

Comparación entre la efectividad del psoraleno más luz ultravioleta A (PUVA) y la luz ultravioleta B de banda estrecha (UVB-NB) en el tratamiento de la psoriasis

Comparison of the effectiveness of psoralen plus ultraviolet A light (PUVA) and ultraviolet B narrow band (UVB-NB) in the treatment of psoriasis

Ángela Londoño¹; Claudia Gaviria V²; María Sánchez S³; Jaime Ordóñez M⁴.

¹ Médica, especialista en dermatología, magíster en epidemiología de la Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia. Correo electrónico: alonga77@hotmail.com

² Médica, especialista en dermatología, Universidad ces. Medellín, Colombia.

³ Médica, residente de dermatología, Universidad ces. Medellín, Colombia.

⁴ Médico, doctor en epidemiología, Universidad ces, Medellín, Colombia.

Recibido: 6 de febrero de 2009. Aprobado: 25 de septiembre de 2009

Londoño A, Gaviria C, Sánchez M, Ordóñez J. Comparación entre la efectividad del psoraleno más luz ultravioleta A (PUVA) y la luz ultravioleta B de banda estrecha (UVB-NB) en el tratamiento de la psoriasis. Rev. Fac. Nac. Salud Pública 2009; 27(3): 322-328.

Resumen

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por la hiperproliferación de queratinocitos como respuesta a la activación del sistema inmune. El manejo de esta patología es variado, pero las opciones terapéuticas disminuyen cuando la severidad aumenta, y hay que recurrir a medicaciones o terapias que traen mayores efectos secundarios no deseados. La fototerapia hace parte de los tratamientos utilizados en formas severas; la primera que se introdujo fue el uso de psoralenos más luz ultravioleta A (PUVA), pero es una terapia no del todo inocua que puede producir cataratas o inclusive cáncer de piel, lo que imposibilita su uso en al-

gunos pacientes. Con el advenimiento de la terapia con luz ultravioleta B de banda estrecha (UVB-NB) en 1997, se abrió un nuevo espectro de alternativas de tratamiento para este tipo de pacientes, con similares características en cuanto a efectividad. Al comparar estos dos tipos de terapias, la literatura no es concluyente y deja un sinnúmero de dudas acerca de cuál de las dos terapias es más efectiva. Con la aparición de nuevas terapias, es importante conocer la más efectiva, pues son tratamientos menos costosos en comparación con los que están llegando al mercado.

-----Palabras clave: psoriasis, fototerapia, PUVA

Abstract

Psoriasis is a chronic inflammatory disease characterized by keratinocyte hyperproliferation in response to activation of the immune system. The management of this condition is varied, but the therapeutic options decrease as the severity increases, and we must resort to medications or therapies that bring more unwanted side effects. Phototherapy is part of the treatments used in severe forms, the first to be introduced was the use of psoralen plus ultraviolet A light (PUVA), but it is not entirely safe therapy that can cause cataracts or even skin cancer, which precludes their use in some patients. With the advent of

light therapy narrow band ultraviolet B (UVB-NB) in 1997, it opened a new spectrum of treatment alternatives for these patients, with similar characteristics in terms of effectiveness. By comparing these two types of therapies, the literature is not conclusive and leaves a host of questions about which of the two therapies is more effective. With the advent of new therapies, it is important to know the most effective, they are less expensive treatments compared with those who are coming to market.

----- Key words: psoriasis, phototherapy, PUVA

Definición

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por la hiperproliferación de queratinocitos como respuesta a la activación del sistema inmune en regiones cutáneas focales, mediada a través de linfocitos T.¹ Su prevalencia tiene variaciones geográficas, siendo alta en regiones nórdicas de Rusia (5-10%), moderada en Estados Unidos y Alemania (3%) y baja en Latinoamérica (se aproxima a 2%), India y África (0,1-0,3%), con un rango que oscila entre 1 y 5% de la población mundial.²

La fisiopatogenia de la psoriasis es desconocida. La evidencia sustenta su carácter multifactorial, donde desempeñan papel importante aspectos genéticos, ambientales, inmunológicos y vasculares, determinando la predisposición y persistencia de la enfermedad, así:

- *Factores genéticos:* estudios en gemelos monocigóticos muestran una concordancia del 35 a 70%, en comparación con 12 a 20% en gemelos dicigóticos, lo que corresponde a una heredabilidad de 80 a 90%.³ La presencia de la enfermedad se ha relacionado con los antígenos HLA B13, HLA B57 y HLA Cw6.^{4,5}
- *Factores inmunológicos y vasculares:* por diversos estudios experimentales se ha demostrado que los linfocitos T CD4+ y CD8+ participan activamente en el desarrollo de las lesiones de psoriasis, enfermedad en la que la proliferación epidérmica estaría iniciada por la infiltración y activación de estos linfocitos. Se sugiere que existiría una secuencia de procesos para el desarrollo de la psoriasis, que se iniciaría a nivel del ganglio linfático, mediante la estimulación producida por determinados antígenos de los linfocitos T CD4+ y las células de presentación antigénica presentes en el ganglio. De esta interacción, se produciría el paso a la circulación de linfocitos T CD4+ activados, con especificidad cutánea, que penetrarían la piel (dermis y epidermis) e interactuarían con las células de presentación antigénica epidérmicas y con los linfocitos T CD8+ residentes en la epidermis; de esta interacción se liberarían citocinas, básicamente del tipo Th1, como interferón gamma y factor de necrosis tumoral,^{6,7} y diversas moléculas de adhesión como ICAM-1, CD80 y 86, responsables de iniciar los mecanismos moleculares y celulares que darían lugar al desarrollo de las placas de psoriasis y su persistencia.^{8,9} Dentro de estos mecanismos, se describe la resistencia de los queratinocitos a la apoptosis y un aumento en la expresión de corneodesmosina, por los queratinocitos, como parte fundamental de la cohesión del estrato córneo, lo que permitiría la presencia de hiperproliferación e hiperplasia epidérmica.¹⁰

Los factores angiogénicos producidos por los queratinocitos epidérmicos se reconocen como

inductores de proliferación vascular dérmica y angiogénesis. Las concentraciones del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, *vascular endothelial growth factor*), se elevan significativamente en las lesiones de psoriasis, y sus valores en suero se han correlacionado con la severidad clínica de la enfermedad. La interacción entre el VEGF y el sistema de enlace de la angiopoyetina (*angiopoietin/tie*) es modulada por el TNF- α , por lo que la meta de diversos agentes biológicos terapéuticos es inhibir dicha vía de activación.

Finalmente, la psoriasis había sido interpretada como una enfermedad de perfil Th1, la evidencia actual soporta el papel de las células Th17 en su patogénesis, como productores de IL 12, IL23, IL-17A, IL-17F, IL-21, IL-22, IL-26 los cuales promueven el reclutamiento y la supervivencia de neutrófilos, la angiogénesis y la remodelación tisular a través de la inducción de metaloproteinasas; sinergiza con TNF- α para incrementar la inflamación, induciendo la liberación de IL-6, TNF- α e IL-1 β . También induce la expresión de GM-CSF, IL-6, quemoquinas como CCL20 y moléculas de adhesión en los queratinocitos.¹¹

- *Factores ambientales:* entre los factores ambientales descritos están los infecciosos, como la presencia del estreptococo del grupo A, herpes virus, virus de Epstein Barr y citomegalovirus, que estimularían la expansión anormal de linfocitos CD8.^{5,12} Los traumatismos físicos representan un importante factor desencadenante de la psoriasis, denominado fenómeno de Köebner. Existen múltiples medicaciones relacionadas con el desarrollo o la exacerbación de la psoriasis, entre las que se encuentran el litio, los betabloqueadores y antimaláricos. Los corticoides son responsables de brotes de psoriasis cuando se retiran, fenómeno que se observa tanto en su administración sistémica como tópica

Manifestaciones clínicas

La psoriasis se puede presentar a cualquier edad, aunque diferentes estudios describen presentaciones bimodales, con un primer pico de presentación entre los 15 y 20 años y un segundo pico entre los 55 y 60 años.¹³ Las lesiones típicas son pápulas y placas con escamas plateadas gruesas, circunscritas, que se distribuyen simétricamente en cuero cabelludo, codos, rodillas y área lumbosacra, principalmente. Otros sitios que se pueden afectar son las palmas de las manos, plantas de los pies y uñas. El compromiso de estas zonas y del cuero cabelludo se asocia con la presentación articular de la psoriasis, denominada artritis psoriática.

Existen variaciones morfológicas de la enfermedad que van desde la presencia de pequeñas pápulas

en forma de gotas en la psoriasis guttata, pústulas en la psoriasis pustular, hasta eritrodermia en la psoriasis eritrodérmica.

La extensión y severidad de la psoriasis se puede calcular por diferentes índices, entre los cuales el más usado es el PASI (psoriasis area severity index), que relaciona el tamaño, el eritema, el grosor y las escamas presentes en el área afectada. El índice máximo es de 72 y, según el valor de este índice, se cataloga la psoriasis en leve (< 10), moderada (10-50) y severa (> 50),¹⁴ valores que permiten determinar qué tipo de tratamiento es el adecuado y evaluar la respuesta al mismo.

