

Terapia fotodinámica (TFD) en dermatología

A comienzos de este siglo, Von Tappeiner introduce el término terapia fotodinámica para designar el efecto destructivo -oxígeno dependiente- de los tejidos, tras la fotosensibilización y posterior irradiación mediante una fuente de luz.

En 1960, Lipson y su equipo estudian el uso de la hematoporfirina para la detección de tumores, sirviendo de base para los actuales protocolos de terapia fotodinámica.

Papel de la enfermería en TFD

La enfermería juega un papel importante tanto en el tratamiento con Terapia Fotodinámica, como en los cuidados posteriores, así mismo es necesario que en las unidades de Terapia Fotodinámica, tanto el personal médico como de enfermería, tengan una buena preparación y coordinación, ya que el trabajo en equipo en esta disciplina es fundamental.

¿En qué consiste la TFD?

La terapia Fotodinámica consiste en la administración de un agente fotosensibilizante sobre la piel, seguido de la exposición a una dosis lumínica determinada. Para su acción es necesaria la interacción de tres elementos:

1. Sustancia fotosensibilizante
2. Luz
3. Oxígeno

Mecanismo de acción

La sustancia fotosensibilizante se absorbe y se acumula en el tejido neoplásico en forma de

porfirinas. La activación posterior de las porfirinas con la luz a una determinada dosis y longitud de onda, produce liberación de radicales libres de oxígeno, que ocasionan citotoxicidad y destrucción de las células malignas por necrosis y apoptosis.

La aplicación de sustancias capaces de ser captadas selectivamente por las células tumorales y su posterior exposición a una fuente de luz, produce una destrucción selectiva de las células alteradas, respetando las células sanas adyacentes.

Efectos primarios a nivel celular:

- Oxidación de lípidos y proteínas.
- Daño de membranas y orgánulos celulares.
- Activación y/o inhibición de funciones celulares.

Fotosensibilizantes

Ruta de administración i.v:

- Porfímero-sódico (Photofrin®).
- Verteporfín (Visudyne®).
- mTHPC (Foscan®).

(no aprobado para indicaciones dermatológicas).

Ruta de administración tópica:

Metil aminolevulinato (MAL): Metvix®
 CH₃OOC-CH₂-CH₂-C-CH₂NH₂ metil-(5-amino-4-oxo-pentanoato): metil éster de ALA.

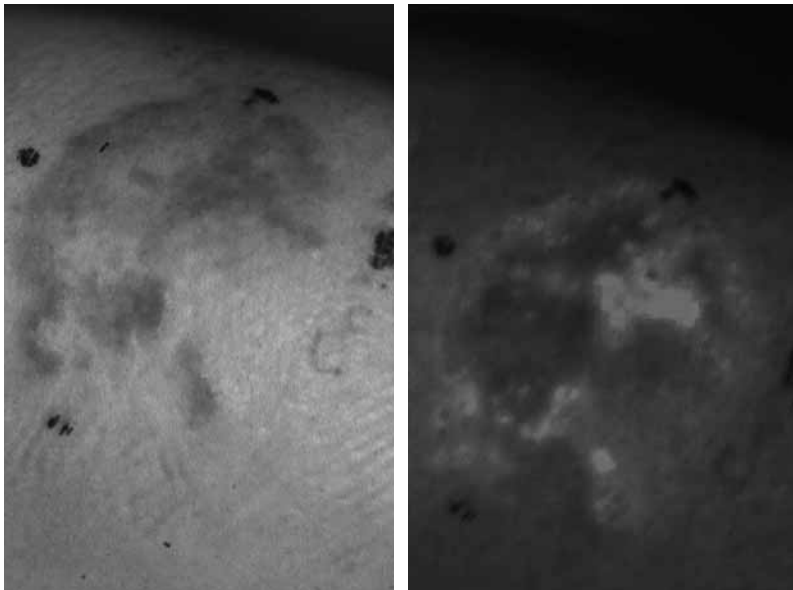
- lipófilo.
- altamente selectivo.
- aumento de la inducción endógena de metabolitos de porfirina.

Ácido 5-Aminolevulínico (ALA):

HOOC-CH₂-CH₂-C-CH₂NH₂

- hidrófilo.

Metvix® - Detección por fluorescencia de la lesión.



- fluorescencia menos selectiva que MAL.
- inducción endógena de metabolitos de porfirina.

