

Terapia fotodinámica en carcinomas basocelulares y en queratosis actínicas

Photodynamic therapy in basal cell carcinoma and actinic keratosis

Eric Marín,¹ Enrique Valente² y Alejandro Ruiz Lascano³

RESUMEN

Antecedentes. La terapia fotodinámica (TFD) corresponde a una modalidad de tratamiento que utiliza un fotosensibilizador que induce daño celular directo sobre células neoplásicas. Existen dos tipos de fotosensibilizantes: el metil aminolevulinato (MAL) y el ácido aminolevulínico (ALA).

Objetivos. Evaluar la respuesta terapéutica de la terapia fotodinámica con MAL y determinar los tipos y magnitud de los efectos adversos provocados por el tratamiento.

Diseño. Estudio experimental, prospectivo, longitudinal y descriptivo.

Material y métodos. Treinta y ocho pacientes fueron incluidos en el estudio, presentaron diagnósticos de queratosis actínica (QA) o carcinoma basocelular (CBC) superficial o nodular, con confirmación histopatológica. En todos ellos se utilizó crema MAL; en el caso de QA, se aplicó en una sola ocasión, y en dos oportunidades separadas por 7 días para CBC. Inmediatamente dichas áreas fueron expuestas a luz roja no coherente de una fuente de luz estándar LED Lenis1 con espectro de emisión de 627 nm +3 / -1%. El seguimiento se realizó a los 3, 6 y 9 meses.

Los efectos adversos fueron medidos a los 3, 7 y 30 días.

Resultados. Al control de 3 meses tanto en QA como en CBC se obtuvo el 100% de respuesta completa; a los 6 meses se obtuvo el 80% de respuesta completa (RC) para QA y el 89% para CBC, ambas de carácter clínico. La evaluación realizada a los 9 meses indica el 89% de RC en QA y el 78% para CBC.

Como principal sensación durante el procedimiento se observó ardor, y el efecto adverso más frecuente correspondió al eritema.

Conclusiones. Los rangos de respuesta de nuestra casuística se mantienen dentro de lo observado en diferentes publicaciones. Asimismo, los efectos adversos tanto durante el procedimiento como en controles posteriores (*Dermatol. Argent.*, 2015, 21 (3): 202-212).

Palabras clave:

terapia fotodinámica,
carcinoma basocelular,
queratosis actínica.

¹ Médico dermatólogo, ex residente de Dermatología

² Médico dermatólogo de planta, docente de posgrado de Dermatología

³ Jefe del Servicio de Dermatología, director de posgrado de Dermatología

Servicio de Dermatología, Equipo B, Hospital Privado de Córdoba, Universidad Católica de Córdoba, Córdoba, República Argentina.

Correspondencia: Eric Marín. Ericme_73@hotmail.com

ABSTRACT

Background. Photodynamic therapy (PDT) is a treatment modality using a photosensitizer to induce direct cell damage cancer cells, there are two types, the methyl aminolevulinate (MAL) and aminolevulinic acid (ALA).

Objectives. To assess therapeutic response to MAL photodynamic therapy, and determine types and magnitude of adverse effects of treatment.

Design. Experimental, prospective, longitudinal and descriptive study.

Methods. Thirty-eight patients were included in the study, with diagnosis of actinic keratosis (QA) and basal cell carcinoma (CBC) superficial or nodular types, with histopathologic confirmation. All of them used the MAL cream, in the case of QA was applied only once, and in two separate opportunities for 7 days, for CBC. Immediately these areas were exposed to non-coherent red light of a standard LED light source Lenisr with emission spectrum of 627 nm +3 / -1%. Follow-up was performed at 3, 6 and 9 months. Adverse effects were measured at 2, 7 and 30 days.

Results. Control in three months, both CBC and QA was obtained a 100% complete response (RC) and at 6 months was obtained an 80% RC for actinic keratoses and 89% for CBC. The review at the 9 months throws an 89% RC in QA and 78% for CBC.

It was defined burning as the intraprocedural main sensation, and erythema as the most frequent adverse effect in both diseases.

Conclusion. The response ranges of our cases are kept within the observed in different publications also adverse effects during the procedure and in subsequent controls (*Dermatol. Argent., 2015, 21 (3): 202-212.*).

Keywords:

photodynamic therapy, basal cell carcinoma, actinic keratosis.

Fecha de recepción: 30/07/2015 | **Fecha de aprobación:** 08/10/2015

Introducción

La TFD es una modalidad de tratamiento basada en la fotooxidación de materiales biológicos, inducido por un fotosensibilizador, el cual se ubica selectivamente en ciertos tejidos tumorales; así, al ser iluminados por una luz en el espectro adecuado, resulta en la formación de especies citotóxicas del oxígeno reactivas que llevan a la lisis tumoral.¹

Existen dos tipos de tópicos para fotodinamia, el MAL y el ALA. El mecanismo de acción de ambos productos se basa en el daño celular directo que induce muerte de la misma, el daño vascular, la inflamación y la respuesta inmunitaria del paciente. Esto se debe a la producción preferente de porfirinas fotoactivas en células neoplásicas en comparación con las no neoplásicas.²

Al tener esta acumulación de porfirinas y tras ser expues-

tas a una fuente de luz determinada, las porfirinas son excitadas y se reinicia un proceso que culmina en la formación de radicales libres, lo que provoca daño tisular.^{2,3} Esto también se ve influido por el tiempo de incubación del fotosensibilizante, ya que a mayor tiempo de contacto se ubican a nivel mitocondrial, con lo que se produciría apoptosis celular; en cambio a menor tiempo de incubación, se tienden a concentrar en las membranas plasmáticas, inclinándose hacia la necrosis.⁴

Es conocido que el ALA es una molécula hidrofílica, lo que significa que atravesará con dificultad las barreras biológicas y, por ende, se precisarán mayores dosis y un mayor tiempo de incubación para lograr una máxima acumulación de protoporfirina (Pp) IX en los tejidos. Para solucionar esto se buscó crear una sustancia más lipofílica que la anterior, conocida como MAL. Esta lipofílicidad le otorga una mayor especificidad por las células neoplásicas



FOTO 1. Paciente con queratosis actínicas en nariz, previo al tratamiento.



