

FOTOTERAPIA CON LUZ ULTRAVIOLETA COMO TRATAMIENTO
PARA ENFERMEDADES DERMATOLÓGICAS*"Ultraviolet light phototherapy as a treatment for dermatological diseases"***AUTOR:** Marine Pedraza Vilchis ^{1*}**RESUMEN**

La fototerapia es una técnica terapéutica que utiliza la luz ultravioleta sola o en combinación con otros agentes para tratar diversas enfermedades (1). La eficacia de esta técnica depende de varios factores, como la energía lumínica emitida, la distancia entre la fuente de luz y el paciente, la superficie cutánea expuesta y las características del paciente. Actualmente, se utilizan diferentes tipos de luz ultravioleta en medicina, incluyendo la luz ultravioleta B y la luz ultravioleta A (2). La luz ultravioleta B se presenta en dos formas, banda ancha y banda estrecha, y se prescribe para diferentes patologías. Por su parte, la luz ultravioleta A se usa comúnmente en combinación con un medicamento oral llamado psoraleno para tratar enfermedades más severas.

La fototerapia ha demostrado ser útil en diferentes enfermedades, como la ictericia neonatal, psoriasis, dermatitis atópica, vitíligo y linfoma cutáneo de linfocitos T (1). Sin embargo, se debe tener en cuenta que gran parte de la información sobre esta técnica se basa en evidencia empírica, ya que todavía se desconocen algunos de sus mecanismos de acción. En este artículo, se describirá la fototerapia con luz ultravioleta, su definición, su historia y su utilidad en el campo de la dermatología.

ABSTRACT

Phototherapy involves the use of ultraviolet light, a component of sunlight, alone or in combination with other agents, to treat various diseases (1). The effectiveness of this therapy depends on several factors, such as the energy of the emitted light, the distance between the light source and the patient, the surface area of skin exposed to the therapy, and the patient's own characteristics. Currently, two types of ultraviolet light are used in medical practice: ultraviolet B and ultraviolet A (2). Ultraviolet B is available in two presentations, broad band and narrow band, which are prescribed for different pathologies. Ultraviolet A is often used with an orally-administered medication called psoralen to improve the management of more severe presentations of some diseases. Phototherapy has a wide range of applications, including reducing the need for exchange transfusions in neonates with jaundice, improving symptoms of psoriasis, atopic dermatitis, vitiligo, and even treating cutaneous T-cell lymphoma (1). Although phototherapy has been shown to be effective in treating multiple diseases, it is important to note that much of the information regarding its therapeutic mechanisms is only empirical, and the knowledge about its functioning is partially understood. This article will focus on ultraviolet light phototherapy, its definition, history, and utility in dermatology.

INTRODUCCIÓN

La fototerapia es una técnica que consiste en utilizar la luz ultravioleta, la cual forma parte del espectro de la luz solar, para tratar distintas enfermedades, tanto dermatológicas como no dermatológicas. Desde hace miles de años, en India y Egipto se conoce su efectividad en el tratamiento del vitíligo ¹, lo cual ha generado gran interés debido a su seguridad, eficacia, costo-efectividad e impacto biológico, motivando su estudio y desarrollo continuo.

En la actualidad, existen cuatro tipos de fototerapia que son ampliamente utilizados en el ámbito médico: UVB de banda ancha, UVB de banda estrecha, UVA1 y PUVA ¹. Cada uno de estos tipos de fototerapia interactúa con moléculas específicas y penetra a distintas profundidades, lo que les confiere propiedades únicas y eficacia para el tratamiento de diferentes enfermedades.

La fototerapia se ha consolidado como un tratamiento efectivo para diversas enfermedades dermatológicas, como la psoriasis, dermatitis atópica, vitíligo y morfea ¹. Sin embargo, su alcance no se limita a la dermatología, sino que también ha demostrado impacto en otras patologías, como la ictericia neonatal.

Aunque la fototerapia es considerada un tratamiento seguro, es importante mencionar que en algunos casos se han reportado efectos secundarios leves, como eritema, náuseas, ansiedad, insomnio, depresión y prurito. Asimismo, es necesario tener en cuenta que ciertos tipos de fototerapia pueden aumentar el riesgo de cáncer de piel ¹.

LA FOTOTERAPIA: DEFINICIÓN, HISTORIA Y FORMAS.

