

# Fototerapia en la era de la terapia biológica. ¿Todavía es efectiva?

## Phototherapy in the Biologic's Therapy Era. Still Effective?

Camila Pérez-Madrid,<sup>1</sup> Susana Chiquito-García,<sup>2</sup> Esteban Uribe-Bojanini<sup>2</sup> y Sol Beatriz Jiménez-Tamayo<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Dermatóloga, epidemióloga.

<sup>2</sup> Dermatólogos.

<sup>3</sup> Dermatóloga, docente del Departamento de Dermatología.

Universidad CES, Medellín, Colombia.

### RESUMEN

La fototerapia es una terapia ampliamente utilizada en pacientes con psoriasis. Su efectividad ha sido comprobada por la reducción del PASI (índice de severidad del área de psoriasis) y los resultados son comparables a los alcanzados con otras terapias de mayor costo y más efectos adversos. Esta revisión pretende mostrar evidencia acerca de las bondades, indicaciones y contraindicaciones de la fototerapia, la cual es un tratamiento costo-efectividad que puede ser empleada como monoterapia o como tratamiento combinado con otros medicamentos tópicos y/o sistémicos. En la actualidad han venido incursionando nuevas tecnologías, a pesar de esto, la fototerapia sigue teniendo vigencia y su uso continua estando indicado.

**PALABRAS CLAVE:** psoriasis, fototerapia, terapia combinada, biológicos.

### ABSTRACT

Phototherapy is a therapy widely used in patients with psoriasis. Its effectiveness has been proven by the reduction of PASI (psoriasis area severity index) and the results are comparable to those achieved with other therapies more expensive and with more adverse effects. The aim of this review is to emphasize the benefits, indications and contraindications of phototherapy, which is a cost-effect treatment, which can be used as monotherapy or in combination with other topical and/or systemic therapy. Currently they have been dabbling new technologies, despite this, phototherapy is still a relevant and treatment that its use should be indicated more frequently.

**KEYWORDS:** psoriasis, phototherapy, therapeutics, drugs.

### Introducción

La psoriasis es una enfermedad mediada inmunológicamente, de distribución mundial, que se caracteriza por la proliferación exagerada de los queratinocitos, causa una gran afección en la calidad de vida de las personas que la padecen, con repercusión en el ámbito social, laboral, sexual y económico.<sup>1</sup>

Con esta revisión se pretende dar argumentos y razones por las cuales la fototerapia sigue teniendo vigencia, aun en la era de las terapias biológicas.

La fototerapia ha demostrado tener buen costo-efecto y es segura, sin embargo, en muchos centros dermatológicos se ha disminuido su formulación debido a que no todos los pacientes tienen la disponibilidad de tiempo y la capacidad económica para desplazarse al sitio de tratamiento;<sup>2</sup> por lo que se considera que los dispositivos para usar en casa son una opción efectiva, segura y económica.<sup>2,3</sup>

La fototerapia alcanza un PASI 75 en 70% de los pacientes con luz ultravioleta B de banda estrecha (UVB-NB) y en 80% de los pacientes con fotoquimioterapia UVA y psoralenos (PUVA).<sup>1</sup> Estos resultados son comparables, y en muchas ocasiones superiores, a las demás terapias tanto sistémicas como biológicas, acitretin, metotrexate o ciclosporina. Además con un costo al año mucho menor, que puede alcanzar hasta la décima parte de la mayoría de las nuevas biológicas.<sup>2</sup>

En el análisis retrospectivo realizado por Inzinger *et al.* se evidenció que la fototerapia PUVA fue superior, en términos de efectividad, a alefacept ( $p = <0.001$ ), efalizumab ( $p = 0.015$ ) y etanercept ( $p = 0.037$ ).<sup>4</sup>

Vaño-Galván *et al.* realizaron un estudio retrospectivo de evaluación económica de costo-efectividad en 12 pacientes con psoriasis moderada-grave; dos pacientes recibieron etanercept, dos adalimumab, dos infliximab y

### CORRESPONDENCIA

Dr. Esteban Uribe Bojanini ■ uribe.esteban@uces.edu.co ■ Teléfono: +57-4 (4447135)  
Calle 10, núm. 22-04, Medellín, Colombia

los otros seis pacientes recibieron fototerapia UVB-NB en casa. En este estudio se encontró que aunque la terapia biológica presentó mayor efectividad (83 vs. 66%), la fototerapia es más eficiente y costo-efectiva: los costos directos por PASI-75 fueron de 8 256 euros en los pacientes con biológica y 903 euros para la fototerapia UVB-NB en casa.<sup>2</sup>

Beyer *et al.* hicieron un estudio para conocer el costo anual de la terapia sistema en psoriasis, y encontraron que sólo el metotrexate tiene un costo anual menor a la fototerapia (1 197 dólares), sin embargo, el resto de terapias sistémicas tienen un mayor costo. En este estudio se evidenció que la fototerapia UVB-NB tiene un costo anual de 1 734 dólares, 4 235 dólares para PUVA, 7 768 para ciclosporina, 23 538 para adalimumab, 23 639 para infliximab y 24 439 dólares para etanercept.<sup>25</sup>

