

# UVA-1 para esclerodermia lineal infantil: primer reporte mexicano

## UVA-1 for pediatric linear scleroderma. First mexican report

<sup>1</sup>Eduardo David Poletti Vázquez, <sup>2</sup>Mario Alfredo Chávez Flores, <sup>3</sup>Socorro Isela Méndez Baca, <sup>4</sup>Rocío Muñoz Sandoval, <sup>5</sup>André Morales Martínez.

<sup>1</sup>Internista Dermatólogo. Miembro numerario de las Academias Nacional de Medicina y Mexicana de Cirugía. Presidente de la Sociedad Mexicana de Cirugía Dermatológica y Oncológica.

<sup>2</sup>Internista Reumatólogo. Profesor de Reumatología, Universidad Autónoma de Aguascalientes. Hospital de Especialidades Miguel Hidalgo. Aguascalientes, Aguascalientes.

<sup>3</sup>Cirujano Dermatólogo. Secretaria de la Sociedad Mexicana de Cirugía Dermatológica y Oncológica AC. Práctica privada en la Cd. de México.

<sup>4</sup>Médico y asesor en investigación clínica en Dermanorte del Bajío, Aguascalientes, Aguascalientes.

<sup>5</sup>Residente de Dermatología Pediátrica Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Fecha de aceptación: abril 2011

### RESUMEN

Paciente femenino de 9 años de edad con esclerodermia lineal, localizada en extremidad superior derecha, y disminución de los arcos de movilidad. Presentó respuesta desfavorable a tratamiento con mometasona al 0.1%, fúticasona 0.05%, alquitrán de hulla, urea, y ácido salicílico. Se manejó con fototerapia de luz ultravioleta tipo UVA-1 segmentaria de 340 nm, modalidad baja, con vigilancia ultrasonográfica. En un periodo de tres meses se obtuvo involución completa de la esclerosis, con recuperación de la movilidad articular.

**PALABRAS CLAVE:** esclerodermia lineal, morfea, fototerapia UVA-1.

### ABSTRACT

9-year-old female patient with lineal scleroderma localized at right superior extremity and with decrease of range of motion. The patient presented unfavorable response to treatment with mometasone 0.1%, fucicasona 0.05%, coal tar, urea, and salicylic acid. She was managed with segmental UVA-1 phototherapy, 340 nm, low mode, with ultrasonographic surveillance. On a 3-month period she had complete sclerosis involution, and recovered joint motion.

**KEYWORDS:** Lineal scleroderma, morphea, phototherapy UVA-1.

### Introducción

La esclerodermia (SCL) se define como la condensación de elementos de la dermis que confiere a la piel una firmeza anormal, volviéndola más difícil de plegar y con mayor adherencia a planos profundos.<sup>1</sup> Presentan dos grandes grupos: la cutánea o localizada, y la sistémica. La afección exclusiva en piel comprende cinco tipos diferentes: en placas, profunda, bulosa, nodular, y lineal. De esta última hay una forma monomiélica o dimiélica, y otra "en sable".<sup>2,3</sup>

Se desconoce la existencia de algún tratamiento para la esclerodermia localizada en la infancia que sea eficaz, o que modifique de manera significativa la evolución de la enfermedad.<sup>4,5,6</sup> En los casos en que el daño esclerótico

se establece y progresa con prontitud, se han intentado, entre otras cosas, modalidades de fototerapia y fotoquimioterapia, como UVB (luz ultravioleta B) y PUVA (psoralenos + UVA), respectivamente.<sup>7,8</sup>

En la actualidad, una de las modalidades más promisorias ha sido la radiación ultravioleta A de tipo 1 (UVA-1), que es una variante de fototerapia con fuentes de radiación artificial (emitida en la banda de 340 a 400 nm).<sup>9-12</sup> El mecanismo de acción se logra, *in vitro* e *in vivo*, al penetrar en profundidad en la dermis, con acción directa sobre los elementos de la epidermis, fibroblastos, células dendríticas, células endoteliales, linfocitos T, mastocitos, y granulocitos.<sup>13</sup>

### CORRESPONDENCIA

Eduardo David Poletti Vázquez ■ drpoletti@dermanorte.com  
Clínica Derma-Norte de Aguascalientes, SC. Sierra Tepoztlán #407, Residencial Bosques del Prado,  
CP 20127, Aguascalientes, Ags., México. Tel.: (449) 9-914-3979.