Recientemente, se le ha dado importancia a la medición de la calidad de vida del paciente con psoriasis, ya que la enfermedad puede llevar a aislamiento laboral y social, lo que en ocasiones requiere apoyo psicológico o psiquiátrico. Para la medición del impacto de la enfermedad en la calidad de vida, se han creado diferentes tablas como PDI, Skindex-29, SF-36V2 y evaluación anatómico-funcional dermatológica de la discapacidad, pero el más usado es el índice de calidad de vida dermatológico (DLQI), que permite conocer el impacto psicosocial que la enfermedad genera en el paciente. Este consiste en diez preguntas que cubren temas como síntomas, actividades diarias, trabajo, actividades de descanso, relaciones personales y adherencia al tratamiento, entre otras. El rango de respuesta va de 0 a 3 para cada pregunta, con un índice total que oscila entre 0 y 31, en que los más bajos reflejan mejor calidad de vida para el paciente.¹⁵

Una vez aparece, el curso de la enfermedad tiende a volverse crónico, aunque con poca sintomatología, pero sí con marcada afectación psicológica. Asociado a esto, recientes estudios sugieren una alta prevalencia de riesgo cardiovascular, como diabetes, hipertensión e hiperlipidemias,^{16, 17} lo cual empeora el pronóstico de los pacientes. El diagnóstico de la enfermedad es básicamente clínico y solo se realiza biopsia cuando existen dudas.

Tratamiento

Existen diversas formas de tratamiento, clasificadas en tópicos, sistémicos y fototerapia, que buscan lograr un blanqueamiento de la piel y permitir su mantenimiento.

Tratamiento tópico

Entre las opciones de tratamiento tópico, se encuentran:

a) *Esteroides tópicos*: considerados como la primera línea de tratamiento, tienen actividad antiinflamatoria, antimitótica, inmunomoduladora y vasoconstrictora.¹⁸ Hay que tener especial cuidado con su uso prolongado, dada la cronicidad de la enfermedad, pues pueden producir efectos secundarios como atrofia, estrías y telangetasias y, en casos muy raros, inhibición del eje hipotálamo-hipofisiario.^{18, 19}

- b) *Antralina y alquitrán de hulla*: en desuso por sus efectos irritantes, por lo que fueron desplazados por los análogos de la vitamina D.
- c) *Análogos de la vitamina D*: existen dos clases, el calcipotriol y el calcitriol, que actúan al unirse a los receptores de vitamina D en los queratinocitos disminuyendo su proliferación y llevando a su diferenciación terminal.¹⁹ Se han descrito efectos secundarios como irritación al aplicarse en pliegues, e hipercalcemia cuando se aplican en zonas muy extensas, pero a diferencia de los esteroides tópicos, no producen atrofia cutánea.
- d) *Retinoides*: el más usado es el tazaroteno, que se une a los subtipos α y β del receptor RAR disminuyendo la inflamación y generando diferenciación epidérmica.^{19, 20}

Tratamiento sistémico

Este tipo de terapia se ha dividido en medicamentos de la era prebiológica y terapia biológica. De los primeros, los aprobados para tratar la psoriasis son el metotrexate, acitretin y ciclosporina; también hay algunos no aprobados, como el micofenolato mofetil, hidroxyurea, ésteres del ácido fumárico y sulfazalacina. La terapia biológica incluye etanercept, infliximab, adalimumab y efalizumab (recientemente sacado del mercado por el riesgo elevado de leucoencefalopatía multifocal progresiva).

- a) *Metotrexate*: usado como tratamiento para psoriasis desde 1970. Es un inhibidor de la dihidrofolato reductasa, enzima necesaria para el paso de ácido fólico a tetrahydrofólico, llevando finalmente a la inhibición de síntesis de ADN, y la replicación celular.²¹ Entre los efectos secundarios más frecuentes están las náuseas, vómito, estomatitis y anemia macrocítica. Asociado a su uso crónico se describe hepatotoxicidad, falla renal, supresión de médula ósea y fibrosis pulmonar.²²
- b) *Retinoides*: su uso en forma sistémica está indicada en casos de psoriasis severa, incluyendo eritrodérmica y pustular. Hay tres medicamentos aprobados para su comercialización: isotretinoína, etretinato y acitretin. Actúan reduciendo el grosor de la placa al normalizar la diferenciación de los queratinocitos. Son altamente teratogénicos y permanecen en la grasa corporal hasta dos años después de discontinuar su uso.¹⁹
- c) *Ciclosporina A*: medicamento inmunomodulador que disminuye la migración de polimorfonucleares y a dosis altas podría inhibir la proliferación de los queratinocitos. Entre los principales efectos secundarios se encuentra la hipertensión y la neurotoxicidad.²²
- d) *Micofenolato mofetil*: su uso se reserva para casos de psoriasis severa. Su mecanismo de acción es la inhibición de la síntesis del ADN y la proliferación

celular. Los diferentes reportes muestran remisiones por largo tiempo con mínimos efectos colaterales.¹⁹

e) *Terapia biológica*: introducida desde el año 2000 para el tratamiento de psoriasis clasificada de moderada a severa según el PASI. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de ciertas respuestas inmunológicas en el proceso de interacción célula presentadora de antígeno-linfocito T-célula de respuesta (queratinocito).²³ Hasta el momento, está aprobada la distribución alefacept y etanercept (proteínas de fusión), adalimumab (anticuerpos monoclonales humanizados) e infliximab (anticuerpo monoclonal quimérico).²⁴ Entre los riesgos descritos se encuentra la posibilidad de reactivación de tuberculosis y otras infecciones latentes, por lo que se debe tener especial cuidado al elegir el paciente.

