

Estudio comparativo del tratamiento de la psoriasis en placas con baño de PUVA y UVB de banda estrecha (311 nm)

Elena Rosón, Ignacio García-Doval, Ángeles Flórez y Manuel Cruces

Servicio de Dermatología. Hospital Provincial. Complejo Hospitalario de Pontevedra. España.

Resumen.—*Introducción.* Los estudios realizados hasta la fecha comparan el tratamiento con baño de psoraleno y radiación ultravioleta A (PUVA) y radiación ultravioleta B de banda estrecha (UVBBE) en la psoriasis muestran mejores resultados con UVBBE. Ciertas características de los protocolos pueden interferir en los resultados.

Material y métodos. Estudio prospectivo en una unidad de psoriasis, con asignación del tratamiento según disponibilidad. De 167 pacientes con psoriasis en placas, 32 recibieron baño de PUVA (fotosensibilizante 8-metoxipsoraleno a concentración 2,6 mg/l) y 135 radiación UVBBE. Se consideró como buena respuesta un blanqueamiento superior al 70%. Se realizó descripción de los datos y comparación entre los dos grupos, incluyendo técnicas de análisis multivariante, para poder controlar estadísticamente los efectos del sexo, el número de sesiones necesarias para el éxito, la dosis fototóxica mínima (DFM) y la dosis eritematosa mínima (DEM).

Resultados. Se obtuvo buena respuesta en el 87,5% de los casos con baño de PUVA (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 71,0-96,5) y en el 87,4% de los casos con UVBBE (IC 95%: 80,6-92,5). No se encontraron diferencias significativas en los porcentajes de éxitos o de abandonos. Entre los pacientes que respondieron al tratamiento no se encontraron diferencias en el número de sesiones ni en la dosis acumulada. El sexo, la dosis acumulada o los valores de la DFM y la DEM tampoco se asociaron con la respuesta a los tratamientos.

Conclusiones. En la psoriasis en placas, cabe esperar unos porcentajes de respuesta similar con ambos tratamientos empleando los protocolos propuestos. La respuesta es independiente del sexo, la dosis acumulada y los valores de la DFM y la DEM.

Palabras clave: psoriasis, fototerapia, fotoquimioterapia, baño de PUVA, PUVA, UVBBE, UVB-311.

COMPARATIVE STUDY OF THE TREATMENT OF PSORIASIS PLAQUES WITH PUVA BATHS AND NARROW-BAND UVA (311 NM)

Abstract.—*Introduction.* Studies carried out to date comparing treatment with PUVA baths and narrow-band UVB (NBUVB) in psoriasis show that better results are obtained with NBUVB. Certain features of the protocols may interfere with the results. *Material and methods.* Prospective study in a psoriasis unit, with treatment assigned according to availability. Of 167 patients with psoriasis plaques, 32 received PUVA baths (photosensitizer 8-methoxypsoralen at a concentration of 2.6 mg/l) and 135 received NBUVB radiation. A clearing rate of over 70% was considered a good response. The data were described and compared between the two groups, including multivariate analysis techniques, in order to statistically control the effects of gender, number of sessions necessary for success, minimum phototoxic dose and minimum erythema dose.

Results. A good response was obtained in 87.5% of the cases with PUVA baths (95% CI: 71.0-96.5) and in 87.4% of the cases with NBUVB (95% CI: 80.6-92.5). No significant differences were found in the success and abandonment percentages. Among the patients who responded to the treatment, no differences were found in the number of sessions or in the cumulative dose. Gender, cumulative dose or minimum phototoxic dose and minimum erythema dose values were not associated with the response to the treatments either.

Conclusions. With psoriasis plaques, similar response percentages can be expected with both treatments, using the proposed protocols. The response is regardless of gender, cumulative dose and minimum phototoxic dose and minimum erythema dose values.

Key words: psoriasis, phototherapy, photochemotherapy, PUVA bath, PUVA, NBUVB, UVB-311.

INTRODUCCIÓN

Hoy en día no se cuestiona que la fototerapia es un tratamiento de primera línea para la mayoría de los pacientes psoriásicos cuyas lesiones ocupan un porcentaje importante de la superficie corporal, así como de aquellos a los que, con menor superficie afectada, y a pesar del empleo de tratamientos tópicos, les causa malestar en su vida diaria¹.

Correspondencia:
Elena Rosón. Servicio de Dermatología. Hospital Provincial.
Loureiro Crespo, 2. 36001 Pontevedra. España.
eroson64@yahoo.es

Recibido el 8 de febrero de 2005.
Aceptado el 20 de abril de 2005.

