

Revista MEDICA HONDUREÑA

(2a. Epoca)

ORGANO DEL COLEGIO MEDICO DE HONDURAS
FUNDADA EN 1930

Sumario

SECCION EDITORIAL

Dr. Ricardo Vilela Vidal

Pág.

102

FOTODERMATOSIS

Hernán Corrales Padilla

104

INDICE DE ANUNCIANTES

XXI

Revista
MÉDICA HONDUREÑA

(2da Época)
ÓRGANO DEL COLEGIO MEDICO DE HONDURAS
FUNDADA EN 1930

CONSEJO EDITORIAL

RICARDO VILLELA VIDAL
Director

RIGOBERTO ARRIAGA CHINCHILLA
Secretario

Redactores:

HENA CARDONA DE HERRERA
ARMANDO PAVÓN AGUILERA
CARLOS H. RIVERA MEDINA
JORGE TULIO GALEAS A.

Administración:

COLEGIO MEDICO DE HONDURAS"

Oficina' "Colegio Médico de Honduras", Tegucigalpa, D. C. Tel. 22-5466
Apartado Postal N0 810

SE SOLICITA CANJE

Imprenta LÓPEZ Y CÍA.

EDITORIAL

Salud Ocupacional es la salud pública aplicada a un importante sector de la población, que es el sector de los trabajadores. Por tanto, la SALUD OCUPACIONAL es una actividad multidisciplinaria que desarrollan conjuntamente todos los profesionales de un equipo de Salud Pública: Médicos, Ingenieros, Químicos, Educadores de Salud, Personal de Enfermería, Inspectores de Higiene y Seguridad Industrial, etc., a quienes se les nombra Técnicos en Salud Ocupacional.

El pionero de la Salud Ocupacional o Medicina del Trabajo fue Bernardino Ramazzini,

La Medicina del Trabajo no es nada nuevo. Nuevos son los viajes espaciales y los trasplantes de órganos, así como las vacunas contra el sarampión, la rubéola y las paperas.

En la antigüedad hubo médicos que se dedicaron con fervor y entusiasmo al estudio y práctica de la Medicina del Trabajo. Hipócrates, el Padre de la Medicina, describió el cólico producido por el plomo y las propiedades tóxicas de ese metal. Galeno en sus escritos mencionó enfermedades que eran propias de los mineros, curtidores, bataneros, químicos y otros oficios. Agrícola, Marcial, Celso, Dioscórides, Pedanio y Herodico sabían de la influencia de los oficios sobre la salud de los obreros.

Como el trabajo ha sido la fuente de vida de los humanos seres, hay que saber que a su lado se van colocando las enfermedades de los oficios. En la nueva lista, la tesarismosis es una de ellas.

Ramazzini era un médico muy sabio y muy ocupado que penetró muy profundamente en el terreno de la Medicina Industrial, y todavía hay quienes se preguntan cómo un médico como él, con gran clientela y cátedra que servir, pudo dedicarse con tanto entusiasmo a! estudio y práctica de la Salud Ocupacional.

En aquellos tiempos, las enfermedades ocupacionales eran relativamente pocas, pero se las tenía en mente. Ahora, las enfermedades propias del obrero se han multiplicado. No obstante, en nuestro diario trabajo médico, casi no pensamos en las enfermedades ocupacionales. Lo ideal sería tener permanentemente en la memoria la norma implantada por Ramazzini. Preguntar a todo enfermo: ¿En qué trabaja usted? Si se actuara bajo esa norma en las Instituciones Médicas del Estado, se ahorraría tiempo y dinero en el tratamiento de muchas enfermedades. Lo que pasa es que la despreocupación sobre el estudio de las enfermedades ocupacionales es grande, y hasta se desconocen las leyes que protegen a los trabajadores en lo que se refiere a dichas enfermedades, y las consecuencias de los accidentes de trabajo.

La Universidad Nacional Autónoma de Honduras no se ha preocupado por orientar a los estudiantes en Medicina Laboral, y las Instituciones que participan en los problemas de Salud Ocupacional, tales como el Ministerio de Trabajo, el Ministerio de Salud Pública, el de Recursos Naturales y el Instituto Hondureño de Seguridad Social no han tomado el problema en su integridad.

En lo que se refiere a los accidentes de trabajo, dichas Instituciones continúan actuando con poco calor, aún a sabiendas que los accidentes de trabajo, en Honduras, tienen características de "peste".

En el año de 1970 se registraron en Honduras 7.962 accidentes de trabajo. Esta cantidad se basa en los informes que los patronos proporcionan a la Inspección General del Trabajo ¿Pero cuántos no fueron reportados?

El problema de Salud Ocupacional en Honduras es considerado grave por la Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud, y fue informado a quienes corresponde conocerlo por el Consultor Ingeniero Antonio Araya. Pero ese informe, con sus recomendaciones, sigue dormido en los escritorios de los funcionarios llamados a estudiarlo.

El número de trabajadores hondureños en 1970 era de 567.988. En 1972 fue estimado en 700.00.

Con la tecnificación en la industria, el descubrimiento de nuevos materiales y complicadas normas de trabajo, en nuestro país, como en otros altamente industrializados, al tiempo que se progresa van apareciendo peligros para la salud y la seguridad de los trabajadores.

700.000 trabajadores que van en camino de convertirse en un millón a breve plazo, es una respetable suma de vidas que necesitan protección.

Honduras se encuentra en las fases iniciales de un proceso de industrialización, y ahora es cuando se deben crear estructuras administrativas gubernamentales que se preocupen por el problema de los accidentes de trabajo y de las enfermedades ocupacionales.

DR. RICARDO VILLELA VIDAL

FOTODERMATOSIS

Nuestra Revista, órgano de divulgación del Colegio Médico de Honduras, cumple con el deber de reproducir en sus páginas la obra científica del Doctor Hernán Corrales Padilla intitulada FOTODERMA TOSIS.

Dicho libro, editado por la Universidad Nacional Autónoma de Honduras como Trabajo de la Cátedra de Dermatología, se suma a los anteriores escritos de la especialidad del Doctor Corrales como una aportación más a la literatura científica y didáctica de Honduras.

Hombre estudioso, investigador y Profesor de muchas generaciones, el Doctor Corrales Padilla habrá de sentirse satisfecho con esta reproducción de su libro en la Revista Médica Hondureña, porque los médicos paisanos y extranjeros, que lo lean, le felicitarán con el pensamiento y de palabra: Eso es seguro.

En FOTODERMATOSIS hay dos libros: El hecho con letras y el presentado con fotografías a color y en blanco y negro. Este último, al que podríamos llamar "FACIES PATOLÓGICAS", en Dermatología, deja en nuestra memoria el retrato perfecto de muchas enfermedades, que a diario vemos en nuestro eterno mirar enfermedades.

DR. RICARDO VILLELA VIDAL

FOTODERMATOSIS

Dr. Hernán Corrales Padilla

INTRODUCCIÓN

Puede definirse la fotosensibilidad como una reacción anormal de la piel a la luz. La reacción anormal, puede ser un eritema solar exagerado o una respuesta cualitativamente diferente, tal como edema, urticaria o eczema.

Aunque generalmente la luz solar directa es la que produce alteraciones de la piel, hay casos en que éstas pueden ser provocadas por la exposición a la luz difusa, por la luz que atraviesa el vidrio de las ventanas y aún pueden ser producidas por fuentes de luz artificial.

Es necesario que el Dermatólogo comprenda no solamente las manifestaciones clínicas, sino también las alteraciones biológicas y celulares que se producen por la acción de las sustancias foto-sensibilizantes, de la misma manera que los Botánicos conocerían los procesos de fotoasimilación de las plantas.

Las manifestaciones clínicas de foto-sensibilidad, se clasifican en cuatro categorías: (1) Enfermedades sistémicas que son generalmente agravadas por la exposición a la luz o en las cuales la fotosensibilidad es un factor importante; (2) Fotosensibilidad inducida por drogas; (3) Fotodermatitis de contacto; y (4) Entidades clínicas en las cuales el paciente reacciona a la luz sin causa predisponente conocida.

Este grupo incluye la dermatitis polimorfa lumínica y la urticaria solar.

En Fotobiología las reacciones químicas son excitadas directamente por radiaciones comprendidas en parte del espectro ultravioleta, todas las longitudes de ondas visibles y posiblemente un poco de los rayos infrarojos. Incidentalmente la palabra "luz" significa ese sector del espectro visible, que es la parte a la cual la retina humana suele responder.

Supongamos la solución de un colorante, por ejemplo clorhidrato de Hexametil pararosanilina, y midamos su absorción en el espectro visible con un espectrofotómetro, encontraremos que la luz en la parte media del espectro visible es absorbida, pero aquella del extremo violeta, azul y rojo es transmitida. Las longitudes de onda absorbidas corresponden en frecuencia a las propiedades oscilantes inherentes que son específicas a la molécula de este colorante particular.

La cantidad de luz absorbida es controlada pues, por el número de moléculas presentes y por una propiedad específica de las mismas. Las moléculas que inducen fotosensibilidad, son capaces de absorber fotones de alta energía, principalmente en el rango ultravioleta y en el visible.

El espectro de absorción de la molécula es frecuentemente, no siempre, el mismo de activación en la piel.

Así la mezcla de las longitudes de onda de luz que son transmitidas por la solución de un colorante, dan a la retina el estímulo fisiológico del color que nos dá la idea de la materia de que se trata. Este es un caso simple en que se advierte como el espectro de absorción y transmisión dan lugar a un color particular.

Cuando una molécula química capaz de absorber luz está presente en la piel, puede ocurrir una acción fototóxica. La molécula al ser activada por la luz absorbida, sufre cambios de energía. Los productos químicos resultantes probablemente inducen alteraciones bioquímicas en las células que son responsables de la reacción producida por el espectro normal o más comúnmente por longitudes de ondas más largas que las ultravioleta. Así pueden aparecer las manifestaciones clínicas de fototoxicidad por droga. En las reacciones fotoalérgicas la erupción depende de la formación de anticuerpos específicos.

Al producirse la absorción de fotones de amplio rango de energía y realizarse la excitación de los electrones ocurre la formación de haptenos por oxidación fotocatalítica. Luego se realiza una conjugación de haptenos con proteínas para formar antígenos pudiendo ocurrir una sensibilización activa y una reacción fotoalérgica por unión de antígenos con anticuerpos en presencia de fotones.

Penetración. La radiación visible penetra a la epidermis y a la dermis, en tanto que la roja llega al subcutáneo y la anaranjada, amarilla, verde, azul y violeta, son absorbidas muy cerca de la superficie.

Entre más alta es la energía y más corta la longitud de onda de la luz ultravioleta, es más ampliamente absorbida o reflejada por el estrato córneo; algunos rayos, sin embargo, penetran hasta la epidermis profunda y la parte alta de la dermis.

Así pues, algunos rayos ultravioleta y gran parte de la luz visible, penetran en la dermis donde pueden iniciar reacciones fotoquímicas. La profundidad de la penetración de la luz y la respuesta que provoca, varía en diferentes individuos y en diferentes regiones del cuerpo. El grosor de la capa córnea y la cantidad y distribución de la melanina en la epidermis influyen en la respuesta a la luz.

La irradiación ultravioleta moderada reduce el número de queratinosomas en la parte alta de la epidermis de caucásicos, dos horas después de la exposición y esta reducción sería una de las causas en la patología del eritema actínico, según Wilgram. El microscopio electrónico revela que la desaparición de los queratinosomas persiste 72 horas después de la exposición.

Esta reducción produciría alteraciones subsecuentes en el citoplasma de las células epidérmicas.

Johnson (1) ha encontrado evidencia del daño a las lisomas epidérmicos por las longitudes de onda eritematógenas de la irradiación ultravioleta y postula que el eritema resultaría de la difusión de sustancias vasoactivas liberadas por tales organelos de las células epidérmicas.

Las lisomas en el endotelio vascular pueden ser dañadas también por rayos UV, según este autor, con producción de eritema después de que se acumula suficiente cantidad de sustancias vasodilatadoras o se ha producido daño celular suficiente.

La respuesta autolítica como efecto de la destrucción masiva de lisomas después de intensa irradiación ultravioleta, sería la formación de ampollas de la quemadura solar.

Fitofotodermatitis. Aunque la fotosensibilidad sistémica es a menudo producido por drogas (la droga responsable puede ser ingerida, inhalada, inyectada o absorbida a través de la piel o membranas mucosas de boca, conjuntiva, nasal, vejiga urinaria, vagina o a través de la pleura y del peritoneo. La droga llega a la piel por la corriente sanguínea), ciertas sustancias contenidas en plantas son fototóxicas también y pueden producir fotodermatitis de inexplicable etiología si no se tiene en cuenta este hecho.

Todas las plantas que causan fitofotodermatitis contienen furocumarinas relacionadas. No es sorprendente que plantas estrechamente vinculadas contengan sustancias químicamente relacionadas, pues las transformaciones metabólicas están determinadas genéticamente tanto en los animales como en las plantas. La fotoquímica comparativa está estudiando estos problemas, lo cual es de gran interés para los dermatólogos. Se han visto casos de fotodermatitis en forma epidémica por ingestión de plantas tal como ocurrió en Polonia y en China en 1948 y 1957 respectivamente después de ingestión de *Atriplex*, *Chenopodium* y *Amaranthus*, de la familia *Chenopodiaceae*. Tiene el sabor de la espinaca y pertenece a la misma familia. Esta fotodermatitis severa se puede acompañar de síntomas sistémicos.

Es posible que haya otras plantas con propiedades similares en el hombre, pues se sabe de varias que producen tales efectos en otros animales.

Estamos iniciando estudios tendientes a establecer los factores que estarían implicados en una dermatitis de partes expuestas que hemos observado en personas de bajos recursos económicos en nuestro país. Se presenta algunos días después de un parto y con el antecedente de haber ingerido una mezcla de una infusión de frutas de eneldo (es una umbelífera: *Anectum graveolens*) con una maceración de hojas de ruda (hay varias especies de ruda: *Ruda graveolens*, *R. montana*, *R. chalepensis*, *R. bracteosa*) (2). Estas dos plantas citadas son especies de las que se han aislado furocumarinas.

Esta mezcla la toman por agua durante 7 días consecutivos. Es posible que adquieran fotosensibilidad en esta forma.

En Colombia Londoño y Rueda (3) describieron en 1968 una fitofotodermatitis en mujeres embarazadas por la aplicación en el abdomen de una infusión de hojas de higuera, con lo que pretenden acelerar el parto.

En esta primera parte de nuestro estudio nos referiremos a: (1°) La fotosensibilidad producida por dogas. (2°) Fotodermatitis de contacto. (3°) Dermatitis polimorfa lumínica. (4°) Urticaria solar. (5°) Dermatitis actínica crónica. (6^)^ Alteraciones en ciertas dermatosis producidas por la exposición al sol (liquen plano solar, leucopatía simétrica progresiva, etc.) (7°) Hipocromías actínicas maculares. (8°) Poroqueratosis actínica. (9^)^ Fotosensibilidad en otras enfermedades. (10°) Protección y tratamiento.

El xeroderma pigmentosum, la porfiria eritropoiética y la protoporfiria eritropoiética son entidades clínicas con susceptibilidad genética a la luz solar. Ciertas enfermedades metabólicas tales como la porfiria cutánea tarda, la enfermedad de Hartnup, la pelagra y el Kwashiorkor, elevan la susceptibilidad a la luz solar, en tanto que otras como el lupus eritematoso discoide, lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis, herpes simplex, enfermedad de Darier y enfermedad de Bloom son frecuentemente agravadas por la luz solar.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.—Johnson, B. E.: Comunicación al VI Congreso Internacional de Fotobiología en la Universidad de Ruhr, Alemania Occidental, *Dermatology News*, Vol. 5, octubre, 1972.
- 2.—Pinol Aguadé, J.; Mascaró, B. J. M.; Guix Melcior, J. R.; Poujol, R. y Lecha C. M.: *Fotobiología y Dermatología*. Gráficas Marina, S. A. **Barcelona, 1972. Pág. 94.**
- 3.—Londoño, F. y Rueda, L. A.: *Med. Cut.* 2: 573, 1968.

I.—FOTOSENSIBILIDAD PRODUCIDA POR DROGAS

I.—INTRODUCCIÓN

El mecanismo iatrogénico de la fotosensibilización adquiere importancia por el aumento progresivo de drogas introducidas en la terapéutica que son responsables de fotosensibilización.

A la comprensión del tema han contribuido estudios clásicos como los de Epstein (1), Blum (2), Kestin y Slatkin (3), Ippen (4), Stokes y Berman (5),

En los años subsiguientes se han producido aportes importantes a las erupciones por fotosensibilidad a medicamentos, sobre todo en el campo de técnicas de investigación (6).

