



UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

**RADIACIÓN SOLAR Y ARTIFICIAL EFECTIVA
PARA DIFERENTES EFECTOS FOTOBIOLOGICOS
CUTÁNEOS. AVANCES EN ESTRATEGIAS DE
DIAGNÓSTICO Y FOTOPROTECCIÓN**

José Aguilera Arjona

Directora: María Victoria de Gálvez Aranda





UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

FACULTAD DE MEDICINA

PROGRAMA DE DOCTORADO

**BIOMEDICINA, INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL Y NUEVAS
TECNOLOGÍAS EN SALUD**

TESIS DOCTORAL

RADIACIÓN SOLAR Y ARTIFICIAL EFECTIVA PARA DIFERENTES EFECTOS
FOTOBIOLOGICOS CUTÁNEOS. AVANCES EN ESTRATEGIAS DE DIAGNÓSTICO Y
FOTOPROTECCIÓN

DOCTORANDO

José Aguilera Arjona

TUTORA Y DIRECTORA

Dra. Dña. María Victoria de Gálvez Aranda

Málaga, Junio de 2023





UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

AUTOR: José Aguilera Arjona

 <https://orcid.org/0000-0002-1911-111X>

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga

Dirigida por:

Dra. María Victoria de Gálvez Aranda

Para obtener el título de Doctor dentro del Programa de Doctorado de
BIOMEDICINA, INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL Y NUEVAS
TECNOLOGÍAS EN SALUD



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional:

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización
pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer
obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de
Málaga (RIUMA): riuma.uma.es





DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD DE LA TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR

D./Dña JOSÉ AGUILERA ARJONA

Estudiante del programa de doctorado BIOMEDICINA, INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL Y NUEVAS TECNOLOGÍAS EN SALUD de la Universidad de Málaga, autor/a de la tesis, presentada para la obtención del título de doctor por la Universidad de Málaga, titulada: RADIACIÓN SOLAR Y ARTIFICIAL EFECTIVA PARA DIFERENTES EFECTOS FOTOBIOLOGÍCOS CUTÁNEOS. AVANCES EN ESTRATEGIAS DE DIAGNÓSTICO Y FOTOPROTECCIÓN

Realizada bajo la tutorización de MARÍA VICTORIA DE GÁLVEZ ARANDA y dirección de MARÍA VICTORIA DE GÁLVEZ ARANDA (si tuviera varios directores deberá hacer constar el nombre de todos)

DECLARO QUE:

La tesis presentada es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, conforme al ordenamiento jurídico vigente (Real Decreto Legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo.

Igualmente asumo, ante a la Universidad de Málaga y ante cualquier otra instancia, la responsabilidad que pudiera derivarse en caso de plagio de contenidos en la tesis presentada, conforme al ordenamiento jurídico vigente.

En Málaga, a 05 de Junio de 2023.

Fdo.: JOSÉ AGUILERA ARJONA Doctorando/a	Fdo.: MARÍA VICTORIA DE GÁLVEZ ARANDA Tutor/a
Fdo.: MARÍA VICTORIA DE GÁLVEZ ARANDA Director/es de tesis	





UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA



Dra. Dña. María Victoria de Gálvez Aranda, Profesora Titular de Dermatología, del Departamento de Medicina y Dermatología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga

INFORMA:

Que ha venido tutorizando la Tesis Doctoral *“RADIACIÓN SOLAR Y ARTIFICIAL EFECTIVA PARA DIFERENTES EFECTOS FOTOBIOLOGICOS CUTÁNEOS. AVANCES EN ESTRATEGIAS DE DIAGNÓSTICO Y FOTOPROTECCIÓN”*, realizada por D. José Aguilera Arjona. Finalizada la investigación y conforme prescribe la ley, AUTORIZA la presentación de la Tesis referenciada por considerar que reúne todos los requisitos formales y científicos para obtener el interesado el título de Doctor por la Universidad de Málaga.

Y para que así conste y surta los efectos oportunos, firma el presente informe en Málaga a 05 de Junio de 2023.

Fdo.: Dra. Dña. María Victoria de Gálvez



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA



Dra. Dña. María Victoria de Gálvez Aranda, Profesora Titular de Dermatología, del Departamento de Medicina y Dermatología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga

INFORMA:

Que ha venido dirigiendo la Tesis Doctoral "*RADIACIÓN SOLAR Y ARTIFICIAL EFECTIVA PARA DIFERENTES EFECTOS FOTBIOLÓGICOS CUTÁNEOS. AVANCES EN ESTRATEGIAS DE DIAGNÓSTICO Y FOTOPROTECCIÓN*", realizada por D. José Aguilera Arjona. Finalizada la investigación y conforme prescribe la ley, AUTORIZA la presentación de la Tesis referenciada por considerar que reúne todos los requisitos formales y científicos para obtener el interesado el título de Doctor por la Universidad de Málaga.

Que las publicaciones que AVALAN esta Tesis Doctoral han sido desarrolladas como parte de la investigación que en ella se desarrollan y no han sido utilizadas en tesis anteriores.

Y para que así conste y surta los efectos oportunos, firma el presente informe en Málaga a 05 de Junio de 2023.

Fdo.: Dra. Dña. María Victoria de Gálvez



AGRADECIMIENTOS

*A todos los que habéis aportado un fotón maravilloso para
iluminar la oscuridad del camino.*

*A todos los que habéis inspirado un trabajo donde hasta las
sombras son poder curativo*

*Y para todo aquel al que este trabajo le aporte
conocimiento y un cambio de conciencia para vivir en salud*

¡Que feliz me siento al llegar a escribir este apartado de agradecimientos.....!

Han sido tantas circunstancias que me ha dado la vida tan maravillosa, que al finalizar esta tesis doctoral la alegría que siento es tan grande que ya solo con plasmar estas letras me dan hasta escalofríos.

Si bien podría pensar que llegar a este momento ha sido fruto de un camino tortuoso, duro, difícil, de mucho trabajo y que por tanto me siento feliz al acabarlo, pues todo lo contrario, me siento feliz por el camino tan maravilloso recorrido. Ha sido una tesis que ha nacido por el amor a mi trabajo y a todas las personas que hacen que mi vida, dentro del trabajo y fuera de éste, sea plena y completamente satisfactoria. Por ello solo puedo decir una cosa, Gracias a la Vida.....

Y este capítulo final de largo recorrido solo puede explicarse en el contexto de agradecer, y agradeceremos a todos los que habéis puesto un grano de arena en esta montaña de felicidad.

En primer lugar me gustaría dar las gracias a todos los destinatarios de esta tesis, que son todas las personas que han de prestar atención plena a nuestra relación con el sol y sus alternativas artificiales, para que le podamos sacar todo el partido positivo a nuestra exposición minimizando los riesgos. Tras cada publicación, charla en reuniones, congresos y eventos con la industria y asociaciones, el conocimiento reflejado en este trabajo se ha puesto al servicio de mejorar en nuestro arsenal de conocimiento en fotoprevisión. ¡Qué me gusta la frase cuando dicen Pepe es que lo mide y lo pesa todo...! Gracias por ese reconocimiento; esto es “currar a pico y pala” por el bien de todos, Gracias a cada persona de la calle, los farmacéuticos, pediatras, médicos de atención primaria, los super residentes en dermatología y dermatólogos que han leído algún artículo nuestro o que me han escuchado los simposios de congresos, conferencias, talleres y charlas divulgativas para llevar ese pico y pala diario a un ¡power point!. Pero especialmente este trabajo quiere agradecer especialmente a cada uno de los pacientes de nuestra consulta de fotodiagnóstico que, con cada mirada, sonrisa y prestarse a todo el arsenal de pruebas con ganas de conocer sus patologías nos han hecho de éste, el trabajo más bonito del mundo. Todavía se me ponen los vellos de punta cuando ese niño de Granada, aquejado de esa patología tan extrema que tras pocos segundos al sol se le quemaba la piel decía que controlaba muy bien su patología porque entre otras cosas, consultaba cada mañana antes de ir al colegio una aplicación móvil que informaba r el nivel de radiación UV que iba a haber ese día y además le ayudaba a protegerse del sol aún mejor de cómo lo hacía antes de descárgasela. A la pregunta que le hicimos la Dra. De Gálvez y yo de que app se trataba, nos dijo que se llamaba UV-derma.....ese día ya mereció la pena haberla pensado, diseñado y llevado a la práctica, ese día ya mereció la pena nuestro trabajo!! Como ésta, muchas otras. Mas orgulloso y más agradecido no se puede estar cuando en este mundo de “influencers” y larga rollos sin ton ni son, aparecen buenos profesionales que me llaman para que les asesore antes de salir en medios de comunicación como la radio o la televisión o a ese Dermatólogo que me dice “Pepe, si tú no sabes contestar esta pregunta, ya no sabemos quién lo va a hacer...”. Gracias a todos vosotros por confiar en mí y por vuestro buen hacer....

Y ya, en el día a día, tras la entrada por la puerta del CIMES o de la Facultad de Medicina al Laboratorio, solo pienso en dar las gracias. Siempre, y eso se lo debo a este grupo de personas que me han acogido en su familia dermatológica como uno más, que me han dado todo el apoyo, el cariño y la libertad de desarrollar todo el potencial que un investigador debe tener. No se me olvidará nunca el día que el Dr. Enrique Herrera Ceballos, mi jefe y en muchos momentos mi padre en el trabajo, me dijo, Pepe, he visto que eres muy trabajador, eres listo y sobre todo no me vas a crear anticuerpos en el grupo ya que tanto Marivi como Puri me dicen que eres muy buena gente y nos vas a aportar mucho, así que vente a investigar al 100%; no al 70 ni al 90%, al 100% en la luz y la piel.....Ahí me levanté y le di la mano diciéndome a mí mismo, la segunda vez que la vida me da la oportunidad de aportarle realmente a las personas algo que salga de mi trabajo en el mundo médico, y no fallé, aquí estoy....Muchísimas gracias Enrique por tantos consejos de maestro, por los consejos como amigo y padre, por saber gestionar mi manera de hacer las cosas dándome esa libertad absoluta, por atarme corto en otras ocasiones como siempre me has dicho y por lo orgulloso que te has sentido cada vez que lográbamos algún éxito con nuestros avatares diarios de la Fotobiología. Tú bien sabes que eres el Codirector de esta tesis doctoral!

Y claro está, que sería del Pepe Aguilera sin su mitad del dúo fotodinámico. ¡Nada!. Que alegría más grande y que orgullo tener de compañera, y ahora gran Jefa a la Dra. María Victoria de Gálvez, mi Mariví, mi hermana en el trabajo. Cuantas horas de trabajo, discusiones, ideas locas, TFG, charlas, fotos ultravioleta, fotodiagnóstico, presentaciones, artículo, hemos compartido...muchos y en cada uno de esos momentos han sido llenos de cariño, no hay más!. No sabes cuanto te agradezco que cada peldaño que he subido en estos años, de las personas que se han sentido más orgullosas has sido tú, al igual que yo me he sentido la persona más orgullosa cada vez que has subido tú un peldaño más en tu carrera en el mundo de la medicina....Y encima más orgulloso de tenerte como directora de tesis. Aquí hay muchísimas neuronas gastadas entre tú y yo para que saliesen los resultados que han salido y los que van a salir.....Muchas gracias de todo corazón....

A mi Cristina, la Dra. Sánchez, ahí al pie del cañón siempre, con una energía que, más quisiéramos muchos tener, con su empuje y ganas de hacerlo bien siempre y que las cosas nos salgan lo mejor posible. Gracias por estar ahí siendo no compañera, sino otra hermana más de la familia pequeña del grupo de dermatología de la Facultad....

Dar las gracias al Dr. Ricardo Bosch, por ser quien es y como es. Que grandísima acogida me diste el primer día que nos conocimos, me has cuidado mucho, y con tu saber hacer, tu conocimiento y sobre todo con lo buena persona que eres me has inspirado muchísimo y seguiremos dándole caña a los alumnos de TFG mano a mano como siempre....

Gracias también a Puri, que me acogió siempre como otro más de la dermo-familia y de la que también he aprendido mucho, sobre todo a tener calma y a ver las cosas sin tanta dispersión, más sencillas....

No que quiero olvidar a esos compañeros de la Facultad de Medicina, que me han acogido como uno más encabezados por el Decano, el Dr, Pablo Lara y que con tanto cariño aborda su trabajo diario al igual que el apoyo que siempre he recibido del Dr. Angel Narváez, nuestro Rector, del Vicerrectorado Smart Campus y de la OTRI donde Adolfo ha jugado un papel brillante en la transferencia al igual que el trabajo constante de mi Paco. Y a todos los alumnos de medicina y becarios de investigación que han pasado por nuestro laboratorio y unidad de fotodiagnóstico y que han contribuido con una grandísima ilusión a que parte de los resultados de esta tesis estén aquí plasmados.

Y a toda mi gente del Servicio de Dermatología del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. A todos, dermatólogos, residentes, enfermeros y auxiliares, a todos....Cuántos buenos amigos a lo largo de estos años. Sin ser del servicio me he sentido parte vuestra y siempre estaremos ahí al pie del cañón para lo que necesitéis. Mi Jorge, mi Norberto, mi Enrique, mi Eliseo por nombraros a unos cuantos dentro de la larga lista de compañeros. La de residentes que he visto crecer en la dermatología y que ya son verdaderos profesionales por no decir de algunos ya instituciones en el campo de la salud. Gracias de verdad.

Agradecer también tantas ideas y proyectos conjuntos a mis grandes amigos los Ingenieros del Departamento de Diseño y Proyectos de la Escuela de ingeniería. De la amistad surge ciencia de más nivel, y más si se hace con tanta ilusión. Si no, que se lo pregunten a Enrique, Alfonso o Jose y gracias al buen trabajo de Jesus en "smartskin".

Y a toda la gente del CIMES, todos, desde la planta baja hasta el último despacho, muchas gracias por hacerme cada día tan bonito el hecho de entrar por la puerta a trabajar....A todos os doy las gracias, los que estáis los que pasasteis por ahí y estáis en otros lugares y los que incluso están en el cielo. A todos gracias!

Y a mi gente del otro lado, de ese lado de cuando subo la escalera para entrar en el CIMES me doy la vuelta y veo la Facultad de Ciencias allí enfrente. Esa maravillosa cuarta planta que sembró los cimientos de un científico que aún sigue aplicando los modelos de la ecología en las relaciones luz/piel. Sois mis maestros todos, y eso no se olvida nunca. A Felix, al Carlitos, al Gordi, a Vicente, a Xavier, los hermanos Rodríguez, José María, María Segovia y Raquel, Juan, Nathalie, Roberto, Antonio, Begoña, Paqui y otros muchos....muchísimas gracias!

Y estos agradecimientos no se pueden quedar solo en Málaga. Aquí tengo que dar el salto a otros lugares. No se puede sentir uno más orgulloso en esta vida que llegar a una reunión del Grupo Español de Fotobiología de la AEDV allá hace 20 años y de repente, en cuestión de nada, sentirme la persona más acogida, querida e incluida como uno más en este grupo con mayúsculas de sabios más heterogéneo y productivo. Y sobre todo, los que nos autodenominamos, la familia de la fotobiología de la AEDV. En estos años he hecho tan buenos amigos a partir de grandes compañeros que

no me va a quedar nunca un momento de desgana para no seguir participando al 120% del GEF. Que afortunado me siento de contar con la confianza de nuestra actual Presidenta de la AEDV, la Dr. Gilaberte que será siempre mi Yolanda y de la que cada día aprendo algo nuevo y que tan buena amistad nos une. Ya sabes que todo lo que me pidas, al pie del cañón estoy! Mis otras inspiraciones como Jose Carrascosa, Salvador González ó Ángeles Juarranz, trabajadores incansables, referentes y sobre todo aglutinadores de conocimiento, de personas y de cual desafío que se propongan. Ellos, como representantes de tanto cerebro andante, pero con la humildad más grande del mundo como el gran Jeroni, Agustín, Isabel, Teresa, Amparo, Josep, Jesús, Ana, Rubén, los Santis, Paula, Susana, las nuevas generaciones como Tamara, Pablo, Ana Julia, Yolanda, Dani.... en fin, un sinfín de nombres (que desgraciadamente no puedo incluíros a todos) que acumulan entre todos un índice H ene al cubo. ¡Muchas gracias por haber depositado todos en mí tanta confianza de hacerme el coordinador del GEF!

