



ACTAS Derma-Sifiliográficas

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



ORIGINAL

Eficacia y seguridad en terapia con psoralen-UVA (PUVA) tópica en psoriasis palmoplantar. Experiencia en una serie de 48 pacientes

J.M. Carrascosa*, A. Plana y C. Ferrándiz

Servicio de Dermatología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Universitat Autònoma de Barcelona, Badalona, Barcelona, España

Recibido el 17 de septiembre de 2012; aceptado el 12 de diciembre de 2012
Disponibile en Internet el 7 de marzo de 2013

PALABRAS CLAVE

Fototerapia;
Luz ultravioleta A
más psolarenos;
Psoriasis;
Palmoplantar;
Acitretino

Resumen

Introducción: La psoriasis palmoplantar es una forma clínica de psoriasis con una baja prevalencia y una limitada extensión, pero con un marcado impacto en la funcionalidad del paciente y en su calidad de vida.

Objetivos: Estudiar la eficacia, seguridad y factores predictores de respuesta de la PUVA-terapia en el tratamiento de la psoriasis palmoplantar.

Material y métodos: Estudio clínico, abierto y retrospectivo en el que se analizaron las historias clínicas de todos los pacientes con psoriasis palmoplantar tratados con terapia PUVA tópica entre los años 2008 y 2011 en nuestro centro. Se recogieron datos sobre eficacia (utilizando el PGA como marcador) y seguridad, así como sobre aspectos clínicos, epidemiológicos y referentes al tratamiento.

Resultados: Se incluyeron un total de 48 pacientes (33 mujeres y 15 hombres) con una edad media de 51 años. El tratamiento se consideró eficaz (PGA 0/1) en el 63% de pacientes. Se requirió el uso de fármacos sistémicos asociados a la terapia PUVA en el 47,9%, siendo el acitretino el fármaco más utilizado. El 25% presentó algún efecto adverso durante el tratamiento, que en su mayor parte consistió en eritema leve (18%).

Discusión: En nuestra experiencia la terapia PUVA tópica representa una alternativa adecuada en el tratamiento de la psoriasis palmoplantar, con perspectivas de respuesta similares a las de otros tratamientos sistémicos y con mejor perfil de tolerancia y seguridad. La asociación terapéutica, en particular con acitretino, permite mejorar las posibilidades de respuesta y debería considerarse en caso de respuesta no satisfactoria después de unas 8-10 sesiones.

© 2012 Elsevier España, S.L. y AEDV. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

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

KEYWORDS

Phototherapy;
Ultraviolet light A
plus psoralens;
Psoriasis;
Palmoplantar;
Acitretin

Effectiveness and Safety of Psoralen-UVA (PUVA) Topical Therapy in Palmoplantar Psoriasis: A Report on 48 Patients**Abstract**

Introduction: Palmoplantar psoriasis is an uncommon clinical form of psoriasis. Although localized to the palms and soles, it has a considerable impact on the patient's function and quality of life.

Objectives: To study the effectiveness and safety of psoralen-UV-A (PUVA) therapy in palmoplantar psoriasis and investigate predictors of clinical response.

Material and methods: We performed a retrospective chart review of all patients with palmoplantar psoriasis treated with topical PUVA therapy at our hospital between 2008 and 2011. Data were collected on effectiveness (using physician global assessment [PGA] scores), safety, and a range of clinical, epidemiological, and treatment-related variables.

Results: We studied 48 patients (33 women and 15 men) with a mean age of 51 years. Treatment was considered to be effective (PGA score of 0 or 1) in 63% of cases. In addition to PUVA, systemic therapy was required in 47.9% of patients; the drug most often used was acitretin. Adverse effects were reported for 25% of patients during treatment. The most common effect was mild erythema, present in 18% of cases.

Conclusions: In our experience, topical PUVA is an appropriate treatment alternative for palmoplantar psoriasis; it offers similar response rates to systemic treatments, but has a better tolerance and safety profile. Associated systemic treatment, with acitretin in most cases, improved the probability of a satisfactory response to PUVA and should be considered in patients who do not respond adequately after 8 to 10 sessions.

© 2012 Elsevier España, S.L. and AEDV. All rights reserved.

Introducción

La psoriasis palmoplantar es una forma clínica de psoriasis con una baja prevalencia y una limitada extensión, pero con un acentuado impacto en la calidad de vida del paciente¹. Su manejo terapéutico es habitualmente difícil debido a que no existe ningún tratamiento eficaz para la mayoría de casos, incluso cuando se recurre a tratamientos sistémicos. Una de las alternativas empleadas con mayor frecuencia, por su buena relación entre eficacia y seguridad, es la terapia PUVA tópica². Sin embargo, existe escaso conocimiento tanto acerca de cuál debe ser la metodología idónea como de si existen factores predictivos de respuesta que permitan priorizar esta opción en determinados pacientes. También son escasos los datos referidos a la utilidad y conveniencia de la asociación de la terapia PUVA tópica con otros fármacos sistémicos. Presentamos nuestra experiencia en terapia PUVA tópica en pacientes con psoriasis palmoplantar con el objetivo de describir el perfil epidemiológico y clínico de los pacientes tratados, las perspectivas terapéuticas y evaluar si existen factores predictivos de respuesta o asociados al desarrollo de efectos adversos relacionados con el tratamiento.

