

CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

Condilomas acuminados resistentes a los tratamientos convencionales con buena respuesta a tratamiento con terapia fotodinámica



Refractory Anogenital Warts: Good Response to Photodynamic Therapy

Sr. Director:

Los condilomas acuminados son lesiones producidas por algunos genotipos del virus del papiloma humano (VPH). A pesar de ser una patología benigna, el tratamiento puede, en ocasiones, ser difícil por la falta de respuesta, los efectos adversos locales y las frecuentes recidivas¹. El mecanismo de acción de la terapia fotodinámica (TFD) es el de inducir la destrucción de determinadas células y tejidos previamente sensibilizadas con un fotosensibilizante exógeno que es activado por una luz de una determinada longitud de onda y un tiempo adecuado de exposición². Su uso en el tratamiento de verrugas genitales está escasamente reportado en la literatura y se encuentra fuera de ficha técnica^{3,4}, por lo que no existen unas directrices claras de su uso.

Un paciente de 56 años, originario de Perú, fue valorado para el tratamiento de varios condilomas acuminados en el pene. El paciente tenía una psoriasis pustulosa de larga evolución, tratada con distintos fármacos tanto en monoterapia como en terapia combinada (metotrexato, acitretina, ciclosporina, infliximab, etanercept y ustekinumab), esteatohepatitis grasa no alcohólica y tuberculosis pulmonar en la juventud tratada adecuadamente.

Los condilomas acuminados los presentaba desde hacía 15 años y habían sido biopsiados y con genotipado de VPH subtipos 6, 16, 40, 42, 53 y 61. Desde el diagnóstico inicial el paciente había realizado distintos tratamientos locales que, de forma sucesiva, incluyeron podofilotoxina en solución, imiquimod al 5% en crema, tratamientos con los que no obtuvo respuesta; cidofovir tópico al 1% durante 4 meses, con mejoría parcial pero insuficiente de las lesiones; crioterapia y sinecatequinas, de nuevo sin respuesta. Posteriormente se realizó tratamiento con terapia fotodinámica con aminolevulinato de metilo³ (2 ciclos de 2 sesiones), con una respuesta clínica mínima. A partir de entonces, rea-



Figura 1 Lesiones antes de la primera sesión de TFD.

lizó tratamiento con imiquimod al 5% (pauta de 3 veces a la semana durante 12 semanas) con una respuesta parcial pero insuficiente y temporal de las mismas. De forma paralela a este último tratamiento, el paciente presentó una mejoría de la psoriasis que permitió disminuir el tratamiento inmunosupresor, de forma que el paciente pasó del tratamiento con metotrexato y ustekinumab a tratarse con este último en monoterapia. Dada la escasa respuesta a los tratamientos previos (fig. 1) se decidió aplicar un nuevo ciclo de TFD con ácido 5-aminolevulínico⁴ a una concentración de 78 mg/g con un periodo de incubación de 3 h y un periodo de irradiación de 8,2 min utilizando una lámpara de luz roja a 635 nm (Aktilite CL 128, Galderma). Para minimizar el dolor local durante la sesión se realizó bajo anestesia local con mepivacaína al 2%.

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.08.021>

0001-7310/© 2021 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



Figura 2 Lesiones antes de la última sesión de TFD.



Figura 3 Cuatro meses tras finalizar el tratamiento con TFD.

Desde el primer ciclo se observó una respuesta clínica al tratamiento con un aplanamiento de las lesiones (fig. 2), y una respuesta completa tras 3 ciclos del mismo en pauta semanal. Cuatro meses después de finalizar el tratamiento el paciente únicamente presentaba una placa atrófica cicatricial (fig. 3). La tolerancia al tratamiento fue excelente y no se observaron otros efectos adversos locales o sistémicos.

La literatura respecto al uso de terapia fotodinámica es escasa y consta de casos clínicos y series de casos. Su uso, tanto en monoterapia⁵ como en combinación con otros tratamientos (láser CO₂^{6,7}, crioterapia⁸ y curetaje⁹ previos) muestra resultados prometedores en cuanto a respuesta al tratamiento, con tasas de respuesta superiores al 70% (en algunas series se alcanza la remisión completa en todos los

