

Fototerapia UVA-1 en el tratamiento del liquen escleroso y atrófico vulvar

UVA-1 phototherapy for the treatment of genital lichen sclerosus.

María Claudia Torres,¹ Paula Dubeibe-Abril,² María José Pareja³

Resumen

ANTECEDENTES: el liquen escleroso genital es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel poco frecuente, caracterizada por lesiones genitales escleróticas blancas similares a la porcelana. Se observa con mayor frecuencia en mujeres adultas y generalmente afecta el área anogenital. El tratamiento de elección son los corticosteroides tópicos de alta potencia; sin embargo, otras terapias, como la fototerapia UVA-1, han demostrado ser una alternativa de tratamiento prometedora debido a su eficacia en el tratamiento contra otras enfermedades dermatológicas similares. A pesar de esto, existe falta de evidencia del tratamiento contra el liquen escleroso genital con este tipo de terapia.

OBJETIVO: Reportar una serie de pacientes con liquen escleroso genital tratados con fototerapia UVA-1, efectuado entre 2016 y 2019.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo, tipo serie de casos de pacientes adultos con liquen escleroso genital de una institución que recibieron fototerapia UVA-1.

RESULTADOS: Se incluyeron 12 pacientes femeninas. Todas recibieron tratamiento con fototerapia UVA-1 en dosis bajas con frecuencia de tres sesiones semanales con ajustes graduales según la tolerancia e indicación médica. En promedio, la duración de la terapia fue de 13.5 (RIQ 5.5, 24.75) meses, se reportó respuesta al tratamiento en 11 de 12 pacientes.

CONCLUSIONES: La fototerapia con UVA-1 debe considerarse una opción de tratamiento eficaz en pacientes que padecen liquen escleroso genital.

PALABRAS CLAVE: Liquen escleroso genital; atrofia vulvar; liquen escleroso vulvar; fototerapia.

Abstract

BACKGROUND: Genital lichen sclerosus is an infrequent chronic inflammatory skin disease, characterized by white porcelain-like sclerotic genital lesions. It is most commonly seen in adult females and usually affects the anogenital area. Treatment gold standard are high potency topical corticosteroids; however, other therapies such as UVA-1 phototherapy have shown to be a promising alternative treatment due to their effectiveness. Despite this, there are lack of evidence about the management of genital lichen sclerosus with this type of therapy.

OBJECTIVE: To report a series of patients with genital lichen sclerosus treated with UVA-1 phototherapy.

MATERIALS AND METHODS: An observational, retrospective, descriptive study type of case series of adult patients with genital lichen sclerosus from a single institution who were treated with UVA-1 phototherapy.

RESULTS: There were included 12 patients. All patients received treatment with low-dose UVA-1 phototherapy with a frequency of 3 sessions weekly with gradual adjustments as tolerated. On average, the duration of therapy was 13.5 (IQR 5.5, 24.75) months, response to treatment was reported in 11 of 12 patients.

¹ Dermatóloga y directora médica.

² Médico general.

Unidad dermatológica y de fototerapia UDF, Bogotá, Colombia.

³ Médico general y magíster en epidemiología, Universidad de La Sabana, Bogotá, Colombia.

Recibido: noviembre 2020

Aceptado: diciembre 2020

Correspondencia

María José Pareja
mariajosepareja1@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Torres MC, Dubeibe-Abril P, Pareja MJ. Fototerapia UVA-1 en el tratamiento del liquen escleroso y atrófico vulvar. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (2): 159-165. <https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i2.5590>

CONCLUSIONS: *UVA-1 phototherapy should be considered an effective treatment option in patients suffering from genital lichen sclerosis.*

KEYWORDS: *Genital lichen sclerosis; Vulvar atrophy; Vulvar lichen sclerosis; Phototherapy.*

