

# Manejo de la psoriasis con luz ultravioleta A más psoraleno (PUVA) y luz ultravioleta B (UVB)

*Use of ultraviolet light A plus psoralens (PUVA) and ultraviolet light B (UVB) in the treatment of psoriasis.*

**Juliana Calle<sup>1</sup>, Ana María Rivas<sup>2</sup>, María Carolina Ruiz<sup>1</sup>, María Adelaida Sánchez<sup>1</sup>, María Cristina Trujillo<sup>2</sup>, Sol Beatriz Jiménez<sup>1</sup>, Ángela Zuluaga<sup>1</sup>.**

1. Universidad CES, Medellín, Colombia.

2. Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

## Correspondencia:

María Carolina Ruiz.

Email: mcaroruiz@gmail.com

Recibido: 16 de junio de 2009.

Aceptado: 30 julio de 2009.

No se reportan conflictos de intereses.

## Resumen

Los grandes avances en el conocimiento de la inmunopatogénesis de la psoriasis en los últimos 10 años han llevado a la introducción de la terapia biológica. Sin embargo, la fototerapia sigue siendo un excelente recurso terapéutico para la enfermedad moderada a grave, no sólo por los bajos costos y relativa seguridad, sino por su gran efectividad, y siempre debe ser tenida en cuenta antes de someter al paciente a tratamientos con agentes biológicos. Infortunadamente, cada vez se realizan menos trabajos de investigación en fototerapia y, por lo tanto, se publican pocos artículos en la literatura médica sobre este tema.

Siendo el Centro Dermatológico CES, Sabaneta, un centro de referencia en fototerapia desde 1995, quisimos combinar la revisión de la literatura con la experiencia acumulada durante estos años para publicar una actualización y recomendaciones para el uso de la fototerapia en psoriasis.

**PALABRAS CLAVE:** fototerapia, PUVA, terapia, psoriasis.

## Summary

The great advancements in the understanding of the immunopathogenesis of psoriasis in the last 10 years have led to the introduction of biologic therapy. However, phototherapy continues to be an excellent therapeutic resource for moderate to severe disease, not only due to its low costs and relative safety, but also to its high effectiveness, and must be considered as an option before initiating a patient on biologic treatments.

Unfortunately, less and less research is carried out on phototherapy, and thus, few articles are published on this subject in the literature.

Being the Centro Dermatológico CES, Sabaneta, a reference center for phototherapy since 1995, we aimed to combine a review of the literature with the experience accumulated during these years to publish certain treatment guidelines for the use of phototherapy in psoriasis.

**KEY WORDS:** phototherapy, PUVA, psoriasis.

## Introducción

La psoriasis es una enfermedad crónica que afecta, aproximadamente, 1% a 3% de la población mundial. Se

caracteriza por una alteración en el proceso de recambio epidérmico, que afecta la piel y las uñas.

Se han utilizado múltiples métodos de clasificación de la psoriasis de acuerdo con sus características clínicas,

el porcentaje de área corporal comprometida y la seriedad de las lesiones según el eritema, la descamación y la induración de las placas. En términos generales, se considera la induración como la característica de mayor gravedad, y la descamación y el eritema son menos relevantes<sup>1</sup>. Las escalas de medición más utilizadas son el índice de gravedad del área de psoriasis (PASI, Psoriasis Area Severity Index), el porcentaje del área de superficie corporal comprometida (BSA, Body Superficial Area) y el índice de calidad de vida en dermatología (DLQI, Dermatologic Life Quality Index).

Las opciones terapéuticas para la psoriasis son múltiples y todas están encaminadas al control de la enfermedad, ya que en la actualidad no existe una curación efectiva. Entre estas modalidades se encuentran los tratamientos tópicos, los sistémicos y la radiación a partir de fuentes de luz artificial.

El tratamiento de la psoriasis debe ser individualizado y se recomienda la aplicación de dos escalas de medición de gravedad para realizar el enfoque terapéutico de estos pacientes.

Las principales metas del tratamiento son alcanzar un rápido control de la enfermedad, disminuir el porcentaje comprometido de superficie corporal, mantener la remisión a largo plazo, minimizar los efectos adversos y mejorar la calidad de vida del paciente<sup>2</sup>.

Todos estos objetivos pueden lograrse exitosamente por medio de la fototerapia y la fotoquimioterapia. En los apartes siguientes se explican detalladamente la forma de aplicación de estas modalidades terapéuticas, sus indicaciones y contraindicaciones.

## PUVA sistémico

Se define como el tratamiento que utiliza un fotosensibilizador oral (8 y 4 metoxipsoraleno) seguido de la exposición a radiación ultravioleta A (UVA). La terapia con PUVA se asocia a un aclaramiento rápido y significativo que cursa en el rango de 70% a 100%<sup>3</sup>, y remisiones por más de un año, reportadas en 40% de los pacientes con un ciclo de tratamiento hasta obtener aclaramiento de las lesiones<sup>4</sup> y que asciende a 50% cuando reciben terapia de mantenimiento asociada<sup>6</sup>.

En la terapia con PUVA sistémico, el paciente puede recibir irradiación con UVA en todo el cuerpo o en áreas localizadas, por ejemplo, las palmas y las plantas.

## Indicaciones

- Psoriasis vulgar con compromiso extenso.
- Regla de los "10": se considera serio un compromiso de 10% o más de la superficie corporal, un puntaje PASI mayor o igual 10 o un puntaje mayor o igual a 10 en el índice de calidad de vida en dermatología<sup>1,3,50</sup>.

- Formas eritrodérmicas y pustulosas.
- Incapacidad emocional o física.
- Resistencia a terapias anteriores.

## Contraindicaciones

### Absolutas

- Embarazo.
- Lactancia.
- Insuficiencia hepática.
- Hipersensibilidad a psoralenos.
- Uso concomitante de ciclosporina.