FOTO 2. 48 horas después de TFD, se observa eritema y descamación.

y una elevada penetración tisular. Esto implica un menor tiempo de incubación y menor dolor durante la exposición a la fuente lumínica.⁴

Al momento de efectuar una búsqueda bibliográfica, resultaron escasos los trabajos cuyo procedimiento fue llevado a cabo de acuerdo con la posología realizada en nuestra publicación (tanto para QA⁵⁻⁷ como para CBC^{8,9}) que utilizaran MAL, y como fuente lumínica externa, la utilizada en nuestro informe. Consideremos además que en su gran mayoría, estos trabajos presentaron seguimientos de hasta 3 y 6 meses;⁵⁻⁹ asimismo, son escasos los trabajos con controles iguales o superiores a los 9 meses.¹⁰⁻¹² Con esta misma pauta de tratamiento, en la literatura sudamericana sólo fue factible encontrar un informe brasileño, que usó ALA asociado a una fuente lumínica conformada por un láser diodo en pacientes que presentaban como patología CBC y enfermedad de Bowen.¹³ En vista de esto, ha sido la intención de este trabajo ser un aporte más en esta área que aún se encuentra en desarrollo tanto en nuestro país como el subcontinente.

Objetivos

Evaluar el grado de respuesta terapéutica de QA y CBC tratados con TFD y compararlo con la experiencia desarrollada en otros centros médicos, sobre la base de la bibliografía publicada.

Determinar los tipos y magnitud de efectos adversos desarrollados por la TFD en las patologías antes mencionadas en el objetivo primario.

Material y métodos

Diseño del estudio

Estudio experimental, prospectivo, longitudinal y descriptivo. Entre el 1 de octubre de 2008 y 30 de noviembre de 2009, 38 pacientes fueron tratados en el Servicio de Dermatología del Hospital Privado de Córdoba. Todos los sujetos eran mayores de 21 años. Fueron incluidos todos aquellos pacientes con confirmación histológica de QA y CBC en sus variantes superficial o nodular, independientes del número y de su tamaño.

Fueron excluidos los pacientes con diagnóstico histológico de CBC de tipo esclerodermiforme e infiltrante, pacientes con CBC recidivados que hubiesen recibido cirugía previa como tratamiento, aquellas lesiones ubicadas en áreas de fusión embrionaria del rostro, con enfermedades fotosensibilizantes, aquellos que hubiesen participado en algún otro estudio de investigación en los últimos 30 días y mujeres embarazadas o en lactancia. A los pacientes se les entregó un consentimiento informado e instructivo por escrito antes de realizarse el procedimiento.



FOTO 3. 7 días después de TFD: presencia de eritema y costras.

Procedimiento

Todos los pacientes seleccionados recibieron tratamiento con ácido metil aminolevulínico (5-MAL) en crema (Metvix[®]) de 160 mg/g.

Previo al tratamiento, aquellas lesiones que presentaban escamas o costras fueron removidas con gasa embebida en acetona y mecánicamente por curetaje. En el caso de los CBC, fueron previamente cureteados para reducir el espesor de la epidermis. MAL fue aplicado a la superficie lesional en una capa de 1 mm de espesor, con un margen de piel clínicamente sana de 5 mm; se mantuvo bajo una capa de polietileno y una lámina de papel aluminizado (para mantener la oclusión) por 3 horas y media (210 minutos).

Se verificaron con luz de Wood las áreas de mayor fluorescencia. Inmediatamente dichas áreas fueron expuestas a luz roja no coherente de una fuente de luz estándar LED (Lenis¹).

En el caso de CBC, el mismo procedimiento se repitió a los 7 días. En todas las lesiones se aplicó anestesia (xilocaína 1%), local o en forma troncular, en áreas males o frontales.

La severidad de los efectos adversos fue catalogada como: sin molestias (SM), dolor (D), ardor (A), calor (C) y opresión (O); fueron valorados de una a tres cruces (+) según

su intensidad (leve, moderado, severo). Esto fue medido durante y después del procedimiento.

Se consignó en una ficha –especialmente diseñada para los pacientes a ser sometidos a este procedimiento– los datos de edad, sexo, fototipo, fotoenvejecimiento, la patología a tratar y su número y localización, el tipo de anestesia en la primera y segunda sesión (en caso de que correspondiese) y la tolerancia durante el procedimiento. Los pacientes fueron evaluados a los 2, 7 y 30 días de la terapia y se constataron las manifestaciones de edema, descamación, costras y cicatrices en esta misma ficha. Por último, se consignaba en este documento la toma de fotografías en cada control. Tanto la tolerancia como la respuesta y los efectos adversos fueron evaluados por el autor y un médico dermatólogo del Servicio, lo cual era volcado en la ficha ya mencionada.

Seguimiento

Todas las lesiones fueron revisadas a los 3, 6 y 9 meses después de completar el tratamiento. Los resultados, en el caso de las QA, fueron clasificados como respuesta completa (RC), respuesta parcial (RP) y sin respuesta (SR), en la cual RC correspondía a una resolución clínica mayor al 80% y RP a la resolución de entre el 40 y el 79,9% del número de lesiones tratadas en cada paciente. Los resultados no agrupados en ninguna de las dos categorías ya citadas, fueron clasificados como SR.

Para los casos de CBC, el criterio para evaluar los resultados era en relación con la resolución clínica de las lesiones. En caso de sospecha clínica, se realizaba una biopsia para evaluación histopatológica.