Para comprender mejor el tema conviene consignar ciertos conceptos fundamentales y recordar algunas definiciones básicas pues el dermatólogo debe conocer no sólo las manifestaciones clínicas sino también la naturaleza fundamental de la "fotodermatosis" en general, ya que la patología por la luz adquiere importancia también dentro del campo de las enfermedades profesionales y de las toxicodermias.

II.—FOTOBIOLOGIA DE LA PIEL

Si vemos una reacción fotobiológica como un todo, nos encontramos con varios problemas en las diferentes fases. En la primera fase hay que considerar como el fotosensibilizador llega a la piel. Puede llegar porque es formado en nuestro organismo, fotosensibilizador fisiológico, por ejemplo en un eritema solar corriente; puede ser debido a procesos metabólicos complicados o a mecanismos genéticos, como en las porfirias; o la presencia del fotosensibilizador puede ser meramente por contacto externo como en el caso de las salicilanilidas halogenadas contenidas en los jabones, o en el de otros compuestos antimicrobianos.

La segunda fase de la respuesta fotoquímica en la piel es una reacción fotoquímica por sí misma. La última fase concierne a los cambios celulares que siguen a la reacción fotoquímica» por ejemplo, la liberación de mediadores químicos, tales como la histamina, que es lo que probablemente ocurre en la urticaria

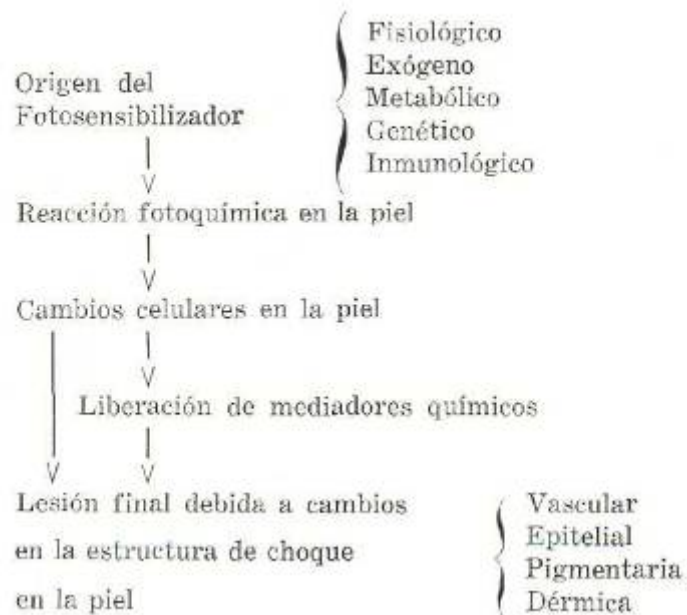
solar. Esto incluye el mecanismo final, cualquiera que sea, de la formación de una lesión patológica, tal como cáncer o una fisiológica como en el envejecimiento.

La investigación del fenómeno fotobiológico puede realizarse en cualquiera de las tres fases.

Atacarlo en el estadio fotoquímico es difícil, pero nos conduce al centro del problema; nos habla de la naturaleza del fotosensibilizador y su modo de acción.

La figura N° 1 es un esquema tentativo de los estadios de una reacción fotobiológica en la piel, según Magnus (7).

FIG. N° 1



III.—DEFINICIONES

A) Acción fotodinámica

Kirshbaum y Beerman (8) proponen usar el término acción fotodinámica para implicar todas las formas de cambio que son producidas por la energía de la luz, en él se incluyen la acción

fotobiológica (por ejemplo, fotosíntesis) y el fenómeno fotoquímico, así como fotosensibilidad y fototoxicidad. Actualmente algunos autores reservan la denominación de acción fotodinámica a la reacción fototóxica especial que requiere obligadamente la presencia del oxígeno.

B) **Reacción** fotoquímica

Es una reacción química producida por la absorción de luz. El espectro de absorción de una sustancia es la representación gráfica de la absorción de energía lumínica por dicha sustancia. Muchas sustancias transmiten por lo menos una parte de la luz que llega a ellas. La luz no transmitida, o bien se refleja en su superficie o es absorbida. Una molécula absorbe luz de ciertas longitudes de onda solamente, dependiendo de su estructura química. Una molécula absorbe solamente un fotón (haz cuantitativo de energía de luz) de su longitud de onda dada. La cantidad de energía representada por un fotón varía con la longitud de onda. Tanto más corta es la longitud de onda, más alta es la energía. Pues bien, cuando los fotones de longitud de onda ultravioleta y visible, son absorbidos por moléculas, contienen suficiente energía para iniciar una reacción química. Los fotones de onda infrarroja no tienen suficiente energía (9).

El espectro de absorción es pues específico para cada longitud de onda. Aunque se conocen algunos cambios bioquímicos en la piel después de la irradiación, el cuadro completo de tales cambios no se conoce aún. La fotoquímica y la fotobiología son campos aún desconocidos en muchos aspectos.

Cuando un compuesto orgánico, absorbe energía ultravioleta, este es primero elevado a un alto nivel de energía. Entonces las moléculas excitadas pueden permanecer estables y transmitir energía a otras moléculas o pueden reemitirla **por** fluorescencia o pueden, finalmente, disociarse y un radical retener la energía absorbida. En un estado patológico puede encontrarse involucrado uno o más de estos mecanismos.

La piel contiene proteínas complejas, carbohidratos y lípidos. En este complejo un determinado material puede absorber

irradiación de una determinada longitud de onda, transmitir esta energía selectivamente a un segundo material y entonces volver, el primero, a su nivel energético normal. A su vez el segundo material puede utilizar cualquiera de los mecanismos citados para disipar la energía anormal.

Los intermediarios reactivos formados por la descomposición fotoquímica son radicales libres en la naturaleza y sufren reacciones típicas de los radicales libres.

Los efectos degradantes de la luz ultravioleta no se pueden separar de los del oxígeno. La manera normal de atacar del oxígeno en materiales relativamente inertes es por medio del mecanismo de radicales libres.

Hay cambios enzimáticos en la piel después de irradiación. Se ha observado inactivación de las enzimas deshidratantes, fosfatasa alcalina y esterasas *no* específicas. Los fosfolípidos epidérmicos se han visto disminuir con irradiaciones prolongadas.

Se sabe que algunos de los procesos metabólicos más importantes que ocurren en la epidermis involucran sulfidrilo y disulfuro. Una sola exposición a la luz ultravioleta produce aumento en la concentración de estos dos grupos en una hora y después de algunas variaciones, diferentes para cada uno de ellos, alcanzan valores normales a los seis o diez días.

Se ha encontrado baja del contenido del ácido urocánico, también una marcada deficiencia en el nucleótido difosfopiridina (en la pelagra).

Parece haber alteración o degradación del colágeno insoluble en la piel con daño solar crónico y también descenso de prolina e hidroxiprolina en relación al contenido de nitrógeno.

C) La acción espectro

Es la representación gráfica de la eficacia de diferentes longitudes de onda para provocar un efecto biológico determinado. La relación de una longitud de onda particular a una acción biológica o química determinada, es decir, el surgimiento de la "espectroscopia de acción" es trascendental.

Gran pionero fue Raab (1900) (cit. por Magnus) ; es de interés su filtro líquido para definir la acción espectro.

Los filtros líquidos de absorción fueron comunes en los primeros tiempos de la fotobiología y fotoquímica. El nacimiento de la espectroscopia de acción dermatológica, es decir, determinar que particular longitud de onda produce bien una reacción cutánea, se inició con los estudios del pionero alemán Hausser.

Es crédito suyo haber demostrado que el eritema actínico y la pigmentación retardada, como resultado de la melanogénesis, son producidos por longitudes de onda UV más cortas que aproximadamente 310 *nm*.

D) Fotodermatosis

Este término significa cualquier enfermedad de la piel que es primariamente causada o evocada por la luz. La luz es indispensable para que la dermatosis aparezca porque energiza el proceso necesario para su producción.

E) Fotosensibilidad

Entraña una reacción en la cual una sustancia contenida en un sistema biológico, y extraña a tal sistema, inicia un cambio observable por medio de su absorción de luz. No connota per se una relación directa con un proceso alérgico.

F) Fotosensibilizador

Es sustancia fotosensibilizadora la que aumenta la reactividad de la piel a los rayos ultravioleta o a la luz visible. Es **la** sustancia que absorbe luz en el sistema biológico y que resulta fotosensibilizada. Cada fotosensibilizador tiene su espectro de absorción específico, esto es, molécula capaz de absorber fotones de alta energía, (cuantos de luz de energía específica), de las zonas correspondientes a la luz UV o visible. Un fotosensibilizador induce una reacción fotoquímica. En esta reacción puede actuar como un participante directo o como un catalizador. **El espectro de absorción** generalmente es igual a la banda de luz que suscita la reacción de fotosensibilidad, es decir la **acción espectro**.

G) Fotosensibilización

Este término define un estado alterado de reactividad de la piel a la luz, producido por la acción de una sustancia química ingerida o aplicada tópicamente.

IV.—ERUPCIÓN FOTOTOXICA Y FOTOALERGICA A DROGAS

La fotosensibilización ocurre en dos formas:

(a) Reacción fototóxica y (b) un verdadero estado fotoalérgico.

Los estudios clásicos de Stephan Epstein (1) han proporcionado la base para esta clasificación de fotosensibilidad inducida por drogas y Baer y Harber (10) han diferenciado las reacciones a drogas fotoalérgicas de las fototóxicas en base a estos criterios:

- 1.—Las reacciones fotoalérgicas ocurren solamente en un pequeño porcentaje de las personas expuestas a las drogas más luz solar, en tanto que las reacciones fototóxicas pueden ser producidas en todas o en muchas de las expuestas.
- 2.—Una reacción fototóxica a droga puede ocurrir en la primera exposición a la droga y a la energía radiante, en tanto que una fotoalérgica a droga, solamente ocurre después de un período de incubación (desarrollo de anticuerpos).
- 3.—Una reacción fototóxica a droga, generalmente aparenta un eritema solar intenso. Una reacción fotoalérgica a droga, puede semejar un eritema solar también pero con frecuencia semeja otras formas de reacción cutánea, comúnmente asociadas con reacciones alérgicas.
- 4.—En varios casos de reacciones fotoalérgicas a drogas, se pueden obtener "photopath tests" que tienen características de una reacción alérgica.
- 5.—En las reacciones fotoalérgicas a drogas se puede demostrar el fenómeno de fotosensibilización cruzada a alérgenos inmunológicamente relacionados.
- 6.—En reacciones fotoalérgicas a drogas pueden observarse erupciones en sitios no expuestos, distantes del lugar de

exposición. Se cree que en la reacción fotoalérgica a droga, ésta actúa como un prohapteno que es transformado en un hapteno por la acción de la luz ultravioleta. El hepteno se combina con una proteína para formar una molécula alérgica completa, capaz de estimular la producción de anticuerpos en el individuo genéticamente apto.

La localización frecuente de la erupción en áreas expuestas al sol sugiere que la molécula alérgica está circunscrita de alguna manera a dichas áreas, o que de alguna manera la exposición a la luz, activa la reacción antígeno anticuerpo.

La acción espectro depende de la droga en cuestión, pero para aquellas que más frecuentemente producen reacciones fotoalérgicas, tales como diuréticos a base de clorotiazidas, hipoglicemiantes orales y sulfonamidas, se encuentra en el espectro del eritema normal 290-320 nm. **La dosis eritema mínima (DEM)** es generalmente normal en este tipo de reacción y a menos que la acción espectro de la droga se extienda más allá del espectro del eritema actínico, no habrá reacción a la luz filtrada por un cristal de ventana.

Dosis eritema retardado. Determinada la DEM, se exponen las áreas de las pruebas en la parte alta de la espalda, de 3 cms. de diámetro a cantidades de luz equivalentes a dos, cuatro, seis, generalmente ocho veces la DEM.

El período de lectura es de 7 a 10 días. Cuando el eritema actínico va desvaneciéndose, allá por los tres días, un segundo eritema, más persistente, puede aparecer. La reacción diagnóstica es la aparición de pápulas o reacción eczematosa en la zona de eritema. Se suelen reproducir las características de la fotodermatitis del paciente. La reacción puede estar ausente en el sitio de la prueba, pero aparece en las áreas afectadas de la piel y a veces es necesario irradiar previamente la piel enferma para provocar la respuesta.

En la interpretación de estos resultados hay que considerar que la respuesta normal a las cantidades de luz administradas sería la de marcado eritema solar con edema seguido de descamación y pigmentación. A veces el eritema actínico con edema, enmascara la reacción eczematosa tan frecuente de las pruebas positivas, que es necesario usar exposiciones más cortas.

La Tabla 1 agrupa las enfermedades por fotosensibilidad (según Harber).

TABLA 1 ENFERMEDADES
POR FOTOSENSIBILIDAD

Diagnóstico definitivo establecido por:

GENÉTICAS

Xerodema pigmentosum	X		X
Porfiria eritropoyética (PE)	X	X	
Protoporfiria eritropoyética (PPE)	?	X	
Albinismo	X		X

METABÓLICAS

Porfiria cutánea tarda (PCT)	X	X	
Enfermedad de Hartnup	X		X
Pelagra	X		X
Kwashiorkor	X	X	

FOTOTOXICAS

Externas (drogas, plantas, frutas)	?	X	
Internas (drogas)	?	X	

FOTOALÉRGICA

Urticaria solar	X	X	
Fotoalergia a drogas	?	X	

DEGENERATIVAS
Y NEOPLÁSICAS

Daño cutáneo actínico crónico	X	X	
Queratosis actínica	X	X	
Epitelioma basocelular	?	X	
Carcinoma Espinocelular	?	X	
Melanoma maligno	?	X	

Enfermedades por fotosensibilidad	Característ Clínicas	Procedim. de Cónsul.	Biop. piel	Prueba Labor.	Procedim. de Invest.
--------------------------------------	-------------------------	-------------------------	---------------	------------------	-------------------------

MISCELANEAS

Hidroa estival

Hidroa vacciniforme ?

Erupción lumínica polimorfa X X

AGRAVADAS CON LA LUZ

Lupus eritematoso discoide X X

Lupus eritematoso sistémico X X

Dermatomiositis X X

Herpes simplex X X X X

Enfermedad de Darier X X

Enfermedad de Bloom X X

X-Definitiva

?-Debatible

La tabla II muestra las diferencias entre los trastornos fototóxicos y los fotoalérgicos (según **Harber**).

TABLA II TRASTORNOS
FOTOTOXICOS Y FOTOALÉRGICOS

	Fototóxico	Fotoalérgico
Primera exposición	Daño celular	Ninguna reacción
Período de incubación requerido	No	Sí
Alteración química del sensibilizador	No	Sí
Cambios clínicos	No	Sí
"Brotos" a distancia de los sitios previamente envueltos	No	Pueden ocurrir
Reactores lumínicos persistentes	No	Raramente
¿Reacciones cruzadas?	No	Frecuente
Ensanchamiento de las reacciones cruzadas después de repetidas pruebas del parche	No	Frecuente
Concentración de la droga necesaria para dar reacción	Alta	Baja
Incidencia Espectro de acción	Relativamente alta	Baja
	Generalmente similar al espectro de absorción largo y corto UV	Generalmente mayor longitud de onda que el espectro de absorción fuera de la del eritema solar

TABLA III

Una lista de agentes fotosensibilizantes de interés para el Dermatólogo. (Adaptada por Kirshbaum y Beerman, de una lista de agentes sensibilizantes, preparada por el Capt. James W. Young, USAF (MC) *Bull. Assn. MIL. Dermat.*, 13; **33**, 1964).

L—DROGAS

- 1.—Agentes antidiabéticos (orales) : incluyendo carbutamida, tolbutamida, clorpropamida (Nadisan, Diabinese, Orinase, Orabetic).
- 2.—Anestésicos: Anestésicos locales del grupo de la procaína.
- 3.—Antibióticos; incluyendo tetraciclina y sus derivados: Clortetraciclina (Aureomicina), oxitetraciclina (Terramicina), dimetilclortetraciclina (Declomicina) y griseofulvina (un derivado penicilínico).
- 4.—Antihistamínicos: incluyendo clorhidrato de difenhidramina (Benadril), Prometazina (Fenergan), clorhidrato de tripirazina (Pyrrolazote), isotipendil (Theruhistin).
- 5.—Anticonvulsivantes: Tridione y Dilantin.
- 6.—Arsénicos. 7.—Barbitúricos.
- 8.—Sustancias hormonales: incluyendo estrógenos y dietilestilbestrol.
- 9.—Agentes tópicos antibacterianos (antisépticos): Bitionol, hexaclorofeno, tetraclorosalicilanilida (TCSA) tribromosalicilanilida (TBS).
- 10.—Derivados de la fenotiazina: incluyendo clorpromazina (Thorazine), proclorperazina (Compazine), mepazina (Pacatal), perfenazina (Trilafon), trimeprazina (Temaryl), trifluorpromazina (Vesprim), promazina (Sparine), dihidroclorato de tiopropazot (Dartal).
- 11.—Psoralenes: derivados de la furocumarina, incluyendo 5-metoxipsoralen, 8-metoxipsoralen y otros.