La fototerapia con luz natural para la psoriasis ya la utilizaban algunas civilizaciones antiguas. En la era moderna, en 1886 fue Niels Ryberg Finsen quien trató adecuadamente el lupus vulgar cuando no existía terapia alguna con lámparas de luz, así se convirtió en el padre de la terapia ultravioleta y acreedor del Premio Nobel en 1903.<sup>6</sup> Posteriormente, en 1923, William Henry Goeckerman, en su régimen implementado por largo tiempo y bastante popular en el tratamiento de la psoriasis, inició la fototerapia en combinación con compuestos como el alquitrán de hulla. Luego John Ingram planteó otras terapias adicionales como la antralina, que se denominó método de Ingram.<sup>6-8</sup> Es así como la terapia con luz natural y artificial ha evolucionado a través de los años, inició con la climoterapia en el Mar Muerto, pasó por la introducción de la UVB de banda ancha (UVB-BB) y PUVA, la cual se desarrolló en los años setenta y hasta finales del siglo pasado, cuando se introdujo la revolucionaria UVB-NB, con rangos de luz entre 311 y 312 nm.<sup>6,7</sup> Por su efectividad, esta última se impuso como tratamiento de primera línea en la psoriasis moderada a severa, prefiriéndose sobre la fotoquimioterapia PUVA, porque presenta menos efectos adversos y la misma efectividad, aunque con mayor número de sesiones.<sup>9</sup>

La fototerapia se considera un pilar importante en el tratamiento de la psoriasis, ya que es una de las modalidades más costo-efectivas, eficaces y seguras.<sup>1</sup> Su mecanismo de acción se debe al uso de radiación electromagnética no ionizante para generar efectos fototóxicos y/o fotoquímicos en la piel,<sup>10</sup> cuyas composiciones a base de luz infrarroja, luz visible y radiación ultravioleta (RUV). La RUV se subdivide en UVA (320-400 nm), la cual está compuesta de UVA 1 (340-400 nm), UVB (290-320 nm), a su vez ésta se subdivide en UVB de banda estrecha (UVB-NB) con un longitud de onda de 310-313 nm, la UVB de banda ancha

(UVB-BB) con una longitud de onda de 290-320 nm, y la UVC 200-290 nm.<sup>11</sup> Las longitudes más cortas (UVB) se absorben principalmente en la epidermis, mientras que las longitudes de onda más largas (UVA) pueden llegar hasta la dermis profunda. Actualmente La UVB-BB se usa poco debido a que es menos selectiva, tiene mayores efectos secundarios, y no ha mostrado ventajas sobre la fototerapia UVB-NB.<sup>11,12</sup>

La fototerapia para el tratamiento de la psoriasis está indicada en los casos de psoriasis moderada a grave (índices BSA, PASI y/o DLQI mayores de 10) y en psoriasis leve, resistente o con pobre respuesta al tratamiento tópico, ya que se ha demostrado que ésta afecta el proceso inflamatorio sistémico. Varios estudios han tratado de mostrar el cambio en el perfil de citoquinas proinflamatorias en la psoriasis antes y luego de la fototerapia. Unas de las más estudiadas han sido el TNF- $\alpha$ , IL-23, 22 y 17, mostrando una disminución en el eje y demostrando la efectividad de la fototerapia dentro de la fisiopatología de la psoriasis.<sup>13</sup> Un ejemplo de esto nos lo muestra el estudio de Batycka-Baran y colaboradores en una serie de pacientes en quienes evaluaron la expresión de genes del TNF- $\alpha$ , IL-17a, IL-6, IL-1 $\beta$ , INF- $\gamma$  e IL-10 en células mononucleares de sangre periférica antes y después de la fototerapia, con disminución significativa de ARN mensajero de IL-17a, TNF- $\alpha$  e IL-6.<sup>14</sup>

Aunque la fototerapia puede ser empleada como monoterapia, también es posible combinarla con otros medicamentos para aumentar su efectividad, lo que permite respuestas más tempranas y ahorra dosis de joules acumulados. Es importante tener en cuenta que estas sustancias no produzcan fototoxicidad o sean inactivados con la luz. Es primordial conocer las dosis y esquemas de inicio y recordar que está contraindicada la combinación con ciclosporina, por aumento de riesgo de cáncer.

A continuación se mencionan algunos de los tratamientos que se pueden usar de manera concomitante.

### Terapia combinada

La terapia con UVB-NB permite combinarse con tratamientos tópicos y sistémicos, como metotrexate y retinoides orales, con tienen un grado de recomendación B y un nivel de evidencia 2++<sup>1</sup>. La combinación UVB-NB más terapia biológica tiene una recomendación D y un nivel de evidencia 4. Con respecto a la terapia con luz ultravioleta A más psoraleno (PUVA) y la combinación con terapias tópicas tiene un grado de recomendación A y un nivel de evidencia 1++, al combinar con metotrexate y retinoides sistémicos se tiene una recomendación grado B y un nivel de evidencia 2++<sup>1</sup>.