ANTECEDENTES

El liquen escleroso es un trastorno crónico, inflamatorio y mucocutáneo con clara predilección por la región anogenital, sólo el 6% de los casos tienen lesiones extragenitales aisladas.¹ Se manifiesta con más frecuencia en el sexo femenino, con una relación de 3:1 a 10:1; las mujeres en edad posmenopáusica son la población afectada con más frecuencia. Aunque su prevalencia exacta se desconoce y probablemente está subestimada, se ha reportado una variación del 0.1 al 3% en la enfermedad en general y del 1.7% en el liquen escleroso vulvar.²

El liquen escleroso se distingue clínicamente por una placa esclerótica de coloración blanco marfil, bien definida y de superficie atrófica, que en los genitales puede afectar desde un área pequeña y única hasta toda la vulva, el periné y la región perianal.¹ El prurito es el síntoma de manifestación más común, se encuentra hasta en un 93% de los casos. Puede acompañarse de otros síntomas, como dolor o ardor local, disuria y sangrado por fisuras. El curso de la enfermedad es crónico y progresivo, en estadios avanzados puede haber cambios cicatriciales marcados e irreversibles que afectan notoriamente la calidad de vida y la función sexual de los pacientes.³ Además, se asocia con el riesgo de carcinoma

de células escamosas hasta en un 5%, lo que resalta la importancia de realizar una estrecha vigilancia de esta enfermedad.⁴ El diagnóstico del liquen escleroso suele ser clínico; sin embargo, la biopsia puede ser de utilidad cuando hay dudas en el diagnóstico, falla del tratamiento de primera línea o ante la sospecha de malignidad,² caracterizándose histológicamente por: hiperqueratosis y atrofia epidérmica, existencia de infiltrado inflamatorio de linfocitos T, esclerosis y engrosamiento de la dermis con homogenización hialina de las fibras de colágeno.⁵

El patrón de referencia para el tratamiento del liquen escleroso genital son los corticosteroides tópicos de alta potencia.² No obstante, otras terapias, como la fototerapia UVA-1 han demostrado ser una opción de tratamiento alternativo y prometedor por su efectividad en el manejo de varias dermatosis con componente fibrosante o esclerosante, como la esclerodermia localizada.⁶ Sin embargo, son pocos los estudios reportados en todo el mundo y no existe evidencia local publicada acerca del tratamiento del liquen escleroso genital con este tipo de terapia.⁷ Por ello, el objetivo de este estudio es describir la primera experiencia en Colombia del tratamiento con fototerapia UVA-1 en un grupo de pacientes con diagnóstico de liquen escleroso genital y sus desenlaces clínicos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo, tipo serie de casos, efectuado en un grupo de pacientes del sexo femenino con diagnóstico de liquen escleroso genital, que recibieron tratamiento farmacológico de primera línea con corticosteroide tópico o inhibidor de calcineurina o ambos y, ante la falla terapéutica, fueron remitidas a la Unidad dermatológica y de fototerapia (UDF) en la ciudad de Bogotá, Colombia, para el tratamiento con fototerapia UVA-1 durante el periodo comprendido entre 2016 y 2019. Los criterios de exclusión fueron: afectación extragenital concomitante, tratamiento con fototerapia PUVA o UVB-NB y haber recibido menos de 12 sesiones de fototerapia dentro del protocolo establecido.

Todas las pacientes recibieron fototerapia UVA-1 localizada con exposición sólo en el área perineal mediante posición de litotomía en silla ginecológica ubicada en un cubículo privado. Para la irradiación se usó un panel marca Davlin serial OS0652-PLAT1-0400, de 8 tubos o luminarias PL-L36W/10/4P con un espectro de radiación UVA entre 340 y 400 nm e intervalos de fotometría de: 5.5-20 mW/cm², radiancia controlada y medida periódicamente con un fotómetro marca National Biological Corporation - serial 401676. Se implementó como protocolo en la mayoría de las pacientes una dosis inicial por sesión de 30 J/cm², con incremento a la tercera semana a 60 J/cm² según tolerancia y a una frecuencia de tres sesiones a la semana. Las pacientes recibieron una valoración dermatológica inicial con el fin de confirmar clínicamente el diagnóstico de remisión, aprobar el protocolo a realizar y descartar posibles contraindicaciones para la toma de fototerapia.