- 12.—Sulfonamidas; incluyendo sulfacetamida, sulfadiazina, sulfaguanidina, sulfamerazina, sulfametazina, sulfapiridina, sulfatiazol y sulfadimetoxina.
- 13.—Sulfonilureas: ver drogas antidiabéticas orales, arriba.
- 14.—Diuréticos tiacídicos (preparaciones aromáticas de sulfonamida): clorotiacida (Diuril) y hidrociorotiacida (Hydrodiuril).
- 15.—Metales pesados: sales de oro y plata.
- 16.—Porfirinas: Hematoporfirina (usado en el tratamiento de la melancolía), clorofila.
- 17.—Varios: Trioleato de digaloil, monoglicerol, paraminobenzoato, padimetilammozobenceno, fenilbutazona, **quinina**, estilbamidina, salicilatos, Lantinina, Perlotina, dicianina-A, 5-fluorouracilo, Trietilenomelamina (TEM), 9-aminoacridina.

II.—COLORANTES

- 1.—Tintura de acridina ,incluyendo acridina ,tripaflavina y otros.
- 2.—"Blancophores" (blanqueadores, principalmente sulfa-derivados),
- 3.—Derivados del diabenzopirano: eosina ,tintura de fluoresceína, rosa de bengala y otros.
- 4.—**Farafenilendiamina.**
- 5.—Tintura de fenotiazina (azul de metileno, azul de toluidina y otros).
- 6.—Tintura de fenoxazina.
- 7.—**Tintura** de fenazina.
- 8.—Azul de tripan.

III.—ALQUITRÁN DE HULLA Y PRODUCTOS DEL PETRÓLEO:

Alquitrán crudo y sus derivados (benceno ,antraceno, xileno, naftaleno, tolueno, fenantreno, tiofeno, compuestos fenólicos, piridina y otros). Resina y vapores de resina.

IV.—ACEITES ESENCIALES Y OTROS:

Incluyendo aceite de lima aromática, aceite de cedro, aceite de cidra, aceite de lavanda, aceite de lima, aceite de vainilla, otros agentes incluyendo varios perfumes y aguas de colonia.

V.—PLANTAS:

Principalmente miembros de la familia Umbelliferae incluyendo: chirivía, zanahorias (tipos silvestres y de jardín), apio, mil hojas, angélica, hinojo, eneldo y perejil.

Miembros de la familia Rutaceae (ruda, lima aromática, lima y fresno) grama del prado, mostaza de trébol, agrimonia, lechiguila de maguey, una planta de flores perennes de la familia Amarillis, se ha relacionado a la *Atropa belladonna*. Lantana: un género de la familia Verbenae.

Pulgar de dama y agua de pimiento; flores de hierba de una familia de trigo serranero.

A esta lista hay que agregar actualmente otros fotosensibilizadores informados por diversos autores:

Degos y *Cols.*, (11); dermatitis de partes descubiertas por amoprozan (vasodilatador coronario) ; Burry (12) y otros: Fotodermatitis de contacto al Fenticlor y al Multifunguín. Fousse-reau y *Cols.* (13) han realizado una clasificación alergológica de colorantes y pigmentos orgánicos de síntesis, reactogenos.

Goldman y Epstein (14): Fotosensibilización por un protector solar a base de p-aminobenzoato de glicerilo.

Goodman (15): Fotodermatitis de contacto por agente comúnmente usado en protectores de luz: etoxietyl p-Metoxi-cinamato (EEMC).

Los cinamatos están químicamente relacionados y se encuentran en el bálsamo del Perú y de Tolú, en hojas de coca, ácido cinámico y aceite de canela. Estos compuestos son muy usados en perfumes, cosméticos, sabores, y medicamentos tópicos.

Birkett (16), informó cinco casos de erupción fototóxica por el ácido nalidíxico (Nagram) usado en el tratamiento de infecciones urinarias.

Orentreich y Cols. (28) y Cahn y Col. (29): Demostraron que las reacciones debidas a Declomicina son de tipo fototóxico. Produce también fotooncolisis. Se produciría ésta porque las **longitudes** de onda están situadas entre las que pasan a través de los cristales y asimismo pasarían a través de la lámina ungueal.

Frank y Col. (30): Informaron foto-oncolisis debida a Clorhidrato de Tetraciclina y a Doxiciclina.

Ramelli y Col. (31) han informado el 2º caso producido por Doxiciclina.

Las reacciones fototóxicas mas intensas a las tetraciclinas han sido debidas a la dimetilclortetraciclina, pero se han informado también tales reacciones con otras tetraciclinas. Frost y Col. (32) han demostrado que la nueva tetraciclina, clorhidrato de metaciclina tiene mucho menor potencial para producir reacciones fototóxicas que la demetilclortetraciclina.

Más recientemente estos mismos autores (33) han realizado un estudio doble ciego en el que demuestran que 11 de 15 sujetos que tomaron doxiciclina presentaron quemadura solar intensa y parestesias. La sensación de quemadura y de hormigueo de las extremidas y de otras partes expuestas resultó ser un indicador muy sensible a la reacción anormal a la luz solar en estos pacientes. La minociclina mostró ser mucho menos activa a la producción de fototoxicidad.

Jones y Col. (34) describieron recientemente (1972) tres pacientes que desarrollaron una erupción liquenoide después de la erupción eritematosa intensa producida al tomar Demeclociclina (Declomicina) y exponerse a la luz. Esta erupción no pudo ser reproducida clínicamente ni por "patch test" ni por procedimiento de fotoprovocación con luz ultravioleta artificial.

Es probable que el mecanismo involucrado no sea ni el fototóxico ni el fotoalérgico y sugieren que se trate de un mecanismo de fotobiotropismo.

Katz (35) informó respuesta inmediata a pruebas cutáneas con Isoamil-p-N, N dimetilamino benzoato; (Escalol 506), que es una solución usada como protector solar.

Willis y Kligman (36) y Wilson (37), informaron resultados similares. (Figs. 2, 3, 4, 5).



Fig. 2
Reacción fotoalérgica en paciente
sensibilizada a Diabinese.



Fig. 3
Reacción en brazo en paciente
sensibilizada a Clorotiazida



Fig. 4
Reacción en pecho y cuello. Se inicia en cara
en paciente sensibilizada a Clorotiazida.



Fifi. 5
Foto test en paciente con sensibilidad a clorotiazida. Los sitios de las
pruebas recibieron 45 y 60 segundos de exposición a la luz no filtrada.
El test positivo semeja la reacción fotoalérgica a la droga.

2.—FOTODERMATITIS DE CONTACTO

Las fotodermatitis debidas a sustancias aplicadas a la piel, pueden clasificarse también en fototóxicas y fotoalérgicas.

La dermatitis se limita al área expuesta a la luz y es necesaria la presencia de un compuesto fotosensibilizador y la luz para su producción.

Dermatitis de contacto fototóxica

Se sabe que se puede producir una dermatitis en las áreas expuestas al sol si la piel entra en contacto previamente con ciertas plantas. Este fenómeno se conoce con el nombre de fitofotodermatitis. En la mayoría de los casos las plantas causantes contienen derivados de la furocumarinas, tales como los psoralenes, 8-metoxipsoralen y 5-metoxipsoralen, que son los responsables de la fotosensibilidad (Fig 6). Como estas sustancias suelen ser usadas en el tratamiento del Vitiligo, su manejo inapropiado produciría una dermatitis de contacto fototóxica, iatrogénica; otras plantas como perejil, lima, zanahoria, etc. y derivados del alquitrán y la acridina pueden producir **igual** efecto.

Clínicamente hay eritema, seguido de vesículas y ampollas. Posteriormente hay hiperpigmentación. El espectro de acción de los ultravioletas responsables es usualmente de 320 a 380 nm. De tal manera que no se necesita exposición al espectro del eritema solar para su producción. El "photo patch test" es útil en la investigación. Se debe hacer duplicado, aplicando el material en la parte superior de la espalda.

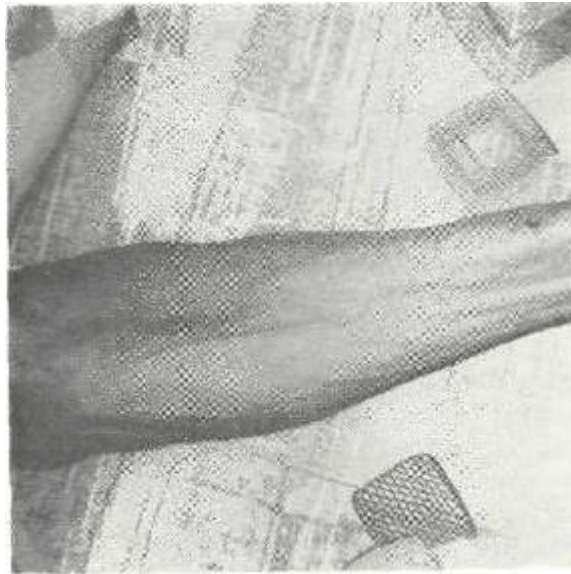
Después de 24 horas se descubre una de las columnas de parches y se expone a una fuente de luz apropiada, usando una lámpara de cuarzo caliente o una de arco de carbón con un filtro de cristal de ventana que impide el paso de los rayos situados por debajo de los 320 nm., para eliminar el eritema actínico normal que puede dificultar la **lectura** de los resultados. Una exposición de 2 a 5 minutos suele ser adecuada. La lectura se realiza a las 48 horas.

Cuando se investigan sustancias de potencial desconocido, el tiempo de exposición debe ser más corto y a veces se deben



6—A

Fig. 6.—Dermatitis de contacto fototóxica. En a) Producida por aplicación de psoralenes. En b) Consecutiva a aplicación de aceite de bergamota.



usar "patch tests" abiertos para disminuir la formación de ampolla.

Un resultado positivo consiste en eritema simple o en un eritema actínico exagerado.

Dermatitis de contacto fotoalérgica

Las características clínicas son similares a las de cualquier otro eczema alérgico de contacto.

Las lesiones se limitan a las áreas expuestas a la luz, pueden acompañarse de intensa liquenificación y pigmentación. Frecuentemente la dermatitis persiste mucho tiempo después de cesar el contacto con el alérgeno causal. Los mecanismos pueden ser los mismos de las erupciones fotoalérgicas por drogas (Fig. 7).

En los últimos años ha habido un aumento de las dermatitis de contacto fotoalérgicas debidas a compuestos antimicrobianos, desde la sulfanilamida hasta los incorporados a jabones, cosméticos, shampoos y medicamentos tópicos.

Los antimicrobianos que causan fotosensibilidad están químicamente relacionados y son frecuentes las reacciones cruzadas, es muy común la de bitionol con hexaclorofeno (Fig. 8).

La primera observación de fotodermatitis de contacto debida a salcilanilida halogenada fue en Inglaterra en 1961 (17), cuando ocurrió una epidemia debida a Tetracosalicilanilida (TCSA) contenida en un jabón. En 1965 se informó fotosensibilidad a la tribromosalicilanilida en USA (18). Se han sucedido los informes de reacción a salicilanilidas bromuradas. Un medicamento ya de uso casi popular, la 4'-cloro-5 bromosalicilanilida (Multifunguín) es un fotosensibilizador frecuente.

Harber y Col. han demostrado que la sensibilidad a la salicilanilida puede ser transferida positivamente por a vía de las células peritoneales del coballo. Peter Hermán y Milchell Sams (1971) han realizado un estudio dirigido a determinar si es necesaria una proteína, además del hapteno para liberar un factor de inhibición migratorio de esas células sensibilizadas y han podido demostrar por la técnica del factor migratorio de inhibición in-vitro, que una proteína portadora es necesaria para que se realice la sensibilidad celular en la alergia de fotocontacto.



Fig. 7
Dermatitis de contacto fotoalérgica
producida por crema de Fenérgan

El Bitionol frecuentemente produce además "una reacción persistente a la luz" en la cual no se necesita contacto posterior con el compuesto para que la reacción continúe por años y se perpetúe por la exposición a la luz (19) {Fig. 9).

El Fenticlor, un fungicida derivado del Bitionol es también **foftosensibilizador** y su incorporación en cierto shampoo ha producido reacción (20) (Fig. 10). Goldman y Epstein (14), informaron fotosensibilización por un producto popular a base de p-aminobenzoato de glicerilo que por ser un agente que absorbe rayos ultravioleta, se usa como protector de la luz solar. A la vez que es un alérgeno de contacto ordinario, es un fotosensibilizador. Esto nos llama la atención sobre el hecho de que la agravación de una fotodermatitis puede producirse por el tratamiento mismo. El mecanismo de acción de este agente es según los autores, el "fotoaumentativo" (los rayos UV potencian la reactividad de la piel al contactante, por medio del efecto de su energía en la integridad de **las** células).

La pigmentación intensa de la piel ofrece poca o ninguna protección a la fotosensibilidad por contacto (21, 22, 23).

Los pacientes que ostentan la enfermedad por mucho tiempo, parecen tener una neurodermatitis.

Se ha observado que muchos pacientes que desarrollan fotodermatitis de contacto, suelen tener una dermatosis previa, particularmente dermatitis atópica (23 y 25), esto obliga a sospechar una fotosensibilidad de contacto superpuesta, en pacientes que teniendo una dermatitis crónica, desarrollan una exacerbación que aparece primero en sitios expuestos a la luz.

El mecanismo de producción de la dermatitis de contacto fotoalérgica es, según Willis y Kligman (26), simplemente una forma de la dermatitis de contacto en la cual la luz transforma el fotosensibilizador en alérgeno de contacto más potente, este puede producir la reacción aún en ausencia de luz. Un compuesto químico puede funcionar como un prohapteno, que es alterado por la luz ultravioleta para formar un hapteno capaz de combinarse con proteínas del cuerpo y formar un antígeno completo.

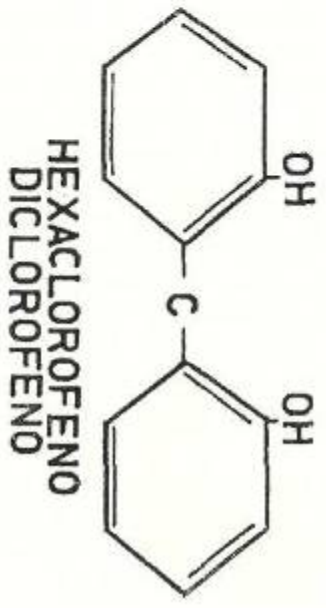
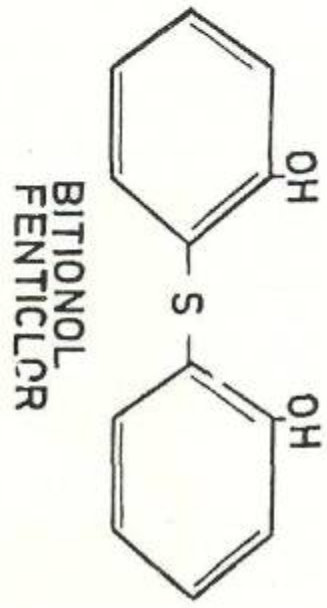
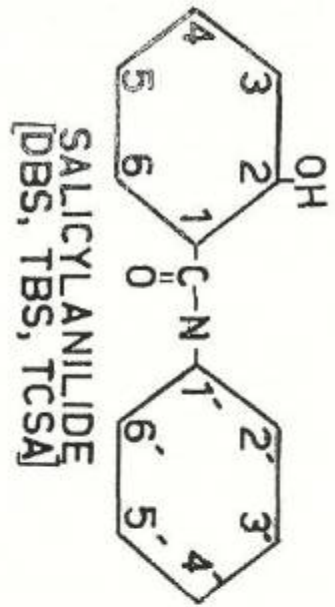


FIG. 8



Fig. 9

Reactor persistente a la luz, a pesar de evitar el contacto con el agente responsable por 10 meses. Este es una salisilanilida contenida en un jabón Lifebuoy. Hay liquenificación y pigmentación. El espectro de acción anormal en los reactores persistentes se extiende entre 320-400 nm.