## Combinación con terapia tópica

### Esteroides tópicos

Los esteroides tópicos son altamente recomendados como monoterapia en el tratamiento de la psoriasis, pero la utilidad al combinarlos con UVB-NB no está clara.<sup>15</sup> Siete estudios han comparado la fototerapia con UVB más esteroides tópicos *vs.* UVB como monoterapia. Seis de los siete estudios concluyeron que no hay diferencia en combinación *vs.* monoterapia, uno de los seis demostró mayor aclaramiento en el grupo de combinación, pero tres de ellos evidenciaron mayores tasas de recaídas cuando se adicionaba el esteroide tópico a la fototerapia.<sup>16</sup> Cuando se combinan con PUVA la evidencia también es controversial. Algunos estudios demuestran que el tratamiento combinado logra un mayor y más rápido aclaramiento, con remisiones más largas, mientras que otros describen que no existe diferencia entre la combinación y la monoterapia con PUVA.<sup>16,17</sup>

Aunque la evidencia no es muy clara, en la práctica diaria se puede recomendar al paciente el uso de esteroides tópicos concomitantes, especialmente en las zonas de menor respuesta a la luz, como es el caso de cuero cabelludo, codos y rodillas, ya que éstos no pierden eficacia al ser combinados con la fototerapia.

### Análogos de la vitamina D

La combinación de la UVB con los análogos de la vitamina D también muestra una evidencia controversial. Algunos estudios han demostrado mayor beneficio y menor recurrencia en combinación *vs.* UVB como monoterapia. Ramsay y colaboradores realizaron un ensayo clínico donde se reveló que el calcipotriol combinado con dos sesiones de fototerapia UVB por semana era igual a la monoterapia con UVB tres veces por semana.<sup>18</sup> Por el contrario, un metaanálisis concluyó que no hubo diferencia estadísticamente significativa entre las dos terapias.<sup>19</sup> Nast y colaboradores constataron que la combinación de estas dos terapias aumenta la efectividad, las tasas y la velocidad de aclaramiento.<sup>20</sup> En referencia a PUVA, los análogos de vitamina D han demostrado que reducen el tiempo y la dosis acumulada en psoriasis.<sup>21</sup> Pero otro metaanálisis tampoco evidenció diferencias estadísticamente significativas en comparación con monoterapia PUVA *vs.* combinación con análogos de vitamina D.<sup>19</sup> Las conclusiones con respecto a la fototerapia en combinación con análogos de vitamina D son controversiales; sin embargo, no está contraindicada y pueden usarse concomitantemente. En caso de hacerse, se deben aplicar en las noches, ya que pueden ser inactivados con la luz.

### Retinoides tópicos

El retinóide tópico que tiene mayor evidencia en la psoriasis es el tazaroteno. Su combinación con UVB-NB también se ha estudiado, demostrando una mejoría hasta en 75% de los pacientes, con una respuesta más rápida.<sup>22</sup> El tazaroteno más PUVA también es efectivo, alcanza un aclaramiento más rápido, con una menor dosis requerida y menos sesiones en comparación con PUVA como monoterapia,  $32.3 \text{ J cm}^{-2}$  (95% CI 22.5-73.8) *vs.*  $37.0 \text{ J cm}^{-2}$  (95% CI 29.5-83.9), respectivamente, y número de sesiones de 14 en la combinación (95% CI 11-19) *vs.* 16 en monoterapia (95% CI 14-22).<sup>23</sup> El mayor inconveniente son los efectos adversos locales, como irritación. Esta opción se le puede recomendar al paciente de manera intermitente, con un aumento progresivo en la aplicación, hasta lograr tolerancia completa. También se debe aplicar en la noche para que no se inactive con la luz o produzca fotosensibilidad.

## Combinación de fototerapia con terapia sistémica

### Metotrexate

La fototerapia UVB-NB más metotrexate es una combinación que se puede emplear, alcanza un aclaramiento rápido de las lesiones, en promedio a las cuatro a siete semanas de tratamiento. La dosis recomendada es de 15 mg/semana y se debe iniciar tres semanas antes de la fototerapia.<sup>24</sup> Existen diferentes esquemas en los cuales se continúan ambas terapias concomitantemente hasta obtener una reducción específica del PASI. En algunos casos se utiliza la terapia hasta llegar a un PASI de menos de 10% del inicial, en ese momento se puede suspender la fototerapia y continuar con el metotrexate como monoterapia.

### Retinoides sistémicos

El retinóide sistémico más usado en psoriasis es el acitretin, los demás no tienen indicación en esta patología. La combinación de acitretin más UVB alcanza un aclaramiento de 79% *vs.* 35% en el grupo de monoterapia con fototerapia.<sup>16,25</sup> Se recomienda una dosis de retinóide de 10 mg/día en pacientes con menos de 70 kg y de 25 mg/día en mayores 70 kg. No está claramente establecido el rango de tiempo adecuado para el inicio del medicamento, pero se ha recomendado iniciar lo mínimo dos semanas antes de la fototerapia.<sup>26</sup> El retinóide sistémico también puede combinarse con PUVA, donde se ha evidenciado que esta combinación reduce los efectos adversos de la luz y disminuye la incidencia de cáncer de piel no melanoma por la fototerapia. El seguimiento de 135 paciente entre los años 1985 y 2000 en tratamiento PUVA con o sin retinóide sistémico, demostró una reducción de 30% en la

aparición de carcinomas escamocelulares en el grupo de la terapia mixta.<sup>27</sup>

### Terapias biológicas

En los últimos años los medicamentos biológicos se han convertido en una terapia líder para psoriasis moderadas/severas y la sinergia de adalimumab, etanercept y ustekinumab en combinación con UVB-NB ha sido demostrada.<sup>28</sup> Es una terapia segura y los efectos adversos combinados no son mayores que en los tratamientos individuales. La mayor preocupación continúa siendo la posibilidad del aumento de riesgo de cáncer de piel, a pesar de que existen pocos estudios que lo demuestren.<sup>31</sup> En un estudio observacional de una serie de pacientes con artritis reumatoide, se concluyó que los medicamentos biológicos se asociaron a un aumento de cáncer de piel tipo melanoma (OR 2.3, 95% IC 0.9-5.4) y no melanoma (OR 1.5, 95% IC 1.2-1.8) en pacientes expuestos al sol.<sup>32</sup> Se requieren estudios de este fenómeno en pacientes con diagnóstico de psoriasis para poder extrapolar los datos a esta población.