ALA en el organismo

Literatura muy extensa.

La porfiria aguda intermitente y la protoporfiria eritropoyética, son modelos humanos de la exposición crónica a PPIX.

Efectos de la PPIX o ALA a largo plazo:

La exposición de por vida a altas cantidades circulantes de ALA o PPIX.

No predisponen a desarrollar cancer.

No alteran los genes.

No producen malformaciones congénitas.

Procedimiento

- **Preparación de la lesión.**
 - **Aplicación de Metvix®.** Esperar 3 horas para absorción.
 - **Detección de fluorescencia (Pp IX) con Luz de Wood.**
 - **Iluminación con una fuente de luz roja a 635 nm.**
 - **Detección de fluorescencia residual.**
1. Preparación de la lesión
Curetaje de la zona o limpieza profunda con suero fisiológico.
 2. Aplicación de la crema (Metvix®)
approx. 1 mm de espesor con espátula.
approx. 1 cm cubriendo bordes.
Fotosensibilizante (MAL) incubación 3 horas y formación intracelular de PpIX.
 3. Iluminación con Aktillite® (lámpara de diodos emisores de luz, LEDs).

Irradiación con longitud de onda 635 nm (570-670) 7- 9 minutos (37 j/cm²).

Distancia correcta entre la lámpara y el área a tratar es 5-8 cm.

Fuentes de luz

La luz en medicina

Vitiligo.

Extractos de plantas (psoralenos) + luz solar.

Egipto, 1000 a.C.

Lupus vulgaris (tuberculosis de la piel).

Luz Ultra-Violeta (solar/artificial).

Niels Finsen 1903.

Hiperbilirrubinemia neonatorum.

Luz azul (450 nm).

Cremer Premio Nobel 1958.

Psoriasis vulgaris.

PUVA (psoralenos + UV-A).

Parrish 1970.

Micosis fungoides.

PUVA (psoralenos + UV-A).

Hönigsmann 1984.

Cáncer de piel no melanoma

TFD.

Dougherty 1978, Kennedy 1990.

Fuentes de luz para TFD

Láseres.

Láseres de colorante bombeado por láser de

Argon o Nd-YAG.

(Rhodamin 6G 570 - 620 nm, Kiton Rojo 610 -

670 nm).

Láseres de Diodo (a 630 nm).

Fuentes de luz incoherentes.

Lámparas de alta presión Hg/Xe (> 500 W) con filtros.

Lámparas fluorescentes de baja presión.
Luz emisora de diodos (LEDs ® Aktilite®).

Importante:

¡Se requiere distribución homogénea de luz!

Cuando utilizar TFD

No intimidante, no invasivo: Pacientes con pánico al quirófano, pacientes mayores, polimedicados, con riesgo a la anestesia.

Sin cicatrices.

Excelente resultado cosmético.

Alternativa a ofrecer, alta satisfacción del paciente.

Como adyuvante a otros tratamientos.

Tratar lesiones múltiples o campos de cancerización.

Tratar lesiones clínicas y subclínicas.

Comodidad para el médico y paciente. Controlado por el dermatólogo lo que garantiza un alto cumplimiento del tratamiento.

Detección de lesiones por fluorescencia.

Añadir tecnología a nuestra práctica. Procedimiento novedoso.

El paciente puede seguir con su vida normal desde el primer día. Baja morbilidad. No requiere cuidados post-tratamiento especiales.

Uso en cosmética: Fotoenvejecimiento...

Indicaciones aprobadas MAL-TFD

Carcinoma basocelular superficial y nodular: 2 sesiones separadas por una semana. Revisión a los 3 meses, posible repetición con otras 2 sesiones.

Queratosis Actínica: 1 sesión. Revisión a los 3 meses, posible repetición con otra sesión.

Enfermedad de Bowen: 2 sesiones separadas por una semana. Revisión a los 3 meses, posible repetición con otras 2 sesiones.

Contraindicaciones para la TFD

Hipersensibilidad al p.a o excipientes.

Porfiria.

CBC forma morfea.

Ventajas de la TFD

Alta eficacia.

·No se necesita estudio preoperatorio del paciente.

·No es un procedimiento quirúrgico, por lo que permite tratar pacientes con mal estado general, tratamientos anticoagulantes, etc.

·No causa daño al tejido adyacente de la lesión.

·No es una radiación ionizante, con lo que se puede repetir el tratamiento tantas veces como sea necesario sin efectos secundarios a largo plazo.