Desde sus inicios este tratamiento ha experimentado avances mejorando en eficacia y en seguridad. Así, la ventaja de la fototerapia mediante radiación ultravioleta B de banda estrecha (UVBBE) en comparación con la clásica radiación ultravioleta B de onda ancha parece clara, no sólo en cuanto a eficacia y comodidad en su uso, sino que además posee una menor capacidad eritematogénica que la hace más segura^{2,3}. También las ventajas del uso de fotoquimioterapia con radiación ultravioleta A previa administración de fotosensibilizante tópico, sobre todo en su modalidad de baño (baño de psoraleno y radiación ultravioleta A [PUVA]) son claras respecto al tratamiento con la misma radiación, pero administrando el fotosensibilizante por vía oral (PUVA oral), al evitarse el efecto

sistémico de este con resultados al menos tan buenos con la fórmula tópica^{4,7}.

Las comparaciones entre PUVA oral y UVBBE en cuanto a eficacia, realizadas por varios grupos de trabajo, no muestran diferencias notables entre ambos tratamientos^{8,9} u obtienen resultados ligeramente superiores con PUVA oral, sobre todo en los pacientes con psoriasis más graves^{10,11}. Hasta la fecha sólo tres estudios comparan el tratamiento baño de PUVA y UVBBE en pacientes con psoriasis en placas¹²⁻¹⁴. Todos ellos concluyen que la radiación UVBBE es más eficaz que la radiación UVA previo baño con un fotosensibilizante. Los protocolos de tratamiento utilizados por los diferentes grupos de trabajo no son uniformes y ciertas características de estos estudios pueden influir en los resultados, como el tamaño de las muestras, el número de tratamientos semanales, el tipo y la concentración del fotosensibilizante y la posibilidad de efecto sistémico de la radiación. Por ello nos ha parecido interesante realizar un estudio con un número de pacientes amplio, un número de sesiones semanales idéntico para las dos modalidades terapéuticas analizadas, usando en el caso de baño de PUVA el fotosensibilizante a la dosis recomendada por el grupo británico de fotodermatología¹⁵. Además, como se discute la posibilidad de un efecto sistémico de la radiación ultravioleta que podría actuar sobre placas no expuestas^{16,17}, a diferencia de otros estudios que administran un tipo de radiación a cada hemicuerpo del paciente^{13,14}, en nuestro estudio el paciente recibe únicamente un tipo de radiación.

Nos planteamos como objetivo principal comparar la eficacia, en la psoriasis en placas, del tratamiento con baño de PUVA y UVBBE, analizando los porcentajes de éxito (blanqueamiento > 70 %) y abandono. Como variables de control se considera el sexo, número de sesiones, la dosis eritematosa mínima (DEM) y la dosis fototóxica mínima (DFM).

MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos un estudio prospectivo en la unidad de psoriasis de un centro hospitalario de segundo nivel (Complejo Hospitalario de Pontevedra), en el periodo que comprende los años 2001-2003. Se incluyeron en el estudio 167 pacientes consecutivos con psoriasis en placas que afectaba a más del 10 % de la superficie corporal. Se consideraron criterios de exclusión las contraindicaciones clásicas de la fototerapia, fundamentalmente historia de fotosensibilidad, de cáncer cutáneo y tratamiento concomitante con inmunosupresores¹⁸ así como pacientes menores de 18 años. A lo largo del periodo de estudio los pacientes se distribuyeron en dos modalidades terapéuticas: PUVA previo baño con 8-metoxipsoraleno a concentración 2,6 mg/l (dosis según recomendación del grupo británico de fotodermatología¹⁵) (n = 32) y UVBBE (n = 135). El criterio de asignación del tratamiento fue el de disponibilidad de cita

en la agenda de fototerapia (cubriendo los huecos generados por las altas), sin tener en cuenta la extensión o intensidad de las lesiones. Los resultados los valoró el médico responsable del tratamiento, sin enmascaramiento, y utilizando un método semicuantitativo en el que se valoraron globalmente la superficie afectada y la infiltración y eritema de las placas, considerando una buena respuesta la mejoría subjetiva igual o mayor al 70 % (aunque la mayoría de los pacientes que respondían lo hacían con blanqueamiento prácticamente total de sus lesiones). Se ha elegido como punto de corte el 70 % de manera arbitraria, aunque en cierto modo influidos porque, en nuestra experiencia, cuando se alcanzan dichas cifras de mejoría el paciente, en general, se considera satisfecho; además, este punto de corte es utilizado también por otros autores en estudios sobre la psoriasis¹.