La combinación de fototerapia más terapia biológica se emplea especialmente en aquellos pacientes que ya están bajo tratamiento con el medicamento, pero que presentan recaídas o pérdida de la eficacia del mismo, actuando como terapia de rescate; pero también puede ser empleada al inicio del biológico como terapia puente mientras éste alcanza sus niveles máximos de eficacia, suspendiendo la fototerapia y continuando posteriormente sólo con el biológico. Mucho se ha hablado de psoriasis y riesgo cardiovascular, se ha visto un aumento de marcadores de riesgo en estos pacientes. En un estudio realizado por Sigurdardottir y colaboradores se evidenció una disminución de marcadores con terapia biológica, pero no se modificaron con la terapia de luz ultravioleta,<sup>33</sup> lo que lleva a sugerir que la elección del tratamiento debe estar enfocada a la reducción del riesgo metabólico en estos pacientes, en este caso prefiriendo la terapia combinada.

### Combinación con otros compuestos

La curcumina encontrada en el extracto de la cúrcuma ha demostrado beneficios por su efecto antiproliferativo y antiapoptósico.<sup>34,35</sup> En un estudio reciente se demostró cómo la fototerapia con UVA y la luz visible activan el extracto de cúrcuma y mejoran las placas de psoriasis. Se irradió un área afectada con luz visible real, luz visible simulada y el resto del cuerpo con fototerapia UVA. Tan sólo el área tratada con UVA, en combinación con la curcumina, como el área con luz visible fue efectiva con una diferencia estadísticamente significativa (con un valor de

$p = <0.01$ ), evitando los efectos adversos de la fototerapia convencional, pero por ahora se requieren más estudios.<sup>36</sup>

### Novedades de la fototerapia en psoriasis

Cada vez más se utiliza la fototerapia en combinación con agentes sistémicos como los anteriormente mencionados (metotrexate, retinoides y terapia biológica); sin embargo, no se debe olvidar que la fototerapia sigue siendo la primera opción terapéutica para la psoriasis extensa, cuando se tiene disponible y el paciente puede acceder a ella, además de ser la terapia más costo-efectiva en este campo.<sup>37</sup>

Para casos crónicos de placas recalcitrantes de psoriasis se han venido desarrollando dispositivos de mano para terapias dirigidas, las cuales son una solución para placas localizadas, evitando así irradiar zonas no afectadas, las cuales pueden ser empleadas en casa. Existen fuentes de luz alternas para esto y se mencionan a continuación.

### Fuentes de luz para terapia dirigida

En este grupo se incluyen desde la terapia con UVB-NB y UVB-BB de dispositivo manual, láser excímer, luz excímer hasta la lámpara fluorescente. Con la terapia dirigida se logra irradiar la piel afectada con altas dosis, proporcionando un aclaramiento rápido y remisión prolongada.<sup>27-31</sup> Se han planteado para lesiones refractarias que no responden a la terapia tópica y se debe considerar su uso previo a la terapia sistémica, en especial el láser excímer.<sup>32,33</sup>

### UVB-NB y UVB-BB

A diferencia de la terapia sistémica en la cual la UVB-BB ya ha entrado en desuso en comparación con la UVB-NB por su eficacia y niveles de recomendación,<sup>42,43</sup> para la terapia localizada existen dispositivos con estas longitudes de onda los cuales se han desarrollado para lesiones focales que no responden a la exposición completa del cuerpo en las cámaras corporales, como es el caso de las palmas, plantas y el cuero cabelludo.<sup>38</sup> Los dispositivos son similares aunque más pequeños. El paciente puede recibir dosis adicionales de milijoules en estas zonas, una vez que ha sido expuesto en las cámaras corporales, logrando mejor respuesta sin aumentar los efectos adversos.

### Láser y luz excímer

El láser excímer emite una luz monocromática dentro del espectro de la UVB-NB con acción similar, pero con un potencial carcinogénico menor, ya que requiere menos sesiones y por consiguiente menor dosis acumulada de radiación.<sup>41,44,45</sup> Estos aparatos son más costosos y deben ser manipulados por personal de la salud entrenado en este campo.

Hace más de 15 años Bónis y colaboradores documentaron la efectividad del láser excímer de 308-nm para el tratamiento de la psoriasis refractaria.<sup>46,41</sup> Éste emite un rayo de luz monocromática coherente con alta intensidad e impulso corto, es decir, un rayo homogéneo y preciso. La lámpara de luz excímer, a diferencia del láser, emite radiación no homogénea y con menor intensidad ya que es un rayo menos potente y menos preciso, aunque con mayor cubrimiento de área; se ha utilizado en múltiples dermatosis, principalmente en la psoriasis en placas.<sup>38</sup> Se vienen desarrollando dispositivos menos pesados y más manejables que los disponibles actualmente. También se ha utilizado la luz excímer de 307-nm, pero todavía se requieren más datos de su efectividad.