Resultados

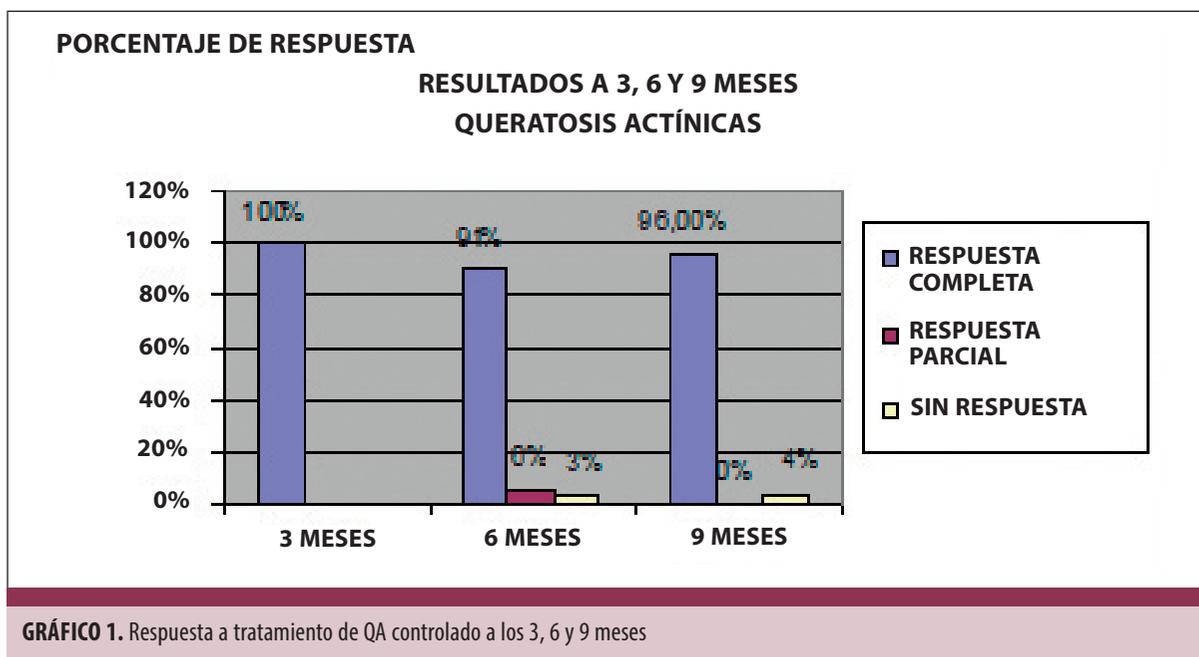
La población estuvo compuesta por 38 pacientes.

Edad: la media de edad fue de 61 años, con un límite inferior de 39 años y uno superior de 84.

Sexo: 15 pacientes pertenecían al sexo femenino (39,47%), y 23 al sexo masculino (60,53%).

Fototipo: el fototipo más frecuente fue el tipo II, con el 52,63% del total; seguido en frecuencia por el tipo I (42,11%) y el III (5,26%).

Fotoenvejecimiento: el más identificado fue la presencia de lentigos solares (92,1%), seguidos por las arrugas (63,1%), y con un porcentaje muy pequeño los comedones (2,6%).

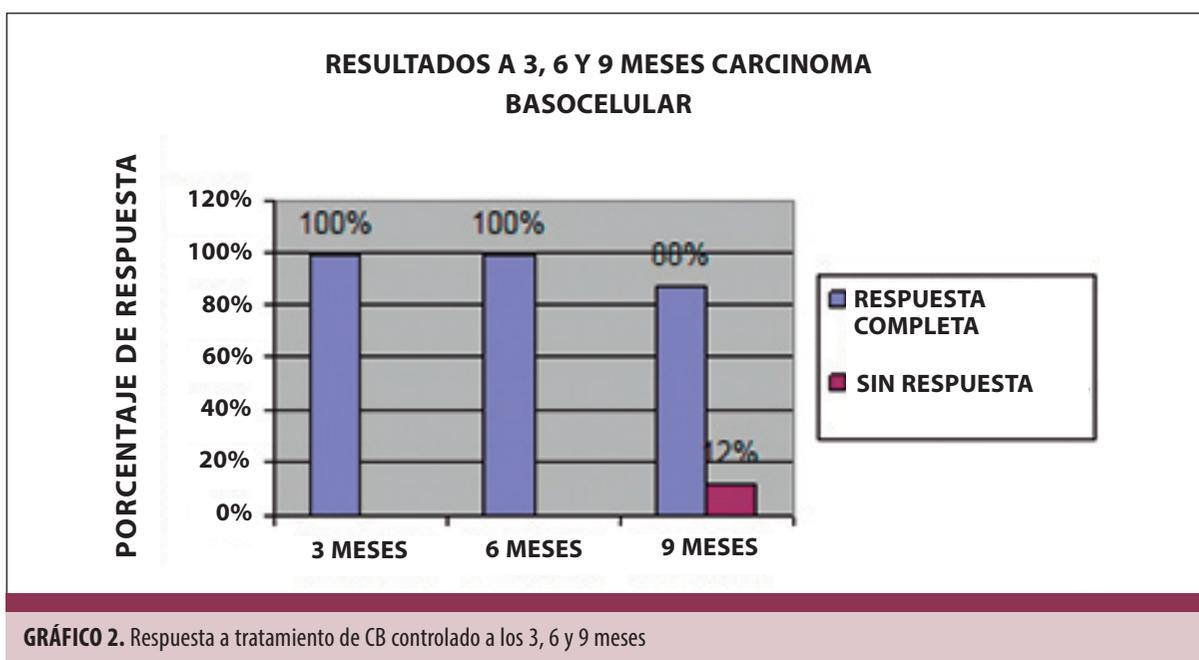


Distribución de patologías: de un total de 38 pacientes, 34 fueron tratados por QA y 11 por CB. Debido a que varios tenían dos patologías en forma simultánea, podemos referir que 25 pacientes (65,8%) presentaron QA como única patología a tratar, 4 (10,5%) acudieron por CB y 7 pacientes (18,4%) presentaron tanto QA como CBC.