### Relativas

- Cataratas (se puede usar en pacientes sin cristalino con adecuada protección ocular).
- Enfermedad cardíaca o intolerancia a la bipedestación prolongada.
- Tratamiento concomitante con fotosensibilizadores.
- Menores de 18 años.
- Mayores de 60 años.
- Tumores malignos cutáneos previos.
- Exposición previa a radiación ionizante, arsénico o ambos.
- Áreas cubiertas (por ejemplo, cuero cabelludo).
- PUVA con más de 150 sesiones acumuladas<sup>1,8</sup>.

## Evaluación previa al tratamiento

A todos los pacientes que vayan a ser sometidos a PUVA, se les deben practicar exámenes para evaluar la función hepática y una evaluación oftalmológica completa.

## Protección ocular

Se recomienda el uso de lentes protectores con filtro UV (recomendado, UV 400) por 12 horas después del tratamiento con psoralenos (incluidos los tratamientos tópicos)<sup>1</sup>.

## Protección genital

Deben cubrirse los genitales en ambos sexos y los senos en las mujeres, por ser áreas con poca exposición solar que se queman más fácilmente.

## Efectos adversos

- Agudos: eritema, dolor, xerosis, prurito y náuseas.
- Crónicos: fotoenvejecimiento, pigmentación y carcinogénesis<sup>1</sup>.

## Seguimiento

Deben practicarse exámenes de función hepática y evaluación oftalmológica cada año.

FOTOTIPO	DOSIS INICIAL (J/CM <sup>2</sup> )	INCREMENTOS (J/CM <sup>2</sup> )
I	1	0,5
II	1	1
III	2	1
IV	2	1
V	4	1
VI	4	1

TABLA 1. Dosis inicial de UVA, según fototipo de piel. Modificado de: Zanoli MD, Feldman SR. Phototherapy treatment protocols: for psoriasis and other phototherapy responsive dermatoses. New York: Parthenon Publishing Group; 2000<sup>51</sup>.

## Fase de aclaramiento

Los tratamientos se realizan tres veces por semana con 48 horas de intervalo entre las sesiones, como mínimo, ya que el eritema inducido por la UVA aparece a las 24 horas siguientes a la exposición, con un pico a las 48 horas; por este motivo, no deben hacerse tratamientos en días consecutivos<sup>3</sup>.

La dosis inicial de UVA se calcula según el fototipo y se aumenta progresivamente hasta obtener un eritema grado II, en el cual se mantiene la dosis con el fin de disminuir la radiación acumulada y, por lo tanto, los efectos secundarios (TABLA 1).

Los pacientes en terapia con PUVA deben ser examinados después de 15 a 30 sesiones de tratamiento para evaluar la respuesta. En el Servicio de Dermatología de la Universidad CES, se revisan cada 10 sesiones. Aquellos que no hayan logrado una mejoría significativa, posiblemente requerirán más de 40 sesiones para obtener el aclaramiento. Estos pacientes son pobres candidatos al tratamiento prolongado con PUVA.

El aclaramiento, definido como una resolución de 95% o más de las lesiones, se obtiene usualmente con 24 sesiones. Una vez alcanzada la frecuencia de los tratamientos, debe disminuirse progresivamente en un periodo de 4 a 12 semanas y, luego, suspenderse. Se procura limitar a 50, aproximadamente, el número de sesiones por cada año<sup>5</sup>.

- Si al inicio de la terapia se presenta eritema sintomático, se usa la dosis previa a la aparición de los signos, y si aparecen ampollas, se suspende el tratamiento mientras se resuelve el cuadro, y se reinicia a una dosis menor.
- Si luego de 10 sesiones no se observa ninguna respuesta, se puede aumentar la dosis de UVA por encima de los niveles recomendados, siempre y cuando no se presenten quemaduras.

- Si el paciente incumple una sesión o falta una semana, no se hacen incrementos en la siguiente sesión: si falta 2 semanas, se disminuye un 25%; 3 semanas, 50%, y 4 semanas, se inicia nuevamente con la dosis mínima.
- Si pasadas 30 a 40 sesiones no se obtiene aclaramiento, se considera falla terapéutica y se recomienda iniciar otra opción terapéutica.

**Tratamientos adicionales.** Es difícil obtener aclaramiento en codos, rodillas y uñas, por lo que puede requerirse el doble de exposición en estas zonas, cubriendo el resto del cuerpo<sup>6</sup>. Los pacientes con un compromiso extenso de los brazos y las piernas pueden recibir una dosis adicional de 50% en estos sitios al terminar la sesión de exposición total del cuerpo<sup>5</sup>.

Cuando el paciente tiene lesiones en las palmas y plantas, luego del tratamiento corporal, puede pasar a la cámara de manos y pies por unos minutos adicionales.

**Fase de mantenimiento.** Según el British Photodermatology Group, las dosis de mantenimiento deben usarse sólo si se presentan rápidamente recaídas después del aclaramiento o cuando el sostenimiento no es posible con tratamientos tópicos<sup>1</sup>. Sin embargo, la fase de mantenimiento sigue siendo motivo de controversia para algunos autores<sup>45</sup>.

Se utiliza de forma constante la última dosis con la que se consiguió el aclaramiento y se inicia así:

M1: una sesión semanal por 4 semanas.

M2: una sesión cada 15 días por 4 sesiones.

M3: una sesión cada 3 semanas por 4 sesiones.

M4: una sesión cada 4 semanas por 4 sesiones.

La fototerapia PUVA debe suspenderse, si al terminar la fase M4 no se presentan recidivas de la enfermedad, o si se completan 200 sesiones o una dosis acumulada de 1.500 J/cm<sup>2</sup> (por aumento del riesgo de cáncer de piel que no sea melanoma).