La ventaja del láser sobre la fototerapia convencional es que requiere menos dosis acumulada, menor número de sesiones y duración de la terapia para lograr aclaramiento, sin afectar la piel no comprometida.<sup>47,48</sup> La dosis inicial depende del fototipo de piel y del grosor de la placa, como lo indican las guías de tratamiento. Otros esquemas proponen variables como la localización de las placas y el grado de induración de éstas.<sup>41,26</sup>

#### Lámpara fluorescente

Se ha desarrollado una lámpara fluorescente plana de 312-nm de diseño japonés (comercialmente se distribuye como TARNAB, Inforward) para lesiones localizadas de psoriasis. Penetra más profundamente en la piel, y el cromóforo es el ADN, generando rupturas de las cadenas del mismo y de los linfocitos T. Favorece la expresión de proteínas reguladoras del ciclo celular como la p53, disminuyendo las relacionadas con la inhibición de la apoptosis, teniendo como consecuencia la anulación de células inflamatorias y la disminución de proliferación epidérmica<sup>26,49,50</sup>. Por el momento no se ha utilizado ni se encuentra disponible en nuestro medio.

#### Terapia en casa

La fototerapia en casa es más costo-efectiva que la fototerapia institucional, ya que genera menos costos e incompatibilidades para el paciente como copagos, traslado, inversión de tiempo y privación de su intimidad.<sup>51</sup> Es especialmente útil en aquellos que no pueden asistir a la institución que presta el servicio.<sup>51,52</sup> A pesar de que en la mayoría de reportes disponibles mencionan que aumenta la calidad de vida, uno de los primeros consensos publicados en 1999 se pronunció en contra de esto, porque es un tratamiento subóptimo con mayores riesgos que la fototerapia institucional por la poca supervisión y las dudas en cuanto a la seguridad; sin embargo, para

ese entonces el tratamiento ambulatorio en casa era poco común y sólo se tenía disponibilidad de las cámaras de radiación ultravioleta A. Sólo se consideraba la terapia con luz en casa a quienes tenían dificultades extremas para atender al tratamiento institucional.<sup>53</sup> Posteriormente, en 2009, se publicó el estudio PLUTO (*pragmatic multicentre randomised controlled non-inferiority trial*), el cual determinó que la fototerapia con UVB en casa era igual de efectiva y segura tanto clínicamente como en calidad de vida a la fototerapia institucional, y con mayor satisfacción del usuario.<sup>54</sup> A inicios del año 2015, la Academia Americana de Dermatología publicó una guía detallada para la prescripción de fototerapia en casa para el paciente con psoriasis, la cual había sido ya ampliamente utilizada en países europeos, pero por los reportes previos mencionados y por las desventajas no era tan popular entre los dermatólogos estadounidenses.<sup>51</sup> Para que esta estrategia sea exitosa, aunque todavía no se cuenta a nivel mundial por costos y disponibilidad, las guías hacen énfasis en elegir adecuadamente al paciente, el cual debe ser adherente, motivado, que entienda y siga instrucciones, diligente con el seguimiento y apto para la supervisión del tratamiento.<sup>51,54</sup>

Entre las indicaciones están aquellos pacientes que no pueden desplazarse hasta las instituciones, enfermos que tengan lesiones localizadas que han fallado al tratamiento tópico convencional y como terapia de mantenimiento en aquellos pacientes que hayan resuelto su enfermedad pero que requieren dosis adicionales. Es necesario que el paciente sea consciente y tenga buen entendimiento de la terapia y de sus efectos adversos a largo plazo. Con esta intención se han desarrollado dispositivos de mano, portátiles o de blanco para lesiones en el cuero cabelludo, las palmas y las plantas. Se debe definir un régimen de seguimiento con un calendario de visitas y registro de medidas de precaución, eventos adversos y mejoría de la enfermedad.<sup>51</sup> La toxicidad y los efectos adversos de la fototerapia con luz dirigida y dispositivos de fototerapia en casa son iguales a los de la fototerapia de cámara completa institucional: eritema, prurito e hiperpigmentación. No debe existir inconveniente siempre y cuando se realice el seguimiento y la dosificación adecuada. La gran desventaja es seleccionar al paciente equivocado y la pérdida en el monitoreo.<sup>51</sup>

#### Fototerapia y vitamina D

Adicionalmente se ha visto que los pacientes con psoriasis tienen niveles bajos de vitamina D y que esto puede contribuir al mal control de su enfermedad, ya que la vitamina D actúa como inmunomodulador y antiinflamatorio.<sup>44,45,51</sup> Los niveles de vitamina D aumentan con la UVB pero no con UVA.<sup>57</sup> Se han realizado estudios para evi-

denciar el incremento de vitamina D con fototerapia en casa. En un estudio realizado en Ámsterdam con un dispositivo de baja emisión de luz UV para uso en casa (DermaSun helios), aleatorizaron dos grupos, el primero con ungüento de furoato de mometasona al 0.1% y el segundo combinado con fototerapia UVB en casa. Se concluyó que la utilización diaria de este dispositivo no sólo servía como mantenimiento sino que también aclaraba la enfermedad, aumentando los niveles de vitamina D en los pacientes tratados, con resultados estadísticamente significativos y disminuyendo la necesidad de esteroide tópico.<sup>55</sup>