Número de lesiones: en pacientes con QA, el 30% presentó hasta 5 lesiones, el 62% de 6 a 10 lesiones, y el 8% un

número superior a 11. La ubicación topográfica más frecuente en el caso de QA fue la malar (21,4%), seguida de la nasal (19,4%). Para los CBC, el sitio de compromiso más frecuente fue el rostro (50%), seguido de los miembros superiores (25%), el dorso (16,7%) y los miembros inferiores (8,3%).

Respuesta al tratamiento: debe señalarse que en los sucesivos controles existieron inasistencias, pero aquellos



pacientes que no asistieron a un control sí lo hicieron al siguiente; todos los pacientes sometidos a tratamiento fueron evaluados en algunos de los siguientes controles, más de una vez.

Control a los 3 meses

QA: de un total de 34 pacientes sometidos a tratamiento, 18 de ellos asistieron a control, objetivándose en todos un 100% de respuesta completa (RC). **CBC:** 7 pacientes asistieron de los 11 bajo tratamiento; en ninguno de ellos se constató clínicamente presencia de la neoplasia.

Control a los 6 y 9 meses

QA: 6 meses: de 34 pacientes en condiciones de ser evaluados, 29 de ellos presentaron RC (85%), 2 de ellos calificaron como RP (6%), un paciente no tuvo respuesta (SR) al tratamiento con una recidiva de más del 80% de sus lesiones iniciales (3%) y 2 no asistieron. **9 meses:** de un total de 28 pacientes, 25 presentaron RC (89,2%), uno fue clasificado como SR y 2 no asistieron. **CBC: 6 meses:** 11 pacientes a controlar, de los cuales uno no asistió, el resto no presentó recidivas, con una RC del 91%. **9 meses:** 9 pacientes en condiciones de ser controlados; acudieron 8. De éstos,

7 presentaron RC (78%), y uno presentó recidivas en número tal que fue catalogado como SR (11%).

Efectos adversos

a) Efectos adversos durante el procedimiento

El ardor fue el más referido, en el 50%; lo siguió en frecuencia la sensación de dolor punzante (31,5%), sensación de calor en el 13,1% y opresión en el 10,4%: no refirió molestias el 13,1%.

Frente a la administración troncular asociada a anestesia local (habitualmente la más realizada), la sensación dolorosa más frecuentemente referida correspondió a la opresiva, en intensidad leve y moderada con similares porcentajes.

La asociación de sensaciones dolorosas se dio en el 26% de los pacientes, y la asociación más frecuente se constituyó en las sensaciones de ardor y dolor punzante en el 40%.

QA: con la finalidad de asociar los tipos y grados de dolor a las distintas zonas en que se presentaron, se realizó un análisis multivariado de correspondencia. Este análisis permite evidenciar cuán similares son las zonas a partir del tipo y grado de dolor que se presenta en cada una, y además es posible asociar este último a las zonas (gráfico 3).

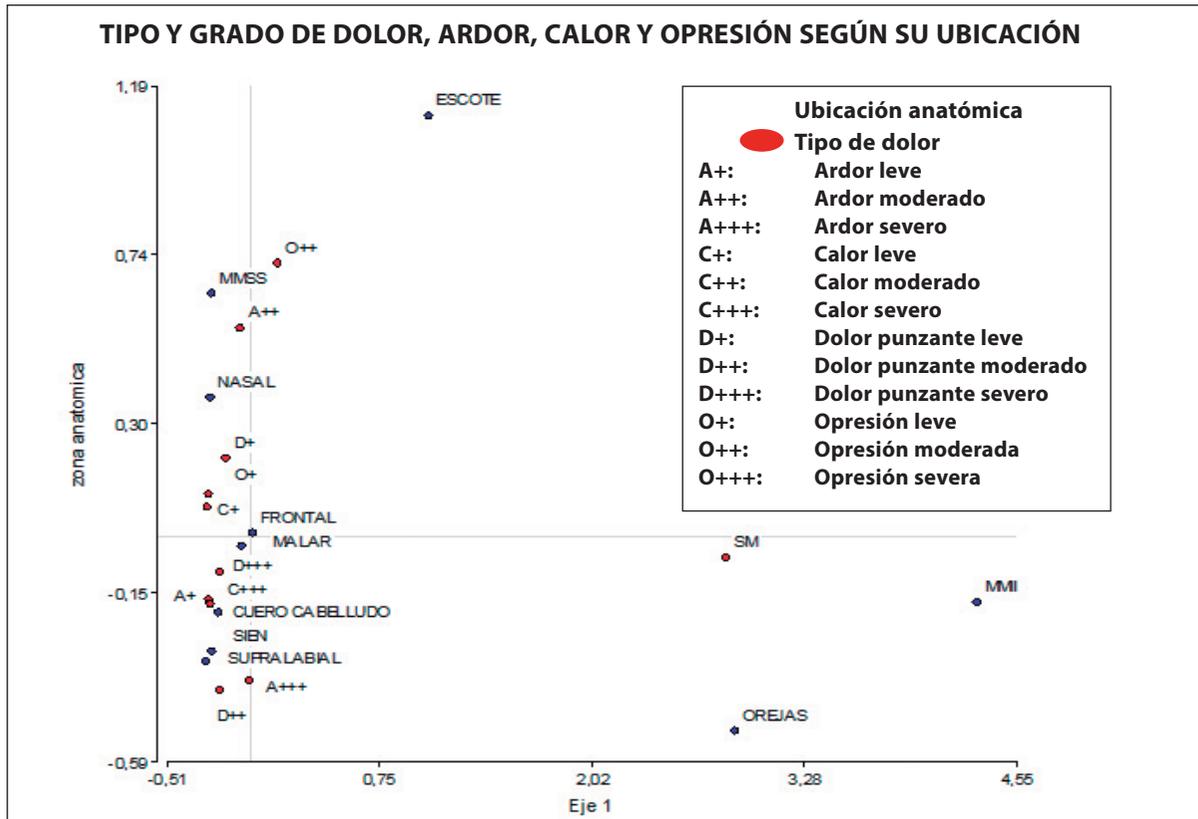


GRÁFICO 3. Ordenamiento de las zonas del cuerpo y su asociación a los tipos y grados de dolor, ardor, calor y opresión