Material y método

Se incluyeron de forma retrospectiva todos los pacientes diagnosticados de psoriasis palmoplantar y tratados con terapia PUVA tópica entre 2008 y 2011, de forma independiente a que este tratamiento se realizase en monoterapia o como complemento a otra estrategia terapéutica. El diagnóstico de la psoriasis palmoplantar fue clínico. En aquellos casos en los que se plantearon diagnósticos clínicos alternativos (por ejemplo dermatitis de contacto, tiña del

pie hiperqueratósica) se realizaron exploraciones complementarias destinadas a descartar otras posibilidades. No se incluyeron en la evaluación aquellos pacientes en los que existiese duda diagnóstica. Como criterio de gravedad se escogió el *Physician's Global Assessment* (PGA) al inicio y al final del tratamiento reflejado en la historia clínica. Se consideró como buena respuesta un PGA de 0/1, utilizando la escala de PGA de 0 a 5 (0 = sin lesiones, 1 = lesiones mínimas, 2 = lesiones leves, 3 = lesiones moderadas, 4 = lesiones graves y 5 = lesiones muy graves) (figs. 1 y 2). Debido al carácter retrospectivo del estudio se asumen las limitaciones de que esta variable no estuviese reflejada en un pequeño número de pacientes, en los que la afectación inicial se cuantificó en función de la descripción detallada de las lesiones llevada a cabo en la historia clínica o de la iconografía, ajustando la descripción al parámetro empleado. También esta circunstancia impidió evaluar de forma minuciosa las características clínicas. De este modo, no se clasificó la presencia relativa de eritema, infiltración, descamación o pústulas. Con vistas a no interferir con la homogeneidad del grupo no se incluyeron pacientes diagnosticados de pustulosis palmoplantar. Se recogieron datos referidos a variables epidemiológicas, clínicas y de respuesta terapéutica (tabla 1). No se incluyeron para la valoración de la eficacia aquellos pacientes que suspendieron el tratamiento por razones ajenas al curso del mismo, aunque los datos recogidos se mantuvieron en la evaluación epidemiológica. (figs. 1 y 2).

Procedimiento terapéutico

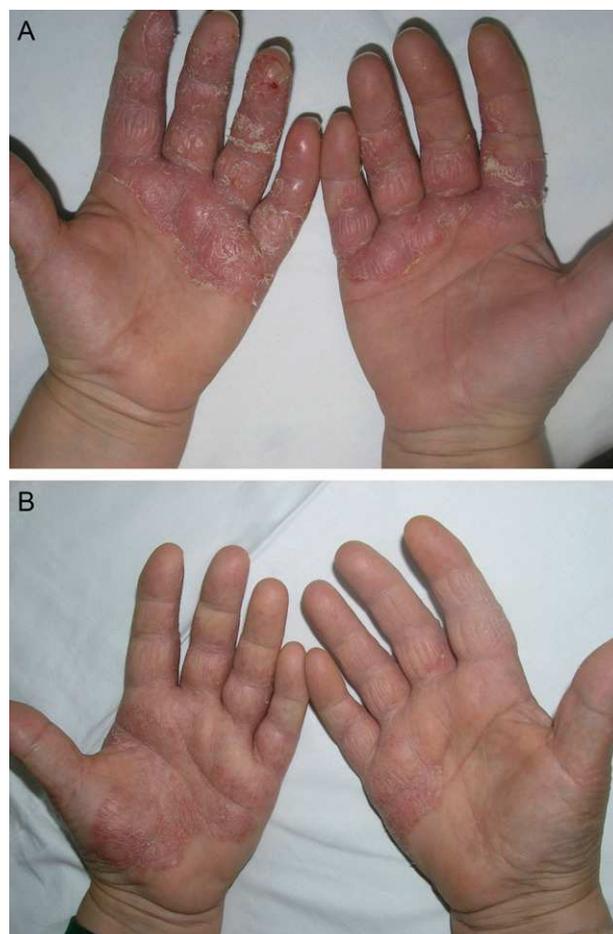
Se seleccionaron para recibir terapia PUVA tópica aquellos pacientes en los que una pauta de tratamiento tópico con



Figuras 1 A y B Ejemplo de paciente con psoriasis en las plantas. A. Antes del tratamiento. B. Después del tratamiento.

