



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.elsevier.es/ad



DOCUMENTO DE CONSENSO

Documento de consenso de fototerapia en psoriasis del Grupo Español de Psoriasis: ultravioleta B de banda estrecha (UVBBE), láser y fuentes monocromáticas de excímeros y terapia fotodinámica

J.M. Carrascosa^{a,*}, J.L. López-Estebaranz^b, G. Carretero^c, E. Daudén^d, C. Ferrándiz^a, D. Vidal^e, I. Belinchón^f, M. Sánchez-Regaña^g y L. Puig^h, Grupo Español de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología

^a Servicio de Dermatología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Badalona, España

^b Servicio de Dermatología, Hospital Fundación de Alcorcón, Alcorcón, Madrid, España

^c Unidad de Dermatología, Hospital General Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España

^d Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España

^e Servicio de Dermatología, Hospital Sant Joan Despí Moisès Broggi, Sant Joan Despí, Barcelona, España

^f Sección de Dermatología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

^g Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Sagrado Corazón, Barcelona, España

^h Servicio de Dermatología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

PALABRAS CLAVE

Fototerapia;
HUBE;
Psoriasis;
Terapia fotodinámica;
Excímero

Resumen Los nuevos conocimientos y estrategias terapéuticas y de manejo de la psoriasis moderada y grave justifican la reevaluación del papel de los tratamientos clásicos en el manejo de estas formas de la enfermedad. En el presente documento se lleva a cabo la evaluación de la terapia ultravioleta B de banda estrecha (UVBBE) considerada en la actualidad, por su relación entre riesgo y beneficio, como la de primera elección en la fototerapia de la psoriasis. Por otra parte, se ha revisado y evaluado la terapia con sistemas y láseres de excímeros y la terapia fotodinámica en la psoriasis. El uso de estas terapias localizadas, aún limitado a pocos centros a escala nacional, constituye una alternativa terapéutica fundamentalmente en formas limitadas y recalcitrantes de psoriasis. En el siguiente documento se evalúan el perfil de eficacia, la seguridad, los esquemas terapéuticos, el tratamiento combinado y diversas consideraciones clínicas en función del perfil del paciente o de las características de la enfermedad.

© 2010 Elsevier España, S.L. y AEDV. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmcarrascosac@hotmail.com (J.M. Carrascosa).

KEYWORDS

Phototherapy;
Narrowband UV-B;
Psoriasis;
Photodynamic
therapy;
Excimer laser

Narrowband UV-B, Monochromatic Excimer Laser, and Photodynamic Therapy in Psoriasis: A Consensus Statement of the Spanish Psoriasis Group

Abstract Novel treatment strategies and new information concerning the management of moderate to severe psoriasis justify a reassessment of the role of the classic therapies in this setting. This consensus statement evaluates narrowband UV-B therapy, which is currently considered the phototherapy option of choice in psoriasis because of its risk-to-benefit ratio. The role of excimer laser and photodynamic therapies are also discussed. These targeted therapies are still only available in a small number of centers in Spain and are used principally in the treatment of localized and recalcitrant forms of psoriasis. We discuss the efficacy and safety of phototherapy as well as treatment regimens, combination therapy, and clinical considerations relating to the characteristics of the patient or the disease.

© 2010 Elsevier España, S.L. and AEDV. All rights reserved.

Introducción

En los últimos años ha podido comprobarse una mejoría cualitativa en el manejo de la psoriasis moderada a grave, no solo asociada a la introducción de nuevos grupos terapéuticos como los fármacos biológicos, sino también a la creación de grupos de trabajo especializados, a una mejor estandarización y rigurosidad en el seguimiento de los pacientes y a una optimización en el diseño y evaluación de los estudios terapéuticos¹. En este contexto, resulta conveniente reevaluar el papel de los tratamientos clásicos en el manejo de las formas moderadas y graves de la enfermedad.

En el presente documento se lleva a cabo la evaluación de la terapia ultravioleta B de banda estrecha (UVBBE) considerada en la actualidad, por su relación entre riesgo y beneficio, como la de primera elección en la fototerapia de la psoriasis. Asimismo, se repasan estos aspectos para variantes de fototerapia de reciente introducción en el tratamiento de la psoriasis, como los sistemas y láseres de excímeros y la terapia fotodinámica.

El texto incluye, para las variantes terapéuticas citadas, una actualización acerca del perfil de eficacia, las indicaciones y contraindicaciones, la selección de paciente, el tratamiento combinado y diversas consideraciones clínicas en función del perfil del paciente o de las características de la enfermedad.

Método

El manuscrito ha sido redactado por un grupo de dermatólogos expertos en el tratamiento de la psoriasis moderada a grave con fototerapia pertenecientes al Grupo Español de Psoriasis (GEP) de la Academia Española de Dermatología y Venereología. Para la elaboración de las guías se ha efectuado una revisión de las guías propias previas, una revisión extensa en las bases de datos *Medline* y *Cochrane* de la literatura existente, así como la experiencia clínica de los miembros del GEP. El documento, una vez elaborado, fue sometido a la consideración de todos los componentes del GEP, reelaborándose en aquellos puntos considerados de discusión. En la medida de lo posible las conclusiones y recomendaciones obtenidas se han evaluado de acuerdo con criterios establecidos (tabla 1)². Las recomendaciones

que contienen pueden verse modificadas por nuevos datos disponibles en el futuro. Las presentes directrices están destinadas a proporcionar ayuda al dermatólogo en el tratamiento de la psoriasis moderada o grave, y no pretenden ser una guía estricta de tratamiento. En cada caso la decisión terapéutica debe ser individualizada con el único objetivo de beneficiar al paciente.

Terapia ultravioleta B de banda estrecha

Introducción

La terapia UVBBE se fundamenta en el empleo de la radiación UVB restringida a una pequeña banda espectral de emisión en torno a los 311 nanómetros (nm), la cual fue determinada en estudios experimentales como la óptima en el tratamiento de la psoriasis evitándose, por el contrario, la emisión de radiación por debajo de 300 nm, de gran potencial eritematogénico pero no terapéutico^{3,4}.

El mecanismo de acción de la fototerapia es complejo y puede explicarse por la acción combinada de la inhibición de la proliferación epidérmica, de un efecto antiinflamato-

Tabla 1 Niveles de evidencia

1. La intervención terapéutica viene apoyada por un metaanálisis que incluye al menos un estudio doble ciego de asignación aleatoria y de alta calidad (cálculo del tamaño muestral, gráfico de flujo, análisis por intención de tratamiento, tamaño suficiente) con resultados concordantes, o por varios estudios de alta calidad concordantes entre sí
2. La intervención terapéutica viene apoyada por un estudio de alta calidad o varios estudios de menor calidad o de asignación no aleatoria, caso-control o de cohorte, con resultados concordantes entre sí
3. La intervención terapéutica viene apoyada por un estudio de menor calidad o estudios no comparativos con resultados concordantes entre sí
4. Escasa evidencia empírica, o no sistemática (incluye opinión de expertos)

Tabla 2 Resumen tabular de la terapia ultravioleta B de banda estrecha (UVBBE)

1. Indicación. Psoriasis en placas moderada a grave en la que no sea posible el control con tratamientos tópicos
2. Aprobación. Más de 20 años de experiencia clínica
3. Protocolo. Dosis inicial en función del fototipo o DEM (del 35 al 70%). Incrementos por sesión del 10 al 40% con el eritema como referencia
4. Inicio de la respuesta. A las 2-3 semanas (después de 8-10 sesiones)
5. Eficacia a corto plazo. Escasos estudios con índice PASI. PASI 75 de 40-80% hacia la semana 8
6. Eficacia a largo plazo. La terapia UVBBE no está diseñada para llevarse a cabo a largo plazo
7. Contraindicaciones. Enfermedades fotosensibles desencadenadas por el espectro UVB. Enfermedades asociadas a déficit de reparación del ADN como xeroderma pigmentoso. Debe valorarse de forma cuidadosa su conveniencia en pacientes con antecedentes de melanoma, nevo displásico múltiple y antecedente de cáncer cutáneo no melanoma
8. Reacciones adversas. Eritema (hasta en el 20-50% en algún momento del tratamiento según la pauta empleada), en general bien tolerado. Condiciona el ajuste de la dosis. Xerosis y prurito. A largo plazo, daño actínico. Potencial incremento de carcinogénesis —no demostrado— en pacientes con dosis acumuladas altas
9. Monitorización basal. Inspección cutánea con vistas a descartar lesiones malignas o premalignas. Anamnesis específica acerca de historia de episodios de fotosensibilidad. Evaluación de medicación basal del paciente
10. Monitorización durante el tratamiento. Evaluación periódica (cada 2-3 semanas) de la tolerancia y eficacia al tratamiento. Inspección cutánea completa en pacientes con más de 200 tratamientos
11. Otras consideraciones
 - Puede administrarse durante la infancia, con especial cuidado de limitar las dosis acumuladas
 - Puede administrarse durante la gestación y la lactancia
 - Resulta de primera elección en pacientes con psoriasis moderada y grave y dolencias crónicas, así como en pacientes con antecedentes de neoplasias viscerales o hematológicas
 - Se ha descrito mayor incidencia de eritema en pacientes de edad avanzada y en pacientes obesos. En estos casos, debe realizarse un incremento prudente de las dosis
 - El tratamiento combinado de elección es el acitretino, en general a dosis de 10 a 25 mg/día. No existe certeza acerca de la seguridad en el tratamiento combinado con fármacos biológicos, por lo que esta posibilidad deberá emplearse solo en momentos puntuales
 - No tiene ningún efecto en la artropatía, por lo que si esta afectación es relevante, deberán valorarse otros tratamientos
 - Existe escasa evidencia de la utilidad de la terapia UVBBE en las formas localizadas de psoriasis, aunque puede ser una buena alternativa mediante el empleo de utillaje específico

