



ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



REVISIÓN

De la terapia fotodinámica convencional a la terapia fotodinámica con luz de día en el tratamiento de las queratosis actínicas: revisión sistemática y metaanálisis

A. Tomás-Velázquez* y P. Redondo

Departamento de Dermatología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España

Recibido el 24 de junio de 2016; aceptado el 17 de septiembre de 2016

PALABRAS CLAVE

Queratosis actínicas;
Tratamiento;
Terapia fotodinámica;
Terapia fotodinámica
con luz de día

KEYWORDS

Actinic keratosis;
Treatment;
Photodynamic
therapy;
Daylight
photodynamic
therapy

Resumen La queratosis actínica es la lesión precursora de cáncer cutáneo no-melanoma más frecuente. La terapia fotodinámica convencional se ha empleado eficazmente pero requiere tiempo, infraestructuras y es en ocasiones muy dolorosa. En este contexto surge la terapia fotodinámica con luz de día (TFDLD). Con el objetivo de estudiar las evidencias disponibles que evalúan la eficacia y seguridad de la TFDLD frente a la terapia fotodinámica convencional en el tratamiento de pacientes con queratosis actínica/campo de cancerización, y obtener un estimador global de eficacia, realizamos una revisión sistemática de la literatura y un metaanálisis. Se concluye que la variación en eficacia entre ambas terapias es clínicamente irrelevante (estimador global de la diferencia de tasas de respuesta media: -3,69%, IC 95%: -6,54 a -0,84). Con TFDLD el dolor referido es menor ($p < 0,001$), los efectos adversos locales y leves (el 79% no refiere molestias), los resultados cosméticos buenos-excelentes ($> 90\%$ de los casos) y la satisfacción del paciente mayor ($p < 0,001$).

© 2016 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Switching From Conventional Photodynamic Therapy to Daylight Photodynamic Therapy For Actinic Keratoses: Systematic Review and Meta-analysis

Abstract Actinic keratosis is a precursor lesion to the most common nonmelanoma skin cancer. Conventional photodynamic therapy (PDT) has been shown to be effective, but the procedure is time-consuming, can be very painful, and requires infrastructure. These shortcomings led to the emergence of daylight PDT. To obtain a global estimate of efficacy, we undertook a systematic literature review and performed a meta-analysis of the available evidence on the

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: atomas.1@alumni.unav.es (A. Tomás-Velázquez).

efficacy and safety of daylight PDT as compared to conventional PDT in the treatment of actinic keratosis and/or field cancerization. The conclusion is that the difference in efficacy is clinically negligible (global estimate of the mean response rate difference, -3.69% ; 95% CI, -6.54% to -0.84%). The adverse effects of daylight PDT are mild and localized (79% of patients report no discomfort), and patients report less pain ($P < .001$). Daylight PDT gives good to excellent cosmetic results in more than 90% of patients, and patient satisfaction is greater ($P < .001$).

© 2016 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La queratosis actínica (QA) es el tumor cutáneo premaligno más frecuente. Se trata de una displasia queratinocítica intraepitelial resultado del cúmulo de radiación ultravioleta (RUV) que puede evolucionar a carcinoma escamoso (CE) *in situ* e invasivo^{1,2}. El riesgo de padecer QA a lo largo de la vida llega al 50%³, tratándose de uno de los motivos de consulta más frecuentes en dermatología consumiendo tiempo y recursos.

El riesgo conocido de progresión a CE, junto a la falta de evidencias pronósticas que determinen qué lesiones evolucionarán, hacen necesario el tratamiento de toda QA^{4,5}. Algunos estudios moleculares sobre la zona anatómica donde aparecen QA demuestran mutaciones oncogénicas secundarias a la RUV que con el tiempo evolucionan primero a atipia celular y luego a QA o CE⁶. Esto permite entender que la mejor estrategia terapéutica irá dirigida a todo el campo de cancerización.

