

10.—PROTECCIÓN Y TRATAMIENTO

Protección natural

La protección natural de la piel depende de: 1) el sudor, 2) el **grosor** del **estratum** córneo y 3) la cantidad de pigmento de la epidermis.

Se supone que el sudor absorbe rayos ultravioleta porque contiene ácido urocánico. El estratum córneo que absorbe rayos eritemotogénicos, se engruesa después de la exposición a la **luz** solar.

Los gránulos de melanina contenidos en, la epidermis son más numerosos en las personas de raza negra y éstas tienen más protección natural que los caucásicos. El pigmento de la capa basal protege contra el daño en la dermis pero no contra el daño de la epidermis pues éste se realiza más arriba. Se ha sostenido siempre que la melanina neoformada resulta solamente de la exposición a la longitud de onda productora de eritema, pero Pathak y Cois. (1) han demostrado melanogénesis en la piel humana después de exposición a la luz ultravioleta de larga longitud de onda y a la **luz** visible.

Los individuos que tienden a desarrollar eritema solar y mostrar pecas fácilmente son más propensos **al** cáncer de piel que aquellos que tienden a broncearse cuando se exponen al sol.

El color de la piel, así como su capacidad para proteger de **la** luz ultravioleta depende no sólo de la cantidad de pigmento producido por los melanositos, sino también de la transferencia de ésta y su dispersión y de la degradación por los queratinocitos. Olson (2) ha demostrado que la piel no expuesta de caucásicos contiene pigmento predominantemente en agregados lisosómicos en la capa basal. En la piel de caucásicos que broncean bien, el pigmento está disperso en toda la epidermis y no confinado a los agregados de la capa basal. La piel de los negros, independientemente de la exposición, tiene predominantemente melanosomas individuales dispersos en toda la epidermis. La dispersión del pigmento protege contra **la luz** solar e induce resistencia al desarrollo del cáncer cutáneo.

En cambio los individuos con predisposición al cáncer cutáneo, muestran más agregados de melanina que melanina dispersa y tienen poca protección contra la luz ultravioleta.

La melanina es pues el pigmento más importante para la protección de la piel contra los efectos de la luz ultravioleta.

Urbach (9) explica que la melanina se forma en los melanosomas de los melanositos en donde el polímero se combina con proteínas para formar granulos de melanina que pasan a las células malpighianas por pinocitosis. Produciría protección por absorción y dispersión.

Un aumento de melanina en las células epidérmicas se inicia después de 24 a 48 horas de una exposición suficiente.

Aunque no se conoce aún el mecanismo íntimo de estímulo para la producción de melanina nueva, es probable, según Urbach, que sea debido a la destrucción de algún inhibidor enzimático.

Protectores químicos

De la radiación solar total que llega a la tierra, menos de 0.25% es eritematogénica para la piel normal (el espectro del eritema solar es, 290-320 n). Los protectores tópicos bloquean estos rayos eritematogénicos del sol. Diversos agentes como el ácido paraaminobenzoico, Escalol 506 y benzofenona protegen contra dichas longitudes de onda, pero no se han considerado mucho como pantallas contra longitudes de onda ubicadas fuera del espectro del eritema solar. Longitudes de onda más corta de 290 n también causan eritema, pero éstas son generalmente bloqueadas por el ozono y el oxígeno de la atmósfera superior y no llegan a la superficie terrestre.

