

# EFICACIA DE LA TERAPIA FOTODINÁMICA FRENTE AL CARCINOMA BASOCELULAR NO AVANZADO. ESTUDIO DE REVISIÓN

## EFFICACY OF PHOTODYNAMIC THERAPY AGAINST NON-ADVANCED BASAL CELL CARCINOMA: A LITERATURE REVIEW

Autores/as:  Ana Vidal Sanz <sup>(1)</sup>,  Blanca Queral Mallén <sup>(1)</sup>,  Marta Escudero Martínez <sup>(1)</sup>,  David Palomar Albert <sup>(1)</sup>.

(1) Enfermera/o. Cátedra de Integridad y Cuidado de la Piel. Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir, España.

Contacto (\*): [davidpalomaralbert@gmail.com](mailto:davidpalomaralbert@gmail.com)

Fecha de recepción: 02/02/2025  
Fecha de aceptación: 24/04/2025

Vidal Sanz A, Queral Mallén B, Escudero Martínez M, Palomar Albert D. Eficacia de la terapia fotodinámica frente al carcinoma basocelular no avanzado. Estudio de revisión. *Enferm Dermatol.* 2025;19(54): e01-e11. DOI: 10.5281/zenodo.15692544.

### RESUMEN:

**Objetivo:** Describir la eficacia de la terapia fotodinámica y de los tratamientos no quirúrgicos en el carcinoma basocelular no avanzado, así como analizar los efectos adversos asociados a estas terapias.

**Metodología:** Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, Web of Science y la plataforma EBSCOhost, aplicando criterios de inclusión y exclusión preestablecidos. La calidad metodológica se evaluó utilizando la herramienta redCASPE y la escala Oxford, seleccionando sólo estudios de recomendación A y nivel de evidencia 1b.

**Resultados:** De los 162 artículos identificados inicialmente, se seleccionaron 11 tras un cribado basado en lectura de títulos y resúmenes, análisis metodológico y evaluación crítica mediante herramientas estandarizadas.

**Conclusiones:** La terapia fotodinámica y los tratamientos no quirúrgicos (como el gel de mebutato de ingenol, imiquimod u otros) demostraron eficacia en el manejo del carcinoma basocelular no avanzado. No obstante, se registraron efectos adversos relevantes, entre los que destacan: dolor durante la aplicación, cambios pigmentarios cutáneos y eritema persistente.

**Palabras clave:** Carcinoma Basocelular, Terapia Fotodinámica, Tratamientos no Quirúrgicos, Efectos Adversos, Agentes Fotosensibilizantes, Oncología Dermatológica..

### ABSTRACT:

**Objective:** To describe the efficacy of photodynamic therapy and non-surgical treatments in non-advanced basal cell carcinoma, as well as analyze the adverse effects associated with these therapies.

**Methodology:** A bibliographic search was conducted in the PubMed, Web of Science, and EBSCOhost databases, applying pre-established inclusion and exclusion criteria. Methodological quality was assessed using the Red CASPE

tool and the Oxford scale, selecting only studies with recommendation A and evidence level 1b.

**Results:** Out of 162 initially identified articles, 11 were selected after screening based on title and abstract reading, methodological analysis, and critical evaluation using standardized tools.

**Conclusions:** Photodynamic therapy and non-surgical treatments (such as ingenol mebutate gel, imiquimod, or others) demonstrated efficacy in managing non-advanced basal cell carcinoma. However, relevant adverse effects were recorded, including: pain during application, skin pigmentation changes, and persistent erythema.

**Keywords:** Basal Cell Carcinoma, Photodynamic Therapy, Non-Surgical Treatments, Adverse Effects, Photosensitizing Agents, Dermatologic Oncology.

### INTRODUCCIÓN:

La Organización Mundial de la Salud define el cáncer, neoplasia o tumor maligno como un “conjunto de enfermedades que se pueden originar en casi cualquier órgano o tejido del cuerpo cuando células anormales crecen de forma descontrolada, sobrepasan sus límites habituales e invaden partes adyacentes del cuerpo y/o se propagan a otros órganos”. Cuando ocurre esto último, se denomina metástasis<sup>(1)</sup>.

Concretamente, hablamos de cáncer de piel cuando el órgano afectado es la piel. Se puede clasificar en melanoma y cáncer cutáneo no melanoma<sup>(2)</sup>.

En el presente trabajo nos centraremos en un tipo de cáncer de piel no melanoma, concretamente el carcinoma basocelular, que es el tipo más frecuente en personas de piel clara, representando el 75% de los tumores queratinocíticos. La incidencia registrada más alta corresponde a Australia, seguida de Estados Unidos y Europa<sup>(3,4)</sup>.

El carcinoma basocelular (CBC) es una neoplasia cutánea de crecimiento lento, localmente invasiva y destructiva, que

# TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

pocas veces metastatiza. En general, aparece en zonas del cuerpo que han estado expuestas al sol <sup>(2,3,5,6)</sup>.

Entre los tratamientos disponibles para este tipo de carcinoma se encuentran el quirúrgico, como la cirugía de Mohs<sup>(3,7,8)</sup>, y el sistémico, como la quimioterapia y los fármacos inhibidores de la vía Hedgehog, entre ellos Vismodegib y Sonidegib. Además, existe el tratamiento local no quirúrgico, como los fármacos tópicos (imiquimod o 5-fluorouracilo), la radioterapia, la crioterapia y la terapia fotodinámica (TFD)<sup>(3,8)</sup>.

La terapia fotodinámica es una técnica que utiliza fármacos denominados agentes fotosensibilizadores (5-aminolevulinato de metilo [MAL] y ácido 5-aminolevulínico [5-ALA]), que se activan con la exposición a la luz. Consiste en la activación o excitación de estos fármacos mediante una luz de longitud de onda adecuada para producir especies reactivas de oxígeno, que provocan apoptosis y necrosis selectiva de las células tumorales <sup>(4,9-11)</sup>.

Como refiere Buzzá et al.<sup>(10)</sup>, la terapia fotodinámica es una opción muy prometedora para el tratamiento local de determinadas lesiones tumorales, entre ellas el CBC superficial. Se obtienen mejores resultados estéticos, que oscilan entre el 70 y 90% en comparación con otros tratamientos. Además, se considera una técnica con mejor coste que el tratamiento quirúrgico.

Sin embargo, no es el único tratamiento local existente en la actualidad. Por ello, la presente revisión sistemática tiene como objetivo, además de presentar la información relevante y más actualizada hasta el momento acerca de la eficacia de la terapia fotodinámica como tratamiento del carcinoma basocelular no avanzado, comparar los diferentes tratamientos locales utilizados frente al carcinoma basocelular no avanzado, así como analizar los efectos adversos que pueden aparecer al administrar cada uno de ellos.

## METODOLOGÍA:

### Diseño del estudio:

El diseño del presente estudio corresponde a una revisión sistemática de la literatura científica, realizada siguiendo las directrices del formato PRISMA.

### Pregunta de investigación y formato PICO:

Para la formulación de la pregunta de investigación se empleó el formato PICO, que estructura la pregunta en cuatro componentes: Paciente, Intervención, Comparación y Resultados (Outcomes).

P (Paciente): Pacientes diagnosticados de carcinoma basocelular no avanzado.

I (Intervención): Terapia fotodinámica.

C (Comparación): No procede.

O (Outcomes o Resultados): Eficacia de la terapia fotodinámica.

La pregunta de investigación resultante fue: ¿La terapia fotodinámica resulta eficaz en el tratamiento del carcinoma basocelular no avanzado?

### Fuentes de información y ecuación de búsqueda:

Tras la formulación de la pregunta PICO, se realizó, entre los meses de diciembre de 2023 y marzo de 2024, una búsqueda exhaustiva en diversas bases de datos con el objetivo de identificar la mejor evidencia científica disponible que respondiera a los objetivos planteados y cumpliera con altos estándares metodológicos.

La búsqueda bibliográfica se efectuó en bases de datos internacionales de ciencias de la salud y en metabuscadores. Las plataformas utilizadas fueron: PubMed, Web of Science (WOS), EBSCOhost (CINAHL y MEDLINE).

