

ARTÍCULO DE OPINIÓN

Realidades, perspectivas e incertidumbres de la terapia ultravioleta B de banda estrecha en la psoriasis

J.M. Carrascosa

Servicio de Dermatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.

Desarrollada y puesta a punto como un tratamiento específico para la psoriasis, la terapia ultravioleta B (UVB) de banda estrecha (UVBBE) tuvo su bautismo en la clínica dermatológica a principios de la década de los ochenta del ya lejano pasado siglo. La lectura crítica que permite la observación desde una cierta distancia permite afirmar que los argumentos fundacionales de este tratamiento, esto es, la consideración de la banda de radiación UVB con un pico hacia los 311 nm como la idónea para el tratamiento de la psoriasis, resultarían más que discutibles desde una perspectiva meticulosamente científica. De este modo, los trabajos a partir de los que se concluyó este paradigma incluyeron un número muy escaso de pacientes, mientras que las propuestas experimentales que lo sustentaban adolecían del rigor suficiente para una afirmación tan vigorosa^{1,2}.

Sin embargo, y como a veces ocurre en la historia de la Medicina, la debilidad en el concepto se vio compensada por el beneficio de la experiencia. De este modo, la evidencia acumulada en pocos años resultó suficiente para concluir que la antigua terapia UVB de banda ancha era superada tanto en eficacia como en comodidad por la entonces novedosa terapia UVBBE, al menos cuando se empleaban para la comparación las habituales lámparas TL12 (UVB de banda ancha) frente a las TL01 (UVBBE), matiz que se comentará más adelante³.

Es probable que los buenos resultados obtenidos frente a la terapia UVB de banda ancha animasen a los fototerapeutas a considerar a la recién llegada como una opción no sólo interesante, sino también poderosa, capaz de rivalizar con la hasta entonces indiscutible terapia PUVA (psoralenos + UVA) que, durante casi dos décadas, había liderado de forma hegemónica las perspectivas de eficacia en las formas moderadas y graves de psoriasis no sólo con respecto a otras variantes de fototerapia, sino también frente a las distintas alternativas farmacológicas. Hechas las comparaciones, y aunque de nuevo pueden aducirse matices metodológicos, la evaluación de los trabajos más rigurosos per-

mitió certificar una cierta ventaja para la veterana PUVA, tanto en eficacia como en duración de la respuesta, la cual se dilataba de forma paralela a la gravedad de la psoriasis⁴. Esta circunstancia no fue, sin embargo, inconveniente para que la terapia UVBBE fuera considerada por las principales sociedades dermatológicas como la alternativa de primera elección en la fototerapia de la psoriasis⁵. Víctima de los signos de los tiempos, la incomodidad y los riesgos carcinogénicos a largo plazo de la terapia PUVA pesaron más que su contrastada eficacia frente a la bien tolerada y presumiblemente más segura terapia UVBBE. Muestra evidente de cómo el éxito de un tratamiento no sólo depende de sus cualidades intrínsecas, sino de su capacidad para sintonizar con las tendencias y voluntades de un momento histórico determinado.

Así las cosas, la terapia UVBBE ha pasado en pocos años a considerarse el estándar de oro en la fototerapia de la psoriasis, superando incluso las reticencias iniciales al otro lado del Atlántico, inevitables frente a un tratamiento de concepto y desarrollo europeos. La habitual tendencia en terapéutica dermatológica de extender los éxitos en determinados procesos cutáneos a otros, no siempre en sintonía patogénica, ha cosechado en el caso de la terapia UVBBE éxitos notables. Así lo demuestra el logro de alcanzar la consideración de tratamiento de primera línea en el manejo de dermatosis variadas en naturaleza pero aunadas en dificultad terapéutica tales como el vitíligo, las fotodermatitis, el linfoma cutáneo de células T o la dermatitis atópica, y como uno de los escasos remedios razonablemente eficaz en procesos sin solución conocida como el prurito acuagénico o el prurigo nodular⁶.

Sin embargo, los tratamientos envejecen rápido en nuestros días, y la veteranía es más un peso que una virtud para cualquier alternativa terapéutica ante el brillo –a menudo interesado– de lo nuevo. De este modo, y llegados a este punto de partida, ¿qué futuro le espera a la terapia UVBBE?, ¿pueden optimizarse aún más los distintos aspectos que incumben a esta variante terapéutica?

