

# COMPARACIÓN ENTRE TFD-MAL Y CRIOTERAPIA EN EL CBCs: RESULTADOS DE UN SEGUIMIENTO DE 48 MESES

Basset-Seguín N<sup>1</sup>, Ibbotson S<sup>2</sup>, Emtestam L<sup>3</sup>, Tarstedt M<sup>4</sup>, Morton C<sup>5</sup>, Maroti M<sup>6</sup>, Calzavara-Pinton P<sup>7</sup>, Finlay AY<sup>8</sup>, Roelandts R<sup>9</sup>, Wolf P<sup>10</sup>, Saksela O<sup>11</sup>, Rosdahl I<sup>12</sup>

<sup>1</sup>ST. LOUIS HOSPITAL, PARIS FRANCE - <sup>2</sup>NINWELLS HOSPITAL, DUNDEE UK - <sup>3</sup>HUDDINGE HOSPITAL, STOCKHOLM SWEDEN - <sup>4</sup>ÖREBRO HOSPITAL, ÖREBRO SWEDEN - <sup>5</sup>FALKIRK ROYAL INFIRMARY, FALKIRK UK - <sup>6</sup>RYHOV COUNTY HOSPITAL, JÖNKÖPING SWEDEN - <sup>7</sup>BRESCIA UNIVERSITY HOSPITAL, BRESCIA ITALY - <sup>8</sup>CARDIFF UNIVERSITY HOSPITAL, CARDIFF UK - <sup>9</sup>LEUVEN UNIVERSITY HOSPITAL, LEUVEN BELGIUM - <sup>10</sup>GRAZ UNIVERSITY HOSPITAL, GRAZ AUSTRIA - <sup>11</sup>HELSINKI UNIVERSITY HOSPITAL, HELSINKI FINLAND - <sup>12</sup>LINKÖPING UNIVERSITY HOSPITAL, LINKÖPING SWEDEN

## INTRODUCCIÓN

El carcinoma basocelular (CBC) es el cáncer más frecuente en adultos,<sup>1</sup> constituyendo aproximadamente el 75% de todos los cánceres cutáneos no melanoma. Si bien el potencial metastásico es infrecuente,<sup>2</sup> las células basales del tumor pueden ser localmente invasivas, causando destrucción tisular y morbilidad significativas, típicamente sobre áreas sometidas a la exposición crónica en personas de tez clara<sup>3-5</sup>. El CBC se asocia a varias presentaciones clínicas que generalmente se subdividen en tres tipos: nodular, superficial y morfeiforme. La terapia fotodinámica (TFD) es un atractivo tratamiento alternativo a la crioterapia, que involucra la activación de un agente fotosensibilizante mediante la luz, lo cual lleva a la formación de oxígeno singlete citotóxico y otras especies reactivas derivadas del oxígeno. La TFD proporciona un resultado cosmético mejorado en comparación con los tratamientos debido a una captación selectiva del agente fotosensibilizante por las células malignas, lo cual genera una destrucción tisular local de las células anómalas.

La TFD-MAL ha demostrado ser tan efectiva como la crioterapia en el tratamiento del CBC superficial (CBCs) y proporciona un mejor resultado cosmético. Se analizó recientemente la información del seguimiento de 48 meses de este estudio la que se presenta a continuación.

## OBJETIVOS

Comparar la eficacia, seguridad y los resultados cosméticos de TFD-MAL con los de la crioterapia, en el tratamiento de los CBCs 48 meses después de la terapia.

## MÉTODOS

### Diseño del estudio

- Estudio prospectivo, de etiqueta abierta, aleatorizado, multicéntrico;
- Lesiones superficiales tratadas con TFD-MAL o crioterapia.

### Selección de los individuos

- Hombres o mujeres de al menos 18 años de edad y CBCs histopatológicamente confirmado y apto para crioterapia.

