

Fotoprotección, Bases y Aplicación

Perla Calderón H.

Servicio de Dermatología, Hospital San Juan de Dios

La exposición recreacional al sol se inició en Europa en 1900. En los años 30 se recomendaba a las madres exponer a los niños desde el primer mes de vida al sol, con el fin de prevenir el raquitismo. En 1959 se publicó el primer trabajo que ligaba la radiación ultravioleta (UVR) al cáncer de piel en ratones.

Nuestra cultura ha acuñado una serie de mitos con respecto a los beneficios de la exposición solar para el ser humano; sin embargo, hay un enorme cuerpo de literatura científica que los desacredita.

Los efectos nocivos de la exposición a la UVR se agrupan en:

Efectos agudos

1. Quemadura solar aguda
2. Fotodermatitis adquiridas: urticaria solar, erupción solar polimorfa, prurigo solar
3. Reacciones fotoalérgicas
4. Reacciones fototóxicas
5. Exacerbación de dermatosis preexistentes
6. Exacerbación de algunas patologías reumatológicas
7. Efectos sobre el sistema inmune
8. Liberación de radicales libres con potencial de generar daño al ADN de queratinocitos y melanocitos.
9. Aumento de la incidencia de cataratas.

Efectos crónicos

1. Fotoenvejecimiento

2. Cáncer a la piel: de tipo melanoma y no melanoma
3. ¿Daño a largo plazo o disregulación sobre sistema inmune? Se ha especulado en torno a la posible disminución de la calidad de la respuesta inmune montada en niños frente al programa de vacunación.

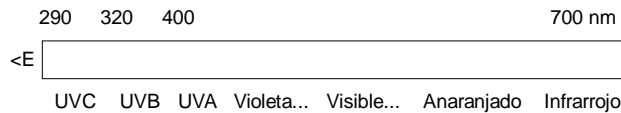
Mecanismos defensivos de la piel contra la UVR

1. Estrato córneo: contiene proteínas capaces de absorber la UVR y reflejar parte de la luz hacia el exterior (histidina, tirosina y triptofano).
2. Melanosomas: es la melanina contenida dentro de corpúsculos citoplasmáticos ubicados en las prolongaciones dendríticas de los melanocitos, son capaces de absorber UVR, captar radicales libres inducidos por UVR y actuar como filtro que protege al ADN de los queratinocitos.
3. Carotenoides: están presentes en el tejido celular subcutáneo y actúan como antioxidantes de moléculas de oxígeno reactivo generadas por reacciones fotoquímicas derivadas de la exposición a UVR.
4. Capacidad de autorreparación del ADN, la cual de estar genéticamente ausente puede provocar graves enfermedades que se caracterizan por múltiples cánceres a la piel en la infancia y fotoenvejecimiento precoz, como sucede en el xeroderma pigmentoso.

Factores que inciden en la radiación solar que recibimos

1. La radiación directa: la cual, a su vez, varía según la estación, hora del día, altitud y latitud.
2. Ozono estratosférico: por cada 1% que disminuye la concentración de ozono atmosférico, aumenta en 2,7% la incidencia de cáncer a la piel no melanoma (1, 2).
3. La reflexión de la superficie. La nieve refleja el 30% a 80% de la UVR, la arena refleja el 5% a 25% y el agua refleja el 5% a 20%.
4. Otros factores: nubosidad, polución ambiental, calor, viento, humedad, manchas solares (su presencia aumenta la cantidad de ozono atmosférico).

Espectro de la radiación ultravioleta



Radiación UVC (190 a 290 nm)

Es de muy alta energía. Posee una alta capacidad para alterar el ADN, por lo que es muy carcinogénica; sólo una cantidad mínima llega a la superficie terrestre.

Radiación UVB (290 a 320 nm)

Es responsable del eritema solar y estimula la melanogénesis o pigmentación retardada, la cual tiene importancia en la fotoprotección natural de la piel.

Es de elevada energía, por lo que produce muerte de células epidérmicas y liberación de mediadores inflamatorios propios de la quemadura solar. Es capaz de producir daño en el ADN. Es en su mayoría filtrada por el ozono estratosférico.

Radiación UVA (315 a 400 nm)

El 98% alcanza la superficie terrestre; aunque es menos energética, posee gran capacidad de penetración de la piel y está involucrada en la mayoría de las reacciones fotoalérgicas, algunas reacciones fototóxicas, carcinogénesis, fotoenvejecimiento cutáneo y reacciones de fotosensibilización. Produce eritema transitorio que no tiene rol fotoprotector. Es parcialmente absorbida por el ozono estratosférico.