La fototerapia es el tratamiento terapéutico que utiliza la radiación ultravioleta o la luz visible. Esta técnica tiene una larga historia que se remonta a miles de años en India y Egipto, donde se descubrió su efecto beneficioso en el vitíligo. Con el tiempo, se estableció como tratamiento para otras enfermedades dermatológicas ¹. En sus inicios, se utilizaban lámparas de vapor de mercurio para realizar terapia UVB de banda ancha, especialmente para tratar la psoriasis.

Hoy en día, la fototerapia es considerada un tratamiento seguro y de bajo riesgo, con gran interés en la medicina moderna debido a su impacto molecular y biológico, así como a su costo-efectividad y eficacia. El uso de esta técnica se ha expandido gracias a varios factores, incluyendo el desarrollo de nuevos métodos para distribuir la luz de forma cutánea y extracutánea, la manufactura de fuentes de luz que pueden emitir energía de distintas ondas y la identificación de sensibilizadores con propiedades fotoquímicas únicas ¹.

Actualmente, los tipos de fototerapia más utilizados en el campo médico son la luz ultravioleta A (UVA) y la luz ultravioleta B (UVB), ambas con dos presentaciones cada una. La luz ultravioleta A se puede encontrar en forma de UVA1 y PUVA, esta última se utiliza en conjunto con un medicamento administrado por vía oral conocido como psoraleno, lo que se conoce como fotoquimioterapia. Por otro lado, la luz ultravioleta B se puede encontrar como banda ancha o banda estrecha. Cada forma de fototerapia penetra a diferentes profundidades e interactúa con moléculas específicas, lo que les proporciona propiedades únicas en términos de potencia, efectos secundarios y eficacia para distintas enfermedades ².

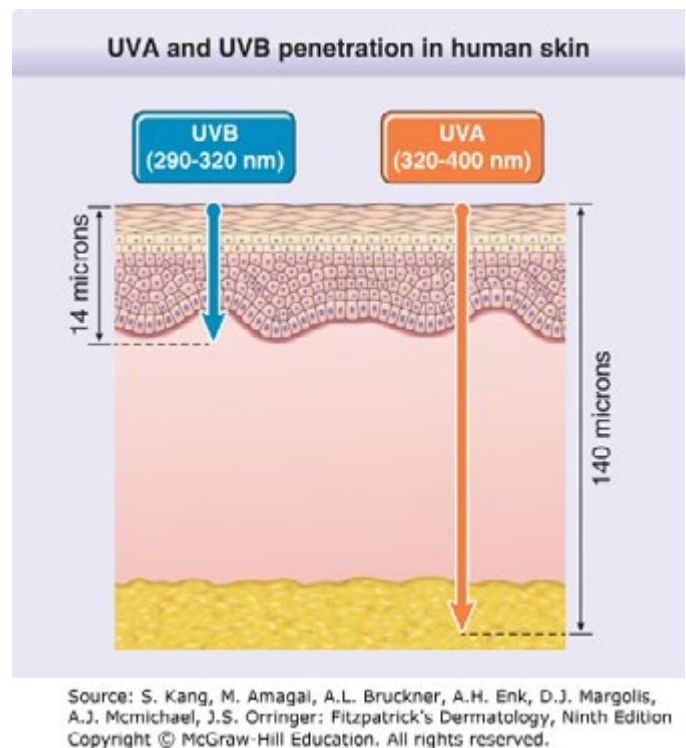


Fig. 1. UVA and UVB Penetration in human skin

En la figura 1 se muestra la diferencia en el grado de penetración de las distintas formas de luz ultravioleta, específicamente de la luz ultravioleta UVA y UVB.

Es importante destacar la necesidad de seleccionar adecuadamente la modalidad de fototerapia para cada tipo de dermatopatía ². Por ejemplo, existen estudios que demuestran que tanto la PUVA como la UVB de banda estrecha son efectivas en el tratamiento de la psoriasis. Sin embargo, la UVB de banda estrecha tiene un menor riesgo de producir cáncer de piel que la PUVA.

EFFECTOS DE LA FOTOTERAPIA

En general, la fototerapia con UVA, PUVA y UVB comparten efectos terapéuticos similares. En condiciones de hiperactividad de las células T, la fototerapia produce un aumento de la ciclooxigenasa 2, interleucina 10 y prostaglandinas E2, mientras que disminuye la capacidad de las células dendríticas al reducir la expresión de CD54, también reduce la producción de prostaglandinas D2, que están involucradas en el reclutamiento de células Th2¹. Estos efectos inhiben la activación de células T y disminuyen la respuesta inmune mediada por células. Además, la fototerapia causa apoptosis de linfocitos T en infiltrados linfocíticos cutáneos. Algunas de las enfermedades que se benefician de estos efectos incluyen la dermatitis atópica, liquen plano, psoriasis y linfoma cutáneo de células T.