DEM: dosis eritematogéna mínima; PASI: *Psoriasis Area Severity Index*.

rio secundario a la apoptosis linfocitaria, así como a diversas acciones inmunomoduladoras que incluyen la inhibición de la actividad de las células presentadoras de antígeno, la modificación del fenotipo Th1 hacia uno Th2 y la inducción de linfocitos T reguladores^{5,6}. En trabajos recientes se ha demostrado asimismo que la terapia UVBBE inhibe la subpoblación de linfocitos Th17 y tiene efectos antiangiogénicos⁷.

Eficacia a corto plazo

La terapia UVBBE es una alternativa terapéutica de eficacia contrastada en el tratamiento a corto plazo de la psoriasis en placas moderada y extensa⁸⁻¹¹.

La terapia UVBBE es más eficaz y menos eritematogéna que la radiación UVB de banda ancha (calidad de evidencia 2)¹². Además, permite perspectivas de respuesta similares a las de la terapia PUVA en la mayoría de los pacientes, aunque inferiores en los individuos con PASI (*Psoriasis Area Severity Index*) más elevado o en determinadas zonas como las piernas. Los periodos de remisión son en general menores que los de este último tratamiento (nivel de evidencia 2)^{13,14}.

Debido a que buena parte de los trabajos de referencia en terapia UVBBE se llevaron a cabo en la década de los 90 del pasado siglo, solo en unos pocos aparecen reflejados parámetros de eficacia tales como el índice PASI o el BSA

(*Body Surface Area*) que permitan su comparación con otras alternativas terapéuticas. En su conjunto, cabe esperar una respuesta satisfactoria (PASI 75-90) en el 40-80% de los pacientes al final del tratamiento (unas 6-8 semanas, unas 18-24 sesiones con una frecuencia de 3 sesiones por semana)¹⁵⁻¹⁷ (tabla 2). El inicio de la respuesta ocurre hacia la segunda semana (6-8 sesiones), con un máximo hacia las 6-8 semanas (20-24 sesiones). Teniendo en cuenta las limitaciones antes citadas en cuanto al diseño de los trabajos, no es posible calcular parámetros de manejo habitual en estudios de metaanálisis tales como el *number to treat (NNT)*, esto es, el número de pacientes que será necesario tratar para conseguir un resultado satisfactorio como el PASI 75. Sin embargo, en una estimación realizada a partir de estudios controlados y tomando como referencia de placebo otros trabajos, se estimó que el NNT con terapia UVBBE se situaría entre 1,1 a 2,3 si se consideraba un placebo del 3% y entre el 1,4-4,4 en el límite superior de un placebo del 19%^{18,19}.

Eficacia a largo plazo

La terapia UVBBE no está indicada para el control a largo plazo, recomendándose su suspensión en el momento de alcanzar la respuesta completa o casi completa. Tras su suspensión, la recaída ocurre en el 30-60% de los pacientes en

Tabla 3 Situaciones en las que la relación riesgo/beneficio debe evaluarse de forma individualizada antes del inicio de la terapia ultravioleta B de banda estrecha

Edad inferior a los 10 años
Historia de cáncer cutáneo no melanoma
Antecedentes de melanoma
Presencia de lesiones cutáneas premalignas
Terapia inmunosupresora concomitante
Fototipo I
Obesidad (mayor posibilidad de eritema)
Tratamientos potencialmente asociados a fototoxia/fotoalergia

un intervalo de 12 semanas, y solo el 10-25% mantienen los beneficios del tratamiento después de pasados 6 meses^{14,20}.

El empleo de pautas de mantenimiento no está indicado de forma rutinaria. Aunque en algún trabajo se propone que aquellas podrían mejorar discretamente las perspectivas de mantenimiento de la remisión, deben tenerse en cuenta los inconvenientes asociados a la prolongación del tratamiento y los efectos secundarios a largo plazo de las dosis acumuladas²⁰.

Consideraciones de manejo clínico

La terapia UVBBE es un tratamiento seguro y eficaz para la mayor parte de los pacientes con psoriasis moderada y grave y, de hecho, representa una buena alternativa para muchos pacientes en los que otros tratamientos no son posibles o suponen un riesgo excesivo²¹. Las únicas contraindicaciones absolutas son las dermatosis fotosensibles al espectro UVB, como el lupus eritematoso subagudo, las porfirias o la urticaria solar, y las enfermedades con trastornos en la reparación del ADN, como el xeroderma pigmentoso. Sin embargo, de forma previa al tratamiento debe llevarse a cabo una evaluación individualizada y un repaso de aquellas situaciones en las que su relación riesgo/beneficio debe evaluarse con cautela (tablas 3 y 4). No es necesaria la práctica de procedimientos analíticos, salvo que se sospeche clínica sugestiva de lupus eritematoso subagudo. La monitorización se reduce a la evaluación de la eficacia y la tolerancia durante las sesiones, así como a la inspección cutánea anual en aquellos pacientes que lleguen a alcanzar dosis excesivas (ver efectos secundarios a largo plazo, carcinogénesis). La implementación de la fototerapia en un centro hospitalario supone inconvenientes importantes en costes de desplazamiento y tiempo por parte del paciente, cuya accesibilidad debe comprobarse antes de iniciar el tratamiento. En diversos países europeos se ha probado con éxito la fototerapia domiciliaria, que no está disponible en nuestro medio en la mayor parte del territorio.

Protocolos terapéuticos

No está establecida la pauta terapéutica ideal en la terapia UVBBE, circunstancia a la que contribuyen probablemente tanto la variedad en el equipo empleado como la heterogeneidad en las poblaciones tratadas. La elección de la pauta terapéutica puede llevarse a cabo de forma indistinta tomando como referencia la dosis eritematogénica mínima

Tabla 4 Consideraciones individualizadas previas al inicio del tratamiento con terapia ultravioleta B de banda estrecha

Evaluación de la indicación terapéutica y alternativas disponibles
Evaluación de antecedentes que desaconsejen o representen un inconveniente para su empleo
Explicación y entrega de la hoja de información al paciente, explicación de pros y contras. Comprobar que el paciente puede acudir de forma regular a las sesiones de tratamiento
Consentimiento informado
Determinación del fototipo (o de la DEM)
Inspección clínica de lesiones cutáneas premalignas/malignas en pacientes de riesgo (queratosis actínicas, nevos melanocíticos atípicos)
Evaluación clínica y sintomática de la extensión de la dermatosis que justifica el tratamiento mediante PASI (<i>Psoriasis Area Severity Index</i>), BSA (<i>Body Surface Area</i>) y DLQI (<i>Dermatology Life Quality Index</i>)
Recoger todos los tratamientos prescritos al paciente, haciendo particular hincapié en aquellos que puedan asociarse a fotosensibilidad
Anamnesis específica acerca de historia de episodios de fotosensibilidad

(DEM), o la aplicación de dosis fijas según el fototipo del paciente. La segunda opción permite una estrategia más individualizada y adaptada al paciente y probablemente más rápida. Sin embargo, no se han podido demostrar diferencias

Tabla 5 Propuestas de protocolo de terapia ultravioleta B de banda estrecha basadas en el fototipo y la DEM (dosis eritematogénica mínima)

Dosis inicial	
<i>Según fototipo</i>	
II	200 mJ/cm ²
III	250 mJ/cm ²
IV	300 mJ/cm ²
V	400 mJ/cm ²
DEM	
Protocolo suberitematogéno	35-50%
Protocolo eritematogéno	75%
Incrementos por sesión	
<i>Fototipos</i>	
II	10%
III	10-20%
IV	20%
<i>Protocolo suberitematogéno</i>	10-20%
<i>Protocolo eritematogéno</i>	40%
Dosis máxima aproximada	
<i>Fototipos</i>	
II	1.200-1.500 mJ/cm ²
III	1.500-1.700 mJ/cm ²
IV	1.800-2.300 mJ/cm ²
V	3.000 mJ/cm ²
Número medio de sesiones	
<i>Protocolos suberitematogénos</i>	25
<i>Protocolo eritematogéno</i>	15-20

significativas entre una y otra en cuanto a eficacia o seguridad. En la [tabla 5](#) proponemos pautas para una y otra opción. A partir de la pauta de referencia, deben hacerse ajustes por pacientes según el eritema. De este modo, ante la aparición de eritema no sintomático se ajusta el incremento al 50% (por ejemplo, al pautar el incremento hacerlo al 10% en vez de al 20%). Si aparece eritema mínimamente sintomático se mantiene la última dosis, valorándose un ajuste en las sesiones posteriores (por ejemplo, si se planteaba un incremento del 40% por sesión hacerlo solo en un 20%). En el caso de detectarse un eritema sintomático claro se suspenderá de forma transitoria el tratamiento, reiniciándose con la última dosis que fue bien tolerada.

