



# Revista Colombiana de **Cancerología**

[www.elsevier.es/cancerologia](http://www.elsevier.es/cancerologia)



## REVISIÓN

# Terapia fotodinámica para el tratamiento de lesiones orales potencialmente malignas



Ana Cristina Viñals Narvaez\* y Marta Muñoz Corcuera

*Departamento de Medicina y Cirugía Bucofacial, Facultad de Odontología, Universidad Complutense, Madrid, España*

Recibido el 19 de abril de 2015; aceptado el 21 de septiembre de 2015

Disponible en Internet el 17 de marzo de 2016

### PALABRAS CLAVE

Terapia fotodinámica;  
Leucoplasia;  
Liquen plano oral;  
Queilitis actínica

**Resumen** La terapia fotodinámica (TFD) es un método tópico, no invasivo y selectivo para lesiones orales potencialmente malignas, el objetivo de esta revisión bibliográfica es el de revisar la evidencia científica existente sobre el empleo de la terapia fotodinámica (TFD) en el tratamiento de dichas lesiones orales.

Se realizó una búsqueda bibliográfica en Pubmed, limitando la búsqueda a los últimos 20 años. Se incluyeron 24 artículos entre estudios y reportes de casos.

Utilizando diferentes fuentes de luz para la activación del fotosensibilizante acumulado en las células a tratar, prácticamente todos los estudios revisados encontraron buenos resultados, clínicos y estéticos, con efectos adversos leves (dolor) y con reducciones tanto de la incidencia como de la gravedad de las lesiones orales encontradas.

© 2016 Instituto Nacional de Cancerología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### KEYWORDS

Photodynamic  
therapy;  
Leucoplakia;  
Lichen planus;  
Actinic cheilitis

### Photodynamic therapy for treatment of potentially malignant oral lesions

**Abstract** Photodynamic therapy (PDT) is a topical, non-invasive and selective method for potentially malignant oral lesions. The aim of this article is to present a literature review of the scientific evidence for the use of photodynamic therapy (PDT) in the treatment of these oral lesions.

A literature search was conducted in PubMed, limiting the search to the last 20 years. Finally, 24 articles including studies and case reports were selected.

Using different light sources for the activation of the photosensitising agent accumulated in the cells to treat, practically all of the studies reviewed showed good clinical and aesthetic results, with minor adverse effects (pain) and with reductions in both incidence and severity of the oral lesions found.

© 2016 Instituto Nacional de Cancerología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [anacristinavn@yahoo.com](mailto:anacristinavn@yahoo.com) (A.C. Viñals Narvaez).

## Introducción

La terapia fotodinámica (TFD) es una técnica terapéutica de dos pasos: la aplicación de un fotosensibilizante (FS) tópico o sistémico que se administra por vía sistémica (intravenosa u oral) o de forma tópica y es acumulado en el tejido diana por un período de tiempo<sup>1</sup> y la irradiación con luz visible, en una dosis que no es dañina, que se aplica a través de una fuente de luz con una longitud de onda adecuada sobre el tejido diana para la activación del fotosensibilizante y producir la muerte celular de las células que absorben el FS<sup>2</sup>. Es en este punto cuando la sustancia FS transfiere la energía de la luz al oxígeno del tejido generando radicales libres y formas de oxígeno altamente reactivas al proceso y que se llamarán oxígeno singlete y otras especies reactivas de oxígeno que son las que causan efectos citotóxicos en los tejidos diana<sup>2</sup>.

Los FS son sustancias naturales o sintéticas con componentes fotoactivos. Existen numerosos tipos y los más comunes son las tinturas médicas, porfirinas y clorinas. Los FS tópicos más utilizados son el AAL y metil aminolevulinato (MAL). El AAL es un aminoácido endógeno sintetizado en la mitocondria de la célula a partir de glicina y succinil CoA; es hidrofílico y en sí mismo no es un FS pero es metabolizado a protoporfirina IX (PpIX) fotosensible a través del metabolismo biosintético del hemo<sup>3</sup>. El MAL corresponde a un metil éster de AAL; es un compuesto lipofílico que se transporta por difusión transmembrana pasiva que es un mecanismo que no requiere energía y es insaturable. Poco después de la penetración celular el MAL es demetilado a AAL por lo que los mecanismos metabólicos subsecuentes son los explicados anteriormente<sup>1,4</sup>.

La tasa de síntesis de porfirina inducida por el AAL y su acumulación en los tejidos es más alta en células malignas y premalignas. Ello hace al AAL una sustancia útil en el diagnóstico de neoplasias y células displásicas<sup>2</sup>.

