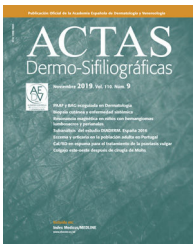
ACTAS Dermo-Sifiliográficas xxx (xxxx) xxx–xxx

ACADEMIA ESPAÑOLA DE DERMATOLOGÍA Y VENEREOLOGÍA

ACTAS
Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

Uso combinado de hialuronidasa y láser fraccionado ablativo y no ablativo para microstomía en 6 pacientes con esclerosis sistémica

Combined Therapy for Microstomia with Hyaluronidase and Ablative and Non-Ablative Fractional Laser in 6 Patients with Systemic Sclerosis

Sr. Director,

La microstomía es un síntoma frecuente de los pacientes con esclerosis sistémica (ES). Actualmente, no existe un tratamiento específico, y supone un importante impacto psicológico y una afectación de la calidad de vida en estos pacientes.

En los últimos años, han surgido algunos tratamientos muy prometedores, como el láser de dióxido de carbono (CO_2) o el empleo de la hialuronidasa. Sin embargo, existe muy poca evidencia al respecto. No tenemos constancia del uso de láser fraccionado no ablativo en estos casos ni de la combinación de estas terapias. Describimos los casos de 6 pacientes con microstomía con ES en los que la combinación de hialuronidasa con láser fraccionado ablativo o no ablativo supuso una mejora importante de la apertura bucal y una gran satisfacción.

A 6 mujeres con ES y microstomía, se les realizó una infiltración de hialuronidasa subcutánea en forma de pequeñas alícuotas (de 5 a 10 unidades aproximadamente), usando una aguja de 32 G a nivel peribucal dejando una distancia aproximada de 0,5 cm entre cada punto de inyección. Previamente a la administración, se requirió que tuvieran una prueba de hipersensibilidad negativa en el antebrazo. Las dosis de hialuronidasa empleadas fueron variables, entre 300 y 660 UI, en función del caso tratado. Inmediatamente después, se realizó una sesión de láser fraccionado ablativo CO_2 (SmartXide DOT®, Deka, Italia) o no ablativo (LFNA) (plataforma ICON® 1540/IPL Cynosure), dependiendo de la preferencia de cada paciente por el tiempo de recuperación posterior, que varía entre los 2. Los parámetros utilizados fueron variables: usando como potencias máximas 19 w, 450 ms y 800 de tiempo de permanencia para el CO_2 y 15 ms y 65 J para el 1540. Para evaluar el tratamiento, se midió con una regla la apertura bucal máxima a nivel horizontal y vertical en centímetros, así como su impacto en la calidad de vida utilizando la escala validada *Mouth Handicap in Systemic Sclerosis* (MISHH) a nivel basal y a los 2 meses del tratamiento. Se realizaron fotografías y se valoró la satisfacción de los pacientes con una escala visual analógica (EVA) de 0 a 10, donde 10 era la puntuación máxima.

Las características de las pacientes se detallan en la tabla 1. Todas se encontraban con tratamiento inmunosupresor para la ES. Se realizó una única sesión de hialuronidasa (dosis variables entre 300 y 660 UI) y una sesión de láser inmediatamente después. En cuatro se realizó tratamiento con LFNA y en 2, ablativo CO_2. Todas las pacientes obtuvieron una mejoría al mes del tratamiento (fig. 1): 5 mejoraron la apertura y 5 obtuvieron una reducción significativa en la escala MHISS (entre 5 y 18 puntos de diferencia). Una paciente empeoró la escala MHISS, pero la evaluación coincidió con empeoramiento de su enfermedad pulmonar de base, creemos que puede explicar el motivo. Todas las pacientes estaban satisfechas con el tratamiento, con puntuaciones entre 8 y 10. Además, las pacientes refirieron mejoría en la elasticidad de la piel, en la sensación de tirantez, así como mejoría de su imagen y facilidad para la higiene dental. Las pacientes no presentaron ningún efecto adverso significativo.

En 3 pacientes se ha mantenido seguimiento durante más de 5 meses, manteniéndose la mejoría.