La frecuencia más habitual de las sesiones es de 3 por semana, separadas 48 horas entre sí. De forma alternativa, según la disponibilidad, pueden administrarse de 2 a 5 por semana.

Algunos autores han propuesto pautas eritematógenas, con dosis inicial del 70% de la DEM e incrementos de dosis por sesión del 40%, que permitirían reducir el número de sesiones necesarias para la respuesta óptima en una media de unas 3-5 sesiones por ciclo²². Sin embargo, además de no detectarse diferencias con respecto al resultado al final del tratamiento, los protocolos suberitematógenos son mejor tolerados y, en consecuencia, mejor aceptados por el paciente, debiéndose recordar, además, la probable relación entre el grado de eritema y el potencial carcinogénico de la terapia UVBBE. En el caso de escogerse el protocolo eritematógeno se recomienda una evaluación del paciente después de 4-5 sesiones con vistas a prever y atenuar posibles efectos adversos, fundamentalmente episodios de eritema sintomático²³. Las diferencias en las características raciales de distintas poblaciones podrían justificar diferencias notables en cuanto a la tolerancia y evolución con protocolos eritematógenos^{23,24}.

Seguridad

Efectos secundarios a corto plazo

El efecto secundario más frecuente es el eritema, en particular en pautas eritematógenas. Ocurre en alrededor del 50% de los ciclos terapéuticos^{17,22}, aunque resulta significativo y molesto para el paciente solo en el 16% de los casos que reciben pautas conservadoras, y únicamente supone causa de suspensión definitiva en el 2% de los tratamientos²⁵. Este efecto secundario es más frecuente en pacientes obesos y en individuos de edad avanzada²⁶. El prurito, en particular en las primeras sesiones, y la xerosis son efectos secundarios frecuentes, aunque bien tolerados y responden en la mayoría de los casos al empleo de emolientes o de antihistamínicos. En un trabajo reciente se ha identificado el prurito de las lesiones cutáneas de forma previa al tratamiento como un marcador pronóstico de que se requerirá un mayor número de sesiones y un tratamiento más prolongado²⁷. De todos modos, recomendamos reducir el incremento de dosis o incluso mantener la última dosis bien tolerada y tratar de forma sintomática el prurito (emolientes y antihistamínicos con efecto sedante, como deslorfenhidramina) con vistas a mejorar el bienestar del paciente y favorecer la adherencia al tratamiento.

También se ha descrito la aparición de ampollas asintomáticas limitadas a las áreas tratadas entre las 96 y 120 horas después del tratamiento, no acompañadas de hallazgos significativos en los estudios de inmunofluorescencia directa ni de alteraciones en el metabolismo de las porfirinas, probablemente relacionadas con la rápida disminución de la acantosis epidérmica durante el tratamiento²⁸. Se trata, en cualquier caso, de un efecto adverso muy poco frecuente en la práctica clínica.

Efectos secundarios a largo plazo

Fotoenvejecimiento. Es conocido que la exposición crónica a la radiación UVB y UVA acelera el fotoenvejecimiento. Aunque carecemos de estudios en los que se hayan evaluado de forma específica los efectos de la terapia UVBBE en el fotoenvejecimiento, esta circunstancia puede comprobarse en la práctica en aquellos pacientes tratados de forma prolongada²⁹.

Carcinogénesis. A partir de estudios teóricos o de laboratorio se ha considerado que el potencial carcinogénico de la radiación UVBBE es similar al de la radiación UVB convencional^{30,31}. Por el contrario, se considera menor que el asumido en el caso de la terapia PUVA³². Considerando como hipótesis que el potencial carcinogénico de la terapia UVBBE fuese similar al de la luz solar, se ha calculado que la administración de un número entre 400 y 1.200 tratamientos durante toda la vida podría incrementar el riesgo relativo de padecer cáncer cutáneo no melanoma entre 1,2 y 2 veces³⁰. Los estudios prospectivos y retrospectivos realizados hasta la fecha no han permitido demostrar una mayor incidencia de cáncer cutáneo no melanoma de forma dependiente a las dosis recibidas. De este modo, en un estudio en el que se evaluaron 24.753 pacientes/año de tratamiento con UVBBE no se identificó un incremento en la incidencia de ninguna variedad de cáncer cutáneo, ni siquiera en el subgrupo de pacientes que había recibido mayor número de sesiones³³. En un estudio de metaanálisis en el que se analizaron 11 trabajos referidos a la incidencia de cáncer cutáneo, y que recogían un total de 3.400 pacientes, no se identificó un incremento de este efecto adverso con respecto a lo esperado en la población general³⁴. De todos modos, no podemos descartar que un seguimiento prolongado en aquellos pacientes que han recibido dosis elevadas sí que condicione un incremento de la carcinogénesis en el futuro. Por este motivo, recomendamos diversas propuestas con vistas a minimizar el impacto de la carcinogénesis ([tabla 6](#)). Aunque en algunas guías terapéuticas se propone un límite de sesiones acumuladas a lo largo de la vida, esta propuesta se basa en supuestos teóricos sin evidencia científica firme en la actualidad³⁵.

Consideraciones especiales

Tratamiento combinado.

Terapia UVBBE y tratamientos tópicos. En su conjunto, la combinación de diversos espectros de radiación UV con corticoides tópicos puede acelerar la respuesta terapéutica, pero no influye en el resultado final, e incluso puede favorecer una recurrencia más rápida³⁶. Su empleo parece adecuado como complemento a la fototerapia en aquellas zonas poco accesibles a la radiación UV, tales como los pliegues o el cuero cabelludo³⁷. La adición de calcipotriol y

Tabla 6 Estrategias destinadas a minimizar el riesgo de carcinogénesis en los pacientes tratados con terapia ultravioleta B de banda estrecha

<p>Registro y sustitución de fármacos con potencial fototóxico</p> <p>La aplicación de pautas suberitematogénicas puede permitir resultados satisfactorios con respecto a las pautas eritematogénicas aun a costa de un mayor número de sesiones</p> <p>Debe evitarse la exposición solar ambiental intensa el día de la sesión. Puede permitirse la exposición solar prudente durante los fines de semana</p> <p>Se ha observado una mayor incidencia de eritema en los individuos mayores de 70 años, recomendándose un incremento cuidadoso de dosis en este grupo</p> <p>Restringir las pautas de mantenimiento a aquellos individuos en los que no existan alternativas más seguras y eficaces</p> <p>Empleo de cremas fotoprotectoras labiales y de gafas con filtro para la radiación UV durante las sesiones</p> <p>Empleo de cremas fotoprotectoras durante las sesiones sobre aquellas áreas no afectadas por la dermatosis, en particular en las sometidas a exposición solar ambiental (por ejemplo la cara, el dorso de manos y el escote)</p> <p>Recomendar fotoprotección frente a la exposición solar ambiental a fin de evitar una acumulación de daño actínico</p>
--

tazaroteno a las pautas de UVBBE permite una reducción de la dosis acumulada y del número de tratamientos en la psoriasis, aunque no aumenta la eficacia con respecto a la fototerapia por sí sola^{38,39} (nivel de evidencia 2). Con frecuencia los pacientes prefieren el primero de los fármacos debido a su mejor tolerancia y cualidades cosméticas⁴⁰. Cuando decida combinarse la fototerapia con derivados de la vitamina D —y en general con cualquier sustancia aplicada de forma tópica—, estos deben aplicarse después de la sesión, o al menos espaciar la administración del fármaco en 2 horas para evitar interferencias entre ambos tratamientos⁴¹.