pacientes) y una baja incidencia de recidivas, que podría explicarse por el hecho de que esta modalidad terapéutica actúa también sobre las lesiones subclínicas¹⁰. No obstante, hay que tomar estos datos con cautela. En nuestro caso, el hecho de que la respuesta al tratamiento se produjera unos meses después de la disminución del tratamiento inmunosupresor nos lleva a pensar que la falta de respuesta a los tratamientos previamente utilizados (incluido el primer tratamiento con terapia fotodinámica) al menos esté parcialmente justificada por la inmunosupresión farmacológica del paciente. Es sabido que los pacientes con inmunosupresión celular de cualquier causa son más susceptibles de presentar patologías inducidas por distintos tipos de virus. En concreto, las lesiones inducidas por el virus del papiloma humano presentan una clínica más florida (lesiones más numerosas, de mayor tamaño), una menor respuesta a los tratamientos y mayor incidencia de recidivas que en pacientes inmunocompetentes. Por otro lado, es posible que el primer tratamiento con terapia fotodinámica resultara insuficiente en nuestro paciente, dado que solo se realizaron 2 ciclos, frente a los 3 ciclos que recibió posteriormente. Al ser un tratamiento fuera de ficha técnica, desconocemos si existen diferencias en eficacia entre los dos fotosensibilizantes disponibles en el mercado para el tratamiento de condilomas acuminados.

En relación con nuestro paciente, observamos una óptima respuesta al tratamiento y no presenta recurrencias en los 4 meses de seguimiento tras finalizar el tratamiento. Optamos por el uso de anestesia local para evitar el dolor durante la exposición a la fuente de luz, y la tolerancia al tratamiento fue excelente.

En conclusión, la terapia fotodinámica puede constituir una modalidad terapéutica segura y eficaz en el tratamiento de condilomas acuminados, de especial utilidad en pacientes inmunosuprimidos con lesiones resistentes a las terapias convencionales.

Conflicto de intereses

Los autores no presentan conflicto de intereses con la industria farmacéutica para este fármaco.

Bibliografía

1. AEPCC-Guía: Condilomas acuminados, 2015 [consultado 19 May 2020]. Disponible en: http://www.aepcc.org/wp-content/uploads/2019/04/AEPCC_guiaCONDILOMAS-ACUMINADOS-ISBN.pdf.
2. Gilaberte Y, Serra-Guillén C, de las Heras ME, Ruiz-Rodríguez R, Fernández-Lorente M, Benvenuto-Andrade C, et al. Terapia fotodinámica en dermatología. *Actas Dermo-sifiliogr.* 2006;97:83–102, [http://dx.doi.org/10.1016/S0001-7310\(06\)73359-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0001-7310(06)73359-2).
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica de Metvix 160 mg/g crema, 2019 [consultado 19 May 2020]. Disponible en: <http://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/64968/64968.ft.pdf>.
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica de Ameluz 78 mg/g gel, 2017, 2019 [consultado 19 May 2020]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/11740001/FichaTecnica_11740001.html.

5. Zhao W, Shan XF, Wang CL, Liu XZ, Li Z, Xiao HL, et al. Topical 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy for intra anal-rectal warts. *J. Dermatol Treat.* 2020;31:241–4, <http://dx.doi.org/10.1080/09546634.2019.1594670>.
 6. Zhang L, Li X, Liu X, Gao Y, Tang Q. Treatment of multi-position condyloma acuminatum with topical CO₂ laser combined photodynamic therapy — Report of 6 cases. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2019;25:436–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.pdpdt.2019.01.030>.
 7. Hu S, Yang Y, Jiang B, Su D, Zhang L, Huang Z, et al. Treatment of condyloma acuminatum using the combination of laser ablation and ALA-PDT. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2019;25:193–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.pdpdt.2018.12.006>.
 8. Mi X, Chai W, Zheng H, Zuo YG, Li J. A randomized clinical comparative study of cryotherapy plus photodynamic therapy vs. cryotherapy in the treatment of multiple condylomata acuminata. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2011;27:176–80, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0781.2011.00592.x>.
 9. Lu YG, Yang YD, Wu JJ, Lei X, Cheng QH, He Y, et al. Treatment of perianal condyloma acuminatum with topical ALA-PDT combined with curettage: Outcome and safety. *Photomed Laser Surg.* 2012;30:186–90, <http://dx.doi.org/10.1089/pho.2011.3040>.
 10. Hu Z, Li J, Liu H, Liu L, Jiang L, Zeng K. Treatment of latent or subclinical genital HPV infection with 5-aminolevulinic acid-based photodynamic therapy. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2018;23:362–4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.pdpdt.2018.07.014>.
- B. Pinilla Martín*, R. Rivera Díaz y V. Monsálvez Honrubia
Servicio de Dermatología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España
- * Autor para correspondencia.
Correo electrónico: belenpinillamartin@gmail.com
(B. Pinilla Martín).