f) *Psicofármacos*: realmente deben ser utilizados a nivel primario, según el consenso del encuentro internacional de psoriasis, realizado en Quito en agosto del 2004,²⁵ en el que los psiquiatras concluyeron que “los dermatólogos están en capacidad de aplicar los test internacionalmente validados de Beck (depresión) y de Hamilton (ansiedad). Todos los pacientes deben recibir sicoterapia individual y familiar inicial y, si el caso es severo, remitir al médico psiquiatra por su aspecto emocional”. También recomendaron a los dermatólogos ocuparse de:

- psicoterapia individual: cognitivo-conductual;
- psicoterapia familiar: orientación sistémica breve (10 minutos);
- técnicas de relajación: Shultz y Jacobson;
- integración a grupos de autoayuda y clubes de pacientes;
- terapia farmacológica: antidepresivos tricíclicos, ansiolíticos (benzodiazepinas y no benzodiazepinas).

Fototerapia y fotoquimioterapia

Este tipo de terapias son consideradas una de las modalidades más efectivas para el manejo de la psoriasis desde el siglo XX, especialmente la fotoquimioterapia conformada por la combinación de psoraleno más radiación ultravioleta A (PUVA). Su mecanismo de acción se basa en el daño que producen al ADN en el tejido cutáneo, que inhibe la división celular y, si el daño es extenso, lleva finalmente a muerte celular. Otra de las características que le permiten ser tan útil es su capacidad inmunomoduladora, al ser un inmunosupresor natural y selectivo según el rango de radiación.²⁶ Este tipo de terapia se ha dividido así:

a) *Fototerapia natural*: ciertas regiones geográficas, como la zona del Mar Muerto, tienen características especiales, pues por su altitud por debajo del nivel del mar, el espectro de radiación UVB es único (entre

290 y 300 nm), lo que le permite al paciente tener menos riesgo de quemaduras ante una mayor exposición y con mejores resultados terapéuticos.²⁷

b) *Radiación UVB artificial*: introducida en 1920 con el uso de la UVB de banda ancha,¹⁸ se la considera una de las formas más seguras de tratamiento. La exposición a la UVB causa reducción de la síntesis del ADN en las células epidérmicas, regula la acción del gen p53 que forma parte del control del ciclo celular y produce su acortamiento en las células epidérmicas psoriáticas.²⁸

En el protocolo de tratamiento se debe establecer inicialmente la dosis de eritema mínimo (MED), que permite determinar la dosis de inicio de la terapia.²⁵ Pero sin duda el rango de radiación UVB más efectivo es el denominado UVB de banda estrecha (UVB-NB), comprendido entre los 311 y 313 nm, gracias a que demostró ser más efectivo que la banda ancha, sin producir eritema con cada visita.²⁹ La aparición de efectos como el eritema varía de 10 a 94% de los casos, explicada por las diferencias en las pautas empleadas; y es leve y transitoria en 24 a 48 horas y condiciona la suspensión en un porcentaje mínimo. Puede evitarse si en lugar de 20%, o hasta 40%, de incremento por sesión, se aumenta 10 a 15% e, incluso, menos. Al igual que la UVB de banda ancha, se debe determinar la dosis de eritema mínimo para cada tipo de piel. El número de sesiones semanales que en promedio recibe el paciente son tres; una mayor frecuencia no ha demostrado más efectividad.³⁰

Entre las ventajas que presenta esta forma de tratamiento está la ausencia de reacción a medicamentos del tipo fototóxico o fotoalérgico que se presenta con la UVB de banda ancha o con la UVA.^{24,31} La carcinogénesis es indirecta y procede de estudios de laboratorio, o los estudios que se tienen son muestras pequeñas, con sesiones que van de 400 a 1.200 durante toda la vida,³² pero la incidencia de cáncer cutáneo es más baja al compararse con la fotoquimioterapia.³³ Además, ofrece la posibilidad de usarse en combinación con otras terapias sistémicas como el metotrexate y acitretin, lo que permite disminuir en forma sinérgica la dosis acumulativa, tanto de UVB³⁴ como de estos medicamentos. Entre los efectos secundarios, se describe prurito e hiperpigmentación, aunque en menor grado que con la PUVA,³⁵ además de xerosis, formación de ampollas y aumento en la incidencia de herpes simple.²⁸

Otro tipo de radiación de banda estrecha es el excimer láser, con un rango de luz de 308 nm,³⁶ usado para el tratamiento de lesiones localizadas de psoriasis. Al igual que los demás tipos de UVB, se debe obtener la dosis de eritema mínimo para después tratar el área.

c) *Fotoquimioterapia*: psoraleno más UVA (PUVA). Consiste en la ingestión de psoralenos (sustancias fotosensibilizantes) en conjunto con la exposición a la radiación UVA, lo que lleva a una remisión más prolongada que la observada en pacientes que solo usan UVB. Los psoralenos más usados son el metoxaleno (8-methoxypsoraleno; Estados Unidos), el 5-metoxipsoraleno (bergapten; Europa) y el trioxsalen. Una vez son activados por la UVA, generan enlaces cruzados con las cadenas del ADN, al intercalarse entre las bases nitrogenadas, lo que produce inestabilidad genómica, que a su vez impide la replicación de los queratinocitos.

