados cosméticos en comparación con la escisión quirúrgica.

Carcinoma de células escamosas de la piel

El uso de MAL/PDT para el tratamiento de la enfermedad de Bowen, o carcinoma de células escamosas in situ, está aprobado en varios países europeos. El régimen de dosificación para MAL/PDT en Europa consiste en dos tratamientos con 7 días de diferencia, repetidos a los 3 meses, según sea necesario (15).

Históricamente, ha habido controversia con respecto al uso de la TFD para la enfermedad de Bowen, dadas las tasas de recurrencia y la posibilidad de que el carcinoma de células escamosas haga metástasis. La comparación de MAL/PDT con la crioterapia y el 5-fluorouracilo mostró tasas de respuesta similares con todos los tratamientos utilizados contra el CCE in situ en el punto de seguimiento de 12 meses (14). Un estudio que comparó ALA/PDT con MAL/PDT con 9 y 18 lesiones de la enfermedad de Bowen, respectivamente, mostró una tasa

de respuesta del 89% y 78%, respectivamente, aproximadamente 6 meses después del tratamiento (17).

En un estudio en el que se utilizó PDL-PDT de 585 nm para el tratamiento de la enfermedad de Bowen, con ALA como fotosensibilizador, se demostró una tasa de respuesta clínica completa del 82 % en el seguimiento de 1 año, lo que está en línea con las tasas de respuesta de LED-PDT en otros estudios. Sin embargo, la morbilidad después del procedimiento fue alta, ya que 1 paciente (de los 13 pacientes del estudio) desarrolló celulitis en el sitio del tratamiento, 8 pacientes tuvieron costras prolongadas que duraron 8 semanas y 4 pacientes tuvieron molestias prolongadas que duraron 6 semanas después del tratamiento (18).

La TFD es prometedora para el tratamiento de la enfermedad de Bowen, pero se necesitan estudios más amplios con un seguimiento más prolongado para evaluar mejor las tasas de respuesta. Se debe tener precaución con este tratamiento, dada la posibilidad de metástasis del carcinoma de células escamosas. Al igual que los resultados del tratamiento con BCC, los resultados cosméticos han sido en general buenos en la mayoría de los pacientes (11).

Receptores de trasplantes de órganos

Los receptores de trasplantes de órganos en terapia inmunosupresora a largo plazo tienen un mayor riesgo de CPNM, particularmente CCE. La TFD ha demostrado ser útil para reducir la incidencia de QA y CCE en esta población especial. Willey et al. llevaron a cabo ALA/PDT cíclico, definido como tratamientos a intervalos de 4 a 8 semanas durante un período de 2 años, en doce pacientes que eran receptores de trasplante de órganos sólidos. Hubo una reducción media del 95% en el recuento de lesiones de CCE a los 24 meses después del tratamiento, en comparación con 1 mes antes del tratamiento (19). Garofalo et al. encontraron que la repetición de los tratamientos con MAL/PDT con 1 semana de di-

ferencia en los meses 0, 3, 9 y 15 redujo la aparición de nuevas AK en esta población especial (20).

Conclusiones

Dada la creciente incidencia de CPNM, se buscan continuamente terapias para optimizar la comodidad del paciente y los resultados cosméticos y, al mismo tiempo, lograr tasas de respuesta aceptables. La TFD ofrece una alternativa atractiva al tratamiento quirúrgico del CPNM, así como una alternativa a los tratamientos no quirúrgicos como la crioterapia y el 5-fluorouracilo. La TFD es bien tolerada, siendo el dolor durante y poco después del tratamiento el principal efecto adverso. La LMA parece estar asociada a niveles de dolor más bajos que la ALA, lo que puede deberse a su mayor selectividad para las lesiones neoplásicas. Las nuevas estrategias, como el enfriamiento y la inhalación de una mezcla de oxígeno nitroso/oxígeno, son tratamientos prometedores para minimizar el dolor. La MAL también requiere tiempos de incubación más cortos en comparación con la ALA, según el régimen de tratamiento aprobado por la FDA. La PDL-PDT es otra opción para los pacientes que no pueden tolerar la LED-PDT debido al dolor, aunque la PDL-PDT está menos disponible, tiene un costo más alto y no está aprobada para el tratamiento del CPNM.

La TFD que utiliza ALA y MAL es un tratamiento probado y uniforme de primera línea para la AK. La TFD también ha demostrado eficacia en el tratamiento del CCB y el CCE in situ, aunque las tasas de recurrencia superiores a las de los tratamientos quirúrgicos estándar impiden el uso de primera línea de la TFD para estas indicaciones. Los estudios con MAL/TFD para el CCB superficial ofrecen tasas de respuesta aceptables para considerarlo una opción terapéutica razonable para los pacientes que no son candidatos quirúrgicos o que no desean cirugía. La TFD debe utilizarse con precaución para el CCB nodular y la enfermedad de Bowen, dado el riesgo de recurrencia.