En la actualidad se considera que entre el 60-80% de los pacientes con psoriasis alcanzarán unos resultados excelentes con la terapia UVBBE, lo que podría traducirse en una mejoría en el índice del PASI 75-90%⁷. Estas expectativas, aun cuando se considere la horquilla inferior, resultan más que apreciables cuando se comparan con el resto de posibi-

Correspondencia:
José Manuel Carrascosa Carrillo.
Servicio de Dermatología.
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.
Ctra. del Canyet s/n.
08916 Badalona. Barcelona. España.
jmcarascosac@hotmail.com

lidades terapéuticas, incluyendo aquí algunos de los nuevos y tecnológicamente impecables fármacos biológicos. ¿Pueden mejorarse estos resultados aún más? Después de una experiencia clínica ya significativa, se considera que la frecuencia óptima de tratamiento se sitúa en 3 sesiones semanales, en cuanto que una inferior podría ser infraterapéutica y una superior permitiría acelerar la respuesta, pero a costa de una mayor dosis acumulada⁸. También se conoce que aunque las pautas eritematógenas, de uso frecuente durante los primeros años, pueden acelerar la respuesta, resultan al final del tratamiento similares en eficacia a las suberitematógenas, siendo estas últimas más cómodas y probablemente más seguras a largo plazo^{9,10}. Las posibilidades en este punto parecen, por tanto, razonablemente exploradas. Es probable, sin embargo, que las expectativas globales puedan incrementarse si se escogen aquellos pacientes con mayores posibilidades de respuesta. De este modo, si bien la extensión de la dermatosis no es un inconveniente, sí lo pueden ser puntuaciones elevadas de infiltración e hiperqueratosis en la medición del índice PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*), en particular en las extremidades inferiores, circunstancia en la cual es probable que fuera más eficiente escoger otra alternativa terapéutica como la terapia PUVA¹¹.

Igualmente esforzados han sido los intentos de optimizar la respuesta mediante diversas combinaciones terapéuticas, entre las que destacan, en virtud de la notoria bibliografía acumulada, las que hacen referencia a los derivados de la vitamina D o al acitretino. Sin embargo, la evaluación estricta de todos estos artículos permite suponer, en el mejor de los casos, una aceleración de la respuesta y una disminución de la dosis acumulada –lo que no es desdeñable–, pero no un incremento objetivo de los resultados al final del tratamiento⁵. Cabe destacar como novedad la propuesta de pretratamiento con ciclosporina A y metotrexato durante algunas semanas, con estrategias similares a las empleadas en el caso de algunas terapias biológicas cuyo resultado final es, sin embargo, el apuntado con anterioridad¹². De este modo, es probable que, al menos con el utillaje actual, los resultados sean los mejores posibles en las clínicas especializadas, siendo los beneficios de las combinaciones terapéuticas más de matiz que de fondo.

La terapia UVBBE se considera segura a corto plazo, aunque existen algunos reparos acerca de lo que puede ocurrir a más largo término. De este modo, diversos estudios de laboratorio sobre modelos experimentales han augurado una capacidad carcinogénica de la terapia UVBBE superior a la de la terapia UVB de banda ancha y, a remedeo de lo perfilado para la terapia PUVA tiempo atrás, se ha propuesto un número de 450 sesiones a lo largo de la vida del individuo como límite razonable de dosis segura¹³. Sin embargo, esta propuesta tiene como fundamento y punto de partida una estimación teórica, de forma que los datos retrospectivos disponibles hasta la fecha no han permitido

detectar un incremento en la incidencia de carcinomas cutáneos en los pacientes tratados con terapia UVBBE¹⁴. Esta circunstancia puede indicar tanto un tiempo de latencia insuficiente para extraer conclusiones, como cierta inexactitud, por otro lado no frecuente, de las estimaciones de laboratorio con respecto a las consecuencias reales. De todos modos, y aplicando tanto criterios bien establecidos en otras formas de fototerapia como conocimientos generales en fotobiología, parece probable que la seguridad pueda optimizarse aplicando pautas suberitematógenas y protegiendo y limitando las áreas expuestas frente a la radiación UV ambiental o laboral.