También induce la muerte de los linfocitos T activados en la piel,² al generar reacciones fotoquímicas oxígeno-dependientes que dañan su membrana celular. A este último mecanismo se le atribuye la larga remisión que presentan los pacientes con psoriasis, pues se presenta una depleción de la población de células presentadoras de antígenos, células asesinas naturales y linfocitos con activación del antígeno común leucocitario, encargadas del proceso crónico de reactivación inmune de la enfermedad.

Los efectos secundarios agudos relacionados con el uso oral de psoraleno son náuseas, vómito, cefalea, mareo transitorio, elevación de las enzimas hepáticas, insomnio, fatiga. El principal efecto agudo de la cámara es una quemadura con ampollas, o la fototoxicidad aguda que ocurre en 10% de los casos, la cual es más sintomática y prolongada que los UVB-NB.³⁷ Los efectos crónicos del PUVA son pigmentación, principalmente en fototipos del IV al VI, xerosis, léntigos, leucodermas puntatas, envejecimiento precoz y un aumento en el riesgo de cáncer de piel. Su uso prolongado aumenta el riesgo de cataratas, por lo cual el paciente debe utilizar lentes con filtro UV durante las 24 horas que dure el medicamento en su organismo.³⁸ El aumento en la incidencia de los cánceres de piel de tipo no melanoma se observa cuando se tienen dosis acumulativas de UVA que superen los 1.000 joules/cm²; el carcinoma escamocelular es 11 veces superior en pacientes expuestos a más de 200 sesiones de PUVA respecto a los expuestos a 100 sesiones.³⁹ Con respecto al carcinoma basocelular, se incrementa en pacientes que recibieron 260 sesiones de tratamiento con relación a los que acumularon menos de 160 sesiones.⁴⁰ El riesgo de melanoma se aumenta cuando los pacientes tienen más de 250 sesiones.⁴¹

La fotoquimioterapia se puede usar sola o combinada con otros tratamientos, como análogos de la vitamina D en forma tópica, metotrexate, retinoides sistémicos y ciclosporina, que permiten obtener una mejoría más temprana.²⁷

Estudios comparativos entre PUVA y NB-UVB

La combinación de 8-methoxypsoralen y UVA ha sido bien establecida como tratamiento de elección en la psoriasis tipo placa, pero en estudios recientes, se utiliza la UVB porque tiene una eficacia similar a la PUVA, con menos inconvenientes: uso de medicación oral (disminuyendo así los efectos secundarios asociados a esta) y necesidad de lentes por 24 horas.

Llama la atención que los estudios revisados son contradictorios, puesto que varios concluyen que el PUVA es superior en eficacia al UVB; sin embargo, otros expresan que ambas terapias son equivalentes en los resultados e, incluso, un estudio sugiere que la UVB es la terapia ideal, debido a sus menores efectos secundarios.

Boer⁴² realizó un estudio en 183 pacientes divididos en dos grupos que se trataron con PUVA o UVB. Se reportó que el primer grupo (PUVA) alcanzó mayor respuesta terapéutica (95%), cuyos pacientes presentaban un compromiso corporal mayor de 50%. Sin embargo, no se encontró diferencia en la respuesta cuando el compromiso corporal era menor de 50%. Gordon,⁴³ en un estudio clínico controlado de 100 pacientes con psoriasis tipo placa, que recibieron tratamiento con PUVA o UVB de banda estrecha en dos y tres sesiones a la semana respectivamente, observó que en 84% de los pacientes del grupo PUVA se aclararon las lesiones, con promedio de 16,7 sesiones, en relación con 63% de aclaramiento en el grupo de UVB, que tuvo un promedio de 25,3 sesiones.

Tahir⁴⁴ evaluó la respuesta a PUVA y UVB en 40 pacientes, con tres sesiones a la semana, y demostró que 85% de los tratados con PUVA aclararon en un promedio de 17 sesiones, contra 60% de los pacientes con UVB, que aclararon en 25,5 sesiones. La limitante de este estudio es que no evaluó el tiempo libre de enfermedad.