Para administrar PUVA se utilizó una cabina Waldmann 6001 con 40 tubos Waldmann F85/100W-PUVA (irradiancia media 12 mW/cm²); en el caso del tratamiento con UVBBE se dispuso de una cabina Waldmann UV 7001 K con 20 irradiadores Waldmann F85/100W-UV01 (irradiancia media 4,6 mW/cm²).

El tratamiento con ambas modalidades se realizaba tres veces a la semana (lunes, miércoles y viernes). En caso de baño de PUVA antes de exponer al paciente a la radiación se realizaba baño con 8-MOP a concentración 2,6 mg/l en agua a 37 °C durante 15 min. Inmediatamente después del baño se administraba la radiación iniciándose con una dosis equivalente al 20 % de la DFM y posteriormente, en cada sesión, se incrementaba la dosis un 20 %, siempre que no existiese eritema, hasta alcanzar un valor igual al de la DFM del paciente más su 50 %. En la realización de la DFM se usó una placa PUVA-180L, con intensidad 10 mW/cm², emitiendo sobre 2 cm² de piel no expuesta dosis de 1, 2, 3, 4 y 5 J/cm² y realizándose la lectura a las 72 y 120 h, tomándose como referencia el valor a las 120 h (que en muchos casos fue menor que a las 72 h). Los pacientes tratados con UVBBE iniciaban el tratamiento con una dosis equivalente al 50 % de la DEM y en cada sesión se incrementaba el 20 %, siempre que no se observase eritema hasta alcanzar un valor entre 2 y 3 J/cm². Para la realización de la DEM se empleó la misma cabina que para el tratamiento exponiendo 2 cm² de piel descubierta a dosis de 0,2, 0,4, 0,6, 0,8, 1 y 1,2 J/cm² y realizándose la lectura a las 24 h. En ambos tratamientos, una vez alcanzada la dosis máxima estipulada, se continuaba con las sesiones hasta obtener el blanqueamiento total o la estabilización de las lesiones durante aproximadamente 6 sesiones.

En todos los casos en los que la enfermedad no afectaba a la cara esta se protegía con un paño opaco. Se realizó protección ocular en todos los pacientes y genital en los varones.

Se realizó descripción de los datos, comparación de ambos grupos y estudio de regresión logística para

comprobar no sólo qué tratamiento resultaba más efectivo, sino también qué factores se asociaban a una buena respuesta, incluyendo sexo, dosis acumulada y los percentiles de DEM o DFM.

RESULTADOS

Pacientes estudiados

De un total de 167 pacientes, 32 recibieron baño de PUVA (19,16 %) y 135 recibieron UVBBE (80,83 %). Los tratamientos se administraron entre enero de 2001 y enero de 2003. Las características clínicas de los pacientes se resumen en la tabla 1.

Éxito del tratamiento

Se produjo buena respuesta (blanqueamiento mayor del 70 %) en 28 pacientes tratados con baño de PUVA (87,4 %) (intervalo de confianza del 95 % [IC 95 %]: 71,0-96,5) y en 118 pacientes tratados con UVBBE (87,4 %) (IC 95 %: 80,6-92,5) (fig. 1). El riesgo relativo (RR) de éxito del tratamiento entre baño de PUVA y UVBBE no mostró diferencias (RR: 1,0; IC 95 %: 0,9 a 1,2; $p = 0,99$).

Abandonos del tratamiento

En el grupo de UVBBE se produjeron dos abandonos del tratamiento por efectos secundarios (uno por eritema y otro por sensación subjetiva de quemazón) y cuatro por otros motivos no relacionados, al menos directamente, con el tratamiento; mientras que en el grupo de baño de PUVA fueron tres los abandonos, que no se relacionaron directamente con el tratamiento (fig. 1). El RR de abandono del tratamiento entre baño de PUVA y UVBBE no fue significativo (RR: 2,1; IC 95 %: 0,6-8,0; $p = 0,49$).

Valoración del número de sesiones necesarias para obtener éxito con cada tratamiento

El cálculo de la mediana de sesiones necesarias para una mejoría global mayor del 70 % en los pacientes que

TABLA 1. DATOS DE LOS PACIENTES

	Baño PUVA	UVBBE
Edad	49,1 (37,1; 61,0)	42,8 (34,1; 56,4)
Sexo (% de mujeres)	31,3%	34,8%
DEM o DFM (J/cm ²)	DFM: 3 (2, 3,8)	DEM: 1 (0,6, 1,2)

Excepto el sexo, los demás datos se ofrecen como mediana (P_{25} , P_{75}).