Uno de los motivos no escritos, pero razonables, en virtud de los que la terapia UVBBE es presumiblemente infrautilizada –y esto es extensible a otras formas de fototerapia– puede buscarse fácilmente en argumentos de índole logística. Esto es, en el hecho de que el paciente deba acudir varias veces por semana a un centro de fototerapia, circunstancia que, por cuestiones laborales, personales o de simple limitación en el número de centros y de plazas disponibles, reduce el número de posibles candidatos. Aquí las posibilidades de redención, complejas en su ejecución por lo que suponen en incremento de recursos, pasan por habilitar más centros hospitalarios, poner a punto hospitales de día con horarios amplios o, incluso, plantearse un cambio de estrategia: acercar la fototerapia al paciente. Esta posibilidad, aparentemente compleja, ha sido explorada con éxito en algunos países europeos, derivando en un eficiente sistema de fototerapia domiciliaria. En la experiencia de los autores, los resultados obtenidos son similares a los esperables en una unidad hospitalaria, con un perfil de seguridad muy aceptable y una comodidad mucho mayor para el paciente, al que la posibilidad de aplicarse él mismo el tratamiento en el domicilio puede proporcionarle además una mayor sensación de control de su propia enfermedad, variable de gran valía en tiempos de primacía de lo subjetivo¹⁵. Sin embargo, los recursos necesarios y, sobre todo, la gestión y coordinación entre los distintos actores implicados (dermatólogos, técnicos, enfermería encargada del adiestramiento y supervisión del tratamiento, responsables de logística y mantenimiento del utillaje, etc.), al parecer accesible en otros ámbitos, se antoja difícil en el nuestro, en el que no es extraño que el gerente no sólo desconozca la eficiencia de la fototerapia, sino que además muestre extrañeza y desdén ante una tecnología que creía limitada a usos cosméticos o recreacionales.

Otra cuestión importante en la valoración global de la terapia UVBBE podría ser el coste del tratamiento. En un estudio de hace tan sólo unos años se determinó un coste medio por paciente de 325 euros durante un periodo de 2 años de tratamiento, de los cuales la mayor parte (70 %) se correspondía con el coste de personal¹⁶. Aunque a partir de estas cifras parece posible una reducción a través de la optimización de los horarios disponibles y de las instalaciones, este esfuerzo se antoja pírrico una vez imbuidos en

la era de los biológicos donde, de forma paradójica, la aparente ventaja de un bajo coste podría tornarse en inconveniente. No deja de resultar sorprendente cómo en algunos países el sistema público o de compañías penaliza a los clientes de las clínicas de fototerapia con el co-pago de las sesiones, circunstancia que está desplazando a un número de ellos precisamente hacia los fármacos biológicos, de coste muy superior¹⁷. En nuestro medio, aunque libres aún del co-pago por las sesiones, los pacientes en fototerapia sí se ven sometidos a un agravio comparativo en cuanto a que deben asumir, aun en el sistema público, los gastos indirectos del tratamiento (transporte, pérdida de horas de trabajo, etc.), condicionantes que pueden facilitar el desplazamiento hacia recursos terapéuticos más costosos para el sistema, pero más cómodos para el paciente.

El mecanismo de acción de la terapia UVBBE, fundamentado en la apoptosis linfocitaria y en efectos inmunomoduladores limitados al territorio cutáneo, ofrece un perfil de seguridad atractivo en combinación con diversos tratamientos, incluyendo aquí las nuevas terapias biológicas. De hecho, existe evidencia del efecto beneficioso obtenido de la combinación de la terapia UVBBE con alefacept y etanercept con vistas a acelerar o mejorar la respuesta clínica, e incluso como estrategia para controlar las exacerbaciones limitadas o generalizadas durante el tratamiento con efalizumab¹⁸⁻²⁰. Sin embargo, debe advertirse en todas estas propuestas que las alabanzas a las virtudes de la terapia UVBBE pasan porque este tratamiento acepte un claro papel secundario, como mero apoyo táctico habitualmente limitado en el tiempo en un nuevo escenario en el que la terapia biológica emerge como indiscutible protagonista.

