



Localizador: 16043

Uso de los antagonistas de la vía del erizo en el tratamiento del carcinoma basocelular: una nueva era en la dermatología oncológica

Using antagonists of the hedgehog pathway in the treatment of basal cell carcinoma: A new era in oncologic dermatology

Onofre Sanmartín Jiménez*

Desde las publicaciones iniciales en 2009 del ensayo clínico en fase I de vismodegib en carcinoma basocelular¹ avanzado hemos colaborado en la introducción clínica de diferentes fármacos cuyo objeto es el bloqueo de la vía de señalización del Hedgehog en el carcinoma basocelular. En el presente número de Medicina Cutánea, Montserrat y colaboradores presentan una actualización de las diferentes dianas terapéuticas que ofrece la vía del Hedgehog en el tratamiento del carcinoma basocelular.²

El carcinoma basocelular es el cáncer más frecuente en España, con una incidencia calculada de 100 a 150 casos/100,000 habitantes/año.³ El tratamiento quirúrgico es eficaz en la mayoría de los casos. En otras ocasiones, seleccionando los pacientes adecuados, puede emplearse imiquimod, terapia fotodinámica o radioterapia. Sin embargo, dada su alta incidencia, de cuando en cuando aparecen pacientes con tumores inoperables o metastásicos en los que los tratamientos clásicos no son de utilidad. Aunque el número total de pacientes con carcinoma basocelular avanzado no es muy elevado, produce altos costos tanto personales como sociales y económicos.

La introducción en diferentes ensayos clínicos de vismodegib, sonidegib y otros antagonistas de la vía Hedgehog ha constituido un notable avance, en ocasiones vital, para muchos pacientes con carcinoma basocelular en fases avanzadas de la enfermedad. La disponibilidad clínica de vismodegib en la mayor parte de los países en la actualidad ha proporcionado una herramienta extraordinariamente útil

en pacientes con carcinoma basocelular localmente avanzado, que de otro modo no podrían beneficiarse del tratamiento. Con una tasa de respuestas favorables en cerca de un tercio de los pacientes y con mejorías considerables en los otros dos tercios de los casos, vismodegib constituye hoy en día la única herramienta terapéutica en un sinnúmero de pacientes en los que ni la cirugía ni la radioterapia resultan eficaces.

El uso clínico progresivo de estos fármacos junto con la investigación transnacional asociada permitirá resolver diversas dudas que actualmente persisten, tales como la respuesta al tratamiento en los diferentes subtipos clinicopatológicos de carcinoma basocelular, la superación de las resistencias adquiridas a estos fármacos durante el tratamiento y el uso potencial neoadyuvante previo a la cirugía de Mohs.

Por la experiencia clínica acumulada con vismodegib y los datos resultantes de los ensayos clínicos con sonidegib, estamos frente a fármacos con un máximo nivel de eficacia y un alto perfil de seguridad. Son pocos los efectos adversos graves que presentan, los cuales son controlados en su mayoría con períodos de descanso en el tratamiento. Los inhibidores de la vía del Hedgehog inducen alopecia, calambres musculares y disgeusia como efectos secundarios de clase, por lo regular leves y reversibles con el cese del tratamiento.

El inicio de la respuesta clínica en los carcinomas basocelulares localmente avanzados es rápido, alrededor de tres meses con

* Servicio de Dermatología,
 Instituto Valenciano de
 Oncología, Universidad
 Católica de Valencia «San
 Vicente Martir».

Recibido y Aceptado:
 03/Octubre/2016.



vismodegib y el tiempo de tratamiento hasta la máxima respuesta se sitúa en seis meses aproximadamente, esto los convierte en fármacos de un coste económico accesible, ya que no se precisa por lo general de tratamientos con duración indefinida.

Con la introducción de los antagonistas de la vía del erizo se ha abierto un acceso fundamental en el control del carcinoma basocelular localmente avanzado y metastásico. Queda por definir en los próximos años el papel de la neoadyuvancia, que permita reducir las secuelas estéticas y funcionales que producen la cirugía y la radioterapia en los pacientes con carcinoma basocelular de gran tamaño

o con afectación de estructuras nobles del organismo. El uso más o menos extenso que pueda hacerse en clínica de estos fármacos dependerá de este factor, los carcinomas basocelulares inoperables o metastásicos son por fortuna poco frecuentes; no obstante, los carcinomas basocelulares de gran tamaño, en los que son previsibles secuelas estéticas y funcionales de la cirugía son mucho más comunes.

Correspondencia:
Onofre Sanmartín Jiménez
E-mail: osanmartin@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Von Hoff DD, LoRusso PM, Rudin CM, Reddy JC, Yauch RL, Tibes R et al. Inhibition of the hedgehog pathway in advanced basal-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2009; 361 (12): 1164-1172.
2. Montserrat MT, Domínguez JJ, Conejo-Mir J. Carcinoma basocelular: Biología molecular y nuevas dianas terapéuticas. *Med Cutan Iber Lat Am.* 2016; 44 (2): 89-99.
3. Tejera-Vaquerizo A, Descalzo-Gallego MA, Otero-Rivas MM, Posada-García C, Rodríguez-Pazos L, Pastushenko I et al. Skin cancer incidence and mortality in Spain: a systematic review and meta-analysis. *Actas Dermosifiliogr.* 2016; 107 (4): 318-328.