Tabla 1 Variables recogidas en el estudio

Sexo
Edad
Comorbilidades (hábito tabáquico, HTA, dislipidemia y diabetes)
Antecedentes familiares de psoriasis
Tiempo de evolución
Tratamiento tópico previo
Tratamiento sistémico previo
Afectación únicamente palmoplantar frente a generalizada
PGA al final y al inicio del tratamiento
N.º de sesiones realizadas
Realización o no de pauta de mantenimiento
Necesidad de añadir tratamiento sistémico durante la terapia y motivo
Tratamiento sistémico añadido
Efectos adversos
Adherencia al tratamiento



Figuras 2 A y B Ejemplo de paciente con psoriasis en las palmas. A. Antes del tratamiento. B. Después del tratamiento.

cremas de corticoides o queratolíticos no resultó eficaz después de 4-8 semanas.

En todos los casos se aplicó una emulsión O/w de 8 metoxipsoraleno al 0,1% en las zonas afectadas, 15 minutos antes de recibir la radiación. El tratamiento se administró con lámparas Waldmann 180 y 200 (Waldmann, Villingen-Schwenningen, Germany) dotadas de 5 y 14 lámparas UVA Phillips respectivamente. La dosis inicial fue de 0,5 J/cm² de forma independiente al fototipo con incrementos de 0,5-1 J/cm² por sesión hasta un máximo de 6-9 J en las plantas y 4 en las palmas, según la tolerancia y la evolución clínica. Todos los pacientes recibieron de forma habitual tratamiento tópico —corticoides potentes, derivados de la vitamina D, queratolíticos, solos o en combinación— administrado siempre después de las sesiones. Asimismo, y en función de la evolución clínica y del perfil del paciente se añadieron, de forma previa o concomitante a la fototerapia, otros tratamientos sistémicos. En general se consideró la conveniencia de añadir tratamiento sistémico en función de las comorbilidades y de las características del paciente, o en ausencia de respuesta clínica satisfactoria después de 8-10 sesiones.

Una vez recogidos los datos se buscaron factores predictivos de buena respuesta al tratamiento. Para hacerlo los pacientes fueron clasificados en 2 grupos en función de si la respuesta al tratamiento había sido satisfactoria o no. Una

Tabla 2 Características epidemiológicas y eficacia del tratamiento en los pacientes tratados con monoterapia o mediante tratamiento combinado

	Pacientes en monoterapia	Pacientes en terapia combinada
N.º de pacientes	25	23
Edad	45	57
Sexo	8 hombres/17 mujeres	7 hombres/16 mujeres
Fumadores	8 (32%)	12 (52%)
HTA	4 (16%)	8 (34%)
Dislipidemia	10 (40%)	14 (60%)
Diabetes	1 (4%)	5 (21%)
Tiempo de evolución	Inferior a un año 4 (16%)/entre 1-10 años 14 (56%)/más de 10 años 7 (28%)	Inferior a un año 5 (21%)/entre 1-10 años 9 (39%)/más de 10 años 9 (39%)
Buena respuesta	65%	60%
N.º de sesiones	33	45

vez hecho esto se compararon todas las variables analizadas (recogidas en la tabla 1) entre los 2 grupos.

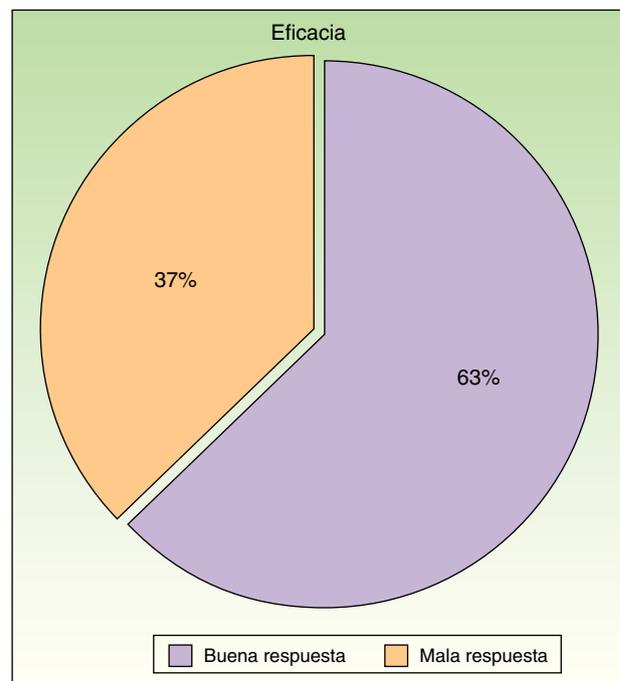
En el análisis descriptivo se utilizó la media o la mediana para las variables cuantitativas y la proporción de cada categoría para las variables cualitativas.