La fototerapia tipo UVA1 o PUVA es de gran utilidad en enfermedades que presentan esclerosis, tales como la esclerodermia localizada y sistémica o la enfermedad de injerto contra huésped. Estas terapias inducen la generación de especies reactivas de oxígeno que activan la metaloproteínasa de matriz-1, cuya principal actividad biológica es la degradación de colágeno. Además, ambos tipos de fototerapia aumentan la producción de IL-1 e IL-6, estímulos para la metaloproteínasa mencionada¹. Estos efectos en la metaloproteínasa y el colágeno justifican su uso en enfermedades escleróticas de la piel. Otro efecto que puede ser de utilidad es que la fototerapia causa acantosis de la epidermis y endurecimiento del estrato córneo. Esto se ha utilizado en el tratamiento de trastornos de fotosensibilidad, ya que se aumenta la dispersión de la luz y la absorción en niveles superiores de la epidermis¹. Esto permite que personas con patologías como urticaria solar o prurigo actínico toleren mejor la exposición a la luz solar. Sin embargo, es importante tener en cuenta que la dosis de tratamiento

debe aumentarse progresivamente para que la cantidad de fotones requeridos se reciba en niveles inferiores de la epidermis, donde se encuentran muchas de las dianas terapéuticas.

En cuanto a los melanocitos, se sabe que la fototerapia puede estimular la melanogénesis como consecuencia del daño o la reparación del ADN¹. Aunque el mecanismo exacto por el cual la fototerapia estimula la repigmentación en la piel con vitíligo aún no está completamente comprendido, se ha propuesto una teoría que implica la proliferación y migración de melanocitos del folículo piloso, lo que podría conducir a la repoblación de la epidermis interfolicular. Además, se ha observado una mayor expresión de citocinas y otros marcadores que activan las células madre en el epitelio folicular e interfolicular en respuesta a la fototerapia.

Así como los efectos mencionados, la fototerapia impacta en muchos otros factores. Algunos ya conocidos y otros con poco entendimiento como es en el caso de la repigmentación en el vitíligo.

PATOLOGÍAS Y FOTOTERAPIA

Psoriasis. La psoriasis es un trastorno crónico con una expresión clínica variable, pero que comúnmente se presenta como placas y pápulas descamativas crónicas y recidivantes, a veces asociadas con erupciones pustulosas y eritrodermia. Tiene una predisposición genética y se asocia con distintos factores de riesgo, como traumatismos, infecciones bacterianas o fármacos. Afecta a entre el 1.5% y el 2% de la población en países occidentales y tiene una distribución mundial³.

Para el tratamiento de la psoriasis, se utiliza la fototerapia UVB de banda ancha y de banda estrecha, cuyos efectos incluyen la actividad antimicrobiana, la inducción de citocinas antiinflamatorias e inmunosupresoras, la

modulación del factor de crecimiento endotelial, la reducción de la proteína C reactiva y la disminución de la plasmina sérica⁴.

Debido a dichos efectos, la fototerapia es eficaz no solo en las placas psoriásicas de evolución crónica, sino que también se utiliza como tratamiento de mantenimiento en los periodos de remisión. Además, la fototerapia UVB de banda estrecha puede ser utilizada de forma segura durante el embarazo y la infancia⁴.

En la figura 2. Y figura 3. Se muestra evidencia de un paciente con psoriasis previo y posterior a la administración de fototerapia UVB de banda estrecha.

Dermatitis atópica. La dermatitis atópica es una dermatosis crónica y recidivante caracterizada por prurito. Es una enfermedad de etiología multifactorial que se relaciona con factores genéticos, ambientales e inmunológicos. La carga genética es importante, ya que se presenta con mayor frecuencia en familias con antecedentes de atopia e inmunidad tipo Th2⁵.



Source: S. Kang, M. Amagai, A.L. Bruckner, A.H. Erik, D.J. Margolis, A.J. McMichael, J.S. Granger: Fitzpatrick's Dermatology, Ninth Edition Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.



