

Fototerapia ultravioleta en Dermatología

Ultraviolet phototherapy in Dermatology

Javier Guillermo Ubogui¹, Miriam Saposnik²

Palabras clave: fototerapia, PUVA.

Key words: phototherapy, PUVA.

Dermatol Argent 2008;14(4):267-275.

Introducción

La comprensión por parte del dermatólogo de la interacción entre las radiaciones ultravioletas (RUV) y la piel es esencial para el entendimiento de la patogenia, el diagnóstico y el tratamiento de una gran cantidad de afecciones cutáneas. Por consiguiente, debemos incrementar los esfuerzos para conocer y aplicar tanto el modo de cuidar la piel de los efectos perjudiciales, manteniendo las acciones esenciales de la luz solar sobre el organismo, como su utilización en terapéutica. Los efectos beneficiosos de la luz solar se conocen desde la antigüedad. Los egipcios adoraban al dios Ra, de donde procede el término radiación. También los griegos adoraban a Helios, el dios de la luz.

Niels Finsen utilizó por primera vez una lámpara de emisión artificial de luz para el tratamiento del lupus vulgar, lo que le valió el Premio Nobel en 1903.

La fototerapia se basa en el uso de radiación electromagnética no ionizante para generar efectos fototóxicos y/o fotoquímicos en la piel con objetivos terapéuticos. Dentro de este espectro de radiaciones, la fototerapia ultravioleta (UV) se ajusta al uso de este tipo de luz, en su totalidad y de forma natural (helioterapia) o mediante lámparas de emisión artificial de radiación UVA (RUVA), radiación UVB (RUVB). Los esquemas más utilizados en la actualidad son PUVA, UVB (especialmente la subfracción UVB banda angosta) y UVA1.

Conceptos generales

La radiación electromagnética que llega a la superficie terrestre se sitúa entre los 280 y los 300 nm y se subdivide en infrarroja, visible y UV.

La RUV (que no estimula los receptores oculares) se subdivide en UVA, UVB y UVC en función de diferentes características físicas y fotobiológicas. La RUVC no llega a la superficie terrestre, gracias al efecto de la capa de ozono. Tiene acción germicida.

Las longitudes más cortas (UVB) se absorben fundamentalmente en la epidermis, mientras que las longitudes de onda más largas (UVA) pueden penetrar hasta la dermis profunda. De todas maneras, una respuesta fotobiológica puede manifestarse a distancia por mecanismos indirectos o secundarios y no sólo por acción directa de la radiación (p. ej., células epidérmicas irradiadas por UVB pueden producir modificaciones biológicas sobre linfocitos dérmicos a través de la liberación de mediadores). Por tal motivo, los efectos terapéuticos de las diferentes subfracciones de UV obedecen a mecanismos directos sobre una célula o a procesos inducidos a partir del contacto con la luz.

El proceso que va desde la emisión de un haz de luz hasta una respuesta biológica tiene varios pasos.

El cromóforo es una molécula que absorbe la luz. Puede ser externo (fármacos como los psoralenos, las tetraciclinas, pigmentos, etc.) o propio de las células (melanina, protoporfirina IX, ADN, ARN, 7-dehidrocolesterol, entre otros). Cada cromóforo tiene un espectro lumínico de absorción diferente. Los cromóforos involucrados en los procesos terapéuticos de la RUVB son el DNA y el RNA celular, mientras que la RUVA, en el caso de PUVA, requiere un cromóforo externo, el psoraleno (P + UVA), para producir su efecto terapéutico; una vez fotoactivado se une al DNA, formando mono-

1. Dermatólogo del Centro de Estudios Oncológicos, Academia Nacional de Medicina. Director de Psorihue Medicina Interdisciplinaria.

2. Dermatóloga a cargo del consultorio de Colagenopatías del Servicio de Dermatología, Hospital "JM Ramos Mejía". Directora de Fototerapia, Psorihue Medicina Interdisciplinaria.

Correspondencia

Dr. Javier Ubogui. E-mail: javierubogui@hotmail.com

tos transitorios o reacciones cruzadas con la cadena de DNA paralela, los cuales interfieren en mecanismos de proliferación celular.

En la fototerapia, la respuesta aguda (secundaria a la interacción de una longitud de onda y su cómoro específico) es la que involucra al proceso terapéutico (**Figura 1**).