Si durante las fases de mantenimiento se presenta recurrencia leve, se debe continuar igual o pasar a la fase de mantenimiento inmediatamente anterior. En caso de recurrencia grave, el paciente debe volver a la fase de aclaramiento.

## Terapia combinada con PUVA

Su objetivo es actuar mediante diferentes mecanismos de acción para permitir un efecto sinérgico de los medicamentos, utilizándolos a menores dosis, disminuyendo los efectos secundarios y aumentando la efectividad individual de cada agente<sup>16,17</sup>.

La terapia combinada se decide de acuerdo con la gravedad de la enfermedad y la respuesta a los tratamientos previos, y pueden usarse desde medica-

mentos tópicos hasta medicamentos sistémicos combinados con el PUVA. Cuando se logra el aclaramiento, se suspende el tratamiento que genere mayor riesgo.

Es importante anotar que la combinación de PUVA con ciclosporina está contraindicada porque aumenta la incidencia de cáncer cutáneo que no sea melanoma<sup>2</sup>.

## Terapia tópica combinada con PUVA

Se usa en combinación o en tratamiento secuencial para pacientes con enfermedad más grave.

**PUVA más esteroides tópicos.** Los esteroides tópicos de gran potencia no se usan como piedra angular del tratamiento de la psoriasis con compromiso de más de 20% de la superficie corporal, dada la posibilidad de absorción sistémica de estos medicamentos y las complicaciones a las que esto llevaría. Sin embargo, pueden combinarse de manera segura con fotoquimioterapia para el tratamiento de brotes agudos. Debe iniciarse una disminución progresiva de los mismos para evitar la taquifilaxia<sup>8</sup>.

**PUVA más calcipotriol.** El calcipotriol es un análogo sintético de la vitamina D3. Es importante no aplicarlo antes ni inmediatamente después de la sesión de PUVA, ya que es fotolábil y puede inactivarse con la luz. Debe usarse el día siguiente a la terapia, al menos, dos horas después del tratamiento, o en la noche, luego de la sesión de fototerapia. Produce una mejoría leve y es útil en la inducción de aclaramiento<sup>16</sup>. En seguimientos a largo plazo no proporciona una mejoría adicional estadísticamente significativa, en comparación con la fotoquimioterapia sola<sup>11,17</sup>.

**PUVA más tazaroteno.** El tazaroteno es un retinoide sintético que produce adelgazamiento de las placas de psoriasis. Debe evitarse su uso en mujeres embarazadas por ser teratógeno. No debe aplicarse antes de la exposición a la luz ultravioleta, porque induce fotosensibilidad<sup>17</sup>.

## Terapia sistémica combinada con PUVA

### Terapia combinada de PUVA más metotrexato.

Su combinación es útil en el aclaramiento de lesiones de psoriasis en pacientes con enfermedad recalcitrante, historia de falla a la terapia PUVA y fototipos altos (pieles oscuras). El metotrexato se puede iniciar antes del PUVA para producir un adelgazamiento de las placas. Debe disminuirse la dosis de UVA para evitar reacciones fototóxicas. No es una combinación frecuentemente utilizada por el aumento de la incidencia de carcinoma escamocelular, ya que se considera un factor de riesgo independiente para el desarrollo de esta neoplasia<sup>19,46</sup> y por el efecto aditivo inmunosupresor de la radiación UVA y

el metotrexato. Está contraindicada en enfermedad hepática, depresión de la médula ósea y bajo coeficiente intelectual, ya que puede ser hepatotóxica, puede producir supresión medular y puede ser de difícil comprensión la administración semanal de este medicamento. El paciente debe abstenerse totalmente de ingerir alcohol.

El metotrexato se inicia tres semanas antes de la terapia PUVA. Se debe evitar la ingestión concomitante de psoralenos o metotrexato para disminuir el riesgo de hepatotoxicidad. Luego de dos semanas de iniciados los dos tratamientos, la dosis de metotrexato se disminuye a la mitad mientras las sesiones de PUVA continúan tres veces por semana hasta el aclaramiento, por lo menos, del 95%. Luego, se inicia la suspensión gradual de la terapia con PUVA. La combinación de metotrexato con PUVA debe mantenerse por uno o dos meses hasta inducir la fase de mantenimiento y, posteriormente, se suspende el metotrexato<sup>8</sup>.

Si luego de dos semanas de tratamiento combinado no se obtiene mejoría, se debe continuar con iguales dosis de metotrexato y aumentos de PUVA hasta lograr el aclaramiento<sup>44</sup>.

### Terapia combinada de PUVA más retinoides orales.

Consiste en la terapia combinada de PUVA más retinoides orales (acitretín). Busca el aclaramiento más rápido de las lesiones de psoriasis, y la disminución de la dosis total de UVA y del número total de tratamientos en un tercio de la dosis total. Se aconseja su uso en pacientes con gran compromiso inflamatorio, como eritrodermia psoriásica y pustular generalizada<sup>5,18</sup>.

La dosis diaria del acitretín es de 0,5 a 1 mg/kg, aunque puede disminuirse cuando se usa en terapia combinada con PUVA, con una dosis recomendada de 10 a 25 mg por día en dosificación diaria o interdiaria. El uso de PUVA y retinoides sistémicos es una de las combinaciones más potentes. El acitretín se inicia de 10 a 14 días antes del inicio del PUVA y, luego, se continúa con las dos terapias juntas hasta obtener aclaramiento de las lesiones. Debe tenerse precaución al iniciar la fotoquimioterapia, ya que los retinoides aumentan la fotosensibilidad.

Si la terapia con retinoides se inicia cuando el paciente ya está en un tratamiento con PUVA, debe disminuirse la dosis de UVA a la mitad y se continúa así por dos semanas para evitar quemaduras cutáneas.