Source: S. Kang, M. Amagai, A.L. Bruckner, A.H. Enk, D.J. Margolis, A.J. McMichael, J.S. Ominger: Fitzpatrick's Dermatology, Ninth Edition Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

La dermatitis atópica es una enfermedad frecuente en la infancia, con una prevalencia de hasta el 20%, y de un 1-3% en adultos. Aunque no se comprende completamente la fisiopatología, se sabe que una mutación en el gen de la filagrina produce una disfunción en la barrera cutánea, así como un desequilibrio en la microbiota de la piel, una inmunidad Th2 predominante y la liberación de diversas citocinas que, en conjunto, provocan una reacción inflamatoria⁶. La presentación clínica varía según la edad del paciente, pero en general se caracteriza por xerosis, prurito y eccema. También son comunes las costras, las excoriaciones y la liquenificación por el rascado crónico⁵. El manejo de la forma leve a moderada de la enfermedad incluye la aplicación de cremas emolientes varias veces al día y evitar irritantes cutáneos. Para controlar el prurito, se recomiendan antihistamínicos orales, que disminuyen el rascado gracias a su efecto sedante. Además, los brotes se pueden prevenir con el uso de glucocorticoides tópicos e inhibidores de la calcineurina tópicos por períodos cortos. En las formas graves de la enfermedad, se utilizan opciones terapéuticas como inmunomoduladores (ciclosporina,

azatioprina, metrotexato, micofenolato, entre otros), glucocorticoides orales y fototerapia⁷. Las formas de fototerapia que se prefieren para tratar la dermatitis atópica grave son la terapia ultravioleta B de banda estrecha y la fototerapia PUVA⁸. Los pacientes experimentan alivio del prurito como uno de los primeros efectos del tratamiento, seguido de la resolución de las lesiones, que ocurre aproximadamente dos semanas después del inicio del tratamiento⁷. Además, la fototerapia ayuda a disminuir el uso de esteroides tópicos de alta potencia y proporciona una remisión a largo plazo de la enfermedad, incluso después de suspender la terapia. La fototerapia es bien tolerada en niños y presenta una excelente respuesta al tratamiento, sin efectos adversos graves.

Ictericia neonatal. La fototerapia no solo ha demostrado ser útil en el tratamiento de enfermedades dermatológicas, sino que también es altamente efectiva en el tratamiento de la ictericia neonatal, convirtiéndose en el tratamiento principal para esta afección. La ictericia es una condición frecuente en los recién nacidos prematuros debido a su inmadurez hepática. En neonatos a término, predomina la ictericia fisiológica, que se resuelve en las primeras dos semanas de vida. Sin embargo, en aquellos con factores de riesgo, puede aparecer en las primeras 36 horas de vida y afectar el sistema nervioso central, generando apoptosis neuronal y dejando secuelas a largo plazo. Es importante destacar que en los niños prematuros, los niveles de impregnación en el sistema nervioso son significativamente más bajos¹⁰.

El tratamiento de elección para la ictericia neonatal es la fototerapia con luz de espectro azul. Este tratamiento es altamente efectivo para reducir tanto la ictericia clínica como los niveles de bilirrubina indirecta. La fototerapia funciona a través de la absorción de la energía lumínica por parte de la bilirrubina

de la piel, lo que produce múltiples reacciones fotoquímicas. Posteriormente, la bilirrubina se excreta por vía renal después de su isomerización, lo que produce lumibilirrubina como producto¹⁰. La decisión de iniciar la fototerapia se basa en curvas estandarizadas que consideran el peso, la edad gestacional y los factores de riesgo, así como los niveles de bilirrubina del recién nacido. La eficacia de la fototerapia depende de varios factores, incluyendo el espectro de luz, el tiempo de exposición, la superficie corporal expuesta, la longitud de onda y la intensidad lumínica.

El empleo de la fototerapia en esta patología ha disminuido considerablemente la necesidad de exanguineotransfusiones en aquellos neonatos que presentaron ictericia hemolítica y no hemolítica. Incluso si hay indicación para esta, no debe suspenderse el tratamiento con fototerapia, pues se ha demostrado que disminuye la necesidad de una segunda exanguíneo transfusión^{9,10}.

EFECTOS ADVERSOS

La fototerapia con luz ultravioleta B puede generar daño actínico acumulativo, al igual que cualquier exposición a radiación ultravioleta. En cuanto al cáncer de piel, la mayoría de los estudios indican que el riesgo es mínimo más allá del asociado con la exposición habitual a la luz solar. Sin embargo, el uso de alrededor de 300 sesiones de fototerapia UVB de banda estrecha aumenta modestamente el riesgo de desarrollar carcinoma de células escamosas y carcinoma de células basales.