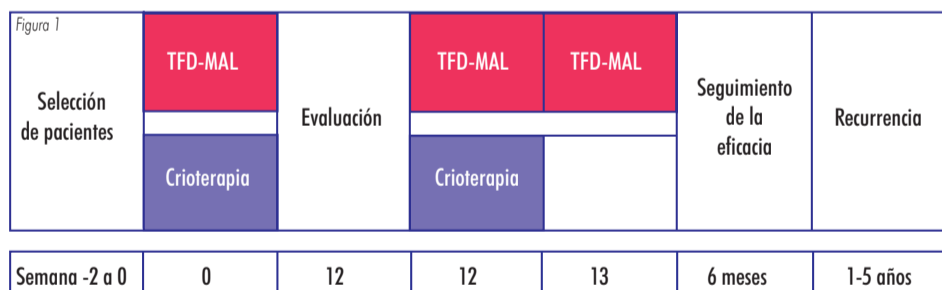
### Tratamiento

- Aleatorización ya sea a TFD-MAL o crioterapia (Figura 1);
- Se llevó a cabo una sesión de TFD utilizando 160 mg/g de metil aminolevulinato (MAL) en crema, con un tiempo de aplicación de 3 horas, luz roja (570-670 nm) y una dosis total de luz de 75 J/cm<sup>2</sup>. El régimen aprobado de dosificación es de dos sesiones de tratamiento, separadas por 1 semana. Antes de la aplicación de la crema, las lesiones fueron preparadas mediante la remoción suave de las costras suprayacentes;
- La crioterapia se realizó mediante un aerosol manual de nitrógeno líquido, utilizando un ciclo doble de congelación-descongelación. Después de la formación inicial del halo de hielo con un anillo de 3 mm de tejido clínicamente sano, el halo de hielo se mantuvo durante un mínimo de 20 segundos. Se repitió tal procedimiento después de una descongelación de 2 a 3 veces la duración del tiempo de congelación;
- Después de 3 meses, los individuos que no respondieron a la TFD-MAL recibieron 2 sesiones adicionales de TFD-MAL separadas por un intervalo de una semana, antes de la evaluación de la respuesta 3 meses más tarde (6 meses después del tratamiento inicial);
- En los que no respondieron a la crioterapia en la evaluación de los 3 meses, se debió repetir la crioterapia y la evaluación de la respuesta final se realizó 3 meses más tarde (6 meses después del tratamiento inicial).

### Evaluación de la eficacia

- Respuesta lesional clínicamente evaluada a los 3 meses y después de los 48 meses;
- Recurrencia lesional evaluada después de 48 meses;
- Resultado cosmético de las lesiones aún en respuesta completa (RC) 48 meses después del tratamiento.