Durante el tratamiento, todas las pacientes fueron valoradas por un dermatólogo de manera periódica con el fin de evaluar el grado

de respuesta a la terapia, que fue medido teniendo en cuenta la perspectiva del médico y del paciente. Con respecto a los desenlaces reportados por el paciente se preguntó sobre el nivel de alivio de los síntomas: prurito vulvar, ardor localizado, dispareunia (o los tres) y se categorizó en tres grados de respuesta, así: *nula* (no hubo alivio de los síntomas), *parcial* (leve alivio) y *total* (alivio importante o completo de los mismos). En cuanto a la perspectiva del médico, se determinó el grado de alivio según el aspecto clínico de las lesiones y se categorizó en tres grados de respuesta así: *nula* (progresión del tamaño, esclerosis, atrofia de las lesiones o aparición de nuevas), *parcial* (evolución estacionaria a leve alivio de la esclerosis, atrofia o tamaño) y *total* (disminución notoria de esclerosis, atrofia, tamaño o alivio completo de las lesiones y sin evidencia de lesiones nuevas).

RESULTADOS

Se incluyeron 12 pacientes del sexo femenino con diagnóstico de liquen escleroso genital, en la mayoría de los casos (8 de 12) confirmado por biopsia. La edad media de manifestación fue de 60.4 ± 10.3 años y el tiempo de evolución de la enfermedad fue de 8.1 ± 6.7 años. Nueve de los casos tenían afectación única vulvar y los casos restantes tenían extensión al periné y la región perianal. En relación con los síntomas, todas las pacientes refirieron prurito, 5 ardor y 3 dispareunia, en cuanto a los signos, 5 tenían sinequias vulvares al momento de la primera valoración; no se documentaron lesiones sugerentes de malignidad local. Todas las pacientes recibieron tratamiento farmacológico previo al inicio de fototerapia: 9 de 12 recibieron corticoides tópicos, una inhibidores de calcineurina tópicos (tacrolimus) y 2 terapia combinada o alternante con corticosteroide tópico y tacrolimus. De éstas, sólo 5 continuaron tratamiento farmacológico concomitante durante la fototerapia.

El tratamiento con fototerapia UVA-1 se inició con dosis de 30 J/cm² en 11 de 12 pacientes y sólo una inició con dosis de 10 J/cm² por riesgo de fotosensibilidad (fototipo Fitzpatrick II), a una frecuencia de toma de tres sesiones por semana según el protocolo. Nueve pacientes alcanzaron de forma gradual una dosis máxima de 60 J/cm², dos continuaron con la misma dosis inicial por no tolerancia al incremento y una logró tolerar una dosis mayor a la estipulada (90 J/cm²).

En promedio, el tiempo de duración de la terapia y seguimiento durante ésta fue de 13.5 (RIQ 5.5; 24.75) meses, a este corte las pacientes alcanzaron 52.5 (RIQ 31.0; 76.5) sesiones, con una dosis acumulada de 2535 J/cm² (RIQ 1525; 4170 J/cm²). Se evidenció respuesta al tratamiento en 11 de 12 pacientes, de las que: 9 mostraron alivio total y 2 alivio parcial, sumando el grado de respuesta de los síntomas y signos de la enfermedad. Las pacientes que lograban control o alivio clínico de la enfermedad con la terapia tenían adecuado apego a ésta y no tuvieron recaídas posteriores. El protocolo se ajustó a fase de mantenimiento semanal: frecuencia de toma de una sesión por semana con la dosis máxima tolerada. De las pacientes que tuvieron respuesta clínica total con la terapia, 9 (75%) lograron avanzar a esta fase y requirieron, en promedio, 25 (RIQ 2.5; 53) sesiones para llegar a ésta. Los resultados individuales se muestran en el **Cuadro 1**.