Antes de iniciar el tratamiento, los pacientes deben ser evaluados con pruebas hepáticas y perfil lipídico, que se deben repetir a las 2, 4 y 8 semanas. Posteriormente, se realizan estos exámenes según el criterio médico.

Esta terapia está contraindicada en mujeres embarazadas o en edad fértil sin anticoncepción confiable durante el tratamiento y hasta dos años después de haberlo suspendido, y en pacientes con hipertrigliceridemia, falla hepática o falla renal<sup>18</sup>.

## Terapia tópica con PUVA

**PUVA tópico.** Ha demostrado ser efectivo en el tratamiento de varias dermatosis. Su principal ventaja es evitar los efectos secundarios de la terapia sistémica. Además, es una estrategia segura en niños<sup>13</sup>.

Puede usarse en dos modalidades:

- Aplicación tópica de metoxsalén en vehículo oleoso (Aquaphor®)
- Baño en agua con metoxsalén.

Está indicado en pacientes con disfunción hepática, intolerancia al medicamento por vía oral o trastornos gastrointestinales, uso concomitante de warfarina, por interacción medicamentosa con el psoraleno, y en formas localizadas de psoriasis como la palmoplantar.

Las ventajas del PUVA en crema cuando se compara con el PUVA en baños son el bajo costo, su fácil aplicación y que sólo fotosensibiliza las áreas tratadas<sup>48</sup>.

Aplicación tópica de metoxalén al 0,1% en vehículo oleoso (Aquaphor®). El metoxalén se aplica con un algodón sobre las lesiones que van a ser expuestas a UVA y se deja bajo oclusión por 30 minutos. Las zonas de piel sana se deben cubrir con vaselina. Al momento de pasar a la cámara, se debe remover el exceso de ungüento con gasas para permitir la adecuada penetración de la luz. Se debe evitar que el paciente lleve el medicamento tópico a su casa para evitar que realice exposiciones adicionales<sup>14</sup>.

Es importante tener en cuenta que la aplicación de metoxalén tópico en vehículo oleoso, no solamente tiene efectos secundarios a nivel local, sino también a nivel sistémico porque alcanza a absorberse. Entre los efectos indeseados a nivel local cabe mencionar el eritema sintomático y la hipersensibilidad cutánea, que pueden persistir por más de una semana, y la hiperpigmentación asimétrica. Debido a que el medicamento puede alcanzar niveles séricos luego de la aplicación tópica, aunque se encuentran niveles más bajos que cuando se administra por vía oral<sup>49</sup>, se hace imperativo que los pacientes eviten la exposición solar y utilicen protección ocular para evitar la formación de cataratas<sup>14</sup>.

**Baños en agua con metoxalén.** Se pueden sumergir todo el cuerpo o áreas localizadas como pies, manos o cuero cabelludo (PUVA en turbante).

En esta modalidad, se disuelve una tableta macerada de 10 mg de metoxalén en 10 litros de agua (solución al 0,001%). El paciente se sumerge total o parcialmente en la solución por 20 minutos, antes de exponerse a la cámara de PUVA. Después del tratamiento, el paciente debe lavarse para retirar el metoxalén residual que queda impregnado en la piel.

Los baños con PUVA se hacen dos veces por semana.

La dosis inicial de UVA siempre es de 0,5 J/cm<sup>2</sup>, independientemente del fototipo cutáneo. Se recomienda hacer aumentos progresivos de 0,5 J/cm<sup>2</sup> hasta lograr resultados terapéuticos, sin sobrepasar dosis de 5 J/cm<sup>2</sup>.

Tiene como ventajas sobre el esquema anterior que en éste se adquiere una pigmentación uniforme y la fotosensibilidad cutánea dura menos de 24 horas<sup>15</sup>.

Con esta modalidad también se hace necesario evitar la exposición solar y utilizar protección ocular, puesto que también se presenta absorción sistémica del medicamento<sup>15</sup>.

## Fototerapia con luz ultravioleta B de banda estrecha

### Ventajas

- No requiere fotosensibilizador.
- Es económico, aunque muchas Entidades Promotoras de Salud (EPS) no lo cuentan dentro del Plan Obligatorio de Salud (POS).
- No requiere protección ocular una vez finalizada la sesión.
- Puede usarse en todos los grupos etarios y aun durante el embarazo.
- Tiene menos efectos colaterales comparada con la fotoquimioterapia (PUVA), por lo que se ha considerado un tratamiento de primera línea en psoriasis, aunque en la literatura médica los trabajos aleatorios y controlados que comparan estas dos modalidades aún son escasos<sup>20</sup>.

### Desventajas

- Carcinogénesis, principalmente neoplasias cutáneas como el cáncer que no es melanoma<sup>21</sup>.
- Fotodaño.
- Envejecimiento prematuro.
- Reacciones fotoalérgicas.
- Conjuntivitis o queratitis, si no hay adecuada protección de los ojos durante la sesión de quimioterapia.
- Requiere más exposiciones que la terapia con PUVA para lograr el aclaramiento de las lesiones, es menos efectiva para pacientes con PASI alto y logra remisiones menos prolongadas, comparada con el PUVA<sup>22-24</sup>.

### Indicaciones

- Psoriasis vulgar con compromiso extenso (regla de los "10")<sup>1,3,50</sup>.
- Intolerancia o contraindicación a los psoralenos.
- Niños desde la etapa de lactantes mayores<sup>47</sup>.
- Embarazo.

I - III (mJ/cm <sup>2</sup> )	IV - VI (mJ/cm <sup>2</sup> )
400	800
600	1.000
800	1.200
1.000	1.400
1.200	1.600
1.400	1.800

**TABLA 2.** Dosis mínima para eritema, según fototipo de piel. Modificado de: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th edition. New York: McGraw Hill; 2007<sup>52</sup>.