A partir del gráfico 3 se observa que orejas y miembros inferiores se asocian a sin molestias, mientras que sien, supralabial, cuero cabelludo, malar y frontal se asocian a ardor, dolor punzante y calor, de magnitudes que varían de moderado a severo; por su parte, escote y miembros superiores se asocian a opresión de carácter moderado, y orejas y miembros inferiores tienden a desarrollarse sin molestias referidas.

CBC: la distribución de sensaciones dolorosas según ubicación fue la siguiente: a nivel de rostro las más frecuentes referidas fueron ardor y dolor de intensidad leve y opresión moderada. En miembros superiores, la frecuencia se dividió en partes iguales para calor y ardor leve, ardor moderado y sin molestias. Un solo paciente fue atendido por presentar una lesión en miembros inferiores, refirió ardor de carácter leve. En región dorsal, un paciente no refirió molestias y otro se quejó de opresión leve.

b) Efectos adversos posprocedimiento

QA: a las 48 horas de control, los 28 pacientes que asistieron presentaron eritema en forma frecuente; lo siguió en frecuencia edema, costras y descamación. A las 48 horas de control, el 60,7% de los 28 pacientes que asistieron presentó a la evaluación clínica en forma preponde-

rante eritema, y lo siguió en frecuencia edema (35,7%), costras (32,1%) y descamación (28,5%); en menor periodicidad ardor y erosión; sólo un paciente se pudo evaluar sin lesiones aparentes. A los 7 días la evaluación clínica constató eritema como el efecto adverso más reconocido (71,4%), se observaron costras y descamación con el 28,5% y el 21,4% respectivamente, en 28 pacientes sometidos a control. Cabe señalar que un paciente presentó un episodio de herpes simple perioral. Este paciente fue sometido a tratamiento concomitante por CBC.

De 22 pacientes que se sometieron al control a los 30 días, el eritema fue el signo clínico más frecuentemente reconocible (68,1%) (gráfico 4).

CBC: de 10 pacientes que acudieron a control a las 48 horas, el 70% presentó eritema; también destacan en orden descendente los signos clínicos de costras, edema, descamación y erosión, 2 pacientes no presentaron efectos adversos reconocibles.

En el control de los 7 días, de 11 pacientes en control, eritema (54,5%) y costras (36,3%) fueron los principales signos. A los 30 días, 7 pacientes asistieron, evidenciándose que el 71,4% no presentaba lesiones y en el resto sólo se evidenciaba eritema (gráfico 5).