Muchísimas gracias a la AEDV y a la Fundación Piel Sana, que a un infiltrado no dermatólogo que solo sabe de los fotones que largan las bombillas le han dado tanta luz que cada día hacéis que me esfuerce más en llevar el mensaje de la prevención, habéis hecho que me estrujase la cabeza a más no poder. Habéis conseguido finalmente que un palo y una sombra sean mucho más inteligentes que tanto “descerebrao” que entiende que achicharrarse es sinónimo de “likes” en esas redes antisociales.....Gracias Jorge, Agustín y al resto de personas de la junta de la AEDV y la FPS que me dais cobertura 50+ para poder seguir divulgando ciencia en cada rincón.

Y si hablamos de divulgación, pero divulgación de la buena, guerra contra tanto sinsentido diario, sobre todo desde marzo a octubre.....Y donde 15 minutos cobran tanto valor, el valor de generar tanta vitamina D sin daños paralelos que sacan esta sonrisa constante a cada uno de los integrantes del macroproyecto SOLudable! Vaya gente mas s@ludable, este saco de grandes profesionales todos bajo el amparo de una sombrilla (no un paraguas) hace que nos propongamos mirar y disfrutar del sol para llevar el mensaje de la fotoprotección de la manera más sana y entregada. Me siento muy afortunado de estar bajo esta sombrilla de conocimiento y energías positivas, la cual sostiene mi Magdalena y no porque sea la que manda, sino la que empuja, anima, dinamiza e integra con arcoíris de ilusión que hace que todos vayamos de carrera en carrera, de colegios a institutos, de salinas a pinares todo con tanto amor como la energía que pueda insuflar el mejor “sungazing” de un 21 de junio al amanecer...Os doy las gracias a todos de todo corazón y espero que sigamos juntos dando fotoguerra muchos años! No quiero dejar atrás a mis grandes amigos de la industria de la fotoprotección, desde los que investigan, los de “marketing”, lo visitantes, los formadores y grandes amigos de la empresas asociadas a la fotobiología. Ellos también forman parte de este trabajo, y no solo por permitirme trabajar con vosotros mano a mano, como con mi María o los que me habéis permitido transmitir el mensaje de la prevención en todos sus eventos y reuniones sino por ponerme fácil muchas preguntas de investigación que han inspirado algunos de los trabajos de esta tesis. Grandes amigos y gente trabajadora incansable que aportan importantes avances en el campo de la fotoprotección!

¡Cuánta gente alrededor de mi día a día en el trabajo que me insufla energía!....pero que esto no decae, que nada más arranco la moto para irme a casa después del curro aparece otro mundo... Mis amigos, sí, esos amigos de toda la vida a lo que os quiero como un queratinocito quiere tener a un melanocito que le proteja en cada momento de la vida. Sin todo ese caminar con tanto sentido que hemos llevado a lo largo de nuestra vida no sería lo que soy. Y amigos más recientes, los del mundo de la música o del deporte, con unas pulsaciones de corazón fantásticas a base de flexiones y sentadillas, o con una buena soleá bien tocada a compás hacen que se transmiten endorfinas por todos lados...Os quiero mucho!.

Y finalmente cuando llego a casa, no casa, mi hogar, mi imperio o mi mundo, aparece mi familia, la que me ha cuidado siempre tanto, la que me dio el empuje desde que era pequeño, desde que vi con 4 años una operación de corazón y dije, quiero ser médico, pero comprendieron mi arrebató “jipi” para irme directamente a estudiar Biología y que tan felices han sido ante cada decisión que he tomado en la vida y tan orgullosos están de mí. Mis hermanos Pedro y Juan, los Dalton, ¡que en los momentos difíciles de la vida hemos sido más que hermanos, que nada es de cada uno, es de los tres! Que grandes sois! Y mis cuñadas que nos cuidan y nos aguantan tanto! y mis otras y otros cuñados, mis

suegros y la Pepa, referente para todos nosotros, incombustible. Esos son 101 años tan bien llevados. Inspiradora a más.

Pero si puedo nombrar a “esa persona especial”, primordial que me ha guiado toda la vida es mi madre. De ella he heredado la inteligencia esa del momento, del día a día, del saber en cada situación de la vida como responder y cuando he puesto mi cerebro en modo mami me han salido las mejores ideas para todo. Que capacidad de lucha, que tenacidad y que lista eres!. Y siempre a mi lado, en todo, ¡y mira que ha habido momentos difíciles mamá! Y si ella es inspiradora a más, el Juanito, mi padre, que está ya en el cielo diciendo, pepillo, yo no entiendo de estudios, pero que sepas que echándole un buen par a la vida “to lo sacas palante”. Ambos me habéis inculcado el espíritu de la hormiga, ese trabajo constante por el bien común que no hace ruido pero va construyendo con muy buenos pilares! Cuánto tengo que agradecer a los dos, papi y mami!

Y por último mis otras tres mujeres, mi Marina, que es la que nos tiene alertas para no creernos nunca que se debe uno relajar porque piensa que todo está perfecto. Eres libre, muy libre, tú sí que no entiendes de barreras, límites y aunque todo el mundo piense una cosa, tu piensas otra y para adelante, y te da igual. Eso es para aprenderlo y siempre te daré las gracias por tenerte y porque me haces aprender que hay muchas maneras de afrontar la vida. Y si la grande piensa en libertades, la chica, mi Eva, piensa en orden, sensatez, cercanía, lucidez y tranquilidad. Es nuestra “sabia” en pequeñito. En cada familia debería haber una Eva, que nos ponga a cada uno en su sitio. Que grandes son tus comentarios tan lapidarios y que con la sencillez de un niño se sientan bases de vida tan potente. Muchas gracias por estar ahí a menos de una patada de balón de distancia....

Estos últimos renglones van para agradecer todo, pero todo, a mi Ángel de la Guarda, la que me aguanta, me disfruta, me espera y sobre todo me enseña cada día. ¡Como me has cuidado y me cuidas! A ti sí que no te importa un bledo si triunfo o no triunfo, si publico en un primer cuartil, si gano premio o me felicitan. A ti te importa cuidarme y cuidarnos a todos, a nuestra hija, a mi otra hija, a mi familia, a la tuya....Todos están bajo tu cuidado más importante, el del cariño diario, el del estar pendiente a todos nosotros y finalmente que tú y yo estemos juntitos, que estás deseando que lleguen las vacaciones para que nos disfrutemos juntos a menos de un nanómetro de distancia y si es cogidos de las manos y que pase la vida de largo y la veamos desde nuestro balcón de la felicidad, ¡y que pase como sea!, que estando juntos todo es secundario. Gracias a la vida por haberte puesto en mi camino, que tanto aprendo de ti que no hay “nature” con índice de impacto tan grande para guardar tu sabiduría. Ojalá sigamos disfrutando de la vida muuuuchos años.

Gracias a Dios y gracias al Sol!

A LAS MUJERES DE MI VIDA Y A MI PADRE



ÍNDICE

ABREVIATURAS.....	11
Resumen.....	12
APORTACIONES CIENTÍFICAS QUE AVALAN LA TESIS Y MATERIAL COMPLEMENTARIO	21
Publicaciones científicas que avalan la tesis	22
INTRODUCCIÓN.....	27
Breve reseña histórica y social de nuestra exposición al sol.....	28
Necesitamos exponernos al sol en todas las épocas de nuestra vida.....	29
La naturaleza de la luz. Radiación electromagnética.....	32
Fuentes de radiación ultravioleta-visible artificiales.....	35
Propiedades de las ondas electromagnéticas y su cuantificación.....	36
Unidades de medida de la radiación electromagnética.....	37
Acción de la radiación lumínica en la piel.....	39
Luz y piel. Cromóforos de la piel.....	40
Penetración de la radiación UV-visible en la piel.....	42
Absorción de la luz por la piel. Mecanismos fotoquímicos. Fotosensibilidad.....	44
Espectro de acción vs espectro de absorción. Irradiancia biológica efectiva.....	46
¿Por qué realizar espectros de acción?.....	47
Uso de los espectros de acción en fotobiología cutánea. Análisis de eficacia de fotoprotectores tópicos más allá del eritema.....	49
El caso de la luz visible y la radiación infrarroja tipo A.....	50
Uso de los espectros de absorción y acción en fotobiología cutánea. Fotodiagnóstico de fotodermatosis.....	51
JUSTIFICACIÓN	55
HIPÓTESIS.....	57
OBJETIVOS.....	59
CAPÍTULO 1	61
Cambios estacionales de la radiación UV solar y su relación con los niveles de vitamina D en la población Malagueña.....	61
RESUMEN.....	62
INTRODUCCIÓN	64
MATERIAL Y MÉTODOS.....	66
RESULTADOS.....	67
DISCUSIÓN	77
Agradecimientos.....	80
CAPÍTULO 2	81
Modelos de predicción de índice uv a partir de la proyección de sombra de un objeto. Nuevas herramientas de concienciación en fotoprotección.....	81
RESUMEN.....	82
INTRODUCCIÓN	84
MATERIAL Y MÉTODOS.....	85
Recogida de datos del año 2019	85

Obtención de datos geográficos	86
Cálculo distancia de sombra e Índice de Sombra.....	86
Relación entre índice UV y el Índice de Sombra respecto a la latitud.....	87
Descripción de la invención	88
Ajustes de modelos.....	90
RESULTADOS.....	90
Relación distancia de sombra frente a UVI a lo largo del día.....	90
Evolución estacional de la relación entre UVI y el índice de sombra	92
Relación IS/UVI respecto a la latitud.....	92
DISCUSIÓN	93
CONCLUSIONES.....	95
CAPÍTULO 3	96
Irradiancia biológica efectiva procedente de diferentes fuentes de radiación ultravioleta solar y artificial	96
RESUMEN.....	97
INTRODUCCIÓN	98
MATERIAL Y MÉTODOS	99
RESULTADOS.....	103
DISCUSIÓN	108
CONCLUSIONES.....	112
CAPÍTULO 4	113
Protección solar frente a diferentes efectos biológicos de la radiación UV ofrecido por tejidos destinados a vestimenta técnica deportiva. Efecto de la humedad y sudor.....	113
RESUMEN.....	114
INTRODUCCIÓN	115
MATERIAL Y MÉTODOS	116
RESULTADOS.....	121
DISCUSIÓN	127
CONCLUSIONES.....	130
CAPÍTULO 5	132
Grado de fotoprotección de acristalamiento de viviendas y vehículos frente a diferentes efectos biológicos producidos por radiación solar	132
RESUMEN:.....	133
ACRISTALAMIENTO Y FOTOPROTECCIÓN	134
MATERIAL Y MÉTODOS.....	136
Cálculo de los factores de protección para diferentes efectos biológicos	137
RESULTADOS.....	138
DISCUSIÓN	142
CONCLUSIÓN	144
CAPÍTULO 6	145

Cálculo de Factores de Protección Solar para diferentes efectos biológicos cutáneos en formulaciones fotoprotectoras. La protección solar más allá de la radiación ultravioleta.....	145
RESUMEN.....	146
INTRODUCCIÓN	148
MATERIALES Y MÉTODOS	151
RESULTADOS.....	152
DISCUSIÓN	157
CAPÍTULO 7	161
Potencial de fotoprotección de tejidos frente a la generación de urticaria solar por luz . Nuevos dispositivos de fotodiagnóstico a base de LEDs	161
RESUMEN.....	162
INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO	163
MATERIAL Y MÉTODOS.....	165
Dispositivo de emisión de luz. características.....	166
Análisis de transmitancia espectral de los tejidos.....	168
Estudio <i>in vivo</i>	170
RESULTADOS.....	172
DISCUSIÓN	176
CONCLUSIONES.....	177
CONCLUSIONES GENERALES	178
REFERENCIAS.....	180
ANEXO: APORTACIONES CIENTÍFICAS QUE AVALAN LA TESIS Y MATERIAL COMPLEMENTARIO	190

ABREVIATURAS

- ADN: Ácido desoxirribonucleico
- ANOVA: Análisis de la Varianza
- CHS: Del inglés, Contact Hypersensitivity
- CIE-LAB: Comisión Internacional de la Iluminación. Espacio de color LAB
- CIMES: Centro de Investigaciones Médico Sanitarias de la Universidad de Málaga
- CL: Células de Langerhans
- CPNM: Cáncer de Piel no Melanoma
- DEM: Dosis Eritematosa Mínima
- DUM: Dosis de Urticaria Mínima
- FPB: Factor de Protección Biológico
- FPS: Factor de Protección Solar
- FPU: Factor de Protección Ultravioleta
- FPUVA: Factor de Protección frente a UVA
- FPLV: Factor de Protección frente a luz visible
- HEVL: del Inglés High Energy Visible Light
- HIF: del inglés Human Immunoprotection Factor
- HLA-DR: Moléculas de clase II de histocompatibilidad
- HPA: Fósforo de Alta Presión
- ICAM-1: Moléculas de adhesión intracelular
- IRA: Del inglés Infra Red Radiation tipo A
- LED: Del inglés Light Emitting Diode
- PLE: *Polipodium leucotomos*
- PMMA: Poli-metil metacrilato
- UI: Unidades Internacionales
- UV: Radiación Ultravioleta
- UVA Radiación Ultravioleta tipo A
- UVB: Radiación Ultravioleta tipo B
- VIS: Luz visible
- α -TNF: Factor de Necrosis Tumoral Alfa

RESUMEN

La luz juega un papel fundamental en el desarrollo de la vida, aunque su efecto final, aparte de su beneficio como fuente de energía, es muy variado y va desde los efectos positivos tras exposiciones al sol de forma inteligente y en cortos períodos de tiempo durante el ciclo diario a las consecuencias negativas de la misma por sobreexposiciones no deseadas a corto y largo plazo.

La influencia de la radiación electromagnética natural y artificial va a tener efecto biológico sobre los seres vivos. Concretamente los efectos sobre la piel humana van a venir determinados tanto por la intensidad, el tiempo al que la piel está expuesta a la radiación y principalmente va a venir determinada por el espectro de la misma, en el que cada uno de los fotones asociados a diferentes longitudes de onda van a incidir de forma diferente y la respuesta biológica vendrá dada por interacción de cada energía asociada a dichos fotones.

Para conocer la respuesta de la radiación solar incidente por longitud de onda se han generado desde hace ya muchas décadas lo que se denominan espectros de acción para los diferentes efectos biológicos. Esta es una de las herramientas más importantes en fotobiología dermatológica ya que va a ser la base de las respuestas positivas y negativas de la piel a dicha radiación y servirán como fundamento para fenómenos fotobiológicos como la fototerapia, el fotodiagnóstico o la fotoprotección.

La presente tesis se centra en analizar los diferentes efectos biológicos potenciales asociados a la radiación ultravioleta (UV) solar y artificial y su aplicación para diferentes estrategias fotodermatológicas.

En el **capítulo 1** Se analizó la evolución anual de irradiancia biológica solar basada en la generación de eritema y la síntesis de vitamina D, haciendo hincapié en los fototipos cutáneos como dianas de dicha radiación, las dosis de radiación y los tiempos mínimos de generación de daño. Se analizaron los ciclos diarios de evolución de radiación solar no solo para estos efectos biológicos sino para otros efectos UVB dependientes como el daño en ADN o la generación de cáncer de piel no melanoma. Se analizaron también otros efectos UVA dependientes como la pigmentación inmediata, tardía, el estrés oxidativo o la fotoinmunosupresión cutánea.