La terapia UVBBE, a diferencia de los tratamientos farmacológicos en los que los ensayos clínicos permiten establecer una pauta posológica razonablemente eficiente, requiere la aplicación de una terapia física en la que confluyen diversos factores, tanto derivados de la técnica en sí –tipo de cabina, calibración–, como del usuario –fototipo, características de la psoriasis, edad, etc.–, circunstancias que dificultan una aproximación homogénea entre distintas áreas geográficas o incluso entre distintos centros. En este sentido, una línea interesante de optimización pasa porque las sociedades científicas especializadas inviertan esfuerzos en la estandarización de los protocolos y en su adaptación a las peculiaridades de los pacientes de cada ámbito. Esta iniciativa ha sido emprendida por las principales sociedades dermatológicas, incluyendo aquí la propia Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV) a través del Grupo Español de Fotobiología (GEF), cuyos primeros frutos fueron los protocolos en terapia PUVA, UVBBE y baño de PUVA, ya publicados^{21,22}. En este cometido, el empleo de portales informáticos y de las nuevas tecnologías de la información puede facilitar la difusión entre los profesionales y los propios usuarios, circunstancia esta última no desdeñable habida cuenta la ausencia de so-

porte comercial al tratamiento. Esta estrategia ha sido ejecutada de manera magistral por el grupo de dermatólogos escoceses liderado por el profesor Ferguson²³.

Desmenuzada la situación actual, cabe preguntarse por las perspectivas de la terapia UVBBE en la psoriasis en un futuro terapéutico muy dinámico y con los tiempos marcados por las terapias biológicas. Las incursiones en estrategias de tratamiento cercanas al espectro electromagnético de la UVBBE de forma limitada a las lesiones, protagonizadas por el láser o la luz excímeros, aunque atractivas en lo teórico, se han demostrado de éxito moderado por el coste del utillaje y las dificultades prácticas fuera de aquellos pacientes con enfermedad de extensión reducida. Por otro lado, cabe esperar que los progresos en el dinámico campo de la fotobiología permitan avanzar en la búsqueda de un espectro de radiación aún más adecuado y seguro para la psoriasis y en la minimización de los efectos adversos. El futuro puede incluso aportar alguna sorpresa, como la vuelta de la terapia UV de banda ancha, esta vez con las lámparas V6 como protagonistas, en las que, al contrario de lo que ocurría en las veteranas Phillips TL12, se encuentra restringida la emisión de radiación eritematogénica por debajo de los 400 nm de longitud de onda²⁴. Por otra parte, el desarrollo de cabinas de tratamiento cada vez más adaptadas a las características físicas de la radiación y al perfil del paciente puede permitir un tratamiento más homogéneo, más eficaz y seguro e incluso adaptado a la gravedad de la dermatosis en cada territorio.

Sin embargo, y como se decía en los párrafos previos, las posibilidades de progresión de la terapia UVBBE dependerán no sólo de su bondad intrínseca y de su potencial técnico, sino también de su capacidad para armonizar con los intereses de los dermatólogos, de los pacientes y de la industria que debe satisfacerlos. En este sentido, es responsabilidad de los dermatólogos adoptar un papel activo, no sólo en la ejecución del tratamiento, sino en la optimización de este importante recurso terapéutico. De forma reciente, el GEF aprobó la puesta en marcha de una web temática dedicada a la fotobiología y la fototerapia. El proyecto, que se encuentra de momento en fase embrionaria, tendrá, de salir adelante, un triple objetivo. Por un lado, favorecer la comunicación y coordinación entre los centros de fototerapia del ámbito nacional, así como la estandarización de pautas terapéuticas y de seguimiento con respecto a las distintas variantes de fototerapia. Por otro, promover la formación de dermatólogos y de residentes en conocimientos de fotobiología y fototerapia. Finalmente, y de forma no menos relevante, acercar la técnica a los propios pacientes, favoreciendo la formación e información de calidad que difícilmente puede resultar accesible por otras vías.

El tiempo juzgará el calado de su andadura.