En el análisis univariado, la asociación estadística entre 2 variables cualitativas se evaluó mediante la prueba de Chi cuadrado o la prueba de Fisher cuando los efectivos esperados eran pequeños.

Resultados

En total se incluyeron 48 pacientes (33 mujeres y 15 hombres) (tabla 2). La edad media fue de 51,3 años (20-84 años). El 40% eran fumadores activos en el momento del inicio del tratamiento. Las comorbilidades más frecuentes consistieron en: hipertensión 24,4%, dislipidemia 50% y diabetes 12,5%. En la mayor parte de los casos la psoriasis tenía entre 1 y 10 años de evolución (47,1%). La psoriasis estaba limitada a las palmas y las plantas en la mayor parte de los casos (79,1% frente a un 20,3% de pacientes con psoriasis generalizada con afectación predominantemente palmoplantar). Los pacientes con afectación generalizada tenían un índice PASI inferior a 3-4 en todos los casos. La mayoría de casos mostraron una afectación simultánea de las palmas y las plantas (58,3%), mientras que en el 20,8% había afectación únicamente de las palmas y en el resto, el 37,1%, únicamente de las plantas. El 83,3% (n = 40) había realizado tratamiento tópico con anterioridad y un 29,1% (n = 14) además tratamiento sistémico. Los tratamientos empleados consistían en CsA (14,28%), metotrexato (14,28%), acitretino (28,5%) o fármacos biológicos (14,28%).

Bajo los criterios considerados en el apartado de «Material y método» se alcanzó una respuesta satisfactoria en 25 pacientes (62,25%) después de una media de 47 sesiones (intervalo de 11-170 con una mediana de 33 sesiones) (fig. 3). En 23 pacientes (47,9%) se añadió terapia sistémica en el curso del tratamiento por respuesta insuficiente. Esta consistió en ciclosporina (9%; 2 pacientes), metotrexato (17%; 4 pacientes) o acitretino (74%; 17 pacientes). Acitretino fue el fármaco empleado con mayor frecuencia a dosis de entre 10 mg-25 mg/d.

**Figura 3** Eficacia de la terapia PUVA tópica en pacientes con psoriasis palmoplantar.

Tolerancia

Uno de cada 4 pacientes (25%; n = 12) presentó algún efecto adverso durante el tratamiento (fig. 4). El efecto adverso más frecuente fue el eritema leve (18%; n = 9). La incidencia de efectos adversos fue mayor en los pacientes que presentaron buena respuesta al tratamiento (36% en los pacientes con buena respuesta frente a 20% los pacientes con mala respuesta sin llegar a ser significativo estadísticamente.) No se observaron, en cambio, diferencias en la aparición de efectos adversos con relación a si los pacientes recibían monoterapia o tratamiento combinado (6 pacientes de cada grupo presentaron algún efecto adverso). La mayor parte de los efectos secundarios fueron leves o moderados, y no condicionaron el curso del tratamiento o el ajuste de alguna dosis. Solo en 2 pacientes fue necesario el ajuste de las dosis.

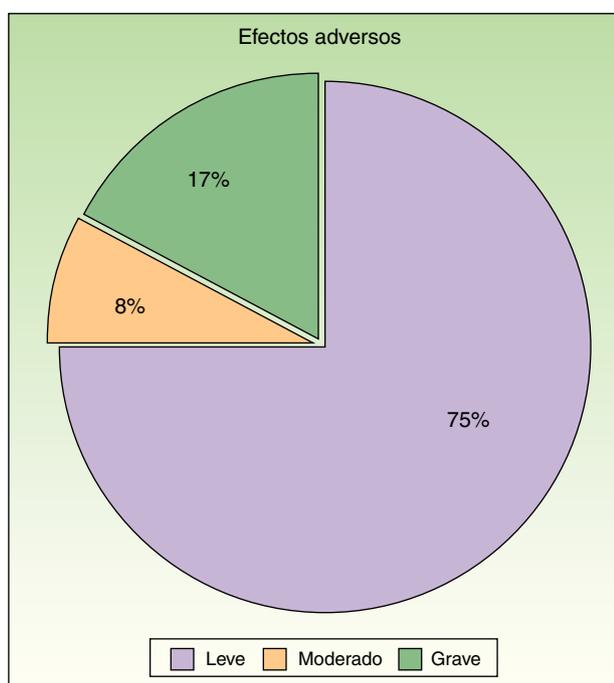


Figura 4 Tolerancia de la terapia PUVA tópica en pacientes con psoriasis palmoplantar.

y la suspensión definitiva del tratamiento se llevó a cabo en un paciente. No se detectó relación estadística entre la incidencia de efectos adversos y la respuesta al tratamiento.

El tratamiento sistémico fue en general bien tolerado. Acitretino se asoció con frecuencia a efectos secundarios en forma de xerosis cutáneo-mucosa, bien controlada con emolientes y medidas generales, y en ningún caso fue suspendido por efectos secundarios derivados del mismo.