Relatamos el caso de una escolar con diagnóstico de esclerodermia lineal, quien tuvo refractariedad a diversos tratamientos y mostró respuesta terapéutica favorable, rápida y sostenida, empleando UVA-1 local, segmentaria, en su modalidad baja, como monoterapia.

Hasta el momento de este relato, no se han publicado experiencias mexicanas con esta forma de fototerapia.

### Descripción del caso

Se trata de un paciente femenino, de 9 años de edad, con dermatosis localizada en extremidad superior derecha, que afecta dorso de la mano, desde la zona distal del carpo hasta el tercio medio de los últimos tres dedos, constituida por una placa alopecica, anhidrótica, indurada, mal delimitada, de superficie lisa, brillante y nacarada, difícil de plegar y con sensibilidad disminuida. Se observa disminución del arco de movilidad en la falangeta distal del quinto dedo, con marcada aducción (30° aprox.). No hay dificultad para la prensión. El resto de la exploración sin alteraciones.

Padecimiento de cuadro de dos años de evolución, con inicio distal y progresión proximal hasta llegar a la extensión actual, acompañada de induración y pérdida de la elasticidad local que condicionaba limitación de los movimientos del segmento afectado, agregándose, finalmente, contracturas en flexión de los últimos dos dedos.

Fue manejada con vitamina E vía oral, furoato de metasona al 0.1%, propionato de flocasona 0.05%, alquitrán de hulla, ácido salicílico, y urea al 40%, durante 10 semanas, sin obtener mejoría. El resto de antecedentes de importancia para el padecimiento, negativos.

Biopsia: fibrosis con engrosamiento hasta dermis reticular, fibras de colágeno homogeneizadas, esclerosis trabecular fibrosa en los dos tercios inferiores de la dermis, y tejido graso subcutáneo reemplazado por tejido conectivo hialinizado, más evidente alrededor de las glándulas sudoríparas ecrinas. Bandas de colágeno pálidas, homogéneas y edematosas, intercalándose con escaso infiltrado linfoplasmocitario perivascular.

Biometría hemática, factor reumatoide, anticuerpos antinucleares y anti-Esclero (Scl-70), creatinina, VSG, examen general de orina, fueron normales o negativos.

Ultrasonografía: en tiempo real con transductor de alta resolución de 22 MHz, reporta engrosamiento e hipoeogenicidad dérmica localizados, sin otros hallazgos. Compatible con diagnóstico de esclerodermia.

### Manejo y evolución

Con el diagnóstico de esclerodermia lineal, en fase esclerótica, se inició tratamiento con lámpara de fototerapia segmentaria de UVA-1 tipo Sellamed TM (Dr. Sellmeier, Ennepetal, Alemania), con filtro de emisión exclusivo de luz para longitud de onda de 340 nm (fotografías 1 y 2). La irradiancia UVA-1 fue medida y tipificada a 70 mW/cm<sup>2</sup> para 60 cm de distancia.<sup>14</sup>

La dosis seleccionada fue de 20 J/cm<sup>2</sup> UVA-1 (modalidad baja), para duración total de 15 min, tres veces por semana, durante las primeras 8 semanas.<sup>15</sup> Ulteriormente, se completaron 6 sesiones más, con frecuencia de una vez por semana, hasta una dosis acumulativa total de 24 sesiones y dosis total de 480 J/cm<sup>2</sup>, observándose la piel afectada ya con características normales (fotografía 3). Mediante vigilancia ultrasonográfica se demostró la disminución del engrosamiento y la esclerosis dérmica. No fue aplicado otro tipo de tratamiento en el transcurso de todas las sesiones.



**Fotografía 1.** Lámpara de fototerapia segmentaria de UVA-1 tipo Sellamed TM, con filtro de emisión exclusivo de luz para longitud de onda de 340 nm. Irradiancia medida y tipificada a 70 mW/cm<sup>2</sup> para 60 cm de distancia.



**Fotografía 2.** Aspecto iconográfico del tratamiento con UVA-1.



**Fotografía 3.** (A y B). Extremidad afectada antes y después del tratamiento segmentario con UVA-1, recuperando las características normales de la piel y de la movilidad digital, pese a deformación permanente articular.

## Discusión

La fisiopatología de esta enfermedad conectivo-vascular aún no está clara; se cree que existe una disregulación en la producción de colágeno por los fibroblastos, secundaria a diversos factores, como infecciones (*Borrelia burgdorferi* y virus de Epstein-Barr), vacunas, reacciones autoinmunes localizadas, traumas, entre otros, motivo por el cual aún no se establecen opciones terapéuticas consistentes.<sup>1,16</sup> En el caso de nuestra paciente, ante la localización acral en el dorso de la mano, se descartó dirigidamente el antecedente de algún mecanismo de lesión de tipo mecánico.