Una vez conocidas las radiaciones incidentes en piel y su potencial por longitud de onda se analizaron diferentes estrategias de fotoprotección y como estas herramientas son capaces de proteger frente a todas estas longitudes de onda. Dicha fotoprotección determinará los factores de protección solar para diferentes efectos biológicos y se determinarán potenciales para diferentes herramientas de fotoprotección como los tejidos, los cristales, las sombras y los fotoprotectores tópicos de última generación. Finalmente se determinarán, en base a otros efectos biológicos de la radiación solar y artificial para la generación de patologías cutáneas del tipo urticaria solar, nuevos dispositivos de diagnóstico basados en tecnología LED donde diferentes bandas espectrales darán lugar a respuestas diferentes, y como herramientas de protección

solar como los tejidos son capaces de proteger frente a la generación de dicha patología. En este trabajo se presentan las medidas de radiación ultravioleta UV-B ($\lambda = 280-320$ nm), UV-A ($\lambda = 320-400$ nm) realizadas en Málaga (36.72 °N -4.38°O), entre los años 2018 y 2022. Se observaron máximos diarios de índice UV a lo largo del año frente a los porcentajes de niveles plasmáticos de vitamina D en pacientes del hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Las oscilaciones de índice UV medio iban desde el valor de aproximadamente 1.5 durante el mes de enero y los valores en torno a 9 durante los meses de junio y julio. Las variaciones anuales de temperatura media y máximas se correlacionaron con los niveles de índice UV. No obstante, los máximos de temperatura se alcanzaron ya avanzado el verano. Las correlaciones con los niveles de vitamina D representaron un desfase de aproximadamente dos meses entre los máximos de vitamina D plasmática en la población y los máximos de índice UV. Los porcentajes de pacientes con niveles normales de vitamina D se incrementaron a medida que avanzó el verano mientras que los valores más bajos de invierno se correlacionaron con valores de insuficiencia/deficiencia de vitamina D en el 80% de la población.

Los ciclos diarios de los días centrales de cada una de las estaciones del año determinaron valores de dosis mínima de generación de eritema para los diferentes fototipos cutáneos llegando a dosis mínima eritemática (DEM) de 6.9 y 5.5s en invierno para fototipos I y II respectivamente mientras que en verano los valores fueron 22 y 18 DEMs para estos fototipos.

En el **capítulo 2** se realizó un estudio para determinar si los cambios diarios y estacionales de índice UV solar se podían correlacionar con la distancia de sombra que ofrece un objeto a lo largo del día. La finalidad última del estudio fue desarrollar un modelo matemático que pueda indicar la relación distancia de sombra-altura de un objeto con el índice UV en cada momento. Debido a que el ángulo solar varía en un ciclo diario para una determinada fecha del año en una localización determinada y que dicho arco solar varía dependiendo de la época del año, fue posible correlacionar, para condiciones de cielo despejado, la incidencia de radiación solar determinada o irradiancia solar incidente (en este caso la base de cálculo fue la irradiancia solar con potencial eritemático en la escala del índice UV) con la proyección de la sombra de un objeto.

Colocando un objeto en posición vertical, fue posible hacer el seguimiento de la distancia de la sombra proyectada en cualquier momento del ciclo diario y dado que el objeto mantiene una altura constante, la variación de la distancia de la sombra proyectada en el plano horizontal fue posible correlacionarla con la intensidad de radiación incidente.

Se analizaron los datos de índice UV y de ángulo solar en la localidad de Málaga a intervalos de 30 minutos durante todos los días de la semana central de cada una de las estaciones del año, para establecer el modelo no sólo por cambios diarios en un mismo punto sino para cambios estacionales en el mismo.

Además, se analizó el efecto de la latitud y su influencia en los modelos que relacionan la relación distancia de sombra del objeto y el índice UV. Se analizaron los datos de 7 localizaciones a diferentes latitudes del hemisferio Norte con datos de los días 1 y 15 de cada mes del año 2020. Se correlacionaron y se obtuvieron los diferentes modelos de correlación en base a ecuaciones polinómicas.

Se observó que los datos de los ciclos diarios en Málaga en diferentes estaciones del año se correlacionaron con un modelo polinómico negativo de 4º grado con un coeficiente de correlación mayor a 0.99. Lo mismo se observó para la evolución anual del Índice Ultravioleta y el Índice de Sombra tomando las diferentes localizaciones del hemisferio Norte por lo que fue posible obtener un modelo universal que correlaciona ambas variables en cada latitud del planeta y en cualquier hora y día del año.

A partir del modelo universal de cálculo ha sido posible desarrollar un dispositivo de sombra registrado bajo la denominación "UVILISCO" que indica en base a la sombra proyectada por el gnomon el valor de UVI en cada momento del día para una localidad determinada. El dispositivo cuenta con un objeto de proyección de sombra que se coloca vertical y un elemento circular que se coloca de forma horizontal y está escalado en unidades de medida de la relación distancia de sombra proyectada/ altura del objeto de proyección y que varían desde 0 en el centro hasta un valor máximo. Al escalarlo se obtiene una diana escalada en el plano horizontal que mide la distancia de la sombra proyectada. Como la distancia de sombra proyectada se relaciona con la intensidad solar incidente, el escalado de la diana horizontal se puede hacer en términos de unidades de irradiancia solar. Al escalar la diana horizontal en términos de índice UV se puede realizar un sensor de irradiancia solar con potencial de generación de eritema en piel, como estima el índice UV basado a partir de la distancia de proyección de sombra de un objeto.

En el **capítulo 3** se analizaron las irradiancias potenciales para diferentes efectos biológicos más allá de la generación de eritema. Es de sobra conocido que la sobreexposición a la radiación UV tanto natural como de fuentes artificiales tienen una repercusión importante en la salud humana, debido a su efecto en la aparición de cáncer de piel, fotoenvejecimiento, inmunosupresión y la aparición de cataratas y otras patologías oculares.

Desde el punto de vista experimental y clínico, la exposición y los niveles de fotoprotección a la radiación ultravioleta vienen determinados principalmente por el efecto eritemático que produce dicha radiación. De ahí a que el eritema sea utilizado como el principal marcador biológico de daño en la piel oficializado en diferentes ámbitos clínicos y cosméticos desde hace más de 50 años.

Varias son las causas por las que el eritema se ha tomado como marcador oficial de efecto biológico solar en la piel. En primer lugar, es porque el método para su provocación y medida es rápido ya que la lectura es a las 24 h de la irradiación, además es reproducible y barato, aunque principalmente es porque su espectro

de acción simula a otros eventos biológicos tanto negativos (fotocarcinogénesis) como incluso positivos (fototransformación de vitamina D). No obstante, existen otros efectos biológicos que han quedado relegados a un segundo plano y con un potencial actual muy importante desde el punto de vista de la prevención, como son el fotoenvejecimiento y la inmunosupresión y cuya dosimetría y limitaciones de exposición deben estar caracterizadas a un nivel similar al eritema.

En este capítulo se analizó la irradiancia efectiva para diferentes fuentes de iluminación utilizadas comúnmente en fotobiología científica, clínica y estética. Se caracterizaron las irradiancias efectivas del sol, equipos de fototerapia (UVB banda estrecha y ancha, PUVA) y equipos de bronceado artificial para un total de 12 procesos biológicos como el eritema, fotocarcinogénesis, pigmentación inmediata y tardía, elastosis, inmunosupresión por contacto, fotoisomerización del ácido urocánico, fotoenvejecimiento, estrés oxidativo, fotoqueratitis, fotoconjuntivitis y aparición de cataratas.

El análisis de los datos permitió concluir la necesidad de una mayor precisión a la hora de caracterizar las limitaciones a la exposición ultravioleta de los diferentes ámbitos clínicos, científicos y estéticos ya que se pasan por alto un gran número de procesos biológicos paralelos a la aparición del eritema que repercuten en importantes patologías tanto a nivel cutáneo como oculares.

En el **capítulo 4** se continuó avanzando con la investigación básica y aplicada de medidas de protección como base de la prevención primaria frente a sobre exposiciones a fuentes de radiación solar y artificial. En este capítulo se analizaron los niveles de protección solar ofrecidos por diferentes tejidos con finalidad para la práctica deportiva. El daño causado por esta radiación tiene efecto acumulativo, siendo más propensos a padecer este tipo de enfermedades los individuos que sufrieron más daños en la piel durante su niñez. Es sabido que el buen tiempo favorece la práctica de actividades físicas de exterior. Igualmente se sabe que es durante estos periodos cuando la radiación es mayor. Se hace por tanto necesario para los deportistas de exterior, lograr una fotoprotección integral eficaz como medio de prevención frente a los riesgos asociados a la exposición solar sufrida durante sus periodos de entrenamiento. El uso de cremas y gafas está ampliamente difundido. Para completar la protección se hace necesario el uso de ropa deportiva apropiada. Analizamos el grado de protección frente a la radiación solar ultravioleta de tejidos técnicos destinados a este tipo de vestimenta. Se ensayaron 34 camisetas deportivas 100% poliéster clasificadas por color, características del entramado, grado de cobertura y número de lavados. Se valoró también la influencia del sudor. El factor de protección ultravioleta se calculó en base a la transmitancia ultravioleta del tejido, corregido por la función de convolución del eritema según UNE-EN 13758-1:2003+A1:2007. También se valoró la influencia de las prendas en lo que a producción de la provitamina D3, cáncer de piel no melanoma, fotoinmunosupresión y fotoenvejecimiento se refiere. Para ello, se ponderó el espectro de acción por las respectivas funciones de convolución asociadas a cada efecto. En la mayoría de los casos, un 85%, la

protección ofrecida por este tipo de prendas deportivas 100% poliéster resultó excelente o muy buena. El parámetro controlante en la determinación del FPU resultó ser la cobertura ofrecida por el tipo de entramado. El efecto reflectante de los tejidos monocapa brillo permitió igualar los niveles de protección de los tejidos bicapa. El color y los lavados no modificaron significativamente el valor de FPU de este tipo de tejidos. El sudor resulto en un incremento significativo del valor de FPU.

En el **capítulo 5** se analizó el grado de fotoprotección de acristalamiento de viviendas y vehículos frente a diferentes efectos biológicos producidos por radiación solar. Existen personas con extrema sensibilidad a la exposición solar como son los pacientes de lupus, urticaria solar o xeroderma pigmentosum. Entre las recomendaciones de fotoprotección que se les ofrece, el hecho de controlar su exposición en lugares de interior hace que el acristalamiento juegue un papel muy importante en la transmisión de luz a la que pueden estar potencialmente expuestos, pero no se conoce con exactitud a qué cantidad de radiación ultravioleta se exponen los individuos a través de ellos. El objetivo del presente trabajo fue analizar la transmitancia espectral en las distintas bandas de radiación ultravioleta solar y acristalamientos utilizados en construcción, vehículos y vinilos especiales de protección anti-UV y ofrecer los datos de protección solar obtenidos para diferentes efectos biológicos de la radiación UV en la piel. Se analizaron un total de 8 tipos de vidrios clasificados por espesor, tipo y tintado. El nivel de protección solar se calculó mediante la transmitancia de los cristales a la radiación (290-400 nm) emitida tanto por simulador solar como por exposición directa al sol. Se calcularon además los factores de protección que ofrecen dichos acristalamientos frente al eritema, la generación de vitamina D, la generación de pigmentación permanente, estrés oxidativo e inmunosupresión en humanos. Los acristalamientos garantizaron una absorción mayor al 94% de UVB con factores de protección eritemática desde 7.81. La generación de vitamina D potencial fue nula tras los acristalamientos. La capacidad de filtración UVA varió en función del tintado y en menor medida del grosor, lo cual indicó que acristalamientos de bajo espesor bajasen los valores de protección frente a efectos biológicos UVA dependientes por debajo de 2. Los cristales de vehículos absorbieron el 100% de UVB. La absorción de UVA varió de forma significativa entre el parabrisas (95%) respecto a la ventanilla lateral (60%). El uso de vinilos, específicos para la absorción selectiva de longitudes de onda alrededor de 400 nm, suponen una excelente medida fotoprotectora adicional dando lugar a factores de protección muy altos para todos los efectos biológicos, lo cual nos ha llevado a poner de manifiesto medidas de fotoprotección sencillas y asequibles para todos aquellos pacientes cuya calidad de vida se ve mermada por diferentes situaciones de sobreexposición a la radiación UV no deseada.

En el **capítulo 6** pasamos de evaluar las medidas de protección con base física a medidas de protección solar por formulaciones a base de elementos químicos que realicen la función de absorción y/reflexión de la luz. Se realizó el cálculo de factores de protección solar para diferentes efectos biológicos cutáneos en

formulaciones fotoprotectoras. Si bien conocemos que la finalidad clásica de las formulaciones galénicas para uso en fotoprotección está destinada principalmente a su efecto pantalla frente a la radiación ultravioleta, actualmente se presentan nuevos horizontes al observarse los efectos que produce la luz visible de alta energía en los procesos de pigmentación cutánea o la generación de estrés oxidativo. Por tanto, la necesidad de aplicación de nuevos factores de protección solar más allá de los ultravioletas es necesaria. Otra de las exigencias para que un fotoprotector sea de amplio espectro es que la fotoestabilidad del producto quede asegurada tras altas dosis de exposición UV, aunque dicha fotoestabilidad no ha sido analizada para bandas espectrales en el visible cuando el producto de fotoprotección lleva añadido sustancias de color. Se analizó el grado de protección solar de fórmulas fotoprotectoras con color y sin color para efectos biológicos producidos por la luz visible de alta energía y el grado de fotoestabilidad de dichas fórmulas bajo altas dosis de radiación ultravioleta y visible. Se les calculó tanto el FPS y el factor de protección UVA a partir de medidas de transmitancia espectral *in vitro* siguiendo el estándar internacional de la ISO 24443:2021. Siguiendo este mismo protocolo se calculó la transmitancia de las muestras bajo luz solar simulada en todo el rango del visible y a partir de dichas medidas se calcularon los factores de protección en visible para pigmentación inmediata, pigmentación tardía y generación de estrés oxidativo. Se analizó la estabilidad de los productos bajo diferentes dosis de luz solar simulada (UV+visible) correspondiente a 8 h de exposición al sol. La adición de color a las fórmulas fotoprotectoras confiere una alta efectividad de protección frente a la luz azul, complementando los factores de protección solar para eritema o pigmentación en la banda espectral de los ultravioletas para fórmulas no coloreadas. La presencia de óxidos de hierro no alteró la alta estabilidad de las fórmulas fotoprotectoras ni en presencia de altas dosis de luz visible. Es posible conferir una alta estabilidad de fórmulas fotoprotectoras bajo dosis creciente de luz ultravioleta y visible como situación de exposición real a sol y la adición de componentes de color a las fórmulas fotoprotectoras confiere una fotoprotección efectiva frente a la pigmentación cutánea y la generación de estrés oxidativo en piel por encima de los 400 nm

Finalmente, en el **capítulo 7** se continuó con el avance de los usos de la luz para diferentes efectos biológicos sobre todo centrado en el uso de la luz para diagnóstico de enfermedades cutáneas relacionadas con la exposición no solo a la radiación UV sino a la luz visible. Los métodos estándar para la fotodiagnóstico de la urticaria solar se basan en la exposición de la piel del paciente a diferentes fuentes de UV policromático y fuentes de luz visible donde se establecen dosis mínimas de generación de urticaria (DUM) para diferentes bandas espectrales. Los dispositivos de fotodiagnóstico clásicos se basan en el uso de simuladores solares y /o el uso de lámparas fluorescentes de UVB y UVA. En el caso del fotodiagnóstico clásico bajo luz visible, la piel del paciente se expone durante 15 min a un proyector de diapositivas, el cual está provisto de una lámpara halógena, a una distancia de 15 cm y la presencia de eritema o habones se determina como reacción positiva. Los proyectores de diapositivas están fuera del mercado desde hace varios años debido al uso de

nuevas tecnologías digitales de proyección por lo que las nuevas tecnologías de emisión de luz visible, basadas en diodos LEDs, son los nuevos candidatos para su sustitución como herramienta de diagnóstico en el futuro. Se ha patentado un dispositivo de diagnóstico basado en LEDs de luz visible y comparado con el protocolo clásico de exposición con proyector de diapositivas. Dicho dispositivo, a base de LEDs que ya han sido descritos como alternativa al uso de lámparas halógenas de proyectores de diapositivas se comparó en una cohorte de pacientes que acudieron a la Unidad de Fotobiología Dermatológica del Centro de Investigaciones Médico Sanitarias de la Universidad de Málaga (CIMES). Se les provocó la aparición de lesiones para determinar la dosis de urticaria mínima en base a los protocolos establecidos para el diagnóstico de dicha enfermedad. Para el protocolo se utilizaron proyectores de diapositivas, todos ellos utilizando el mismo tipo de lámpara de emisión de luz halógena tal y como se utiliza en el protocolo clásico (15 cm distancia de la piel durante 15 min y se incluyeron en el estudio pacientes con fotodiagnóstico positivo a esta fuente de iluminación. Paralelamente al mismo paciente se le realizó la exposición bajo luz LED visible (luz natural de 10000K de 1 W) incluido en un dispositivo que contiene un array de 4 bombillas LEDs que emiten de forma independiente. De esta forma, cada dosis de LEDs es controlada de forma independiente y el dispositivo permite establecer, tal y como se realiza por los protocolos normales de UVB y UVA una dosis mínima de generación de urticaria también bajo luz visible. En ese caso, la dosis máxima de luz visible se alcanzó en menos de 5 min en comparación con 15 min bajo exposición del proyector de diapositivas. Todos los pacientes fueron positivos a luz visible natural con presencia de eritema o habones paralelamente a la exposición al proyector de diapositivas. Se ha podido establecer la MUD bajo luz visible observándose un patrón diferencial de dosis entre los pacientes, lo revela diferente grado de sensibilización a la luz visible. En conclusión, una nueva tecnología de iluminación basada en LEDs se puede utilizar en el fotodiagnóstico de la luz visible.