Los FS sistémicos tienen una estructura química tetrapirrólica y se administran preferiblemente por vía intravenosa. Este grupo incluye los derivados de hematoporfirinas naturales o "FS de primera generación" Photofrin® y un amplio grupo de compuestos sintéticos o "FS de segunda generación"<sup>2</sup> que son compuestos sintetizados químicamente como puros y tienen composición constante.

Las fuentes de luz en TFD deben considerar estos factores: el espectro de absorción del FS y la longitud de onda y profundidades de penetración de la luz en tejidos diana<sup>4</sup>. Las fuentes de luz disponibles para TFD pertenecen a tres grandes grupos: lámparas de banda ancha, LED y láseres. Los dos primeros son fuentes de luz no coherentes y el último es luz coherente<sup>4</sup>. Las longitudes de onda en el rango de los 600-800 nm (ventana terapéutica) son consideradas óptimas para la TFD y en este rango la energía de cada fotón es lo suficientemente alta para excitar al FS y a la vez lo suficientemente baja para que la luz penetre en el tejido<sup>5</sup>.

Los efectos citotóxicos en la TFD son dependientes del oxígeno. Cuando el FS absorbe un fotón, activa las moléculas del oxígeno desde su estado de reposo a un estado de excitación corto o singlete y a un estado de excitación relativamente más largo que el anterior o estado triplete del oxígeno<sup>1</sup>. La citotoxicidad en la TFD ocurre a través de dos mecanismos de reacción oxidativa principalmente<sup>2</sup>:

*Reacción tipo I:* ocurre cuando en un estado de triplete oxidado el FS puede reaccionar con un sustrato como la membrana celular y transferir un electrón o un protón para formar un catión o anión respectivamente.

*Reacción tipo II:* ocurre cuando los radicales anteriores reaccionan posteriormente con oxígeno para producir oxígeno tóxico y otras especies de oxígeno reactivas como peróxido de hidrógeno, superóxido y radicales hidroxilos.

Alternativamente el FS excitado puede transferir directamente su energía al oxígeno para producir oxígeno singlete. Estas reacciones suelen ocurrir simultáneamente y es difícil diferenciarlas.

Los mecanismos de muerte celular relacionados con la citotoxicidad de la TFD son apoptosis, necrosis y autofagia<sup>2</sup>. Una dosis de luz baja y una concentración de FS baja causan muerte celular por apoptosis, mientras que una concentración más alta de estos factores llevan a muerte celular relacionada con necrosis<sup>2,4,6</sup>. Las principales ventajas de la técnica son la ausencia o escasa cicatrización, necrosis de los tejidos altamente selectiva, realización del tratamiento de forma ambulatoria, y la posibilidad de repetir la terapia cuantas veces como sea necesario sin crear resistencia<sup>7</sup>.

El efecto adverso principal de la TFD es el dolor, pues durante el procedimiento hay sensación de disconfort e inmediatamente después de la irradiación el área se torna eritematosa y edematosa como componente normal de la reacción fototóxica<sup>7</sup>. El dolor no es significativo hasta el momento en el que empieza la radiación y la mayoría de los pacientes completa el tratamiento sin alivio del dolor. La TFD con MAL es menos dolorosa que con AAL, que induce a una mayor fluorescencia de PpIX<sup>8</sup>.

El objetivo de la investigación fue revisar la evidencia científica existente sobre la utilización de la TFD en las lesiones orales potencialmente malignas, liquen plano oral, leucoplasia y queilitis actínica, dado el auge de la TFD en el tratamiento de lesiones malignas y premalignas.

## Material y método

Para realizar una búsqueda bibliográfica limitada a los últimos 20 años (1994 - marzo 2014) de artículos en español e inglés que traten sobre el tratamiento de las lesiones orales potencialmente malignas con TFD se consultó la base de datos MEDLINE/Pubmed (Ebsco host).

Las palabras clave empleadas fueron "photodynamic therapy", "oral leukoplakia", "oral lichen planus" y "actinic cheilitis". Se incluyeron artículos publicados en español e inglés en los últimos 20 años. Se excluyeron artículos que tratasen de otro tipo de terapias o de tratamiento de lesiones malignizadas o con displasia.

## Resultados

Se revisaron 24 estudios clasificados de la siguiente manera:

*TFD y liquen plano oral*

Reporte de caso: 1

Estudios prospectivos: 4

*TFD y leucoplasia oral*

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3997050>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3997050>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)