Sin embargo, debido a las cualidades germicidas de la radiación ultravioleta de ondas cortas que emiten lámparas de mercurio de baja presión con una emisión mayor en los 2537 Å, estas longitudes de ondas más largas que los 320 n se consideraron inocuas, pero con el advenimiento de muchos agentes quimioterápicos nuevos y el conocimiento avanzado de enfermedades inducidas por la luz, se ha hecho claro que longitudes de onda mayores de 320 n son importantes como factores causales y agravantes en ciertas reacciones anormales a la luz, tales como

fotodermatitis de contacto, reacciones fotoalérgicas o fototóxicas, o en reacciones fotoalérgicas por drogas y en porfiria. Además se ha demostrado que aún longitudes de onda más largas que se extienden dentro del espectro visible pueden estimular la melanogénesis y causar oscurecimiento pigmentario inmediato. Esto significa que longitudes de onda hasta 700 m μ juegan papel en algunos trastornos de aumento de la pigmentación, como melasma, hiperpigmentaciones post-inflamatorias y ciertos tipos de pigmentación inducida por drogas. Los protectores químicos absorben rayos ultravioleta y disipan su energía de manera inocua. Los agentes más comúnmente usados en preparaciones comerciales son derivados del ácido paraaminobenzoico y cina-matos. Las más comunes preparaciones del comercio permiten

a la persona exponerse cuatro o seis veces más sin desarrollar una quemadura solar. Las benzofenonas tienen sin embargo un espectro de absorción muy amplio y es satisfactorio para quienes desean protección completa de los rayos ultravioleta (3). El Petrolatum Veterinario rojo es un excelente protector aunque es muy antiestético.

Experiencias recientes de Langner y Kligman (4) (1972), demuestran, que la solución hidroalcohólica de ácido aminobenzoico en una proporción de 60 ul por centímetro cúbico da protección completa frecuentemente contra 30 dosis eritema mínimas (DEM) y que la aplicación diaria aumenta considerablemente la protección así como la duración de la misma.

La protección después de 10 minutos de inmersión en el agua fue mayor dos horas después de la aplicación. Asimismo el ácido aminobenzoico, provee alguna protección para la reacción fototóxica inducida por el alquitrán y el oxipsoralen. Se puede también prevenir un poco el efecto fototóxico del clorhidrato de demetilclortetraciclina (Ledermicina).

Baer y Meltzer (5) informan de reacciones alérgicas de contacto causados por esteroides del ácido paraaminobenzoico. Ramsay y Cois. (6) (1972) han informado el caso de un paciente que desarrolló hipersensibilidad retardada así como inmediata a una benzofenona. Las benzofenonas sustituidas se están usando mucho como protectores solares por su amplio espectro de absorción y su consecuente aptitud para absorber longitudes de onda responsables de ciertas fotodermatosis.

Protectores físicos

Son agentes químicos opacos que esparcen la luz más que absorberla, entre ellos están el dióxido de titanio, el kaolín, el talco, el óxido de zinc y la bentonita. Algunos productos del mercado combinan con un protector químico. Son muy visibles y por ello no son estéticos (7).

Al evaluar los protectores tópicos hay que considerar todos los factores variables involucrados en la producción de eritema en la piel humana, pues si se excluye uno de ellos se desvirtúa la veracidad y la reproducibilidad de la investigación. Estos factores incluyen; a) La fuente de luz (longitudes de onda emitidas, intensidad, distancia de la fuente luminosa, energía expresada en microwatts o ergs/cm²). b) Exposición (duración, tamaño del campo + efectos de sombra, ángulo), c) La piel (color, exposición previa a la luz, sitio anatómico que involucra el grosor del stratum córneo, grado de vascularización, cantidad de pelos).

Además hay que evitar un posible factor de error al comunicar en la literatura, tal es la diferencia en la apreciación de dosis eritema mínima (DEM) que puede significar un eritema mínimo perceptible (llamado MPE por algunos investigadores) o que puede ser definido más generalmente como la exposición mínima requerida para producir un eritema bien neto, reproducible. Según la longitud de onda que se use estas dos definiciones pueden representar considerablemente diferentes tiempos de exposición o cuantos de energía.

La selección de agentes tópicos contra cada rango de longitud de onda puede basarse en el espectro de absorción, aspecto cosmético, habilidad para resistir el sudor y el agua y ausencia de poder sensibilizante e irritante. Después deben ser sometidos a pruebas para medir el índice de protección y finalmente la prueba clínica.