PUVA: psolareno y luz ultravioleta; UVBBE: radiación ultravioleta B de banda estrecha; DEM: dosis eritematosa mínima; DFM: dosis fototóxica mínima.

responden al tratamiento fue el siguiente: baño de PUVA 20,5 sesiones (P_{25} : 16; P_{75} : 25); UVBBE 23 sesiones (P_{25} : 17; P_{75} : 30). La diferencia no es estadísticamente significativa (U de Mann-Whitney; $p = 0,13$) (fig. 2).

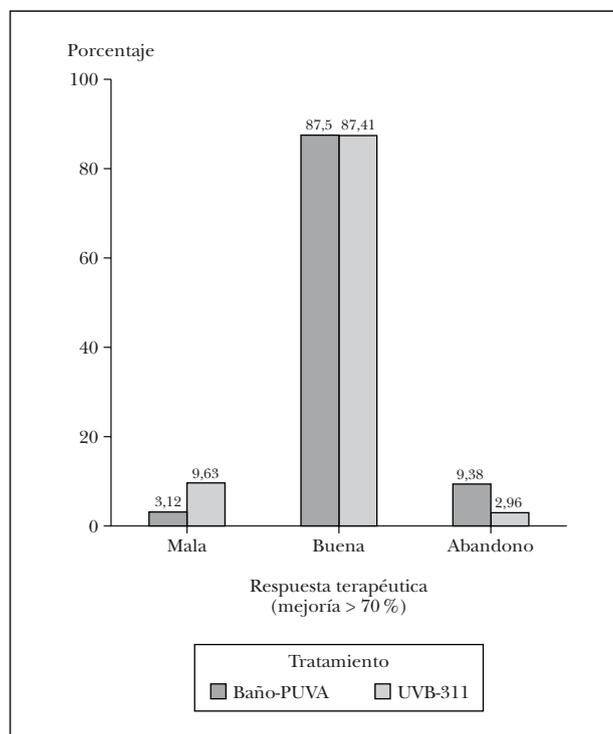


Fig. 1.—Gráfica comparativa de la respuesta a los dos tratamientos estudiados, baño de PUVA y UVBBE, así como de los porcentajes de abandonos con cada tratamiento.

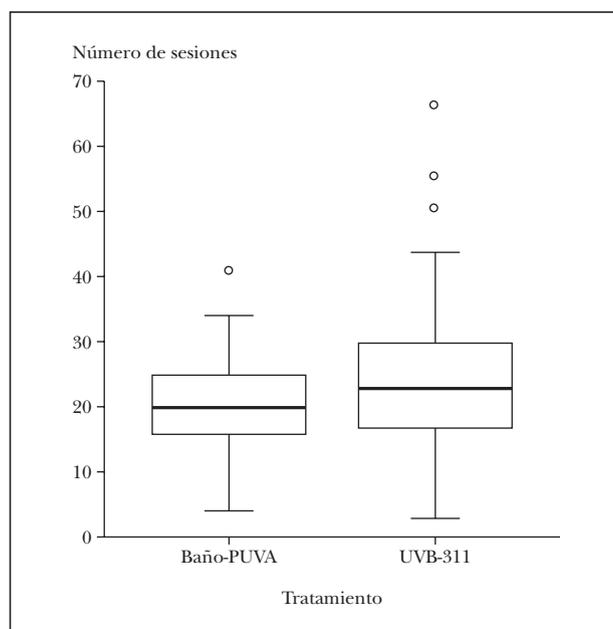


Fig. 2.—Diagrama de caja que representa el número de sesiones necesarias para conseguir éxito con baño de PUVA y UVBBE.

La dosis acumulada en los pacientes que responden al tratamiento. La mediana de la dosis acumulada para baño de PUVA fue de 42,7 J/cm² (P₂₅: 26,3; P₇₅: 70,3); mediana para UVBBE 34,8 J/cm² (P₂₅: 24,0; P₇₅: 47,9).

Estudio de regresión logística

Posteriormente se realizó un estudio multivariante, mediante regresión logística, utilizando como variables de control el sexo, la dosis acumulada y los percentiles de DEM o DFM. No se demostró asociación con ninguna de estas variables.