·Los resultados estéticos son muy satisfactorios al no dejar cicatrices.

·Controlado por el dermatólogo. Alto cumplimiento del paciente.

·Procedimiento sencillo.

·Preferencia del paciente frente a otros tratamientos.

·Permite tratar lesiones múltiples durante la misma sesión.

·Permite tratar lesiones latentes "que no se ven clínicamente" de queratosis actínica (QA) y delimitar los bordes de los carcinomas basocelulares (CBC) por fluorescencia.

Detección por fluorescencia (Luz de Wood).



Eficacia

Altas tasas de curación en Carcinoma basocelular (CBC) del 97% 1, Queratosis actínica del 91% 2 y en Enfermedad de Bowen del 93% 3. Ensayos clínicos con seguimiento a largo plazo, 5 años en CBC 4.

Resultados cosméticos

Valorados tanto por los pacientes como por los dermatólogos en ensayos clínicos como buenos-excelentes en más del 95% de los casos 5.

Seguridad

Efectos secundarios limitados a reacciones locales reversibles, fácilmente manejables: Pinchazos, quemazón durante el tratamiento...

No se aprecia fotosensibilidad sistémica.

Mínimo riesgo de infecciones o complicaciones.

Un 10% de los pacientes requieren interrumpir el tratamiento por las molestias o precisar de anestésicos locales.

Estandarización de cuidados de enfermería

Consentimiento informado y documentación.

La historia clínica debe tener:

El consentimiento informado firmado por el paciente.

Documentación de las lesiones a tratar.

Documentación del procedimiento TFD.

Duración de la aplicación de Metvix.

Dosis/intensidad de luz.

Número de tratamientos.

La hoja de enfermería debe contener:

La fecha y la hora de la terapia.

Posibles alteraciones del paciente y actuaciones de enfermería (dolor...).

Anotar cambios y respuesta por parte del paciente.

Enfermería tiene una participación activa en la aplicación de la técnica:

Paso 1: Preparación de la lesión.

Paso 2: Aplicación de la crema.

Paso 3: Iluminación.

Tiempo de espera para la absorción de la crema en el tejido neoplásico: 3h (+ 0,5h).

Retirada del apósito: *Limpiar la zona con solución salina.*

Diagnóstico por fluorescencia: *Iluminar la zona con luz de Wood lo que permite visualizar las lesiones en color rojo.*

Además se puede realizar seguimiento con fotos digitales de fluorescencia.

Iluminación: *La dosis de luz protocolizada por ensayos clínicos es 37 J/cm².*

La distancia correcta y necesaria entre la lámpara y el área a tratar debe ser de 5 a 8 cm.

El tiempo de iluminación lo calcula automáticamente la lámpara y es un periodo de 7 a 9 minutos.

Diagnósticos y actividades de enfermería

1. Dolor relacionado con alteración de la piel y agresión de las terminaciones nerviosas durante la iluminación de zonas amplias.

2. Ansiedad relacionada con el desconocimiento, incertidumbre del proceso

3. Déficit de autocuidado relacionado con el dolor,

inmovilidad manifestado por incapacidad o falta de voluntad de participar en sus autocuidados
4. Temor a la alteración de la imagen corporal relacionado con el tratamiento.

1. Dolor

Objetivo: El paciente no experimentará dolor.

Actividades:

Se ajustará la pauta de analgesia al tipo de lesión, la localización y al nivel de dolor que refiere el paciente.

Enfriamiento de la lesión con criospray, aire frío, agua y ventilación. (Esto es lo que ha demostrado ser lo más eficaz en el 80% de los casos).

Medicación para el dolor (paracetamol 1g). Se recomienda administrarlo 1 hora antes de comenzar la iluminación.

Anestésico local derivado de lidocaína, que no contenga vasoconstrictor asociado tipo adrenalina para no producir reducción de oxígeno en el tejido (fundamental para la reacción fotodinámica).

1.1 Manejo del dolor

Patogénesis del dolor.

Similar a la porfiria eritropoyética.

Mecanismo complejo en el que influye;

- Oxidación de membranas celulares.
- Degranulación de mastocitos.
- Atracción de leucocitos.
- Activación del complemento.
- Vasodilatación.
- Aumento de la permeabilidad vascular.

Tratamiento: síntomas

Quemazón durante la iluminación, siendo al minuto su punto álgido.