Agentes sistémicos

En 1951 Page (8) informó que la quinacrina controla el lupus eritematoso discoide y desde entonces se emplean los antimaláricos para tratar pacientes con afecciones causadas o agravadas por la exposición a la luz solar. La cloroquina y otros antimaláricos son muy útiles en el tratamiento del lupus eri-

tematoso discoide y mucho menos en la dermatitis polimorfa por luz. En el lupus eritematoso sub-agudo diseminado se utiliza a menudo y aún en ciertos casos de lupus agudo diseminado previamente controlado por asteroides.

A veces el cambio de un antimalárico que se ha revelado como no efectivo, a otro antimalárico puede resultar de utilidad.

Una dosis de 250 mgs. dos veces al día durante una o dos semanas y reducir después a 250 mgs. diarios es un buen esquema de tratamiento.

Hay que vigilar la posible lesión degenerativa de la retina cuando se usan prolongadamente.

Ya hemos consignado el valor del Trisoralen en el tratamiento de la dermatitis polimorfa por luz.

Los esteroides tópicos y sistémicos pueden ser útiles en ciertas fotodermatitis inflamatorias, pero hay que tener en cuenta el fenómeno de "rebote" al suprimir éstos.

Parece confirmado el hallazgo de Mathews Poth de que la ingestión de beta caroteno reduce la fotosensibilidad de la piel.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.—Pathak, M. A.; Riley, F. C. and **Fitzpatrick**, T. B.: Melanogenesis in human skin following exposure to long wave ultraviolet and visible light. *J. Invest. Dermat.* 39: 435-443, 1962.
- 2.—Olson, R. L.: Skin color, **pigment** distribution and ^kin cáncer. *Cutis*, 8: 225-230, 1971.
- 3.—Knox, J. M.: Harmful effects of sunlight: physical and **chemical** sunscreens. *Texas J. M.* 56: 653, 1960.
- 4.—Langner, A. and Kligman, A.: **Further** sunscreen studies of amino-Benzoic acid. *Arch. Derm.* 105: 851, 1972.
- 5.—Baer, R. L. and Meltzer, L.: Sensitization to monoglycerol paraaminobenzoate. *J. Invest. Derm.* 11: 5, 1948.
- 6.—Ramsay, D. L.; Cohén, H. J. and Baer, R. L.: Allergic reaction to benzophenone. *Arch. Derm.* 105: 906, 1972.
- 7.—Mac Eachern, W. N. and Jilson, O. F.: A practical sunscreen "Red Vet Ft". *Arch. Dermat.* 89: 147-150, 1964.
- 8.—Page, F.: Treatment of lupus erythematosus with mepacrine. *Lancet* 2: 755, 1951.
- 9.—Urbach, F.: Comunicación al VI Congreso Internacional de Fotobiología, en la Universidad de Ruhr, Alemania, Occidental. *Dermatology News*, Vol. 5, octubre, 1972.

TABLA V

La siguiente tabla, muestra las respuestas anormales a los "fototest" en trastornos de la fotosensibilidad, según lo simplifica acertadamente Owen.

	MED	Prueba del vidrio de ventana	Otra respuesta además de eritema persistente	Eritema persistente	"Fotopatch Test"
1. Dermatitis de contacto fotoalérgica					
a. pasajera	N	+	+	-	+
b. persistente	√	+	+	+	+
2. Fotosensibilidad a droga	No√	- o -	-(alérgica)	-(alérgica)	-
3. Porfirias (PEP y PCT)	N	+	+(edema)	-	-
4. Erupción polimorfa a la luz	N	-	+	+	-
5. Lupus eritematoso	N	-	+	+	-
6. Urticaria solar	N	+ o -	+(Habón)	-	-

MÉTODO PARA LAS PRUEBAS

Las **siguientes** son indicaciones, resumidas, para realizar la exploración de trastornos de la fotosensibilidad que pueden tener una respuesta anormal a los "fototests".

Nos parece que la marcha seguida por Donald Owens y expuesta en su comunicación a la Academia Americana de Dermatología (1972) resume bien una pauta para la exploración.