Yones,⁴⁵ por su parte, realizó un estudio doble ciego, aleatorio, tomando 88 pacientes con psoriasis tipo placa que comprometía al menos 8% de la superficie corporal, a quienes dividieron en dos grupos; uno recibió PUVA y otro UVB más placebo, y asistieron al tratamiento dos veces por semana. Concluyó que la tasa de aclaramiento para PUVA fue de 85%, con 17 sesiones, y para UVB fue de 65% con 28,8 sesiones, con una *p* significativa. El grupo de PUVA tuvo mayor disminución del PASI y la duración de la remisión fue de ocho meses, en contraste con los cuatro meses del UVB. En cuanto a efectos secundarios, los pacientes con PUVA desarrollaron mayor eritema (49% contra 22%).

Otros estudios muestran resultados similares entre ambas modalidades. Es así como Berker,⁴⁶ en un estudio aleatorio de 100 pacientes, y Khawar,⁴⁷ en un estudio de 44 pacientes, encontraron que la respuesta a PUVA y psoralenos-UVB de banda estrecha, con dos y tres sesiones semanales respectivamente, era similar. No se presentaron diferencias significativas en relación con el tiempo

de aclaramiento, número de exposiciones, duración de la terapia y efectos adversos, pero sí hubo una disminución importante en la dosis acumulada de UVB. Markham,⁴⁸ en un estudio controlado, abierto y aleatorio, realizado con 45 pacientes, demostraron que la UVB, tres veces por semana, es tan eficaz como dos sesiones de PUVA; la única diferencia significativa entre ambos grupos fue que los pacientes de PUVA tuvieron menos sesiones.

Zurita,⁴⁹ realizó un estudio observacional en 24 pacientes con psoriasis tipo placa y gutatta, quienes recibieron PUVA versus metotrexate más UVB durante siete meses. Concluyeron que ambas terapias eran igualmente efectivas, pues no mostraron diferencia significativa en la tasa de aclaramiento y el número de sesiones. Los tres primeros estudios postularon que las respuestas óptimas con UVB de banda estrecha requieren tres sesiones semanales, semejándose en eficacia a dos sesiones semanales de PUVA. Finalmente, otros estudios señalan la terapia con NB-UVB como una alternativa superior al tratamiento con PUVA.

Dawe,⁵⁰ en un pequeño estudio aleatorio comparativo con 28 pacientes, suministró tratamiento con baños PUVA en el hemicuerpo izquierdo y UVB de banda estrecha en el hemicuerpo derecho, tres veces por semana, y encontró un aclaramiento de 75% en el lado tratado con UVB de banda estrecha en comparación con 54% del lado que recibió los baños PUVA. Grudmann⁵¹ comparó la eficacia de NB-UVB contra baños PUVA contra NB-UVB más PUVA crema aplicado únicamente en las lesiones ubicadas en codos, rodillas y región sacra, en 30 pacientes divididos en tres grupos. Concluyó que esta última alternativa tiene una eficacia mayor comparada con cada terapia aislada, además, las dosis acumulativas son más bajas en la terapia combinada y constituyen una opción para aclarar más rápido los sitios del cuerpo que no responden adecuadamente a la monoterapia.

Tanew⁵² estudió 21 pacientes que recibieron baños PUVA y NB-UVB en cada hemicuerpo, y aunque los resultados en cuanto aclaramiento de las lesiones fueron muy similares (89% contra 84%), los autores postulan que ante la ausencia de sustancias fotosensibilizantes y el menor riesgo de cáncer, la NB-UVB debe ser considerada como la primera línea de tratamiento en psoriasis al compararse con PUVA. Calzavara⁵³ describe hallazgos similares en 12 pacientes, apoyando el uso de NB-UVB en el tratamiento de la psoriasis en placa.

Conclusión

En el tratamiento de la psoriasis, la terapia con medicamentos de origen biológico ha acaparado en forma reciente la atención del ámbito médico, lo que ha llevado a dejar a un lado otros tratamientos que en el pasado demostraron ser efectivos. Ante esta tendencia, no puede

olvidarse el alto costo de este tipo de terapia y sus efectos secundarios, por tal razón, deben continuar realizándose estudios de revisión de los demás tratamientos.

Entre los tratamientos disponibles, se encuentra la fotoquimioterapia (PUVA y UVB), sobre la cual existe suficiente información que debe ser recopilada y analizada desde un punto de vista crítico, y así permitirle al profesional médico tener una visión amplia y tomar decisiones bien informadas para que, de forma conjunta, el médico y el paciente puedan escoger la mejor alternativa de tratamiento. De ahí la necesidad de responder la pregunta sobre la efectividad de los dos tipos de fototerapia disponibles en el medio con menos efectos secundarios. Por esta razón, se sugiere la realización de un metanálisis que permitan determinar los argumentos para resolver el interrogante.