Fototipo	Dosis de inicio (mJ/cm <sup>2</sup> )	Incrementos (mJ/cm <sup>2</sup> )
I	300	100
II	300	100
III	500	100
IV	500	100
V	800	150
VI	800	150

**TABLA 3.** Dosis de inicio y patrón de aumento de UVB según el fototipo de piel.

Modificado de: Zanolli MD, Feldman SR. Phototherapy treatment protocols: for psoriasis and other phototherapy responsive dermatoses. New York: Parthenon Publishing Group; 2000<sup>51</sup>.

- Pacientes con psoriasis en los cuales está indicada la fototerapia y contraindicada la fotoquimioterapia (falla hepática o renal).

## Fase de aclaramiento

Se realiza tres veces por semana con un intervalo mínimo de 24 horas<sup>24</sup>. Antes de la exposición a la luz UVB, el paciente debe protegerse con lentes que tengan filtro UV. También deben cubrirse los genitales, especialmente los masculinos, porque tienen mayor riesgo de desarrollar carcinoma escamocelular<sup>26</sup>.

Se recomienda la aplicación de aceite mineral sobre las placas de psoriasis gruesas para aumentar la refracción de la luz, optimizando así los resultados<sup>27</sup>.

El tiempo de exposición se calcula de acuerdo con las tablas establecidas por fototipo o por la dosis mínima para eritema.

**Dosis mínima para eritema.** Debe aplicarse en un área no expuesta al sol (cadera o muslo), la cual debe ser marcada y medida (diámetro de 2 cm<sup>2</sup>) y evaluada a las 24 horas. Se inicia con dosis de UVB, según el fototipo de piel (TABLA 2).

Semanas suspendidas	Reajuste
1	Igual dosis
1-2	Disminuye 25%
2-3	Disminuye 50%
3-4	Reinicia

**TABLA 4.** Esquema de reajuste de dosis de UVB en caso de suspensión de la terapia. Modificado de: Zanolli MD, Feldman SR. Phototherapy treatment protocols: for psoriasis and other phototherapy responsive dermatoses. New York: Parthenon Publishing Group; 2000<sup>51</sup>.

La prueba es positiva si se identifica eritema grado I. Las sesiones se inician con dosis de 50% a 70% de la dosis mínima para eritema. Los incrementos de 10% se realizan cada tres días durante las primeras 20 sesiones y, posteriormente, según la respuesta clínica, hasta lograr un aclaramiento del 95% de las lesiones<sup>28,29</sup>. Se debe tener en cuenta que la dosis no debe sobrepasar cuatro veces la dosis mínima para eritema.

Los incrementos se realizan cada tres días de acuerdo con los valores de la TABLA 3, hasta lograr un aclaramiento del 95%.

Lo que se desea es mantener un eritema grado II (rosado) en las áreas tratadas, aunque incluso con dosis inferior a las que causan eritema, se puede lograr respuesta<sup>30</sup>. Si por el contrario ocurre eritema acentuado asintomático, se disminuye la dosis en 10%, o si se presenta un eritema asociado a edema, dolor y ampollas, se debe posponer la siguiente exposición y reiniciar con una dosis de 50% de la inmediatamente anterior. Queda a criterio del médico tratante si se debe suspender la terapia ante este tipo de efectos secundarios.

Si el paciente incumple con el tratamiento, se debe reajustar la dosis (TABLA 4).

## Fase de mantenimiento

Se inicia al lograr aclarar el 95% de las lesiones y se realiza así:

- Una sesión semanal por 4 semanas.
- Una sesión cada 2 semanas por 4 sesiones en las cuales, además, se disminuye 25% de la dosis.
- Una sesión al mes por 4 sesiones con disminución de 50% de la dosis máxima suministrada<sup>31,32</sup>.

Aún no se ha estandarizado una dosis máxima de radiación; sin embargo, se recomienda no exceder los parámetros especificados en la Tabla 5.

## Terapia combinada con UVB

Dado que la monoterapia con UVB no siempre es efectiva a largo plazo, la terapia combinada es una opción

Fototipo	Dosis (mJ/cm <sup>2</sup> )
I	2000
II	2000
III	3000
IV	3000
V	5000
VI	5000

**TABLA 5.** Dosis máxima de UVB según el fototipo de piel. Modificado de: Zanolli MD, Feldman SR. Phototherapy treatment protocols: for psoriasis and other phototherapy responsive dermatoses. New York: Parthenon Publishing Group; 2000.<sup>51</sup>

atractiva. Con ésta se logra disminuir la toxicidad de la UVB, al disminuir las necesidades de radiación. Además, es una medida que permite lograr un aclaramiento más rápido y mejorar el cumplimiento del paciente.

Entre los factores que se deben considerar para la elección de un agente en terapia combinada, están la seriedad de la enfermedad, la facilidad para aplicar o ingerir el medicamento, las expectativas del paciente, la historia de uso previo de terapia combinada, la eficacia, los efectos adversos, el costo y las enfermedades concomitantes.

## Terapia sistémica combinada

**Retinoides más UVB de banda estrecha.** Esta combinación está indicada en pacientes con enfermedad recalcitrante o en aquéllos con historia de falla a la monoterapia con UVB.

Es útil puesto que los retinoides aceleran la respuesta a la fototerapia, reduciendo el número de sesiones para alcanzar el aclaramiento y, por lo tanto, la dosis acumulada de luz UVB<sup>33,34</sup>. La combinación también permite utilizar una dosis más baja de acitretín, que sea efectiva, pero que produzca menos efectos adversos<sup>35</sup>. Otro beneficio adicional del acitretín es su función como supresor tumoral, lo que disminuye la posibilidad de adquirir cáncer de piel durante y después de la terapia<sup>36</sup>.