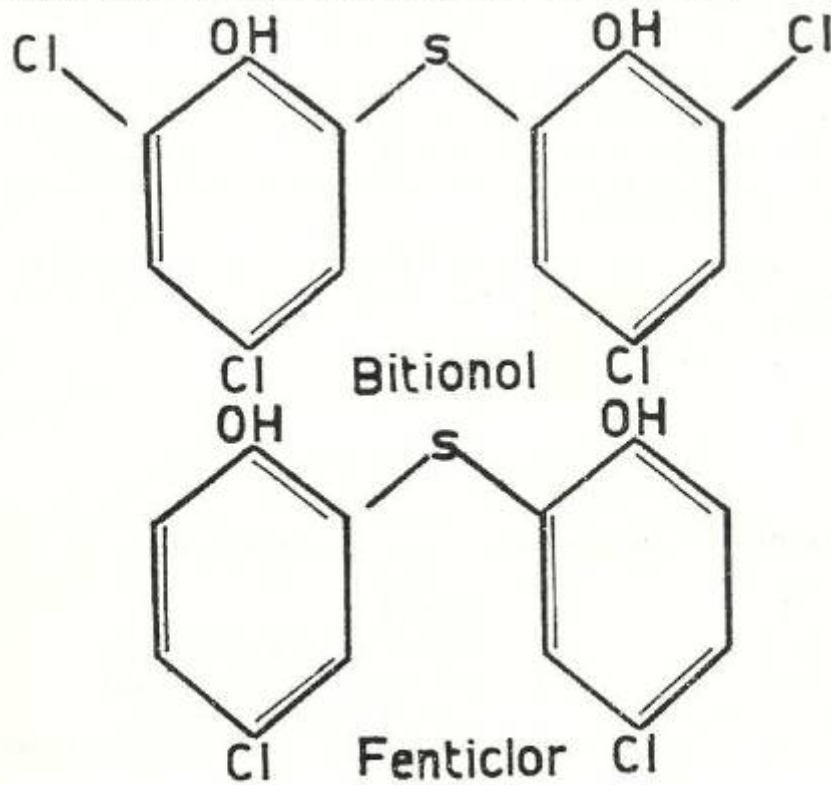


Fig. 10

En la mayoría de los casos la acción espectro en la dermatitis de contacto foto alérgica se extiende más allá del eritema actínico de manera que con filtros apropiados se puede prevenir dicho eritema actínico normal y simplificar los resultados.

Los "fotopatch tests" de las sustancias sospechosas se aplican en parte alta de la espalda y se dejan 48 horas. Un grupo es descubierto, se limpia con alcohol el área y el sitio de la prueba se expone a la luz. Una lámpara de cuarzo caliente o una de arco de carbón es una fuente de luz apropiada. Se interpone un filtro de cristal de ventana y se expone por un tiempo de 5 a 7 minutos.

La prueba que sirve de control se descubre y las áreas de los tests se observan diariamente por 5 a 7 días. Las pruebas positivas se hacen aparentes a las 24 o 48 horas después de la exposición a la luz.

Si la prueba no es clara y hay dificultades para determinar si se trata de una reacción fototóxica o fotoalérgica, se debe hacer una biopsia a las 24 horas de efectuado el test.

Las pruebas positivas sin irradiación en pacientes con fotodermatitis de contacto que se han informado frecuentemente, han probado ser, en su mayoría, reacciones "enmascaradas", es decir pruebas activadas por exposición a la luz difusa del día o a la luz artificial.

La tabla IV muestra la interpretación de las reacciones en las pruebas para fotodermatitis de contacto (según Harber) (27).

TABLA IV INTERPRETACIÓN DE
REACCIONES

Irradiada		No irradiada	Comentarios
0		0	Normal
1-4		0	Fotosensibilidad de contacto
1-4	>	1-4	Fotosensibilidad de contacto y sensibilidad de contacto.
1-4	→	1-4	Únicamente sensibilidad de contacto

R E S U M E N

El mecanismo iatrogénico de la fotosensibilización adquiere importancia por el aumento progresivo de las drogas introducidas en terapéutica, responsables de fotosensibilización.

Se consignan conceptos fundamentales y definiciones básicas pues el dermatólogo debe conocer no sólo las manifestaciones clínicas, sino la naturaleza fundamental de las dermatosis producidas por drogas.

Resúmense conceptos relativos a la fotobiología de la piel: como el sensibilizador llega a la piel, su naturaleza; cambios celulares que siguen a la reacción fotoquímica, liberación de mediadores químicos, etc.

Se estudia la acción fotodinámica, reacción fotoquímica, espectro de absorción, acción espectro, fotodermatosis, fotosensibilidad, fotosensibilizador y fotosensibilización.

Asimismo se estudia la erupción fototóxica y fotoalérgica a drogas, estableciendo las diferencias entre éstas, resumiéndose los agentes foto sensibilizadores de interés para el dermatólogo, incluyendo los más recientemente estudiados.

Se explica brevemente el espectro de absorción específico del fotosensibilizador (cuantos de luz de energía específica) y los criterios para diferenciar una reacción fototóxica de una fotoalérgica.

Se estudia también la fotodermatitis de contacto (fototóxica y fotoalérgica), y se consignan las principales sustancias aplicadas a piel que las producen, describiéndose brevemente la técnica del "fotopatch test", y la interpretación de las reacciones.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.—Epstein, S.: Photoallergy and Primary Photosensitivity to Sulfanilamide, *Jour. Inv. Derm.*, 2: 43, 1939.
- 2.—Blum, H. F.: *Photodynamic action and diseases caused by light*. New York, Rinhold Publishing Corp., 1941.
- 3.—Kesten, B. M. and Slatkin M.: Diseases related to **Light** sensitivity. *A.M.A. Arch. Derm. and Syph.*, 67: 284, 1953.
- 4.—Ipen, H.: *Deutsche Med. Wehnschr.*, 87: 480, 1962.
- 5.—Stokes, J. H. and **Beerman**, H.: *Am. J. Med. Sci.*, 203: 608, 1942.
- 6.—Dickey, R. F. and Hartman, D. L.: *Skin*, 3: 169, 1964.
- 7.—Magnus, I. A. *Dermatological Photobiology*. Transactions of the St. John & Hospital Dermatological Society, 55: 36, 1969.
- 8.—Kirshbaum, B. A. and Beerman, H.: Photo sensitization Due to Drugs: a review of some of the Recent Literature. *Am. J. Med. Sci.* 248: 445, 1964.
- 9.—Daniels, F. J.: *J. Invest. Dermat.* 32: 135, 1959.
- 10.—Baer, R. L. and Harber, L. C.: Photosensitivity to Drugs. *Arch. Derm.*, 83: 7, 1961.
- 11.—Degos, R.; Civat, J.; Belarich, S.: Dermite des parties découvertes chez 6 malades prenant de l'amoproxan (Médérel). *Ann. Derm. Syph. (Paris)*, 77: 497, 1970.
- 12.—Burry, J. N.: Photoallergies to Fentielor and Multifunguín. *Arch. Derm.* 95: 287, 1967.
- 13.—Foussereau, J.; Wick, P.; Pettijean, M.; Grosshans, E. et Mallville, J.: Classification allergologique des colorants et pigments organiques de synthèse reactogenes. *Ann. Derm. Syph. (Paris)*, 00: 399, 1969.
- 14.—Goldman, G. C. and Epstein, K.: Contact photosensitivity dermatitis from sun-protective agent. *Arch. Derm.*, 100: 447, 1969.
- 15.—Goodman, T. F.: Photodermatis from a sunscreeing agent. *Arch. Derm.* 102: 563, 1970.
- 16.—Birkett, D. A. Royal Victoria Infir., Newcastle upon tyne. England *Brit. J. Derm.* 81: 342-344, 1969.
- 17.—Wilkinson, D. S.: Photo dermatitis due to Tetrachlorosalicylaniide, *Brit. Jour. Derm.*, 73: 213, 1961. Ig.—
- 18.—Epstein, S. and Enta, T.: Photoallergic Contact Dermatitis, *J.A.M.A.*, 194: 1016, 1965.
- 19.—Jilson, O. F. and Baughman, R. D.: Contact photodermatitis from Bithionol. *Arch. Derm.*, 88: 409, 1963.
- 20.—Burry, J. N.: Cross sensitivity between Fentielor and Bithionol. *Arch. Derm.* 97: 497, 1968.
- 21.—Osmuundsen, P. E.: Contact Photodermatitis Due to Tribromosalicylanilide. *Brit. Your. Derm.* 80: 228, 1968.

- 22.—Kim, R. and Arnold, H. L.: Photoallergic Contact Dermatitis Due to Antimicrobial Compound. *Cutis* 5: 726, 1969.
- 23.—O'Quinn, S. E¹., Kennedy, C. B. and Isbell, K. H.: Contact Photodermatitis Due to Bithionol and the Related Compounds. *J.A.M.A.* 199: 89, 1967.
- 24.—Epstein, J. H.; Wueper, D. and Maibach, H. I.: **Photocontact** Dermatitis to Halogenated Salicylanilides and Related Compounds. *Arch. Derm.* 94: 236, 1968.
- 25.—Wilkinson, D. S.: Further Experiences with Halogenated Salicylanilides. **Brit. Jour. Derm.** 74: 295, 1962.
- 26.—Willis, I. and Kligman, A. M.: The Mechanism of Photoallergic Contact Dermatitis, *Jour. Inv. Derm.* 51: 378, 1968.
- 27.—Harber, L. C: The Complexities of Photosensitivity (Proceedings of the Ninth Advanced Seminar in Dermatology). *Cutis* 6: 1124, 1970.
- 28.—Orentheich, N.; Haber, L. C; Fromovitch T. A.: Photosensitivity an photoonicholysis due to demethylchlortetracycline. *Arch. Derm.* 83: 730-737, 1961.
- 29.—Cahn, M. M.; Levy, E. J. and McMillen, J. A.: Nature and incidence of photosensitivity reactions to demethylchlortetracycline. *Arch. Derm.* 84: 485-489, 1961.
- 30.—Frank, S. B.; Harvey J. C. and Minkin, M. D-: Photo-Onycholysis Due to Tetracycline Hydrochloride and Doxycycline. *Arch. Derm.* 103: 520-521, 1971.
- 31.—Ranelli, G.; Gurentch, A. W- and Reimer, R. M.; Photo-Onycholysis following doxyycline hyclate. *Cutis* 10': 155, 1972.
- 32.—Frost, P.; Weinstein, G. D. and Gómez, E. C: Phototoxic potential of minocycline. *Arch. Derm.* 105: 681. 1972.
- 33.—Frost, P.; Weinstein, G. D. and Gómez, E. C: Methacycline and Demeclocycline in relation to sunlight. *J.A.M.A.*, 216: 326, 1971.
- 34.^—Jones, H. E.; Lenis, C. W. and Reisner, J. E.: Photosensitive Lichenoid Eruption associated with Demeelocycline. *Arch. Derm.* 106: 58, 1972.
- 35.—Katz, S- I.: Relative efectiveness of selected sun screens. *Arch. Derm.* **101**: 466-468, 1970.
- 36.—Willis I.; Kligman, A. M.: Aminobenzoic acid and its esters. *Arch. Derm.* 102: 405-417, 1970.
- 37.—Wilson, W. W.; Quero, R.; Master, H. J.: The search for a practical sunscreen. *Southern Med. J.* 59: 1425-1430, 1966.

3— DERMATITIS POLIMORFA POR LUZ. SU TRATAMIENTO CON TRISORALEN

I.—Características generales de la afección.

Hay tres formas principales de la dermatitis polimorfa por luz (DPL). Una es la forma papulosa (inicialmente se llamó hidroa estival). Se caracteriza por una erupción papulosa o vesicular o ambas, especialmente en las áreas expuestas de la cara y miembros superiores. Es el prurigo solar (Fig. 12). Una forma muy vesicular sería el "hydroa aestivalis".

Otra es la forma en placas, que a menudo semeja lupus eritematoso y fue enfatizada por Lamb y Col. (1) (Fig. 13).

La tercera forma es la eczematoide (Fig. 12a). Es importante señalar que este tipo eczematoide frecuentemente es una forma de dermatitis de contacto fotoalérgica y confundida con la DFL. Hay formas de transición.

Generalmente se considera que la DPL se basa en un mecanismo fotoalérgico, representando la forma retardada de sensibilidad (2).

Las variaciones estacionales sugieren diversos grados de sensibilización. Otro elemento de juicio es la frecuente asociación de DPL con urticaria solar, que en muchos casos es un proceso fotoalérgico (3). Igualmente importante es la positividad de los "photopatch test" (Fig. 14).

La reproducción de lesiones más rápidas se obtiene en las áreas previamente interesadas, en tanto que en las no afectadas como la espalda, hay un período de incubación. Parece que estas áreas tienen que ser sensibilizadas.

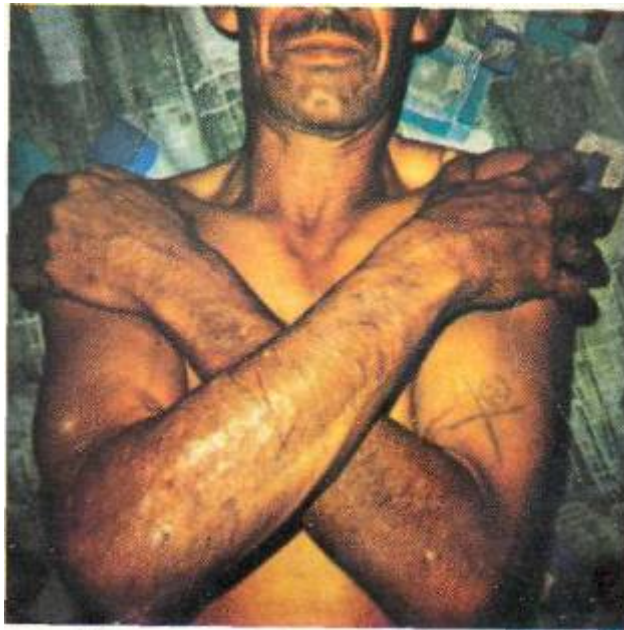
Cuando esto ha ocurrido, con una erupción general en el área expuesta, solamente las zonas preparadas previamente en la espalda correaccionan al mismo tiempo.

Se pueden producir lesiones de DPL en ciertos casos, mediante radiaciones diferentes, tales como rayos Alpha o Gama de radium, lo cual revela que el mecanismo de producción es complicado.



12—A

12.—Dermatitis polimorfa lumínica. En a) forma eczematoide. En b) forma de prurigo localizado en caras dorsales de antebrazos (forma papulosa)



12—B



Fig. 13

DPL con placas en mejillas y papulas en partes expuestas de miembros superiores.

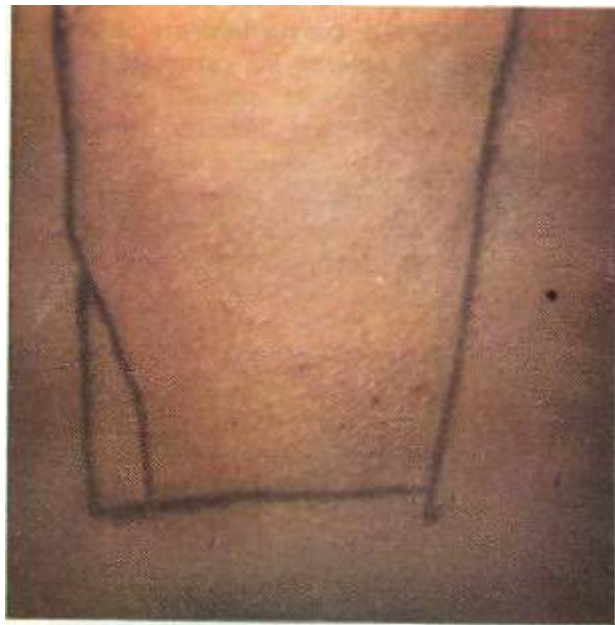


Fig. 14

Antebrazo en un paciente con DPL. Hubo re-reducción de la reacción clínica.

En 1960 Schenck (4) describió una forma de fotodermatitis en los indios Chippewa de Estados Unidos. Everett y Cois. (5) informaron en 1961 erupción por sensibilidad a la luz en indios americanos en Oklahoma, y empleando el término de erupción polimorfa por sensibilidad a la luz, consignaron la prevalencia de la forma eczematosa y/o de prurigo.

Londoño y Cois. (6) publicaron en 1966 sobre seis grupos familiares en Colombia, en los cuales varios miembros padecen Prurigo actínico ere consideran una forma clínica de las erupciones polimorfas lumínicas.

Birt (7) en 1968 informó una fotodermatitis con queilitis del labio inferior en indios de Norte América en Manitoba, y destaca que es clínicamente similar a la DPL que se observa en el resto de la población. De aparente naturaleza hereditaria, es transmitida como un carácter autosómico dominante.

Quizá la primera, aunque breve descripción de esta forma clínica en población indígena sea la de Brandt (8) en 1958, en indios navajos.