Dentro del abordaje clínico de esta entidad se sabe que la secuencia del patrón morfológico morfeico se caracteriza por mostrarse, inicialmente, como una placa nacarada, brillante, que evoluciona una zona de esclerosis central, de color marfil, superficie lisa y halo de color lila. Puede acompañarse de alopecia y anhidrosis locales.<sup>17</sup> Los parámetros de laboratorio, como la velocidad de sedimentación globular elevada, la eosinofilia periférica, o la hipergamaglobulinemia, pueden demostrar fase activa en las formas sistémicas.<sup>7,18</sup> Hasta 20% de los afectados con SCL son niños o adolescentes quienes no suelen presentar fenómeno de Raynaud, acrosclerosis, y la progresión hacia la forma sistémica es rara. Las localizaciones más frecuentes se reportan en extremidades, cara y piel cabelluda.<sup>16,18,19</sup>

Para el seguimiento clínico de la esclerodermia lineal se han desarrollado medidas semicuantitativas, basadas en la palpación cutánea o en la medición ultrasonográfica del grosor cutáneo, para estimar la progresión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. Asimismo, la escala de Rodnan, el cutómetro y el método de transformación de grasa de Fournier, son de utilidad.<sup>20,21</sup>

El ultrasonido, como método de imagen no invasivo, asequible, de bajo costo, con un enorme potencial para la valoración y monitorización de los estadios de la esclerodermia lineal, permite la valoración de tejidos blandos, superficiales y profundos. Este método es útil tanto en adultos como en niños, y permite evaluar la piel gracias al desarrollo de transductores de alta resolución que van desde 7,5 hasta 30 MHz.<sup>22</sup>

Las lesiones incipientes muestran engrosamiento e hipoeogenicidad de la dermis, que son correlativas entre los cambios histopatológicos y de ultrasonido. El edema asociado se observa como hallazgo inicial en lesiones activas. Aunque el patrón de hipoeogenicidad suele ser el observado en la esclerodermia lineal, no es específico de la enfermedad y también se puede encontrar hipereogenicidad en dermis, hipodermis y tejidos más profundos. También se ha reportado vascularidad en las lesiones de esclerodermia, demostrables mediante Doppler de color y Doppler de poder, que se correlacionan con actividad de la enfermedad. La normalización de la ecogenicidad de la dermis se correlaciona directamente con la mejoría clínica, una vez iniciado el manejo.<sup>16,22</sup>

En cuanto al tratamiento, no hay en la actualidad ninguno definitivo que logre modificar de manera significativa la evolución de la esclerodermia localizada infantil. O sea, efectivo en la mayoría de los pacientes a los que se aplica.<sup>16,23</sup> Para la morfea, se han empleado distintos fármacos, como cloroquina, corticoides, vitamina E, vitamina D<sub>3</sub> (calcipotriol, calcitriol), aminobenzoato de potasio, penicilina, retinoides y tacrolimus al 0.1%, en casos sistémicos acompañados de interferon, metotrexato, ciclosporina, ciclofosfamida, azatioprina, D-penicilamina, calcipotriol al 0.005%, imiquimod al 5%, y bosentan

(antagonista del receptor de la endotelina).<sup>1,24,25</sup> Aunque nuestro caso no lo ameritó, la fisioterapia es esencial para prevenir contracturas cuando las lesiones cutáneas limitan la movilidad de la articulación subyacente.

En un intento por ofrecer otras opciones terapéuticas a los pacientes con esclerodermia cutánea, Kerschmer y colaboradores<sup>26</sup> dieron a conocer, en 1994, el uso benéfico de la fotoquimioterapia tópica con balneo-PUVA. Serían ellos mismos quienes, un año después, propusieron el empleo de UVA-1 a baja dosis, para esclerodermia localizada.<sup>27</sup>

La efectividad de UVA-1 se ha corroborado en morfea panesclerótica, morfea linear, morfea de pronta diseminación, e inclusive en esclerosis sistémica. El mecanismo de acción se explica a través de sus efectos inmunomoduladores, que se consiguen por mecanismos oxidativos, condicionando apoptosis linfocitaria, entre los más destacables. Cuando se utiliza para el tratamiento de queloides o esclerodermia, logra inducir la síntesis de colagenasa I (matriz-metaloproteinasas I) y modifica la expresión del RNA-mensajero a partir de los fibroblastos dérmicos. La acción conseguida en infiltrados inflamatorios de células T, es a través de la activación por vías de inducción, donde participan citocinas, factores solubles, defensinas, e interleucinas (predominantemente IL-6 e IL-8).<sup>28</sup>