Discusión

En nuestra serie la terapia PUVA tópica permitió una buena respuesta clínica en 6 de cada 10 pacientes con psoriasis palmoplantar, en general con buena tolerancia.

Existe escasa evidencia del perfil epidemiológico de los pacientes con psoriasis palmoplantar y de si se corresponde con el observado en los pacientes con psoriasis vulgar. En nuestra serie destaca el predominio femenino (68%), no descrito en otros trabajos². En su conjunto, sí se describe un predominio femenino en las formas pustulosas, que fueron descartadas en el presente estudio, y cuyas características clínicas y evolutivas se desarrollan de forma distinta a la psoriasis vulgar³.

Llama la atención el perfil de comorbilidades en el grupo en estudio, comparable al que cabe esperar en pacientes con psoriasis moderada-grave y observadas en un porcentaje superior con respecto al de la población general en nuestro medio⁴. La ausencia de controles y de estudios previos específicos en pacientes con psoriasis palmoplantar impide otras consideraciones, aunque resulta un aspecto de interés para futuras observaciones.

La psoriasis palmoplantar representa un reto terapéutico. A pesar de su limitada extensión, implica un profundo impacto en la calidad de vida del paciente¹. Es presumible

que esta circunstancia justifique el empleo de tratamientos sistémicos, no exentos de riesgo, aun teniendo en cuenta la limitada extensión de la enfermedad. De hecho, la afectación palmoplantar ha sido considerada como criterio de gravedad independiente, que justificaría incluso el empleo de tratamientos biológicos según el documento de consenso del Grupo Español de Psoriasis⁵. En nuestro trabajo no llevamos a cabo una evaluación sistemática del impacto en la calidad de vida. Sin embargo, el frecuente recurso a tratamientos sistémicos en cerca de la mitad de los pacientes permite conocer de forma indirecta el impacto de la enfermedad, clínico o psicológico, en nuestro grupo de pacientes.

En nuestra serie, la mayor parte de los pacientes presentaron lesiones limitadas a las palmas y las plantas. Los resultados, en la revisión de la literatura, resultan muy heterogéneos en este supuesto, con porcentajes que varían del 18 al 79%^{6,7}. La afectación limitada o claramente predominante a estas zonas es habitual en pacientes con psoriasis palmoplantar, que presentan lesiones mínimas en otras zonas —por ejemplo placas en los codos— que no son recogidas en la historia clínica. Es probable que muchos de estos pacientes sean diagnosticados de psoriasis exclusivamente palmoplantar, ya que la escasa afectación de otros territorios condiciona que no se refleje su presencia en la historia o que estas lesiones pasen desapercibidas.

En ausencia de lesiones en otras localizaciones a menudo pueden plantearse dudas diagnósticas con respecto a otras dermatosis, como por ejemplo la dermatitis crónica de las manos en su variante hiperqueratósica⁸. Sin embargo, la ausencia de criterios clínicos claros de esta última permite sugerir que algunos pacientes con este diagnóstico recogidos en la literatura padecían en realidad formas localizadas de psoriasis. A favor de este dato van el curso clínico crónico y la coincidencia en el manejo terapéutico y en las perspectivas de respuesta. Aunque cuando existió una sospecha de dermatitis irritativa o alérgica se llevó a cabo una anamnesis específica y se realizaron pruebas epicutáneas estándar o específicas, no puede descartarse la existencia de algún alérgeno implicado, no encontrado, como agravante de las lesiones.

En nuestra serie comprobamos buena respuesta clínica —evaluada según el PGA 0/1— en el 62,5%. Aunque estas cifras pueden interpretarse como moderadas, se encuentran dentro de los márgenes referidos en series previas⁹⁻¹¹. La evaluación de la experiencia existente, tanto desde el punto de vista del procedimiento terapéutico como de los resultados, es especialmente compleja en el caso de la terapia PUVA tópica, habida cuenta de la heterogeneidad observada en diversos aspectos (tabla 3). En primer lugar debe decirse que falta por completo cualquier estudio aleatorizado, comparado con placebo, que permita conclusiones con evidencia firme, de forma que las recomendaciones se fundamentan en pequeñas series y en la experiencia de los autores. En segundo lugar, no se dispone de un criterio homogéneo de evaluación clínica y de seguimiento, de forma que en buena parte de los trabajos históricos se evalúa de forma cuantitativa el resultado (por ejemplo respuesta insuficiente, moderada, excelente o a partir de índices cuantitativos), pero sin tener en cuenta las características clínicas basales. Esta circunstancia se complica aún más por el hecho de que en no pocas series se trataron de forma conjunta diversas

Tabla 3 Tabla resumen de estudios referidos a terapia PUVA tópica en psoriasis palmoplantar