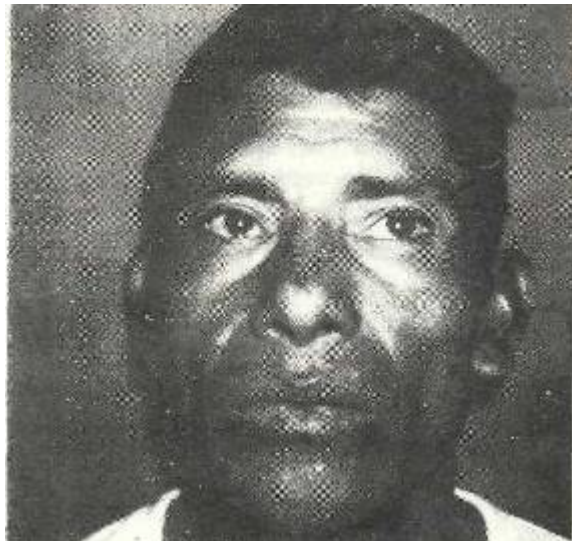
La DPL es frecuentemente observada en nuestro medio (9) y a menudo ostenta las características del prurigo actínico con queilitis; a veces la queilitis es la única manifestación o se asocia con mínimas manifestaciones de prurigo en dorso de antebrazos y en mejillas (Fig. 15). Las formas eczematosas serían predominantes en los jóvenes y los tipos localizados o en placas, prevalecen en los adultos. No se conoce el mediador de la DPL. Quizá ciertos factores ambientales inician la fotodermatitis en personas con cierta predisposición genética.

La histopatología de la forma eczematosa y del prurigo actínico es similar a la de una dermatitis crónica (5). La forma en placas presenta atrofia epidérmica, degeneración basófila del colágeno y agrupamiento del tejido elástico.

En los casos en que la DPL semeja lupus eritematoso, es útil para la diferenciación la técnica de inmunofluorescencia directa para demostrar inmunoglobulinas en la zona dermoepidérmica, en combinación con la prueba de anticuerpo antinúcleo (10, 11, 12).



Fig/ 15.—Dermatitis polimorfa lumínica con placas muy discretas en regiones malar y nariz. En a) se observa una intensa queilitis. En b) se observan **pápula**» gruesas en labios y en el mentón.



15—B

II.—La acción espectro y la técnica del "phototest".

La mayoría de las erupciones polimorfas por luz, dependen del espectro del eritema (290 nm a 320 nm). Los trabajos de Schaumann, de Levy y Col. (13, 14) y los de Epstein (15) así lo establecen. Este último no encontró respuesta de eritema importante a longitudes mayores de 320 nm y como ninguna longitud de onda menor de 290 nm llega a la superficie de la tierra, la erupción clínica debe ser producida entre 290 nm y 320 nm (este es el espectro del eritema actínico fototóxico normal). Sin embargo en 15 de 16 casos estudiados por el mismo autor con lámpara de cuarzo frío, se produjeron pruebas positivas con longitudes de onda menores de 270 nm que son fototóxicas, pero no se encuentran en el espectro solar.

Esto indica que las dermatitis polimorfas por luz son dependientes de varias longitudes de onda o, mejor aún, las erupciones no son longitud de onda dependientes, sino que representan una respuesta anormal a una sustancia o sustancias formadas durante las verdaderas reacciones eritematosas fototóxicas. El paciente se tornaría alérgico a metabolitos formados durante la respuesta eritematosa fototóxica.

En tal caso las reacciones anormales se consideran como el resultado de una respuesta antígeno-anticuerpo, con los metabolitos actuando como antígenos (16, 17). El hecho de que es necesaria una respuesta rápida eritematosa para producir un "phototest" positivo, sugiere, según Epstein (15), que únicamente pequeñas cantidades de la sustancia o sustancias se forman durante la reacción fototóxica o que el nivel de sensibilidad de los pacientes es un poco bajo.

Epstein (18) ha utilizado un "phototest" repetido con filtro de cristal de ventana para eliminar los rayos eritematogénicos en sitios de control. Únicamente la reproducción de la reacción clínica se consideró como prueba positiva.

111.—Tratamiento con Trisoralen.

Las propiedades del Metoxsalen sugiere que puede ser útil para aumentar la tolerancia a la luz solar. Becker (19) mostró que el uso de la droga combinado con la exposición cuidadosa

a los rayos ultravioleta, promueve dos cambios epidérmicos que tienden a la protección:

- 1.—El estrato córneo se engruesa y se hace más denso con formación de *estratum lucidum*.
- 2.—Por la mayor adherencia de las células epidérmicas, la melanina es más eficientemente retenida.

Estos cambios aumentan notablemente la dosis eritema mínima.

Posteriormente Imbrie y col. (20) confirmaron estos hechos. Stegmaier (21) informó que 20 mgs. de Metoxsalen, comparado con placebo, produjo aumento del bronceado cutáneo y disminución del eritema.

Schenck (4) trató trece indios Chippewa de Minnesota con 20 mgs. de Metoxsalen oral, seguido dos horas después de exposición gradual a los rayos solares durante 14 días. El estudio controlado con placebo reveló exacerbación de la dermatitis actínica. El autor sugirió que se hiciera otro estudio al inicio de la primavera, antes de la activación de la dermatitis, para prevenir o aminorar la enfermedad.

Jillson (22) trató fotodermatitis de contacto por Bitionol con 30 mgs. de Metoxsalen por vía oral como dosis única y exposición solar dos horas después. Obtuvo protección de los rayos solares por un año.

Birt y Davis (23) trataron 22 pacientes de actinodermatitis, con 5 y 10 mgs. diarios de Trisoralen, según fuesen niños o adultos.

Una hora más tarde fueron expuestos a la luz ultravioleta iniciando con 45 segundos y aumentando progresivamente hasta diez minutos en 14 días. Usó una lámpara Alpine a 36 pulgadas de distancia. En ningún caso la dermatitis se agravó. Se les instruyó para seguir tomando la droga y exponiéndose al sol del medio día, una hora u hora y media después.

Estos autores trataron 16 enfermos más en 1969 con una variación en el método, que es la que nosotros hemos empleado después de cambiar impresiones personales con ellos.

Material y métodos

De marzo de 1970 a mayo de **1971** tratamos 25 enfermos, 8 en el hospital, y 17 como externos. La edad varió de 10 a 75 años; 5 fueron varones. Habían presentado la dermatitis por tiempo que varió desde 6 meses hasta 20 años. El examen físico reveló normalidad con excepción de la dermatitis.

Se administró Trisoralen. Los psoralenes son furocumarinas que producen sensibilidad de la piel a la luz ultravioleta en el **área** de los 360 nm. El más potente es el ,4,5'8Trimetilpsoralen (Trisoralen).

La dosis fue de 10 mgs. diarios por la mañana y se expuso cada paciente a la luz ultravioleta una hora y media después. Usamos una lámpara de cuarzo frío. Se determinó la dosis eritema mínima (DEM) previamente, y se iniciaron las exposiciones de dicha DEM. El aumento diario de las exposiciones se determinó de acuerdo con la respuesta obtenida el día anterior. A los cinco días se dio de alta a cada paciente hospitalizado y ambos grupos (hospitalizados y externos) continuaron tomando el Trisoralen y exponiéndose al sol progresivamente, principiando por cinco minutos y aumentando esta cantidad diariamente.

Todos los pacientes continuaron tomando Trisoralen **por** cinco o seis meses, los de mayor irradiación solar. No se presentaron reacciones indeseables al medicamento, salvo en un caso en que la exposición a la luz solar fue exagerada cuando el tratamiento se iniciaba.

A la mayoría de los pacientes tratados en 1970 los volvimos a tratar en 1971 durante los meses de febrero a mayo.

Resultados.

De los 25 pacientes se evaluaron debidamente 21. Se consideró el resultado como bueno, si la dermatitis desapareció completamente o mejoró de manera considerable (**Figs.** 16, 17, 18).

TABLA — **RESULTADOS**

Bueno.....	17
Igual	3
Peor	1



16—A

Fig. 16.—Dermatitis polimorfa lumínica, forma eczematoide.
En a) antes del tratamiento con Trisoralen. En b)
después de un mes y medio de tratamiento.



16—B

Comentarios

Los pacientes hospitalizados mejoraron más rápido, debido evidentemente a que la exposición a los rayos solares, durante se realizó la etapa de la exposición a la lámpara de luz ultravioleta, fue muy limitada. Por lo demás los resultados fueron muy semejantes entre los hospitalizados y los pacientes externos.

Si el paciente continúa tomando el Trisoralen, la mejoría se mantiene o la dermatitis no recurre, según el caso.

En los pacientes en los que la dermatitis recurrió, se produjo mejoría franca a pocos días después de reiniciar el tratamiento con Trisoralen.

Los antimaláricos, proporcionan beneficios en cierto número de casos y son ampliamente usados. Aumentan el MED n la sección que produce el eritema. Algunos autores opinan que las gonadotrofinas coriónicas a dosis de 1000 U. semanales pueden ser útiles y otros usan la metiltestosterona. La ingestión de beta carotene, podría ser útil, de acuerdo con los últimos experimentos.

Los tópicos con filtros solares deben utilizarse y cuidadosamente también deben emplearse los tópicos con corticosteroides.



17—A

Fig. 17.—Dermatitis **polimorfa** lumínica, forma en placas semejando lupus eritematoso, con queilitis a). En *b*) veinte días después del tratamiento con **Trisoralen**.



17—B

R E S U M E N

- 1.—Hay tres formas clínicas principales de dermatitis polimorfa por luz (DPL): papulosa o vesicular, en placas y eczematoides. Hay **formas** de transición.

Schenck describió una forma de fotodermatitis en indios Chippewas.

Evrett y Cois, la describieron en indios americanos de Oklahoma y consignan la prevalencia de las formas eczematosa o de prurigo.

Londoño y Cois, publicaron sobre seis grupos familiares en Colombia, en los cuales varios miembros padecen prurigo actínico, que se considera un tipo de DPL.

Birt ha informado una fotodermatitis en indios norteamericanos del Canadá, como prurigo familiar actínico.

Todos estos autores están de acuerdo en que se trata de un cuadro clínicamente similar a la DPL que se observa en el resto de la población.

La DPL es frecuente en nuestro medio, prevaleciendo la forma de prurigo con o sin quelitis.

- 2.—Se revisan los conceptos de la acción espectro y la técnica del "phototest" en DPL, consignándose que generalmente depende del espectro del eritema actínico (290 a 320 nm).
- 3.—Se revisan las propiedades del Metoxsalen y las experiencias previas de su uso en el tratamiento de la DPL.
- 4.—Expónese el método utilizado por el autor en el tratamiento de 25 pacientes con Trisoralen, de los cuales se evaluaron 21. El resultado fue bueno en 17 de ellos.



18—A

Fig. 18.—Dermatitis polimorfa por luz. En a) antes del tratamiento con Trisoralen. Hay liquenificación en nariz y regiones malares.
En b) después de tres semanas de tratamiento.



18—R

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Lamb, J. H. et al: Arch. Derm. Syph. 62: 1, 1950.
- 2.—Epstein, S.: Photoallergic concept of prurigo aestivalis. J. Invest. Derm. 5: 289, 1942.
- 3.—Epstein, S.: En la discusión de Polimorphic Light Eruption (Society Transactions). Arch. Derm. 102: 566, 1970.
- 4.—Schenck, R. R.: Controlled trial of Methoxsalen in solar dermatitis of Chipewa Indian. J.A.M.A. 172: 1134, 1960.
- 5.—Everrett, M. A.; Crockett, W.; Lamb, J. and Minor, D.: Light sensitive eruptions in american indians. Arch. Derm. 83: 243, 1961.
- 6.—Londoño, F.; Mundi, F.: Prurigo actinico familiar. Arch. Arg. Derm. 16: 290, 1966.
- 7.—Birt, A. A.: Photodermatitis in Indians of Manitoba. The Canadian Med. Assoc. J. 98: 392, 1968.
- 8.—Brandt, F.: Dermatological observation on the Navaho. Arch. Derm. 77: 581, 1958.
- 9.—Corrales Padilla, H.: Estudio sobre lucitis en Honduras. Arch. Arg. Derm. 4: 227, 1954.
- 10.—Peterson W. C.; Fusaro, R. M.: Antinuclear factor in light sensitivity and lupus erythematosus. Arch. Derm. 87: 563, 1963.
- 11.—Kay, D. M.; Tuffanelli, D. L.: Lupus Erythematosus: Newer aids in diagnosis. Derm. Dig. 7: 69, 1968.
- 12.—Fisher, D. A.; Epstein, J. H.; Kay, D. N. and Tuffanelli, D. L.: Polymorphous Light Eruption and Lupus Erythematosus. Arch. Derm. 101: 458, 1970.
- 13.—Shaumann, J. and Lindholm, F.: Etudes Cliniques actino-biologiques sur le summer-prurigo d'Hutchinson. Ann Inst. d'Actinol 6: 93, 1932.
- 14.—Levy, E. J.; Cahn, M. M. and Shaffer, B.: Polymorphous Light Eruption: Some Unusual Reactions in Ultraviolet Light Test Sites. J. Invest. Derm. 28: 147, 1957.
- 15.—Epstein, J. H.: Polymorphous Light Eruptions. Arch. Derm. 85: 82, 1962.
- 16.—Bernstein, F.: Beiträge Zuden physikalischen Idiosynkrasien der Haut: Spezifische Sensibilisierung aus Ursache Idiosynkrasischer Lichtdermatosen. Arch. Derm. Syph. 168: 177, 1933.
- 17.—Baer, R. L.: Allergic Dermatoses. New York University Press. 1956.

- 18.—Epstein, J. H.: Poliporphous Light Eruptions. *Arch. Derm.* 85: 502, 1962.
- 19.—Becker, S. W. Jr.: Methods of Increasing Skin Pigmentation. *J. Soc. Cosmet. Chem.* 9: 80, 1958.
- 20.—Imbrie, J. D. and others: Increased Erythema Threshold Six Weeks after single exposure to sunlight plus oral Methoxsalen. *J. Invest. Dermat.* 32: 338, 1959.
- 21.—Setgmaier, O. C.: Methoxsalen and Sun-Tanning: Blind Study, *AMA Arch. Dermat.* 79: 148, 1959.
- 22.—Jillson, O. F. and Baughman, R. D.: Contact Photodermatitis from Bithional. *Derm.* 88: 409, 1963.
- 23.—Birt, A. R. and Davis, R. A.: Fotodermatitis in indios norteamericanos: Prúrigo familiar actínico. Distribución geográfica y el uso de Trisoralina.
Comunicación a la Primera Reunión de la Canadian Dermatological Association y la Academia Mexicana de Dermatología. México, marzo de 1970 y en *Inter. Journal of Dermat.* 10: 107, 1971.

4—URTICARIA SOLAR

Se produce con exposiciones mínimas a la luz solar, suele ser una reacción inmediata y desaparece en el término de una hora más o menos. Son más frecuentemente afectadas las mujeres que los hombres.

No hay acuerdo sobre los factores **relacionados** con su aparición; se han visto casos precedidos por una infección, por picadura de insectos y por el trauma quirúrgico.

Aunque no hay seguridad de la existencia de un factor genético predisponente o determinante, Laughof (1) informó de cuatro hermanos que presentaron urticaria solar.

Se conocen casos sensibles a longitudes de onda menores de 320 nm. con una prueba de transferencia positiva. Otros casos se han encontrado dentro de 320 a 400 nm; son producidos pues por longitud de onda larga ultravioleta y no asociados a un factor sérico transferible y hay informe de urticaria inducida por el espectro azul visible, entre 400 y 500 nm (2), con prueba de transferencia variable. Finalmente hay que considerar la urticaria que puede presentarse en la protoporfiria eritropoiética, provocada por 400 nm. Algunas veces en el lupus erite-matoso sistémico se puede observar urticaria solar.

Estas dos últimas causas por sí mismas hablan de la necesidad de realizar todas las pruebas necesarias para descartarlas o confirmarlas en presencia de cuadros de urticaria solar (Fig. 19).

Los estudios de Sams, Jr. (3) señalan a la inmunoglobulina E como el probable factor sérico de la urticaria solar.

Solamente ciertas partes de las áreas expuestas son afectadas, la cara y las manos no son muy sensitivas.

La fotourticaria fue descrita por primera vez como un trastorno clínico en 1904 (4) pero hasta en 1963 se produjo una explicación razonable. Harber y Cois. (5) señalaron seis tipos de urticaria por luz y sus posibles mecanismos productores.



Fig. 19
Urticaria: respuesta fotoalérgica a Sulfo-namida oral (acción espectro patológica)

Se asume que la absorción de fotones de energía electromagnética causa liberación o formación de productos capaces de provocar una reacción urticaria. El tipo I es un proceso inmunológico. La energía radiante de una longitud de onda específica se supone que libera un antígeno. Quizá este antígeno es normalmente **liberado** en todo individuo a una apropiada **longitud** de onda y la anormalidad consiste en una sensibilización alérgica a un metabolito que se forma normalmente en piel, y para el cual la mayoría de los individuos no forman anticuerpos. La transferencia pasiva confirma el concepto de hipersensibilidad alérgica en tales casos del tipo **I**. El **anticuerpo** incriminado es posiblemente del tipo Ig E.