## Futuro

La ciencia intenta cada vez más avanzar con la nanomedicina (tecnología para manipular átomos y moléculas-nanotecnología, al servicio de la medicina) en conjunto con la fotobiología para desarrollar nuevas terapias para control de las enfermedades y regeneración de la piel. En el futuro nos espera el desarrollo de telas fotónicas, como algunas que integran polímeros de fibra óptica que consideran la fototerapia de luz a bajo nivel, la cual entrelaza un gran número de fibras que permiten emisión en dos dimensiones en áreas extensas con apropiada longitud de onda. Anteriormente se ha utilizado para monitoreo de signos vitales, y los posibles usos a futuro son el fotorejuvenecimiento, la curación de heridas y el trastorno afectivo estacional, así como la prevención de quemaduras con la intención de ampliar su uso a otras enfermedades dermatológicas.<sup>56</sup>

## Conclusiones

Aun en la era de las terapias biológicas se demuestra que la fototerapia es un tratamiento costo-efectivo, que según las condiciones de cada paciente se puede combinar con otros tratamientos tópicos y/o sistémicos. Es importante conocer los diferentes protocolos existentes, bien sea por dosis de eritema mínimo o fototipos de piel y la frecuencia de uso según las distintas escuelas en el mundo. El dermatólogo debe familiarizarse con las dosis y esquemas de tratamiento para evitar causar efectos adversos al paciente y recordar que ésta, aunque es una herramienta terapéutica muy valiosa en psoriasis y otras patologías, también tiene efectos adversos importantes como el cáncer de piel. Debemos advertir a nuestros pacientes sobre los efectos a largo plazo y acerca de la necesidad de asistir a consulta al dermatólogo por lo menos una vez al año, especialmente en aquellos pacientes de fototipo claros con grandes dosis de joules acumulados.

La fototerapia se debe continuar enseñando en los programas de formación, es necesario que los dermatólogos se apropien de su correcta utilización y se debe continuar

avanzando en nuevas tecnologías para el beneficio de los pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. González C, Londóño A y Castro L (eds.), *Guías basadas en la evidencia para el manejo de la psoriasis en Colombia*, Bogotá, Panamericana, 2012.
2. Vaño-Galván S, Garate MT, Fleta-Asinn B et al, Análisis coste-efectividad de la fototerapia domiciliaria con ultravioleta B de banda estrecha frente a fármacos biológicos en el tratamiento de la psoriasis moderada-grave, *Actas Dermosifiliogr* 2012; 103(2): 127-37.
3. Hung R, Ungureanu S, Edwards C et al, Home phototherapy for psoriasis: a review and update, *Clin Exp Dermatol* 2015; 40(8): 827-33.
4. Inzinger M, Heschl B, Weger W et al, Efficacy of psoralen plus ultraviolet A therapy vs. biologics in moderate to severe chronic plaque psoriasis: retrospective data analysis of a patient registry, *Br J Dermatol* 2011; 165(3): 640-5.
5. Beyer V y Wolverton SE, Recent trends in systemic psoriasis treatment costs, *Arch Dermatol* 2010; 146(1): 46-54.
6. Höningmann H, History of phototherapy in dermatology, *Photochem Photobiol Sci* 2012; 12(1): 16-21.
7. Racz E y Prens EP, Phototherapy and photochemotherapy for psoriasis, *Dermatol Clin* 2015; 33(1): 79-89.
8. Kragballe K, Hözle E Van de Kerkhof PCM y Philipp S, Treatment of plaque psoriasis, en *Psoriasis: diagnosis and management*, 2015, pp. 163-213.
9. Chen X, Yang M, Cheng Y et al, Narrow-band ultraviolet B phototherapy versus broad-band ultraviolet A or psoralen-ultraviolet A photochemotherapy for psoriasis, *Cochrane Database Syst Rev*, 2013.
10. Martínez M, Levriero P, Carusso R y Morales C, Psoriasis vulgar moderada y severa: opciones terapéuticas (tratamientos convencionales), *Arch Med Interna* 2013; 35(3): 93-100.
11. Totonchy MB y Chiu MW, UV-based therapy, *Dermatol Clin* 2014; 32(3): 399-413.
12. Ubogui JG y Saposnik M, Fototerapia ultravioleta en dermatología, *Dermatol Argent* 2008; 4(4): 267-75.
13. Coimbra S, Oliveira H, Reis F et al, Interleukin IL-22, IL-17, IL-23, IL-8, vascular endothelial growth factor and tumour necrosis factor- $\alpha$  levels in patients with psoriasis before, during and after psoralen-ultraviolet A and narrowband ultraviolet B therapy, *Br J Dermatol* 2010; 163(6): 1282-90.
14. Batycka-Baran A, Besgen P, Wolf R et al, The effect of phototherapy on systemic inflammatory process in patients with plaque psoriasis, *J Photochem Photobiol B Biol* 2016; 161: 396-401.
15. Meola T, Soter NA y 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(11): 1708-13.
16. Menter A, Korman NJ, Elmets CA et al, Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 5. Guidelines of care for the treatment of psoriasis with phototherapy and photochemotherapy, *J Am Acad Dermatol* 2010; 62(1): 114-35.
17. Menter MA, See JA, Amend WJ et al, Proceedings of the psoriasis combination and rotation therapy conference, Deer Valley, Utah, 7-9 de octubre de 1994, *J Am Acad Dermatol* 1996; 34(2 Pt 1): 315-21.
18. Ramsay CA, Schwartz BE, Lowson D et al, Calcipotriol cream combined with twice weekly broad-band UVB phototherapy: a safe, effective and UVB-sparing antipsoriatic combination treatment. The Canadian Calcipotriol and UVB Study Group, *Dermatology* 2000; 200(1): 17-24.
19. Ashcroft DM, Li Wan Po A, Williams HC y Griffiths CE, Combination regimens of topical calcipotriene in chronic plaque psoriasis: systematic review of efficacy and tolerability, *Arch Dermatol* 2000; 136(12): 1536-43.
20. Nast A, Boehncke WH, Mrowietz U et al, German S3-guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris (short version), *Arch Dermatol Res* 2012; 304(2): 87-113.