Los regímenes de UVA-1 empleados en las formas de morfea ya citadas, así como en el liquen escleroso y atrófico, son de 4 veces por semana, de 20 a 40 J/cm<sup>2</sup> (regímenes protocolizados como modalidades leve y moderada).<sup>29</sup> No se han conseguido mayores beneficios usando dosis altas (más de 50 J/cm<sup>2</sup>) ni adicionando ungüento de calcipotriol. Jacobe y colaboradores<sup>30</sup> demostraron, en un análisis retrospectivo de 101 pacientes en pieles del I al V, que el fototipo no influye significativamente en los resultados obtenidos para UVA-1.

El número promedio para observar modificaciones de la piel morfeica es de 24 a 30 sesiones. Su beneficio deberá ir a la par de cambios favorables: incremento de la movilidad articular, temperatura y elasticidad cutáneas, que usualmente se presentan en los casos de morfea acro-situadas.<sup>11</sup>

La dosimetría empleada hoy para UVA-1 ha permitido lograr cada vez más tratamientos seguros, eficaces y bien tolerados.<sup>29,31</sup> Diversos autores han expresado que, cualquiera que fuese la modalidad elegida, ha de aplicarse preferentemente durante las fases iniciales de la enfermedad, para poder obtener el máximo beneficio clínico.<sup>16</sup>

Dado que la esclerodermia infantil no es frecuente, es difícil diseñar estudios que evalúen la eficacia de las diferentes modalidades terapéuticas. Los regímenes y porcentajes de eficacia en la población infantil son extra-

polaciones de estudios realizados en adultos.<sup>7,16,19</sup> No hay marcadores validados que se correlacionen con la actividad de la enfermedad, e incluso hay casos que involucionan espontáneamente, y con cierta frecuencia se alcanza un punto más allá del cual la enfermedad no progresa. La forma y la duración del tratamiento han de considerarse en función de las lesiones de crecimiento progresivo, o de las que tienen un halo lila en su periferia; de la aparición progresiva de nuevas lesiones, o cuando las existentes produzcan una alteración estética o funcional importante.<sup>6,18,19,24,25</sup>

En el presente caso, empleamos UVA-1 como monoterapia. Al valorar el riesgo/beneficio terapéutico y el resultado que obtuvimos, recomendamos que, tanto en la fase inflamatoria activa como en la esclerótica tardía, la UVA-1 sea considerada como una elección buena y cada vez más promisoriosa.

## REFERENCIAS

1. Laguna-Argente C, García-Melgares ML, Febrer-Bosch I. "Morfea infantil". *Piel* 2009; 24(1): 28-34.
2. Fernández-Bussy R, Gatti CF, Porta-Guardia C. *Fundamentos en Dermatología Clínica*. 1ª ed. Buenos Aires, Ediciones Journal, 2011: 229-39.
3. Peterson LS, Nelson AM, Su WP. "Classification of morphea (localized scleroderma)". *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 1068-76.
4. Vierra E, Cunningham B. "Morphea and localized scleroderma in children". *Semin Cutan Med Surg* 1999; 18: 210-25.
5. Hunzelmann N, Krieg T. "Scleroderma: from pathophysiology to novel therapeutic approaches". *Exp Dermatol* 2010; 19: 393-400.
6. Dutz J. "Treatment options for localized scleroderma". *Skin Therapy Lett* 2000; 5: 3-5.
7. Zulian F, Athreya B. "Treatment of localized scleroderma in childhood". *Br J Dermatol* 2007; 156: 1364.
8. Poletti ED, Moreno GJ, Castillo VF, Amaya M, et al. "Propuesta de guías mexicanas de fototerapia y fotoquimioterapia". *Dermatología Rev Mex* 2002; 46(5): 217-223.
9. Kerschmer M, Volkenandt M, Gruss C, Reuther T, Kobyletzki G, Freitag M, et al. "Low dose UVA phototherapy for localized scleroderma". *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 21-34.
10. Dawe RS. "Ultraviolet A1 phototherapy". *Br J Dermatol* 2003; 148: 626-637.
11. Kollmar AA, Mempel M, Hein R, Ring J, Eberlein B. "Successful ultraviolet A1 phototherapy in the treatment of localized scleroderma: a retrospective and prospective study". *Br J Dermatol* 2010; 162: 445-447.
12. Kerschmer M, Volkenandt M, Gruss C, Reuther T, von Kobyletzki G, Freitag M, et al. "Low-dose UVA1 phototherapy for treatment of localized scleroderma". *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 21-26.
13. Scharffetter K, Wlaschek M, Hogg A, Schotthost A, Goerz G, Krieg T, et al. "UVA irradiation induced collagenase in human dermal fibroblasts in vitro and in vivo". *Arch Dermatol* 1991; 127: 506-511.
14. Tuchinda C, Kerr HA, Taylor CR, Jacobe H, et al. "UVA1 phototherapy for cutaneous diseases: an experience of 92 cases in the United States". *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2006; 22: 247-253.
15. Gruss CJ, Von Kobyletzki G, Behrens-Williams SC, Lininger J, et al. "Effects of low dose ultraviolet A-1 on morphea". *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2001; 17: 149-55.