La UVA es 100 a 1000 veces menos eritematogénica que el UVB y esta característica fotobiológica es una variable a considerar en el manejo terapéutico de los pacientes. La subfracción UVB 311 nm, denominada de banda angosta, tiene menor efecto eritematogénico que la UVB total, aproximándose al rango de UVA. También, dentro del espectro UVA, se diferencian dos subfracciones: UVA2 (320-340 nm) y UVA1 (340-400 nm) mucho menos eritematogénico y más melanogénico.

El efecto eritematogénico de la RUV se mide con la dosis de eritema mínimo (DEM), que es la menor dosis de UV capaz de producir un eritema detectable a las 24 horas.

Se han desarrollado diferentes pautas terapéuticas con o sin agentes tópicos coadyuvantes a partir de una propuesta original de Goekerman para el tratamiento de la psoriasis, combinando alquitrán de carbón bruto con una emisión de UVA-UVB. Hoy en día, esta técnica (pero sólo con el suministro de UVB) es considerada por muchos como la de mayor rango de efectividad en psoriasis, aunque sólo muy pocos centros en el mundo la realizan por su dificultad en la implementación.^{1,2}

PUVA

Utiliza la longitud de onda comprendida entre 320 y 400 nm correspondiente a la radiación ultravioleta A (RUVA). Se emplea asociado a fotosensibilizantes (psoraleno + UVA). La interacción del medicamento y la luz condiciona una reacción fototóxica controlada mediante las dosis de aplicación de cada uno de estos agentes y la periodicidad de aplicación. Los psoralenos pertenecen a un grupo de compuestos denominados furocumarinas. El 8-metoxipsoraleno es el más utilizado y es el único que se comercializa en Argentina (**Cuadro 1**).

Tiene alta efectividad como monoterapia o en esquemas asociados. El tratamiento con PUVA representa actualmente la práctica que proporciona mayor tasa de remisiones y por períodos más prolongados en la psoriasis vulgar.

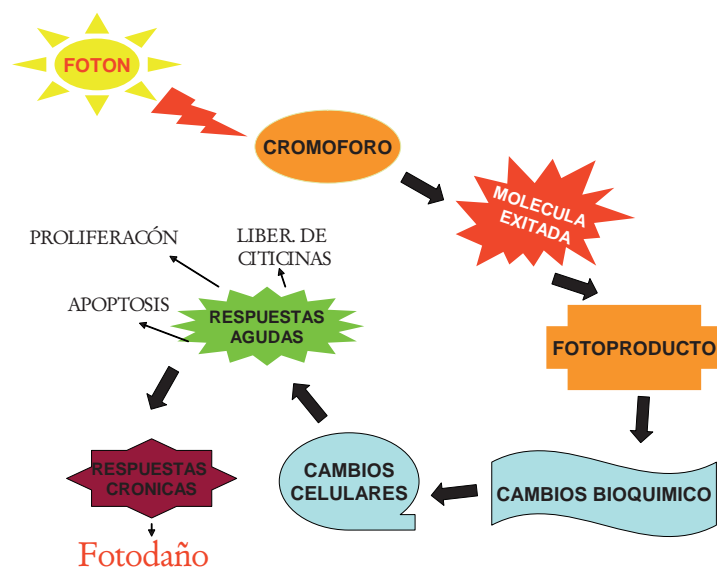


Figura 1. Esquema del proceso de producción de la respuesta biológica a la exposición a la radiación.

CUADRO 1. MECANISMOS DE ACCIÓN DE LA FOTOTERAPIA ULTRAVIOLETA.

El **mecanismo de acción en procesos inflamatorios** estaría vinculado a una disminución de:

- Proliferación celular:
 - Queratinocitos.
 - Fibroblastos.
 - Linfocitos.
- Función presentadora de antígenos.
- Sustancias solubles proinflamatorias.
- Expresión de moléculas de adhesión.

El **mecanismo de acción en vitiligo** estaría vinculado a una acción estimulante sobre:

- Producción de MSH.
- Proliferación de melanocitos.
- Formación de melanosomas.
- Transferencia a queratinocitos (aumento de la dendricidad).
- Síntesis de tirosinasa.

El psoraleno (8-metoxipsoraleno) se suministra en una dosis de 0,4 a 0,6 mg/kg V.O. dos horas antes de la exposición a la RUVA. Las aplicaciones se realizan entre dos y tres veces por semana (no en días consecutivos); en los días en que se aplica, los pacientes deben mantener prevención ocular con cristales de protección adecuada para RUVA.