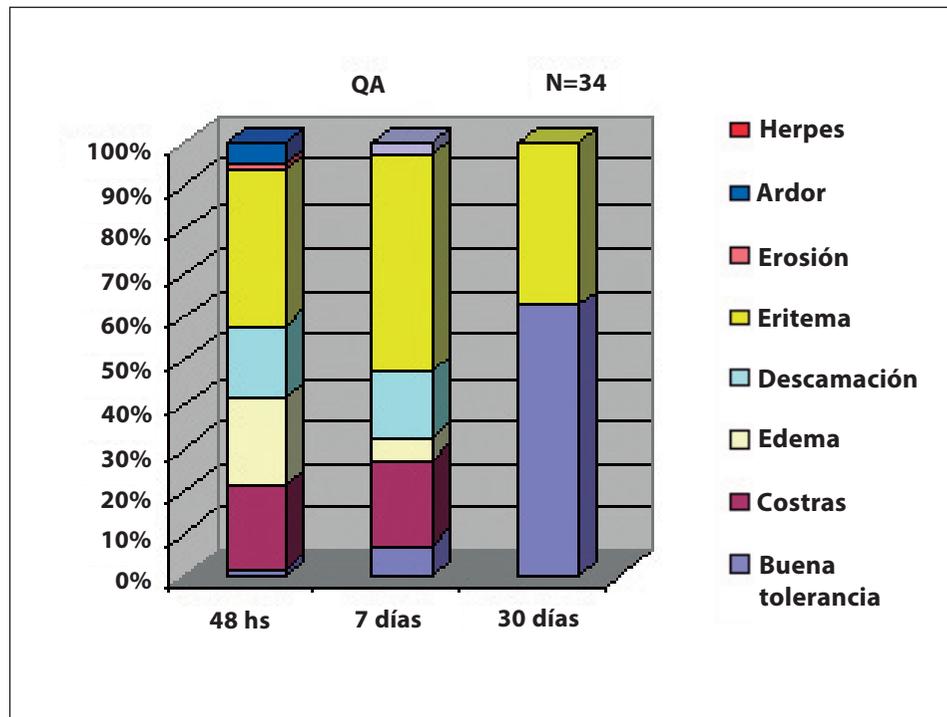


GRÁFICO 4. Efectos adversos en pacientes tratados por QA

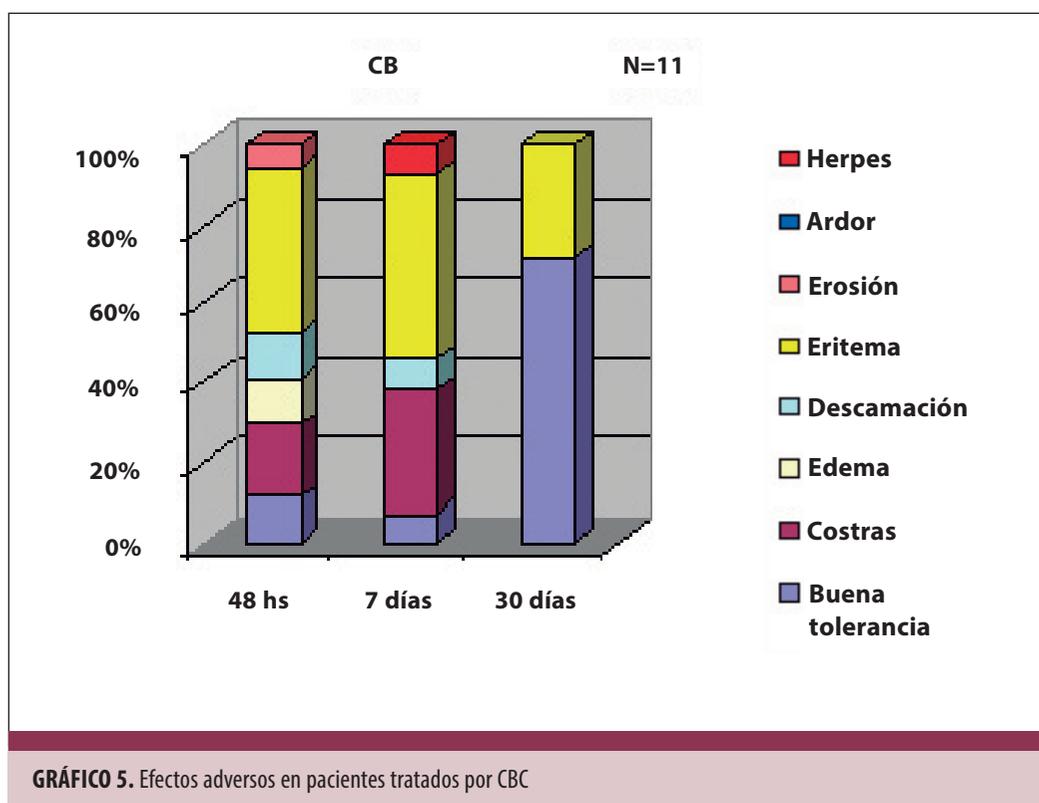


GRÁFICO 5. Efectos adversos en pacientes tratados por CBC

Comentario

El grupo de edad que acudió con mayor frecuencia fue el ubicado entre los 61 a 70 años, acorde con la epidemiología.¹⁴⁻¹⁶ La distribución por sexos demuestra una predominancia masculina del 60% del total de pacientes.¹⁴⁻¹⁶

El fototipo más tratado fue el II (más del 50% de los pacientes), seguido estrechamente por el tipo I. Es sabida la mayor incidencia de QA y CB en tipos de piel más claros.^{14,17} En un estudio nacional sobre carcinomas de piel no melanoma, más del 60% de los pacientes afectados fue catalogado como fototipo II.¹⁸ En lo referente a fotoenvejecimiento, la manifestación clínica más frecuente fue el lentigo solar o actínico en más del 90% de los pacientes, y las arrugas fueron una presentación muy detectada por el dermatólogo (63%). Un estudio señala una menor tendencia a desarrollar arrugas en aquellas personas que presentan CBC,¹⁹ lo cual podría ser una explicación de por qué éstas ocuparon un lugar secundario en comparación con los lentigos en nuestra casuística.

El principal diagnóstico presentado por los pacientes sometidos a esta terapéutica lo constituyó la QA, alrededor del 72%. Esto está de acuerdo con el hecho de que

esta patología es una de las de mayor consulta a nivel dermatológico, con una elevada prevalencia a nivel mundial.²⁰

La ubicación principal de las QA correspondió a la malar, seguida por la nasal, frontal, sienes y cuero cabelludo, en ese orden. Navarro *et al.* observaron como principales ubicaciones la frente con el 27% del total, seguida de cara, nariz, orbitario, pómulos, orejas y mentón, en orden descendente;²¹ Salasche¹⁴ apoya el hecho de que la frente es la ubicación primordial, si bien nuestra investigación destaca la cara y el cuero cabelludo como principales ubicaciones.

La cara resultó el principal asiento de los CB, de acuerdo con lo referido por la literatura para CB del tipo nodular. En nuestra investigación también se destacan en frecuencia miembros superiores y dorso, probablemente relacionado con el subtipo superficial, como lo señalan McCormack *et al.*²²

Evaluación de recidivas a 3 meses: asistió el 53% de los pacientes con diagnóstico de QA que fueron sometidos a control a los 3 meses (tabla 1). Más del 60% de los pacientes que presentaron CBC acudió a la evaluación (la

TABLA 1. Comparativa de RC en QA con investigaciones previas

AUTOR	TAMAÑO DEL ESTUDIO	RESULTADOS
Fai <i>et ál.</i> ¹⁰	210 pacientes	RC: 79%
Morton <i>et ál.</i> ⁶	119 pacientes	RC: 87%
Tarstedt <i>et ál.</i> ⁷	105 pacientes	RC: 93%
Presente trabajo	34 pacientes	RC: 100%

comparación, en la tabla 2). Un trabajo publicado por Basset-Seguín utilizó MAL para el tratamiento de CBC superficiales; se mantuvo a los 3 meses un rango de RC al procedimiento del 100%, a diferencia de nuestro estudio, donde sólo se aplicó MAL en una sola sesión en la gran mayoría de los casos.²³