Se inician 10 mg diarios en dosificación diaria o interdiaria de acitretín, una o dos semanas antes de la terapia con UVB, y la dosis se ajusta de acuerdo con la respuesta clínica hasta llegar a 25 mg diarios. La dosis de UVB debe reducirse en un 50% una semana antes de iniciar el acitretín y la de inicio debe calcularse con base en la dosis mínima para eritema<sup>10,36</sup>.

La terapia se realiza tres veces por semana, con incrementos semanales de 10% de la dosis mínima para eritema en las primeras 20 sesiones y, posteriormente, de acuerdo con la respuesta clínica. Una vez alcanzado

el aclaramiento, se suspende el acitretín y se continúa con UVB.

En cuanto al mantenimiento y el incumplimiento por parte del paciente, se aplican los mismos parámetros mencionados anteriormente<sup>34</sup>.

Esta combinación es considerada como una de las más seguras en el tratamiento de la psoriasis moderada a grave, con pocos efectos adversos a largo plazo.

Los efectos adversos a corto plazo son alopecia, queilitis y fotosensibilidad, que disminuyen si se inicia con dosis pequeñas de retinoide sistémico y la UVB. La hiperlipidemia producida por acitretín debe ser vigilada constantemente y responde con gran efectividad a los hipolipemiantes. Por la posibilidad de efectos teratogénos de los retinoides, es imperativo evitar el embarazo durante el tratamiento y hasta por tres años después de suspender el acitretín<sup>33</sup>.

Esta combinación está contraindicada en pacientes con trastornos hepáticos y dislipidemias graves que no puedan manejarse adecuadamente con los hipolipemiantes.

**Metotrexato más UVB.** Aunque ocurre un aclaramiento más rápido con esta combinación, es claro que se produce un efecto de rebote al suspender el metotrexato; por lo tanto, se sugiere no utilizarlo de forma rutinaria<sup>10,36</sup>.

## Terapia tópica combinada

**Calcipotriol más UVB.** El uso de esta combinación disminuye la dosis de radiación acumulada al producir un aclaramiento más rápido de las lesiones, aunque en algunos reportes esta diferencia no es estadísticamente significativa<sup>37</sup>.

El calcipotriol debe aplicarse en capa delgada dos horas antes de iniciar la terapia con UVB y retirarse antes de la exposición o, idealmente, después de la sesión, ya que el medicamento es fotolábil. El uso de capas gruesas concomitantes con la exposición a luz UV disminuye la penetración de la misma<sup>38-40</sup>.

**Tazaroteno más UVB.** La terapia con tazaroteno (retinoide tópico) combinado con UVB, aumenta la efectividad de ambas modalidades y produce menos efectos adversos asociados a los retinoides<sup>41,42</sup>.

El tazaroteno se aplica tres a cinco veces por semana, después de la exposición a la UVB, lo que disminuye el grosor de la placa y el umbral de eritema. Por lo tanto, la dosis de UVB debe disminuirse en 25% y aumentarse según respuesta clínica.

Entre los efectos secundarios que puede producir se encuentran el prurito, la irritación y la sensación de quemadura<sup>10,36</sup>.

**Esteroides más UVB.** El uso concomitante de esteroides de mediana o alta potencia no reduce la dosis de radiación por UVB y, aunque disminuyen el grosor de la placa llevando a una respuesta inicial más rápida, no se han visto beneficios a largo plazo<sup>36</sup>.

**Luz UVB más emolientes.** Se recomienda el uso concomitante de emolientes y fototerapia con UVB en el tratamiento de la psoriasis. El tratamiento previo con emolientes puede acelerar el aclaramiento de las lesiones en esta enfermedad<sup>27</sup>.

## Terapia con UVA o UVB más psicoterapia

Los pacientes con psoriasis presentan trastornos de la personalidad y síntomas depresivos asociados a su enfermedad. Las terapias psicológicas, tanto individuales como grupales, muestran un aclaramiento de las lesiones más temprano, tal como lo demostró un estudio realizado en el Servicio de Dermatología de la Universidad CES<sup>43</sup>.

## Conclusión

La fototerapia sigue siendo una excelente alternativa terapéutica en nuestro medio, en aquellos pacientes con psoriasis que presentan un compromiso extenso de la enfermedad.

El Servicio de Dermatología de la Universidad CES, en su sede de Sabaneta, posee un servicio de fototerapia desde 1995, el cual atiende un promedio de 100 pacientes diarios con diferentes enfermedades. La experiencia durante estos años de trabajo, además de la constante búsqueda bibliográfica, nos ha permitido concluir que la psoriasis es una enfermedad multifactorial en la cual se deben tratar los diferentes factores que pueden empeorar o agravar la enfermedad y es por esto que nuestro servicio cuenta con asistencia psicológica y grupos terapéuticos de apoyo para los pacientes con psoriasis.

El grupo de dermatólogos y enfermeras recibe un entrenamiento adecuado para el manejo de la psoriasis y las lámparas de fototerapia. El paciente recibe una inducción previa al inicio de la fototerapia, por parte del personal de enfermería, en la que se le explica claramente en qué consiste el tratamiento y se dan instrucciones, además de aclarar las dudas o inquietudes que puedan presentar.

En nuestro servicio los pacientes ingresan inicialmente a fototerapia con UVB de banda estrecha y, solamente si no se obtiene respuesta, aun después de una terapia combinada, tópica o sistémica, el paciente pasa a PUVA o en su defecto a terapia biológica.