16. Rosenkranz M, Agle L, Efthimiou P, Lehman T. "Systemic and localized scleroderma in children. Current and future treatment options". *Pediatr Drugs* 2006; 8: 85-97.
17. Kreuter A, Krieg T, Worm M, Wenzel J, Gambichler T, Kuhn, *et al.* "Diagnosis and Therapy of Localized Scleroderma". *JDDG* 2009; 7: S1-S12: 1610-1614.
18. Zulian F, Vallongo C, Woo P, *et al.* "Localized scleroderma in childhood is not just a skin disease". *Arthritis Rheum* 2005; 52: 2873-8122.
19. Mayorquin FJ, McCurley TL, Levernier JE, Myers LK, Becker JA, Graham TP, *et al.* "Progression of childhood linear scleroderma to fatal systemic sclerosis". *J Rheumatol* 1994; 21: 1955-1957.
20. Dytoc M, Ting PT, Man J, Sawyer P, Rionitto L. "First case series on the use of imiquimod for morphea". *Br J Dermatol* 2005; 153: 815-820.
21. Myers SL, Cohen JS, Sheets PW. "B-mode ultrasound evaluation of skin thickness in progressive systemic sclerosis". *J Rheumatol* 1986; 13: 577-580.
22. Li SC, Liebling MS, Haines KA, Weiss JE, Prann A. "Initial evaluation of an ultrasound measure for evaluating the activity of skin lesions in pediatric localized scleroderma". *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010; Nov 30.
23. Black CM. "Prognosis and management of scleroderma and scleroderma-like disorders in children". *Clin Exp Rheumatol* 1994; 12(Suppl 10): S75-S81.
24. Zulian F, Athreya B. "Treatment of localized scleroderma in childhood". *Br J Dermatol* 2007; 156: 1364.
25. Cunningham BB, Landello ID, Langman C, Sailer DE, Paller AS. "Topical calcipotriol for morphea/linear scleroderma". *J Am Dermatol* 1998; 39: 211-215.
26. Kerscher M, Volkenandt M, Meurer M, Lehmann P, Plewig G, Rocken M. "Treatment of localised scleroderma with PUVA bath phototherapy" [letter]. *Lancet* 1994; 343: 1233.
27. Kerscher M, Dirschka T, Volkenandt M. "Treatment of localized scleroderma by UVA1 phototherapy". *Lancet* 1995; 346: 1166.
28. Gruss C, Reed JA, Altmeyer P, McNutt NS, Kerscher M. "Induction of interstitial collagenase (MMP-1) by UVA-1 phototherapy in morphea fibroblasts". *Lancet* 1997; 350: 1295-1296.
29. Andres C, Kollmar A, Mempel M, Hein R. "Successful ultraviolet A1 phototherapy in the treatment of localized scleroderma: a retrospective and prospective study". *Br J Dermatol* 2010 Feb 1; 162(2): 445-447.
30. Jacobe HT, Cayce R, Nguyen J. "UVA1 phototherapy is effective in darker skin: a review of 101 patients of Fitzpatrick skin types I-V". *Br J Dermatol* 2008; 159(3): 691-696.
31. Kreuter A, Hyun J, Stucker M, Sommer A, Altmeyer P, Gambichler T. "A randomized controlled study of low-dose UVA1, medium-dose UVA1, and narrowband UVB phototherapy in the treatment of localized scleroderma". *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 440-447.