Las dosis de RUVA pueden ser suministradas de acuerdo con dos esquemas diferentes: el que se basa en la dosis de eritema mínimo (DEM) o el que toma en cuenta un esquema predeterminado en función del fototipo. En ambos casos, se prefiere la aplicación en días alternos (2 o 3 veces por semana) para no superponer el momento de máximo eritema de la RUVA de ambas exposiciones. Como ejemplo, el tratamiento de un paciente con psoriasis puede requerir un promedio de entre 20 y 30 sesiones. En algunos casos, considerando la historia evolutiva de la

enfermedad, puede establecerse un período de mantenimiento variable (p. ej., 1 o 2 veces por semana durante 4 a 8 semanas), una vez lograda la respuesta estimada. Siempre debe existir un control médico cercano para personalizar el tratamiento según respuesta o sensibilidad particular al mismo.³⁻⁶ En vitiligo siempre se considera el tratamiento como el de un paciente con fototipo I y los esquemas suelen ser más prolongados. En las fotodermatosis debe ajustarse la dosificación de manera individual con determinación previa de la DEM. En el resto de las dermatosis, los esquemas no difieren de los recomendados para psoriasis⁷⁻¹¹ (**Cuadro 2**).

Los efectos adversos agudos se asocian tanto con el psoraleno como con la RUYA: intolerancia gastrointestinal, cefaleas, mareos, prurito, fotofobia, eritema o quemadura. En forma mediata, la dosis de PUYA acumulada en esquemas prolongados (más de 250 sesiones o 1000-1500 J/cm²) se puede asociar a fotodaño crónico y a un aumento en la incidencia de carcinoma espinocelular, especialmente en fototipos I y II. La asociación con melanoma maligno no ha sido determinada. El daño ocular se previene con el uso de lentes apropiados, pero es recomendable un control oftalmológico previo.¹²⁻¹⁶ Es conveniente contar con un perfil hepático previo y controles periódicos en función de los antecedentes y de la extensión del tratamiento (**Cuadro 3**).

PUVA tópico

Implica el suministro del psoraleno mediante cremas, ungüentos o lociones, aplicado directamente sobre la lesión a tratar e inmediatamente antes de la exposición a la UVA. Otra modalidad es el PUYA baño, en donde el paciente se sumerge durante 15 minutos en una bañera con el psoraleno diluido en agua a 37 grados antes de exponerse a la UVA.

Las modalidades de PUYA tópico carecen del riesgo de intolerancia gastrointestinal frecuente que produce el suministro oral del psoraleno. Tampoco requieren la protección ocular estricta, pero existe menor precisión en la dosificación del fármaco, con riesgos tanto de respuesta insatisfactoria como de quemaduras.

Ultravioleta B (UVB)

Radiación comprendida entre 290 y 320 nm de longitud de onda. Actualmente se utiliza casi exclusivamente la UVB de banda angosta (banda estrecha o *narrow band*).¹⁷

La **subfracción UVB de banda angosta (UVB ba)**, comprende una emisión dentro de las longitudes de onda de 311 a 313 nm. Tiene un menor efecto eritematogénico que la **UVB total (banda ancha)** y tendría un menor efecto carcinogénico que PUYA.

CUADRO 2. INDICACIONES DE PUYA.

- Vitiligo.
- Psoriasis.
- Liqueen rojo plano.
- Parapsoriasis.
- Eccemas.
- Linfomas cutáneos a células T (L.C.C.T) IA-IB.
- Pitiriasis liquenoide aguda y crónica.
- Papulosis linfomatoide.
- Granuloma anular diseminado.
- Enfermedad injerto vs. huésped.
- Fotodermatosis.
- Pruritos.
- Esclerodermia.
- Prurigo.
- Urticaria crónica.
- Urticaria pigmentosa.
- A. areata.
- Eccematides.
- Histiocitosis de C.L.
- Mastocitosis.
- Pitiriasis rubra pilaris.
- Foliculitis eosinofílica.

CUADRO 3. CONTRAINDICACIONES DE PUYA.

Contraindicaciones absolutas

- Xeroderma pigmentoso,
- Síndrome del nevo displásico,
- LES.
- Antecedente de melanoma.
- Porfiria.

Contraindicaciones relativas

(contemplar la posibilidad de UVB banda angosta)

- Cataratas.
- Disfunción hepática.
- Fotodaño crónico importante.
- Antecedente de cáncer de piel no melanoma.
- Inmunosupresión concomitante.
- Gestación.
- Menores de 10-12 años.
- Tratamientos concomitantes con agentes fototóxicos.

La terapéutica con UVB ba no requiere fotosensibilizante y se realiza mediante la exposición directa a la luz. La dosis de cada aplicación se determina mediante protocolo basado en

CUADRO 4. INDICACIONES DE UVB.