DISCUSIÓN

La UVA-1 es una modalidad fototerapéutica específica que utiliza un rango espectral selectivo de 340 a 400 nm. Debido a su larga longitud de onda, actúa no sólo en estructuras epidérmicas; sino también en componentes de la dermis media y profunda, lo que califica este método como una gran alternativa para el tratamiento de dermatosis profundas, en particular enfermedades fibrosantes de la piel.⁸

Se ha encontrado que la mayor evidencia obtenida de ensayos controlados con distribución al azar para evaluar la eficacia de la fototerapia UVA-1 existe para el tratamiento contra la esclerodermia localizada morfea. Sin embargo, se ha demostrado que otros trastornos fibrosantes, como el liquen escleroso y la enfermedad de injerto contra huésped, también pueden tratarse con éxito con esta terapia.⁶ Esta eficacia puede explicarse por el papel que tiene la fototerapia UVA-1 en la acción de células inflamatorias y la actividad de fibroblastos en la piel, en la que aumenta la producción de metaloproteinasas de la matriz (MMP) 1, 2 y 3, de colagenasa intersticial y de IFN- γ (que tiene efecto inhibitorio en la síntesis de colágeno), regula a la baja la expresión de receptores de superficie celular de TGF- β , induce la apoptosis de linfocitos T y disminuye la producción de citocinas proinflamatorias IL-6 e IL-8 que inducen la producción de colágeno por parte de los fibroblastos y de las que se han encontrado concentraciones elevadas en sangre de pacientes con liquen escleroso.⁹

Con respecto a la administración de fototerapia UVA-1 para el tratamiento de liquen escleroso genital, un estudio realizado por Beattie y colaboradores⁷ en 2006 evaluó la efectividad de la fototerapia UVA-1 en siete mujeres con liquen escleroso vulvar resistente a tratamiento con corticosteroide tópico. Las pacientes recibieron un total mínimo de 15 sesiones de fototerapia UVA-1 localizada, con frecuencia de 3 a 5 veces por semana y a un intervalo de dosis de 3 a 130 J/cm² por sesión. Después de completar la terapia con UVA-1, un médico y el paciente calificaron la respuesta general al tratamiento teniendo en cuenta el grado de alivio de los síntomas y de los signos al examen físico, encontrando alivio significativo en 5 de las 7 pacientes, de las que 3 obtuvieron disminución moderada de la gravedad de la enfermedad y 2 tuvieron disminución mínima posterior a la terapia. Los autores concluyeron que la terapia con UVA-1

Cuadro 1. Características de las pacientes, especificaciones en la fototerapia y respuesta al tratamiento

| Paciente | Edad (años) | Duración de la enfermedad (años) | Áreas afectadas | Prurito | Ardor | Dispareunia | Sinequias | Núm. total de sesiones de UVA-1 | Dosis acumulada (j/cm ²) | Alivio de los síntomas | Alivio de los signos | Alivio total | Núm. de sesiones para el inicio de mantenimiento | Tratamiento farmacológico concomitante |
|----------|-------------|----------------------------------|--------------------------|---------|-------|-------------|-----------|---------------------------------|--------------------------------------|------------------------|----------------------|--------------|--|--|
| 1 | 62 | 9 | Vulva | Sí | No | No | No | 56 | 3090 | Total | Total | Total | 57 | No |
| 2 | 70 | 15 | Vulva, periné y perianal | Sí | No | No | No | 47 | 2640 | Parcial | Parcial | Parcial | 0 | Sí |
| 3 | 79 | 3 | Vulva | Sí | No | No | No | 15 | 680 | Total | Total | Total | 10 | No |
| 4 | 52 | 16 | Vulva | Sí | No | Sí | Sí | 54 | 3120 | Total | Total | Total | 40 | No |
| 5 | 62 | 3 | Vulva | Sí | Sí | No | Sí | 51 | 2430 | Total | Total | Total | 25 | No |
| 6 | 59 | 2 | Vulva | Sí | No | No | No | 36 | 1920 | Total | Total | Total | 12 | No |
| 7 | 53 | 2 | Vulva | Sí | No | Sí | Sí | 23 | 1220 | Total | Parcial | Parcial | 0 | Sí |
| 8 | 63 | 5 | Vulva, periné y perianal | Sí | Sí | No | Sí | 92 | 5220 | Total | Total | Total | 84 | Sí |
| 9 | 64 | 4 | Vulva, periné y perianal | Sí | No | No | No | 61 | 1830 | Total | Total | Total | 25 | Sí |
| 10 | 69 | 9 | Vulva | Sí | Sí | No | No | 26 | 770 | Nula | Nula | Nula | 0 | Sí |
| 11 | 39 | 6 | Vulva | Sí | Sí | No | No | 222 | 11,700 | Total | Total | Total | 105 | No |
| 12 | 53 | 23 | Vulva | Sí | Sí | Sí | Sí | 119 | 12,110 | Total | Total | Total | 41 | No |