Para validar el dispositivo patentado, se realizó un estudio para cuantificar el grado de protección que ofrecen distintos tipos de tejidos frente a la aparición de urticaria y determinar cuáles son las mejores opciones para nuestros pacientes.

Se estudió una muestra de pacientes afectados de urticaria solar que acuden a la unidad de Fotodiagnóstico del CIMES. Se les determinó la DUM en base a los protocolos establecidos para el diagnóstico de urticaria solar, primero a piel descubierta y posteriormente interponiendo tejidos tanto en color blanco como en negro: camisa de lino y de algodón, camiseta de algodón, polo, camiseta técnica bicapa y monocapa. Se observó la reacción inmediata y a las 24 horas. Paralelamente se analizaron los espectros de transmitancia espectral en la banda de luz visible para los diferentes tipos de tejidos analizados.

Los valores más bajos de fotoprotección se correspondieron, tanto *in vitro* como *in vivo*, con las prendas de color blanco. En general para estos pacientes, el tejido que les aportó menor protección fue la

camisa de algodón, mientras que la camiseta de algodón y el polo, gracias a la disposición de sus hilos, son los que presentaron mayor cobertura, especialmente en colores oscuros.

Características como la composición, entramado y la presencia o ausencia de pigmentos adheridos a los hilos determinaron la cobertura que ofrecen los tejidos, y por ende la fotoprotección de los mismos. La mejor opción para los pacientes son las prendas de algodón con un entramado en punto y de colores oscuros.

Esta tesis se ha llevado a cabo atendiendo a las exigencias del Reglamento de los Estudios de Doctorado de la Universidad de Málaga.

APORTACIONES CIENTÍFICAS QUE AVALAN LA TESIS Y
MATERIAL COMPLEMENTARIO

PUBLICACIONES CIENTÍFICAS QUE AVALAN LA TESIS

- 1.- **AGUILERA J, NAVARRETE-DE GÁLVEZ E, SÁNCHEZ-ROLDÁN C, HERRERA-CEBALLOS E, DE GÁLVEZ MV.** Sun-protective Properties of Technical Sportswear Fabrics 100% Polyester: The Influence of Moisture and Sweat on Protection against Different Biological Effects of Ultraviolet (UV) Radiation. *Photochem Photobiol.* 2023;99:184-192.doi: 10.1111/php.13679. Impact factor 2021: 3.521.
- 2.- **JOSE AGUILERA, MIGUEL VICENTE-MANZANARES, MARÍA VICTORIA DE GÁLVEZ, ENRIQUE HERRERA-CEBALLOS AZAHARA RODRÍGUEZ-LUNA , SALVADOR GONZÁLEZ.** Booster effect of a natural extract of *Polypodium leucotomos* (Fernblock®) that improves the UV barrier function and immune protection capability of common sunscreen formulations. *Front. Med. (Dermatology)* 2021 Jun 2;8:684665. DOI: 10.3389/fmed.2021.684665. Impact Factor 2021: 5.058

Material complementario que avala la tesis

CAPÍTULOS DE LIBRO

- 1.- **AGUILERA J,** Luz y piel. Mecanismos biológicos básicos en fototerapia. En *Fotodermatología*. Juan Escalas (Segunda Edición). Editorial Panamericana. ISBN;978-84-9110-542-8. 2019, pp 3-15
- 2.- **AGUILERA JOSÉ, NORBERTO LÓPEZ NAVARRO, MARÍA VICTORIA DE GÁLVEZ.** Mecanismos básicos implicados en el fotodiagnóstico asociado a la terapia fotodinámica. En *Manual de Terapia Fotodinámica para Dermatología*. Editorial: Y, Gilaberte; T. Gracias (Eds.) Primera edición 2022. Panamericana. ISBN;978-84-7885-700-5. Pp 213-239.

PATENTES

- 1.- Nº de Patente: P201500655
 -Fecha de publicación: 22.02.2018
 -TÍTULO: **Dispositivo de iluminación a base de LEDs con control de dosis automatizado para fotodiagnóstico de enfermedades cutáneas relacionadas con la exposición lumínica**, aplicaciones y métodos relacionados.
 -SOLICITANTE: Universidad de Málaga y FIMABIS
 -INVENTORES: Aguilera Arjona, José; José Rioja Villodres, María Victoria de Gálvez Aranda, Enrique Herrera Ceballos
2. Nº Patente: P201930259 Modelo Utilidad concedido a nivel nacional
 -FECHA: 22-03-2019
 -TÍTULO: **Procedimiento y dispositivo para la medición de la intensidad lumínica solar a base la proyección de sombra de un objeto**
 -SOLICITANTE: Universidad de Málaga y FIMABIS
 -INVENTORES: Aguilera Arjona, José, María Victoria de Gálvez Aranda, Enrique Herrera Ceballos

PARTICIPACIONES EN CONGRESOS

- 1.-Tipo de participación: Presentación 2 ponencias.
 Congreso: XXXII Reunión Anual Grupo Español Fotobiología de la Academia Española de Dermatología y Venereología
 Título: Nuevas tecnologías de comunicación sobre fotoprotección.
 Autores: José Aguilera , MV de Gálvez, C Sánchez Roldán, E Herrera-Ceballos
 Título: Radiación UVA y luz azul incidente procedentes del sol y diferentes fuentes de luz artificial
 Autores: José Aguilera , MV de Gálvez, C Sánchez Roldán, E Herrera-Ceballos
 Lugar de presentación: Madrid (España) AÑO : 2018
- 2.Tipo de participación: Presentación de 1 ponencia.

- Congreso: Reunión de la Sección Andaluza de la Asociación Española de Dermatología y Venereología.
 Título: Nuevas tecnologías de comunicación sobre fotoprotección
 Autores: José Aguilera , MV de Gálvez ,C Sánchez Roldán, E Herrera-Ceballos
 Lugar de presentación: Almería (España) AÑO : 2018
- 3.-Tipo de participación: Presentación 4 ponencias.
 CONGRESO: XXXVIII Congreso Nacional de la Asociación Española de Dermatología y Venereología.
 Título: Taller de Fototerapia. Principios básicos en fotobiología. Lámparas de Fototerapia. Fototest. Fotoparche y modalidades de fototerapia.
 Autores: José Aguilera
 Título: Controversias en Fotodermatología. Fotoprotección UVA y visible. ¿Hasta donde llegar?
 Autores: José Aguilera
 Título: La piel del deportista. Cuál es tu exposición
 Autores: José Aguilera
 Título: Reunión del Grupo de Trabajo de Epidemiología y Promoción de la Salud. Fotoprotección con UVA y visible. Mucho por mejorar.
 Lugar de presentación: Palma de Mallorca (España) AÑO : 2018
- 4.- Tipo de participación: Presentación 1 ponencia.
 Congreso: XXXIII Reunión Anual Grupo Español Fotobiología de la Academia Española de Dermatología y Venereología
 Título: Uvilisco: Redescubriendo la sombra como sensor de índice UV
 Lugar de presentación: Palma de Mallorca (España) AÑO : 2019
- 5- Tipo de participación: Presentación 1 ponencia
 Congreso: Reunión de la Sección Andaluza de la Asociación Española de Dermatología y Venereología.
 Título: Uvilisco: la sombra nos habla de prevención del Cáncer de Piel
 Autores: José Aguilera , MV de Gálvez, C Sánchez Roldán, E Herrera-Ceballos
 Lugar de presentación: Almería (España) AÑO : 2019
- 6.- Tipo de participación: 2 ponencias.
 Congreso: 47 Congreso Nacional de la Academia de Dermatología y Venereología.
 Título: Controversias en Dermatología. Afecta a la piel la tecnología LED utilizada en aparatos electrónicos (teléfonos móviles, pantallas de ordenador y mascarar antiacné)?
 Autores: José Aguilera ,
 Título: La sombra como valor de incidencia de radiación UV solar para prevención del cáncer de piel.
 Autores: José Aguilera
 Lugar de presentación: Barcelona (España)AÑO: Junio 2019
- 7- Tipo de participación: Presentación 1 ponencia.
 Congreso: I Congreso Otoño Virtual de la Academia Española de Dermatología y Venereología. Y Reunión del Grupo Español de Epidemiología y Promoción de la Salud en Dermatología.
 Título: Herramientas informativas para prevenir el daño solar en la piel. La sombra relacionada con el índice UV es algo universal.
 Autores: José Aguilera, Zineb Al Kalii, MV de Gálvez, C Sánchez Roldán, E Herrera-Ceballos
 Título: Exposición solar profesional en profesores de educación física de colegios e institutos de la costa del sol occidental
 Autores: Rodríguez Barón D, N Blázquez, F Rivas, Jose Aguilera, MV de Gálvez...et al.
 Lugar de presentación: Online (España) AÑO : Noviembre 2020
- 8-Tipo de participación: Presentación 3 ponencias.
 Congreso: XXXIV Reunión Anual Grupo Español Fotobiología de la Academia Española de Dermatología y Venereología
 Título: Estudio de exposición solar y prácticas de fotoprotección en trabajadores de exterior.
 Autores: >Magdalena de Troya, M Sierra, Garcia Harana, José Aguilera MV de Gálvez, et al.
 Título: Análisis de la transmitancia ungueal como base para nuevas tecnologías en terapia fotodinámica de onicomocosis.
 Jose Aguilera, E Navarrete de Gálvez, MV de Gálvez. Et al...
 Título: Foto-estimulación potencial de melanina cutánea bajo la luz azul procedente del sol y dispositivos artificiales. ¿Nos protegen las nuevas fórmulas fotoprotectoras?
 Autores. Jose Aguilera, MV de Gálvez, E Navarrete de Gálvez et al.
 Lugar de presentación: Madrid (España) AÑO : Febrero 2020
- 9-Tipo de participación: Presentación 1 ponencia
 Congreso: Reunión Virtual de la Sección Andaluza de la Asociación Española de Dermatología y Venereología.

Título: Predicción del grado de pigmentación cutánea por luz azul procedente del sol, iluminación artificial y dispositivos móviles. ¿Nos protegen frente a la luz azul los fotoprotectores actuales?

Autores: José Aguilera , E Navarrete de Gálvez, Alba Solís, Maria Jose Moriana, MV de Gálvez, C Sánchez Roldán, E Herrera-Ceballos.

Año: Marzo de 2021

10.-Tipo de participación: Presentación 1 Ponencia y 1 taller

Congreso: I Reunión Virtual del Grupo Español Fotobiología de la Academia Española de Dermatología y Venereología.

Título: Taller de Fotodiagnóstico

Autor: José Aguilera

Título: Potenciación del índice de inmunosupresión en formulas fotoprotectoras enriquecidas con extracto acuoso de *Polipodium leucotomos*.

Autores: Azahara Rodríguez, Jose Aguilera, MV de Gálvez, E Herrera Ceballos, S Gonzalez

Lugar de presentación: Online (España) AÑO : Febrero de 2021

11-Tipo de participación: Presentación 2 Ponencias

Título: Correlation of the UV index and temperature with incidence and severity of Covid 19 in Spain.

Autores: Yolanda Gilaberte, Natalia Martin, Juan B Pérez, Alba Navarro, MV de Gálvez y José Aguilera

Título: Re-discovering history for new tools for information about skin cancer prevention. The shadow projected by an object is related to UV as an universal photoprotection tool.

Autores: Jose Aguilera, MV de Gálvez, E Herrera Ceballos

Título: Scoring levels to corroborate the booster effect of a natural extract of *Polipodium leucotomos* in topical sunscreens in improving the UV barrier activity and immune protection capability.

Autores. Azahara Rodríguez, Maria Villalba, Jose Aguilera, MV de Gálvez, E Herrera Ceballos, S Gonzalez

Congreso: 19th Congress of the European Society for Photobiology.

Lugar de presentación: Zalsburg (Austria). Asistencia Virtual AÑO : Septiembre 2021

12.- Tipo de participación: Presentación 1 Ponencia

Congreso: Reunión de la Academia de Ciencias Médicas y de la Salud de Cataluña y Baleares.

Título: Seguridad de Fotoprotectores.

Autor: José Aguilera

Lugar de presentación: Barcelona (España)AÑO : Junio de 2021

13.-Tipo de participación: Presentación 2 Ponencias

Congreso: XXXIX Congreso Nacional de la Asociación Española de Dermatología y Venereología.

Título: ¿Actualmente, es necesario preocuparse por la potencial toxicidad de fotoprotectores en la salud y el medio ambiente?

Autor: José Aguilera

Título: Análisis Comparativo de los patrones estacionales de vitamina D e índice UV durante el confinamiento por covid19 comparado con años anteriores.

Autor: José Aguilera

Lugar de presentación: Bilbao (España) AÑO: Diciembre 2021

14. Tipo de participación: Presentación 2 Ponencias

Congreso: 36 Reunión Anual del Grupo Español de Fotobiología de la Academia Española de Dermatología y Venereología.

Título: Ponencia y taller en el VII curso de fototerapia del GEF. Fundamentos de Fotobiología aplicados a la fototerapia.

Autor: Jose Aguilera

Título: Correlación ente índice UV, temperatura, humedad y niveles de Vitamina D con respecto a incidencia y gravedad de COVID 19 en España.

Autores: Jose Aguilera, JB Pérez, N Martin, M Almenara, Gonzalez, A Cobos, E Herrera Acosta y MV de Gálvez

15- tipo de participación: Presentación 1 Ponencia invitada en Sesión Plenaria

Congreso: X Curso Mire Fundación F. Prandi

Título: Actualización en Dermatología Pediátrica

Ponencia: Visión práctica de la evolución de los protectores solares.

Lugar de presentación: Córdoba AÑO : Marzo de 2022

16-tipo de participación: Presentación 1 Ponencia

Congreso: Reunión Anual de la Sección Andaluza de la Academia Española de Dermatología y Venereología.