La combinación con antralininas, tanto en pauta de contacto corto como empleando modificaciones de la pauta clásica de Ingram en el tratamiento de la psoriasis, permite obtener resultados comparables a los obtenidos con estas pautas en el caso de la terapia UVB de banda ancha^{42,43}. No se ha investigado, sin embargo, si los resultados son mejores a los que cabe esperar con UVBBE en monoterapia. Por otro lado, las antralininas presentan inconvenientes asociados a sus cualidades cosméticas, y su empleo está limitado a unidades de fototerapia en hospital de día.

La aplicación de aceite mineral o de ácido oleico al 5% previa a la terapia UVB de BE incrementa la eficacia de esta fuente de radiación en la psoriasis^{44,45}. Por el contrario, la vaselina en capa gruesa o los excipientes oleosos que contienen ácido salicílico resultan contraproducentes, al actuar como protectores solares^{46,47}.

La asociación de terapia UVBBE con psoraleno tópico podría incrementar discretamente la respuesta, aunque también añade inconvenientes, como eritema sintomático o hiperpigmentación locales, y su empleo en la práctica clínica es excepcional⁴⁸.

Tabla 7 Administración de acitretino junto a las pautas de terapia ultravioleta B de banda estrecha

<p>Dosis: 0,3-0,5 mg/kg/día, o 25 mg/día si el peso > 70 y 10 mg/d si el peso < 70 kg de 1 a 2 semanas antes del comienzo de la fototerapia</p> <p>En el caso de que acitretino se añada a la terapia UVBBE una vez iniciada esta última puede reducirse el 30% la dosis de RUV</p> <p>En aquellos casos en los que se tome como referencia el fototipo se recomienda prudencia al incrementar la dosis (por ejemplo incremento cada 2 sesiones en la terapia UVBBE)</p> <p>Una vez alcanzado el aclaramiento puede valorarse suspender la fototerapia y mantener la dosis de acitretino para el control del paciente a largo plazo</p>

UVBBE: radiación ultravioleta B de banda estrecha; RUV: radiación ultravioleta.

Terapia UVBBE y tratamientos sistémicos. La combinación de UVBBE y acitretino resulta útil en aquellos casos de psoriasis en placas moderada o extensa con respuesta insuficiente a la foto(quir)terapia o al acitretino en monoterapia, con resultados comparables a los de la terapia re-PUVA, si bien no está demostrado que permita conseguir periodos de remisión más prolongados⁴⁹ (calidad de la evidencia 2)⁵⁰.

Ante la ausencia de protocolos diseñados de forma específica para la terapia UVBBE se recomiendan pautas de consenso propuestas de forma genérica para otras variantes de fototerapia (calidad de evidencia 4) (tabla 7)⁵¹. En general, son suficientes dosis bajas de acitretino, que favorecen una buena tolerancia. Debe recordarse que la recomendación de disminuir las dosis de UVBBE en asociación con acitretino se fundamenta en supuestos relacionados con el mecanismo de acción de acitretino sobre la acantosis epidérmica, no sobre estudios específicos de una reducción de la DEM durante la fototerapia.

La combinación o el empleo secuencial de metotrexato o ciclosporina con terapia UVBBE se asocia a una reducción en el número de sesiones o de la dosis acumulada, aunque sin repercusión en la eficacia final ni en la duración del periodo de remisión. Debe tenerse en cuenta, además, que en las consideraciones previas a la combinación deben sumarse las propias a ambos tratamientos por separado, por lo que no existen argumentos suficientes para recomendar estas asociaciones terapéuticas⁵²⁻⁵⁴.

Terapia UVBBE y fármacos biológicos. La experiencia referida a la combinación de las diversas variantes de fototerapia con los nuevos fármacos biológicos es limitada. Sin embargo, y debido tanto a su rapidez de acción como a su perfil de seguridad y mecanismo de acción, restringido a la piel, la terapia UVBBE resulta, *a priori*, una opción atractiva en la asociación a los nuevos fármacos biológicos. Consideramos tres escenarios en los que se pueden emplear combinaciones de UVBBE y fármacos biológicos:

1. Optimización de respuesta a corto plazo. Esto es, empleo combinado de la fototerapia UVBBE y el fármaco biológico para acelerar e incrementar las perspectivas de respuesta con respecto al fármaco biológico en monote-

rapia. La mayor experiencia en este punto procede de la combinación de UVBBE con etanercept. De este modo, según se deriva de unos pocos estudios aleatorizados y abiertos, la asociación de ambos tratamientos permite mejorar las perspectivas de la respuesta en un 20-30% con respecto al tratamiento con el fármaco biológico en monoterapia, además de acortar en un porcentaje similar el tiempo necesario para alcanzar el PASI 75⁵⁵ (nivel de evidencia 3).

2. Control de las fluctuaciones o pérdidas transitorias de respuesta propias al curso de la enfermedad en pacientes tratados de forma prolongada con fármacos biológicos. La experiencia publicada, limitada a algunos casos aislados en los que las exacerbaciones de la psoriasis fueron controladas con pautas adicionales y transitorias de terapia UVBBE, sin suspender el fármaco biológico, resulta insuficiente para poder llevar a cabo una recomendación al respecto^{56,57}.
3. Transición entre tratamientos. No existe suficiente evidencia para recomendar el empleo de la terapia UVBBE en la transición entre la suspensión de un tratamiento con fármacos sistémicos clásicos o biológicos y el inicio de otro con el fin de evitar la exacerbación de la psoriasis y la consiguiente pérdida de calidad de vida del paciente hasta conseguir que el nuevo tratamiento sea efectivo. Sin embargo, y teniendo en cuenta la curva de respuesta a la terapia UVBBE, se recomienda iniciarla al suspender la terapia saliente o incluso dos o tres semanas antes, para mantenerla durante 6-10 semanas hasta que el nuevo fármaco biológico inicie la respuesta (nivel de evidencia 4).

Como principal inconveniente a todas estas propuestas cabe citar la posibilidad de que la terapia UVBBE pueda potenciar la mayor incidencia de cáncer cutáneo no melanoma en pacientes tratados con fármacos anti-TNF^{58,59}, motivo que ha justificado que su asociación con fármacos biológicos sea desaconsejada en algunas guías. En cualquier caso, la combinación de fármacos biológicos con terapia UVBBE debería restringirse a momentos puntuales de la enfermedad, y no considerarse una estrategia a medio o largo plazo, además de valorarse de forma individual

Variantes de psoriasis diferentes a las formas en placas. El tratamiento de las formas limitadas de psoriasis ofrece en general problemas para el tratamiento con terapia UVBBE con el utillaje de cuerpo entero empleado para las formas generalizadas. Sin embargo, se han desarrollado aparatos específicos para la administración de fototerapia de forma localizada.

Aunque la psoriasis del cuero cabelludo presenta problemas logísticos evidentes para la administración de UVBBE, se han desarrollado terminales específicas en forma de peine o de fibra óptica para la administración en el domicilio del paciente⁶⁰. La experiencia al respecto es limitada. En un estudio sobre 44 pacientes se obtuvieron resultados similares a los alcanzados con una solución de valerato de betametasona después de tres semanas de tratamiento, aunque las recaídas fueron menos frecuentes en el grupo tratado con fototerapia⁶¹.

Aunque existen algunas experiencias anecdóticas favorables, la terapia UVBBE no es un tratamiento adecuado en

la mayoría de los casos de psoriasis intertriginosa, ungueal o en las formas pustulosas⁶²⁻⁶⁴. Las perspectivas de respuesta en la psoriasis palmoplantar se consideran inferiores a las obtenidas con terapia PUVA, por lo que solo debería emplearse cuando esta última no esté disponible o cuando no sea posible otro tratamiento⁶⁵. Tampoco existe experiencia relevante en el tratamiento de psoriasis eritrodérmica con fototerapia en general, o con terapia UVBBE en particular, e incluso debe desaconsejarse teniendo en cuenta la inestabilidad y riesgo de fotosensibilidad que presenta esta variante de psoriasis en algunos pacientes. Por el contrario, sí podría emplearse como mantenimiento una vez controlado el proceso con otros tratamientos sistémicos⁶⁶.

Psoriasis en la infancia. La terapia UVBBE ha sido probada con éxito en pequeñas series clínicas, con perspectivas de respuesta completa o casi completa incluso superiores a las de los pacientes adultos —entre el 60 y el 90%— y con buena tolerancia a corto plazo (evidencia 3)^{67,68}. Sin embargo, el diseño abierto y a menudo retrospectivo y los limitados índices PASI en el momento de la inclusión justifican prudencia en esta aseveración. Con vistas a minimizar el impacto de la radiación UVB a largo plazo, deberían evitarse, sin embargo, dosis acumuladas excesivas y ser particularmente cuidadosos con la protección ocular. Asimismo, deben tenerse en cuenta otras consideraciones tales como la interferencia de las sesiones en el ritmo escolar y los riesgos asociados a tratamientos alternativos.