La estrategia de búsqueda incluyó la utilización y combinación de diferentes descriptores. Inicialmente, se empleó el portal de Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS), un tesoro creado por la Biblioteca Regional de Medicina (BIREME), que proporciona descriptores en inglés, portugués y español<sup>(12)</sup>. Posteriormente, se verificaron los descriptores en inglés mediante los tesauros MeSH para la base de datos PubMed<sup>(13)</sup>. Finalmente, la ecuación de búsqueda fue adaptada a cada base de datos según correspondía. En concreto, los descriptores MeSH y DeCS utilizados se presentan en la **Tabla 1**.

DeCS	MeSH
Carcinoma Basocelular	Carcinoms, ball cell
Terapia	Therapy
Prevención y control	Prevention & control

Tabla 1. Descriptores utilizados (elaboración propia).

### Filtros aplicados:

Durante todo el proceso de búsqueda se emplearon los siguientes filtros:

- Año de publicación: Se seleccionaron únicamente artículos publicados desde 2019 en adelante.
- Tipo de estudio: Se incluyeron exclusivamente Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA). En el caso de la base de datos Web of Science (WOS), se utilizó el filtro de Ensayos Clínicos, ya que no existe la opción específica para seleccionar únicamente ECA.

### Estrategia de combinación de descriptores:

Para agrupar todos los artículos que respondieran a los objetivos planteados, se combinaron los descriptores MeSH utilizando operadores booleanos:

- AND: Se empleó para aumentar la especificidad de la búsqueda, asegurando que los artículos recuperados incluyeran todos los conceptos clave.
- OR: Se utilizó para asociar sinónimos o términos relacionados, ampliando así la cobertura de la búsqueda.

**Presentación de resultados:**

En la **Tabla II** se presenta la cadena de búsqueda aplicada y los filtros mencionados.

Base de datos	Ecuación de búsquedas	Filtros
PubMed	("therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields] OR "therapies"[All Fields] OR "therapy"[MeSH Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "therapys"[All Fields] OR "therapys"[All Fields] OR ("prevent"[All Fields] OR "preventability"[All Fields] OR "preventable"[All Fields] OR "preventative"[All Fields] OR "preventatively"[All Fields] OR "preventatives"[All Fields] OR "prevented"[All Fields] OR "preventing"[All Fields] OR "prevention and control"[MeSH Subheading] OR ("prevention"[All Fields] AND "control"[All Fields]) OR "prevention and control"[All Fields] OR "prevention"[All Fields] OR "prevention s"[All Fields] OR "preventions"[All Fields] OR "preventive"[All Fields] OR "preventively"[All Fields] OR "preventives"[All Fields] OR "prevents"[All Fields]) AND ("controlling"[All Fields] OR "controllability"[All Fields] OR "controllable"[All Fields] OR "controllably"[All Fields] OR "controller"[All Fields] OR "controller s"[All Fields] OR "controllers"[All Fields] OR "controlling"[All Fields] OR "controls"[All Fields] OR "prevention and Control"[MeSH Subheading] OR ("prevention"[All Fields] AND "control"[All Fields]) OR "prevention and control"[All Fields] OR "control"[All Fields] OR "control groups"[MeSH Terms] OR ("control"[All Fields] AND "groups"[All Fields]) OR "control groups"[All Fields])) AND ("carcinoma, basal cell"[MeSH Terms] OR ("carcinoma"[All Fields] AND "basal"[All Fields] AND "cell"[All Fields]) OR "basal cell carcinoma"[All Fields] OR "carcinoma basal cell"[All Fields])	Desde 2019 ECA
Ebsco (Medline y Cinhal)	((MH therapeutics+) OR therapeutics OR therapies OR (MW therapy) OR therapy OR "therapy s" OR therapys OR ((prevent OR preventability OR preventable OR preventative OR preventatively OR preventatives OR prevented OR preventing OR (MW "prevention and control") OR (prevention AND control) OR "prevention and control" OR prevention OR "prevention s" OR preventions OR preventive OR preventively OR preventives OR prevents) AND (controlling OR controllability OR controllable OR controllably OR controller OR "controller s" OR controllers OR controlling OR controls OR (MW "prevention and control") OR (prevention AND control) OR "prevention and control" OR control OR (MH "control groups+") OR (control AND groups) OR "control groups")) AND ((MH "carcinoma, basal cell+") OR (carcinoma AND basal AND cell) OR "basal cell carcinoma" OR "carcinoma basal cell")	Desde 2019 ECA
WOS	(therapeutics OR therapeutics OR therapies OR therapy OR therapy OR "therapy s" OR therapys OR ((prevent OR preventability OR preventable OR preventative OR preventatively OR preventatives OR prevented OR preventing OR "prevention and control" OR (prevention AND control) OR "prevention and control" OR prevention OR "prevention s" OR preventions OR preventive OR preventively OR preventives OR prevents) AND (controlling OR controllability OR controllable OR controllably OR controller OR "controller s" OR controllers OR controlling OR controls OR "prevention and control" OR (prevention AND control) OR "prevention and control" OR control OR "control groups" OR (control AND groups) OR "control groups")) AND ("carcinoma, basal cell" OR (carcinoma AND basal AND cell) OR "basal cell carcinoma" OR "carcinoma basal cell")	Desde 2019 Ensayos clínicos

**Tabla II:** Bases de datos seleccionadas.

**Criterios de elegibilidad:**

Los artículos incluidos en la presente revisión sistemática fueron seleccionados conforme a criterios de elegibilidad definidos según el objetivo general y los específicos del estudio.

**Criterios de inclusión:**

- Artículos científicos publicados en los últimos seis años.
- Ensayos clínicos que describan tratamientos no quirúrgicos para el carcinoma basocelular no avanzado.
- Ensayos clínicos que evalúen la eficacia de la terapia fotodinámica frente al carcinoma basocelular no avanzado.

**Criterios de exclusión:**

- Artículos científicos cuyo tema principal sean tratamientos sistémicos dirigidos a carcinomas basocelulares avanzados.
- Publicaciones en las que la muestra del estudio esté compuesta exclusivamente por pacientes inmunodeprimidos.
- Artículos científicos que, en sus criterios de inclusión, contemplen únicamente sujetos menores de 18 años.

**Proceso de selección y recopilación de datos:**

En primer lugar, todos los resultados obtenidos en cada base de datos fueron exportados en formato RIS al gestor bibliográfico Zotero, eliminando posteriormente los artículos duplicados. A continuación, se realizó un primer cribado mediante la lectura del título y resumen de los artículos, aplicando los criterios de elegibilidad mencionados. En los casos en que esta revisión no permitía una decisión definitiva, se procedió a la lectura completa del artículo. Finalmente, se evaluó la calidad metodológica de cada artículo seleccionado.

**Evaluación de la calidad de los estudios:**

Para asegurar la inclusión de artículos con la máxima calidad metodológica, se llevó a cabo una lectura profunda, comprensiva y reflexiva de los estudios seleccionados. Se utilizaron las listas de verificación o herramientas cortas de 10-11 preguntas de Red Caspe para la primera evaluación<sup>(14)</sup>. Posteriormente, a los estudios que superaron este filtro inicial se les valoró el grado de recomendación y los niveles de evidencia siguiendo la escala Oxford, la cual permite clasificar el tipo de estudio y la evidencia según el área temática o escenario clínico, aportando un alto grado de especialización y pertinencia al análisis<sup>(15)</sup>.

**RESULTADOS:**

**Descripción del proceso de búsqueda en las bases de datos:**

Ver diagrama PRISMA (Gráfico 1).

**Valoración crítica de los artículos seleccionados:**

Todos los estudios tienen un nivel de evidencia 1b y un grado de recomendación A. Ver **Anexo**.

## TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

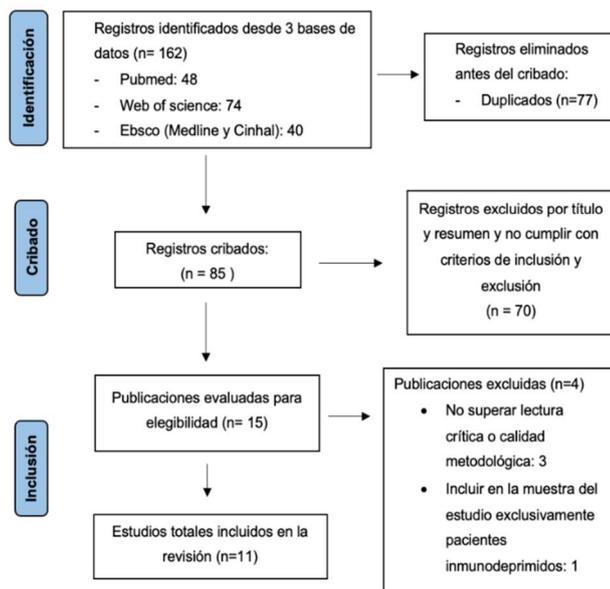


Gráfico I: Diagrama de Flujo PRISMA.

En el ensayo clínico de Salmivuori M et al.<sup>(16)</sup>, se realizó una biopsia antes de eliminar costras y manipular el área de tratamiento en la primera sesión, y se infiltraron anestésicos locales. Si fue necesario, se aplicó cloruro de aluminio para la hemostasia. Luego, se aplicaron 1 mm de fotosensibilizador y se mantuvo una oclusión de 3 horas con una funda impermeable a la luz antes de la iluminación. La iluminación duró entre 7 minutos y 24 segundos y 8 minutos si el paciente refería dolor. Entre la primera y la segunda sesión transcurrieron 14 días. El dolor se evaluó mediante la Escala Visual Analógica (EVA) al inicio, a la mitad y al final de cada iluminación. Las reacciones adversas se fotografiaron entre 8 y 14 días después del tratamiento. Se observaron 6 lesiones residuales en el seguimiento de 3 meses (1/31 en MAL, 3/33 en BF-200 ALA y 2/31 en HAL). No se detectaron diferencias en el dolor entre los grupos durante la iluminación ni entre las sesiones, aunque en la segunda sesión el grupo HAL sufrió más dolor. Tampoco hubo diferencias significativas en las reacciones post-tratamiento, aunque uno de los pacientes del grupo MAL experimentó hinchazón notable, edema, eritema y hematoma en el área tras el tratamiento y se negó a asistir a la segunda sesión. Por lo tanto, tanto la eficacia como la tolerabilidad de la HAL de baja concentración fueron comparables con BF-200 ALA y MAL.

En el artículo de Nguyen KP et al.<sup>(17)</sup>, se formaron dos grupos. El primer grupo (3/4), con 11 pacientes, recibió iluminación a las 3 y 4 horas después de la aplicación de MAL, mientras que el segundo grupo (3/5), con 10 pacientes, la recibió a las 3 y 5 horas. Primero, en ambos grupos se aplicó una capa de crema MAL de 1 mm de espesor sobre la lesión y 10 mm alrededor de la misma. Después, se cubrió la zona con un apósito adhesivo oclusivo y papel de aluminio para evitar el paso de la luz. Tres horas más tarde, la lesión se iluminó con la lámpara AkteliteVR CL 128 de 630 nm. La primera sesión duró 4 minutos y la segunda, 12 minutos. Para evaluar el grado de dolor durante la iluminación, se utilizó la escala EVA. Se evaluaron el resultado clínico, la reducción del tumor y los posibles efectos adversos a los 3 y 12 meses post-tratamiento

En el grupo 3/4, se observaron un 63,6% de respuestas completas y un 27,3% de respuestas parciales a los 3 meses. En el grupo 3/5, se encontraron 7 pacientes con respuestas completas (70%) y 3 con respuestas parciales (30%) a los 3 meses del tratamiento. A los 12 meses, la tasa de respuestas completas fue del 80% y 100% para los grupos 3/4 y 3/5, respectivamente. Es importante destacar que 3 de los 5 fracasos/recurrencias se debieron a la presencia de un subtipo de CBC más agresivo, que se incluyó en el estudio por un error en el muestreo de la biopsia y por el infradiagnóstico de la enfermedad primaria. No se detectaron diferencias significativas en las puntuaciones EVA (entre 3 y 5 puntos) entre los dos grupos. Además, no se observaron efectos adversos.

En el estudio de van Delft LCJ et al.<sup>(18)</sup>, se formaron dos grupos. El grupo ALA estaba compuesto por 82 pacientes (uno no llegó a comenzar el tratamiento). A estos pacientes se les aplicó pomada de 5-ALA al 20%. Cuatro horas después, se les iluminó con una fuente de luz LED utilizando una longitud de onda de 630 nm±5 nm y una fluencia de 20 J/cm<sup>2</sup> durante 4 minutos a una irradiancia de 50 mW/cm<sup>2</sup>. Dos horas más tarde, se les volvió a iluminar con una fluencia de 80 J/cm<sup>2</sup> durante 18 minutos. En el grupo MAL-TFD (80 pacientes), se administró ungüento Metvix. Tres horas después, se les iluminó con Aktelite u Omnilux con una fluencia de 37 J/cm<sup>2</sup> a una irradiancia de 75 mW/cm<sup>2</sup> durante 7 minutos. Este proceso se repitió a la semana. Los pacientes fueron evaluados a los 60 meses tras el tratamiento. En el grupo MAL-TFD, a los 3 meses de tratamiento se observaron 4 fracasos y 1 pérdida durante el seguimiento (el sujeto lo rechazó). A los 12 meses, se detectaron 7 fracasos y 12 pérdidas durante el seguimiento (3 por otras enfermedades, 1 por cambio de domicilio, 6 por negarse a continuar el seguimiento y 2 por fallecimiento). Finalmente, a los 60 meses se encontraron 5 fracasos del tratamiento. En el grupo ALA, de los 82 pacientes que recibieron el tratamiento, 3 se perdieron en el seguimiento (2 porque rechazaron el seguimiento y 1 porque falleció). A los 3 meses de seguimiento, hubo 3 fracasos del tratamiento y una pérdida durante el seguimiento (el paciente lo rechazó). A los 12 meses, se observaron 3 fracasos del tratamiento y 14 pérdidas de seguimiento (1 por otra enfermedad, 2 por cambio de residencia, 7 por negarse a realizar el seguimiento y 4 por fallecimiento). Finalmente, a los 60 meses se detectaron 14 fracasos de tratamiento. Por lo tanto, la eficacia a largo plazo es significativamente mayor para la TFD-MAL convencional de dos etapas que para la TFD-ALA fraccionada.

En el ensayo clínico multicéntrico de Buzzá HH et al.<sup>(10)</sup>, se realizó una limpieza y citorreducción de la lesión con una hoja de bisturí antes de aplicar una capa de 1 mm de espesor de crema MAL. Luego, la zona se ocluyó con una película plástica de cloruro de polivinilo, papel de aluminio y un vendaje para prevenir la exposición a la luz solar. Tres horas después, se retiró la crema MAL y se confirmó la presencia de porfirinas endógenas en las lesiones mediante fluorescencia roja. Tras esto, se administró luz roja a los

tumores durante 20 minutos a 125 mW/cm<sup>2</sup> (150 J/cm<sup>2</sup>). Siete días después, se evaluó a los pacientes y se les administró una segunda sesión, la cual finalizó el tratamiento. A los 30 días, los pacientes fueron evaluados nuevamente, tanto clínica como histológicamente. Cuando una lesión se clasificó como "sin respuesta", el paciente fue remitido a cirugía. Aquellos con respuesta completa fueron seguidos y evaluados a los 6 meses. De las 843 lesiones tratadas, un total de 642 mostraron una respuesta completa (76,15%). Aunque el carcinoma basocelular (CBC) superficial es el subtipo con mejores respuestas al tratamiento, el nodular también presentó resultados excelentes, aunque menores que el superficial (77,8% para las lesiones superficiales en contraste con el 70% para las nodulares). A los 6 meses después del tratamiento, se totalizaron solo 73 lesiones. Las lesiones más grandes tuvieron menores tasas de respuesta.

