

Presente y futuro de la dermatología oncológica

Present and Future of Oncologic Dermatology

En esta carrera de avances médicos y tecnológicos, vale la pena hacer una pausa y detenernos a observar en dónde estamos y hacia dónde vamos en la oncología cutánea.

El cáncer de piel es el más frecuente en el humano y su incidencia seguirá aumentando en los siguientes años. La epidemiología siempre cambiante nos traerá un panorama distinto; debemos estar preparados para ver pacientes más jóvenes, trasplantados de órganos, bajo tratamiento inmunosupresor y pacientes infectados con VIH que viven muchos años sin desarrollar SIDA. Los pacientes trasplantados durante su tratamiento de mantenimiento reciben inmunosupresores que son capaces de disminuir la función de las células presentadoras de antígeno y de afectar la diferenciación de los linfocitos T. Esto a la larga inhibe la respuesta inmunológica contra células tumorales, provocando una alta incidencia de tumores. Se sabe que después de 20 años de trasplante, el 70% de los pacientes desarrollarán cáncer de piel, y el tipo más frecuente es el carcinoma espinocelular (CEC), casi siempre asociado a infección VPH. Al mismo tiempo cada vez se reconocen más tumores con comportamiento más agresivo como el sarcoma de Kaposi (SK) en el que el donador se encuentra infectado por el herpes virus 8 (HV8) y con la terapia inmunosupresora permite el desarrollo de SK, melanoma maligno (10% de las neoplasias en trasplantados y en niños 14% de los tumores cutáneos), trastornos linfoproliferativos relacionados con VEB sobre todo linfomas de células B a diferencia de lo que estamos acostumbrados a ver que son tipo T.

Otro grupo que se incrementa son los pacientes infectados con VIH que reciben terapia antiretroviral altamente activa (HAART, por sus siglas en inglés) que aumentan su sobrevida y durante este tiempo desarrollan melanoma, leucemias, linfomas y otras formas de malignidad. Ante este panorama, el dermatólogo debe estar preparado para enfrentar tumores de comportamiento diferente con pacientes susceptibles que reciben múltiples drogas; así mismo, deberá formar parte del equipo de seguimiento de pacientes trasplantados para detección oportuna y cuidados cutáneos durante su seguimiento.

En lo que respecta al diagnóstico, en los últimos años la dermatoscopia ha ganado un gran terreno y algunos autores consideran que la asociación “dermatólogo con experiencia” + “dermatoscopia” se convertirán en la piedra angular para el diagnóstico del cáncer cutáneo. Los estudios actuales se enfocan en la sensibilidad y especificidad de la técnica y probablemente en los siguientes años la dermatoscopia deberá impartirse como parte de los programas de educación como se hace con la histopatología. La dermatoscopia en los últimos años ha mostrado avances en la caracterización de lesiones pigmentadas benignas como nevo de Spitz, congénito, de Sutton y nevo azul, en contraste con el melanoma. Al mismo tiempo se desarrollan descripciones de patrones en enfermedad de Bowen y tumores anexiales, así como patrones en localizaciones especiales como piel cabelluda y mucosas. Así como la dermatoscopia, otras tecnologías se han desarrollado para mejorar el diagnóstico: tenemos a la espectrofotometría y, también para mejorar el

tratamiento, como la microscopia confocal y la inmunofluorescencia. Parte de esta tecnología se tiende a enfocar en médicos de primer contacto, no dermatólogos, para valorar lesiones pigmentadas y promover diagnóstico oportuno de melanoma.

Ahora bien, ¿Qué hay de nuevo en lesiones precancerosas y tumores? Para queratosis actínicas, la terapia fotodinámica es ya una realidad, se está estudiando la mejor fuente de luz así como el número de sesiones y el tiempo óptimo de aplicación del fotosensibilizante. Y un viejo conocido reaparece para el tratamiento de queratosis y queilitis actínica: el diclofenaco tópico al 3% en gel, que si bien su mecanismo de acción no se conoce con exactitud, se cree que al bloquear ciclooxigenasa inhibe síntesis de PGE₂ cuya función es promover mitosis e inhibir apoptosis, al bloquear esta vía obviamente se detiene la mitosis y se favorece apoptosis.

En cáncer de piel sigue siendo un enigma su base molecular y genética. En CBC y CEC la proteína P53 “el guardián del genoma” se sigue estudiando como orquestadora; sin embargo se descubren otros genes y proteínas que participan en la regulación del ciclo celular y probablemente en los siguientes años veremos la traducción de estas mutaciones.

En melanoma maligno (MM) familiar los genes CDKN2A y CDK4 son los más importantes, ahora se sabe que codifican para la proteína PI6 que regula el ciclo celular; otro gen importante es gen del receptor de la melanocortina (MCIR) cuyo polimorfismo se traduce en variantes que determinan pelo rojo, pecas y tendencia a quemarse, su papel en la génesis del MM está por definirse. La investigación en los próximos años se enfocará seguramente a búsqueda de genes relacionados con MM esporádico.

La terapéutica se ha encaminado a la búsqueda de tratamientos farmacológicos para CBC y CEC de alto grado de malignidad. En CBC el uso de imiquimod y terapia fotodinámica ya son comunes en muchos países; sobre esta última se estudian sustancias de mayor penetración y ya se inician estudios con terapia sonodinámica, en la que son activados derivados de porfirinas (DCPH-P-Na) por sonido, que tiene una mayor penetración. En el caso de CEC de alto grado se intenta interferón y terapia biológica con anticuerpos contra receptor de factor de crecimiento epidérmico.

Por último, MM sigue sin tener una terapia adyuvante efectiva en pacientes con riesgo de recidiva y metástasis. La utilidad del ganglio centinela se ha puesto en duda y actualmente es controvertida su realización. En teoría la identificación de pacientes con riesgo de recaída o metástasis serían detectados por esta técnica, sin embargo no es así; además no hay tratamiento para esta población; el IFN alfa 2 no mejora la sobrevida y está en duda si mejora el tiempo libre de recaída. Se ha estudiado levamisol, vacunas, quimioterapia, radioterapia y no han demostrado eficacia. La tendencia actual es hacer ganglio centinela para estudios clínicos y evaluación de protocolos.

La ciencia y la tecnología avanzan día a día y las investigaciones están enfocadas en lograr mejores métodos diagnósticos y terapéuticos, sin embargo lo más importante será lograr que esté al alcance de todos.

*DRA. PATRICIA PICHARDO VELÁZQUEZ
Dermatóloga
Hospital General de Celaya, Gto.*