- Psoriasis.
- Vitiligo.
- L.C.C.T IA-IIb.
- Papulosis linfomatoide.
- Dermatitis atópica.
- Dermatitis seborreica.
- Pruritos (urémico, policitemia vera, idiopático).
- Fotodermatosis.
- Liquen plano.
- Prurigo crónico.
- Urticaria crónica.
- Pitiriasis rubra pilaris.
- Pitiriasis rosada de Gibert.
- Pitiriasis liquenoide crónica.

CUADRO 5. INDICACIONES DE UVA1.**Principales indicaciones para UVA1**

- Esclerodermias localizadas en todas sus formas clínicas.
- Enfermedad injerto versus huésped variedad esclerodermiforme.
- Micosis fungoide (en pacientes con contraindicación para PUVA y respuesta insatisfactoria a UVB).
- Eccema atópico severo y agudo requiere dosis altas (no hay aparatología disponible en el país para tal fin).

Otras dermatosis que podrían responder a UVA1

- Lesiones cutáneas de la escleroderma sistémica progresiva; el efecto sobre la acroecrosis suele no ser significativo.
- Liquen escleroso y atrófico extragenital.
- Granuloma anular.
- Sarcoidosis.
- Mucinososis folicular.
- Síndrome hipereosinofílico.
- Síndrome POEMS.
- Lupus subagudo.

la DEM o basado en el fototipo con una escala creciente determinada. Puede realizarse en días consecutivos y, si bien lo habitual es un esquema de tres veces por semana, puede aplicarse en forma diaria (4 o 5 veces por semana). Un esquema promedio para un paciente con psoriasis está entre las 20 y 30 aplicaciones. Al igual que con PUVA, considerando la historia evolutiva puede establecerse un esquema de mantenimiento una vez lograda la respuesta esperada.¹⁸⁻²⁰

Es de preferencia en jóvenes,²¹ cuadros recientes, embarazadas²² y período de lactancia, antecedentes oftalmológicos, insuficiencia hepática o renal severas, intolerancia a psoralenos.

Los efectos adversos consisten en prurito, eritema, quemadura y, a largo plazo, luego de esquemas prolongados, no



Foto 1. Cámara de fototerapia corporal total.

descartar fotodaño crónico y carcinogénesis, aunque no existen evidencias en la bibliografía al respecto.²³⁻²⁵

Si bien inicialmente fue diseñada para psoriasis exclusivamente, la práctica clínica y el mayor conocimiento de sus mecanismos de acción han incrementado paulatinamente sus usos (**Cuadro 4**).²⁶⁻²⁹

Fototerapia UVA1

La fuente de luz denominada UVA1 emite una longitud de onda entre 340 nm y 400 nm. Para su uso terapéutico, no requiere la administración oral o tópica de psoralenos, mientras que la energía en joules por cada aplicación es varias veces superior a la administrada en PUVA.

La penetrancia es mayor que la UVA2, llegando hasta dermis reticular (**Cuadro 5**).

Entre los efectos biológicos estudiados y publicados podemos destacar los siguientes;

- Capacidad de producir apoptosis de linfocitos T, lo que puede ser relevante para el tratamiento de la micosis fungoide y de la dermatitis atópica.



Foto 2. Psoriasis vulgar pretratamiento.



Foto 3. Paciente de la Foto 2 tratado con 24 sesiones de UVB banda angosta.



Foto 4. Vitiligo pretratamiento.



Foto 5. Paciente de la Foto 4, proceso de repigmentación con UVB de banda angosta.

- Reducción del número de células de Langerhans y mastocitos.
- Aumento de la producción de colagenasa por los fibroblastos, hecho que se evidencia *in vitro* sobre cultivos celulares y sobre placas irradiadas de morfea.
- Inhibición del factor de necrosis tumoral alfa.
- Reducción de los niveles de IL-2, un mediador clave en la citotoxicidad dependiente de anticuerpos.
- Aumento de la liberación de IL-10.

UVA1 en esclerodermia

Se administran 20-30 J/cm² por sesión, con una frecuencia de tres a cinco veces por semana en dosis acumulativa desde los 600 J/cm² para las esclerodermias localizadas en placas múltiples, morfea generalizada, hemiatrofias faciales y hemi-corporales ante el fracaso del PUVA o contraindicación para el uso de psoralenos.^{30,31}

En las formas con gran compromiso funcional y morfeas



Foto 6. Miosis fungoide pretratamiento.