Navarro-Triviño FJ et al.<sup>(19)</sup> en su estudio científico desengrasaron y eliminaron costras y escamas previamente a aplicar gel BF-200 ALA. Tras 3 horas con un apósito oclusivo en la zona, se eliminó el gel y se llevó a cabo la iluminación de los tumores con una lámpara LED de luz roja (37 J/cm<sup>2</sup>, 635 nm). Se usaron dos tipos de iluminación: el programa de lámpara de intervalo lento y el rápido. A todos se les administró un ciclo de TFD (dos sesiones con 1 semana de diferencia). Si la evaluación clínico-dermoscópica del resultado del tratamiento 3 meses después mostraba lesiones remanentes, se llevaba a cabo un segundo ciclo de TFD. El dolor y prurito se evaluaron mediante la Escala Analógica Visual (VAS) tras la iluminación y a los 7 días tras la última sesión de TFD. También se valoró si había reacción eczematosa. El resultado cosmético se evaluó 3, 6 y 12 meses después de la última sesión de TFD según si existía cambio en la pigmentación, cicatrización y atrofia. En 3 pacientes, las lesiones de <0.5 cm de diámetro mostraron tasas de aclaramiento completo del 67.7%; en 17 pacientes con CBC de 0.5 a 1 cm fueron del 76.5%; y en 8 pacientes con lesiones de 1 a 2 cm de diámetro, fueron del 75%. Por otra parte, las tasas de respuesta completa de aclaramiento en aquellas personas a las que se les administró más de 2 sesiones de TFD con BF-200 ALA (54.8%) fueron significativamente menores que en las que solo recibieron 2 sesiones. El 74.19% de los sujetos respondieron completamente 3 meses tras la última sesión de TFD. Se observaron 8 pacientes con respuesta parcial y 1 paciente que no respondió al tratamiento. A los 6 y 12 meses tras la TFD no hubo recurrencia en los sujetos que mostraron tasas de respuesta completa de aclaramiento. Además, tampoco se encontraron nuevas lesiones sospechosas de malignidad. Por otra parte, el 25.8% de los pacientes relataron que el tratamiento era indoloro o ligeramente doloroso tras la iluminación con luz roja. El 45.1% seguían describiendo el tratamiento como indoloro o ligeramente doloroso 7 días después de la última sesión de TFD. Tras la TFD, se encontró prurito moderado en el 64.5% de los sujetos y a los 7 días se observó en el 25.8%. Hubo peor resultado con la TFD del programa de intervalo lento. No se observaron diferencias significativas en los eventos adversos o el resultado

cosmético según el número de sesiones de TFD. Se encontró hiperpigmentación en el área tratada en el 12,9% y una reacción eczematosa leve en el 32,3% de los sujetos. Solo un paciente sufrió atrofia en la zona iluminada.

En el estudio clínico de García-de-la-Fuente MR et al.<sup>(20)</sup>, se aplicó gel de mebutato de ingenol en un área de 1 cm<sup>2</sup> alrededor del tumor de los pacientes seleccionados, bajo oclusión con un disco de aluminio. Se formaron aleatoriamente dos grupos. En el grupo 1 (10 pacientes), se llevaron a cabo biopsias del centro de cada CBC entre el tercer y el décimo día post-tratamiento como "modelo de respuesta inmune temprana", coincidiendo con la inflamación clínica máxima. En el grupo 2 (6 pacientes), las biopsias se realizaron 30 días después del inicio del tratamiento como "modelo de respuesta inmune tardía". Tras el tratamiento, se observó una eliminación completa del tumor en el 80% de los casos de CBC superficiales, el 40% de los nodulares y el 0% de los infiltrativos. Los fracasos se detectaron en la segunda biopsia. Finalmente, 10 de 16 tumores desaparecieron y no reaparecieron durante 2 años. El 62,5% de los pacientes sufrieron reacciones inflamatorias locales importantes con marcada erosión tumoral; algunos experimentaron dolor intenso y descamación/ampollas/eritema con una extensión que sobrepasaba el sitio de aplicación. A partir del tercer día, el dolor disminuyó y apareció una mancha erosiva después de la ruptura de la ampolla.

En el ensayo clínico de Kilgour JM et al.<sup>(21)</sup>, los pacientes comenzaron un tratamiento tópico de 6 semanas con gel de retinostat al 1%, aplicado tres veces al día. El sitio de aplicación se ocluyó con un vendaje después de cada administración, y cada aplicación se registró en un diario. Se realizaron seguimientos a las 4 y 8 semanas para evaluar la respuesta clínica del tumor mediante mediciones y fotografías. También se registraron eventos adversos, bienestar, cumplimiento del tratamiento y cambios en medicamentos concomitantes. El seguimiento telefónico de los pacientes después del tratamiento se llevó a cabo entre las semanas 10 y 12. Se observó una disminución clínicamente significativa del tamaño del tumor en el 70% de los casos, y un 58% de los tumores alcanzaron una resolución patológica completa. No se informaron eventos adversos graves o sistémicos. El gel fue generalmente bien tolerado, sufriendo específicamente una reacción cutánea eczematosa moderada, tolerable y localizada en el sitio de aplicación del medicamento. Concretamente, el carcinoma basocelular (CBC) superficial respondió mejor al tratamiento que los subtipos nodulares e infiltrativos, los cuales respondieron de forma similar. El subtipo micronodular no respondió al tratamiento.

En el artículo científico de Burke B et al.<sup>(22)</sup>, los pacientes se clasificaron en dos grupos. El grupo de ácido ascórbico estaba formado por 13 pacientes con 15 lesiones, tratados dos veces al día durante 7 días a la semana con una solución tópica de 0.2 - 0.3 ml de ácido ascórbico al 30% en dimetil-sulfóxido al 95% y agua destilada al 5%. Por otra parte, al grupo de imiquimod, compuesto por 12 pacientes con 14

## TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

lesiones, se les aplicó la crema comercial 5 días por semana. El tratamiento se mantuvo durante 8 semanas o hasta que el tumor desapareció. Las lesiones del grupo imiquimod que no desaparecieron a las 8 semanas fueron tratadas durante 4 semanas adicionales. Después de 8 semanas, se observó una resolución completa del 86.7% de las lesiones en el grupo de ácido ascórbico, mientras que en el grupo de imiquimod desapareció el 57.1% de las lesiones. Además, 6 lesiones nodulares en el grupo imiquimod no desaparecieron completamente y fueron tratadas durante 4 semanas adicionales, momento en el que 3 lesiones más se resolvieron. Esto resultó en un total de 11 lesiones resueltas a las 12 semanas en el grupo de imiquimod, es decir, el 78.6% del total. En un periodo de 30 meses, no hubo recurrencias en ninguno de los grupos. Se produjo irritación local (eritema leve, descamación, erosión superficial y reepitelización) de la piel en las zonas de tratamiento en ambos grupos. En el grupo de imiquimod, en 7 pacientes se observaron áreas residuales hipopigmentadas. Además, 6 pacientes en este mismo grupo sufrieron dolor durante la aplicación, por lo que se les pausó el tratamiento varios días hasta la desaparición de los síntomas. Los eventos adversos más frecuentes fueron picazón (85% en el grupo imiquimod versus 57% en el grupo ácido ascórbico), dolor (40% versus 8%) y erosión de la piel (81% versus 16%).

En el estudio prospectivo no aleatorizado de Jamsek C et al.<sup>(23)</sup>, se formaron dos grupos. Los pacientes del grupo control (16 pacientes con 25 carcinomas basocelulares [CBC] y 3 carcinomas espinocelulares [CEC], de los cuales 24 no habían recibido tratamiento previo) fueron tratados con una dosis estándar de bleomicina (15,000 UI/m<sup>2</sup> de superficie corporal). Los datos obtenidos se utilizaron para determinar la farmacocinética de la bleomicina. Por otro lado, los pacientes del grupo experimental (12 pacientes con 17 CBC y 7 CEC, de los cuales 18 no habían recibido tratamiento previo) recibieron una dosis reducida de bleomicina (10,000 UI/m<sup>2</sup> de superficie corporal). Las tasas de respuesta completa dos meses después de la electroquimioterapia fueron del 96% en el grupo control y del 100% en el grupo experimental. No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en la tasa de recurrencia ni en el control tumoral a largo plazo. La tasa general de control tumoral fue del 79%. Se concluyó que el control tumoral a largo plazo podría conseguirse con una dosis reducida de bleomicina.

