

1 Manchas

La terapia fotodinámica es una buena alternativa de tratamiento de la queratosis actínica, que ofrece excelentes resultados cosméticos y funcionales.

Introducción

A pesar de que los tratamientos existentes para la queratosis actínica (QA) pueden ser efectivos, existen ciertas limitaciones, como la pobre aceptación del paciente y la formación de cicatrices. La terapia fotodinámica es un tratamiento emergente de importancia para la QA. En este artículo los autores revisan el tratamiento de la QA, con énfasis en el papel de la terapia fotodinámica.

Epidemiología de la QA

La QA o queratosis solar son lesiones hiperqueratósicas discretas que ocurren en las áreas expuestas al sol o en pacientes de piel clara, en respuesta a la exposición solar acumulativa. Australia tiene la mayor prevalencia de QA en el mundo, siendo de alrededor de 40% a 60% de los adultos. Varios estudios sugieren una prevalencia de 11% a 27% en las poblaciones del hemisferio norte. En el noroeste de Inglaterra la prevalencia se calculó en 15.4% para los hombres y 5.9% en las mujeres. La prevalencia es superior en los hombres y aumenta con la edad. La QA es la tercera causa entre las consultas dermatológicas.

Se acepta generalmente que la QA es precursora de carcinoma de células escamosas (CCE), y es la principal razón que justifica su tratamiento. La característica histológica de la QA es la displasia epidérmica de espesor parcial. Se cree que la QA, la enfermedad de Bowen (carcinoma in situ) y el CCE representan una continuación histológica de displasia epidérmica progresiva, a pesar de que no todas las QA concluyen en CCE.

El riesgo de malignización se ha estimado entre 0.1% y 20%. Parece lógico que aquellas personas con QA múltiple tengan mayor riesgo. Desafortunadamente no existen características específicas que ayuden a determinar cuáles lesiones malignizarán. Además, una proporción de QA retrocede espontáneamente.

La mayoría de las lesiones se observan en las áreas expuestas al sol. El dorso de las manos y los antebrazos están más frecuentemente involucrados que la cabeza y el cuello. Otro sitio predilecto es el cuero cabelludo de los hombres calvos. La inmunosupresión, por ejemplo en pacientes trasplantados, es un factor de riesgo adicional.

Terapias convencionales para la QA

Existen muchas opciones efectivas para el tratamiento de la QA, la mayoría con tasas de curación de entre 75% y 90%. Los tratamientos más comunes en EE.UU. son la crioterapia y el curetaje, seguidos por la aplicación tópica de fluorouracilo.

Las tasas de curación con crioterapia llegan al 99%, si bien los estudios más recientes arrojan resultados más realistas, de 69% para aplicaciones de más de 5 segundos en cara y cuello cabelludo y de 87% para aplicaciones de más de 20 segundos. La crioterapia se asocia con cierta incomodidad y puede resultar en la formación de cicatrices o discromías. Además, es difícil su utilización en caso de QA muy dispersas.

Hay pocos datos acerca de la tasa de curación luego del curetaje. Este tiene la ventaja de que obtiene material para examen histológico, pero requiere el uso de anestesia local y también puede resultar en la formación de cicatrices. Generalmente se recurre previamente a una biopsia por afeitado para diferenciar QA de enfermedad de Bowen o CCE.

El fluorouracilo tópico es excelente para la QA diseminada. El tratamiento puede ser intensivo (dos veces al día) por



Información para el Médico Manchas/Queratosis

2 a 3 semanas, o menos frecuente por varios meses, pero rara vez se lo emplea como primera elección. Su éxito depende de la inflamación, que con frecuencia causa dolor, prurito, ardor, y aun necrosis y ulceración. Además, el fluorouracilo puede exacerbar rosácea o melasma preexistentes. Se informaron altas tasas de fracaso en los resultados por incumplimiento del tratamiento, por lo que es muy importante la correcta selección de los pacientes. Los retinoides sistémicos tienen efecto sinérgico.

Otros agentes tópicos mostraron ser eficaces en el tratamiento de la QA, entre ellos los retinoides, masoprocol, colchicina, imiquimoides y diclofenac. La experiencia con estos agentes aún es limitada. Los queratolíticos (ácido salicílico) y los exfoliantes (ácido tricloroacético, y ALFAhidroxiácidos) son otros agentes útiles en el tratamiento de la QA, al igual que la dermoabrasión y el láser ablativo.

Principios de la terapia fotodinámica

La terapia fotodinámica (TFD) se refiere a la activación de un fotosensibilizador, que se acumula preferentemente en células displásicas y neoplásicas, generando mediadores altamente reactivos de oxígeno, que median efectos vasculares y celulares, que resultan en citotoxicidad para las células blanco.

Si bien se ha estudiado un gran número de fotosensibilizadores, los más usados son los derivados de las porfirinas.

La protoporfirina IX es producida a partir del ácido aminolevulínico (AAL) y succinil coenzima A a través de la vía de la biosíntesis hemática. Se considera que la protoporfirina IX es la principal porfirina endógena producida luego de la aplicación tópica de AAL y es un potente fotosensibilizador. Habitualmente se metaboliza rápidamente por la ferroquelatasa, pero se acumula en presencia de un exceso de AAL exógeno en el tejido displásico.