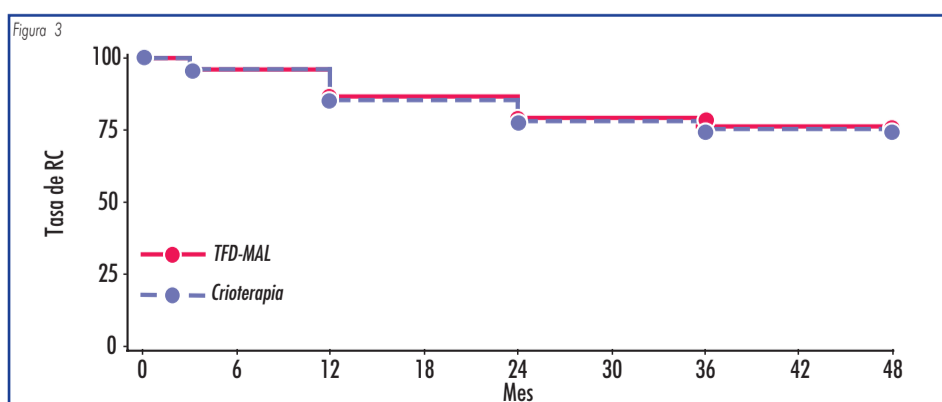
### SECUENCIA Y DURACIÓN DE LAS FASES DEL ESTUDIO



### DISPOSICIÓN DE LOS PACIENTES



### TASAS DE RESPUESTA LESIONAL COMPLETA A PARTIR DEL MODELO COMPLEMENTARIO LOG-LOG



## RESULTADOS

### Disposición de los individuos

- De los 120 individuos reclutados, 118 recibieron tratamiento y se analizó la información de 107 individuos para determinar la tasa de recurrencia después de 48 meses de seguimiento (Figura 2);
- 55 individuos en la población PP recibieron TFD-MAL y 52 fueron tratados con crioterapia. Todos los individuos eran de origen Caucásico con fototipos cutáneos de Fitzpatrick predominantemente II o III;
- Durante la inclusión, los grupos de tratamiento fueron similares con respecto a las características demográficas, a excepción del sexo, siendo la proporción hombre/mujer mayor en el grupo tratado con TFD-MAL (40/20) que en el grupo tratado con crioterapia (30/28).

### Eficacia

- A los 3 meses, 97% (92/102) de las lesiones mostró RC con TFD-MAL en comparación con 95% (93/98) de las lesiones tratadas con crioterapia;
- Las tasas de recurrencia a los 48 meses de seguimiento en lesiones que mostraron RC tres meses después del último tratamiento fueron de 22% después de 48 meses en el grupo TFD-MAL y 19% en el grupo crioterapia, respectivamente (Tabla 1);
- La tasa estimativa de respuesta lesional completa después de 48 meses en base al modelo complementario log-log, fue de 61% con TFD-MAL y de 65% para la crioterapia (Figura 3);
- El resultado cosmético general a los 48 meses fue evaluado como excelente o bueno en 88% de los individuos (IC 95%: 72-97%) en el grupo TFD-MAL y en 62% de los individuos (IC 95%: 46-76%) en el grupo tratado con crioterapia.

Tabla 1 TASAS DE RECURRENCIA LESIONAL A LOS 12, 24, 36, Y 48 MESES

TASA DE RECURRENCIA	TFD-MAL % (n/N)	CRIOTERAPIA % (n/N)
12 Meses	9 (9/100)	13 (12/93)
24 Meses	17 (17/100)	19 (18/93)
36 Meses	22 (22/100)	19 (18/93)
48 Meses	22 (22/100)	19 (18/93)

Tabla 2 RESULTADO COSMÉTICO GLOBAL

	EVALUADO POR	TFD-MAL	CRIOTERAPIA	Valor de p
		Bueno o Excelente n (%)	Bueno o Excelente n (%)	
3 Meses	Investigador	46 (89)	25 (51)	< 0.001
	Paciente	46 (100)	33 (75)	= 0.001
12 Meses	Investigador	39 (89)	26 (61)	0.003
	Paciente	42 (100)	33 (83)	0.004
24 Meses	Investigador	31 (91)	18 (47)	< 0.001
	Paciente	33 (100)	28 (89)	0.007
36 Meses	Investigador	23 (89)	23 (63)	0.065
	Paciente	NA	NA	
48 Meses	Investigador	29 (88)	26 (62)	0.008
	Paciente	NA	NA	

NA: No aplicable

### RESPUESTA COMPLETA CON TFD-MAL



## CONCLUSIONES

- Después de 48 meses de seguimiento, la TFD-MAL en una sesión fue tan efectiva como un doble ciclo de congelación-descongelación de crioterapia.
- Las lesiones tratadas con TFD-MAL mostraron un resultado cosmético sustancialmente mejor que el de las lesiones tratadas con crioterapia.

## REFERENCIAS

- De Pinho RA. The age of cancer. *Nature*. 2000;408:248-254.
- Lo JS, Snow SN, Reizner GT, et al. Metastatic basal cell carcinoma report of 12 cases with a review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 1991;24:715-719.
- Telfer NR, Colver GB, Bowers PW. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol*. 1999;41:415-423.
- Kopf AW. Computer analysis of 3531 basal cell carcinomas of the skin. *J Dermatol*. 1979;6:267-281.
- Rahbari H, Mehregan AH. Basal cell epitheliomas in usual and unusual sites. *J Cutan Pathol*. 1979;6:425-431.