En el ensayo clínico aleatorizado de Abd El-Naby NM et al.<sup>(24)</sup>, se formaron dos grupos al azar. El grupo 1, con 11 pacientes, recibió una sesión de láser de colorante pulsado apilado. El grupo 2, también con 11 pacientes, recibió dos sesiones de láser de colorante pulsado apilado con dos semanas de diferencia. Se fotografiaron las lesiones al inicio, después de la sesión de tratamiento y tras un periodo de seguimiento de un mes. En el grupo 1, Un paciente mostró una mejoría excelente, 2 moderada, 2 leve y 6 no mostraron mejoría. Dos pacientes presentaron dolor y úlcera. Por otro lado, en el grupo 2, 7 pacientes mostraron una mejoría excelente, 3 moderada y 1 leve. Dos pacientes presentaron hiperpigmentación y 2 cicatriz hipopigmentada. En ambos grupos

hubo una disminución significativa en el tamaño del carcinoma basocelular (CBC) tras el tratamiento. No hubo recurrencia del tumor durante los 6 meses de seguimiento. Por lo tanto, dos sesiones de tratamiento fueron significativamente más efectivas que una sesión.

Por último, en la investigación de Chow M et al.<sup>(25)</sup>, se formaron dos grupos. Al grupo de tratamiento, que incluía 14 pacientes, se les administró Láser de Colorante Pulsado (LCP) de 595 nm en un margen de 6 mm de piel no afectada con apariencia normal. Esto consistió en una sesión de doble pulso acumulado de 1 a 8 semanas previas a la escisión quirúrgica con márgenes de 4 mm mediante cirugía de Mohs de atención terciaria. El grupo control, con 10 sujetos, se sometió a un tratamiento simulado sin disparar el láser. Los efectos adversos se valoraron durante la escisión quirúrgica. En el grupo de tratamiento, 10 de 14 sujetos fueron tratados con éxito, sin tumor residual en la muestra de escisión, mientras que en el grupo control solo 3 de 10 lo lograron. Tras el LCP, la púrpura fue el evento adverso más frecuente. A este le siguieron la aparición de ampollas, cicatrices, ulceración y cambios pigmentarios, los cuales fueron poco comunes. En un rango de seguimiento de 2 a 6 años, ningún sujeto tuvo evidencia de enfermedad recurrente.

### DISCUSIÓN:

La presente revisión sistemática tuvo como objetivo evaluar la eficacia de la terapia fotodinámica como tratamiento frente al carcinoma basocelular no avanzado, así como comparar la eficacia de diferentes tratamientos no quirúrgicos y sus efectos secundarios con dicha terapia. Para ello, se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva.

Como anteriormente hemos mencionado, el CBC es el cáncer de piel más común en todo el mundo, constituyendo el 80% de los casos de cáncer de piel no melanoma diagnosticados cada año<sup>(26,27)</sup>. Aunque el tratamiento más utilizado es la cirugía, esta tiene una serie de complicaciones, por lo que es interesante disponer de otras opciones de tratamientos no quirúrgicos, como los que mencionaremos en esta revisión, y entre los que encontramos la terapia fotodinámica<sup>(10,21)</sup>.

### Fotosensibilizantes y Eficacia de la TFD

Primeramente, cabe destacar que en cada uno de los estudios científicos encontrados se utiliza un tipo de fotosensibilizante previamente a aplicar la iluminación de la TFD (MAL, ALA o HAL). Por lo tanto, nos centraremos en la eficacia, teniendo en cuenta qué fotosensibilizantes son los utilizados en cada uno de los estudios encontrados.

Diversos autores incluyeron en sus estudios la TFD para tratar el CBC, utilizando el fotosensibilizante MAL<sup>(10,16,17,18)</sup>. En uno de ellos, Salmivouri et al. (16) afirman que, al valorar las lesiones después de 3 meses de la aplicación de la terapia, se encontraron con un 93,8% de eficacia histológica. Sin embargo, en otro de los estudios se observaron tasas de respuestas completas del 63,6% al 70%<sup>(17)</sup>. Con ello, podemos observar una pequeña diferencia en la eficacia de

cada uno de los estudios, resultando ser la mayor en el primero de ellos. No obstante, cuando en el estudio de Nguyen et al.<sup>(17)</sup> se evaluó la eficacia a los 12 meses de finalizar el tratamiento, se encontraron con una mejoría en las tasas de respuestas completas, ya que aumentaron hasta llegar al 80% y 100%.

Por otra parte, según expone Delft et al.<sup>(18)</sup> en su estudio científico, tras valorar las lesiones a los 3 meses de haber finalizado el tratamiento, este había fracasado en tan solo el 5% de los pacientes. Además, a los 12 meses la probabilidad de supervivencia libre de recurrencia fue del 83.4% y a los 5 años del 76.5%. Sin embargo, cabe destacar que, en otra de las fuentes encontradas<sup>(28)</sup>, se observaron resultados menos eficaces, concretamente se obtuvo una probabilidad de supervivencia libre de recurrencia a los 5 años de solo el 62,7%, posiblemente porque los CBC que presentaban los pacientes de esta muestra estaban localizados más frecuentemente en la cabeza y cuello, comparándolo con el estudio de van Delft et al.<sup>(18)</sup> (12% versus 1,3%) y, tal y como otras investigaciones han demostrado, las recurrencias en estas áreas, tras un tratamiento no invasivo, tienen mayor probabilidad de ser de subtipo mixto o no superficial, es decir, son más susceptibles a una clasificación errónea y, consecuentemente, a un tratamiento insuficiente<sup>(29)</sup>.

Asimismo, en un ensayo clínico multicéntrico<sup>(10)</sup>, tras evaluar la eficacia de la TFD al cabo de 1 y 6 meses de finalizar el tratamiento, se encontraron tasas de respuestas completas, utilizando el fotosensibilizante MAL, del 76,15% y 91,3% respectivamente, es decir, que según transcurrían los meses, las respuestas completas fueron incrementándose, tal y como también ocurría en el estudio de Nguyen et al.<sup>(17)</sup>.

### Eficacia de la TFD con ALA

Por otro lado, centrándonos en la TFD asociada al fotosensibilizante ALA, en uno de los ensayos clínicos seleccionados se expone que, tras 3 meses de finalizar el tratamiento, las tasas de respuestas completas de las lesiones incluidas en la muestra eran del 90,9%<sup>(16)</sup>. Sin embargo, en el estudio de Navarro-Triviño et al.<sup>(19)</sup> eran menores (74,19%), aunque en ambos casos se considera que la TFD es una opción eficaz para tratar el CBC no avanzado. Además, cabe destacar que, en el último de los estudios mencionados, no hubo recurrencias a los 6 y 12 meses de finalizar el tratamiento con el fotosensibilizante ALA<sup>(19)</sup>.

Continuando con la eficacia de la TFD con ALA, según van Delft<sup>(18)</sup>, de los 79 pacientes que participaron en su estudio, el tratamiento fracasó en solo 3 de ellos a los 3 meses de su finalización (3,8%). Además, se observó una probabilidad de supervivencia libre de recurrencia del 92,3% a los 12 meses post-tratamiento y del 70,7% a los 5 años. Por lo tanto, y en base a los resultados expuestos anteriormente de la eficacia de la TFD con MAL según van Delft<sup>(18)</sup>, la eficacia a largo plazo es significativamente mayor para la TFD con MAL que para la TFD con ALA (76,5% versus 70,7%).