21. Torras H, Aliaga A, López-Estebaranz JL et al, A combination therapy of calcipotriol cream and PUVA reduces the UVA dose and improves the response of psoriasis vulgaris, *J Dermatol Treat* 2004; 15(2): 98-103.
22. Koo JY, Lowe NJ, Lew-Kaya DA et al, Tazarotene plus UVB phototherapy in the treatment of psoriasis, *J Am Acad Dermatol* 2000; 43(5 Pt 1): 821-8.
23. Tzaneva S, Höngsmann H, Tanew A y Seeber A, A comparison of psoralen plus ultraviolet A (PUVA) monotherapy, tacalcitol plus PUVA and tazarotene plus PUVA in patients with chronic plaque-type psoriasis, *Br J Dermatol* 2002; 147(4): 748-53.
24. Asawanonda P y Nateetongrungsak Y, Methotrexate plus narrow-band 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(6): 1013-1018.
25. Ozdemir M, Engin B, Baysal I et al, A randomized comparison of acitretin-narrow-band TL-01 phototherapy and acitretin-psoralen plus ultraviolet A for psoriasis, *Acta Derm Venereol* 2008; 88(6): 589-93.
26. Menter A, Korman N, Elmets C et al, Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis, *J Am Dermatology* 2009; 60(4): 643-59, disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2008.12.032>.
27. Nijsten TEC y Stern RS, Oral retinoid use reduces cutaneous squamous cell carcinoma risk in patients with psoriasis treated with psoralen-UVA: a nested cohort study, *J Am Acad Dermatol* 2003; 49(4): 644-50.
28. Kircik L, Bagel J, Korman N 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(3): 245-53.
29. Calzavara-Pinton PG, Sala R, Arisi M et al, Synergism between narrow-band ultraviolet B phototherapy and etanercept for the treatment of plaque-type psoriasis, *Br J Dermatol* 2013; 169(1): 130-6.
30. Wolf P, Weger W, Legat FJ et al, Treatment with 311-nm ultraviolet B enhanced response of psoriatic lesions in ustekinumab-treated patients: a randomized intraindividual trial, *Br J Dermatol* 2012; 166(1): 147-53.
31. Naldi L, Malignancy concerns with psoriasis treatments using phototherapy, methotrexate, cyclosporin, and biologics: facts and controversies, *Clin Dermatol* 2010; 28(1): 88-92.
32. Wolfe F y Michaud K, Biologic treatment of rheumatoid arthritis and the risk of malignancy: analyses from a large US observational study, *Arthritis Rheum* 2007; 56(9): 2886-95.
33. Sigurdardottir G, Ekman AK, Stähle M et al, Systemic treatment and narrowband ultraviolet B differentially affect cardiovascular risk markers in psoriasis, *J Am Acad Dermatol* 2014; 70(6): 1067-75.
34. Dujic J, Kippenberger S, Hoffmann S et al, Low concentrations of curcumin induce growth arrest and apoptosis in skin keratinocytes only in combination with UVA or visible light, *J Invest Dermatol* 2007; 127(8): 1992-2000.
35. Dujic J, Kippenberger S, Ramírez-Bosca A et al, Curcumin in combination with visible light inhibits tumor growth in a xenograft tumor model, *Int J Cancer* 2009; 124(6): 1422-1428.
36. Carríon-Gutiérrez M, Ramírez-Bosca A, Navarro-López V et al, Effects of curcuma extract and visible light on adults with plaque psoriasis, *Eur J Dermatol* 2015; 25(3): 240-6.
37. Lim HW, Silpa-Archa N, Amadi U et al, Phototherapy in dermatology: a call for action, *J Am Acad Dermatol* 2015; 72(6): 1078-80.
38. Kawada A, Evolution of targeted phototherapy for psoriasis, *Expert Rev Dermatol* 2013; 8(6): 623-9.
39. Goldinger SM, Dummer R, Schmid P et al, Excimer laser versus narrow-band UVB (311 nm) in the treatment of psoriasis vulgaris, *Dermatology* 2006; 213(2): 134-9.
40. Almutawa F, Thalib L, Hekman D et al, Efficacy of localized phototherapy and photodynamic therapy for psoriasis: a systematic review and meta-analysis, *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2015; 31(1): 5-14.
41. Beggs S, Short J, Rengifo-Pardo M y Ehrlich A, Applications of the excimer laser: a review, *Dermatol Surg* 2015; 41(11): 1201-11.
42. Lapolla W, Yentzer BA, Bagel J et al, A review of phototherapy protocols for psoriasis treatment, *J Am Acad Dermatol* 2011; 64: 936-49.
43. Berneburg M, Röcken M y Benedix F, Phototherapy with narrowband vs broadband UVB, *Acta Dermato-Venereol* 2005; 85: 98-108.
44. Osorio F y Magina S, Phototherapy and photopheresis: old and new indications, *Expert Rev Dermatol* 2011; 6(6): 613-23.
45. Gerber W, Arheilger B, Ha TA et al, Ultraviolet B 308-nm excimer laser treatment of psoriasis: a new phototherapeutic approach, *Br J Dermatol* 2003; 149(6): 1250-8.
46. Bónis B, Kemény L, Dobozy A et al, 308 nm UVB excimer laser for psoriasis, *Lancet* 1997; 350(9090): 1522.
47. Köllner K, Wimmershoff MB, Hintz C et al, Comparison of the 308-nm excimer laser and a 308-nm excimer lamp with 311-nm narrowband ultraviolet B in the treatment of psoriasis, *Br J Dermatol* 2005; 152(4): 750-4.
48. Stein KR, Pearce DJ y Feldman SR, Targeted UV therapy in the treatment of psoriasis, *J Dermatol Treat* 2008; 19(3): 141-5.
49. Bianchi B, Campolmi P, Mavilia L et al, Monochromatic excimer light (308 nm): an immunohistochemical study of cutaneous T cells and apoptosis-related molecules in psoriasis, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003; 17(4): 408-13.
50. Kagen M, Cao LY, Oyetakin-White P et al, Single administration of lesion-limited high-dose (TURBO) ultraviolet B using the excimer laser: clinical clearing in association with apoptosis of epidermal and dermal T cell subsets in psoriasis, *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2012; 28(6): 293-8.
51. Anderson KL y Feldman SR, A guide to prescribing home phototherapy for patients with psoriasis: the appropriate patient, the type of unit, the treatment regimen, and the potential obstacles, *J Am Acad Dermatol* 2015; 72(5): 868-78.e1.
52. Bhutani T y Liao W, A practical approach to home UVB phototherapy for the treatment of generalized psoriasis, *Pract Dermatology* 2010; 7(2): 31-5.
53. Sarkany R, Anstey A, Diffey B et al, Home phototherapy: report on a workshop of the British Photodermatology Group, December 1996, *Br J Dermatol* 1999; 140(2): 195-9.
54. Koek MBG, Buskens E, Van Weelden H 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.
55. Franken SM, Witte BJ, Pavel S y Rustemeyer T, Psoriasis and daily low-emission phototherapy: effects on disease and vitamin D level, *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2015; 31(2): 83-9.
56. Orgaz-Molina J, Buelna-Eisman A, Arrabal-Polo MA et al, Deficiency of serum concentration of 25-hydroxyvitamin D in psoriatic patients: a case-control study, *J Am Acad Dermatol* 2012; 67(5): 931-8.
57. Guilhou JJ, Colette C, Monpoint S et al, Vitamin D metabolism in psoriasis before and after phototherapy, *Acta Derm Venereol* 1990; 70(4): 351-4, disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1977266>.
58. Jing S, *Photonic fabric devices for phototherapy shen. Handbook of smart textiles*, 2014.