Foto 7. Paciente de la Foto 6 tratado con Re-PUVA (acitretín y PUVA).

panescleróticas debe considerarse, como de primera línea, combinada o no con metotrexato (en esquemas alternos o concomitantes). Las dosis acumulativas pueden ser más elevadas. En las formas de esclerodermia sistémica, el uso de UVA1 ofrece respuestas variables, por lo general actuando menos en zonas acrales.

En acroesclerosis se pueden utilizar esquemas de 30 J/cm² por sesión, con una frecuencia de 3 a 5 aplicaciones semanales y dosis acumulativas de 1.500 J/cm².

Fotoquimioterapia extracorpórea

Expone un leucoconcentrado del paciente a una fuente de UVA extracorpórea, utilizando una fuente lumínica cuya longitud de onda corresponde a 320-400 nm, como la utilizada en PUVA luego de suministrar el psoraleno. Sus indicaciones principales son:

- L.C.C.T. / Leucemia linf. crónica.
- Esclerosis sistémica progresiva.
- Escleromixedema.
- Péufigo vulgar.
- Psoriasis severa.
- Artritis reumatoidea.
- Rechazos de transplantes.

Los efectos adversos posibles consisten en eritema, hiperpigmentación de lesiones, bronceado intenso, erupción polimorfa solar, prurito, brotes de herpes simple y urticaria.³²

Fototerapia esquemas combinados

Deben apuntar a potenciar los efectos terapéuticos, acortar los tiempos necesarios para una respuesta esperada y disminuir la potencial toxicidad de cada uno de los agentes utilizados. La fototerapia puede asociarse a agentes tópicos (emolien-

tes, corticoides, derivados de la vitamina D3) o sistémicos (metotrexato, retinoides, agentes biológicos).

En psoriasis y micosis fungoide, la asociación con retinoides orales (acitretín y en menor medida con isotretinoína en mujeres en edad fértil) proporciona un aumento de la efectividad de ambas modalidades de fototerapia (PUVA y UVB). Esta combinación proporciona una importante reducción en la cantidad de radiación necesaria para alcanzar el mismo beneficio terapéutico. Algunos autores suponen posibles beneficios en la prevención de la carcinogénesis y el fotodaño.³³⁻³⁷

• **Todo paciente que reciba un esquema de fototerapia debe recibir una fotoeducación adecuada para evitar las exposiciones innecesarias al sol y reducir los riesgos de fotodaño.**

• **En todo esquema de fototerapia debe exponerse a las radiaciones ultravioletas la menor superficie corporal posible.**

Bibliografía

1. Kochevar I, Taylor CH. Fotofísica, fotoquímica y fotobiología. En: Fitzpatrick: Dermatología en Medicina General. Sexta edición. Ed. Panamericana; 2003. Tomo II, capítulo 133, pp. 1426-1442.
2. Morison WL. Phototherapy and Photochemotherapy of skin disease. Third edition. United States of America: Taylor & Francis Group; 2005.
3. Carrascosa JM. Fototerapia y fotoquimioterapia. Actas Dermosifiliogr 2004;95:259-284.
4. Carrascosa J, Gardeazábal J, Pérez-Ferriols A y cols. Documento de consenso sobre fototerapia: terapias PUVA y UVB de banda estrecha. Actas Dermosifiliogr. 2005;96:635-658.
5. Stern RS. Psoralen and ultraviolet a light therapy for psoriasis N Engl J Med 2007;357:682-690.
6. British Photodermatology Group. British Photodermatology Group guidelines for PUVA. Br J Dermatol 1994;130:246-255.