La terapia psicológica es una herramienta valiosa para

mejorar la respuesta terapéutica, ya que permite que se acorte el tiempo del tratamiento, llegándose a necesitar menor dosis de luz ultravioleta. En el Centro Dermatológico CES-Sabaneta existen grupos de apoyo psicológico dirigidos por un grupo de profesionales en este campo, que se reúnen semanalmente, permitiéndole al paciente liberar su carga emocional y mejorar su calidad de vida.

La fototerapia está cubierta por el sistema nacional de salud, es fácil de implementar si se cuenta con los conocimientos necesarios, y la mayoría de los pacientes se muestran satisfechos con los resultados y asisten puntualmente a sus citas, dada la respuesta rápida a la terapia.

El Servicio de Dermatología de la Universidad CES ha podido desarrollar sus propias guías de manejo basadas en el seguimiento de los pacientes mediante una línea de investigación en fototerapia y psoriasis.

Pese a las múltiples opciones de tratamiento para la psoriasis, la fototerapia con luz ultravioleta B de banda estrecha y la PUVA continúan siendo excelentes opciones terapéuticas en estos pacientes, por lo que se hace necesario que los dermatólogos estén familiarizados con estas modalidades.

Es importante que aquellos servicios de dermatología que disponen de tratamientos con fototerapia posean protocolos actualizados para el manejo adecuado de los pacientes y sus enfermedades, dado que dicha experiencia permite hacer aportes importantes a la literatura con base en la experiencia de todos.

## Referencias

1. British Association of Dermatologists. BAD guidance document for the general management of psoriasis. Clinical Guidelines British Academy of Dermatology. British Association of Dermatologists. C2008. Fecha de consulta: 18 de septiembre de 2007) Disponible en: <http://www.bad.org.uk/site/774/default.aspx>
2. Lebwohl M. A clinician's paradigm in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:S59-69.
3. Naldi L, Rzany B. Psoriasis (chronic plaque). *BMJ Clin Evid.* 2007;04:1706.
4. Koo J, Lebwohl M. Duration of remission of psoriasis therapies. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41:51.
5. Stern RS, Psoralen and ultraviolet a light therapy for psoriasis. *N Engl J Med.* 2007;357:682-90.
6. Warwick M. Psoralen ultraviolet A therapy in 2004. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2004;20:315-20.
7. Naldi L, Griffiths CE. Griffiths' traditional therapies in the management of chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol.* 2005;152:597-615.
8. Aaronson DS, Lebwohl M. Review of therapy of psoriasis: the prebiologic armamentarium. *Dermatol Clin.* 2004;22:379-88.