PROTOCOLO DIARIO:

Día 1 Historia y examen físico

Biopsia de piel
Pruebas de laboratorio
Se inicia la determinación de DEM (exposiciones simultáneas de 5, 10, 15, 20, 30, 40)
Se aplican los "patch tests" cerrados por duplicado.

Día 2 Se determina el **DEM**

DED, irradiación (8 veces DEM)
Prueba del "fotopatch" 20 DEM a través
Prueba del filtro de vidrio de vidrio de ventana

Día 3 Examen de:

Sitio de la prueba del DED
Los "fotopatch tests"
Pruebas del filtro de vidrio

Día 7, 10, 14

Examen del sitio de la prueba del DED e irradiarlo tanto como sea necesario para mantener activo el eritema
Prueba del "fotopatch"
T-, -, ,, ,-, , ■, . > examen
Prueba del filtro de vidrio

Un resumen general que recoja lo sobresaliente de las reacciones cutáneas adversas producidas por los rayos solares sería: La fotoalergia es menos común que la reacción fototóxica. En

tanto que la fotoalergia es probablemente dependiente de una respuesta inmunológica por anticuerpos circulantes o por mediadores celulares, la fototoxicidad puede estar relacionada con una reacción irritante primaria.

La fotoalergia se define como la capacidad alterada y adquirida de la piel para reaccionar a la energía de la luz solar o en presencia de un fotosensibilizador. Clínicamente se puede observar desde urticaria hasta reacciones tardías papulosas y eczematosas. En ciertos procesos fotoalérgicos se puede realizar la transferencia pasiva de la reacción a personas normales y también la transferencia inversa.

Histológicamente las reacciones urticarianas muestran vasodilatación y edema. La reacción papulosa revela infiltrado perivascular en la dermis. Si hay reacción eczematosa se observa espongiosis y vesículas en la epidermis.

En la reacción fototóxica se observa eritema y a veces edema que se presentan sea después de pocos minutos o varias horas después de la exposición y a las cuales sigue hiperpigmentación y descamación limitada a las áreas expuestas.

La mayoría de las reacciones a fotosensibilizantes exógenos son fototóxicas; esto no excluye desde luego, que se observen reacciones fotoalérgicas de hipersensibilidad retardada.

El problema en la comprensión del mecanismo fotoalérgico está en la definición del antígeno y del anticuerpo envueltos. La luz estimula la formación de un antígeno, ya que ella no actúa por sí misma como antígeno. En el caso de la urticaria solar y posiblemente en la erupción polimorfa lumínica, el antígeno podría ser una sustancia intra o extracelular, quizá una proteína o un ácido nucleico alterado por la luz.

En la urticaria solar inmediata los anticuerpos son inmunoglobulinas circulantes. En las erupciones papulosas y eczematosas la hipersensibilidad estaría mediada por glóbulos blancos.

La fototoxicidad puede ser dividida en fotodinámica y no fotodinámica. La reacción fotodinámica requiere oxígeno. De todas las reacciones cutáneas alérgicas, la fotoalergia ha recibido la menor atención. La fototoxicidad es más común que la fotoalergia y ambas necesitan ser mejor comprendidas.

NOTA FINAL

Como se ha expresado, en este trabajo nos hemos limitado a estudiar cuadros clínicos que, ya por su frecuencia, ya por el desconocimiento de su vinculación etiopatogénica con la luz, aún siendo de observación frecuente en nuestro medio, no reciben la adecuada atención del médico tratante.

Pero, como se ha consignado, el campo de la luz como factor importante en la patología es mucho más amplio y a medida que se profundiza en esta materia se encuentran hechos muy relevantes, algunos trascendentales en su perspectiva, por ejemplo, desde que Cremer y Cois. (1) informaron en Inglaterra que la exposición de los neonatos prematuros a la luz solar o a la luz azul artificial, produce una reducción de la concentración de la bilirrubina sérica, este efecto ha sido corroborado en Sur América (2-3), U.S.A. (4) y Europa (5-6) y falta aún la identificación química de los productos de fotodescomposición de la bilirrubina in vivo.