El tratamiento de la microstomía en la ES supone un reto. Habitualmente los fármacos empleados en la práctica clínica van encaminados a mejorar los problemas viscerales y la inflamación, pero no mejoran la microstomía. Esta manifestación tiene muchas implicaciones en la vida de las pacientes, entre otros, problemas para una adecuada alimentación o realizar un cuidado adecuado por parte del dentista de forma regular.

La hialuronidasa ha emergido en los últimos años como una terapia prometedora debido a que juega un papel crucial en la degradación del ácido hialurónico de la matriz extracelular. Sin embargo, hay muy pocas publicaciones al respecto: 2 son casos únicos y 2, estudios retrospectivos con 4 y 12 pacientes, respectivamente[1–6]. El número de sesiones y las dosis utilizadas son muy variables en todos ellos (entre 75 y 470 por sesión), y la mayoría ha requerido más de una sesión de tratamiento (entre 3 y 5). En nuestra serie, la dosis de hialuronidasa empleada fue mayor, lo que podría explicar, junto con el empleo de láser posteriormente, que la

https://doi.org/10.1016/j.ad.2025.03.031
0001-7310/© 2025 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/).

Cómo citar este artículo: M. Castellanos-Gonzalez, E. Sendagorta Cudós and M.A. Segurado Rodriguez, Uso combinado de hialuronidasa y láser fraccionado ablativo y no ablativo para microstomía en 6 pacientes con esclerosis sistémica, ACTAS Dermo-Sifiliográficas, https://doi.org/10.1016/j.ad.2025.03.031

Tabla 1 Pacientes con ES tratadas con hialuronidasa y tratamiento laser consecutivo

Paciente	Patología	Dosis total hialuronidasa	Láser utilizado	Medida inicial	Medida final	MHISS inicial	MHISS final	EVA	Otros
1	EMTC (ES + LE)		1540			35	25	10	Mejoría en la alimentación
2	ES	450 UI	1540	4 × 4,1 cm	4 × 4,3 cm	29	24	10	Mejoría elasticidad de la piel, Facilidad para tratamientos del dentista
3	ES	300 UI	1540	3,5 × 3,3 cm	4,5 × 4,5 cm	29	35		Mejoría de queilitis
4	ES	660 UI	1540	5 × 4,4 cm	5 × 4,4 cm	24	13	8	Mejoría sensibilidad de la zona, menos dureza, piel más elástica
5	ES	650 UI	CO_2	5,5 × 4,5 cm	4,7 × 3,8 cm	27	9	10	Menos tirantez, se ve con menos arrugas
6	ES	650 UI	CO_2	5,2 × 4,6 cm	5,4 × 5 cm	29	15	8	Mejoría en la sensibilidad de la zona

CO_2: dióxido de carbono; EMTC: enfermedad mixta de tejido conectivo; ES: esclerosis sistémica; EVA: escala visual analógica; LE: lupus eritematoso; MISHH: *Mouth Handicap in Systemic Sclerosis*.

Figura 1 Pacientes tratadas con hialuronidasa y láser: se observa mejoría del diámetro de apertura bucal y aparición de los dientes en los planos frontales. En el plano lateral se aprecia la mayor retracción de la piel al abrir la boca tras el tratamiento.

mejoría se haya visto en todos los casos con una sola sesión de tratamiento. En todos los casos descritos, incluidos los nuestros, la mejoría se produce de forma temprana.

Por otro lado, el láser CO_2 se ha utilizado con éxito por autores como Bennani et al., quienes realizaron entre una y 3 sesiones con buenos resultados[7,8]. Hasta la fecha, no hemos encontrado ninguna referencia acerca del uso del LFNA y microstomía. El mecanismo por el que el láser actúa no se conoce completamente. En un ensayo clínico Taudorf et al.[9] observaron una mejoría del grosor y la flexibilidad de las cicatrices de quemaduras, así como una normalización del colágeno a nivel histológico a los 6 meses de tratamiento. Por otro lado, parece modular la expresión del factor beta (un mediador profibrótico), resultando en una normalización del desbalance del colágeno. Además, el CO_2 podría modular el incremento del colágeno de tipo I y la expresión del VEGF, que está implicado en estadios iniciales de la neocolagénesis.