Título: Los fotoprotectores solares y soluciones hidroalcohólicas afectan a la lectura de imagen termográfica

Autores: Jose Aguilera, E Navarrete de Gálvez, Francisco Soto, Ali al Hammami, Enrique Herrera Ceballos, Maria Victoria de Gálvez

- Lugar de presentación: Córdoba AÑO : Marzo de 2022
- 17.-Tipo de participación: Presentación 2 Ponencias
 Congreso: 49 Congreso Nacional de la Asociación Española de Dermatología y Venereología.
 Sesión: Controversias en Fotobiología
 Título: ¿Es necesaria la fotoprotección para fototipos mayores de 4.5?
 Autor: Jose Aguilera
 Sesión del Grupo español de Epidemiología y Promoción de la Salud
 Título: Nuevas tecnologías para la comunicación no verbal en la prevención del cáncer de piel para todas las edades.
 Autor: Jose Aguilera
 LUGAR DE PRESENTACION: Bilbao (España) AÑO : Mayo 2022
- 18.- Congreso: 16 Reunión Nacional de Residentes de la Academia Española de Dermatología y Venereología.
 Tipo de participación: Presentación Ponencia
 Sesión: Taller en Fotobiología
 Título: Fotobiología y fotoprotección practica.
 Autor: Jose Aguilera
 Lugar de presentación: Zaragoza (España) AÑO : Octubre 2022
- 19.-Tipo de participación: Presentación de 2 posters
 Congreso: 25 Congreso Nacional y I Congreso Internacional de la Sociedad Española de Educación Médica.
 Poster 1. Smartskin, Nuevas tecnologías para la educación en fotoprotección solar.
 Autores: Jose Aguilera, Enrique Herrera Acosta, JA Suarez, E Martínez, R Bosch, E Herrera y MV de Gálvez
 Poster 2 Nuevas tecnologías docentes para la educación en dermatología a través del "plug and play"
 Autores: Jose Aguilera, E Navarrete, Natalia García, Mercedes Robles, MV de Gálvez
 Lugar de presentación: Málaga (España) AÑO : Noviembre 2022
- 20.-Tipo de participación: Presentación 2 Ponencias
 Congreso: 37 Reunión del Grupo Español Fotobiología de la Academia Española de Dermatología y Venereología.
 Título: Que difícil es escoger un fotoprotector tópico. ¿Sabemos realmente que significan los "Claims" que se reivindican en la información? ¿Se ofrece fotoprotección tópica similar en farmacia que en grandes superficies?
 Autores: Jose Aguilera, Ainara Púa Cavilla, Gemma Rojas, María Victoria de Gálvez
 Ponencia: Niveles de índice UV críticos para los cambios estacionales en las concentraciones de vitamina D en la población española
 Autores: Carolina Bonilla, Andrés Cobos Dia, Ricardo Gonzalez, Yolanda Gilaberte, María Victoria de Gálvez
 Lugar de presentación: Zaragoza AÑO: Febrero de 2023
- 21.-Tipo de participación: Presentación 1 Ponencia
 Congreso: Reunión de la Sección Andaluza de la Academia Española de Dermatología y Venereología.
 Título: Utilidad de la fotografía ultravioleta como método no intrusivo en dermatología
 Autores: José Aguilera Arjona), Laura Rueda-Trigo, Cristina Sánchez-Roldán, Enrique Herrera-Ceballos y M^a Victoria de Gálvez Aranda
 Lugar de presentación: Granada AÑO: Marzo de 2023
- 22.-Tipo de participación: Conferencia Plenaria
 Congreso: Reunión Anual del Grupo Español de Enfermedades Autoinmunes y Sistémicas.
 Título: Fotoprotección en pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas
 Autores: José Aguilera Arjona
 Lugar de presentación: Madrid AÑO: Abril de 2023
- 23.-Tipo de participación: Presentación 3 Ponencias y 1 Poster
 Congreso: 50 Congreso Nacional de la Asociación Española de Dermatología y Venereología.
 -Taller de fotodiagnóstico y fototerapia ultravioleta. Coordinador y Ponente.
 Título: Introducción. Principios básicos de la fotobiología. Equipamiento para una unidad de Fotodiagnóstico y Unidad de Fototerapia. Protocolos de Fotodiagnóstico.
 - Simposio: "Endpoints" en fotoprotección. ¡Lo que nos depara el futuro próximo! Coordinador y Ponente
 Título: Nuevas moléculas y "claims" en fotoprotección. Rompiendo barreras!
 - Ponencia en taller: Título: El juego de la fotoexposición en terapia fotodinámica y hasta dónde llegan los nuevos dispositivos.
 Póster: Análisis comparativo de las reivindicaciones que indican los fotoprotectores tópicos de farmacia con respecto a las grandes superficies. ¿Son realmente claras dichas reivindicaciones para la población general?

Autores: José Aguilera Arjona), Laura Rueda-Trigo, Cristina Sánchez-Roldán, Enrique Herrera-Ceballos y M^a Victoria de Gálvez Aranda

Lugar de presentación: Santiago de Compostela AÑO: Mayo de 2023

PREMIOS

- 1.- Premio al mejor al mejor trabajo de investigación presentado en la Reunión Andaluza de la AEDV de 2019
Título: Procedimiento y dispositivo para la medición de la intensidad lumínica solar a base la proyección de sombra de un objeto
Entidad: Reunión Anual de la Sección Andaluza de la AEDV. Cádiz 22-23 Marzo de 2019

 - 2.- Premio al mejor al mejor trabajo de investigación presentado en la Reunión Andaluza de la AEDV de 2021.
Título: Predicción del grado de pigmentación cutánea por luz azul procedente del sol, iluminación artificial y dispositivos móviles. ¿Nos protegen frente a la luz azul los fotoprotectores actuales?
Entidad: Reunión Anual de la Sección Andaluza de la AEDV. Marzo de 2021

 - 3.- Accésit al Premio al mejor al mejor Estudio de investigación presentado en la Reunión Andaluza de la AEDV de 2022.
Título: La imagen termográfica de nuestra piel es alterable con la aplicación de diferentes fórmulas galénicas de uso tópico.
Entidad: Reunión Anual de la Sección Andaluza de la AEDV. Córdoba. Marzo de 2022.

 - 4.- Premio al mejor al mejor Estudio de investigación presentado en la Reunión del Grupo Español de Epidemiología y Prevención de la Salud de la Academia Española de Dermatología y Venereología
Título: Nuevas tecnologías de información sobre fotoprotección.
Entidad: Congreso Nacional de la AEDV. Santiago de Compostela. Mayo de 2022
-

INTRODUCCIÓN

BREVE RESEÑA HISTÓRICA Y SOCIAL DE NUESTRA EXPOSICIÓN AL SOL

Desde el punto de vista humano, la gran fuente de energía que mueve el mundo, que funciona no solo como la fuente primaria para la obtención de alimento, sino que además permite otros procesos como la visión, ha sido entendida directamente como una deidad, una fuente de pureza, divinidad y salud llegando a ser el centro de la religión y cultura de sociedades como las egipcias, griegas y algunas culturas ancestrales americanas. En la mitología mesopotámica de los sumerios, asirios y babilónicos, Shamash, o el Dios sol impartía además la justicia. Para los griegos y en la antigua Roma, Apolo era el dios del Sol, la lógica y la razón, y era también un gran músico y curandero. De ahí que los términos sol y salud hayan ido siempre de la mano. En efecto, los antiguos griegos ya usaban el término helioterapia para referirse a la actividad de tomar el sol y los romanos denominaron "solarium" a sus terrazas soleadas, que utilizaban con fines curativos y para mejorar su bienestar general (1-2).

El concepto del sol entendido como fuente de salud es algo intrínseco para los humanos. Es más, el comportamiento humano en cuanto a nuestra interacción con el sol tiene una doble vertiente, la energética, dirigida a las clases sociales bajas, donde la vida se mueve en torno a la obtención del alimento, y por tanto, directamente dependiente de las condiciones ambientales, y por otro lado, la opción de las clases sociales altas, con una visión del aprovechamiento solar como hecho social, cultural, e incluso estético. El resultado estético relacionado con la exposición solar es algo fundamental para entender los comportamientos sociales. En sociedades con tipos de piel clara el ideal de belleza pasaba por el lucimiento de un recubrimiento cutáneo blanco y transparente, de torso muy suave y homogéneo (signo de ausencia de fotoenvejecimiento). En la alta sociedad griega y romana, el ideal de la mujer era entendido como algo sobrenatural, puro, cristalino, al igual que ocurría, incluso de forma más exagerada en la Europa de los siglos XVII y XIX. De hecho, la distinción de la mujer de la alta aristocracia con respecto a clases sociales más bajas dio lugar a patrones de moda dirigidos directamente a evitar cualquier exposición a los rayos solares, de ahí el uso de largos vestidos, sombrillas y anchos sombreros junto a unos patrones de maquillaje dirigidos a dar una mayor palidez a la piel, como el extendido uso de polvos de arroz, o los polvos de plomo. Un ejemplo de dicha exageración lo encontramos en las crónicas de la época, en la que "la piel de la mujer perfecta es la que al tragar un sorbo de vino es capaz de observarse el tono rojo a través del gaznate". De esta forma la mujer de la alta sociedad podía distinguirse de la de clases más bajas con pieles más morenas y "curtidas" o deterioradas por el contacto directo con el sol en labores en el exterior, principalmente en el campo.

No fue hasta finales del siglo XIX cuando se puso en práctica el poder saludable del sol, introduciendo la práctica clínica de la exposición solar en los balnearios o centros de ocio con fines terapéuticos, instaurándose los propios departamentos de fototerapia en dichos centros. Aquí se introdujo además el aprovechamiento de la radiación ultravioleta de forma artificial tras los primeros descubrimientos científicos

en relación a la acción bactericida de la radiación solar, por la que el médico Niels Ryberg Finsen fue laureado con el premio Nobel en 1903 por sus investigaciones sobre las propiedades curativas de la radiación lumínica en enfermedades como la tuberculosis (3). A partir de aquí se empezaron a utilizar lámparas artificiales que simulan la radiación solar con fines curativos. El descubrimiento de la influencia de la radiación lumínica sobre la vitamina D aumentó la simpatía popular sobre los efectos beneficiosos de la radiación lumínica.

Con la entrada del siglo XX se produce el fenómeno de la masificación de la belleza. En esta época post revolución industrial, el entorno político y social que permite un acercamiento de las clases sociales y una mentalidad más integradora, el concepto real de disfrutar de la vida se extiende como contraprestación a las largas jornadas de trabajo en la fábrica. Coincidiendo con el hecho que en diferentes países se otorgara el derecho a las vacaciones a los trabajadores, es cuando se produce un cambio radical y una mujer con piel bronceada es una mujer que pasa mucho tiempo de vacaciones al aire libre, sinónimo de mujer juvenil, aventurera y liberada, entendido también como una forma de liberación que contrarreste con un entorno relativamente de depresión en la época de las entreguerras mundiales. No sólo políticamente, sino estéticamente se puede guiar a la sociedad, lo cual lleva un sentido mercantilista claramente asociado. Un detalle singular sostiene la siguiente afirmación. Allá por 1928, la famosa diseñadora de moda Coco Chanel dio el cambio sustancial al vestuario con un nuevo concepto estético, con el uso de ropa más ligera que luciese mejor la piel bronceada. Ello surgió a partir del efecto que produjo en su entorno cuando lució como algo novedoso, el bronceado en la piel que se le produjo por accidente en un crucero en Cannes acompañada por el Duque Westminster's. A partir de aquí se crea un estilo nuevo de afrontar la exposición al sol con fines estéticos, con nueva tendencia de vestuario más corto, con el invento del bikini, el uso de cremas bronceadoras y por tanto con la aparición de un nuevo mercado dejando a un margen el sentido saludable de la exposición al sol que es el que impera en nuestros días (4).

NECESITAMOS EXPONERNOS AL SOL EN TODAS LAS ÉPOCAS DE NUESTRA VIDA

Los humanos, al tener una tendencia social, más que individual, al vivir en entornos comunitarios tenemos tendencia a reunirnos y el hecho de que parte de la vida la hagamos en el exterior, rodeados de nuestros semejantes son pilares fundamentales para nuestro enriquecimiento humano. De ahí que desde pequeños tendemos a estar en el exterior en un entorno social que favorece el aprendizaje y la educación aparte del sentido saludable fisiológico como es la síntesis de vitamina D, fundamental para nuestros huesos sobre todo en la fase de crecimiento (5-6).

El hecho de exponernos al sol desde una perspectiva social también es algo intrínseco en épocas más adultas como en la pubertad y juventud, donde ya el encuentro entre personas de ambos sexos se ve facilitado en dichos entornos exteriores, jugando un papel muy importante el sentido estético del bronceado en estas edades. Está demostrado el efecto del sol en el aumento en la secreción de hormonas sexuales por parte de los ovarios y testículos, con lo que se estimula la vida sexual, aparte de la repercusión orgánica general de estas hormonas (7).

La exposición solar aumenta aún más en épocas adultas ya que hay que sumar la exposición recibida no solo en nuestro tiempo libre, sino la que reciben los trabajadores de determinados sectores profesionales.

Finalmente, en la tercera edad, el beneficio social y fisiológico que supone la exposición solar también está demostrado (8). Por un lado, al sentirnos acompañados en las edades más maduras de nuestra existencia y por otro, el efecto terapéutico del sol gracias a efecto calorífico de la radiación solar. Los baños solares son un excelente estimulante de la circulación sanguínea y contribuyen a la vasodilatación (9). Esto alivia el trabajo de los músculos cardíacos, que tienen que hacer menos esfuerzo para impulsar la sangre a través de todo el cuerpo y mejora notablemente las frecuentes alteraciones circulatorias que se producen en las piernas de los ancianos.

No podemos olvidar que la base de esta acción de incremento del estado de felicidad que nos acompaña a la exposición del sol viene dada por una acción psicoeuforizante y antidepresiva por contribuir a la producción de endorfinas por la acción de los rayos luminosos captados por la retina en relación directa con el eje córtico-hipotálamo-endocrino, donde los fotones activan y regulan los procesos bioquímicos de la vida con la ayuda de las glándulas endocrinas (10). Países como los del norte de Europa, donde la conjunción de un número bajo de horas de insolación a lo largo del año y la climatología adversa hacen que los índices de suicidio sean los más altos del mundo, mientras que, por el contrario, en países donde los niveles de insolación son muy altos y la climatología es más templada, dan lugar a un carácter más “alegre” en la sociedad, a pesar de que muchos de ellos tienen niveles económicos muy bajos.

Estamos ante un fenómeno social donde la importancia de la exposición solar es fundamental para la salud del organismo y el entorno que le rodea, por acción positiva a nivel fisiológico y psicológico, pero a la vez con efectos negativos cuando se sobrepasan los límites saludables. De ahí la importancia de fomentar una cultura del uso saludable del sol, algo que es una tarea fundamental para todos los estamentos de la sociedad actual. La luz es fundamental como fuente primaria de todas las formas de energía para la vida, mediante la transformación de la energía electromagnética en energía química en determinados procesos biológicos como el de la fotosíntesis o la propia visión. No obstante, como consecuencia del fenómeno de la interacción de la luz con la materia vía absorción de ésta, el cual depende tanto de la energía asociada a ésta como a la

naturaleza del receptor, se pueden llegar a provocar reacciones potencialmente letales a nivel molecular, celular y finalmente sobre el organismo. Por el contrario, determinados efectos fotobiológicos negativos pueden llegar a ser utilizados en beneficio humano (acción bactericida, acción fotoimmunosupresora). En la tabla 1 se recogen los efectos biológicos más importantes asociados a la radiación UV e infrarroja sobre la salud humana (11).

Tabla 1. Efecto de la radiación UV-B, UV-A e infrarroja sobre la salud humana

RADIACIÓN UV-B	RADIACIÓN UV-A	RADIACIÓN INFRARROJA
*Bronceado	*Pigmentación inmediata	*Acción calorífica
*Síntesis de Vitamina D	*Escaso poder eritematígeno	*Enrojecimiento
*Eritema actínico	*Alteraciones del ADN	*Aumento de temperatura
*Engrosamiento del estrato córneo	*Fotoenvejecimiento	*Potencia los efectos de la radiación UV
*Alteraciones del sistema inmunitario	* Alteraciones del sistema inmunitario	
* Fotocarcinogénesis	*Fotocarcinogénesis	
* Alteraciones ADN	*Fototoxia y fotoalergia	
	*Estrés oxidativo	

Para la comprensión del mecanismo por el que la radiación no ionizante actúa sobre la piel es necesario conocer conceptos básicos relativos a la luz, la materia y la interacción entre ambos. En el presente capítulo se abordarán los mecanismos de generación de la radiación electromagnética tanto de forma natural como artificial con especial interés en la radiación ultravioleta y visible, las leyes que rigen las propiedades de la radiación electromagnética y sus unidades de medida en fotobiología, cómo interacciona la luz y la piel y finalmente se profundizará en el fenómeno fotoquímico de generación de los espectros de acción para determinados procesos fotobiológicos.

LA NATURALEZA DE LA LUZ. RADIACIÓN ELECTROMAGNÉTICA.