Evaluación de respuesta a 6 y 9 meses: QA: dos trabajos pudimos comparar con el nuestro. Ambos fueron evaluados durante 6 meses. El primero es un estudio randomizado sobre 119 pacientes, con una RC del 89,1%,⁶ muy similar a nuestra investigación. En el segundo trabajo, Annemans *et ál.* determinaron en 117 sujetos sometidos al tratamiento una RC del 83,3%.²⁴ Si bien nuestros resultados a 9 meses no se pueden comparar con la casuística internacional, en un trabajo realizado con un seguimiento de 12 meses sobre 210 pacientes¹⁰ se obtuvo una RC del 68,1%, por debajo de lo obtenido en nuestro informe, pero debe considerarse que existen 3 meses de diferencia entre uno y otro. CBC: Annemans observa en un período

de 6 meses el 85,2% de RC en 97 pacientes.²⁴ Vinciullo, en un estudio en 95 pacientes, y Rhodes, en un trabajo en 53 pacientes, obtuvieron tasas de RC a los 12 meses de seguimiento del 84 y 83% respectivamente, levemente superior a la mostrada en nuestro informe (cuyo corte fue a los 9 meses y no a los 12, como en estos trabajos).^{9,12}

La principal molestia relatada por los pacientes durante el procedimiento, en diversas investigaciones, es el ardor. Algunos autores llegaron a precisar de intensidad moderada a severa.^{3,11,25,27} Lo referido por nuestros pacientes coincide con esto al situar al ardor como el malestar más frecuente. Respecto de la intensidad, cabe señalar que existen notables diferencias en la administración local de anestesia que muestra una tendencia hacia dolores de tipo punzante y ardor en intensidades leves e incluso pacientes que no refirieron molestias, en comparación con la asociación a anestesia troncular, donde podemos apreciar un aumento en dolores de intensidades moderadas a severas. Pero dado el escaso número de pacientes (6 de 38), cree-

TABLA 2. Comparativo de RC en CBC con investigaciones previas

AUTOR	TIPO DE CB	TAMAÑO DEL ESTUDIO	RESULTADO
Horn <i>et ál.</i> ⁸	Nodular y superficial	94 pacientes	RC: 92% (superficial) RC: 87% (nodular)
Vinciullo <i>et ál.</i> ⁹	No especificado	95 pacientes	RC: 89%
Foley <i>et ál.</i> ¹¹	Nodular	66 pacientes	RC: 73%
Rhodes <i>et ál.</i> ¹²	Nodular	97 pacientes	RC: 91%
Presente trabajo	No especificado	11 pacientes	RC: 100%

mos que precisaría un mayor análisis con grupos más numerosos. La asociación de ardor y dolor punzante fue la más referida por los pacientes, en concordancia con la literatura al respecto.

En cuanto a la tolerancia, Gilaberte *et ál.* señalan al cuero cabelludo como sitio frecuente de aparición de dolor.³

En los pacientes con CBC, las mayores molestias se ubicaron en la cara. Un estudio randomizado de TFD sobre CBC nodulares indicó como principal efecto adverso el ardor de intensidad moderada a severa (no se utilizaron procedimientos anestésicos previos¹¹).

Finalmente, Gaál *et ál.* informan en un estudio sobre 87 pacientes que el dolor fue mayor en las lesiones ubicadas en el cuero cabelludo y la frente; el tipo de patología también presentó variaciones, con dolor superior en QA y menor en CBC.²⁷

Respecto de los efectos adversos posteriores al procedimiento, la literatura señala que el principal efecto adverso observado es el eritema, seguido de edema y formación de costras, que habitualmente se resuelven a los 7 días, sobre todo en QA.^{12,13,26,28}