DISCUSIÓN

La fototerapia es un tratamiento de primera elección en aquellos pacientes psoriásicos con afectación importante de la superficie corporal, bien por el porcentaje de piel dañada, bien por la sintomatología que les produce. De entre las distintas modalidades de fototerapia disponibles las que más se emplean en el momento actual son la terapia PUVA y UVBBE debido a su comodidad, eficacia y menores efectos secundarios. Dentro de las variantes de terapia con PUVA, el baño de PUVA presenta frente al PUVA oral la ventaja de obviar los efectos sistémicos del fotosensibilizante; si bien es cierto que la infraestructura necesaria para realizar el baño de PUVA hace que en ocasiones sea poco accesible.

Ante la elección de tratamiento con baño de PUVA y UVBBE es importante determinar cuál de ellos aporta mayores beneficios. El baño de PUVA y UVBBE permiten, en nuestra experiencia, alcanzar resultados similares en el tratamiento de la psoriasis en placas, empleando para el blanqueamiento un número similar de sesiones. Este dato contrasta con los estudios publicados hasta el momento, que obtienen mejores resultados, en cuanto a eficacia, con UVBBE. Creemos que una serie de factores pueden justificar esta disparidad. En algunos estudios las muestras empleadas son pequeñas¹²; y se emplean diferentes protocolos de tratamiento, tanto en lo referente al fotosensibilizante empleado, como a su dosis, así como al número de sesiones semanales¹²⁻¹⁴. Por otra parte, la metodología de trabajo empleada por algunos grupos administrando ambas radiaciones al mismo paciente^{13,14} podría dar resultados erróneos al no poderse descartar un posible efecto sistémico de la radiación^{16,17}. En nuestro estudio se empleó la dosis de oxpsoraleno aconsejada por el grupo británico de fotobiología, 2,6 mg/l¹⁵, ya que compartimos la opinión de que sería ventajoso generalizar el empleo de la misma dosis en los diferentes centros dermatológicos, para así fijar una de las muchas variables que nos encontramos al comparar diferentes estudios. Además, con el fin de evitar el citado efecto sistémi-

co cada paciente recibe únicamente un tipo de tratamiento. El principal problema de nuestro estudio es el método de asignación del tratamiento (asignación sucesiva) y la ausencia de enmascaramiento en la evaluación de los resultados, que hacen el estudio más susceptible a los sesgos. También se ha de tener en cuenta que el método de evaluación empleado, semicuantitativo, no está validado.

Al comparar las dosis acumuladas obtenidas con cada uno de los tratamientos se observó que las respectivas medianas son similares, si bien es cierto que al ser diferentes tipos de radiación el resultado es de difícil interpretación. Debemos, sin embargo, tener en cuenta que estudios recientes no detectan aumento en el riesgo de desarrollar neoplasias en pacientes tratados con UVBBE¹⁹, por lo que probablemente sea más segura que la radiación UVA.

Hemos comprobado que, en ambas modalidades terapéuticas, el sexo no es determinante a la hora de predecir la respuesta, como tampoco lo es el valor de la DFM en el caso de baño de PUVA o de la DEM en el caso de UVBBE. Creemos, sin embargo, que es muy importante tener en cuenta estos dos valores para determinar la dosis de inicio, ya que ésta va a condicionar la dosis acumulada al final del tratamiento y, por lo tanto, el riesgo de carcinogénesis. La determinación de estos parámetros de forma previa al tratamiento permitió una respuesta muy satisfactoria después de un número de sesiones discreto y con buena tolerancia, lo que representaría una ventaja con respecto a los protocolos basados en el fototipo cutáneo.

Como acabamos de comentar fueron muy pocos los efectos secundarios observados que motivaron abandono del tratamiento, sólo 2 casos en la modalidad UVBBE, uno por eritema y otro por sensación subjetiva de sensibilidad cutánea. Consideramos, por lo tanto, nuestros protocolos como seguros, al menos a corto plazo. Otro punto importante desde el punto de vista práctico es que, con igual disposición de personal y tiempo, la cabina de UVBBE permitió tratar un número cuatro veces mayor de pacientes.