puede ser benéfica en el tratamiento del liquen escleroso vulvar y, al ser bien tolerada, puede ser una opción terapéutica aceptable para pacientes con enfermedad severa,⁷ lo que contrasta con los resultados obtenidos en nuestro estudio, en el que se documentó alivio clínico en 11 de las 12 pacientes (9 con alivio total y 2 con alivio parcial), la mayoría con curso crónico de la enfermedad y falla terapéutica al tratamiento farmacológico recibido previo al inicio de la fototerapia.

Asimismo, otro estudio efectuado por Terras y colaboradores¹⁰ comparó la eficacia de los corticosteroides tópicos de alta potencia vs la fototerapia UVA-1 para el tratamiento del liquen escleroso genital, recolectaron entre 2010 y 2012 una muestra de 30 pacientes diagnosticadas con liquen escleroso vulvar, de las que 15 fueron tratadas con fototerapia UVA-1 localizada en casa (dosis máxima por sesión de 50 J/cm² en una frecuencia de cuatro veces por semana) y las otras 15 pacientes recibieron tratamiento tópico con ungüento de propionato de clobetasol al 0.05% de aplicación diaria durante un periodo de tres meses para los dos grupos. Los autores tuvieron en cuenta cuatro parámetros para evaluar la eficacia de ambos tratamientos: 1. La aplicación de una escala clínica total (TCS), en la que evaluaron el grado de severidad de las lesiones en función del nivel de hipopigmentación, esclerosis, atrofia, hiperqueratosis y la existencia de erosiones, edema y eritema. 2. Grado de intensidad del prurito, ardor o dolor por medio del puntaje Skindex-29 y una escala análoga visual (VAS). 3. Medición del grosor dérmico (grosor del corion en micrómetros), por medio de ultrasonografía 20 MHz, y 4. Evaluación histopatológica de la disminución del infiltrado linfocitario en las lesiones. Una vez que completaron el tiempo, se encontró que ambas terapias disminuyeron significativamente la escala clínica total (TCS) en el 51.4% con el ungüento de clobetasol y 35.6% con la

fototerapia UVA-1; sin encontrar diferencias significativas entre ambos grupos. Sin embargo, a pesar de que la fototerapia UVA-1 logró la disminución importante de la intensidad del ardor, dolor o ambos y la disminución leve del prurito y del grosor dérmico evaluado por medio de ultrasonografía, los resultados no fueron estadísticamente significativos en comparación con el grupo que recibió el ungüento de clobetasol, por lo que se concluye que los corticosteroides de alta potencia siguen siendo el tratamiento de primera línea contra el liquen escleroso vulvar. No obstante, los autores destacan que la fototerapia UVA-1 puede considerarse opción de tratamiento de segunda línea.¹⁰

Éste es el primer estudio con datos de vida real acerca de la experiencia de fototerapia en el tratamiento del liquen escleroso genital; entre las limitaciones están las inherentes a su naturaleza retrospectiva y el limitado tamaño de la muestra; debido a que es una serie de casos no pretende demostrar causalidad, los resultados permiten generar hipótesis acerca de la eficacia de la fototerapia en el tratamiento del liquen escleroso genital; sin embargo, no puede descartarse que estos resultados se deban al azar, esto debe comprobarse en estudios más robustos desde el punto de vista metodológico y con mayor tamaño de muestra.