7. Koo J, Lebwohl M. Duration of remission of psoriasis therapies. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:51-59.
8. Singh F, Lebwohl MG. Cutaneous T- cell lymphoma treatment using bexarotene and PUVA: A case series. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:570-573.
9. Rivard J, Lim HW. Ultraviolet phototherapy for pruritus. *Dermatol Ther* 2005;18:344-354.
10. Brenner M, Herzinger T, Berking C, Plewig G, et al. Phototherapy and photochemotherapy of sclerosing skin diseases. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2005;21:157-165.
11. Meduri NB, Vandergriff T, Rasmussen H, Jacobe H. Phototherapy in the management of atopic dermatitis: a systematic review. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2007;23:106-112.
12. Stern S, Laird N. The Photochemotherapy follow-up study. The carcinogenic risk of treatment for severe psoriasis. *Cancer* 1994;73:2759-2764.
13. Stern RS, Nichols KT, Vakeva LH. Malignant melanoma in patients treated for psoriasis with methoxalen (psoralen) and ultraviolet A radiation (PUVA). *N England J Med* 1997;336:1041-1045.
14. Stern R, Lange R. Members of the Photochemotherapy Follow-up study. Non-Melanoma skin cancer occurring in patients treated with PUVA five to ten years after first treatment. *J Invest Dermatol* 1988; 91:120-124.
15. Stern RS, Lunder EJ. Risk of squamous cell carcinoma and methoxalen (psoralen) and UV-A radiation (PUVA). *Arch Dermatol* 1998;134: 1582-1585.
16. Tamar EC, Stern N, Stern RS. The Increased Risk of Skin Cancer Is Persistent After Discontinuation of Psoralen Ultraviolet A: A Cohort Study. *J Invest Dermatol* 2003;121:252-258.
17. Green C, Ferguson J, Lakshmiipathi T, Jonson BE. 311 nm UVB phototherapy: An effective treatment for psoriasis. *Br J Dermatol* 1988;119: 691-696.
18. Carrascosa JM, Bigatà X. UVB terapia de banda estrecha: experiencia en la práctica clínica y factores predictivos de respuesta. *Actas Dermosifiliogr* 2000;91:555-562.
19. Honigsmann H. Phototherapy of psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26:343-350.
20. Ibbotson SH, Bilisland D, Cox NH, Dawe RS, Diffey B, et al. An update and guidance on narrowband ultraviolet B phototherapy: a British Photodermatology Group Workshop Report. *Br J Dermatol* 2004;151: 283-297.
21. Jury CS, McHenry P, Burden AD, Lever R, et al. Narrowband ultraviolet B (UVB) phototherapy in children. *Clin Exp Dermatol* 2006;31:196-199.
22. Vun YY, Jones B, Al-Mudhaffer M, Egan C. Generalized pustular psoriasis of pregnancy treated with narrowband UVB and topical steroids. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:528-530.
23. Weischer M, Blum A, Eberhard F, et al. No Evidence for Increased Skin Cancer Risk in Psoriasis Patients Treated with Broadband or Narrowband UVB Phototherapy: A First Retrospective Study. *Acta Derm Venereol* 2004;84:370-374.
24. Lee E, Koo J, Berger T. UVB phototherapy and skin cancer risk: a review of the literature. *Int J Dermatol* 2005;44:355-360.
25. George SA, Bilisland DJ, Johnson BE, Ferguson J. Narrow- band (TL-01) UVB air-conditioned phototherapy for chronic severe adult atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1993;128:49-56.
26. Clark C, Dawe R, Evans A, Lowe G, et al. Narrow-band TL-01 phototherapy for patch-stage mycosis fungoides. *Arch Dermatol* 2000;136: 748-752.
27. Gathers RC, Scherschun L, Malick F, Fiveson DP, et al. Narrow- band UVB phototherapy for early-stage mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:191-197.
28. Diederer PV, Van Weelden H, Sanders CJ, Toonstra J, et al. Narrowband UVB and psoralen- UVA in the treatment of early-stage mycosis fungoides: A retrospective study. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 48:215-219.
29. Boztepe G, Sahin S, Ayhan M, Erkin G, et al. Narrowband ultraviolet B phototherapy to clear and maintain clearance in patients with mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:242-246.
30. Breuckmann F, Gambichler T, Altmeyer P, Kreuter A. UVA/UVB1 phototherapy and PUVA photochemotherapy in connective tissue diseases and related disorders: a research based review. *BMC Dermatology* 2004;4:11.
31. Sunderkötter C, Kuhn A, Hunzelmann N, Beissert S. Phototherapy: a promising treatment option for skin sclerosis in scleroderma? *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:234-235.
32. McKenna KE, Whittaker S, Rhodes LE, Taylor P, et al. British Photodermatology Group; UK Skin Lymphoma Group. Evidence-based practice of photopheresis 1987-2001: a report of a workshop of the British Photodermatology Group and the U.K. Skin Lymphoma Group. *Br J Dermatol* 2006;154:7-20.
33. Storbeck K, Hotzle E, Schurer M. Narrow- band UVB (311 nm) versus conventional broad-band UVB with and without dithranol in phototherapy for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:227-231.
34. Lebwohl M, Drake L, Mentee A, et al. Consensus conference: Acitretin in combination with UVB or PUVA in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:544-553.
35. Spuls P, Rozenblit M, Lebwohl M. Retrospective study of the efficacy of narrowband UVB and acitretin. *J Dermatol Treat* 2003;14 Suppl 2: 17-20.
36. Nijsten TE, Stern RS. Oral retinoid use reduces cutaneous squamous cell carcinoma risk in patients with psoriasis treated with psoralen- UVA: A nested cohort study. *J Am Acad Dermatol* 2002;49:644-650.
37. Rupoli S, Goteri G, Pulini S, et al (for the Marche Regional Multicentric Study Group of Cutaneous Lymphomas). Long- term experience with low-dose interferon- alpha and PUVA in the management of early mycosis fungoides. *Eur J Haematol* 2005;75:136-145.