En vista de los resultados obtenidos por otros autores y por nosotros, parece que el tratamiento con UVBBE podría dejar obsoleto el empleo de baño de PUVA. Sin embargo, ésta no nos parece una conclusión acertada. En primer lugar, la indicación de baño de PUVA se extiende a otras enfermedades dermatológicas en las que la eficacia de UVBBE todavía no es tan evidente^{15,18}. Por otra parte, hemos observado, en nuestra práctica diaria, que algunos pacientes, o algunos brotes psoriásicos, no respondieron a una modalidad terapéutica pero sí lo hicieron a otra. Además, dado que los mecanismos de acción de la radiación UVA y la radiación UVB no han de ser idénticos, quizá los pacientes se beneficien de la alternancia de ambos, aunque siempre teniendo en cuenta el menor coste del tratamiento con UVBBE y el menor riesgo de carcinogénesis que parece adjudicársele¹⁹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Spuls PI, Witkamp L, Bossuyt PMM, Bos JD. A systematic review of five systemic treatments for severe psoriasis. *Br J Dermatol.* 1997;137:943-9.
2. Green C, Ferguson J, Lakshmiathi T, Johnson BE. 311 nm UVB phototherapy – an effective treatment for psoriasis. *Br J Dermatol.* 1988;119:691-6.
3. Storbeck K, Holzle E, Schurer N, Lehmann P, Plewing G. 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.
4. Lowe NJ, Weingarten D, Bourget T, Moy LS. PUVA therapy for psoriasis: Comparison of oral and bath-water delivery of 8-methoxypsoralen. *J Am Acad Dermatol.* 1986;14:754-60.
5. Collins P, Rogers S. Bath-water compared with oral delivery of 8-methoxypsoralen PUVA therapy of chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol.* 1992;127:392-5.
6. Calzavara-Pinton PG, Ortel B, Hönigsmann H, Zane C, De Panfilis G. Safety and effectiveness of an aggressive and individualized bath-PUVA regimen in the treatment of psoriasis. *Dermatology.* 1994;189:256-9.
7. Cooper EJ, Herd RM, Priestley GC, Hunter JAA. A comparison of bathwater and oral delivery of 8-methoxypsoralen in PUVA therapy for plaque psoriasis. *Clin Experimental Dermatol.* 2000;25:111-4.
8. Van Weelden H, Baart de la Faille H, Young E, Van Der Leun JC. Comparison of Narrow-band UV-B phototherapy and PUVA photochemotherapy in the treatment of psoriasis. *Acta Derm Venereol (Stockh).* 1990;70:212-5.
9. Markham T, Rogers S, Collins P. Narrowband UV-B (TL-01) phototherapy vs oral 8-methoxypsoralen psoralen-UV-A for the treatment of chronic plaque psoriasis. *Arch Dermatol.* 2003;139:325-8.
10. Tanew A, Radakovic-Fijan S, Schemper M, Hönigsmann H. Narrowband UV-B phototherapy vs photochemotherapy in the treatment of chronic plaque-type psoriasis. A paired comparison study. *Arch Dermatol.* 1999;135:519-24.
11. Gordon PM, Diffey BL, Matthews JNS, Farr PM. A randomized comparison of narrow-band TL-01 phototherapy and PUVA photochemotherapy for psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41:728-32.
12. Ortel B, Perl S, Kinaciyan T, Calzavara-Pinton PG, Hönigsmann H. Comparison of narrow-band (311 nm) UVB and broad-band UVA after oral or bath-water 8-methoxypsoralen in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1993;29:736-40.
13. Dawe RS, Cameron H, Yule S, et al. A randomized controlled trial of narrowband ultraviolet B vs bath-psoralen plus ultraviolet A photochemotherapy for psoriasis. *Br J Dermatol.* 2003;148:1194-204.
14. Snellman E, Klimenko T, Rantanen T. Randomized half-side comparison of narrowband UVB and trimethylpsoralen bath plus UVA treatments for psoriasis. *Acta Derm Venereol.* 2004;84:132-7.
15. Halpern SM, Anstey AV, Dawe RS, et al. Guidelines for topical PUVA: a report of a workshop of the British Photodermatology Group. *Br J Dermatol.* 2000;142:22-31.
16. Dawe RS, Cameron H, Yule S, Man I, Ibbotson SH, Ferguson J. UV-B phototherapy clears psoriasis through local effects. *Arch Dermatol.* 2002;138:1071-6.
17. Gibbs NK. Narrowband UV-B phototherapy clears psoriasis through a combination of local and systemic effects. *Arch Dermatol.* 2003;139:665.
18. British Photodermatology Group. British Photodermatology Group Guidelines For PUVA. *Br J Dermatol.* 1994;130:246-55.
19. Weischer M, Blum A, Eberhard F, Röcken M, Berneburg M. No evidence for increased skin cancer risk in psoriasis patients treated with broadband or narrowband UVB phototherapy: A first retrospective study. *Acta Derm Venereol.* 2004;84:370-4.