Existe un proceso físico fundamental en la naturaleza, el cual postula que, a todo cuerpo negro, al cual se le aplica una energía externa, en este caso en forma de calor, va a desprender energía. En el caso del sol está, al estar sometido a altas temperaturas, alrededor de 6053°C en la superficie, desprende una cantidad de energía a través de la reacción química de la fusión de hidrógenos para formar helio. Esta energía que se desprende es de dos formas, de luz y calor (11-12).

¿Qué es la luz? Se puede definir a la luz como una onda electromagnética, compuesta por campo eléctrico y magnético que oscilan entre sí y se propagan en el espacio transportando la energía de un lado a otro. La luz se genera a partir del cuerpo negro, ya puede ser el sol, o un sistema artificial, como el caso del vapor de mercurio de una lámpara fluorescente, formado por átomos, que como ya se conoce están formados por un núcleo y unos electrones que oscilan alrededor, cada uno en su órbita. La energía electromagnética se crea cuando el átomo recibe una entrada de energía, por ejemplo, en forma de calor como en caso del sol, o el impulso eléctrico en el caso de la lámpara, se produce un salto de los electrones del orbital en el que están situados a otro orbital externo y al retornar al primer orbital se libera la energía asociada. Ese cambio de estado continuo, acumular energía y liberarla, emite una diferencia de energía por lo que se genera la onda electromagnética. La velocidad de oscilación, o número de ondas por segundo, dependiente de la diferencia de energía de los niveles entre los que salta el electrón, es la frecuencia y a más frecuencia, más energía asociada.

La energía de la radiación es por tanto directamente proporcional a la frecuencia (ν)

$$E = h\nu = \frac{hc}{\lambda}$$

ambas relacionadas por la constante de Planck ($h = 6.626 \cdot 10^{-34} \text{ J}\cdot\text{s}$)

Y dicha frecuencia es inversamente proporcional a la longitud de onda: $\nu = c/\lambda$

donde c es la constante de la velocidad de la luz ($c = 3 \cdot 10^8 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$).

Así pues, las radiaciones poseen tanta más energía cuanto más cortas sean sus longitudes de onda (o más elevadas sean sus frecuencias).

La diferencia energética entre un tipo de radiación electromagnética y otro es la longitud de onda, ya que la velocidad de la luz es la misma para todas y que por la ley de la radiación de Planck, la energía asociada a las longitudes de onda, vienen dadas por la temperatura a la que se someta al cuerpo negro radiante.

El sol emite una gran familia de energías asociadas a ondas denominada espectro electromagnético. Si lo clasificamos de mayor a menor energía, que se corresponde con una disminución de la frecuencia de radiación, o a la inversa, con un aumento de la longitud de onda, el espectro se divide en diferentes regiones (Tabla 1). No existen divisiones o límites estrictos para cada región del espectro electromagnético. Los límites son arbitrarios y se han escogido de acuerdo con la instrumentación utilizada para su medición. Por conveniencia, la definición de cada región espectral ha sido establecida por el Comité de Nomenclaturas en Espectroscopia Aplicada (Joint Committee on Nomenclature in Applied Spectroscopy) (13).

Tabla 2. Longitudes de onda asociadas a cada región del espectro electromagnético.

REGIÓN	LONGITUD DE ONDA (nm)
Rayos Gamma y Rayos X duros	0.005 y 0.5
Rayos X	0.5- 10
Ultravioleta lejano	10-200
Ultravioleta cercano	200-400
Visible	380-780
Infrarrojo cercano	780-3*10 ³
Infrarrojo Medio	3*10 ³ -3*10 ⁴
Infrarrojo Lejano	3*10 ⁴ -3*10 ⁵
Microondas	3*10 ⁵ -1*10 ⁹
Ondas de Radio	1*10 ⁹ -1*10 ¹²

Afortunadamente para la vida en la Tierra, la mitad de las energías procedentes del sol no alcanzan la superficie terrestre debido a la interacción con la atmósfera y únicamente la energía radiante entre 295 y 1000 nm, la denominada “ventana biológica”, influye en los procesos biológicos. Aquí juegan un papel fundamental los distintos componentes atmosféricos como el vapor de agua, el oxígeno molecular, el ozono atmosférico y otras moléculas como el CO₂, que van a formar el escudo que hace que no lleguen radiaciones perjudiciales para la vida en el planeta. La radiación electromagnética procedente del sol que puede alcanzar la superficie terrestre se divide en UV (ultravioleta, 8.9% del total de energía), luz visible (39%) y radiación infrarroja (53%) (Figura 1) (11).

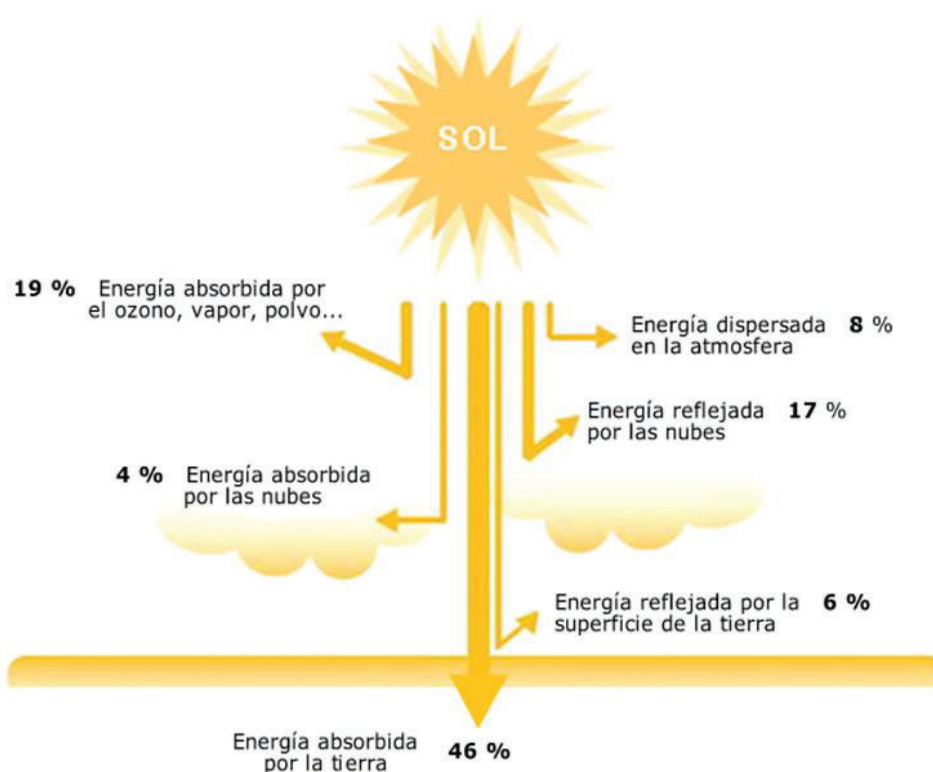


Fig. 1. Distribución de la energía incidente y los porcentajes absorbidos y reflejados por la superficie de la tierra.

De todo el espectro de energía, solo una ventana se denomina propiamente luz, y es la que corresponde al visible, o conjunto de diferentes energías electromagnéticas que son capaces de activar el mecanismo de la visión. Hay que prestar especial atención a la región del espectro correspondiente a la radiación ultravioleta (el término luz ultravioleta es un término incorrecto), o fracción de radiación solar más energética que alcanza la Tierra y que por su potencial de acción debido a su energía asociada va a generar los procesos biológicos más importantes desde el punto de vista de la fotobiología cutánea. La radiación ultravioleta, se divide en tres subregiones que han sido establecidas por la Comisión Internationale de l'Éclairage (CIE) en función de su longitud de onda: UV-C (entre 190 y 280 nm), UV-B (> 280 a 320 nm) y UV-A (>315 a 400 nm) aunque clásicamente, en los campos médicos y biológicos, se ha utilizado como límite de separación entre el UVB y UVA longitud de onda de 320 nm. La composición de la atmósfera (el oxígeno molecular absorbe longitudes de onda por debajo de 200 nm y el ozono atmosférico por debajo de 295 nm), la latitud o localización geográfica, la altitud, la época del año, la hora del día, la presencia de nubes y aerosoles en la atmósfera y diferentes fenómenos de reflexión van a afectar de forma muy significativa la cantidad de radiación que nos llega a la piel. Las longitudes de onda más bajas que encontramos a nivel en la superficie terrestre están aproximadamente alrededor de los 290 nm, siendo éstas lo suficiente energéticas

para producir los cambios o la rotura de determinadas moléculas como el ADN y otros componentes celulares.

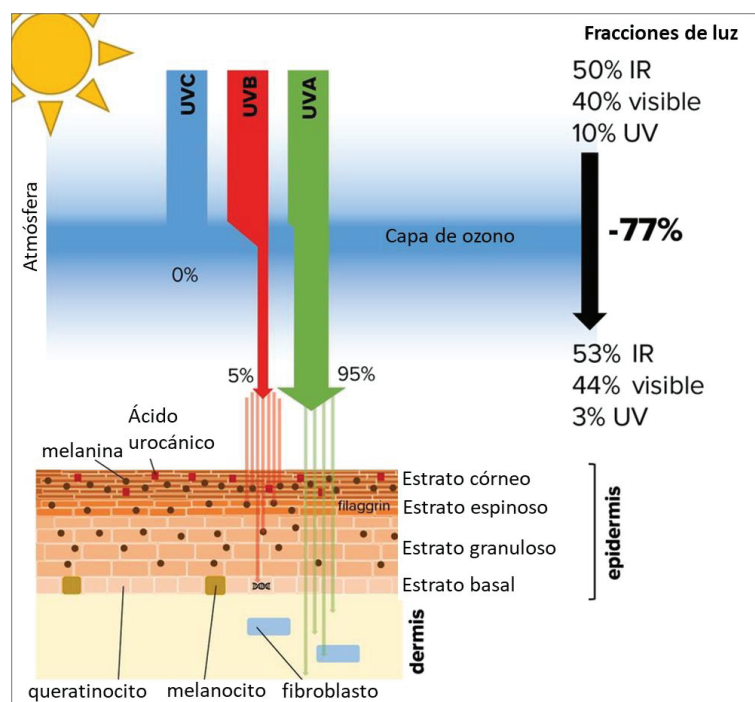


Fig. 2. Distribución de la energía incidente cuando alcanza la superficie de la piel

FUENTES DE RADIACIÓN ULTRAVIOLETA-VISIBLE ARTIFICIALES

Existen muchos tipos de lámparas tanto para iluminación general como para objetivos más concretos como por ejemplo su uso en fotodermatología. El objetivo principal de la industria es conseguir radiación lumínica artificial que simule perfectamente la radiación producida por el sol, aunque dependiendo de la necesidad concreta (medicina, industria, investigación, uso doméstico o cosmético...) se seleccionan y se diseñan fuentes de iluminación que emiten en diferentes bandas del espectro electromagnético.

Según el mecanismo físico que genera la radiación electromagnética las fuentes de radiación se dividen en tres grupos:

-Lámparas incandescentes: cuyo principio de funcionamiento se basa en el que tras sobrecalentamiento de un filamento de tungsteno por encima de 2500 °C al paso de la corriente eléctrica, se genera un espectro de emisión continuo desde el ultravioleta hasta el infrarrojo. Aquí se pueden encontrar desde las típicas bombillas de tungsteno a bombillas halógenas utilizadas en los equipos de proyección.

-lámparas de descarga: las cuales se basan en la excitación molecular de un gas sometido a media o alta presión por el paso de la corriente eléctrica y que emite radiación electromagnética al volver al estado fundamental. Cada tipo de gas (mercurio, xenón...) dará lugar a un espectro diferente. Son las fuentes de iluminación más utilizadas en el campo de la

fotobiología y fototerapia (lámparas fluorescentes de vapor de mercurio, lámparas de arco de xenón de los simuladores solares, halogenuros metálicos en lámparas de PUVA de alta presión, etc.).

-Lámparas LED (Light-Emitting Diode o Diodo Emisor de Luz), o dispositivos que poseen un chip con un material semiconductor compuesto de dos regiones N y P y en el punto de unión de estas existe una pequeña barrera de potencial eléctrico. Ambas regiones se conectan al ánodo y al cátodo y al pasar la corriente eléctrica, el sobre exceso de energía necesario para pasar el electrón de la región N a la P será liberado en forma de fotón de luz. Es el fenómeno de electroluminiscencia. Se utilizan cada vez más en iluminación en general y en el mundo de la fotobiología dada a su alto rendimiento energético y durabilidad (por ejemplo, las lámparas de LEDs para terapia fotodinámica).

En la figura 3 se representan los ejemplos de las características espectrales de algunas fuentes de iluminación utilizadas en fotobiología y fototerapia.

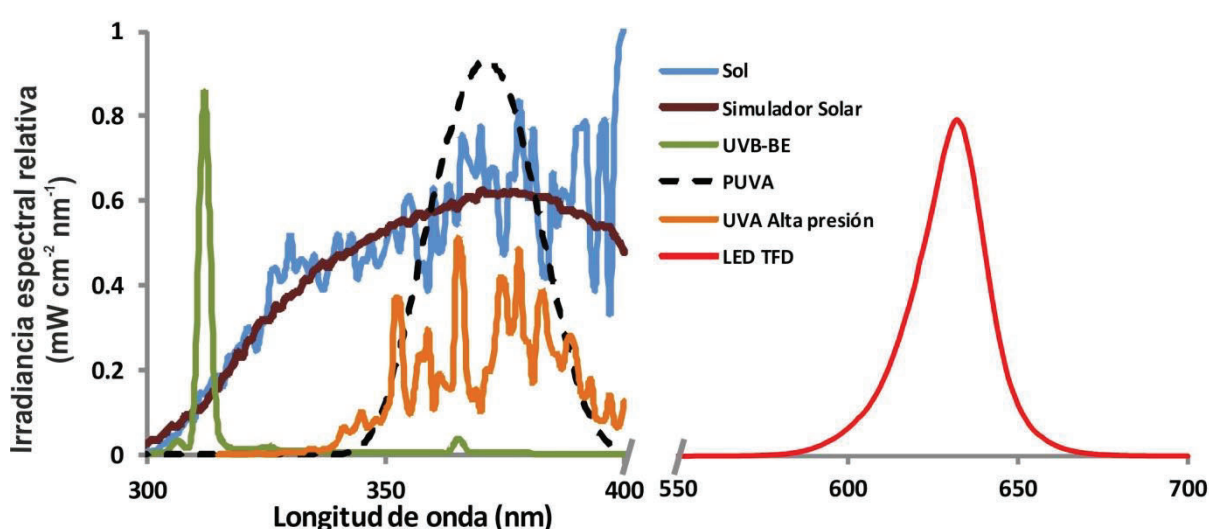


Figura 3. Características espectrales de algunas fuentes de iluminación utilizadas en fotobiología y fototerapia. Celeste -espectro UV solar al mediodía; Granate- Simulador solar arco de xenón (UVB+A); Verde-Lámpara fluorescente UVB-banda estrecha; Negro-Lámpara fluorescente de PUVA; Naranja-Lámpara HPA alta presión PUVA; Rojo- LED rojo de equipo de iluminación de terapia fotodinámica.

PROPIEDADES DE LAS ONDAS ELECTROMAGNÉTICAS Y SU CUANTIFICACIÓN.

Para entender los mecanismos implicados en los procesos de interacción luz-piel y sus aplicaciones en el campo de la fotobiología y fototerapia, hay que tener en cuenta una serie de leyes y propiedades que rigen el comportamiento de las ondas electromagnéticas, como son:

1. *Ley del inverso del cuadrado de la distancia.* Establece que la intensidad de una radiación electromagnética que incide sobre una superficie determinada está en relación inversa con el cuadrado de la distancia entre el foco emisor y la superficie. A mayor distancia del foco emisor, menor energía incidente.

2. *Ley del coseno de Lambert.* Establece que la máxima intensidad de la radiación sobre una superficie se obtiene cuando el haz incide perpendicularmente sobre ésta. Si la incidencia no es perpendicular, por el fenómeno de reflexión la intensidad disminuye.