Bibliografía

- Karrer S, Szeimies RM, Philipp-Dormston WG, Gerber PA, Prager W, Elisabeth D, et al. Repetitive daylight photodynamic therapy versus cryosurgery for prevention of actinic keratoses in photo-damaged facial skin: a prospective, randomized controlled multicentre two-armed study. *Acta Derm Venereol.* 2021;101(1).
- Radakovic S, Dangl M, Tanew A. 5-Aminolevulinic acid patch (Alacare) photodynamic therapy for actinic cheilitis: data from a prospective 12-month follow-up study on 21 patients. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2020;34(9):2011–5.
- Assikar S, Labrunie A, Kerob D, Couraud A, Béda-ne C. Daylight photodynamic therapy with methyl aminolevulinate cream is as effective as conventional photodynamic therapy with blue light in the treatment of actinic keratosis: a controlled randomized intra-individual study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2020;34(8):1730–5.
- Arshad A, Taiyyib M. The use of photodynamic therapy in actinic keratosis in comparison to cryotherapy and chemical peels. *Open Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics.* 2024;9(1):1–6.
- Andreadis D, Pavlou AM, Vakirlis E, Anagnostou E, Vrani F, Pouloupoulos A, et al. Daylight photodynamic therapy for the management of actinic cheilitis. *Arch Dermatol Res.* 2020;312:731–7.
- Wan Y, Zeng Q, Jiang L, Fu C, Mao S, Zhang L, et al. Efficacy of photodynamic therapy in the treatment of actinic keratosis: a network meta-analysis. *J Cutan Med Surg.* 2023;12034754241266176.
- Mpourazanis G, Korschake W, Vogiatzis R, Pappalexis P, Georgakopoulou VE, Ntritsos G, et al. The role and effectiveness of photodynamic therapy on patients with actinic keratosis: a systematic review and meta-analysis. *Cureus.* 2022;14(6).
- Alexiades-Armenakas M. Aminolevulinic Acid Photodynamic Therapy for Actinic Keratoses/Actinic Cheilitis/Acne: Vascular Lasers. *Dermatol Clin.* 2007 Jan 1;25(1):25–33.
- Abrouk M, Gianatasio C, Li Y, Waibel JS. Prospective study of intense pulsed light versus pulsed dye laser with or without blue light in the activation of PDT for the treatment of actinic keratosis and photodamage. *Lasers Surg Med.* 2022;54(1):66–73.
- Caccavale S, Boccellino MP, Brancaccio G, Alfano R, Argenziano G. Keratolytics can replace curettage in daylight photodynamic therapy for actinic keratosis on the face/scalp: A randomized clinical trial. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2024;38(3):594–601.
- Sciamarrelli N, Rosset F, Boskovic S, Borriello S, Mastorino L, Ribero S, et al. Simultaneous Skin Rejuvenation in Patients Undergoing Medical Treatment for Actinic Keratosis and Non-Melanoma Skin Cancer: A Case Series Analysis. *Cosmetics.* 2023;11(1):3.
- Moy LS, Frost D, Moy S. Photodynamic therapy for photodamage, actinic keratosis, and acne in the cosmetic practice. *Facial Plastic Surgery Clinics.* 2020;28(1):135–48.
- Liew YCC, De Souza NNA, Sultana RG, Oh CC. Photodynamic therapy for the prevention and treatment of actinic keratosis/squamous cell carcinoma in solid organ transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2020;34(2):251–9.
- Wu M, Huang X, Gao L, Zhou G, Xie F. The application of photodynamic therapy in plastic and reconstructive surgery. *Front Chem.* 2022;10:967312.
- Hu C, Luo X, Jiang C, Lei S, Sun Y. Efficacy and safety of photodynamic therapy for the treatment of actinic keratoses: a meta-analysis update of randomized controlled trials. *Dermatologic Surgery.* 2023;49(6):544–51.
- Bartosińska J, Szczepanik-Kułał P, Raczkiewicz D, Niewiedziół M, Gerkowicz A, Kowalczyk D, et al. Topical photodynamic therapy with different forms of 5-aminolevulinic acid in the treatment of actinic keratosis. *Pharmaceutics.* 2022;14(2):346.
- Yang Y, Shen S, Wang P, Wang X. Efficacy of photodynamic therapy in actinic cheilitis: a systematic review. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2022;38:102782.
- Zeitouni NC, Bhatia N, Ceilley RI, Cohen JL, Del Rosso JQ, Moore AY, et al. Photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid 10% gel and red light for the treatment of actinic keratosis, nonmelanoma skin cancers, and acne: current evidence and best practices. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2021;14(10):E53.
- Bartosińska J, Szczepanik-Kułał P, Raczkiewicz D, Niewiedziół M, Gerkowicz A, Kowalczyk D, et al. Topical photodynamic therapy with different forms of 5-aminolevulinic acid in the treatment of actinic keratosis. *Pharmaceutics.* 2022;14(2):346.

Garofalo V, Cannarozzo G, Del Duca E, Sannino M, Mazzilli S, Dattola A, et al. Combination of laser therapy and photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid patch for the treatment of actinic cheilitis. *Photobiomodul Photomed Laser Surg.* 2021;39(4):303–7.



CREATIVE COMMONS RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL 4.0.

CITAR ESTE ARTICULO:

Arteaga Romero, D. A., Cabascango Soria, A. C., Marchán Morales, M. F., & Vera Álvarez, M. A. (2024). Actínica con terapias fotodinámicas y cirugía plástica. *RECIAMUC*, 8(2), 473-482. <https://doi.org/10.26820/reciamuc/8.2.abril.2024.473-482>