CONCLUSIONES

En el liquen escleroso de localización genital la fototerapia UVA-1 ha demostrado ser buena alternativa para el tratamiento de casos severos o resistentes, control de los síntomas y para evitar la progresión de la enfermedad, tal como se demuestra en los estudios mencionados y se sugiere en los desenlaces clínicos obtenidos en esta serie de casos, en la que se documenta por primera vez a nivel nacional que 9 de 12 mujeres colombianas con diagnóstico de liquen escleroso genital fueron tratadas exitosamente

con esta terapia, considerándola una alternativa potencial a la primera línea de tratamiento, que son los corticosteroides tópicos de alta potencia. Sin embargo, se necesitan estudios más robustos metodológicamente que comprueben estas hipótesis y que demuestren quizá la superioridad de la fototerapia UVA-1 frente a otros tratamientos en el manejo de esta enfermedad.

REFERENCIAS

1. Fistarol SK, Itin PH. Diagnosis and treatment of lichen sclerosus: An update. *Am J Clin Dermatol* 2013; 14 (1): 27-47. doi. 10.1007/s40257-012-0006-4.
2. Kirtschig G, Becker K, Güntherth A, Jasaitiene D, et al. Evidence-based (S3) Guideline on (anogenital) lichen sclerosus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29 (10): e1-43. doi. 10.1111/jdv.13136.
3. Lee A, Fischer G. Diagnosis and treatment of vulvar lichen sclerosus: An update for dermatologists. *Am J Clin Dermatol* 2018; 19 (5): 695-706. <https://doi.org/10.1007/s40257-018-0364-7>.
4. Smith YR, Haefner HK. Vulvar lichen sclerosus: pathophysiology and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2004; 5 (2): 105-25.
5. Hasegawa M, Ishikawa O, Asano Y, Sato S, et al. Diagnostic criteria, severity classification and guidelines of lichen sclerosus et atrophicus. *J Dermatol* 2018; 45 (8): 891-7. doi. 10.1111/1346-8138.14171.
6. Gambichler T, Schmitz L. Ultraviolet A1 phototherapy for fibrosing conditions. *Front Med* 2018; 5: 237. doi. 10.3389/fmed.2018.00237.
7. Beattie PE, Dawe RS, Ferguson J, Ibbotson SH. UVA1 phototherapy for genital lichen sclerosus. *Clin Exp Dermatol* 2006; 31 (3): 343-7. doi. 10.1111/j.1365-2230.2006.02082.x.
8. York NR, Jacobe HT. UVA1 phototherapy: A review of mechanism and therapeutic application. *Int J Dermatol* 2010; 49 (6): 623-30. doi. 10.1111/j.1365-4632.2009.04427.x.
9. Kroft EBM, Berkhof NJG, van de Kerkhof PCM, Gerritsen RMJP, et al. Ultraviolet A phototherapy for sclerotic skin diseases: A systematic review. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59 (6): 1017-30. doi. 10.1016/j.jaad.2008.07.042.
10. Terras S, Gambichler T, Moritz RKC, Stücker M, et al. UVA1 phototherapy vs clobetasol propionate, 0.05%, in the treatment of vulvar lichen sclerosus a randomized clinical trial. *JAMA Dermatology* 2014; 150 (6): 621-7. doi. 10.1001/jamadermatol.2013.7733.

AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de **Dermatología Revista Mexicana**.

Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre completo y especialidad. Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.

La aplicación está disponible para Android o iPhone.