Radiación infrarroja (IR) (sobre los 700 nm)

Es de baja energía; su importancia radica en que da la señal de alarma calórica que lleva a protegernos de los rayos solares; esta señal puede no ser percibida cuando se está dentro del agua en los días nublados (ya que las nubes filtran gran parte de la radiación IR) y en presencia de viento, lo que exige estar atentos a la posibilidad de sobreexposición en esos escenarios.

Indice de radiación UV

Se ha estado aplicando en Estados Unidos desde 1994, y recientemente en nuestro país se

informa en los diarios junto al pronóstico climatológico. Pretende alertar a la población para que tome precauciones adicionales en días particularmente riesgosos (1).

Indice UV (3)	Grado exposición	Tiempo para quemadura
0 a 2	Mínimo	1 hora
3 a 4	Bajo	30 a 60 min
5 a 6	Moderado	20 a 30 min
7 a 9	Alto	13 a 20 min
10 a 15	Muy alto	Menos de 13 min

Efectos inmunológicos de la UVR

No se han dilucidado por completo los mecanismos por los cuales la exposición de la piel al sol produce una inmunosupresión sistémica, o cómo gatilla procesos autoinmunes.

Algunos hallazgos que intentan explicar estos hechos son:

1. Interferencia con función de células presentadoras de antígenos, que no impide la presentación de antígeno, sino que lleva a una activa inducción de tolerancia o anergia. La UVB podría actuar directamente sobre las células de Langerhans, inhibiendo señales coestimuladoras, alterando su capacidad para estimular respuestas antígeno-específicas de células Th-1 CD4+, mientras conservan su capacidad de activar células Th-2 (4).
2. El queratinocito produce diversas citoquinas al ser expuesto a UVR que tendrían acción local y sistémica, por ejemplo: IL-1, IL-6, IL-10, TNF alfa. No induce la producción de IF gamma y IL-12, las cuales han demostrado ser inmunoprotectoras en ratones posterior a irradiación UV (5). La respuesta de quemadura solar es mediada por IL-6 (6).
3. La exposición de piel a radiación UV lleva a la producción, por parte de células dendríticas y macrófagos cutáneos, de un homodímero de IL-12 p-40, el cual ha demostrado ser altamente supresor de respuestas de rechazo a cáncer de piel (7).

4. UVB y UVA disminuyen la respuesta de hipersensibilidad retardada, lo que se ha objetivado con uso del Multitest. Lo mismo sucedería al exponer a dosis suberitemogénicas repetidas.
5. Se produce depleción y alteraciones morfológicas de células de Langerhans y migran hacia la piel macrófagos que activan a los CD4 a producir IL-10, la cual interfiere con la presentación antigénica de células de Langerhans (4).
6. Rol inmunosupresor en infecciones virales: UVR aumenta la mutación viral, activa genomas virales, suprime respuestas inmunes dirigidas al control viral (8, 9).
7. UVR puede actuar como proinflamatorio o como antiinflamatorio, dependiendo de la capacidad de regulación activadora o inhibidora de la expresión de ICAM-1 en queratinocitos (10).
8. El daño al DNA de células epidérmicas que produce la irradiación UV sería el evento iniciador en la cascada de hechos que llevan a la alteración de la función de células presentadoras de antígenos de la piel (11).

Fotosensibilidad en enfermedades reumatológicas

Definición

Es la respuesta exagerada a la irradiación UV, que normalmente resulta inocua en la mayoría de las personas.

Incidencia

En LES varía entre un 15% a 71%.

En lupus eritematoso subagudo (generalmente anti Ro positivo) varía entre 52% y 87%.

En lupus eritematoso discoide varía de 50% a 70%.

Relación UVR y enfermedades reumatológicas

La radiación UV puede actuar como un estímulo a la formación de complejos inmunes.

Los anticuerpos anti Ro (SS-A) tienen un claro rol en la fotosensibilidad que presentan pacientes lúpicos. En pacientes con dermatitis fotosensibles inespecíficas se ha visto presencia de Ac anti Ro (SS-A) hasta en un 50% de ellos.

No hay evidencia de que sea el anticuerpo anti Ro (SS-A) el responsable directo de la fotosensibilidad, ya que pacientes con esclerosis sistémica pueden ser anti Ro (SS-A) + y no demostrar signo alguno de fotosensibilidad (12).

Moléculas Ro normalmente son intranucleares y tras estímulo UVB migrarían hacia la superficie de la epidermis, donde autoanticuerpos circulantes anti Ro reaccionarían con estas moléculas ya más expuestas, lo que generaría un daño en queratinocitos por un mecanismo de citotoxicidad dependiente de anticuerpos. Sin embargo, esta hipótesis no explicaría todas las formas de lupus (13-15).