Bibliografía

- Szeimies R.M., Landthaler M., Karrer S. Non-oncologic indications for ALA-PDT, *J. Dermatolog. Treat.*, 2002, 13 Suppl 1: S13-18.
- Braathen L.R., Szeimies R.M., Basset-Seguín N., Bissonnette R. *et ál.* Guidelines on the use of photodynamic therapy for nonmelanoma skin cancer: An international consensus, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2007, 56: 125-143.
- Gilaberte Y., Serra-Guillén C., De las Heras M.E., Ruiz-Rodríguez R. *et ál.* Terapia fotodinámica en dermatología, *Actas Dermosifiliogr.*, 2006, 97: 83-102.
- Marmur E.S., Schmults C.D., Goldberg D.J. A review of laser and photodynamic therapy for the treatment of nonmelanoma skin cancer, *Dermatol. Surg.*, 2004, 30: 264-271.
- Braathen L.R., Paredes B.E., Saksela O., Fritsch C. *et ál.* Short incubation with methyl aminolevulinate for photodynamic therapy of actinic keratoses, *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 2009, 23: 550-555.
- Morton C., Campbell S., Gupta G., Keohane S. *et ál.* Intraindividual, right-left comparison of topical methyl aminolevulinate-photodynamic therapy and cryotherapy in subjects with actinic keratoses: a multicentre, randomized controlled study, *Br. J. Dermatol.*, 2006, 155: 1029-1036.
- Tarstedt M., Rosdahl I., Berne B., Svanberg K. *et ál.* A randomized multicenter study to compare two treatment regimens of topical methyl aminolevulinate (Metvix)-PDT in actinic keratosis of the face and scalp, *Acta Derm. Venereol.*, 2005, 85: 424-428.
- Horn M., Wolf P., Wulf H.C., Warloe T. *et ál.* Topical methyl aminolevulinate photodynamic therapy in patients with basal cell carcinoma prone to complications and poor cosmetic outcome with conventional treatment, *Br. J. Dermatol.*, 2003, 149: 1242-1249.
- Vinciullo C., Elliott T., Francis D., Gebauer K. *et ál.* Photodynamic therapy with topical methyl aminolevulinate for 'difficult-to-treat' basal cell carcinoma, *Br. J. Dermatol.*, 2005, 152: 765-772.
- Fai D., Arpaia N., Romano I., Vestita M. *et ál.* Methyl-aminolevulinate photodynamic therapy for the treatment of actinic keratoses and non-melanoma skin cancers: a retrospective analysis of response in 462 patients, *G. Ital. Dermatol. Venereol.*, 2009, 144: 281-285.
- Foley P., Freeman M., Menter A., Siller G. *et ál.* Photodynamic therapy with methyl aminolevulinate for primary nodular basal cell carcinoma: results of two randomized studies, *Int. J. Dermatol.*, 2009, 48: 1236-1245.
- Rhodes L.E., De Rie M., Enström Y., Groves R. *et ál.* Photodynamic therapy using topical methyl aminolevulinate vs surgery for nodular basal cell carcinoma: results of a multicenter randomized prospective trial, *Arch. Dermatol.*, 2004, 140: 17-23.
- Souza C.S., Felicio L.B., Ferreira J., Kurachi C. *et ál.* Long-term follow-up of topical 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy diode laser single session for non-melanoma skin cancer, *Photodiagnosis Photodyn. Ther.*, 2009, 6: 207-213.
- Salasche S.J. Epidemiology of actinic keratoses and squamous cell carcinoma, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2000, 42: 4-7.
- Kennedy C., Bajdik C.D. Descriptive epidemiology of skin cancer on Aruba: 1980-1995, *Int. J. Dermatol.*, 2001, 40: 169-174.
- Levi F., Randimbison L., Te V.C., Franceschi S. *et ál.* Trends in survival for patients diagnosed with cancer in Vaud, Switzerland, between 1974 and 1993, *Ann. Oncol.*, 2000, 11: 957-963.
- Crowson A.N. Basal cell carcinoma: Biology, morphology and clinical implications, *Mod. Pathol.*, 2006, 19 Suppl 2: S127-147.
- Lukaszuk B.L., Cidral Muniz E., Leite da Veiga M., Iribas J. L. Aspectos epidemiológicos del cáncer no melanoma de piel en un servicio de dermatología de la ciudad de Santa Fe, Argentina, 2007, *Rev. Argent. Dermatol.*, 2008, 89: 30-36.
- Brooke R.C., Newbold S.A., Telfer N.R., Griffiths C.E. Discordance between facial wrinkling and the presence of basal cell carcinoma, *Arch. Dermatol.*, 2001, 137: 751-754.
- Gupta A.K., Cooper E.A., Feldman S.R., Fleischer A.B. Jr. A survey of office visits for actinic keratosis as reported by NAMCS, 1990-1999, *Cutis*, 2002, 70: 8-13.
- Navarro de Romaña F., Beltrán Grados G., Saettone León A. Lesiones displásicas y neoplásicas de la epidermis y su relación con las radiaciones actínicas. Estudio clínico-patológico multicéntrico, Lima, julio 97 - junio 99, *Dermatol. Peru.*, 2002, 12: 16-20.

22. McCormack C.J., Kelly J.W., Dorevitch A.P. Differences in age and body site distribution of the histological subtypes of basal cell carcinoma. A possible indicator of differing causes, *Arch. Dermatol.*, 1997, 133: 593-596.
23. Basset-Seguín N., Ibbotson S.H., Emtestam L., Tarstedt M. Topical methyl aminolaevulinate photodynamic therapy versus cryotherapy for superficial basal cell carcinoma: a 5 year randomized trial, *Eur. J. Dermatol.*, 2008, 18: 547-553.
24. Annemans L., Caekelbergh K., Roelandts R., Boonen H. *et ál.* Real-life practice study of the clinical outcome and cost-effectiveness of photodynamic therapy using methyl aminolevulinic acid (MAL-PDT) in the management of actinic keratosis and basal cell carcinoma, *Eur. J. Dermatol.*, 2008, 18: 539-546.
25. Dragieva G., Hafner J., Dummer R., Schmid-Grendelmeier P. *et ál.* Topical photodynamic therapy in the treatment of actinic keratoses and Bowen's disease in transplant recipients, *Transplantation*, 2004, 77: 115-121.
26. Perrett C.M., McGregor J.M., Warwick J., Karran P. *et ál.* Treatment of post-transplant premalignant skin disease: a randomized inpatient comparative study of 5-fluorouracil cream and topical photodynamic therapy, *Br. J. Dermatol.*, 2007, 156: 320-328.
27. Gaál M., Orosinko S. Photodynamic therapy of non-melanoma skin cancer with methyl aminolaevulinate is associated with less pain than with aminolaevulinic acid, *Acta Derm. Venereol.*, 2012, 92: 173-175.
28. Choudhary S., Nouri K., Elsaie M.L. Photodynamic therapy in dermatology: a review, *Lasers Med. Sci.*, 2009, 24: 971-980.



64^o

Curso Intensivo de Perfeccionamiento Dermatológico para Graduados "Prof. Dr. Luis E. Pierini"

10 al 14 de noviembre de 2015

Aula Magna – Facultad de Medicina (UBA)
Paraguay 2155 – C.A.B.A.

Director Consulta: **León Jaimovich**

Directores: **Miguel Ángel J. Allevato, José Casas, Silvia Costantini, Osvaldo Stringa**

Coordinadoras: **Patricia Della Giovanna, Lucila Donatti, Cristina Pascutto**

Grupo Asesor: **Carlos Bianchi, Hugo N. Cabrera, Julio Gil, Miguel Mazzini**

Comité Organizador Permanente: **C. Bianchi, O. Bianchi, A. Casalá†, N. Grinspan Bozza, L. Jaimovich, A. Pierini†, S. Stringa†, H. Cabrera, O. Stringa, M. A. J. Allevato**

Secretarios: presentación de pacientes: **María Victoria Cordo, Martín Loriente**

Invitados Especiales:



Luna Azulay (Brasil)

Eduardo Weiss (USA)



SOCIEDAD ARGENTINA DE DERMATOLOGÍA

www.sad.org.ar