Se comprende la proyección de la aplicación de este efecto en el tratamiento de la hiperbilirrubinemia del recién nacido en lo cual ya se ha avanzado mucho.

Más aún, la luz sincroniza el ritmo diario en la temperatura corporal, el consumo de alimentos, actividad física y secreción esteroideal. La luz genera la actividad cíclica de una enzima pineal, la hidroxindol-*o*-metil transferasa que hace la hormona melatonina.

La hormona de crecimiento humano, muestra en sus niveles cierto ritmo desde el 1er. día de vida.

Hay relación directa entre la ceguera y el tiempo de la menarquía en la mujer. Muchos de estos efectos tienen su mediador en los receptores retinianos. Por esta razón en los estudios realizados para el tratamiento de la hiperbilirrubinemia con la luz en los recién nacidos, éstos han tenido cubiertos los ojos durante la experiencia.

Para la Dermatología se abre el campo de otra acción trascendental de la piel, es decir: ser el sitio de fotooxidación de la bilirrubina. Cabe esperar que se descubran nuevos efectos de la luz en el ritmo biológico y otros procesos vitales.

Las técnicas con las "fototest" han demostrado que un 30 a 40 por ciento de pacientes con lupus eritematoso son realmente fotosensibles según Epstein y de hecho los pacientes con lupus sistémico y discoide diseminado son más propensos a la fotosensibilidad que los que presentan lupus discoide crónico. Además se estima que hay correlación entre la presencia de anticuerpos antinucleares circulantes y la reactividad a la luz.

La acción espectro para fotosensibilidad en lupus eritematoso cae dentro del espectro del eritema solar, es decir 290-320 nm. Respecto al mecanismo de respuesta no hay mucha claridad. Sapuppo ha sugerido que la inflamación crónica sub-clínica presente en la piel de los pacientes hace a éstos más susceptibles a los efectos de la energía ultravioleta. Kesten y Slatkin han postulado que esta reactividad representa un fenómeno isomórfico (Koebner). Además hay que considerar una relación con un estado de hipersensibilidad general ya que la exposición a la luz ultravioleta puede producir reacciones sistémicas, brotes en sitios no expuestos y progreso de la enfermedad en algunos pacientes.

Linton y Finchum (7) informaron fotosensibilidad al clordiazepóxido en 1965 y dedujeron que se trataba de una reacción fotoalérgica porque después de presentarse en las áreas expuestas únicamente, afectaba áreas no expuestas a la luz solar. El mismo año Grupper y Marcel (8) presentaron una larga lista de medicamentos psicotrópicos que pueden producir un síndrome lúpico.

En 1966 Delorme y Giroux informaron un caso de lupus eritematoso sistémico con manifestaciones de urticaria solar y prueba de células LE positiva que había tomado clordiazepóxido por varios años y Hicks (10) informó recientemente siete casos más con características de lupus eritematoso asociados, a la ingestión de clordiazepóxido.

El mecanismo de producción del "síndrome lúpico" por medicamentos es muy complejo y existen varias teorías que intentan explicarlo.

Unos opinan que es una enfermedad completamente diferente y que se trata de una reacción alérgica que recuerda al lupus eritematoso. Esto no es sostenible, pues las biopsias cutáneas son muy similares y el cuadro clínico igual, con depresión de los glóbulos blancos y aumento de la velocidad de sedimentación en varios casos de la afección producida por clordiazepóxido. La opinión de que los pacientes tienen un lupus eritematoso latente y que el medicamento constituiría un estímulo para que se inicie clínicamente, se invalida un tanto por el hecho de que ningún paciente con lupus eritematoso idiopático se ha visto agravado por la ingestión de estos medicamentos otros.