Cualquiera de los 2 láseres empleados puede inducir una remodelación dérmica, siendo mayor con los láseres ablativos, por lo que creemos que probablemente tenga más beneficio su uso[10]. La principal diferencia entre los 2 radica en el tiempo de recuperación de la piel, que es mayor en los ablativos, lo que hace que algunos pacientes prefieran el uso del no ablativo.

De acuerdo con nuestros resultados, creemos que la técnica combinada puede aportar beneficios frente al uso aislado de las técnicas. Por un lado, porque el calor generado por el láser puede ayudar a difundir la hialuronidasa inyectada previamente y porque el mecanismo de acción de las dos técnicas es diferente y complementario[11,12].

Las limitaciones de este estudio son principalmente el tamaño muestral y que no existe un grupo control con terapia única.

Creemos que el tratamiento combinado con hialuronidasa y láser es una alternativa eficaz y segura para el tratamiento de la microstomía en los pacientes con ES. En nuestra experiencia, mejora la apertura bucal, los síntomas asociados y la autoestima de las pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Melvin OG, Hunt KM, Jacobson ES. Hyaluronidase Treatment of Scleroderma-Induced Microstomia. JAMA Dermatol. 2019;155:857–9.
2. Chopra D, Brehm JE, Morrison B. Hyaluronidase as a Successful Treatment Modality for Scleroderma-Induced Microstomia. Dermatol Surg. 2022;48:1014–5.
3. Kumar MH, Kumar MD, Kumar SH, Kumar KS. A neoteric multidrug combination: novel approach to limited cutaneous systemic scleroderma involving the face. BMJ Case Rep. 2016;2016, bcr2015212787.
4. Min S. Hyaluronidase Injections for oral Microstomía in Systemic Sclerosis and Mixed Connective Tissue Disease. JAMA Dermatol. 2023;159:1393–5.
5. Elgash M, Kim SR, Swallow M, Hinchcliff M, Suozzi K. Perioral Hyalorunidase Injection for the treatment of microstomia in Systemic Sclerosis Patients: a Retrospective Cohort Study. J Am Acad Dermatol. 2024. S0190-9622(24)02867-6.
6. Pulumati A, Lin R, Elman SA. Therapeutic Promise of Hyaluronidase in Systemic Sclerosis: A Systematic Review. Dermatol Pract Concept. 2024;14:e2024163.
7. Bennani I, Lopez R, Bonnet D, Prevot G, Constantin A, Chauveau D, et al. Improvement of microstomía in scleroderma after carbon dioxide laser treatment. Case Rep Dermatol. 2016;8:142–50.
8. Bhat YJ, Bashir Y, Latif I, Daing A, Devi R, Shah IH, et al. Efficacy of Fractional CO(2) Laser for Improvement of Limited Mouth Opening in Systemic Sclerosis. J Cutan Aesthet Surg. 2022;15:387–93.
9. Taudorf EH, Danielsen PL, Paulsen IF, Togsverd-Bo K, Dierickx C, Paasch U, et al. Non-ablative fractional laser provides long-term improvement of mature burn scars–a randomized controlled trial with histological assessment. Lasers Surg Med. 2015;47:141–7.
10. Borges J, Araújo L, Cuzzi T, Martinez L, Gonzales Y, Manela-Azulay M. Fractional Laser Resurfacing Treats Photoaging by Promoting Neocollegenesis and Cutaneous Edema. J Clin Aesthet Dermatol. 2020;13:22–7.
11. Díaz M, García S. Thermal Effects on Drug Distribution and Transport in Tissues. J Appl Physiol. 2015.
12. Patocka J, Nepovimová E. Effect of Temperature on Drug Absorption. Pharmacology & Therapeutics: Current Approaches. 2020.

M. Castellanos-Gonzalez[a,b,*], E. Sendagorta Cudós[c] y M.A. Segurado Rodriguez[b,d]

[a] *Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid, España*
[b] *Clínica Dermatológica S-Clinic, Madrid, España*
[c] *Servicio de Dermatología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España*
[d] *Servicio de Dermatología, Hospital del Sureste, Arganda del Rey, Madrid, España*

[*] Autor para correspondencia.
Correo electrónico: Maria.castellanos.gonzalez@gmail.com (M. Castellanos-Gonzalez).