Psoriasis durante la gestación y lactancia. La terapia UVB ancha o estrecha es considerada como un tratamiento seguro tanto durante la gestación como durante la lactancia, no habiéndose referido casos de daño fetal en la literatura (nivel de evidencia 4)⁶⁹.

Vacunación y terapia UVBBE. No existe evidencia de que terapia UVBBE altere la respuesta a la vacunación, por lo que puede llevarse a cabo según las recomendaciones generales atendiendo a la edad y al perfil clínico del paciente.

Psoriasis y enfermedades crónicas. La terapia UVBBE es una alternativa de primera elección en pacientes con psoriasis moderada y grave y con antecedentes de hepatopatía crónica, de forma independiente a su naturaleza y gravedad. También es eficaz y bien tolerada en pacientes con infección crónica por el VIH, sin asociarse a un deterioro de la función inmunológica o a un incremento de infecciones oportunistas o de neoplasias cutáneas (nivel de evidencia 3), por lo que debe ser considerada como alternativa de primera elección en estos pacientes con psoriasis extensa no controlable con tratamientos tópicos⁷⁰.

Psoriasis y neoplasia visceral o hematológica. La terapia UVBBE es una opción de primera línea junto con los retinoides orales en pacientes con psoriasis moderada y grave y con antecedentes de neoplasia visceral, de forma independiente a su naturaleza y riesgo de recurrencia con respuesta insuficiente a tratamientos tópicos.

Psoriasis y comorbilidades. Se ha demostrado cómo la terapia UVB se asocia a un incremento en los niveles de vitamina D. Teniendo en cuenta los efectos beneficiosos de esta hormona sobre el metabolismo y la inmunidad, esta circunstancia podría condicionar una acción beneficiosa sobre las comorbilidades asociadas a la psoriasis, como la diabetes mellitus o la morbilidad cardiovascular. Sin embargo, esta posibilidad no ha sido probada en la práctica clínica^{71,72}.

Coste

No existen estimaciones del coste de la terapia UVBBE en nuestro medio. El coste de un ciclo completo de terapia UVBBE en un centro especializado europeo fue estimado en 325 € (año 2006), de los cuales el 70% se correspondía a gastos de personal⁷³.

Láser y fuentes monocromáticas de excímeros (308 nm)

El láser de excímeros es una fuente de luz que emite un haz monocromático de 308 nm de longitud de onda. Permite el tratamiento de forma individualizada de las zonas lesionadas respetando la piel sana. De esta forma se minimizan los posibles riesgos de fotoenvejecimiento y fotocarcinogénesis asociados a la fototerapia tradicional. El spot de tratamiento en los láseres iniciales era de 14-30 mm de diámetro. Hoy día existen otros dispositivos de luz monocromática con spots mayores (16 cm² hasta 512 cm²) y menor coste. La diferencia entre un láser de excímeros y un sistema monocromático de excímeros básicamente es que el láser emite una luz monocromática de 308 nm coherente y unidireccional producida en un resonador óptico, mientras que los sistemas no láser actuales emiten una luz monocromática no unidireccional, sino divergente. Ambos sistemas utilizan como medio productor del haz de 308 nm cloruro de xenón.

El láser de excímeros fue utilizado por primera vez en 1997 en el tratamiento de la psoriasis comparándolo con UVB de banda estrecha⁷⁴. Mostró su eficacia requiriendo una menor dosis acumulativa y menor número de sesiones de tratamiento. El mecanismo de acción sería la inducción de apoptosis de linfocitos T, caracterizada por la rotura de cadenas de ADN y la expresión de proteínas mitocondriales asociada a la muerte celular. Penetraría más en la piel que los UVBBE y necesitaría menor densidad de energía que estos al poseer una mayor irradiancia^{75,76}.

Eficacia

En las propuestas iniciales Trehan et al describieron una mejoría superior al 75% en 11 de 16 pacientes tras un mes de tratamiento con dosis de entre 8-16 DEM⁷⁷. El problema con estas altas dosis es la aparición de lesiones ampollas y quemaduras. En general, la mayoría de los estudios utilizan dosis más moderadas, de entre 1 a 3 DEM, y ajustan la dosis según la respuesta. En un estudio multicéntrico abierto realizado en 124 pacientes utilizando una dosis inicial de 3 DEM, tras dos sesiones de tratamiento consiguieron un aclaramiento de más del 75% de las lesiones en el 84% de los pacientes, mientras que tras una media de 6,2 tratamientos aclararon totalmente el 72% de los pacientes⁷⁸. Este tratamiento es más eficaz en el manejo de las lesiones maculosas de psoriasis que en la psoriasis en placas o palmo-plantar^{79,80}. En un estudio prospectivo abierto en 120 pacientes se describió una mejoría superior al 90% en el 85,3% tras 13 sesiones de láser de excímeros a una dosis de 3 DEM e incrementos de 1 DEM⁸¹. En otro estudio en 152 pacientes con psoriasis en placas se consiguió, tras un máximo de 16 sesiones, aclaramiento total en el 57% y mejoría significativa en otro 27%⁸².

El láser excímero se ha utilizado con éxito en la psoriasis de cuero cabelludo usando un peine o ventilador para retirar

el cabello de la acción del láser o fuente de luz^{83,84}. También se ha utilizado con éxito en psoriasis palmoplantares. En un estudio abierto realizado por Nistico et al en 54 pacientes consiguieron un aclaramiento de las lesiones en el 57% de los pacientes, con una media de 10 sesiones en las lesiones palmares y de 13 en las plantares⁸⁵ con dosis iniciales de 1-3 DEM e incrementos de 250-500 mJ/cm² en cada sesión.

El láser excímero puede emplearse como complemento al tratamiento con PUVA, permitiendo la reducción de la dosis acumulada de UVA y alcanzándose la remisión en la mitad de tiempo y sesiones que si no se utilizara⁸⁶.

El láser excímero podría asociarse a una remisión prolongada de las lesiones tratadas en buena parte de los casos. La duración media de la remisión de las lesiones tras finalizar el tratamiento se sitúa en torno a los 3-4 meses, aunque puede extenderse incluso hasta el año⁸⁷.

No existen datos del uso de los sistemas de excímeros a largo plazo y en sesiones de mantenimiento. No obstante, dado el carácter de fototerapia, y aunque su aplicación es localizada, no creemos que tenga justificación su uso a largo plazo de forma continuada.

Toxicidad

Se limita exclusivamente a la zona tratada. Los efectos adversos más frecuentes son eritema, quemazón e hiperpigmentación. La aparición de ampollas puede ocurrir cuando se utilizan altas densidades de energía. No se dispone de datos sobre su seguridad a largo plazo.

Régimen terapéutico

No está establecida la pauta terapéutica ideal en la terapia con láser o sistemas monocromáticos de excímeros. En general, se realizan de 1 a 3 sesiones semanales, con un mínimo de 48 horas entre sesiones, dependiendo de la disponibilidad y la conveniencia del paciente y facultativo. La dosis inicial se establece según la DEM del paciente, aplicándose entre 1-3 DEM. Las dosis posteriores se incrementan según la respuesta y los efectos adversos. El efecto ideal consiste en conseguir un leve eritema tras las sesiones (dosis suberitematogénas). Si este no se alcanza se incrementa 15-25% la dosis. Si el eritema es intenso se reduce la dosis 15-25%. Si aparecen ampollas/costras esa zona no se trata hasta la resolución de las mismas. En general se precisan entre 10-15 sesiones de tratamiento. En la [tabla 8](#) hacemos una propuesta de régimen terapéutico.

Situaciones especiales

No existen datos del uso de los sistemas de excímeros durante el embarazo ni durante la lactancia. No obstante, la mayoría de los autores considera segura su utilización en estas situaciones. Existe escasa experiencia en el tratamiento en niños, siendo los resultados similares a los de los adultos. Los datos de seguridad son similares a los descritos en los adultos⁸⁸.