	Casos tratados	Fuente de radiación	Pauta	Aplicación del psoraleno	Parámetro de eficacia	Combiación acitretino	Respuesta	Número de sesiones/dosis acumulada	Tolerancia
Spuls et al. ¹¹	26 (también casos de pustulosis)	No descritos	Dosis inicial 0,25-0,5%. Incrementos 0,25-0,5%	Baño PUVA	Cualitativo: ausencia de respuesta/respuesta significativa	Sí en 12/26, 10-25 mg/d	Aclaramiento 5/9. Respuesta moderada 2/9	No descrito	No descrito
Adisen et al. ²	12	Waldmann 180/200	Dosis inicial 0,3-0,5 J/cm ² . Incrementos «según respuesta y tolerancia»	Gel al 0,1%/oral	Cualitativo: ausencia de respuesta/respuesta significativa	No	53% (solo en PUVA oral)	No descrito	No descrito
Shiener et al. ¹³	8	Waldmann 180/200	DFM. Incremento cada 3 tratamientos de 0,3 J/cm ² máximo 5 J/cm ²	Gel al 0,005%/PUVA baño	ASI (adaptación de PASI)	No	Reducción en el ASI (adaptación de PASI) de 26-28 a 1,5 64,6%	34 sesiones/95 J/cm ²	No descritas
Neumann et al. ¹⁴	10	Waldmann 180/200	Inicio 0,5 J/cm ² Máximo 8 J/cm ²	Crema al 0,03%	PASI modificado	No	64,6%	5 semanas	Eritema/irritación 4/10
Grundmann-Kollmann et al. ¹²	4	Waldmann 180/200	Inicio 0,3-0,5 J/cm ² Máximo 3,5-6,6 J/cm ²	Crema 0,0006%/PUVA baño	Marcador cuantitativo 0-20	No	50-75%	18-27 sesiones	No descritas
O'Kane et al. ⁹	20	No descrito	Dosis inicial 0,3-0,5 J/cm ² . Incrementos semanales o bisemanales 0,5 J/cm ² o 20%	PUVA baño	Medición cualitativa	No	58% respuesta moderada o buena	19 sesiones. Dosis acumulada media 41 J/cm ²	No descrito
Carrascosa et al.	48	Waldmann 180/200	Dosis inicial 0,5 J/cm ² . Incrementos 0,5 J/cm ² por sesión	Emulsión o/w 0,1 8-MOP	PGA	Sí, 10 -25 mg/día	62,5% PGA 0/1	47 sesiones	Leves en el 25%

«dermatosis» palmares, entre las que se encuentran unos pocos casos de psoriasis. Finalmente, son también diversos tanto los protocolos terapéuticos como el utillaje —aunque en la mayoría se emplean las lámparas Waldmann 180 y 200—. Sin embargo, y a pesar de todo ello, de los distintos trabajos sí puede concluirse en común unas perspectivas de respuesta moderadas, en torno al 50% —aunque con márgenes variables—, y la necesidad de tratamientos prolongados durante varios meses, con ausencia casi completa de datos referidos a la evolución después de suspendido el tratamiento. Aunque existe experiencia en la terapia PUVA con el psoraleno administrado de forma oral, de forma tópica o en baño, las diferencias metodológicas y de concentración del psoraleno impiden confirmar qué procedimiento es el que permite mejores resultados, aunque probablemente no sean muy distantes entre sí y guarden relación con la experiencia de los autores, y quizás con datos no asociados al propio procedimiento. También es frecuente la combinación, como en nuestra serie, con acitretino oral en dosis recomendadas cercanas a 25 mg/d, si bien de nuevo faltan unos criterios homogéneos en cuanto a las recomendaciones de indicación. En la [tabla 3](#) aparecen reflejados los datos de los principales trabajos en los que se emplea la terapia PUVA tópica, en monoterapia o en combinación, para la psoriasis palmoplantar^{9,11-14}.

En su conjunto, la respuesta terapéutica de la psoriasis palmoplantar a diversos tratamientos sistémicos ha sido evaluada de forma mucho menos sistemática si se compara con la psoriasis vulgar. A pesar de que son excepcionales los estudios mínimamente sistemáticos al respecto, en su conjunto los resultados deben considerarse discretos y no superiores a las perspectivas de la fototerapia¹.

Acitretino en monoterapia muestra unas perspectivas de buena respuesta entre el 40 y el 83%, aunque con mejor evolución en el caso de las formas pustulosas. Las perspectivas de respuesta del 39% en un estudio de metaanálisis son probablemente las más ajustadas al respecto¹⁰. Las dosis recomendadas, aunque variables, se sitúan entre los 10 y los 35 mg/d, tanto si se realiza en monoterapia como en asociación a la terapia PUVA.