Los mecanismos de producción en los tipos II, III y V de urticaria por luz no han sido establecidos aún. Probablemente en estos tipos se formen previamente agentes urticariógenos. El tipo IV es probablemente alérgico según la prueba de la transferencia pasiva. El tipo VI es el que se observa en la protoporfiria y se manifiesta en una elevación de protoporfirina en los eritrocitos. El cuadro clínico en todos los tipos es similar. El período de latencia entre la exposición a la luz y el prurito inicial es de pocos minutos.

El tratamiento con antimaláricos ha sido útil en algunos casos del tipo I.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.—Laughof, H. A.: Haut-u. Geschlkrankh. 28, 353, 1960.
- 2.—Illig-, L. y Born, W.: Arch. Klin. Exp. Derm. 220, 19, 1964.
- 3.—Sams, Jr.: Journal of Allergy, 1970.
- 4.—Merklen, P.: Urticarie, in Besnier E. BrocqL, Jacquet L (eds): La Practique Dermatologique, París, Masson & Cié, 1904, pp. 728-771.
- 5.—Harber, L. C; Halloway, E. M. and Wheatley, V. R.: Immunologic and biophysical studies in solar urticaria. J. Invest. Derm. 41: 439-443, 1963.

5.—DERMATITIS ACTINICA CRÓNICA Y CARCINOMA

Es bien sabido que la exposición prolongada a la luz solar puede conducir al vitiligo, telangiectasias y queratosis (queratosis actínicas), que pueden evolucionar hacia carcinomas (Figs. 20, 21, 22). Desde el punto de vista biológico el efecto de la exposición prolongada a la luz en el epitelio y en el tejido conectivo, no se puede separar. En la parte posterior del cuello la piel se engruesa y los pliegues normales se exageran conformando lo que usualmente se conoce como "cutis romboidalis nucae"⁷.

Estos cambios pueden ser prematuros en el trópico, y que aparecen en la tercera década de la vida son llamados genéricamente por algunos autores, dermatitis actínica crónica. Knox y Cois. (1) han examinado el problema de la degeneración actínica midiendo especímenes de biopsias de la cara, antebrazos y glúteos en pacientes de diferente edad y con grados diferentes de exposición crónica a la luz solar. Compararon los cambios en dermis y epidermis de acuerdo con la edad, raza y complejión. Los resultados sugieren que el colágeno se degenera independientemente de la edad y que tal degeneración es causada por la injuria acumulativa de los rayos ultravioleta del sol.

Las frases "piel de granjero", "piel de marinero" se aplican a la piel seca, áspera, apergaminada de las personas que trabajan al sol. Esta piel es propensa a desarrollar tumores premalignos y malignos. Está demostrado que los individuos de piel clara expuestos largo tiempo a la luz solar tienen más cánceres de piel que otros grupos de individuos, en tanto que los negros tienen gran resistencia (2). Las longitudes de onda carcinogénicas del espectro ultravioleta se encuentran entre 290 y 320 nm. En los animales de experimentación la duración del período de inducción varía inversamente con la intensidad de la dosis diaria de irradiación. Una vez iniciada la carcinogénesis, progresa independientemente de que haya o no nuevas exposiciones a la luz ultravioleta. Similar situación se da presuntamente en el hombre.

El aumento de la incidencia del cáncer cutáneo a medida que nos aproximamos al Ecuador, se evidencia por el hecho de que el cáncer cutáneo constituye aproximadamente el 33% de



Fig. 20
'Dermatitis actínica crónica'. Se aprecia atrofia cutánea con queratosis en sector cutáneo del labio superior y epiteloma en semimucosa y piel de labio inferior.

todos los cánceres en Melbourne, en el Sur de Australia, 50% en Adelaida, 60% en Sydney y 70% en Brisbane que es más al Norte; en Queensland llega al 75%. Una incidencia similar se ha encontrado en otros países (16). El número de horas de exposición al sol es más importante que la intensidad de cada exposición, aunque el grado de brillantez del sol y de reflexión en las superficies circundantes tal como el mar, son importante factor. Estas condiciones se cumplen en nuestro departamento insular (Islas de la Bahía), en donde la incidencia de queratosis y cánceres cutáneos de origen solar es muy alta en los habitantes de piel blanca, predominantemente descendientes británicos.

El papel protector desempeñado por el pigmento se ilustra con la baja incidencia de cáncer cutáneo en las razas de piel negra, aún cuando viven en los trópicos. Son relevantes las estadísticas de Khanolkar (citado por **Belisario**) (16) quien ha encontrado que el cáncer cutáneo constituye el 3% de todos los cánceres en Bombay, India. Miki (17) encuentra el 4% de pacientes de cáncer cutáneo entre todos los pacientes dermatológicos en Osaka, Japón, lo cual contrasta con el 16.4% en la Universidad de Colorado, U.S.A.

Algunos autores destacan el papel etiológico de la radiación solar en el melanoma maligno por la relativa alta incidencia que se observa en las partes expuestas, sin embargo, su valor no parece ser tan importante como en el carcinoma de la piel. Belisario señala que esto se destaca claramente por la diferencia entre la peca melanótica de Hutchinson y su prototipo el lentigo maligno. La primera aparece en áreas del cuerpo expuestas al sol, en tanto que el lentigo premaligno se observa en áreas cubiertas. Pues bien, el grado de malignidad y la extensión de tiempo que toma en una peca melanótica de Hutchinson (melanosis circunscrita precancerosa de Debreuilh) que es entre 20 y 30 años, contrasta con el alto grado de malignidad y el corto período de desarrollo en el lentigo premaligno.

Recientemente **Riley** (18) llamó la atención sobre el hecho de que la alta incidencia de cáncer cutáneo en las razas de piel clara que viven en los trópicos, puede ser debida no a la falta de protección por el poco pigmento, sino a la deficiente sensibilización de la melanina de células genéticamente dañadas.



Fig. 21
Múltiples queratosis actínicas de cara.
En algunos sitios como en párpados,
se han desarrollado **pequeños** epitelio mas.



Fig. 22
Epiteliomá basoclular de región preauricular
en paciente con **múltiples** queratosis. -
Coexisten en **este** paciente queratosis
seborreicas v actínicas.

6.—ALTERACIÓN EN CIERTAS DERMATOSIS PRODUCIDA POR LA EXPOSICIÓN AL SOL

Deseamos llamar la atención sobre el hecho de que en el trópico centroamericano la exposición a la luz solar produce ciertos cambios en **algunas** dermatosis, suficientemente importantes para prestarles consideración en el diagnóstico y tratamiento de las mismas.

Algunos de tales cambios nos parecen muy similares a las alteraciones señaladas por El Zawahri en África (3).

A.—Hipomelanosis adquiridas. La destrucción de melanocitos por procesos inflamatorios crónicos, por irradiación ionizante o por otra clase de trauma físico, puede producir hipomelanosis. Dentro del límite de nuestro trabajo debemos considerar dos entidades:

La hipomelanosis gutata idiopática, que es más frecuente en **la** piel expuesta a la luz y en las razas de piel un poco oscura, aumenta de frecuencia de la niñez a la edad adulta. La luz es un factor provocativo. Clínicamente son máculas blancas, porcelánicas, de 2 a 6 mms. de diámetro o más grandes de forma irregular. Se encuentra una o dos en 60% de personas examinadas. Se menciona esta entidad recientemente deserta para evitar confusión con la siguiente.

Aunque es **bien** conocida en diversas latitudes la localización en partes descubiertas de leucopatías simétricas progresivas (4) en nuestro medio es muy frecuente esta "leucodermia punctata et **reticularis de Matsumoto**" en regiones pretibiales y dorso de antebrazos, sobre todo en mujeres. Las máculas leucodérmicas generalmente son pequeñas, de 2 a 5 mm de diámetro y pueden pasar desapercibidas o ser tan numerosas y confluentes, sobre todo en las piernas, que constituyen un problema estético importante. Es una forma clínica de vitiligo (Fig. 23).

La protección de la luz solar es necesaria en el tratamiento de tales pacientes y los antimaláricos son útiles relativamente.

B.—**Liquen Planus Tropicus (Liquen Plano Solar)**. Es el nombre de la entidad descrita en 1965 por El Sawahri en El Cairo. Es una variedad del liquen plano y observada en 4 de

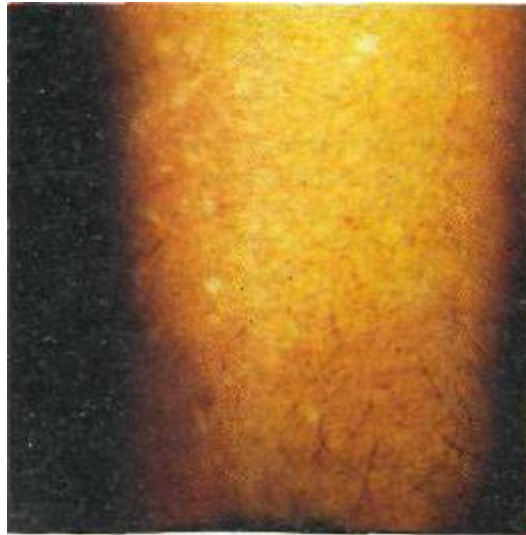


Fig. 23
Leucopatias simétricas progresivas ("Leu-
codermia punctata et reticularis
de Matsumoto")

cada 10 pacientes con liquen plano en África tropical; es **atribuido** a la luz y exposición al sol.

El cuadro histológico es el mismo que el de liquen plano. El autor egipcio, encontró mayor incidencia en campesinos y mayor también en hombres que en mujeres.

Las lesiones son liquenianas y de disposición anular, en las áreas expuestas.

La dudosa intervención de factores nutricionales y parasitarios inicialmente señalados como coadyuvantes por El Zawahri estaría sujeta a comprobación, por cierto difícil.

El sol actuaría como factor traumático (fenómeno de Koebner) en un liquen plano (5).

Nosotros hemos observado 5 casos de liquen plano solar, desde que conocimos la comunicación de El Sawahri (Fig. 24). En México Farallón y Saúl (6) comunicaron esta entidad en dos hermanos. Este hecho hace suponer a los autores citados que existiría un factor genético predisponente y los rayos solares actuarían como desencadenantes, tal como si se tratase de un fenómeno isomórfico de Koebner. Es ilustrativo de lo factible de esta posibilidad el hecho de que Brodtkin y Bleigerg (7), en 1965 obtienen el cuadro con otras radiaciones; ellos usaron rayos grens. También es ilustrativo el caso de "liquen plano calórico" que describió Borda (8) en una joven que trabajaba en una fábrica de vidrio y cuyas lesiones de liquen se localizaban en las regiones del cuerpo sometidas a mayor influencia calórica. Las pruebas pertinentes no permitieron determinar si las lesiones son producidas por la luz o por el calor.

En verdad que hay presentaciones clínicas dispersas en la literatura, previas a la de El Sawahri que, bien valoradas, permiten unificarlas como representativas de este cuadro descrito por aquel autor y asimilados al mismo, como lo han demostrado Cabrera y Cois. (9).

C.—Psoriasis. Hay casos de psoriasis que se exacerban con la exposición intensa a la luz solar; otros han iniciado un nuevo brote en los sitios expuestos como dorso de antebrazos y manos y aisladamente se han visto eritrodermias psoriásicas desencadenadas por fuerte irradiación solar.



24—A

Fig. 24.—Liquen plano solar (liquen tropicus). En a) se ven elementos típicos en área descubierta del cuello exclusivamente y en b) elementos análogos en dorso de antebrazo.



24—J

No se ha probado que este hecho se deba a un fenómeno de Koebner y tampoco es sostenible la tesis de que el beneficio o la exacerbación provocados en tales casos por el tratamiento con luz, esté relacionado con el color de la piel. El Zawahry ha visto exacerbación de psoriasis en egipcios por la intensa irradiación y nosotros la hemos comprobado en pacientes con piel bien pigmentada.

Hodgson y Col. (10) han informado que la reacción macroscópica y microscópica de la piel no psoriásica y la piel clínicamente no interesada en psoriásicos, a los rayos ultravioleta, no muestran diferencias importantes. Encontraron reducido el dintel de eritema en sujetos cuya psoriasis estaba en un estadio eruptivo agudo.

En cuanto a la síntesis del ADN epidérmico, la radiación ultravioleta produjo injuria a las 48 horas en sujetos normales y en pacientes psoriásicos en un estadio eruptivo agudo. La respuesta fue mucho menor en sujetos con psoriasis crónica, no eruptiva. La razón de ésto no tiene explicación aún.

Por otra parte Tronnier (11) de la Universidad de Tubingen informó que la irradiación con ultravioletas largas después de fotosensibilizar la piel, iguala o produce mejor efecto que el tratamiento convencional con Oxianthranol.

CH.—Pénfigo. Entre nosotros es el pénfigo foliáceo el que se observa más frecuentemente y adquiere las características del P. eritematoso algunas veces. En estos casos hemos observado que la luz solar provoca exacerbaciones francas. Por otra parte es sabido que varios autores han destacado este hecho (Pillsbury y Cois. (12), Perry y Brunsting (13), Miller (14) y que Cram y Winkelman (15) lograron provocar acantolisis en piel normal de pacientes hasta con una sola dosis eritema mínima.

En el pénfigo familiar benigno, que es un trastorno hereditario acantolítico, fue posible para Cram y Cois. (16) hacer aparente la acantolisis latente induciendo ésta por medio de luz ultravioleta. Fue posible descubrir por medio del phototest dos miembros más de la familia.

D.—Dermatitis **atópica**. Tiene especial importancia el fenómeno muy conocido de la exacerbación que experimentan ciertos casos de eczema atópico en los sitios expuestos al sol prolongadamente (cara, miembros superiores), hasta el punto de que en los casos nuevos, cuya naturaleza atópica no es aún conocida por el médico se puede pensar en una fotodermatosis de contacto por ejemplo y no en una dermatitis atópica. Este diagnóstico se hace aparente cuando en sucesivos brotes se observan las típicas localizaciones en pliegues y los antecedentes cobran su real importancia.

Por otra parte, ya hemos anotado en otro capítulo de este trabajo, que muchos pacientes que tienen una fotodermatitis de contacto, suelen tener una dermatosis previa, particularmente una dermatitis atópica, lo cual obliga a pensar en una fotodermatitis de contacto superpuesta a aquella. Asimismo nosotros hemos observado frecuentemente, tal como lo consignan Pinol Aguade y Cois. (17) (1972), citando a Frain Bell y Scatchard, que algunos niños con eczema atópico desarrollan lesiones de prurigo con particular énfasis en cara y extremidades al exponerse al sol.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.—Knox, J. M.; Freeman, R. G. and Ogura, R.: The destructive energy of sunlight. *Dermatología Internationalis* 4: 205-212, 1965.
- 2.—MacDonald, E. J.: The epidermiology of skin cáncer. *J. Invest. Dermat.* 32: 379-382, 1959.
- 3.—El Zawahri, M.: In an report to *Dermatology News* 3: (Nº 4) mayo 1970.
- 4.—Costa, O. G.: **Anule** *Derm. Syph.* 78: 452, 1951.
- 5.—Gross, P.: The **Koebner** phenomenon in its relationship to photosensitivity. *AMA Arch. Dermat.* 74: 43, 1956.
- 6.—Parallón, R. D. y Saúl, A.: Liquen Plano Solar, estudio de dos casos. *Dermatología Rev. Mex.* 12: 178 1968. 7.—Brodkin, R. and Bleigerg, J.: Grenz Rays and Lichne planus. *Arch. Derm.* 91: 149, 1965. 8.—Borda, J. M.: Liquen plano calórico. *Arch. Dermat. Argent.* 2: 213, 1952. 9.—Cabrera. N.; Avila, J. J. y Bianchi, O.: Liquen actínico. *Arch. Argent. Dermat.* 20: 45-52, 1970. 10.—Hodgsor,, C. and Hell, E.: Ultraviolet radiation and psoriasis. *Arch. Derm.* 108: 498-502, 1972.
- 11.—Tronnier, H.: Informe al VI Congreso Internacional de Fotobiología, en la Universidad de Ruhr, Alemania Occidental. *Dermatology News*. Vol. 5, octubre, 1972.
- 12.—Pillsbury, D. M.; Shelly, W. B. and Kligman, A. M.: *Dermatology Philadelphia*. Saunders y Co. 1956.
- 13.—Perry, H. O. and Brunsting, L. A.: Pemphigus Foliaceus. *Arch. Derm.* 91: 10, 1965.
- 14.—Miller, J. L.: Senear-Aeshr Pemphigus; Pemphigus Erithematosus. *Arch. Derm.* 73: 300, 1956.
- 15.—Cram, D. L. and Wilkeman, R K.: *Arch. Derm.* 92: 7, 1965. 16.—Cram, D. L.; Muller, S. A. and Winkelman, R. K.: Ultraviolet induced acantholysis in familial benign chronic pemphigus. Detection of the Form Frustr. *Arch. Derm.* 106: 636, 1967. 17.—Pinol Aguadé, J.; Mascaró Ballester, J. M.; Guix Melcior, J. R.; Ribalta Pujol, J. y Lecha Corralero, M.: *Fotobiología y Dermatología*. Gráficas Marina, S. A. Barcelona, 192, pág. 222. 18.—Belisario, J. C.: Effect of tropical sunlight on development of rodent squamous cell carcinoma. *Internat. Journal of Derm.* 11: 148, 1972.
- 19.—Miki, Y.: Incidence of skin cáncer in Japan *Aust. J. Derm.* 9: 178, 1967.