Granuloma piógeno: remisión completa con crema de imiquimod 5%

Un granuloma piógeno recurrente fue tratado con éxito con crema de imiquimod al 5% aplicada dos veces por día bajo oclusión. Luego de tres semanas se obtuvo remisión completa del granuloma, que no recidivó en el curso de 8 meses de seguimiento. No hubo reacciones sistémicas y, localmente, sólo eritema en piel vecina a la lesión.

Lübeck RP, et al. *Clin Exp Dermatol* 2008;33:454-456.

Lilian Moyano de Fossati

Fototerapia ultravioleta en Dermatología

Ultraviolet phototherapy in Dermatology

Javier Guillermo Ubogui, Miriam Saposnik

Cuestionario de autoevaluación

Apellido y nombre:
Matrícula profesional: N° de inscripción al PRONADERM:
Horas crédito: 3 Categoría: *
Requisito: 70% de respuestas correctas

Remitir a: Av. Callao 852 2° piso (1023) - Buenos Aires

*Categoría libre: los créditos pueden ser asignados a la categoría que el inscripto determine según su conveniencia (de I a III, según el Reglamento PRONADERM). Marcar claramente la categoría elegida.

(Señale las opciones correctas)

1. Los fotones emitidos por fuentes de radiación ultravioleta B

- a. Son absorbidos principalmente en la epidermis, donde se generan la mayoría de los efectos biológicos atribuibles a longitudes de onda de entre 280-320 nm.
- b. Penetran fácilmente hasta dermis reticular si son administrados con aparatología adecuada.
- c. Llegan con dificultad a la superficie terrestre pues son filtrados por la capa de ozono.
- d. Necesitan la administración de psoralenos para la producción de efectos terapéuticos.

2. Los cromóforos son las moléculas capaces de absorber fotones

- a. Corresponden siempre a moléculas endógenas como protoporfirinas, DNA y RNA, 7-dehidrocolesterol, entre otras.
- b. Son los fármacos indicados para absorber adecuadamente la radiación terapéutica (psoralenos).
- c. La absorción de UVA es seguida de efectos terapéuticos al unirse directamente con cromóforos endógenos en las cadenas de DNA.
- d. La inducción de efectos biológicos con marcada utilidad terapéutica de UVA requiere la interacción con cromóforos exógenos que forman monoadductos transitorios en las moléculas de DNA.

3. Respecto a las características fotobiológicas de las radiaciones ultravioletas.

- a. Las subfracciones UVB de banda angosta y UVA1 carecen de efectos melanogénicos.
- b. La subfracción UVB de banda angosta (311-313 nm) tiene menor efecto eritematogéno UVB total.
- c. La subfracción más eritematogéna del espectro UV es la que se sitúa entre los 320-400 nm de longitud de onda.
- d. Las radiaciones UVA (320-400 nm) son más eritematogénas que UVB (280-320 nm).

4. Sobre la fotoquimioterapia PUVA:

- a. Es una modalidad terapéutica que asocia psoralenos por vía oral y la exposición a fuentes de radiación UVA de banda estrecha (340-400 nm).
- b. Es una modalidad terapéutica que asocia psoralenos por vía oral a fuentes de radiación ultravioleta A.
- c. Para su administración de debe emplear 8-metoxipsoralenos asociados a la exposición a cualquier fuente de ultravioleta.
- d. Puede realizarse con la utilización de psoralenos tópicos o por vía oral y la exposición a fuentes lumínicas que emitan principalmente radiación UVA.

5. Sobre los esquemas terapéuticos de PUVA:

- a. Se requiere indefectiblemente para su implementación, la determinación de dosis eritematosa mínima.
- b. Deben utilizarse en vitiligo los mismos protocolos utilizados en psoriasis vulgar.
- c. En psoriasis, se aplican con una frecuencia de 2 o 3 veces semanales y un promedio de 20-30 aplicaciones anuales, con esquemas de dosis ascendentes a partir de 70% de dosis eritematosa mínima, o esquemas preestablecidos basados en el fototipo.
- d. El PUVA sólo es utilizado en pacientes con fototipos elevados (a partir del fototipo III de Fitzpatrick).