Estudios *in vitro* han informado del efecto de la irradiación UVA sobre queratinocitos y fibroblastos dérmicos, la cual induciría la síntesis de IL-6 y TNF alfa. Esto podría explicar, en parte, las crisis de lupus que se gatillan tras exposición UV (16).

Para terminar de ilustrar la complejidad y lo fascinante del tema, algunos estudios han demostrado la efectividad de la fototerapia en algunos casos de LES, la cual se realizaría con luz UV-A1 (340 a 400 nm) (17).

Manejo de la fotosensibilidad

- a) Educación. Uso de ropas adecuadas, evitar exposición entre 11 y 15 hrs, uso de pantallas protectoras en tubos fluorescentes, que producen irradiación UVA capaz de generar una respuesta de fotosensibilidad, evitar estar al lado de ventanas por donde penetre el sol.
- b) Uso de fotoprotectores de amplio rango UVB y UVA, los cuales han demostrado ser de beneficio en el pronóstico de pacientes lúpicos (18). Hay cierta evidencia favorable de protección del sistema inmune al usar fotoprotectores (19-21), pero es necesaria mayor investigación en esta área.
- c) Corticoides sistémicos y tópicos.
- d) Antimaláricos, los cuales son útiles en lupus eritematoso cutáneo (22, 23).
- e) Se ha estudiado el uso de beta caroteno en porfirias, con buenos resultados. Su efecto de aumento en la tolerancia a la exposición solar tarda ocho semanas en evidenciarse. Se recomienda en las siguientes dosis:

Niños de 1 a 8 años : 30 a 60 mg/día
 9 a 16 años: 90 a 120 mg/día
 Adultos: 120 a 180 mg/día
 Se usa por periodos de tres meses, para suspender por un tiempo (24).

Se ha descrito cierta utilidad en enfermedades con fotosensibilidad asociada del uso conjunto de 2 a 3 g/d de ácido L-ascórbico y 1 a 2 g/d de alfa tocoferol (22, 25).

Fotoprotección tópica

Se trata de sustancias capaces de absorber fotones.

Se clasifican en filtros físicos y químicos, según sus componentes.

Filtros químicos

Protectores contra UVB: Acido paraaminobenzoico (PABA) y derivados
 Cinamatos
 Salicilatos

Protectores contra UVA: Benzofenonas
 Parsol
 Eusolex
 Mexoryl

De ellos no conviene usar derivados de PABA ni Eusolex, por presentar frecuentes reacciones alérgicas.

Filtros físicos

Protegen tanto de UVB como de UVA. Hasta hace poco eran cosméticamente mal tolerados por su consistencia untuosa, gruesa y difícil de aplicar.

Ejemplo: óxido de zinc, óxido de titanio, vaselina roja veterinaria.

En el último tiempo han aparecido formas micronizadas de mejor tolerancia y gran efectividad.

Sistema SPF (Sun Protection Factor)

Este sistema fue desarrollado en Estados Unidos; sin embargo, existen otros sistemas en uso en Europa y Australia.

Para establecer el SPF de un producto dado

se busca la **Dosis Eritematogénica Mínima (DEM)** de un sujeto determinado.

La DEM es la dosis en Joule/cm² capaz de producir un mínimo eritema en la zona expuesta.

Una vez determinado este valor se expone a la piel cubierta por el fotoprotector y se busca nuevamente la DEM.

Así tenemos que:

DEM en piel protegida por el producto

SPF =

DEM en piel desprotegida

Por ejemplo, un SPF de 6 resulta de:

eritema mínimo alcanzado en 90 min
 en piel con fotoprotector

eritema mínimo alcanzado en 15 min
 en piel sin fotoprotector

Los valores SPF son muy variables y no están estandarizados en Europa, Estados Unidos y Australia, lo que dificulta su comparación. Aún no se estandariza un sistema SPF para UVA.

La cantidad a aplicar para lograr el SPF anunciado es de 2 mg/cm², aunque en la práctica se ve el uso de la mitad de lo recomendado, por lo que el SPF también disminuye. Normas recientes de la FDA prohíben anunciar valores mayores de SPF 30; se acepta el uso de SPF plus en casos de pacientes fotosensibles.

Conclusiones

Los filtros solares son herramientas terapéuticas útiles, tanto en la prevención de los efectos agudos como crónicos derivados de la exposición UV.