### Eficacia y tolerabilidad del fotosensibilizante HAL

Por último, cabe destacar el fotosensibilizante HAL de baja concentración, el cual, según Salmivuori et al.<sup>(16)</sup>, tiene una eficacia y tolerabilidad comparable a los fotosensibilizantes ALA y MAL, siendo la eficacia histológica del 87,9% en comparación con el 90,9% y 93,8% de eficacia histológica de ALA y MAL, respectivamente. Por otra parte, Dögnitz et al.<sup>(30)</sup> en su estudio afirman que HAL podría utilizarse en menores concentraciones para conseguir una distribución similar de protoporfirina IX en el tejido del CBC en comparación con ALA. Estos resultados son apoyados por Salmivuori et al.<sup>(16)</sup>.

### Otros tratamientos no quirúrgicos

Respecto a los otros tratamientos no quirúrgicos expuestos en los resultados, encontramos: el gel de mebutato de ingenol al 0,05%<sup>(20)</sup>, el gel de remetinostat al 1%<sup>(21)</sup>, el ácido ascórbico, el imiquimod<sup>(22)</sup>, el láser de colorante pulsado (LCP)<sup>(24, 25)</sup> y la electroquimioterapia<sup>(23)</sup>.

En primer lugar, centrándonos en los resultados de los estudios de García-de-la-Fuente et al.<sup>(20)</sup> y Kilgour et al.<sup>(21)</sup>, se observa que la aplicación del gel de mebutato de ingenol al 0,05% y del gel de remetinostat al 1% ha sido más efectiva para tratar el CBC superficial que cuando se han administrado en los subtipos nodular, micronodular e infiltrativo. De hecho, el gel de remetinostat no obtuvo resultados positivos al tratar el CBC micronodular, y el gel de mebutato de ingenol tampoco fue eficaz al administrarse en el CBC infiltrativo.

Concretamente, en el estudio de García-de-la-Fuente et al.<sup>(20)</sup>, mediante la aplicación del gel de mebutato de ingenol se consiguió una tasa de respuestas completas del 80% en el subtipo superficial y del 40% en el nodular. Por otra parte, el gel de remetinostat obtuvo una reducción del tamaño de la lesión en el 70% de los casos y una resolución patológica completa en el 58% de los casos. En esta tasa están incluidos todos los subtipos de CBC, lo que puede ser la razón de la presencia de un porcentaje menor<sup>(21)</sup>. Por ello, según Kilgour et al.<sup>(21)</sup>, el gel de remetinostat fue una terapia tópica efectiva y bien tolerada, especialmente en los CBC superficiales, aunque también en algunos tumores nodulares e infiltrativos.

Asimismo, tal y como Burke y Bailie<sup>(22)</sup> muestran en su estudio, se observaron mayores resoluciones completas de las lesiones a las 8 semanas de finalizar el tratamiento con ácido ascórbico que con imiquimod (86,7% versus 57,1%). No obstante, aunque a las 12 semanas las tasas de respuestas completas seguían siendo mayores con el tratamiento de ácido ascórbico, con el imiquimod aumentaron al 78,6%. Además, ninguno de los sujetos tratados con estos geles tuvo recurrencias de lesiones a los 30 meses de finalizar el tratamiento.

Por otra parte, es relevante mencionar que en uno de los artículos encontrados se observa una menor eficacia de la TFD al compararla con el tratamiento tópico con imiquimod<sup>(28)</sup>. Sin embargo, se ha comprobado que las cremas tópicas exigen un correcto cumplimiento del paciente y una buena

## TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

selección del mismo, puesto que son aplicadas por él durante varias semanas. Además, aunque la eficacia es menor, la TFD tiene las ventajas de un buen resultado cosmético, una aplicación corta, poco tiempo de inactividad y una forma de aplicación beneficiosa<sup>(16, 28)</sup>.

Abd El-Naby et al.<sup>(24)</sup> nos muestran en su estudio que con la aplicación de LCP en una sola sesión, las posibilidades de mejora (45,46%) son menores que si se aplican dos sesiones, donde existe un 100% de tener alguna mejoría. Según Chow et al.<sup>(25)</sup>, en los resultados de su estudio se observa un porcentaje de respuesta exitosa del 71,4% mediante la aplicación de LCP de una sesión de doble pulso acumulado y de 1 a 8 semanas previas a la cirugía. Además, en los 2-6 años próximos a la finalización del tratamiento no se encontraron recurrencias. Sin embargo, Chow et al.<sup>(25)</sup> llegan a la conclusión de que, aunque con LCP se pueden curar algunos CBC nodulares y superficiales de bajo riesgo en zonas de bajo riesgo, y si se compara con otros tratamientos, el porcentaje de éxito (71,4%) es menor. Esto se debe a que la escisión quirúrgica con márgenes amplios tiene una tasa de éxito que oscila entre el 90% y 95%, la electrodesecación y el legrado tienen respuestas favorables de entre 85% y 92%, y la radioterapia una tasa de éxito de más del 90%. Por ello, Chow et al.<sup>(25)</sup> no recomiendan el LCP para tratar el CBC<sup>(25, 31)</sup>, aunque, para mejorar su tasa de éxito, se podría combinar con otras modalidades de tratamiento como la TFD<sup>(32)</sup>, el legrado, la quimioterapia tópica y otros láseres<sup>(33)</sup>.

En cuanto al tratamiento con electroquimioterapia, en el estudio de Jamsek et al.<sup>(23)</sup>, se compararon diferentes dosis de bleomicina, obteniéndose respuestas completas de las lesiones a los 2 meses de finalizar el tratamiento: del 96% con dosis estándar de la misma y del 100% mediante dosis reducidas. Además, a largo plazo, la tasa general de control tumoral fue del 79%, estando las muertes de los sujetos de la muestra correlacionadas con una enfermedad subyacente y no con la progresión del cáncer cutáneo no melanoma o los efectos adversos de la electroquimioterapia. Por lo tanto, consideraríamos este tratamiento como una opción eficaz para tratar el CBC. No obstante, es necesario destacar que en las tasas mencionadas se incluye también un número reducido de CEC (3 lesiones en el grupo de dosis estándar de bleomicina y 7 en el grupo de dosis reducidas), aunque no consideramos que altere en gran medida los resultados aportados a nuestra revisión sistemática, puesto que el fracaso de las lesiones a los 2 meses fueron todas del CBC y a largo plazo tan solo hubo un caso de recurrencia de CEC.

### Conclusión sobre la eficacia y efectos adversos

Por lo tanto, vemos cómo tanto la TFD como los tratamientos no quirúrgicos mencionados son eficaces para tratar el CBC no avanzado. Sin embargo, es importante mencionar la existencia de efectos adversos en cada uno de ellos.

Primeramente, en lo que se refiere al dolor, diversos estudios demuestran la presencia del mismo y su intensidad en tratamientos como el gel de mebutato de ingenol. Pues según

García-de-la-Fuente et al.<sup>(20)</sup>, el 62,5% de los sujetos sufrieron dolor intenso que disminuyó al tercer día. Por otra parte, el 8% de los pacientes tratados con ácido ascórbico también experimentaron dolor, de igual manera que el 40% de los que se les aplicó imiquimod<sup>(22)</sup>. También, el LCP provocó dolor en 2 pacientes (18,2%), incluidos estos en el grupo tratado con una sesión<sup>(24)</sup>.

Finalmente, en diversos estudios se encontró que los pacientes experimentaron dolor durante la TFD. Nguyen et al.<sup>(17)</sup> exponen que, al evaluar a los pacientes tratados con TFD con MAL mediante la escala EVA, el resultado oscilaba entre 3 y 5 puntos. Salmivuori et al.<sup>(16)</sup> afirman que los sujetos tratados con TFD con HAL, durante la segunda sesión, expresaron más dolor que aquellos a quienes se les administró el fotosensibilizante MAL o ALA. Por su parte, Navarro-Triviño et al.<sup>(19)</sup> refieren que el 25,8% de los pacientes tratados con TFD con ALA experimentaron ausencia o un ligero dolor tras el tratamiento, y el 45,1% lo hizo a los 7 días.

Asimismo, otros de los efectos adversos encontrados fueron los cambios pigmentarios. Concretamente, 7 pacientes sufrieron áreas residuales hipopigmentadas tras la administración de imiquimod<sup>(22)</sup>, y el 12,9% de la muestra en el estudio de Navarro-Triviño et al.<sup>(19)</sup> experimentaron hiperpigmentación de la zona tras la aplicación de TFD con ALA. Además, después de tratar las lesiones con LCP, también aparecieron cambios de pigmentación en los sujetos en dos de los estudios<sup>(24,25)</sup>.