Desde hace más de 10 años la terapia fotodinámica convencional (TFDC) viene empleándose como uno de los tratamientos de elección para QA/campo de cancerización⁷, con respuestas del 86% de las lesiones a los 4 meses, recurrencias inferiores al 20%⁸ y resultados cosméticos excelentes. La incubación con fotosensibilizante incrementa la producción de protoporfirina IX (PpIX) por las células tumorales selectivamente, y la posterior iluminación con una luz de longitud de onda y dosis adecuada, en presencia de oxígeno, induce la fotooxidación y muerte de estas células⁹. No obstante, el procedimiento requiere personal, infraestructura, un equipo de irradiación y tiempo, pero el principal problema radica en que es doloroso, y aunque se emplean herramientas para aliviar, en ocasiones es necesaria la interrupción del procedimiento.

Ante la necesidad de una técnica simplificada y menos dolorosa, surge la terapia fotodinámica con luz de día (TFDLD), que emplea la luz solar directa y reflejada al aire libre. En el año 2006 se sugiere el papel de la luz ambiental en la reacción de una zona de piel con fotosensibilizante¹⁰, siendo Batchelor et al. los primeros en documentar el uso de la luz de día y su efectividad, observando una reducción importante en el número total de QA en el cuero cabelludo de un paciente¹¹.

Posteriormente, el grupo de la Dra. Wiegell publicó en 2008 un ensayo aleatorizado que compara las tasas de respuesta y efectos adversos de la TFD con luz roja o luz de día respectivamente en las QA de 29 pacientes. No encontraron diferencias significativas entre el efecto de ambos

tratamientos ($p = 0,13$), el eritema y las costras ocurrieron de forma similar y el dolor fue significativamente mayor con luz roja ($p < 0,0001$). Sugirieron que la activación más lenta de pequeñas cantidades de PpIX producida progresivamente en la exposición a luz de día podía ser menos dolorosa que la rápida fotooxidación con luz roja de grandes acumulaciones de PpIX producidas durante la incubación convencional¹². En 2009 publicaron un estudio que mostró que concentraciones de fotosensibilizante (metil-aminolevulinato) inferiores a las empleadas (8% vs 16%) podían ser también efectivas, y establecieron en 8 J/cm^2 la dosis de luz de día mínima efectiva¹³. Seguidamente realizaron un ensayo multicéntrico, publicando en 2011 que exposiciones a la luz de día de 1,5 horas o 2,5 horas respectivamente, no presentaban diferencias significativas en las tasas de respuesta ($p = 0,57$), grado de dolor ($p = 0,94$) o efectos adversos, y que el 72% de los pacientes estaba muy satisfecho con la TFDLD¹⁴. En 2012 otra publicación concluía que aunque la tasa de respuesta media era significativamente mayor cuanto más leve era la QA ($p < 0,0001$), el 86% de las QA tipo II y el 94% de las QA tipo III presentaban respuesta completa o reducción a lesión de menor grado¹⁵. Otros autores aportan resultados similares en Suiza¹⁶, Brasil¹⁷ o el Sur de Italia¹⁸.

Y tras unos años de incertidumbre y falta de evidencias y consensos, recientemente se han publicado nuevos ensayos clínicos fase III^{19,20}. El objetivo de esta revisión es estudiar las evidencias disponibles de eficacia y seguridad de la TFDLD frente a TFDC en el tratamiento de pacientes con QA/campo de cancerización, así como valorar la consistencia y calidad de los diferentes estudios, obteniendo un estimador global mediante la combinación estadística de los resultados.

Métodos

La revisión sistemática y metaanálisis se han llevado a cabo siguiendo las directrices de la guía PRISMA²¹.

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Las fuentes de información consultadas han sido MEDLINE, el Registro Central de Ensayos clínicos de Cochrane, Web of Science y el Registro de Ensayos Clínicos del U.S. National Institutes of Health.

La primera búsqueda fue realizada en junio de 2015 y en diciembre de 2015 se repitió el proceso sistemático. Los términos de búsqueda empleados han sido *actinic keratoses* y *daylight photodynamic therapy*. En PubMed también se

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5644149>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5644149>

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