Conteste correctamente todos los cuestionarios que se publicarán en *DCMQ* y obtendrá 2 puntos de validez para la recertificación del Consejo Mexicano de Dermatología. Envíe todas sus respuestas juntas antes del **31 de enero de 2018** a la dirección de la revista: Medipiel Servicios Administrativos, SC; Aniceto Ortega 822, Col. Del Valle, Delegación Benito Juárez, CP 03100, México DF, Tel. 5659-9416, Tel/Fax 5575-5171.

**Incluya su correo electrónico para recibir la constancia.**

### Cuestionario

#### Fototerapia en la era de la terapia biológica. ¿Todavía es efectiva?

1. La radiación ultravioleta B (UVB) con una longitud de onda de 290-320 nm penetra en la piel hasta la epidermis, mientras que la UVA con longitud de ondas mayores puede penetrar hasta:
  - a) Epidermis
  - b) Dermis superficial
  - c) Dermis profunda
  - d) Tejido celular subcutáneo
2. Cuál de las siguientes sería la mejor indicación para iniciar fototerapia en un paciente con psoriasis:
  - a) Psoriasis sólo en codos y rodillas con PASI de 3 y DLQI menor a 10
  - b) Psoriasis leve que ha respondido muy bien a esteroides tópicos
  - c) Psoriasis con PASI 12, DLQI 5 y superficie corporal comprometida de 30%
  - d) Psoriasis con PASI 9, DLQI 8 y superficie corporal comprometida de 5%
3. La fototerapia se puede usar como monoterapia en psoriasis; también existen múltiples combinaciones que han mostrado ser efectivas, pero no todas las combinaciones son seguras. Cuál de las siguientes terapias debe ser evitada en conjunto con fototerapia.
  - a) Metotrexate
  - b) Retinoides sistémicos
  - c) Biológicos
  - d) Ciclosporina
4. Cuál sería el motivo para evitar la combinación en la pregunta anterior
  - a) Empeoramiento de las lesiones de psoriasis
  - b) Aumento en tasas de aparición de artritis psoriásica
  - c) Aumento de hepatotoxicidad
  - d) Aumento de potencial carcinogénico