Continuando con otros efectos adversos consecuentes de diversos tratamientos, según García-de-la-Fuente et al.<sup>(20)</sup>, el gel de mebutato de ingenol provocó, en el 62,5% de los sujetos, reacciones inflamatorias locales importantes con marcada erosión tumoral, como descamación, eritemas y ampollas que, al romperse a los 3 días, dan lugar a manchas erosivas. Por otra parte, tanto el ácido ascórbico como el imiquimod produjeron irritación local de la piel (eritema leve, descamación, erosión superficial y reepitelización) en las zonas de tratamiento<sup>(22)</sup>, erosión de la piel (81% en el grupo imiquimod versus 16% en el grupo ácido ascórbico) y picazón (85% versus 57%). Por lo tanto, observamos que el imiquimod produjo más efectos adversos que el ácido ascórbico.

En cuanto al resto de efectos adversos, tras el LCP también se detectaron úlceras en los estudios de Abd El-Naby et al.<sup>(24)</sup> y Chow et al.<sup>(25)</sup>, así como púrpura, ampollas y cicatrices en el de Chow et al.<sup>(25)</sup>. Y aunque, frecuentemente, según Salmivuori et al.<sup>(16)</sup> y Nguyen et al.<sup>(17)</sup>, la TFD con MAL no provoque efectos adversos severos, en el estudio de Salmivuori et al.<sup>(16)</sup> se observó en un paciente hinchazón notable, edema, eritema y hematoma que impidió que el sujeto deseara continuar con la terapia.

Por otro lado, tras la TFD con ALA, en los sujetos de la muestra de Navarro-Triviño et al.<sup>(19)</sup>, apareció prurito moderado en el 64,5% del total, reacción eczematosa leve en el 32,3% y atrofia en la zona en solo uno de los pacientes.

Finalmente, cabe resaltar que, según Kilgour et al.<sup>(21)</sup>, en su ensayo clínico de fase 2, el gel de remetinostat no provocó efectos adversos graves o sistémicos y obtuvo una buena tolerancia, apareciendo solo en un paciente una reacción eczematosa moderada, tolerable y localizada.

### Limitaciones del estudio y futuras líneas de investigación

Las limitaciones del estudio fueron que, en la gran mayoría de los estudios encontrados, la muestra de sujetos seleccionados era pequeña y, por ello, la calidad de esta era menor. Por lo que, para aumentar el tamaño de la muestra, es posible que fuera necesario ampliar los años de publicación en los criterios de inclusión de nuestro trabajo.

Como futuras líneas de investigación, y una vez valoradas las diferentes opiniones de los diversos autores tratados en la presente revisión sistemática, se considera necesaria la realización de más estudios de investigación para evidenciar la práctica clínica más actual, así como evaluar cuál es el fotosensibilizante más eficaz para la TFD. Además, se debería describir cuáles son las funciones a desarrollar por parte del personal de enfermería al realizar dicha terapia.

### CONCLUSIONES:

La terapia fotodinámica con los fotosensibilizantes HAL, MAL y ALA es una opción eficaz para tratar aquellos carcinomas de células basales no avanzados.

Existen otras opciones de tratamientos no quirúrgicos para tratar carcinomas basocelulares no avanzados que también son eficaces, como el gel de mebutato de ingenol al 0,05%, el gel de remetinostat al 1%, el ácido ascórbico, el imiquimod, el láser de colorante pulsado y la electroquimioterapia.

Tras la administración de la terapia fotodinámica y los tratamientos no quirúrgicos pueden aparecer diversos efectos adversos, entre los cuales encontramos: dolor, cambios pigmentarios en la piel, reacciones inflamatorias locales como descamación, eritemas, irritación y ampollas en las zonas de tratamiento, erosión de la piel, úlceras, púrpura, cicatrices, hinchazón, edemas, hematomas, prurito, reacciones eczematosas y atrofia.

### CONFLICTOS DE INTERÉS:

Los/as autores/as indican que no tienen conflictos de interés.

### BIBLIOGRAFÍA:

1. Cáncer [Internet]. [citado 3 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/health-topics/cancer>.
2. Alonso-Belmonte C, Montero-Vilchez T, Arias-Santiago S, Buendía-Eisman A. Situación actual de la prevención del cáncer de piel: una revisión sistemática. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2022;113:781-91.
3. Basset-Seguín N, Herms F. Update on the Management of Basal Cell Carcinoma. *Acta Derm Venereol*. 2020;100:5750.

4. Peris K, Fargnoli MC, Kaufmann R, Arenberger P, Bastholt L, Seguin NB, et al. European consensus-based interdisciplinary guideline for diagnosis and treatment of basal cell carcinoma—update 2023. *Eur J Cancer*. 2023;192.
5. Herrera Molina AS, Tenelema Alcocer MD, Santillan Calderón KS. Conocimiento sobre prevención del cáncer de piel y prácticas sobre la fotoprotección en los estudiantes de medicina.[Tesis de pregrado]. Ecuador: Universidad Nacional de Chimborazo, Riobamba, Ecuador; 2022.
6. Castañeda Gameros P, Eljure Téllez J, Castañeda Gameros P, Eljure Téllez J. El cáncer de piel, un problema actual. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*. 2016;59:6-14.
7. Telich Tarriba JE, Monter Plata A, Víctor Baldín A, Apellaniz Campo A, Telich Tarriba JE, Monter Plata A, et al. Diagnóstico y tratamiento de los tumores malignos de piel. *Acta médica Grupo Ángeles*. 2017;15:154-60.
8. Álvarez Castillo A, Rodríguez Alfaro JM, Salas Boza A. Revisión sistemática del carcinoma basocelular. *Rev Méd Sinerg*. 2020;5:e483.
9. Lucena SR, Zamarrón A, Carrasco E, Marigil MA, Mascaraque M, Fernández-Guarino M, et al. Characterisation of resistance mechanisms developed by basal cell carcinoma cells in response to repeated cycles of Photodynamic Therapy. *Sci Rep*. 2019;9:4835.
10. Buzzá HH, Moriyama LT, Vollet-Filho JD, Inada NM, da Silva AP, Stringasci MD, et al. Overall Results for a National Program of Photodynamic Therapy for Basal Cell Carcinoma: A Multicenter Clinical Study to Bring New Techniques to Social Health Care. *Cancer Control*. 2019;26:1073274819856885.
11. Pires MTF, Pereira AD, Duraes SMB, Issa MCA, Pires M. Laser-assisted MAL-PDT associated with acoustic pressure wave ultrasound with short incubation time for field cancerization treatment: A left-right comparison. 2019;28:216-20.
12. Alves B/ O/ OM. DeCS – Descritores em Ciências da Saúde [Internet]. [citado 3 de abril de 2024]. Disponible en: <https://decs.bvsalud.org/es/>.
13. MeSH Browser [Internet]. [citado 3 de abril de 2024]. Disponible en: <https://meshb.nlm.nih.gov/search>.
14. Materiales – Redcaspe [Internet]. [citado 3 de abril de 2024]. Disponible en: <https://redcaspe.org/materiales/>.
15. Mella Sousa M, Zamora Navas P, Mella Laborde M, Ballester Alfaro JJ, Uceda Carrascosa P. Niveles de Evidencia Clínica y Grados de Recomendación. *Rev Soc Andaluza Traumatol Ortoped*. 2012; 29(1): 59-72
16. Salmivuori M, Grönroos M, Tani T, Pölonen I, Räsänen J, Annala L, et al. Hexyl aminolevulinic acid nanoemulsion and methyl aminolevulinic acid in photodynamic therapy of non-aggressive basal cell carcinomas: A non-sponsored, randomized, prospective and double-blinded trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34:2781-8.