9. Höningsman H. Phototherapy for psoriasis. *Clin Exp Dermatol.* 2001;26:343-53.
10. Zanolli M. Phototherapy arsenal in the treatment of psoriasis. *Dermatol Clin.* 2004;22:397-406.
11. A. Nast Æ I. Kopp Æ M. Augustin. German evidence-based guidelines for the treatment of psoriasis vulgaris. *Arch Dermatol Res.* 2007;299:111-38.
12. Höningsman H. Phototherapy for psoriasis. *Clin Exp Dermatol.* 2001;26:343-53.
13. Tpozo-Román; A Gonzales, Velasco-Vaquero ME, Nuñez-Cabezón M. Psoralen cream plus ultraviolet A photochemotherapy (PUVA cream). *JEADV.* 2006;20:136-142.
14. Gonzales-López A. Psoralen cream plus PUVA in psoriasis. *Eur Acad Dermatol.* 2005;20:136-42.
15. Nuñez-Cabezón M. Efectividad, PUVA gel Vs. PUVA baños. *Arch Dermatol.* 2005;153-63.
16. Torras H, Aliaga A, López- Estebaranz JM. A combination therapy of calcipotriol cream and PUVA reduces the UVA dose and improves the response of psoriasis vulgaris. *J Dermatol Treat.* 2004;15:98-103.
17. Tzaneva S. A comparison of psoralen plus ultraviolet A (PUVA) monotherapy, tacalcitol plus PUVA and tazarotene plus PUVA in patients with chronic plaque-type psoriasis. *Br J Dermatol.* 2002;147:748-53.
18. Tanew A, Guggenbichler A, Höningsmann H, Geiger JM, Fritsch P. Photochemotherapy for severe psoriasis without or in combination with acitretin: a randomized, double-blind comparison study. *J Am Acad Dermatol.* 1991;25:682-4.
19. Aaronson DS, Lebowhl M. Review of therapy of psoriasis: the prebiologic armamentarium. *Dermatol Clin.* 2004;22:379-88.
20. Ibbotson SH, Bilsland D, Cox NH, Dawe RS, Diffey B, Edwards C, et al. British Association of Dermatologists. An update and guidance on narrowband ultraviolet B phototherapy: a British Photodermatology Group Workshop Report. *Br J Dermatol.* 2004;151:283-97.
21. Pasker-de-Jong PC, Wielink G, van der Valk PG, van der Wilt GJ. Treatment with UV-B for psoriasis and nonmelanoma skin cancer: A systematic review of the literature. *Arch Dermatol.* 1999;135:834-40.
22. Tanew A, Radakovic-Fijan S, Schemper M, Höningsmann H. Narrow band UV-B phototherapy Vs. photochemotherapy in the treatment of chronic plaque-type psoriasis: a paired comparison study. *Arch Dermatol.* 1999;135:519-24.
23. Gordon PM, Diffey BL, Matthews JN, Farr PM. A randomized comparison of narrow-band TL-01 phototherapy and PUVA photochemotherapy for psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41:728-32.
24. Yones SS, Palmer RA, Garibaldinos TT, Hawk JL. Randomized double-blind trial of the treatment of chronic plaque psoriasis: efficacy of psoralen-UV-A therapy Vs. narrowband UV-B therapy. *Arch Dermatol.* 2006;142:836-42.
25. Cameron H, Dawe RS, Yule S, Murphy J, Ibbotson SH, Ferguson J. A randomized, observer-blinded trial of twice Vs. three times weekly narrowband ultraviolet B phototherapy for chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol.* 2002;147:973-8.
26. Stern RS, Members of the Photochemotherapy Follow up Study. Genital tumors among men with psoriasis exposed to psoralens and ultraviolet A radiation (PUVA) and ultraviolet B radiation: the Photochemotherapy Follow-up Study. *N Engl J Med.* 1990;322:1093-7.
27. Penven K, Leroy D, Verneuil L, Faguer K, Domp Martin A. Evaluation of vaseline oil applied prior to UVB TL01 phototherapy in the treatment of psoriasis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2005;21:138-41.
28. Altiner DD, Ilknur T, Fetil E, Gunes AT, Ozkan S. Comparison of weekly and daily incremental protocols of narrowband ultraviolet B phototherapy for psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006;20:1076-80.
29. Boztepe G, Akinci H, Sahin S, Karaduman A, Evans SE, Erkin G, et al. In search of an optimum dose escalation for narrowband UVB phototherapy: is it time to quit 20% increments? *J Am Acad Dermatol.* 2006;55:269-71.
30. Walters IB, Burack LH, Coven TR, Gilleaudeau P, Krueger JG. Suberythemogenic narrowband UVB is more effective than conventional UVB in treatment of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40:893-900.
31. Stern RS, Armstrong RB, Anderson TF, Bickers DR, Lowe NJ, Harber L, et al. Effect of continued ultraviolet B phototherapy on the duration of remission of psoriasis: a randomized study. *J Am Acad Dermatol.* 1986;15:546-52.
32. Boztepe G, Karaduman A, Sahin S, Hayran M, Kolemen F. The effect of maintenance narrow-band ultraviolet B therapy on the duration of remission for psoriasis: a prospective randomized clinical trial. *Int J Dermatol.* 2006;45:245-50.
33. Ruzicka T, Sommerburg C, Braun-Falco O, Koster W, Lengen W, Lensing W, et al. Efficiency of acitretin in combination with UVB in the treatment of severe psoriasis. *Arch Dermatol.* 1990;126:482-6.
34. Lebowhl M. Acitretin in combination with UVB or PUVA. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41:S22-4.
35. Kist JM, van Voorhees AS. Narrowband ultraviolet B therapy for psoriasis and other skin disorders. *Adv Dermatol.* 2005;21:235-50.
36. Lebowhl M, Menter A, Koo J, Feldman SR. Combination therapy to treat moderate to severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50:416-30.
37. Ashcroft DM, Li Wan Po A, Williams HC, Griffiths CE. Combination regimens of topical calcipotriene in chronic plaque psoriasis: systematic review of efficacy and tolerability. *Arch Dermatol.* 2000;136:1536-43.
38. Molin L. Topical calcipotriol combined with phototherapy for psoriasis. The results of two randomized trials and a review of the literature. Calcipotriol-UVB Study Group. *Dermatology.* 1999;198:375-81.
39. Brands S, Brakman M, Bos JD, de Rie MA. No additional effect of calcipotriol ointment on low-dose narrow-band UVB phototherapy in psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41:991-5.
40. Lebowhl M, Hecker D, Martínez J, Sapadin A, Patel B. Interactions between calcipotriene and ultraviolet light. *J Am Acad Dermatol.* 1997;37:93-5.

41. Koo JY, Lowe NJ, Lew-Kaya DA, Vasilopoulos AI, Lue JC, Sefton J, et al. Tazarotene plus UVB phototherapy in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43:821-8.
  42. Behrens S, Grundmann-Kollmann M, Schiener R, Peter RU, Kerscher M. Combination phototherapy of psoriasis with narrowband UVB irradiation and topical tazarotene gel. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42:493-5.
  43. Jiménez S, Plata M, Álvarez C. Comportamiento de la enfermedad en pacientes con psoriasis y vitiligo en el centro dermatológico CES Sabaneta, antes y después de una intervención psicológica. *Rev Asoc Colomb Dermatol.* 2008;16:258.
  44. Chalela J, González C, Castro I. Guías de manejo de psoriasis. 1ª edición. Colombia. Editorial Nomos. 2008. p. 58-66.
  45. Radakovic S, Seeber A, Hönigsmann H, Tanew A. Failure of short-term psoralen and ultraviolet A light maintenance treatment to prevent early relapse in patients with chronic recurring plaque-type psoriasis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2009;25:90-3.
  46. Patel RV, Clark LN, Lebwohl M, Weinberg J. Treatments for psoriasis and the risk of malignancy. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:1001-17.
  47. Kiszewski AE, De Villa D, Scheibel I, Ricachnevsky N. An infant with acrodermatitis continua of Hallopeau: successful treatment with thalidomide and UVB therapy. *Pediatr Dermatol.* 2009;26:105-6.
  48. Grundmann M, Ludwig R, Zollner T, Ochsendorf F, Thaci D, Boehncke W, et al. Narrowband UVB and cream psoralen – UVA combination therapy for plaque –type psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50:734-9.
  49. Thomas SE, Sullivan JO, Balac N. Plasma levels of 8-methoxy psoralen following oral or bath water treatment. *Br J Dermatol.* 1991;125:56-8.
  50. Finlay AY. Current severe psoriasis and the rule of tens. *Br J Dermatol.* 2005;152:861-7.
  51. Zanolli MD, Feldman SR. Phototherapy treatment protocols: for psoriasis and other phototherapy responsive dermatoses. New York; Parthenon Publishing Group; 2000. p. 12-15.
  52. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ. United States of America. McGraw Hill. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th edition. McGraw Hill; 2008 p. 810.
- 
-