Sería ideal contar con un fotoprotector de administración sistémica seguro y altamente efectivo; en su defecto, tendremos que seguir recomendando fotoprotectores tópicos de uso diario durante todo el año en los pacientes más fotosensibles, sin descuidar todas las otras precauciones que deben tener estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Lim HV. The health impact of solar radiation and prevention strategies: report of the Environment Council, American Academy of Dermatology. *J Am Acad Dermatol* 1999 (Jul); 41(1):81-89.
2. Mackenzie R. Increased summertime UV radiation in New Zealand in response of ozone loss. *Science* 1999 (Sept 10); 285(5434):1709-11.
3. Environmental Protection Agency. The Federal UV Index: What do you need to know. Washington DC, June 1994, US Env Prot Ag Publ No 430-F-94-016.
4. Meunier L. Ultraviolet light and dendritic cells. *Eur J Derm* 1999 (Jun); 9(4):269-275.
5. Reeve VE. INF gamma is involved in photoimmunoprotection by UVA1 (320-400) radiation in mice. *J Invest Dermatol* 1999 (Jun); 112(6):945-50.
6. Petit-Frere C. Induction of IL-6 production by UVR in normal human epidermal keratinocytes and in a human keratinocyte cell line is mediated by DNA damage. *J Invest Dermatol* 1998 (Sept); 111(3):354-9.
7. Schmitt DA. Exposure to UVR causes dendritic cells/macrophages to secrete immune suppressive IL-12 p 40 homodimers. *J Immunol* 2000 (Sept 15); 165(6):3162-7.
8. Norval M. The effects of ultraviolet light irradiation on viral infections. *Br J Dermatol* 1994; 130:693-700.
9. Hohenald C. Transcriptional activation of endogenous retroviral sequences in human epidermal keratinocytes by UVB irradiation. *J Invest Dermatol* 1999 (Oct); 113(4):587-94.
10. Krutmann J. Involvement of citoquinas, DNA damage and reactive oxygen intermediates in ultraviolet radiation induced modulation of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) expression. *J. Invest Dermatol* 1995 (Jul); 105(Suppl 1):67S-70S.
11. Vink AA. Localization of DNA damage and its role in altered Ag presenting cell function in ultraviolet irradiated mice. *J Exp Med* 1996 (April); 183(4):1491-1500.
12. Sibilia J. Ro (SS-A) and anti-Ro (SS-A): an update. *Rev Rhum Engl Ed* 1998 (Jan); 65(1):45-57.
13. Sontheimer RD. Photoimmunology of lupus erythematosus and dermatomyositis: a speculative review. *PhotochemPhotobiol* 1996 (May); 63(5):583-94.
14. Furokawa F. Antinuclear antibody-keratinocyte interactions in photosensitive cutaneous lupus erythematosus. *Histol Histopathol* 1999 (Apr); 14 (2):627-33.
15. Furokawa F. Keratinocytes from patients with lupus erythematosus show enhanced cytotoxicity to UVR and to antibody mediated cytotoxicity. *Clin Exp Immunol* 1999 (Oct); 118 (1):164-170.
16. Avalos D'az E. UVA irradiation induces transcription of IL-6 and TNF alpha genes in human keratinocytes and dermal fibroblasts. *Rev Rhum Engl Ed* 1999 (Jan); 66(1):13-19.
17. Molina JF. Long-term UVA1 irradiation therapy in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1997 (Jun); 24(6):1072-4.
18. Vila LM. Association of sunlight exposure and photoprotection measures with clinical outcome in systemic lupus erythematosus. *Sci J* 1999 (Jun); 18(2):89-94.
19. Davenport V. Immunologic protection afforded by sunscreens in vitro. *J Invest Dermatol* 1997 (Jun); 108(6):859-63.
20. Serre I. Immunosuppression induced by acute solar simulated ultraviolet exposure in humans: Prevention with a sun protection factor of 15 and high UVA protection. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37:187-94.
21. Bykov VJ. Ultraviolet B induced damage in human skin and its modulation by a sunscreen. *Cancer Res* 1998 (Jul 15); 58(14):2961-64.
22. De Buys H. Modern approaches to photoprotection. *Derm Clin* 2000 (Oct); 8(4):577-590.
23. Lim HW. Photosensitivity diseases. *J Am acad Dermatol* 1997 (Jan); 36(1):84-86.
24. Hensley D. Pediatric photosensitivity disorders. *Derm Clin* 1998, 16(3):571-578.
25. Eberlein-Konig B. Protective effect against sunburn of combined systemic ascorbic acid (vit C) and d-alpha tocoferol (vit E). *J Am Acad Dermatol* 1998 (Jan); 38(1):45-8.