Por otro lado, la fototerapia tipo PUVA presenta un riesgo carcinogénico significativo, ya que la probabilidad de contraer la enfermedad es siete veces mayor en comparación con el tratamiento con UVB. Además de los efectos carcinogénicos, la fototerapia tipo PUVA también se asocia con efectos secundarios agudos, como náuseas en el 10% de los pacientes, ansiedad, insomnio,

depresión, prurito y eritema. Si el eritema se presenta en las siguientes 24 horas, puede ser indicativo de una reacción fototóxica grave que puede empeorar progresivamente. Por lo tanto, se recomienda un monitoreo cercano del paciente en estos casos.

Como tratamiento utilizado para ictericia neonatal, la fototerapia puede generar erupciones maculares eritematosas, exantema purpúrico, deposiciones blandas, hipertermia y deshidratación por aumento de pérdidas insensibles, disminución de temperatura por exposición y el síndrome del niño bronceado (10). Este último hace referencia a una coloración café grisácea oscura que a veces se presenta en niños sometidos a fototerapia, a pesar de presentarlo se puede continuar con el tratamiento.

CONCLUSIÓN:

Dada su eficacia, efectos biológicos, bajo costo y bajo riesgo, la fototerapia es una herramienta importante para el tratamiento de diversas enfermedades dermatológicas y no dermatológicas. Por lo tanto, es esencial que los dermatólogos y otros profesionales de la salud comprendan los principios básicos de la fototerapia para su uso adecuado.

El índice terapéutico de las diferentes modalidades de fototerapia es excelente, sin embargo, es importante seleccionar el tipo de fototerapia adecuado para cada dermatopatía, teniendo en cuenta la eficacia y los riesgos. Es importante tener en cuenta que aunque la fototerapia es relativamente segura, puede aumentar el riesgo de desarrollar cáncer de piel y también puede generar efectos secundarios que, aunque no son graves, son desagradables para el paciente.

REFERENCIAS

- 1 Jaleel T, Pollack BP, Elmets CA. Phototherapy [Internet]. 9th ed. Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al., editors. Access Medicine. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2019 [cited 2022 Nov 24]. Available from: <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2570&ionid=210445207>
2. Fotosensibilidad y otras reacciones a la luz solar | Harrison. Principios de Medicina Interna, 21e | AccessMedicina | McGraw Hill Medical [Internet]. accessmedicina.mhmedical.com. [cited 2022 Nov 24]. Available from: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3118&ionid=267812729>
3. PSORIASIS Y DERMATOSIS PSORIASIFORMES Y PITIRIASIFORMES | Fitzpatrick. Atlas de Dermatología Clínica, 8e | AccessMedicina | McGraw Hill Medical [Internet]. accessmedicina.mhmedical.com. [cited 2022 Nov 24]. Available from: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3068&ionid=257605226>
4. Bologna J, Schaffer J. Psoriasis [Internet]. Clinical Key. Elsevier; 2021 [cited 2022 Nov 24]. Available from: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9788491133650000449?scrollTo=%23hl0000471>
5. Shinkai K, & Fox L.P. Dermatitis atópica | Diagnóstico clínico y tratamiento 2021 | AccessMedicina | McGraw Hill Medical [Internet]. Mhmedical.com. 2021 [cited 2022 Nov 24]. Available from: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3002&ionid=254584778>
6. Dermatitis atópica | Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento, 7e | AccessMedicina | McGraw Hill Medical [Internet]. Mhmedical.com. 2019. Available from: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2775&ionid=232594089>
7. Lim H. Eccema, fotodermatosis, enfermedades papuloescamosas (incluidas las fungicas) y eritemas figurados. [Internet]. Goldman L, editor. Clinical Key. Elsevier; 2021 [cited 2022 Nov 24]. Available from: <https://www.clinicalkey.com/student/content/book/3-s2.0-B9788491137658004094#hl000045>
8. Mascaró G. Procesos dematólogicos frecuentes y reacciones cutáneas graves por medicamentos [Internet]. Farreras A, editor. Clinical Key. Elsevier; 2020 [cited 2022 Nov 24]. Available from: <https://www.clinicalkey.com/student/content/book/3-s2.0-B9788491135456001630#hl0000244>
9. Montealegre A, Charpak N, Parra A, Devia C, Coca I, Bertolotto AM. [Effectiveness and safety of two phototherapy devices for the humanised management of neonatal jaundice]. Anales De Pediatría (Barcelona, Spain: 2003) [Internet]. 2020 Feb 1;92(2):79–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30979682/>
10. Shaughnessy E, Goyal N. Ictericia e hiperbilirrubinemia en recién nacido [Internet]. Kliegman R, editor. Clinical Key. Elsevier; 2020 [cited 2022 Nov 24]. Available from: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9788491136842001230?scrollTo=%23hl0001343>