Contraindicaciones y limitaciones

Se debe tener precaución en pacientes con enfermedades fotosensibles, lupus eritematoso, xeroderma pigmentoso, antecedentes de melanoma y pacientes radiados previa-

Tabla 8 Resumen tabular de los sistemas de excímeros en psoriasis

1. Indicación. Psoriasis en placas en la que no sea posible el control con tratamientos tópicos y cuya extensión no supere el 20% del tegumento cutáneo
2. Aprobación. Experiencia limitada a los últimos 10 años
3. Protocolo. Dosis inicial en función de la DEM (x 2-3). Incrementos por sesión del 10 al 40%, con el eritema como referencia. En lesiones muy hiperqueratósicas utilizar queratolíticos de forma previa
4. Inicio de la respuesta. A las 2-3 semanas (después de 6-10 sesiones)
5. Eficacia a corto plazo. Escasos estudios con índice PASI. PASI 75 en 80-90% hacia la semana 6-8 (13-16 sesiones)
6. Eficacia a largo plazo. La terapia con sistemas de excímeros no está diseñada para llevarse a cabo a largo plazo
7. Contraindicaciones. Enfermedades fotosensibles desencadenadas por el espectro UVB. Enfermedades asociadas a déficit de reparación del ADN como xeroderma pigmentoso. Debe valorarse de forma cuidadosa su conveniencia en pacientes con antecedentes de melanoma, nevo displásico múltiple y antecedente de cáncer cutáneo no melanoma
8. Reacciones adversas. Eritema (hasta en el 50%), en general bien tolerado, lesiones vesiculoampollosas, hiperpigmentación postinflamatoria. Potencial incremento de daño actínico y carcinogénesis —no demostrado— en pacientes con dosis acumuladas altas de forma limitada a las zonas tratadas
9. Monitorización basal. Inspección cutánea con vistas a descartar lesiones malignas o premalignas. Anamnesis específica acerca de historia de episodios de fotosensibilidad. Evaluación de la medicación basal del paciente
10. Monitorización durante el tratamiento. Evaluación periódica de la tolerancia y eficacia al tratamiento
11. Otras consideraciones:
 - No hay experiencia de su uso durante la gestación y lactancia, si bien no existen datos para considerarla una contraindicación
 - Tampoco existe experiencia suficiente de su uso en población infantil
 - No tiene ningún efecto en la artropatía, por lo que si esta afectación es relevante, deberán valorarse otras posibilidades
 - En formas localizadas de psoriasis (cuero cabelludo y palmo-plantar) constituye una buena alternativa terapéutica

DEM: dosis eritematogena mínima; PASI: *Psoriasis Area Severity Index*.

mente. No existe experiencia suficiente ni seguimiento a largo plazo que permitan establecer el riesgo de carcinogénesis de esta fuente de luz, pero la aplicación limitada restringe el riesgo a las zonas tratadas.

Coste

No existen estimaciones del coste de la terapia con excímeros en nuestro medio. No obstante, aunque los aparatos

tipo láser son mucho más costosos, los actuales sistemas monocromáticos de excímeros tienen un coste similar a la mayor parte de las cabinas de fototerapia (UVA/UVBBE). Si bien una sesión de excímeros puede considerarse más cara que una sesión de fototerapia tradicional (PUVA o UVBBE), al precisarse menos sesiones los costes se reducen de forma importante y el tratamiento en general es preferido por los pacientes^{89,90}.

Terapia fotodinámica

La terapia fotodinámica es una modalidad terapéutica que requiere la aplicación de un fotosensibilizante tópico o sistémico que se depositará en las células metabólicamente más activas y que, posteriormente, se activará con la irradiación de una fuente de luz. Son precisos 3 elementos: fotosensibilizante, fuente de luz y oxígeno. Se ha utilizado de forma experimental para el tratamiento de la psoriasis en los últimos años. Una de las ventajas que podría tener esta modalidad terapéutica frente a otras formas de fototerapia es que carece de efecto carcinogénico.

Se han empleado tanto fotosensibilizantes tópicos a distintas concentraciones (ácido aminolevulínico [ALA] a concentraciones entre 0,1 y 20%, metil-ALA y azul de metileno) como sistémicos (ALA oral y verteporfina i.v.) y fuentes de luz variadas (rojas, azules, diodos)^{91,92}. Los estudios existentes en la psoriasis se han realizado con un número limitado de pacientes (inferior a 20) y los resultados en general han sido de discretos a moderados. Los regímenes terapéuticos no están estandarizados, utilizándose en general entre 1 y 3 sesiones semanales y hasta 12 semanas de tratamiento. En dos estudios comparando la aplicación de ALA tópico con la de ditranol o no se encontraron diferencias en cuanto a eficacia o fueron escasas⁹³. En otra publicación que compara terapia fotodinámica con ALA tópico y UVBBE durante 6-12 semanas se mostró la superioridad y mejor tolerabilidad de la terapia UVBBE⁹⁴. Uno de los problemas encontrados en todos los estudios es la mala tolerancia por dolor y quemazón provocada por el tratamiento que en algunos casos obligaba a suspender el mismo. Este efecto adverso ha demostrado cursar paralelo a la concentración del fotosensibilizante utilizado y la dosis de densidad de energía aplicada. Otra de las limitaciones de esta modalidad terapéutica es su alto coste. Por todo ello, es necesario el desarrollo de nuevos fotosensibilizantes más eficaces y con menores efectos adversos para ser utilizados en el tratamiento de la psoriasis en el futuro. En esta dirección un reciente estudio utilizando azul de metileno tópico ha demostrado su eficacia en placas de psoriasis resistentes. Otro fotosensibilizante que está demostrando su eficacia y seguridad en otras patologías dermatológicas (micosis fungoide) y podría aplicarse en el tratamiento de la psoriasis es la talocianina Pc4⁹⁵.

Conclusiones

La fototerapia UVBBE representa un tratamiento de primera elección en el panorama terapéutico actual de la psoriasis cuando se considere insuficiente el tratamiento tópico. Sus principales ventajas son la eficacia, seguridad y tolerancia, mientras que como inconvenientes fundamentales

deben incluirse los requerimientos logísticos, la escasa disponibilidad de centros especializados y la ausencia de efecto sobre la artropatía y zonas no fotoexpuestas. De este modo, la elección de la terapia UVBBE o de otro tratamiento clásico o biológico deberá realizarse de forma individualizada en función de las características del paciente. El perfil de seguridad y su mecanismo de acción limitado a la piel lo convierten en una opción adecuada en el manejo de la psoriasis moderada y grave en el embarazo y en el contexto de determinadas comorbilidades y enfermedades subyacentes.