3. *Ley de Bunsen-Roscoe.* Establece que el producto de la intensidad de la radiación por el tiempo de aplicación, elevado a una potencia n (exponente de Schwazchild), es constante. Se refiere a la importancia de un mínimo de intensidad para obtener los efectos, y que esta intensidad está en relación inversamente proporcional con el tiempo de aplicación para obtener la misma densidad de energía y por consiguiente, los mismos efectos. Es la ley fundamental para entender el concepto de dosis de radiación.

4. *Ley de Grotthus-Draper.* Indica que, desde el punto de vista de los efectos biológicos, sólo es eficaz la radiación absorbida. Aquí es donde juega un papel muy importante el calificativo de espectral, ya que la fuente emisora de radiación normalmente no solo emite una determinada longitud de onda del espectro electromagnético (con la excepción de los láseres que pueden ser monocromáticos), sino emite una región del espectro electromagnético y para que pueda ser absorbida por una molécula determinada, esta ha de tener un espectro de absorción que incluya parte o todas las partes del espectro de la radiación incidente. Es la ley fundamental para entender el concepto de irradiancia biológica efectiva.

UNIDADES DE MEDIDA DE LA RADIACIÓN ELECTROMAGNÉTICA

Para poder entender las unidades en las que se mide la radiación electromagnética hay que tener en cuenta diversas premisas. En primer lugar, hay que diferenciar el ámbito puramente físico, el cual es independiente de la percepción humana, del dependiente de dicha percepción, ya que el objeto receptor es el sentido de la vista y es aquí donde aparecen los aspectos de brillo y color.

Basándonos en el aspecto puramente físico de la medición de la radiación, se diferencian dos niveles: El nivel de unidades energéticas asociadas a fotones y en segundo lugar las unidades cuánticas, o de número de fotones que interaccionan con el receptor. La cantidad de radiación se puede medir por métodos físicos mediante el uso de radiómetros que miden la cantidad de energía, o cantidad de fotones en cuestión y en un tiempo determinado.

- Se denomina **radiancia** a la potencia o **flujo radiante** como la cantidad de energía electromagnética que emite un radiador por unidad de tiempo. Se mide en Watios = $J s^{-1}$.

- En el caso de la energía incidente sobre una superficie receptora (como por ejemplo la piel), se denomina **irradiancia** ó **densidad de radiación** a la potencia incidente por unidad de superficie. Se expresa en este caso como $W m^{-2}$, o más comúnmente utilizado en dermatología $mW cm^{-2}$.

- El término **dosis de radiación**, es el factor acumulativo de la irradiancia a lo largo de un período de tiempo. Dosis= Irradiancia X tiempo. Se expresa en $mJ cm^{-2}$ ó $J cm^{-2}$. Fundamental para los cálculos de exposición en el fotodiagnóstico y fototerapia.

- Cuando se maneja el nivel cuántico en la medición de la radiación electromagnética, la cantidad de luz se mide como el número de cuantos (fotones) unidad de superficie (m^{-2}) y unidad de tiempo (s^{-1}). El término se denomina **tasa o densidad de flujo electrónico**.

- Recientemente, en el campo de la terapia fotodinámica, basada en la acción de la luz visible sobre moléculas determinadas, y debido a las diferentes fuentes de iluminación que se están utilizando actualmente como las fuentes LEDs o la propia exposición solar capaz de foto-estimular a los cromóforos fotosensibilizantes, se están utilizando unidades de medida de radiación electromagnética no dependientes del ámbito puramente físico sino unidades relativas a la percepción humana de la radiación, como otra forma de medir la luz visible. En este caso, cuando se realizan medidas sobre la intensidad de luz desde la percepción humana (que denominamos brillo) se presentan dificultades, ya que, para una misma intensidad radiante, las distintas longitudes del espectro visible producen distintas sensaciones de "brillo", es decir, para el observador, a misma intensidad de luz, el brillo de la parte del espectro correspondiente al azul es menor al brillo de la parte del espectro del amarillo. En el espectro del visible, los colores centrales (verdes y amarillos) son los que más intensidad en términos de brillo producen decayendo hacia los extremos. En la figura 4 se representa la curva de luminosidad relativa a las diferentes bandas espectrales, por la cual se establece el valor de 1 al brillo a 555 nm, que es el máximo de percepción brillante de nuestro ojo. A partir de esta curva, cuando queremos estimar la intensidad de luz en una determinada longitud de onda en términos de brillo a partir de medidas físicas lo que hacemos es ponderar por el coeficiente de luminosidad para esa longitud de onda. En este caso, la **densidad luminosa, o iluminancia**, que es la densidad de radiación afectada por el coeficiente de iluminación relativa se expresa en Lux y es definido como $1 \text{ Lúmen } m^{-2}$.

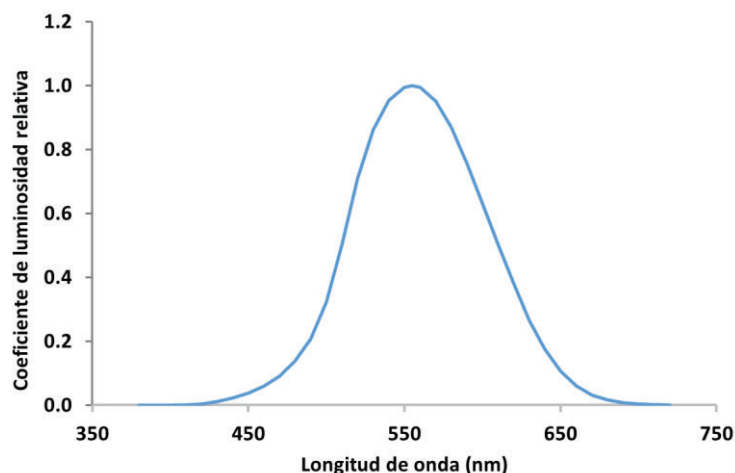


Figura. 4. Curva de luminosidad relativa. Representación gráfica de la sensación subjetiva de brillo para las distintas longitudes de onda del visible de la que se obtienen los diferentes coeficientes de luminosidad. Relativos a 1 en el máximo a 555 nm.

ACCIÓN DE LA RADIACIÓN LUMÍNICA EN LA PIEL

La piel, entre otras de sus funciones, es el órgano encargado de la protección frente a los cambios en las condiciones ambientales, por lo tanto, es el órgano que recibe directamente la radiación electromagnética, ya sea proveniente del sol o de una fuente de radiación artificial. La piel posee una constitución física que le confiere determinadas propiedades ópticas, por lo que cuando la radiación electromagnética alcanza la capa más externa de la piel, sufre una serie de procesos adicionales que conllevan a la atenuación o extinción de esta en las capas más profundas. La atenuación de la luz en la piel va a depender de la cantidad y del tipo de energía incidente, por lo que no todas las radiaciones van a tener la misma propiedad de penetración (14-16).

Al incidir los fotones en el tejido biológico, estos pueden sufrir cinco procesos fundamentales.

- Reflexión:** por las características de dicho tejido es principalmente difusa, se ejerce en las distintas interfaces de la piel. La principal a nivel de la capa córnea o interfase aire-epidermis, además de las interfaces epidermis-dermis y dermis-hipodermis. Ocurre para visible e IR
- Refracción:** que es el cambio que sufre la trayectoria de la luz al atravesar la interfase entre distintos medios.
- Dispersión:** fenómeno que sufre parte de la radiación en el paso por el tejido como consecuencia de fenómenos a pequeña escala reflexión y refracción con las estructuras celulares y como consecuencia se

producen desviaciones en el ángulo de refracción de las distintas longitudes de onda a través del tejido. Dicho fenómeno se da principalmente a nivel del estrato corneo de la piel.

-Absorción: es el principal proceso implicado en la extinción de las diferentes longitudes de onda ya que se realiza por los cromóforos situados en las distintas capas, poseyendo cada uno características ópticas de absorción en distintas zonas del espectro electromagnético. Es el proceso principal del efecto biológico de la radiación electromagnética, tanto para entender la etiopatogenia de las fotodermatosis, así como objetivo de la fototerapia.

-Transmisión: corresponde a la fracción de distintas longitudes de onda que han superado los tres procesos anteriores y que van a penetrar a través de las subcapas.

LUZ Y PIEL. CROMÓFOROS DE LA PIEL

El cromóforo es la molécula, o conjunto de átomos que comparten electrones dispuestos en orbitales moleculares, con capacidad de absorción de longitudes de onda (17). Dependiendo de la disposición o complejidad molecular, la cual conferirá una mayor deslocalización de los electrones en los orbitales moleculares, la posibilidad de absorción de unas longitudes de onda varía. A mayor complejidad molecular, mayor deslocalización electrónica en los orbitales moleculares, y por tanto la energía de excitación de dichos electrones será menor, por lo que la molécula es capaz de absorber mayores longitudes de onda, con menor energía asociada como se ha comentado anteriormente.

La piel contiene numerosos cromóforos con un espectro de absorción en el rango de la banda espectral correspondiente al ultravioleta.

El *espectro de absorción* es la estimación mediante in vitro por espectrofotometría de la energía absorbida por una molécula en disolución y representa la probabilidad de absorción de la fracción de radiación respecto a la longitud de onda (ejemplo en la figura 5) (18-19).

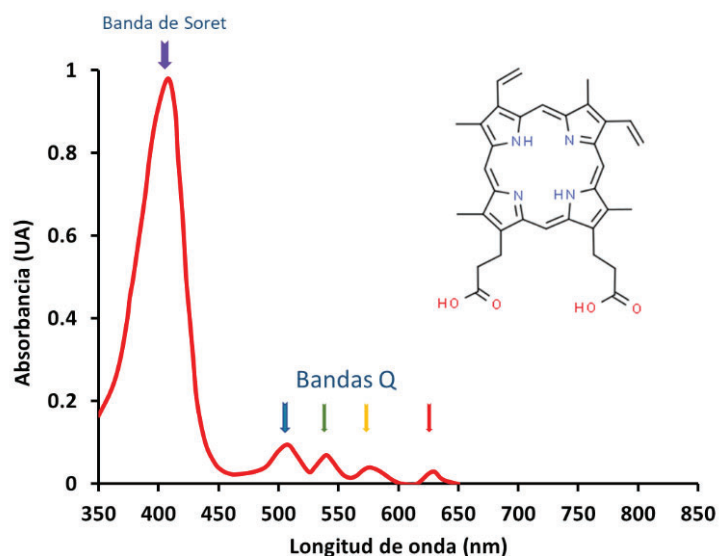


Figura 5. Molécula de protoporfirina IX y el espectro de absorción en las bandas espectrales de UVA y visible.

Cada cromóforo se caracteriza por un espectro de absorción concreto. En la siguiente figura se muestran los espectros de absorción del ADN y de aminoácidos con capacidad de absorción lumínica como el triptófano y la tirosina. Se muestra además el espectro de absorción de diferentes formas de hemoglobina en presencia, ausencia de oxígeno y otros ligandos (Fig. 6) (18).

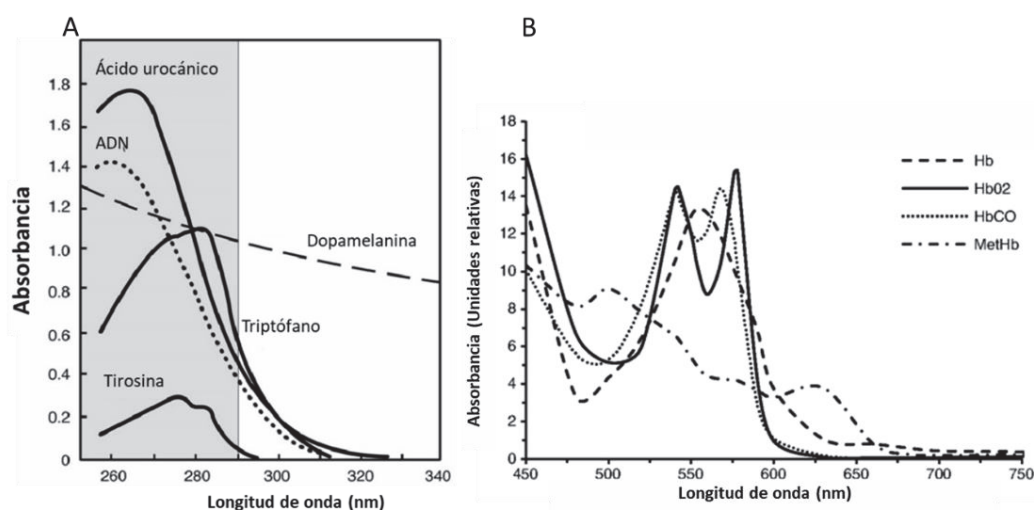


Figura 6. A) Espectro de absorción de diferentes cromóforos de la piel. B) Espectro de cuatro isoformas según ligando de la hemoglobina.

- **Las bases púricas y pirimidínicas del ADN y ARN** poseen un máximo de absorción a 260 nm (UVC) aunque con un ancho de banda de hasta casi los 350 nm.

- **El ácido urocánico**, formado a partir de la deaminación del aminoácido histidina se acumula en el estrato córneo epidérmico. Posee un máximo de absorción aproximadamente a 265 nm y un ancho de banda por encima de 300 nm. Dicho espectro de absorción es muy similar al del ADN y el ARN, y unido a las altas concentraciones que puede alcanzar en la capas altas de la epidermis (hasta 62 nmol cm⁻²) se le ha atribuido un papel fisiológico como fotoprotector del ADN. Se le ha reconocido también como el cromóforo de procesos de fotoinmunosupresión, aunque posteriormente dicha afirmación ha sido descartada.
- **Las melaninas**, o cromóforos de amplio espectro, polímeros compuestos de multimonómeros unidos por puentes no-hidrosolubles. En el caso de la eumelanina se forman polímeros de 5,6-dihidroxyindoles, mientras que las feomelaninas están formadas por la polimerización de grupos cisteinnildopa, ambos grupos son derivados de la dopamina. La acción fotoprotectora de las melaninas de la piel viene dadas tanto por su capacidad de absorción de la radiación como por su capacidad de dispersión de la luz ya que en la piel se encuentra dispuesta en partículas de melanina, de entre 30 y 300 nm de espesor denominadas melanosomas.
- **Proteínas**, que poseen dos máximos de absorción: uno a 280 nm, debido a los aminoácidos aromáticos como el triptófano, la tirosina, la fenilalanina y la cistina (con su grupo carbonilo) y otro a 230 nm debido al grupo carbonilo de los enlaces peptídicos.
- **La hemoglobina** es un cromóforo de amplio espectro que varía en función de estar oxigenada ó no y algunas coenzimas tipo NADH y NADH, la riboflavina y las porfirinas son cromóforos UVA-fotosensibles.
- **Los lípidos insaturados** como el ácido araquidónico, esteroides como la vitamina D o carotenoides como el beta-caroteno.

Dependiendo del tipo de piel o de la zona del cuerpo (grosor epidérmico, grado de hidratación de la piel, mayor presencia y superposición de los cromóforos, disposición melanocitos y vasos sanguíneos) habrá una transmisión diferente para cada longitud de onda. Esta es la causa por la cual, longitudes de onda mayores en el espectro ultravioleta-visible, a pesar de tener asociada menor energía, son capaces de penetrar con mayor profundidad que las de onda corta, y es debido a que los fenómenos de absorción y dispersión de la luz son más efectivos para unas longitudes de onda que para otras.

PENETRACIÓN DE LA RADIACIÓN UV-VISIBLE EN LA PIEL

En términos generales, las características bio-ópticas de la piel implica que un 10% de la radiación UVB es capaz de llegar a la dermis siendo absorbida casi un 70% por el estrato córneo y un 20 % en la capa basal de la epidermis principalmente por la melanina y el ADN celular (Fig.7) (16,20). A nivel comparativo, una longitud de onda de UVB de 290 es atenuada en un 83 %, debido a fenómenos de reflexión, absorción y

dispersión de la luz, al atravesar el compacto entramado formado por las proteínas queratínicas, las cuales están envueltas de filagrina y que a su vez están unidas a un entramado de acil ceramidas que contactan con las lamelas lipídicas de ácidos grasos, ceramidas y colesterol. Debido a la presencia de cromóforos tipo ADN y ARN, así como estructuras proteicas en los estratos granulosos y espinoso únicamente el 3% alcanza el estrato basal el cual es absorbido por la melanina y el ADN. En cambio, el 56% de los fotones de una longitud de onda de 320 nm atraviesan el estrato córneo, aunque solamente el 8-10% alcanzan el estrato basal.