Conflicto de intereses

Declaro no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Parrish JA, Jaenicke KF. Action spectrum for phototherapy of psoriasis. *J Invest Dermatol.* 1981;76:359-62.
- Fisher T. UV-light treatment of psoriasis. *Acta Derm Venereol (Stockh).* 1976;56:473-9.
- Dawe RS. A quantitative review of studies comparing the efficacy of narrow-band and broad band ultraviolet B for psoriasis. *Br J Dermatol.* 2003;149:655-68.
- 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.
- Ibbotson SH, Bilsland D, Cox NH, Dawe RS, Diffey B, Edwards C. An update and guidance on narrowband ultraviolet B phototherapy: a British Photodermatology Group Workshop Report. *Br J Dermatol.* 2004;151:283-97.
- Carrascosa JM. Fototerapia y fotoquimioterapia. *Actas Dermosifiliogr.* 2004;95:259-84.
- 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.
- Dawe RS, Wainwright NJ, Cameron H, Ferguson J. Narrow-band (TL-01) ultraviolet B phototherapy for chronic plaque psoriasis: three times or five times weekly treatment? *Br J Dermatol.* 1998;138:833-9.
- Diffey BL. Investigative report. Towards Optimal Regimens for the UVB Phototherapy of Psoriasis: A mathematical Model. *Acta Derm Venereol.* 2004;84:259-64.
- Boztepe G, Akinci H, Sahin S, Karaduman A, Evans SE, Erkin G, et al. In search of an optimum dose escalation for narrowband UVB phototherapy: Is it time to quit 20% increments? *J Am Acad Dermatol.* 2006;55:269-71.
- Gökdemir G, Kivanç-Altunay I, Köşlü A. Narrow-band ultraviolet B phototherapy in patients with psoriasis: for which types of psoriasis is it more effective? *Br J Dermatol.* 2005;32:436-41.
- Calzavara-Pinton P, Leone G, Venturini M, Sala R, Colombo D, La Parola IL, et al. A comparative non randomized study of narrow-band (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.
- Diffey BL. Factors affecting the choice of a ceiling on the number of exposures with TL01 ultraviolet B phototherapy. *Br J Dermatol.* 2003;149:428-30.
- Weischer M, Blum A, Eberhard F, Röcken M, Berneburg M. No evidence for increased skin cancer risk in psoriasis patients treated with broad band or narrowband UVB phototherapy: a first retrospective study. *Acta Derm Venereol.* 2004;84:370-4.
- Cameron H, Yule S, Moseley H, Dawe RS, Ferguson J. Taking treatment to the patient: development of a home TL-01 ultraviolet B phototherapy service. *Br J Dermatol.* 2002;147:957-65.
- Langan SM, Heerey A, Barry M, Barnes L. Cost analysis of narrowband UVB phototherapy in psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50:623-6.
- Simpson JF, Yelverton CB, Balkrishnan R, Fleischer A Jr, Lide W, Feldman SR. Would elimination of copayments for phototherapy decrease the cost of treating psoriasis with systemic biologics? A cost analysis. *Manag Care Interface.* 2006;19:39-43.
- 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.
- Ortonne JP, Khemis A, Koo JY, Choi J. An open-label study of alefacept plus ultraviolet B light as combination therapy for chronic plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005;19:556-63.
- Kircik L, Bagel J, Korman N, Menter A, Elmets CA, Koo J, et al. Unite Study Group. 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.
- Rodríguez-Granados MT, Carrascosa JM, Gárate T, Gómez-Díez S, Guimaraens-Juantorena D. Documento de consenso sobre la modalidad terapéutica del baño-PUVA. *Actas Dermosifiliogr.* 2007;98:164-70.
- Carrascosa JM, Gardeazábal J, Pérez-Ferriols A, Alomar A, Manrique P, Jones-Caballero M, et al. Grupo Español de Fotobiología. Documento de consenso sobre fototerapia: terapias PUVA y UVB de banda estrecha. *Actas Dermosifiliogr.* 2005;96:635-58.
- <http://www.photonet.scot.nhs.uk/>
- Kirke SM, Lowder S, Lloyd JJ, Diffey BL, Matthews JN, Farr PM. A randomized comparison of selective broadband UVB and narrowband UVB in the treatment of psoriasis. *J Invest Dermatol.* 2007;127:1570-1.