Referencias

- 1 Krueger J. The immunologic basis for the treatment of psoriasis with new biologic agents. *J Am Acad Dermatol.* 2002; 46: 1-23.
- 2 Veale DJ, Fitzgerald O. Psoriatic Arthritis: Pathogenesis and epidemiology. *Clin Exp Rheumatol.* 2002; 20: 27-33.
- 3 Torre J. Artritis Psoriática. En: Rodríguez A. *Reumatología latinoamericana.* Buenos Aires: Ed. Buenos Aires; 2000. p. 356-378.
- 4 Hohler T, Marker E. Psoriatic arthritis: clinical aspects, genetic and role of T cells. *Curr Opin Rheumatol.* 2001; 13: 273-279.
- 5 Gladman D, Farewell V, Kopciuk K, Cook R. HLA Markers and progression in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1998; 25: 730-733.
- 6 Parsch G, Steiner G, Leeb B, Dunky A, Broll H, Smolen J. Highly Increased Levels of Tumor Necrosis Factor- α and other Proinflammatory cytokines in Psoriatic Arthritis Synovial Fluid. *J Rheumatol.* 1997; 24: 518-523.
- 7 Mease P. Cytokine blockers in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2001; 7: 37-40.
- 8 Gottlieb AB. Psoriasis: Immunopathology and immunomodulation. *Dermatol Clin.* 2001; 19(4): 649-657.
- 9 Krueger JG, Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis. *Ann Rheum Dis* 2005; 64(Suppl II): 30-36
- 10 Lebwohl M. Psoriasis. *Lancet.* 2003; 361: 1197-1204.
- 11 Li J, Chen X, Liu Z, Yue Q, Liu H. "Expression of Th17 cytokines in skin lesions of patients with psoriasis." *J Huazhong Univ Sci Technolog Med.Sci.* 2007;27(3): 330-332.
- 12 Learon U. Pathogenesis of Psoriatic Arthritis. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26: 333-337.
- 13 Langley RGB, Krueger GG, Griffiths CEM. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis* 2005; 64(Suppl II): 18-23.
- 14 Feldman SR, Krueger GG. Psoriasis assessment tools in clinical trials. *Ann rheum Dis* 2005; 64 (suppl II): ii65-ii68.
- 15 Eghlief AM, Davies EEG, Finlay AY. Psoriasis has a major secondary impact on the lives of family members and partners. *Br J Dermatol.* 2007; 156: 1245-1250.
- 16 Neimann A, Shin D, Wang X, Margolis D, Troxel A, Gelfand J. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 829-835.
- 17 Gelfand J, Neimann A, Shin D, Wang X, Margolis D, Troxel A. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006; 296: 1735-1741.
- 18 Lebwohl M, Ting PT, Koo JM. Psoriasis treatment: traditional therapy. *Ann Rheum Dis* 2005; 64(Suppl II): 83-86.