17. Nguyen KP, Knuiman GJ, Blokx WAM, Hoogedoorn L, Smits T, Gerritsen MJP. Is a single day patient friendly methyl aminolevulinate photodynamic therapy illumination scheme for superficial basal cell carcinoma feasible? A randomized multicenter pilot trial. *J Dermatol Treat.* 2019;30:194-9.
18. van Delft LCJ, Nelemans PJ, Kessels JPHM, Kreukels H, Roozeboom MH, de Rooij MJM, et al. Long-Term Efficacy of Photodynamic Therapy with Fractionated 5-Aminolevulinic Acid 20% versus Conventional Two-Stage Topical Methyl Aminolevulinate for Superficial Basal-Cell Carcinoma. *Dermatology (Basel, Switzerland).* 2022;238:1044-9.
19. Navarro-Triviño FJ, Ayén-Rodríguez Á, Llamas-Molina JM, Saenz-Guirado S, Ruiz-Villaverde R. Treatment of superficial basal cell carcinoma with 7.8% 5-aminolaevulinic acid nanoemulsion-based gel (BF-200 ALA) and photodynamic therapy: Results in clinical practice in a tertiary hospital. *Dermatol Ther.* 2021;34(1):e14558. doi: 10.1111/dth.14558.
20. García-de-la-Fuente MR, Santacana M, Verdaguer J, Vilardell F, Garí E, Casanova JM. Characterisation of the inflammatory response triggered by topical ingenol mebutate 0.05% gel in basal cell carcinoma. *Austral J Dermatol.* 2020;61:e200-7.
21. Kilgour JM, Shah A, Urman NM, Eichstadt S, Do HN, Bailey I, Mirza A, Li S, Oro AE, Aasi SZ, Sarin KY. Phase II Open-Label, Single-Arm Trial to Investigate the Efficacy and Safety of Topical Remetinostat Gel in Patients with Basal Cell Carcinoma. *Clin Cancer Res.* 2021 Sep 1;27(17):4717-4725. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-21-0560.
22. Burke B, Bailie JE. Randomized trial of topical ascorbic acid in DMSO versus imiquimod for the treatment of basal cell carcinoma. *Biomedicine & pharmacotherapie.* 2022;48:12710.
23. Jamsek C, Sersa G, Bosnjak M, Groselj A. Long term response of electrochemotherapy with reduced dose of bleomycin in elderly patients with head and neck non-melanoma skin cancer. *Radiol Oncol.* 2020 Feb 19;54(1):79-85. doi: 10.2478/raon-2020-0009.
24. Abd El-Naby NM, El-Far NN, Al-Shenawy HA, Elshwafy SE, Koura AA. Pulsed dye laser in the treatment of basal cell carcinoma: A single session versus two sessions - a randomized controlled trial. *Indian J Dermatol Venereol and Leprol.* 2019;85:475-80.
25. Chow M, Eimpunth S, Hamman MS, Jiang SIB. Effectiveness of a 595-nm Pulsed Dye Laser for the Treatment of Basal Cell Carcinoma Using One Double-Stacked Pulse Session: A Randomized, Double-Blinded Controlled Trial. *Dermatologic Surgery.* 2021;47:630-3.
26. Gutzmer R, Robert C, Loquai C, Schadendorf D, Squittieri N, Arntz R, et al. Assessment of various efficacy outcomes using ERIVANCE-like criteria in patients with locally advanced basal cell carcinoma receiving sonidegib: results from a preplanned sensitivity analysis. *BMC cancer.* 2021;21:1244-undefined.
27. Clover AJP, Salwa SP, Bourke MG, McKiernan J, Forde PF, et al. Electrochemotherapy for the treatment of primary basal cell carcinoma; A randomised control trial comparing electrochemotherapy and surgery with five year follow up. *Eur J Surg Oncol.* 2020;46:847-54.
28. Jansen MHE, Mosterd K, Arits AHMM, Roozeboom MH, Sommer A, Essers BAB, et al. Five-Year Results of a Randomized Controlled Trial Comparing Effectiveness of Photodynamic Therapy, Topical Imiquimod, and Topical 5-Fluorouracil in Patients with Superficial Basal Cell Carcinoma. *J Invest Dermatol.* 2018;138:527-33.
29. Devine C, Srinivasan B, Sayan A, Ilankovan V. Epidemiology of basal cell carcinoma: a 10-year comparative study. *British J Oral and Maxillofacial Surg.* 2018;56:101-6.
30. Dögnitz N, Salomon D, Zellweger M, Ballini JP, Gabrecht T, Lange N, et al. Comparison of ALA- and ALA hexyl-ester-induced PpIX depth distribution in 70 human skin carcinoma. *J Photochem and Photobiol.* 2008; 93:140-8.
31. Cameron MC, Lee E, Hibler BP, Giordano CN, Barker CA, Mori S, et al. Basal cell carcinoma: Contemporary approaches to diagnosis, treatment, and prevention. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80:321-39.
32. Čarija A, Puizina-Ivić N, Vuković D, Mirić Kovačević L, Čapkun V. Single treatment of low-risk basal cell carcinomas with pulsed dye laser-mediated photodynamic therapy (PDL-PDT) compared with photodynamic therapy (PDT): A controlled, investigator-blinded, intra-individual prospective study. *Photo-diagnosis Photodyn Ther.* 2016;16:60-5.
33. Jalian HR, Avram MM, Stankiewicz KJ, Shofner JD, Tannous Z. Combined 585 nm pulsed-dye and 1,064 nm Nd:YAG lasers for the treatment of basal cell carcinoma. *Lasers Surg Med.* 2014;46:1-7.

ANEXO: Estudios revisados.

Autor/Año	Tipo de estudio	Muestra	Intervención (tto utilizado)
<b>Salmivuori M et al.</b> (16) 2020	Ensayo clínico aleatorizado, prospectivo, doble ciego	54 pacientes > 18 años con 95 carcinomas basocelulares superficiales no agresivos	TFD con fotosensibilizante ALA, HAL y MAL.
<b>Nguyen KP et al.</b> (17) 2019	Ensayo clínico piloto multicéntrico, aleatorizado, prospectivo, simple ciego	21 pacientes > 18 años con un carcinoma basocelular primario	TFD con fotosensibilizante MAL
<b>van Delft LCJ et al.</b> (18) 2022	Ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, simple ciego	162 pacientes con carcinoma basocelular primario	TFD con fotosensibilizantes MAL y ALA
<b>Buzzá HH et al.</b> (10) 2019	Ensayo clínico multicéntrico	843 pacientes > 18 años con carcinoma basocelular	TFD con fotosensibilizante MAL
<b>Navarro-Triviño FJ et al.</b> (19) 2020	Estudio monocéntrico, abierto y no controlado	31 pacientes (12 hombres y 19 mujeres), con una edad mediana de 63.74 años	TFD con fotosensibilizante ALA
<b>García-de-la-Fuente MR et al.</b> (20) 2020	Estudio clínico intervencionista, aleatorizado, paralelo, prospectivo	16 pacientes con carcinoma basocelular	Gel de mebutato de ingenol
<b>Kilgour JM et al.</b> (21) 2021	Ensayo clínico de fse 2	25 adultos con al menos un CBC cutáneo $\geq$ 5 mm de diámetro y susceptible a resección quirúrgica y 33 tumores	Gel de remetinostat al 1%
<b>Burke B et al.</b> (22) 2022	Ensayo clínico aleatorizado	25 pacientes con 29 CBC primario nodular o superficial, no tratados previamente y que aparecían en zonas de alto riesgo de metástasis	Ácido ascórbico e imiquimod
<b>Jamsek C et al.</b> (23) 2020	Estudio prospectivo no aleatorizado	28 pacientes $\geq$ 65 con cáncer de piel no melanoma primario en la región de la cabeza y el cuello	Electroquimioterapia con bleomicina
<b>Abd El-Naby NM et al.</b> (24) 2019	Ensayo Controlado Aleatorio	22 pacientes recién diagnosticados con diferentes tipos de carcinoma de células basales	Láser de colorante pulsado
<b>Chow M et al.</b> (25) 2021	Ensayo clínico controlado, aleatorio, doble ciego	24 pacientes > 18 años con CBC superficial o nodular de 0,4 y 3cm en el tronco y las extremidades	Láser de colorante Pulsado