Las variantes de fototerapia localizada a través de luz o láser excímeros o, en menor medida, la terapia fotodinámica aportan como ventajas el tratamiento limitado a las lesiones psoriásicas y un menor número total de sesiones. Sin embargo, es un tratamiento restringido a psoriasis de extensión limitada, los efectos secundarios locales son apreciables y su disponibilidad, hoy por hoy, es escasa.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Puig L, Carrascosa JM, Daudén E, Sánchez-Carazo JL, Ferrándiz C, Sánchez-Regaña, et al. Guías españolas basadas en la evidencia sobre el tratamiento de la psoriasis moderada a grave con fármacos biológicos. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100:386–413.
- Nast A, Kopp IB, Augustin M, Banditt KB, Boehncke WH, Follmann M, et al. Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG); Berufsverband Deutscher Dermatologen (BVDD). Evidence-based (S3) guidelines for the treatment of psoriasis-vulgaris. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2007;5 Suppl 3:1–119.
- Parrish JA, Jaenicke KF. Action spectrum for phototherapy of psoriasis. *J Invest Dermatol.* 1981;76:359–62.
- Ortel B, Hönigsmann H. Phototherapy and photochemotherapy. En: Hawk JLM, editor. *Photodermatology: Chapman & Hall;* 1998. p. 223–40.
- Duthie MS, Kimber I, Norval M. The effects of ultraviolet radiation on the human immune system. *Br J Dermatol.* 1999;140:995–1009.
- Larko O, Swanbeck G. Home solarium treatment of psoriasis. *Br J Dermatol.* 1979;101:13–6.
- Yano K, Kadoya K, kajiya K, Hong YK, Detmar M. Ultraviolet B irradiation of human skin induces an angiogenic switch that is mediated by upregulation of vascular endothelial growth factor and by downregulation of thrombospondin-1. *Br J Dermatol.* 2005;152:115–21.
- Van der Leun JC, Van Weelden H. UVB phototherapy; principles, radiation sources, regimens. *Curr Probl Dermatol.* 1986;15:39–51.
- Larkö O. Treatment of psoriasis with a new UVB-lamp. *Acta Derm Venereol (Stockh).* 1989;69:357–9.
- Green C, Ferguson J, Lakshminpathi T, Johnson BE. 311 nm UVB phototherapy: an effective treatment for psoriasis. *Br J Dermatol.* 1988;119:691–6.
- Picot E, Meunier L, Picot-Debeze MC, Peyron JL, Meynadier J. Treatment of psoriasis with a 311-nm UVB lamp. *Br J Dermatol.* 1992;127:509–12.
- Dawe RS. A quantitative review of studies comparing the efficacy of narrow-band and broad band ultraviolet B for psoriasis. *Br J Dermatol.* 2003;149:655–80.
- Gordon PM, Diffey L, Matthews JNS, Farr PM. A randomized comparison of narrow-band TL-01 and PUVA photochemotherapy for psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41:728–32.
- Tanew A, Radakovic-Fijan S, Schemper M, Hönigsmann 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.
- Koek MB, Buskens E, van Weelden H, Steegmans PH, Bruijnzeel-Koomen CA, Sigurdsson V, et al. Home versus outpatient ultraviolet B phototherapy for mild to severe psoriasis: pragmatic multicentre randomised controlled non-inferiority trial (PLUTO study). *BMJ.* 2009;338:b1542.
- Boztepe G, Karaduman A, Sahin S, Hayran M, Kölemen 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.
- Carrascosa JM, Bigatà X. UVB terapia de banda estrecha: experiencia en la práctica clínica y factores predictivos de respuesta. *Actas Dermosifiliogr.* 2000;91:555–62.
- Leenutaphong V, Nimkulrat P, Sudtim S. Comparison of phototherapy two times and four times a week with low doses of narrow-band ultraviolet B in Asian patients with psoriasis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2000;16:202–6.
- Dawe RS. Using 'number needed to treat' to express the magnitudes of benefit of ultraviolet B phototherapy and of antitumour necrosis factor- α therapies for psoriasis. *Br J Dermatol.* 2010;162:456–7.
- Feldman SR, Garton R, Averett W, Balkrishnan R, Vallee J. Strategy to manage the treatment of severe psoriasis: considerations of efficacy, safety and cost. *Expert Opin Pharmacother.* 2003;4:1525–33.
- Dawe RS. Towards optimal regimens for the UVB phototherapy of psoriasis: A mathematical model. *Acta Derm Venereol.* 2004;84:259–64.
- Kleinpenning MM, Smits T, Boezeman J, van de Kerkhof PCM, Evers AWM, Gerritsen MJP. Narrowband ultraviolet B therapy in psoriasis: randomized double-blind comparison of high-dose and low-dose irradiation regimens. *Br J Dermatol.* 2009;161:1351–6.
- Dawe RS. Comparing narrowband ultraviolet B treatment regimens for psoriasis. *Br J Dermatol.* 2009;161:1215–6.
- Youssef RM, Mahgoub D, Mashaly HM, El-Nabarawy E, Samir N, El-Mofty M. Different narrowband UVB dosage regimens in dark skinned psoriatics: a preliminary study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2009;24:256–9.
- Carrascosa JM. Fototerapia y fotoquimioterapia. *Actas Dermosifiliogr.* 2004;95:259–84.
- Gloor M, Scherertzke A. Age dependence of ultraviolet light-induced erythema following narrow-band UVB exposure. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2002;18:121–6.
- Evers AWM, Kleinpenning MM, Smits T, Boezeman J, Van de Kerkhof PCM, Kraaijaak FW, et al. Itch and scratching as predictors of time to clearance of psoriasis with narrow-band ultraviolet B therapy. *Br J Dermatol.* 2009;161:542–6.
- Calzavara-Pinton PG, Zane C, Candiago E, Facchetti F. Blisters on psoriatic lesions treated with TL-01 lamps. *Dermatology.* 2000;200:115–9.
- Fisher GJ, Kang S, Varani J, Bata-Csorgo Z, Wan Y, Datta S, et al. Mechanisms of photoaging and chronological skin aging. *Arch Dermatol.* 2002;138:1462–70.
- Gibbs NK, Traynor NJ, MacKie RM, Campbell I, Johnson BE, Ferguson J. The phototumorigenic potential of broad-band (270-350 nm) and narrow-band (311-313 nm) phototherapy sources cannot be predicted by their edematogenic potential in hairless mouse skin. *J Invest Dermatol.* 1995;104:359–63.
- Tzung TY, Runger TM. Assessment of DNA damage induced by broadband and narrowband UVB in cultured lymphoblasts and

- keratinocytes using the comet assay. *Photochem Photobiol.* 1998;67:647–50.
32. De Grujil FR. Long-term side effects and carcinogenesis risk in UVB therapy. En: Hönigsmann H, Jori G, Young AR, editores. *The Fundamental Bases of Phototherapy.* Milan: OEMF SpA; 1996. p. 153–70.
 33. Hearn RM, Kerr AC, Rahim KF, Ferguson J, Dawe RS. Incidence of skin cancers in 3867 patients treated with narrow-band ultraviolet B phototherapy. *Br J Dermatol.* 2008;159:931–5.
 34. Lee E, Koo J, Berger T. UVB phototherapy and skin cancer risk: a review of the literature. *Int J Dermatol.* 2005;44:355–60.
 35. Ibbotson SH, Bilsland D, Cox NH, Dawe RS, Diffey B, Edwards C, et al. An update and guidance on narrowband ultraviolet B phototherapy: a British Photodermatology Group Workshop Report. *Br J Dermatol.* 2004;151:283–97.
 36. Meola Jr T, Soter NA, Lim HW. Are topical corticosteroids useful adjunctive therapy for the treatment of psoriasis with ultraviolet radiation? A review of the literature. *Arch Dermatol.* 1991;127:1708–13.
 37. LeVine MJ, Parrish JA. The effect of topical fluocinolone ointment on phototherapy of psoriasis. *J Invest Dermatol.* 1989;78:157–62.
 38. Koo JY. Tazarotene in combination with phototherapy. *J Am Acad Dermatol.* 1998;39:144–8.
 39. Woo WK, McKenna KE. Combination TL01 ultraviolet B phototherapy and topical calcipotriol for psoriasis: a prospective randomized placebo-controlled clinical trial. *Br J Dermatol.* 2003;149:146–50.
 40. Schiener R, Behrens-Williams SC, Pillekamp H, Kaskel P, Peter RU, Kerscher M. Calcipotriol vs tazarotene as combination therapy with narrowband ultraviolet B (311 nm): efficacy in patients with severe psoriasis. *Br J Dermatol.* 2000;143:1275–8.
 41. Mc Kenna KE, Stern RS. Photosensitivity associated with combined UVB and calcipotriene therapy. *Arch Dermatol.* 1995;131:1305–7.
 42. Karvonen J, Kokkonen EL, Ruotsalainen E. 311 nm UVB lamps in the treatment of psoriasis with the Ingram regimen. *Acta Derm Venereol.* 1989;69:82–5.
 43. Storbeck K, Hotzle E, Schurer M. Narrow-band UVB (311 nm) versus conventional broad-band UVB with and without dithranol in phototherapy for psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1993;28:227–31.
 44. Leibold M, Martínez J, Weber P, DeLuca R. Effects of topical preparations on erythemogenicity of UVB: implications for psoriasis therapy. *J Am Acad Dermatol.* 1995;32:469–74.
 45. Brualla DA, Sánchez-Reñaga M, Massana J, Molinero J, Ojeda R, Umberto P. Optimización de la fototerapia UVB 311 nm con ácido oleico. *Actas Dermosifiliogr.* 2003;94 Suppl 1:66–7.
 46. Fetil E, Ozka S, Soyak MC, Ilknur T, Erdem Y, Gunes AT. Effects of topical petrolatum and salicylic acid on the erythemogenicity of UVB. *Eur J Dermatol.* 2002;12:154–6.
 47. George SA, Bilsland DJ, Wainwright NJ, Ferguson J. Failure of coconut oil to accelerate psoriasis clearance in narrowband UVB phototherapy or photochemotherapy. *Br J Dermatol.* 1993;128:301–5.
 48. Seckin D, Usta I, Yazici Z, Senol A. Topical 8-methoxypsoralen increases the efficacy of narrowband ultraviolet B in psoriasis. *Photodermatol, Photoimmunol Photomedicine.* 2009;25:237–41.
 49. Green C, Lakshminpathi T, Johnson BE, Ferguson J. A comparison of the efficacy and relapse rates of narrowband UVB (TL-01) monotherapy vs etretinate (re-TL-01) vs etretinate-PUVA (re-PUVA) in the treatment of psoriasis patients. *Br J Dermatol.* 1992;127:5–9.
 50. Ozdemir M, Engin B, Baysal I. Mevlitoğlu. A randomized comparison of acitretin-narrow-band TL-01 phototherapy and acitretin-psoralen plus ultraviolet A for psoriasis. *Acta Derm Venereol.* 2008;88:589–93.
 51. Leibold M, Drake L, Menter A, Koo J, Gottlieb AB, Zanoli M, et al. Consensus conference: acitretin in combination with UVB or PUVA in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45:544–53.
 52. Mahajan R, Kaur I, Kanwar J. Methotrexate/narrowband UVB phototherapy combination vs. narrowband UVB phototherapy in the treatment of chronic plaque-type psoriasis – a randomized single-blinded placebo-controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24:595–600.
 53. 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;54:1013–8.
 54. Calzavara-Pinton P, Leone G, Venturini M, Sala R, Colombo D, La Parola IL, et al. A comparative non randomized study of narrowband (NB) (312 +/- 2 nm) UVB phototherapy versus sequential therapy with oral administration of low-dose Cyclosporin A and NB-UVB phototherapy in patients with severe psoriasis vulgaris. *Eur J Dermatol.* 2005;15:470–3.
 55. Kircik L, Bagel J, Korman N, Menter A, Elmets CA, Koo J, et al. Utilization of narrow-band ultraviolet light B therapy and etanercept for the treatment of psoriasis (UNITE): efficacy, safety, and patient-reported outcomes. *J Drugs Dermatol.* 2008;7:245–53.
 56. Lucas A, Belinchón I, Pérez-Crespo M, Mataix J, Betloch I. Successful response to narrow-band UVB in a patient undergoing concomitant treatment with adalimumab for psoriasis. *Australas J Dermatol.* 2008;49:173–4.
 57. Carrascosa JM, Soria X, Ferrándiz C. Effective management of a psoriatic flare with narrowband UVB phototherapy during efalizumab therapy without discontinuing treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007;21:828–9.
 58. Tyring S, Gordon KB, Poulin Y, Langley RG, Gottlieb AB, Dunn M, et al. Long-term safety and efficacy of 50 mg of etanercept twice weekly in patients with psoriasis. *Arch Dermatol.* 2007;143:719–26.
 59. Menter A, Tyring SK, Gordon K, Kimball AB, Leonardi CL, Langley RG, et al. Adalimumab therapy for moderate to severe psoriasis: A randomized, controlled phase III trial. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58:106–15.
 60. Taneja A, Racette A, Gourgouliatos Z, Taylor CR. Broad-band UVB fiber-optic comb for the treatment of scalp psoriasis: a pilot study. *Int J Dermatol.* 2004;43:462–7.
 61. Braun R, Dotterud LK, Falk ES. Comparison of betamethasone valerate solution with phototherapy (UVB comb) in scalp psoriasis treatment. *Acta Derm Venereol.* 1998;78:385.
 62. de Berker D. Management of nail psoriasis. *Clinic Experimental Dermatol.* 2000;25:357–62.
 63. Chalmers R, Hollis S, Leonardi-Bee J, Griffiths CEM, Marsland Bsc MRCP. A Interventions for chronic palmoplantar pustulosis (Review). *The Cochrane Library.* 2009; Issue 1. Disponible en: <http://www.thecochranelibrary.com>.
 64. Wang G, Li C, Gao T, Liu Y. Clinical analysis of 48 cases of inverse psoriasis: a hospital-based study. *Eur J Dermatol.* 2005;15:176–8.
 65. Seker E, Erbil AH, Kurumlu Z, Tastan HB, Etikan I. Comparison of the efficacy of local narrowband ultraviolet B (NB-UVB) phototherapy versus psoralen plus ultraviolet A (PUVA) paint for palmoplantar psoriasis. *J Dermatol.* 2007;34:435–40.
 66. Rosenbach M, Hsu S, Korman NJ, Leibold MG, Young M, Bebo BF, et al. Treatment of erythrodermic psoriasis: From the medical board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62:655–62.