7.—HIPOCROMIAS ACTINICAS MACULARES

Hace varios años nos referimos a las despigmentaciones de la cara, cuello y sobre todo en la cara externa de los brazos de mujeres que comúnmente se han expuesto al sol unos días antes y llevan los brazos descubiertos (1). La coloración un poco oscura de la piel, hace más evidente estas hipocromias redondeadas de diversos tamaños, variando de 2 a 6 centímetros de diámetro más o menos.

No hay en ellas la fina descamación epidérmica que se ve en la Pitiriasis Alba; a veces se observa discreta prominencia de los folículos pilosos, y no deben confundirse en este estadio con placas de queratosis folicular estafilógena que ha descrito Borda con Grinspan (2) y con Schanone (3), pues las hipocromias actínicas maculares no siempre tienen queratosis folicular, aparecen después de una exposición extensa a la luz y cuando ya han involucionado se reactivan por cortas exposiciones. Asimismo no hay relación con manifestaciones de **piodermatitis** en otros sitios. La histopatología no es la del "síndrome eczematoide", (en el cual han incluido Borda y Abulafia (4) dicha queratosis folicular estafilógena). Es probable que cuando el sol actúa como factor traumático (fenómeno de Koebner), se agregue queratosis folicular, discreta siempre, a la hipocromía que sería la manifestación primitiva y generalmente única de esta fotodermatosis. Algunas veces hay discreto eritema en la periferia de las máculas recientes, pero la mayor parte de los casos no presentan sino la hipocromía. La administración de vitamina B y la protección de la luz es el tratamiento adecuado. Flores Cevallos y Navarro (5) han observado este cuadro clínico que ha recibido escasa atención, siendo una causa-frecuente de consulta dermatológica en países tropicales. Es muy diferente de la acromía parasítica y de las hipocromias residuales de dermatosis previas involucionadas (hipocromia gutata post-inflamatoria). Entre estas últimas estarían las hipocromias post-piodermitis.

Watkins (6) ha reconocido la importancia, por su frecuencia, de estas acromías actínicas maculares en las regiones tropicales cuando consigna: "Los pacientes que demandan más atención, sin embargo, son aquellos con acromías actínicas maculares, una entidad común en las tierras bajas del Caribe y las costas del Golfo. El complejo fue descrito independientemente por Corrales Padilla y Schmidt". (Fig. 25).



25—A

25.—**Hipocromías actínicas*** maculares. En a) se ve localización \ aspecto típico en brazo. En !>) Localización en antebrazos.



25—Í

BIBLIOGRAFÍA

- 1.—Corrales-Padilla, H.: Sun light and skin disases in the tropics, in clinical selections in Dermatology and Micology, edited by F. H. Schmidt, Springfield, 111. Charles C. Thomas Publisher, 1956.
- 2.—Borda, J. M.; Grinspan, D.: Queratosis folicular piógena. Arch. Argent. Dermat. 3: 549-550, 1953.
- 3.—Borda, J. M.; Schenone, L.: Queratosis folicular piógena. Arch. Argent. Dermat. G: 121-122, 195G.
- 4.—Borda, J. M.; Abulafia, J.: Síndrome eccematoide. Arch. Argent. Dermat. 17: 203-236, 1967.
- 5.—Flores-Cevallos, L.; Navarro, P.: Actas del VI Congreso Ibero-Latinoamericano de Dermatología, pp. 588. Editorial Científico Médica, Barcelona.
- 6.—Watkins, D. B.: Pityriasis Alba: A form of Atopic Dermatitis. Arch. Derm. 83: 915, 1961.

8.—POROQUERATOSIS ACTINICA

En 1966 **Chernosky (1)** informó doce casos con elementos de aspecto similar a lesiones de tipo poroqueratosis y que diferían en algunos de la forma clásica de Mibelli.

En 1967 este mismo autor y Freeman (2) agregaron 19 casos más a la casuística y en el total de 31 pacientes hicieron estudios completos que publicaron bajo el título de "**Poroqueratosis Actínica Superficial Diseminada**".

Con Anderson (3-4) **estudiaron** la producción experimental de lesiones y aspectos genéticos de la afección.

Se han sucedido las publicaciones de Donald y **Hunter (5)**, las de Mosto, Cordero y Abulafia (6) y las de Baptista y Cois. (7).

Se trata de pápulas crónicas de 1 a 4 mm de diámetro de color café claro y suavemente rosadas que asientan aparentemente en los folículos y centradas por un tapón queratósico, que puede desprenderse y deja zona deprimida con un collarcito periférico poco saliente. Este collarcito adquiere después carácter **filiforme** y en el centro se pueden ver pápulas puntiformes queratósicas. Los elementos son anhidróticos y su número varía ampliamente, pudiendo llegar a más de cien. Se ubican en las zonas expuestas, tales como dorso de antebrazos, lateral y posterior de brazos, piernas y algunas veces se ven elementos aislados en áreas cubiertas. En cara, cuello y dorso de pies se han observado algunos elementos aislados. Uno de nuestros casos tenía localización profusa en cara (Fig. 26).

Histológicamente la imagen es similar a la de la poroqueratosis de Mibelli, aunque menos intensa. El borde de la lesión muestra la capa córnea conteniendo células paraqueratósicas que se dirigen hacia arriba. Constituyen la "columnela paraqueratósica" que destacan Chernosky y Freeman. Por debajo la capa granulosa no se observa y se ven células disqueratóticas aisladas. En la dermis hay infiltrado histiolinfocitario, en el centro hay atrofia del cuerpo de Malpighi y en la dermis, también un poco atrofica, se ve infiltrado inflamatorio crónico con disminución del colágeno y aumento del elástico. Abulafia encuentra matices que permitirían la diferenciación con 3a poroqueratosis de Mibelli.

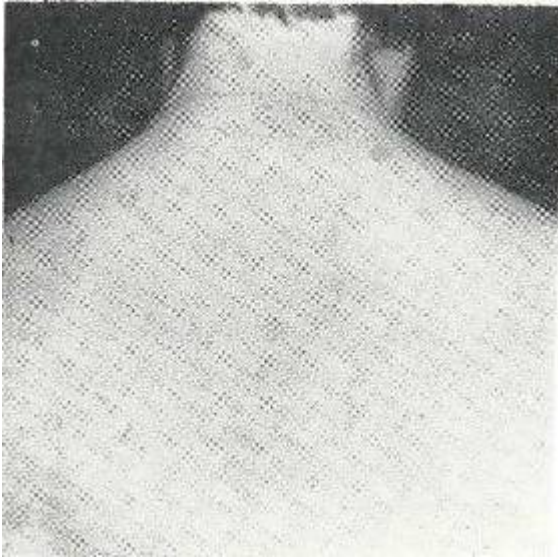
Las lesiones se exacerban en la época de mayor intensidad de luz, generalmente aparecen a una edad superior a los 16 años y la incidencia aumenta en relación con la edad. Se trataría de una genodermatosis, con herencia autosómica dominante y poca penetración en la edad temprana.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.—Chernosky, M. E.: Poroqueratosis: report of twelve patients with múltiple superficial lesions. *South Med. J.* 59: 289-294, 1966.
- 2.—Chernosky, M. E.; Freeman, R. G.: Disseminated superficial actinic porokeratosis (DSAP). *Arch. Derm.* 96: 611-624, 1967.
- 3.—Chernosky, M. E.; Anderson, D. E.: Disseminated superficial actinic porokeratosis. Clinical studies and experimental production of lesions. *Arch. Derm.* 99: 401-407, 1969.
- 4.—Anderson, D. E.; Chernosky, M. E.: Disseminated superficial actinic porokeratosis. Genetic aspects. *Arch. Derm.* 99: 408-412, 1960.
- 5.—Donald G. H.; Hunter, G. A.: Disseminated superficial actinic porokeratosis: a report of eight cases. *Austral. J. Derm.* 9: 335-344, 1968.
- 6.—Mosto, S. J.; Cordero, A. A.; Abulafia, J.: Porokeratosis actínica. *Arch. Arg. Derm.* 19: 103-112, 1969.
- 7.—Baptista, P.; Laitao, A.; Cortesas, J.; Araujo, E.: Porokeratosis actínica superficial diseminada (2 casos). *Trab. Soc. Port. e Venereal.* 27: 128-129, 1969.

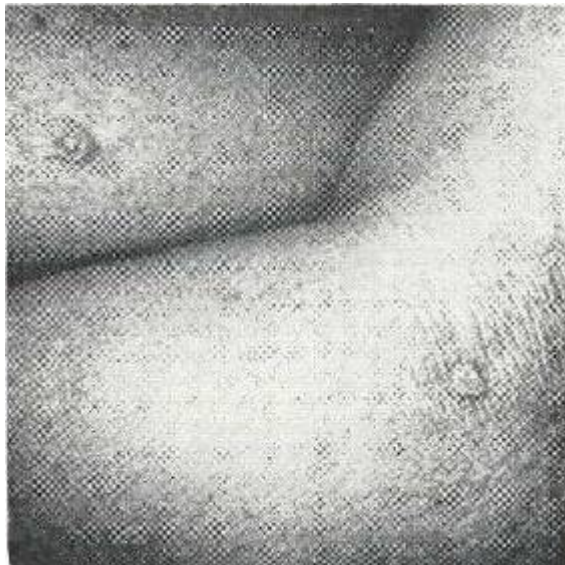


26—A



26—1

Fig. 26.—En a) se observan múltiples elementos de poroqueratosis actínica en cara. En b) se aprecian elementos aislados en espalda y en c) un acercamiento destaca los detalles de dos elementos, uno en cada antebrazo.



26—C

9.—FOTOSENSIBILIDAD EN OTRAS ENFERMEDADES

A.—PORFIRIA

Esta enfermedad puede clasificarse en dos tipos: Eritropoiética y hepática.

La **porfiria eritropoiética** es congénita y los hombres son afectados en una proporción doble que las mujeres. Se inicia en la infancia o en la niñez y desde el **principio** se observa fotosensibilidad y coloración roja de la orina. Las partes expuestas a la luz tales como la cara, orejas y otras, presentan pápulas y vesículas. Los dientes revelan una coloración café y se encuentran porfirinas en los huesos en los casos que llegan a la autopsia. La orina contiene uroporfirinas, principalmente uroporfirina I. Posteriormente los pacientes desarrollan melanosis y algunas veces hipertrichosis. Las complicaciones tardías son osteoporosis, esplenomegalia y anemia.

Protoporfiria eritropoiética

Fue descrita por Magnus en 1961. Los pacientes presentan fotosensibilidad con elementos urticarianos y excretan primordialmente protoporfirina.

Porfiria hepática

Puede ser: 1) aguda e intermitente, 2) porfiria cutánea tarda, 3) una mezcla de las dos anteriores.

Los pacientes de **porfiria intermitente aguda** sufren trastornos abdominales o del sistema nervioso. Los dolores abdominales a veces son tan intensos que sugieren un cuadro de abdomen agudo y han sido algunas veces intervenidas quirúrgicamente. Se encuentra porfobilinógeno en la orina y ésta puede adquirir coloración de vino de oporto, durante los ataques agudos siendo clara generalmente. En este tipo de porfiria no hay fotosensibilidad.

Porfiria cutánea tarda

Los pacientes muestran pequeñas ampollas en las manos, melanosis y una apariencia que se identifica fácilmente cuando se observan otros casos. A veces hay pequeñas ampollas

en la cara y discreta eczema en ésta y en orejas. Este cuadro se observa más frecuentemente en alcohólicos.

Se encuentra uroporfirina intermitentemente en la orina, siendo necesario a veces repetir los exámenes. Cuando se examina la orina, bajo la luz de Wood, se observa una fluorescencia de color rosa.

En este tipo de porfiria Burnett ha encontrado elevación de la excreción de porfirinas cuando los pacientes se exponen a la luz y disminuye cuando permanece en un ambiente oscurecido.

B.—PELAGRA Y ENFERMEDAD DE HARTNUP

La pelagra es una enfermedad por deficiencia vitamínica, principalmente en ácido nicotínico. Los alcohólicos crónicos mal alimentados pueden presentar la enfermedad y la tríada clásica comprende diarrea, demencia y dermatitis. Algunos casos no presentan todos estos síntomas uniformemente acentuados. La fotosensibilidad es característica y los "pelagramas" se observan principalmente en cara, dorso de manos y antebrazos, hasta el nivel de las mangas y en la V del pecho.

Hay síntomas gastrointestinales y la lengua es roja y lisa. Los síntomas nerviosos se acompañan de fatiga, cefalea, anorexia, insomnio y a veces vértigo.

La enfermedad de Hartnup fue descrita por Barón y Cois, en 1956 como un síndrome de "erupción pelagroide con ataxia cerebelosa temporal, aminoaciduria renal constante y otros trastornos bioquímicos". La tríada clínica sobresaliente es: dermatitis pelagrosa, deficiencia mental y un trastorno cerebelar temporal. Es una afección rara; tiene aspecto pelagroide y hay fotosensibilidad.

Hay una falla de absorción de los aminoácidos en el intestino así como de los túbulos renales. Permaneciendo el triptófano en altas concentraciones en el intestino, es transformado en sustancias indólicas y desviado de la producción de ácido nicotínico (1).

C—XERODERMÁ PIGMENTOSUM

Hay dos formas clínicas. Una de ellas presenta fotosensibilidad con elastosis solar y epitelomas. La otra forma es conocida como síndrome de Sanctis Cacchione (Fig. 27).



Fig. 27

Xeroderma pigmentosum

Se han informado también aberraciones endocrinas incluyendo aminoaciduria, actividad prolongada de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa de los **eritrocitos**.

Cleaver usando una técnica muy especial, ha intentado una explicación para la sensibilidad en el xeroderma pigmentosum: como es sabido **que** en bacterias, la sensibilidad elevada a la radiación ultravioleta resulta de la mutación de genes que controlan el mecanismo reparador del ADN de la bacteria, se podría **suponer** que un mecanismo similar operaría en el xeroderma pigmentosum.

Los fibroblastos de pacientes con xeroderma pigmentosum mostraron en los cultivos una habilidad muy disminuida para reparar el daño del ADN causado por la exposición a la luz ultravioleta obtenida a 2537 Å°. La fotosensibilidad podría ser

el resultado de una mutación que impide a las células de la piel, y posiblemente a todas las células somáticas, reparar el daño por rayos ultravioleta al ADN en sus núcleos. Podría en fin esto tener base en una o varias deficiencias enzimáticas.

CH.—LUPUS ERITEMATOSO

Es tan conocida esta afección que solamente diremos que las lesiones se localizan preferentemente en áreas expuestas, especialmente en las mejillas y la exposición a la luz solar puede producir importantes exacerbaciones especialmente en la variedad diseminada (Fig. 28, 29).

Los individuos con piel poco pigmentada reaccionan más intensamente y en numerosos casos una exposición solar ha sido necesaria para que se manifiesten las lesiones de lupus eritematoso discoide crónico, si bien Raer y Harber restan importancia al factor lumínico en la exacerbación de lesiones en caso de l. e. discoide crónico y solamente admiten tal acción para los casos de l. e. agudo y subagudo. En términos generales la fotosensibilidad es variable.

Hay que destacar que existe una semejanza importante de ciertos casos de l. e. con la dermatitis polimorfa lumínica, lo cual se complica porque en algunos casos de esta última, se pueden encontrar anticuerpos antinucleares. En el capítulo dedicado a la dermatitis polimorfa lumínica hemos consignado la importancia del estudio de la inmunofluorescencia de la membrana basal en el diagnóstico diferencial de estas entidades. Parece ser que el espectro activo en el l. e. está situado por debajo de las 320 nm (Epstein). Es decir que las lesiones son provocadas por el espectro eritrogénico. Se puede obtener resultado positivo de la prueba de provocación con un DED y la lesión aparece entre 7 y 12 días después de la irradiación, lo cual ocurre también en la dermatitis polimorfa lumínica haciendo difícil la distinción en ciertos casos.