Metotrexato y ciclosporina son 2 de los fármacos más utilizados en las formas vulgares de psoriasis con resultados satisfactorios. Por el contrario, las perspectivas en las formas palmoplantares son discretas e inferiores en los escasos estudios disponibles con porcentajes, entre el 35 y el 45% para metotrexato y del 66% para ciclosporina.

El empleo de los fármacos biológicos, que ha significado un salto cualitativo en el caso de las formas moderadas y graves de psoriasis en placas, ha tenido, por el contrario, un impacto muy limitado en las formas palmoplantares. Leonard et al. obtuvieron una mejoría del 51% evaluada a través del PGA en una serie de 49 pacientes tratados con adalimumab después de 28 semanas, en general con muy buena tolerancia¹⁵. De forma similar Bissonette et al., en un estudio similar con infliximab, trataron 24 pacientes obteniendo una mejoría notable en el 35%¹⁶. En este caso los autores utilizaron el PASI adaptado a manos y pies como medida para evaluar la eficacia de las lesiones. También con ustekinumab y etanercept se han publicado de forma reciente pequeñas series con resultados óptimos, alrededor del 35% a las 16 semanas^{17,18}.

En nuestra serie la combinación terapéutica más habitual fue con acitretino (70%). Esta asociación ha sido aceptada en la terapia PUVA sistémica tanto para acelerar el tratamiento como para mejorar sus perspectivas. Un reciente estudio sistemático permitió demostrar cómo la asociación de acitretino con la terapia PUVA presentaba un efecto sinérgico, especialmente evidente precisamente en las formas palmoplantares¹⁹.

Aunque los pacientes con terapia combinada no tuvieron, en su conjunto, una mejor respuesta que aquellos que realizaron monoterapia con terapia PUVA, debe tenerse en cuenta que la adición de acitretino se efectuó precisamente tanto de forma previa al inicio de la fototerapia condicionada por la gravedad de las lesiones como por la respuesta insuficiente. Este hecho permite sugerir que la adición de acitretino permite obtener resultados satisfactorios en un porcentaje no despreciable de pacientes en los que la terapia PUVA tópica habría fracasado. Debe subrayarse que las dosis empleadas fueron relativamente bajas en buena parte de los pacientes, aunque consideradas dentro de los márgenes terapéuticos según los artículos de referencia. Aunque esta circunstancia podría haber condicionado una respuesta subóptima en algunos casos, también permitió evitar los efectos secundarios, en general escasamente graves, pero incómodos, en tratamientos planteados a largo plazo. En nuestra serie ningún paciente suspendió el tratamiento con acitretino en relación con efectos adversos cutáneos mucosos o alteraciones analíticas. Nuestra estrategia habitual en este tratamiento combinado es el de recomendar, cuando se considere adecuada la asociación, dosis bajas de forma inicial, y valorar incrementarlas solo cuando bien la respuesta sea insuficiente, bien cuando la buena tolerancia así lo aconseje.

En nuestra serie el empleo de terapia combinada fue más frecuente en los pacientes que tenían una mayor edad media, era más prolongado el curso de la enfermedad y también tenían un mayor porcentaje de comorbilidades. Aunque no disponemos de criterios objetivos para indicarlo, parece probable que se tratase de pacientes en los que ya se habían apurado de forma previa las diversas alternativas de tratamiento tópico y la terapia PUVA en monoterapia. El criterio empleado para la valoración clínica (PGA de 3 o superior) no permite perfilar diferencias clínicas entre ambos grupos.

La terapia PUVA tópica fue en general bien tolerada. Aunque tanto en nuestra serie como en otros trabajos se ha descrito una incidencia de efectos secundarios en torno al 25%, la mayoría de aquellos son de carácter leve y apenas interfieren en el protocolo terapéutico y en la adherencia al mismo^{9,10}. En nuestra serie solo en el 4% de pacientes se suspendió el tratamiento por eritema/fototoxias asociados al 8-MOP. Factores como las recomendaciones y seguimiento de enfermería y el protocolo empleado pudieron favorecer esta aceptación.

Con vistas a permitir una evaluación personalizada de la estrategia terapéutica en cada paciente, sería de gran interés poder identificar si existen parámetros clínicos o epidemiológicos que permitan predecir una buena respuesta al tratamiento. Con esta intención en nuestro estudio evaluamos la existencia de factores predictores de respuesta en estos pacientes, comparando las características clínicas de los pacientes con el curso del tratamiento. Como único dato relevante identificamos que la respuesta era mejor en los

pacientes de mayor edad media, circunstancia que podría estar condicionada por la adición de acitretino en este grupo de individuos como tratamiento complementario.