Es pues intrigante y necesita estudio el papel de la inducción química en la patogénesis del lupus sistémico. El 77% de pacientes cardíacos, sin un terreno reumático que toman procainamida por seis semanas desarrollan células LE, anticuerpos antinucleares y anti ADN y ocasionalmente desarrollan todo el cuadro del lupus sistémico incluyendo la fotosensibilidad, excepto la nefropatía.

La hidralazina, como es sabido, produce un cuadro bien lúpico y Comens (11) lo produjo, incluso con células LE, en siete perros, lo cual está en contra de la teoría de la predisposición.

Todo esto y muchos otros aspectos relacionados con ello, abren puertas amplias al estudio de este apasionante campo, por ejemplo, los dos cuadros podrían ser lo mismo con diversos grados de severidad. "Las drogas mencionadas podrían ser el eslabón fotosensibilizante de una compleja cadena que conduce a la enfermedad". También la difenilhidantoina y la isoniacida se han señalado como drogas capaces de producir el "síndrome lúpico". Hicks llama la atención hacia el hecho de que la composición química de esos compuestos revela similitudes. Así estas estructuras recuerdan la del ácido nucleico. Todos los compuestos tienen una porción aromática (nitrógeno con doble unión alternantes) con un nitrógeno asociado y son muy sugestivas de los anillos purina y pirimidina de los ácidos nucleicos.

También hay que notar el hecho común de que un carbón tiene doble unión con un nitrógeno, unión sencilla con un grupo amina y unión sencilla a otro carbón.

Un hecho común de los cuadros descritos es que la fotoreacción ha sido una influencia obvia en la producción de los mismos. La erupción se inicia en las áreas expuestas, aunque pueden interesarse partes cubiertas posteriormente, tal fue lo que ocurrió en los siete casos informados por Hicks. En algunos pacientes con el cuadro lúpico inducido por droga se ha visto también alopecia, lo cual es muy sugestivo de lupus eritematoso verdadero.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.—Cremer, R. J.; Perryman, P. W.; Richards, D. H.: Influence of light on the hyperbilirubinaemia of infants. *Lancet* 1: 1094-1097, 1958.
- 2.—Ferreira, H. D.; Brezin; A. Barbieri, D. et al: A superluminacao no hiperbilirubinemia do recém - nacido. *J. Pediat.* 25: 12-14, 1960.
- 3.—Berezin, A.; Capozzi, A.: Estudo comparativo dos resultados do **tratamento** da hiperbilirrubinemia do recém-nascido com a luz fluorescente em relacao com grupo controle sem **tratamento**. *Matern Infan* 22: 52-538, 1963.
- 4.—Lucey, J. F.; Ferreira, M.; Hewit, J.: Prevention of hiperbilirrubinemia of prematurity by phototherapy. *Pediatrics* 41: 1047-1054, 1968.
- 5.—Rallabriga, A.; Gallart-Catala, A.: Blue light for jaundice in infants. *Lancet* 1: 751, 1968.
- 6.—Alison, F.; Marie, L.: La prevention de l'icterenuileaire chez la premature. *Ann. Pediat.* 13: 115-118, 1966.
- 7.—Linton, E. F., Finchum N. R.: Photosensitivity **reaction**, chlorodiazepoxide. *Arch. Derm.* 91: 362, 1965.
- 8.—Grupper, C. IL; Marcel, G. A. C: Erythematous and neuroleptic lupus. *Bull Soc Franc Derm Syph.* 72: 714, 1965.
- 9.—Delmore, P.; Giroux, J. M.: Solar urticaria as the presenting manifestation of systemic lupus erithematosus. *Canad. Med. an J.* 95: 539, 1966.
- 10.—**Hicks, 3. H.:** "Lupus Erytehmatosus - Like" Syndrome from Clorodiazepoxide. *Cutis* 11: 33, 1973.
- 11.—Comens, D.: Experimental hydra!azine disease and its similarity to disseminated lupus erythematosus. *J. Lab. Clin. Med.* 47: 444, 1956.