67. Jury CS, McHenry P, Burden AD, Lever R, Bilstrand D. Narrowband ultraviolet B (UVB) phototherapy in children. *Clin Exp Dermatol.* 2006;31:196–9.
68. Zamberk P, Velázquez D, Campos M, Hernanz JM, Lázaro P. Paediatric psoriasis-narrowband UVB treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24:415–9.
69. Tauscher AE, Fleischer Jr AB, Phelps KC, Feldman SR. Psoriasis and pregnancy. *J Cutan Med Surg.* 2002;6:561–70.
70. Menon K, Van Voorhees AS, Bebo BF, Gladman DD, Hsu S, Kalb RE, et al. for the National Psoriasis Foundation. Psoriasis in patients with HIV infection: From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62:291–9.
71. Cicarma E, Mørk C, Porojnicu AC, Juzeniene A, Tam TT, Dahlback A, et al. Influence of narrowband UVB phototherapy on vitamin D and folate status. *Exp Dermatol.* 2010;19:e67–72.
72. Osmancevic A, Wilhelmsen, Larko O, Wennberg AM, Krogstad AL. Vitamin D production in psoriasis patients increases less with narrowband than with broadband ultraviolet B phototherapy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2009;25:119–23.
73. Langan SM, Heerey A, Barry M, Barnes L. Cost analysis of narrowband UVB phototherapy in psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50:623–6.
74. Bonis B, Kemeny L, Dobozy A, Bor Z, Szabo G, Ignacz F. 308 nm UVB excimer laser for psoriasis. *Lancet North Am.* 1997;350:1522.
75. Novák Z, Bónis B, Baltás E, Ocsovszki I, Ignác F, Dobozy A, et al. Xenon Chloride ultraviolet B laser is more effective in treating psoriasis and in inducing T cell apoptosis than narrowband ultraviolet B. *J Photochem Photobiol B.* 2002;67:32–8.
76. Novak Z, Berces A, Ronto G, Pallinges E, Dobozy A. Efficacy of different UV-emitting light sources in the induction of T-cell apoptosis. *Photochem Photobiol.* 2004;79:434–9.
77. Trehan M, Taylor CR. High-dose 308 nm excimer laser for the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46:732–7.
78. Feldman SR, Mellen BG, Housman TS, Fitzpatrick RE, Gerone-mus RG, Friedman PM, et al. Efficacy of the 308 nm excimer laser for treatment of psoriasis: results of a multicenter study. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46:900–6.
79. He YL, Zhang XY, Dong J, Xu JZ, Wang J. Clinical efficacy of a 308 nm excimer laser for treatment of psoriasis vulgaris. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2007;23:238–41.
80. Han L, Somani AK, Huang Q, Fang X, Jin Y, Xiang LH, et al. Evaluation of 308 nm monochromatic excimer light in the treatment to psoriasis vulgaris and palmoplantar psoriasis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2008;24:231–6.
81. Gerber W, Arheilger B, Ha TA, Hermann J, Ockenfels HM. Ultraviolet B 308 nm excimer laser treatment of psoriasis: A new phototherapeutic approach. *Br J Dermatol.* 2003;149:1250–8.
82. Nistico SP, Sarceno R, Schipani C, Costanzo A, Climenti S. Different applications of monochromatic excimer light in skin diseases. *Photomed Laser Surg.* 2009;27:647–54.
83. Taylor CR, Racette AL. A 308-nm excimer laser for the treatment of scalp psoriasis. *Lasers Surg Med.* 2004;34:136–40.
84. Morison WL, Atkinson DF, Werthman L. Effective treatment of scalp psoriasis using the excimer (308 nm) laser. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2006;22:181–3.
85. Nistico SP, Sarraceno R, Stefanescu S, Climenti SA. 308 nm monochromatic excimer light in the treatment of palmoplantar psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006;20:523–6.
86. Trott J, Gerber W, Hammes S, Ockenfels HM. The effectiveness of PUVA treatment in severe psoriasis is significantly increased by additional UV 308-nm excimer laser sessions. *Eur J Dermatol.* 2008;18:55–60.
87. Fikrle T, Pizinger K. The use of the 308 nm excimer laser for the treatment of psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2003;1:559–63.
88. Pahlajani N, Katz BJ, Lozano AM, Muphy F, Gottlieb A. Comparison of the efficacy and safety of the 308 nm excimer laser for the treatment of localized psoriasis in adults and in children: A pilot study. *Pediatr Dermatol.* 2005;22:161–5.
89. Marchetti A, Feldman SR, Kimball AB, Anderson RR, Miller LH, Martin J, et al. Treatment for mild to moderate recalcitrant plaque psoriasis: expected clinical and economic outcomes for first line and second line care. *Dermatol Online J.* 2005;11:1.
90. Gattu S, Rashid RM, Wu JJ. 308 nm excimer laser in psoriasis vulgaris, scalp psoriasis and palmoplantar psoriasis. *JEADV.* 2009;23:36–41.
91. Smits T, Kleinpennign MM, van Erp PE, van de Kerkhof PC, Gerritsen MJ. A placebo controlled randomized study on the clinical effectiveness, immunohistochemical changes and protoporphyrin IX accumulation in fractionated 5 aminolaevulinic acid photodynamic therapy in patients with psoriasis. *Br J Dermatol.* 2006;155:429–36.
92. Tandon YK, Yang MF, Baron ED. Role of photodynamic therapy in psoriasis: a brief review. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2008;24:222–30.
93. Boehncke WH, Sterry W, Kaufmann R. Treatment of psoriasis by topical photodynamic therapy with polychromatic light. *Lancet.* 1994;343:801.
94. Beattie PE, Dawe RS, Ferguson J, Ibbotson S. Lack of efficacy and tolerability of topical PDT for psoriasis in comparison with narrowband UVB phototherapy. *Clin Exp Dermatol.* 2004;29:560–2.
95. Miller JD, Baron ED, Scull H, Hsia A, Berlin JC, McCormick T, et al. Photodynamic therapy with the phthalocyanine photosensitizer Pc 4: the case experience with preclinical mechanistic and early clinical-translational studies. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2007;224:290–9.