Depende de las zonas: parte central de cara y frente las más molestas.

Depende del número de lesiones: áreas con muchas lesiones tienden a padecer más molestias.

Tipo de lesión: La queratosis actínicas duelen más que el Carcinoma basocelular.

No precisan ningún tratamiento farmacológico específico en la mayoría de los casos.

No hemos apreciado fotosensibilidad sistémica.

Manejo del dolor durante MAL -TFD

El dolor aparece en la iluminación de áreas extensas. Es menor con MAL.

Tratamiento del dolor.

- Frío (criospray, aire frío, agua y ventilador).
- Medicación analgésica (paracetamol, metamizol).

Uso de anestésicos.

- Depende de la localización anatómica y del tipo de tumor.
- Frente, es más intenso.
- No es adecuado el EMLA por incompatibilidad de pH.
- Infiltración local efectiva.
- Dispositivos de enfriamiento por aire.

2. Ansiedad

Objetivo: El paciente no presentará ansiedad.

Actividades:

Explicar al paciente todas y cada una de las actividades que vamos a realizar y que es una



técnica segura y sin riesgos.

Enseñar técnicas de relajación. No dejarle solo.

Darle conversación. Poner música.

Administración de fármacos si estuvieran prescritos (no son necesarios normalmente).

Fomentar que exprese sus dudas y temores.

Enseñar que la lámpara no quema, colocándole su mano debajo antes de la iluminación.

Colocar el paciente en postura cómoda.

3. Déficit de autocuidado

Objetivo: Realización óptima de autocuidados.

Actividades:

Valorar la capacidad del paciente para realizar actividades de autocuidado.

Ayudar o intervenir según sea apropiado.

Valorar y organizar las adaptaciones necesarias en los estilos de vida para que se acomoden al autocuidado óptimo.

4. Temor a la alteración de la imagen corporal

Objetivo: El paciente conocerá que el tratamiento no alterará su imagen corporal.

Actividades:

Reafirmar al paciente y a la familia que la lesión se curará dejando pocas secuelas. Enseñar fotos de antes y después.

Explicar la apariencia esperada durante los tratamientos para disminuir ideas equivocadas.

Asegurar al paciente que la apariencia de los tumores continuará mejorando incluso después de que se hayan curado.

Actuación de enfermería en la terapia fotodinámica

Cuidados inmediatos

Alternativamente, pulverización de agua termal fría y ventilador de aire frío (se puede realizar durante la iluminación, a petición del sujeto).

Enfriamiento de las áreas tratadas con una gasa empapada en agua.

Cuidados Posteriores

Eritema aparece en todos los casos después del tratamiento y se resuelve por completo a la semana.

Edema aparece en 28 - 41% de los pacientes.

MAL-TFD – Cuidados posteriores

Cuando se desarrolla eritema, hinchazón, costras o erosiones.

No es necesaria terapia específica.

No ungüentos o cremas ricas en grasa ® oclusión en caso de pústulas ® antisépticos locales.

Protección solar:

hasta 48 h después de TFD debido a fotosensibilización.

hasta 3-6 semanas después de TFD para evitar hiperpigmentación postinflamatoria.

Conclusiones

Alta eficacia 1-5.

Excelentes resultados cosméticos 3,5.

Tratamiento en auge.

No radiación ionizante.

No quirúrgico.

No tóxico.

Múltiples aplicaciones en investigación.

Bibliografía:

Basset-Séguin Photodynamic therapy using Metvix is as efficacious as cryotherapy in BCC, with better cosmetic results. In press.

Freeman M A Comparison of photodynamic therapy using topical methyl aminolevullinate (Metvix®) with single cycle cryotherapy in patients with actinic keratosis: a prospective, randomised study. JDT 2003

Morton C. Comparison of Topical Methyl Aminolevullinate Photodynamic Therapy With Cryotherapy or Fluorouracil for Treatment of Squamous Cell Carcinoma In Situ Arch Dermatol. 2006; 142:729-735

Foley, P (2005). Long-term outcomes (five-year data) with MAL-PDT (abstract). Presented at 14th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology, London, October 2005.

Rhodes LE, de Rie M, Enström Y et al. Photodynamic therapy using topical methyl aminolevullinate vs surgery for nodular basal cell carcinoma. Results of a multicenter randomized prospective trial. Arch Dermatol 2004; 140: 17-23.