- 19 Aaronson D, Lebwohl M. Review of therapy of psoriasis: The prebiologic armamentarium. *Dermatol Clin* 2004; 22: 379-388.
- 20 Chandraratna RA. Tazarotene first of a new generation of receptor selective retinoids. *Br J Dermatol*. 1996; 135 (Suppl 49): 18-25.
- 21 Roenigk H, Auerbach R, Maibach H, Weinstein G, Lebwohl M. Methotrexate in psoriasis: consensus conference. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 478-485.
- 22 Ellis CN, Gorsulowsky DC, Hamilton TA, Billings JK, Brown MD, Heading JT, *et al.*. Cyclosporine improves psoriasis in a double blind study. *JAMA* 1986; 256: 3110-3116.
- 23 Mrowietz Ulrich. Advances in systemic therapy for psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26: 362-367.
- 24 Riddle C, Young M, Menter A. Practical considerations in future psoriasis therapies. *Dermatol Clin*. 2004; 22: 487-492.
- 25 Cañarte C. Consenso del tratamiento de Psoriasis, Encuentro Internacional de Psoriasis, Quito, agosto 2004. Comunicación verbal. [Internet] [acceso 15 de julio 2009] Disponible en: <http://www.fepso.org.ec/Psoriasis.aspx>.
- 26 Morison W. Nonionizing radiation and the skin. En: *Phototherapy and Photochemotherapy of skin disease 2ª ed.* New York: Raven press; 1991. p. 27-42.
- 27 Zanolli M. Phototherapy arsenal in the treatment of psoriasis. *Dermatol Clin*. 2004; 22: 397-406.
- 28 Honingmann H. Phototherapy for psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26: 343-350.
- 29 Walters IB, Burack LH, Coven TR, Guillendau P, Krueger JG. Suberythemogenic narrowband UVB is markedly more effective than conventional UVB in treatment of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 893-900.
- 30 Dawes RS, Wainwright NJ, Cameron H, Ferguson J. Narrowband ultraviolet B phototherapy for chronic plaque psoriasis: three times or five times weekly treatment? *Br J Dermatol* 1998; 138: 833-839.
- 31 Ferguson J. What is the role of narrowband UVB in the treatment of psoriasis? *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2002; 18:42-43.
- 32 Weischer M, Blum A, Eberhard F, Rocken M, Berneburg M. No evidence for increased skin cancer risk in psoriasis patients treated with broadband or narrowband UVB phototherapy: a first retrospective study. *Acta Derm Venereol* 2004; 84: 370-374.
- 33 Weischer M, Blum A, Eberhard F, Rocken M, Berneburg M. No evidence for increased skin cancer with broadband and narrowband UVB phototherapy: a first retrospective study. *Acta Derm Venereol* 2004; 84: 370-374.
- 34 Asawanonda P, Nateetongrungsak Y. Methotrexate plus narrowband UVB phototherapy versus narrowband UVB phototherapy alone in the treatment of plaque type psoriasis. A randomized placebo controlled study. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 54: 1013-1018.
- 35 Walters IB, Burack LH, Coven TR. Suberythemogenic narrowband UVB is markedly more effective than conventional UVB in treatment of psoriasis vulgaris, *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 893-900.
- 36 Trehan M, Taylor CR. Medium dose 308 nm excimer laser for the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 701-708.
- 37 Morison WJ; Marwaha S, Beck L. PUVA-induced phototoxicity: Incidence and causes. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 183-185.
- 38 Gasparro F. The role of PUVA in the treatment of psoriasis: Photobiology issues related to skin cancer incidence. *Am J Clin Dermatol* 2000; 1(6): 337-348.
- 39 Lauharanta J. Photochemotherapy. *Clin Dermatol* 1997; 15: 769-780.
- 40 Stern RS, Laird N, Melski J. Cutaneous squamous-cell carcinoma in patients treated with PUVA. *N Engl J Med* 1984; 310: 1156-1161.
- 41 Stern RS, Lange R and Members of the Photochemotherapy Follow-up Study. Malignant melanoma in patients treated for psoriasis with psoralen and ultraviolet A radiation (PUVA). *N Eng J Med*, 1997; 336: 1041-1045.
- 42 Boer J, Herman's J, Schothorst AA, Surmond D. Comparison of phototherapy (UV-B) and photochemotherapy (PUVA) for clearing and maintenance therapy of psoriasis. *Arch Dermatol* 1984; 120(1): 52-57.
- 43 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(5 Pt 1): 728-732.
- 44 Tahir R, Mujtaba G. Comparative efficacy of psoralen- UVA photochemotherapy versus narrow band UVB phototherapy in the treatment of psoriasis. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2004; 14(10): 593-595.
- 45 Yones SS, Palmer RA, Garibaldinos TT, Hawk JLM. Randomized double-blind trial of the treatment of chronic plaque psoriasis: efficacy of psoralen-UVA therapy vs. narrowband UV-B therapy. *Arch Dermatol*. 2006; 142(7): 836-842.
- 46 Berker DA, Sakuntabhai A, Diffey BL, Matthews JN, Farr PM. Comparison of psoralen-UVB and psoralen-UVA photochemotherapy in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36(4): 577-581.
- 47 Khurshid K, Haroon TS, Hussain I, Pal SS, Jahangir M, Zaman T. Psoralen-ultraviolet A therapy vs. psoralen-ultraviolet B therapy in the treatment of plaque-type psoriasis: our experience with Fitzpatrick skin type IV. *Int J Dermatol* 2000; 39(11): 865-867.
- 48 Markham T, Rogers S, Collins P. Narrowband UV-B (TL-01) phototherapy vs. oral 8-methoxypsoralen psoralen-UVA for the treatment of chronic plaque psoriasis. *Arch Dermatol* 2003; 139(3): 325-328.
- 49 Zurita G, Briones M, Uruga E. Fotoquimioterapia en psoriasis: comparación de dos esquemas terapéuticos metotrexate más UVB vs PUVA. *Revista peruana de Dermatología* [Internet] [acceso 1 de mayo de 2007]. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BvRevistas/dermatologia/v12_n2/fotoquimioterapia_psoriasis.htm
- 50 Dawe RS, Cameron H, Yule S, Man I, Wainwright NJ, Ibbotson SH, Ferguson J. A randomized controlled trial of narrowband ultraviolet B vs. bath-psoralen plus ultraviolet A photochemotherapy for psoriasis. *Br J Dermatol* 2003; 148(6): 1194-1204.
- 51 Grundmann M, Ludwig R, Zollner TM, Ochsendorf F, Thaci D, Boehncke WH, *et al.*. Narrowband UVB and cream psoralen-UVA combination therapy for plaque-type psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2004 May; 50(5): 734-739.
- 52 Tanew A, Radakovic S, Schemper M, Honigsmann H. Narrowband UVB phototherapy vs phototherapy in the treatment of chronic plaque type psoriasis. A paired comparison study. *Arch Dermatol* 1999;135: 519-524.
- 53 Calzavara P. Narrowband UVB (311 nm) phototherapy: A combination. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 687-690.