El mecanismo por el cual la acumulación se realiza preferentemente en el tejido displásico, no está bien estudiado, pero podría relacionarse con mecanismos de transporte activo, aumento de la permeabilidad vascular con mayor captación de AAL, o deterioro de la función de la ferroquelatasa en el tejido displásico. El AAL tópico es hidrofílico y penetra poco la epidermis normal. La mayor penetración que se produce en la epidermis displásica puede ser otra razón de la sensibilización selectiva del tejido lesional.

El espectro de absorción de la protoporfirina IX tiene su máxima excitación a los 410 nm, con 4 pequeños picos en 510, 530, 580 y 630 nm. La especificidad de la TFD depende de la utilización de luz con longitud de onda que corresponda a los picos de absorción del fotosensibilizador y que permita la penetración tisular apropiada al proceso patológico. Como la QA es una displasia epidérmica de espesor parcial, superficial, todas las longitudes de onda de los picos de absorción de luz son apropiados, con la máxima penetración de la epidermis con longitudes de onda de 630 nm.

Se han utilizado diferentes fuentes de luz visible en la TFD, incluidas coherentes (láser) y no coherentes. Estas últimas tienen la ventaja de irradiar mayor superficie.

El procedimiento de la TFD consiste en la aplicación de AAL 20% bajo oclusión del área a tratar, con márgenes de 5-10 mm, por 3 a 6 horas. A continuación se irradia la zona. El tiempo de exposición depende de la irradiancia, que generalmente es de 10-500 mW/cm² (aunque más de 150 mW/cm² pueden inducir lesión hipertérmica). Los efectos adversos incluyen eritema con sensación de ardor que dura de minutos a horas. A continuación se produce una escara que resuelve en 10 a 14 días. El resultado cosmético es generalmente excelente, afirman los autores.

Experiencia clínica con TFD

Una dificultad en el análisis de los trabajos de TFD son las numerosas fuentes de luz y dosimetrías empleadas, así como el breve seguimiento realizado. La tasa de respuesta total en estos estudios va del 50% al 100%.

En el estudio que informa de la menor tasa de respuesta (20%), ésta varió según la zona tratada: a nivel de tronco y



Información para el Médico Manchas/Queratosis

extremidades se observó 38% de respuesta, mientras que a nivel de cara y cuero cabelludo, donde las lesiones son más delgadas, la tasa de respuesta fue de 78%. Esto puede ser resultado de la menor penetración del AAL tópico a través de la epidermis de las QA hiperqueratósicas.

Varios estudios mostraron mejores tasas de respuesta con el fraccionamiento de las dosis, si bien no está claro cuál es el tiempo óptimo entre las aplicaciones.

Las fuentes de luz empleadas son las que emiten luz en el espectro visible (400-800 nm). La luz roja fue la más utilizada, porque maximiza la penetración y fotoactivación de la protoporfirina IX. Con respecto a la luz verde y azul, si bien tienen menos penetración, se vio que la luz verde produce menos molestias y tiene la misma eficacia. Actualmente se están investigando variantes de la preparación tópica inicial de AAL que tengan mayor penetración.

Pocos estudios comparan la efectividad de la TFD tópica para establecer opciones terapéuticas. En algunos se comparó TFD Vs. fluorouracilo o crioterapia, y la TFD mostró efectividad igual o superior, con mejores resultados cosméticos y menos molestias para el paciente. En Alemania y parte de Escandinavia, la TFD ya es considerada el tratamiento de elección en la QA.

Conclusiones

La TFD es efectiva en el tratamiento de pacientes con QA con múltiples lesiones grado I (levemente palpables/finas) o II (fácilmente visibles y palpables/moderadamente gruesas) en cabeza y cuello. Varios estudios confirmaron que la aplicación de TFD tópica se asocia con baja morbilidad y excelente resultado cosmético, así como con buena aceptación por parte del paciente.

En el único estudio que compara TFD Vs. fluorouracilo tópico se observó un efecto terapéutico más rápido con la primera.

La TFD es ambulatoria, segura, y puede ser repetida en caso de ser necesario, aunque puede ser más costosa que otros métodos. Al igual que otras terapias convencionales, señalan los autores, la TFD tiene poca eficacia en el tratamiento de las QA de grado III o hiperqueratósicas.

En conclusión, dicen, es improbable que la TFD pueda reemplazar la crioterapia, el curetaje o el fluorouracilo tópico en el tratamiento inicial de la mayoría de los pacientes con pocas lesiones. Pero en ciertos casos, como en QA extensas, diseminadas, o muy numerosas a nivel de cabeza y cuello, donde se desea preservar el tejido normal, y en pacientes que no cumplen con la terapia tópica o que no son buenos candidatos para las alternativas quirúrgicas, como la crioterapia y el curetaje, la TFD ofrece algunas ventajas. Se espera que este tratamiento evolucione en la próxima década, concluyen los expertos.

Resumen objetivo elaborado por el Comité de Redacción Científica de SIIC en base al artículo original completo publicado por la fuente editorial.

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)2002

Ref : INET , SAMET , DERMA