Nuestro trabajo presenta algunas limitaciones indudables y asumidas en el mismo, como son el carácter retrospectivo, las propias del parámetro de respuesta evaluado (PGA) y las circunstancias propias de la clínica diaria que pudiesen haber condicionado la pauta terapéutica, como es la adaptación del número de sesiones por razones personales o laborales. Por el contrario, debe destacarse que la evaluación clínica fue realizada siempre por los mismos dermatólogos responsables de la Unidad de Fototerapia, y tanto el protocolo como el utillaje se aplicaron de forma uniforme en todos los casos.

En definitiva, en nuestra experiencia la terapia PUVA tópica representa una alternativa adecuada en el tratamiento de la psoriasis palmoplantar, con perspectivas de respuesta similares a las de otros tratamientos sistémicos y con mejor perfil de tolerancia y seguridad. La asociación terapéutica, en particular con acitretino, permite mejorar las posibilidades de respuesta —incluso en aquellos en los que acitretino había fracasado en monoterapia— y debería considerarse en caso de respuesta no satisfactoria después de algunas sesiones.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

- Petty A, Balkrishnan R, Rapp SR, Fleischer AB, Feldman SR. Patients with palmoplantar psoriasis have more physical disability and discomfort than patients with other forms of psoriasis: implications for clinical practice. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:271–5.
- Adisen E, Tekin O, Gülekon A, Gürer MA. A retrospective analysis of treatment responses in palmoplantar psoriasis in 114 patients. *J Acad Dermatol Venereol.* 2009;23:814–9.
- Gimenez-Garcia R, Sánchez-Ramón S, Cuellar-Olmedo LA. Palmoplantar pustulosis: a clinicoepidemiological study. The relationship between tobacco use and thyroid function. *J Eur Acad Dermatol.* 2003;17:276–9.
- Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB, Gelfand JM. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55:829–35.
- Puig L, Bordas X, Carrascosa JM, Daudén E, Ferrándiz C, Hernanz JM, et al. Documento de consenso sobre la evaluación y el tratamiento de la psoriasis moderada/grave del Grupo Español de Psoriasis. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100:277–86.
- Farley E, Masrou S, McKey J, Menter A. Palmoplantar psoriasis: a phenotypical and clinical review with introduction of a new quality-of-life assessment tool. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:1024–31.
- Khandpur S, Singhal V, Sharma VK. Palmoplantar involvement in psoriasis: A clinical study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2011;77:625.
- Diepgen TL, Agner T, Aberer W, Berth-Jones J, Cambazard F, Elsner P, et al. Management of chronic hand eczema. *Contact Dermatitis.* 2007;57:203–10.
- Neumann N, Mahnke N, Korpusik D, Stege H, Ruzicka T. Treatment of palmoplantar psoriasis with monochromatic excimer light (308 nm) vs crema PUVA. *Acta Derm Venereol.* 2006;86:22–4.
- Marsland AM, Griffiths CE. Treatments for chronic palmoplantar pustular psoriasis. *Skin Ther Lett.* 2001;6:3–5.
- Spuls PI, Hadi S, Rivera L, Lebwohl M. Retrospective analysis of the treatment of psoriasis of the palms and soles. *J Dermatolog Treat.* 2003;14:21–5.
- Grundmann-Kollmann M, Behrens S, Peter RU, Kerscher M. Treatment of severe recalcitrant dermatoses of the palms and soles with PUVA-bath versus PUVA-cream therapy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 1999;15:87–9.
- Schiener R, Gottlöber P, Müller B, Williams S, Pillekamp H, Peter RU, et al. PUVA-gel vs. PUVA-bath therapy for severe recalcitrant palmoplantar dermatoses. A randomized, single-blinded prospective study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2005;21:62–7.
- O’Kane D, McLoone NM, Jenkinson H, Alderdice D, Badri M. Efficacy of topical PUVA soaks for palmoplantar dermatoses: an audit. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2008;24:279–84.
- Leonardi C, Langley RG, Papp K, Tying SK, Wasel N, Vender R. Adalimumab for treatment of moderate to severe chronic plaque psoriasis of the hand and feet: efficacy and safety results from REACH, a randomized, placebo controlled, double-blind trial. *Arch Dermatol.* 2011;147:429–36.
- Bissonnette R, Poulin Y, Guenther L, Linde CW, Bolduc C, Nigen S. Treatment of palmoplantar psoriasis with infliximab: a randomized, double-blind placebo-controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25:1402–8.
- Bissonnette R, Poulin Y, Bolduc C, Maari C, Provost C, Syrotuik J, et al. Etanercept in the treatment of palmoplantar pustulosis. *J Drugs Dermatol.* 2008;7:940–6.
- De Unamuno-Bustos B, Ballester-Sánchez R, Oliver-Martínez V, Alegre de Miquel V. Ustekinumab for the treatment of palmar-plantar pustulosis. *Actas Dermosifiliogr.* 2011;102:833–5.
- Bailey EE, Ference EH, Alikhan A, Hession MT, Armstrong AW. Combination treatments for psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dermatol.* 2012;148:511–22.