6. Señale la opción incorrecta respecto de los efectos adversos del PUVA:

- a. Los psoralenos pueden provocar trastornos gastrointestinales, cefalea y mareos en el día de su ingesta.
- b. Durante el tratamiento con PUVA es posible el desarrollo de prurito, fotofobia y eritema.
- c. El 8-metoxipsoraleno es altamente nefrotóxico y hepatotóxico.
- d. Luego de una gran cantidad acumulada de sesiones (más de 250) se incrementa la incidencia de carcinomas espinocelulares y lesiones debidas a fotodaño crónico.

7. Sobre la fototerapia UVB de banda angosta

- a. Se encuentra contraindicada en pacientes jóvenes, en cuadros de aparición reciente y lesiones finas de psoriasis.
- b. Se utilizan longitudes de onda de 311-313 nm asociadas a fotosensibilizantes tópicos.
- c. Tiene menor efecto eritematogéno que UVB total y menor acción carcinogénica que PUVA.
- d. Se encuentra contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática o renal severas.

8. Sobre fototerapia UVA1

- a. Utiliza longitudes de onda entre 340-400 nm asociada al uso de fotosensibilizantes tópicos.
- b. Los fotones son absorbidos principalmente por cromóforos epidérmicos.
- c. Es una buena opción terapéutica en psoriasis y vitiligo.
- d. Emite energía en longitudes de onda entre 340-400 nm que penetran hasta dermis reticular y sin necesidad de psoralenos.

9. Sobre el tratamiento cutáneo de las esclerodermias localizadas.

- a. El PUVA es una buena opción terapéutica para esclerodermias en placas generalizada.
- b. El UVA1 es una metodología que no tiene aplicación en las formas severas de esclerodermia localizada.
- c. El UVA1 solamente brinda beneficios en las morfeas cuando es asociado a metotrexato o retinoides.
- d. Dentro de las modalidades de fototerapia, el UVB de banda angosta es el de primera elección en esclerodermias sin compromiso sistémico.

10. En una paciente que cursa un brote de psoriasis generalizado en placas, en el primer trimestre del embarazo, y prurito importante:

- a. Se debe usar solamente tratamiento tópico porque la fototerapia se encuentra contraindicada.
- b. Se puede administrar sin inconvenientes UVB banda angosta.
- c. Puede utilizarse sin inconvenientes cualquier sistema de fototerapia.
- d. La modalidad de fototerapia indicada es UVA1.

**Acné. La dermis también participa**

El *Propionibacterium acnes* estimula al queratinocito para producir citoquinas inflamatorias como IL-1 α , IL-1 β , IL-8, GM-CSF, TNF α . La respuesta es T helper tipo 1 y es mediada por el toll-like receptor 2 y 4. Las metaloproteinasas (MMP) son un grupo de endopeptidasas zinc dependientes que selectivamente degradan los componentes proteicos de la matriz extra e intracelular. El sebo de pacientes con acné contiene varios tipos de MMP 1, 9 y 13 que son secretados por queratinocitos y sebocitos en cantidades elevadas. Se encuentra también la pro-MMP 2 proveniente de los fibroblastos dérmicos, debida al *P. acnes* a través de la activación del TNF α . El *P. acnes* induce la producción de TNF α en los queratinocitos epidérmicos, en las células inflamatorias dérmicas como linfocitos, monocitos, mastocitos y macrófagos y en los fibroblastos dérmicos. Los derivados de la tetraciclina tienen efecto antiacné por ser antiMMP y su acción antibiótica eliminando *P. acnes*.

Choi JY, et al.

J Invest Dermatol 2008;128:846.

AW

Radiación ultravioleta C para la inactivación de dermatofitos: implicaciones terapéuticas

Consideran los autores que la aplicación tópica de la radiación UVC germicida puede ser una terapéutica aceptable y efectiva para las uñas infectadas. Desde el punto de vista in vivo, suspensiones de *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrofites*, *Epidermophyton floccosum* y *Microsporum canis* fueron irradiadas con UVC (254 nm) en una exposición radiante de 120 mJ cm⁻² y se cuantificaron las unidades de colonias sobrevivientes. Los resultados demuestran que se puede lograr la inactivación de suspensiones de dermatofitos con la irradiación UVC a 120 mJ cm⁻².

Dai T, et al.

Br J Dermatol 2008; 158: 1239-1246.

León Jaimovich