E.—HYDROA VACCINIFORME

Varios casos publicados bajo este nombre han tenido una base porfírica innegable y otros han probado ser dermatitis polimorfos lumínicos. Pero el hecho de que algunos casos clínica-



Fig. 28

Lupus eritematoso discoide con distribución en antebrazos y en la "v" del pecho. En ciertos casos se plantea diagnóstico diferencial con la dermatitis polimorfa por luz.



Fig. 29

Exacerbación de un lupus eritematoso discoide después de intensa exposición a la luz. Las lesiones se infiltraron y congestionaron.

mente típicos no han revelado ser porfirias, ha dado lugar a que algunos autores mantengan aún individualizado el cuadro.

Los brotes se presentan generalmente en la infancia, pudiéndose observar en adultos. Son pápulas cuya parte central se ampolla, se umbilica y se seca para dar lugar a cicatriz deprimida.

F.—DERMATOMIOSITIS

Es un hecho que la luz exagera algunos casos y que inicialmente pueden simular una fotodermatitis.

G.—HERPES SIMPLEX Y OTRAS DERMATOSIS VIRALES

En el herpes simplex y en algunas otras enfermedades virales se han observado exacerbaciones, con extensión de las lesiones y recidivas después de exposiciones al sol.

Richardson (2) informó recientemente el caso de una niña que desarrolló lesiones muy confluentes de varicela en las áreas expuestas a intensa irradiación solar, durante los días de incubación de esta enfermedad, que su hermano tuvo 15 días antes.

Es probable, según el autor, que durante la irradiación actínica, en pleno período de incubación de la varicela, las partículas virales hayan colonizado más intensamente las células epidérmicas así dañadas que las no dañadas.

Gus y Col. () han demostrado recientemente que los Rayos X pueden producir una recurrencia localizada de un herpes zoster generalizado.

Podría ocurrir que la irradiación electromagnética de muy diferente longitud de onda, perturbe las defensas locales del paciente y permita una proliferación intensa de los virus.

Se han informado fuertes reacciones provocadas por la luz en la viruela y aún en la vacuna.

H.—ENFERMEDAD DE DARIER

Se han visto lesiones exacerbadas en verano, lesiones nuevas en un caso establecido después de fuerte exposición al sol y también el comienzo de los síntomas, después de irradiación

solar intensa. Las radiaciones entre 290 a 320 nm son capaces de reproducir las lesiones, es decir longitudes de onda responsables del eritema actínico. Por ello se supone que la luz provocaría un fenómeno de Koebner.

I.—SÍNDROME CARCINOIDE

Un cuadro clínico de pelagra puede observarse en asociación con el síndrome carcinoide. En éste habría una depresión de la producción endógena de niacina por la derivación del metabolismo del triptófano hacia la serotonina. Como además, en el síndrome carcinoide suele haber diarrea y anorexia, esto reduce el aporte de niacina exógena por reducción de la cantidad ingerida y absorbida (4).

J.—PRURITO BRAQUIORRADIAL

Hemos observado el cuadro clínico que describió Waisman (5) en La Florida, de prurito localizado en un área ovalada en la zona "braquiorradial" de los antebrazos durante el verano. El tamaño varía de 5 a 8 centímetros de diámetro. Bilateral y a veces solamente al lado izquierdo.

Se observa en personas que usan mangas cortas y trabajan al aire o que se exponen frecuentemente al sol. Casi solamente se observa en los adultos, tal como lo consigna dicho autor.

Histopatológicamente sólo se observa cierto grado de daño actínico y atrofia pilosebacea lo cual induce al autor a pensar que la xerosis de la piel de codos puede promover el prurito.

No debe confundirse este cuadro con fotosensibilidad inducida por drogas, que a veces se localiza como una banda de eritema solar agudo en el borde radial de los antebrazos. Hay en efecto, una cierta vulnerabilidad solar de la piel del área radial.

Sería el caso de preguntarse con Waisman si es capaz la piel xerótica combinada con el daño actínico crónico de causar prurito ante la estimulación de la luz solar. Sums conjetura sobre cierto rasgo atávico de origen filogenético para fijar en dichas áreas el prurito. "Cualquier niño del campo está familiarizado con el fenómeno de los animales de granja que tienden a rascarse limitadas áreas de la piel repetidamente. El ejemplo del cerdo en el cerco de alambre es muy conocido."

El autor distingue claramente este cuadro de prurito solar del prurigo solar, que a veces tiene localización preferente en áreas expuestas de antebrazos.

K.—SÍNDROME DE COCKAYNE

Se observan anomalías músculo-esqueléticas, enanismo, miembros muy largos, lipodistrofia de cara, fotosensibilidad, retinitis pigmentosa, deterioro mental, sordera e inmadurez sexual.

L.—SÍNDROME DE ROTHMUND-THOMSON

Parece determinado por un gene autosómico recesivo. En la piel se observa atrofia, telangiectasias, pigmentación y despigmentación. Hay fotosensibilidad y queratosis verrucoides. Los pacientes son enanos a veces y en 40 % tienen cataratas.

LL.—SÍNDROME DE BLUM

Integra este grupo de poiquilodermias congénitas en las que hay fotosensibilidad y a veces epitelomas. Ciertos autores afirman que la fotosensibilidad suele disminuir con la edad. La fotobiología de este grupo no está muy bien estudiada. En tanto que algunos autores han encontrado en el S. de Blum, por ejemplo, una DEM disminuida, otros la han encontrado normal. Parece que los rayos que actúan son menores de 320 nm. La primera comunicación se publicó en 1954 basada en 3 casos. El síndrome se integra por 3 manifestaciones que son: eritema telangiectásico congénito de la cara que semeja lupus eritematoso; fotosensibilidad de la parte interesada y detención del crecimiento.

Hay base para creer que se trata de un trastorno genético debido a un gene autosómico recesivo (6). Se ha encontrado consanguinidad en algunos casos y aún aparición en hermano» en algotros.

Dos de los 3 casos originales murieron de leucemia mieloide aguda. Se encontraron aberraciones cromosómicas en las células de la sangre. El significado de estas no está aclarado aún.

M.—RETICULOIDE ACTINICO

No se puede predecir la evolución de una dermatitis por fotosensibilización medicamentosa, vegetal, cosmética o profesional. En la mayoría de los casos un período de 20 días es suficiente, después de la supresión del fotoalergeno, para obtener la curación completa.

Sin embargo, a veces el curso de la afección es eminentemente crónico pudiendo durar meses o años y los brotes se producen sin contactos nuevos con el agente causal. Se han observado tales formas prolongadas con alérgenos como las sulfamidas (Epstein, Strauss) ; las fenotiazinas (**Sidi, Hincky** y Gervais) ; el bitionol (reactores persistentes de Jillson y Baughman); las salicilanilidas halógenadas (Wilkinson, Harber, Epstein) .

Por encima de cuidadosas precauciones, estos enfermos conservan una gran sensibilidad a la luz. El espectro se extiende desde los UV cortos al espectro solar visible y a la luz artificial. Se acompañan estas reacciones, en cierto número de casos, de una estructura histológica que evoca la de los linfomas malignos. Cabalmente a esta "dermatosis crónica asociada a una severa fotosensibilidad y semejanza histológica con linfoma", Ive, Magnus, Waring y Wilson-Jones llamaron reticuloide actínico (7).

La evolución es muy crónica; suelen haber brotes estacionales, algunas veces eritrodérmicos. Puede haber facies muy sugestiva, clínicamente, de un proceso de hemoreticulopatía maligna. Posteriormente se pueden extender las lesiones a partes no expuestas de la piel. Asimismo hay autores que consignan la falta de variaciones estacionales en la intensidad del cuadro y los pacientes ignorarían que la luz exacerba la dermatosis. La sustracción total de la luz en cuarto oscuro, produce involución de la sintomatología. La DEM se ha encontrado unas veces acortada y otras veces alargada.

Fuera del confinamiento en cuarto oscuro el tratamiento es muy desalentador. La desensibilización a los Rayos UV por una irradiación cotidiana lentamente creciente a dosis infraliminales, es un método largo y aleatorio. La corticoterapia tiene acción morbodiastásica, pero no curativa y además expone a la escalada posológica y a varias complicaciones. Ive y Cois, y otros han

preconizado la asociación de psoralenes y **rayos** UV. Se espera aún informes de los resultados que pudieran tener la ingestión de betacarotene.

N.—MILIUM COLOIDE.

Es probable que la luz desempeñe papel inductor en personas adultas jóvenes y mayores de piel clara e intensamente expuestas.

Se observan pseudovesículas que tienen un material coloide blanco amarillento de origen proteínico. Los elementos se localizan en el dorso de las manos y en cara; un poco menos frecuentemente en el cuello.

Quizá los casos observados en los niños tengan un origen familiar.

Ñ.—FOTOSENSIBILIDAD CONSECUTIVA A TRATAMIENTO CON CUBIERTA OCLUSIVA

Cattano (8) ha informado 7 pacientes a quienes se les aplicó corticosteroides tópicos bajo cura oclusiva y mostraron eritema intenso después de exponerse al sol. La piel normal también cubierta pero no tratada con esteroides fue más severamente afectada por el eritema. Las pruebas con luz artificial revelaron que el factor causal era la oclusión y no los esteroides. Siempre se comprobó una reducción del MED. En realidad no cabe esperar una reacción de fotosensibilidad de la aplicación tópica de corticoesteroides, pues su acción vasoconstrictora tendería a disminuir tales reacciones.

Los pacientes que son tratados con curas oclusivas deberían ser advertidos de esta posible reacción dice Cattano.

O.—MELANOSIS DE RIEHL

Pierini (9-10) opina que esta afección es imputable a cosméticos de calidad inferior, derivados químicos de alquitrán y estaría vinculada en este sentido a la melanodermitis de **Hoffmann-Habermann** que es una melanosis pigmentaria de partes descubiertas que se observa en personas que trabajan en ambientes en donde existen derivados del alquitrán.

P.—LINFOCITOMA

Se han informado casos de aparición de elementos de **linfocitoma** después de exposición al sol, pero estudios más recientes atribuyen la fotosensibilidad a otras enfermedades a las que el linfocitoma estaría asociado. En este sentido se le ha descrito en casos de dermatitis polimorfa lumínica.

Q.—LINFOGRANULOMA INGUINAL

Se forman diversas lesiones cutáneas estrictamente localizadas en zonas expuestas unas pocas horas después de la exposición al sol. Pueden ser papulosas, urticariformes y a veces papulovesiculares. Se ha observado prurito y malestar general.

La irradiación del sitio en que se ha practicado una reacción de Freí puede producir un aumento de la reacción si dicha irradiación se practica después de 48 horas de formada la pápula.

R.—DERMATITIS PRIMAVERAL JUVENIL

Varios autores han observado eritema y pápulas pruriginosas en el hélix en niños cuando se exponen al sol en primavera. Algunas veces se forman vesículas y pequeñas costras. Puede haber pigmentación residual.

En casos más intensos las lesiones rebasan su localización en el hélix. Cura exponíaneamente y puede recidivar al año siguiente.

La histopatología recuerda un poco la del lupus eritematoso con ampollas.

Por presentarse en países fríos, hay autores que opinan que la baja temperatura es factor contribuyente.

S.—DERMATITIS PERIORAL

Dentro del oscuro origen de la dermatitis perioral descrita por Minan y Ayres, se han invocado muchas posibilidades etiológicas y será difícil aclarar si se trata de una enfermedad "nueva" o solamente un cuadro que había sido pasado por alto y atribuido a dermatitis seborreica, dermatitis de contacto, rosácea, acné.

Frumess y Lewis (11) ha invocado la sensibilidad a la luz solar como la causa principal lo cual no ha sido confirmado por otros autores. Es posible que haya una entidad que corresponda a la descripción original de Frumess ("Light-sensitive¹ seborrheid") y que se presenten también otros casos no relacionados con la sensibilidad a la luz que serán casos "idiopáticos" muchos de los cuales responden al tratamiento con Tetraciclina (12).

BIBLIOGRAFÍA

- 1.—Corrales Padilla, H.: Deficiencia mental y piel. Imprenta Calderón, Tegucigalpa, Honduras, Pág. 64.
- 2.—Richardson, D. R.: Acentuation of varicella following sunburn. *Cutis* 10: 509, 1972.
- 3.—Guss, S. A. et al.: Local recurrence of generalized herpes zoster following irradiation. *Arch. Derm.* 103: 513, 1971.
- 4.—Costiello, R. and Lynch, P.: Pellagra an the carcinoid syndrome. *Arch. Derm.* 105: 574, 1972.
- 5.—Waisman, M.: Solar Prurities of the Elbows (Brachioradial Summer Pruritus). *Arch. Derm. Syph.* 98: 481, 1968.
- 6.—Bloom, D.: Síndrome del eritema telangiectásico congénito y detención del crecimiento. *Arch. Arg. Derm.* 16: 26, 1966.
- 7.—I ve, F. A.; Magnus, I. A.; Warin, R. P. and Wilson-Jones, E.: "Actinic reticuloid"; a chronic dermatosis associated with severe photosensitivity and the histological resemblance to lymphoma. *Brit. J. Derm.* 81: 468, 1969.
- 8.—Cattano, M. C: Photosensitivity following treatment with occlusive Dressing *Arch. Derm.* 102: 276, 1970.
- 9.—Pierini, L. E.: Melanosis de RiehI. *Arch. Arg. Derm.* 2: 315, 1952.
- 10.—Pierini, L. E.: Dermatosis pigmentarias de la cara y del cuello. Tesis de Buenos Aires, 1941.
- 11.—Frumess, G. M.; Lewis, H. M.: Light-sensitive seborrheid. *Arch. Derm.* 75: 245, 1957.
- 12.—Epstein, S.: Perioral dermatitis (Mihan and Aires). *Cutis* 10: 317, 1972.

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 esteroides.

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 espongirosis 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.; Fereira, 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.

ÍNDICE GENERAL

Introducción	104
1. Fotosensibilidad producida por drogas	109
I. Introducción	109
II. Fotobiología de la piel	109
III. Definiciones	310
A) Acción fotodinámica	110
B) Reacción fotoquímica	111
C) La acción espectro	112
D) Fotodermatosis	113
E) Fotosensibilidad	113
F) Fotosensibilizador	113
G) Fotosensibilización	114
IV. Erupción fototóxica y fotoalérgica a drogas	114
A) Dosis eritema mínima	115
B) Dosis eritema retardada	115
C) Enfermedades por fotosensibilidad	116
D) Lista de agentes fotosensibilizadores de interés para el Médico	119
2. Fotodermatitis de contacto	126
I. Dermatitis de contacto fototóxica	126
II. Dermatitis de contacto fotoalérgica	128
3. Dermatitis polimorfa por luz	138
I. Características generales de la afección	138
II. La acción espectro y técnica del "Phototost"	144
III. Tratamiento con Trisoralen	144
4. Urticaria solar	154
5. Dermatitis actínica crónica y carcinoma solar	158
6. Alteración en ciertas dermatosis producida por la exposición al sol	162
A. Hipomelanosis adquiridas	162
La hipomelanosis gutata idiopática	162
Leucopatías simétricas progresivas	162
B. Liquen Planus Tropicus	20
C. Psoriasis	164
CH. Pénfigo	166
D. Dermatitis atópica	167

7. Hipocromías actínicas maculares.....	169
8. Poroqueratosis actínia	173
9. Fotosensibilidad en otras enfermedades	176
A. Pofiria	22
B. Pelagra y enfermedad de Hartnup	177
C. Xeroderma pigmentosum	178
CH. Lupus eritematoso	138
D. Hidroa estrival	179
E. Hidroa vacciniforme	179
F. Dermatomiositis	181
G. Herpes simplex, y otras dermatosis virales	181
H. Enfermedad de Darier	181
I. Síndrome carcinoide	182
J. Prurito braquioradial	182
K. Síndrome de Cockayne	183
L. Síndrome de Rothmund-Thomson	183
LL. Síndrome de Blum	183
M. Reticuloide actínico	184
N. Miliun coloide	185
Ñ. Fotosensibilidad consecutiva a cubierta oclusiva	185
O. Melanosis de Riehl	185
P. Linfocitoma	186
Q. Linfogranuloma inguinal	186
R. Dermatitis primaveral juvenil	186
S. Dermatitis perioral	186
10. Protección y tratamiento	188
1. Protección natural	188
2. Protectores químicos	189
3. Protectores físicos	191
4. Agentes sistémicos	191
Respuestas a los fototest	193
Método para las pruebas	194
Nota final.....	196