El 70-80 % de los rayos UVA son bloqueados en la epidermis, principalmente absorbidos por la melanina y entre el 20-30 % llegan a la dermis papilar y reticular. Parte de esta radiación es absorbida la hemoglobina intravascular y la bilirrubina tisular, mientras que gran parte es reflejada por el colágeno. Aproximadamente un 1 % de la radiación UVA llega a la hipodermis, la cual es absorbida por el betacaroteno.

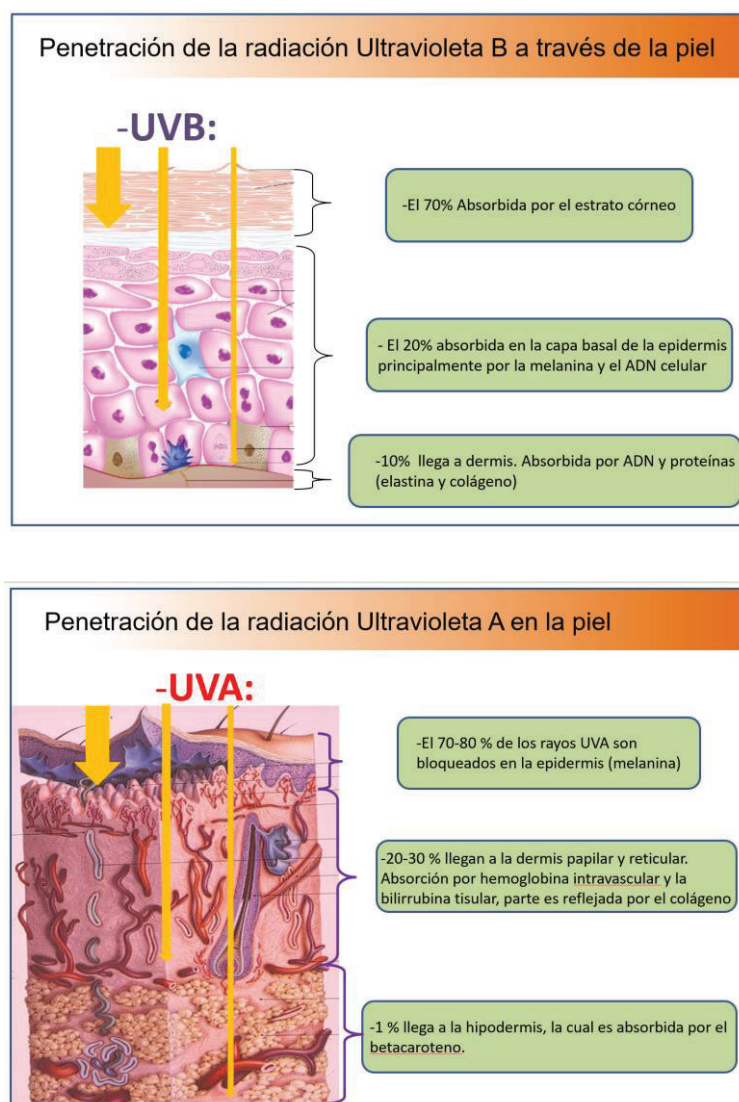


Figura 7. Distribución de la luz transmitida por las diferentes capas de la piel.

Al igual que ocurre con la radiación ultravioleta, la transmitancia de la piel a las diferentes bandas espectrales de la radiación visible depende principalmente de la longitud de onda de éstas, siendo casi directamente proporcional la profundidad de penetración con el incremento de ésta. La luz azul es absorbida principalmente por cromóforos como la melanina y los grupos hemo de la sangre circulante, por lo que no es capaz de atravesar más de 1 mm de espesor de piel. A pesar de la baja capacidad biológica atribuida de la luz roja e infrarroja, aparte del efecto térmico de dicha radiación, su importancia en fotobiología es cada vez mayor dada su capacidad de penetración a través de la piel. El 80% de la luz roja es capaz de atravesar la epidermis y en presencia de hemoglobina oxigenada la penetración dérmica es muy alta por lo que es la banda espectral más comúnmente utilizada en la terapia fotodinámica, capaz de excitar la protoporfirina IX (máximo de absorción a 630 nm) a mayor profundidad, aunque la eficiencia de excitación de la molécula es 20 veces mayor en la banda de luz azul (21).

ABSORCIÓN DE LA LUZ POR LA PIEL. MECANISMOS FOTOQUÍMICOS. FOTOSENSIBILIDAD.

Los efectos biológicos de la exposición a la radiación solar son consecuencia de reacciones fotoquímicas producidas por la interacción de los fotones con los cromóforos de la piel. El cromóforo en su estado basal o fundamental, al recibir un fotón con una longitud de onda capaz de ser absorbido por éste, cambia su estado energético a un estado excitado o estado singlete mediante el salto de un electrón a un orbital de mayor nivel energético. La tendencia normal es la vuelta al estado basal por lo que el exceso de energía tiene que ser liberado. Dicha liberación energética se va a realizar por diferentes vías dependiendo tanto de las características fisicoquímicas del cromóforo, del nivel de excitación alcanzado tras absorber la energía del fotón y del entorno, con presencia de otras moléculas diana capaces de absorber la energía que puede transferir la molécula excitada (Fig. 8) (19,22).

La liberación de energía de forma independiente de interacción con otras moléculas se produce de varias formas:

- 1-La más energética es cuando el estado energético es tal que se producen roturas de los enlaces covalentes de la molécula dando lugar a la formación de un radical libre.
- 2- Otro proceso es la relajación térmica con la consiguiente emisión de calor. Es el proceso ocurrido en la melanina o los cromóforos de los fotoprotectores tópicos de naturaleza orgánica.

3- La emisión energética en forma de fotones con menor energía asociada, de longitud de onda mayor a la incidente; este proceso se denomina fluorescencia. Es lo que ocurre con la emisión de fluorescencia de color rojo al acercar la lámpara de Wood (ultravioleta A de onda larga) a las moléculas de protoporfirina IX sintetizadas en las células durante el tratamiento de terapia fotodinámica. Puede ocurrir también, que en el estado excitado singlete se cambie el sentido del giro electrónico, pasando a estar en estado triplete. Este tipo de estado de excitación es más duradero que el estado singlete por lo que la molécula tiende a ser más reactiva. La liberación de la energía del estado triplete en forma de fotones se denomina fosforescencia.

4-Si la molécula, en dicho estado triplete recibe el impacto de un segundo fotón, se produce un nuevo estado de ionización, con la pérdida de un electrón, que en presencia de otras moléculas capaces de absorber la energía de este electrón quedan "energetizadas". Dicho fenómeno es denominado transferencia electroquímica y es la base fundamental por ejemplo de la terapia fotodinámica, en la que la protoporfirina IX, al absorber un fotón del espectro visible (azul o rojo) transfiere dicha energía de excitación al oxígeno molecular, alterando su estado energético y generando oxígeno singlete.

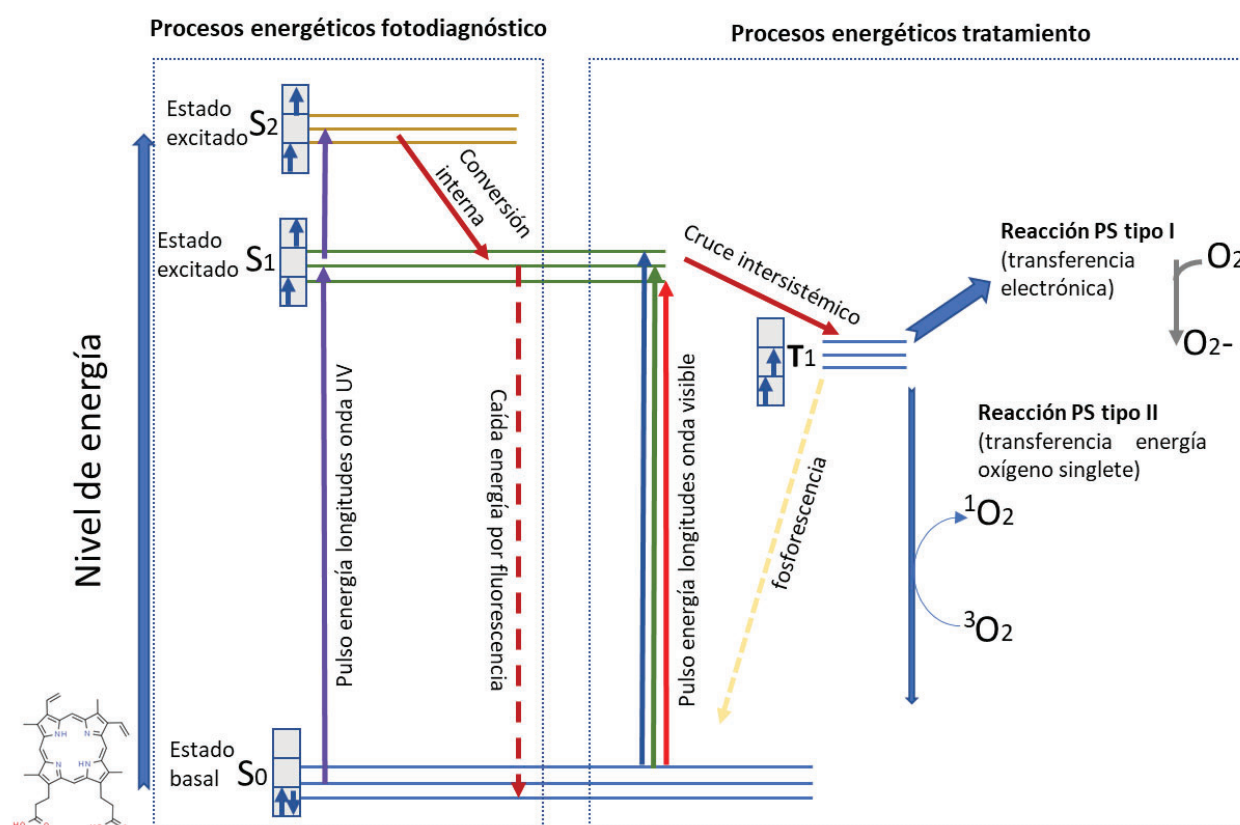


Figura 8. Diagrama de Jablonski modificado donde se observan los procesos fotoquímicos involucrados tanto para el fotodiagnóstico como la terapia fotodinámica.

Por tanto, tras la absorción de un fotón por el cromóforo, se va a producir un cambio en la naturaleza química, dando lugar a moléculas alteradas, o también llamadas fotoproductos y que van a producir una reacción fotoquímica.

Existen dos tipos de reacciones fotoquímicas: Directas y por Fotosensibilización. Las Directas son aquellas en las que el cromóforo sufre una modificación química para formar productos, como ocurre en el paso de la forma trans a cis en el caso del ácido urocánico. También puede reaccionar con una molécula diferente como es el caso de los ciclos adición de los psoralenos bifuncionales con la timina del ADN.

Las reacciones de *Fotosensibilización* ocurren cuando el cromóforo hace de transmisor de la energía de excitación, no siendo directamente afectado en la reacción fotoquímica por lo que al transmitir la energía queda de nuevo en esta basal preparado para la absorción de nuevos fotones (22). El cromóforo se convierte en un fotosensibilizante y la reacción de fotosensibilización puede ser de dos tipos:

-*Reacción fotodinámica Tipo I*, por transferencia de carga o de un átomo de H₂. El fotosensibilizador excitado presenta propiedades de oxidorreducción y transfiere carga a un sustrato.

-*Reacción fotodinámica Tipo II*, por transferencia de energía. La energía del fotosensibilizador es transferida a un aceptor que pasa al estado de excitación sin alterarse la estructura del cromóforo.

ESPECTRO DE ACCIÓN VS ESPECTRO DE ABSORCIÓN. IRRADIANCIA BIOLÓGICA EFECTIVA.

El efecto biológico que va a producir cualquier longitud de onda de radiación electromagnética en la piel puede ser “predicho” a partir del espectro de absorción de algunas especies moleculares, así como el tipo de reacción fotoquímica que van a provocar al ser energizadas (11, 23). Esto es uno de los objetivos básicos de la fotobiología cutánea, la identificación del cromóforo responsable de cualquier reacción biológica en la piel y puede ser establecido a partir del análisis de las correlaciones de espectros de absorción y acción. El espectro de acción para cualquier efecto biológico se puede definir como la cantidad de radiación lumínica absorbida por longitud de onda incidente que es eficaz para producir la reacción fotoquímica y finalmente dicha respuesta biológica. En figura 9 se representa de forma gráfica como a partir del solapamiento de espectros de acción y de absorción se pueden identificar los cromóforos de generación del eritema cutáneo.

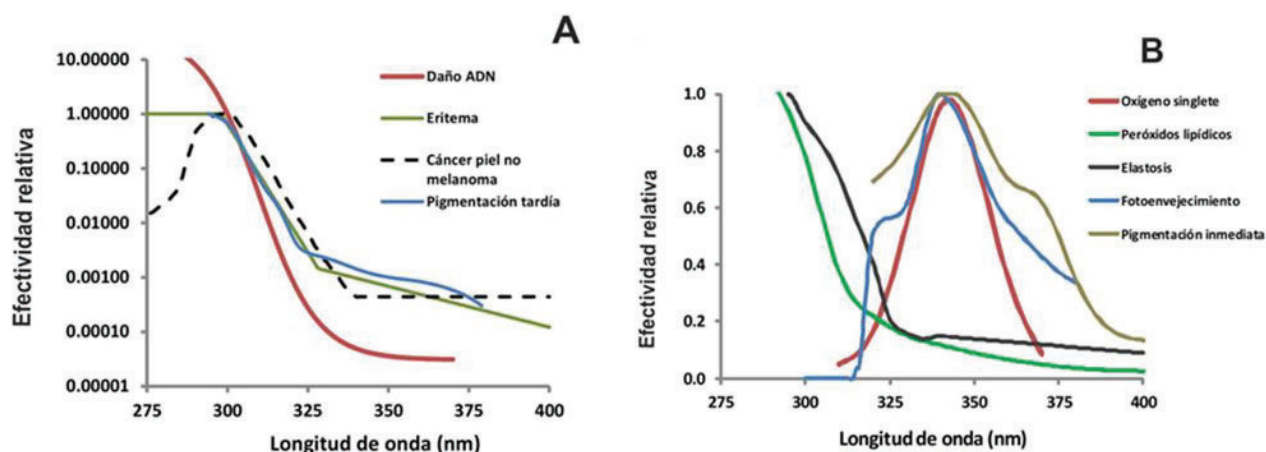


Figura 9. Espectros de acción de la generación de eritema, cáncer de piel no melanoma, daño de ADN y pigmentación tardía de la piel (unidades logarítmicas). **B.** Espectros de acción de la producción de oxígeno singlete, peróxidos lipídicos y su relación con los espectros de acción de generación de elastosis, fotoenvejecimiento cutáneo y pigmentación tardía.

¿POR QUÉ REALIZAR ESPECTROS DE ACCIÓN?

Clásicamente, el objetivo de realizar un espectro de acción era ayudar a identificar el pigmento fotorreceptor del proceso, que suele ser el primer paso para comprender toda la cadena de acontecimientos, desde la absorción hasta la transducción de señales y la amplificación a una o más respuestas. El concepto en el que se basa el uso de los espectros de acción para ayudar a identificar los pigmentos fotorreceptores es sencillo. La Primera Ley de la Fotoquímica (la Ley de Grotthus-Draper) establece que la luz debe ser absorbida para producir un efecto, pero no toda la luz se absorbe por igual (15,24). El espectro de absorción del pigmento describe la intensidad con la que se absorben las distintas longitudes de onda de la luz. Dado que una mayor absorción conlleva una mayor acción, los picos en un espectro de absorción tendrán sus correspondientes picos en un espectro de acción. Por lo tanto, si se encuentra un pigmento cuyo espectro de absorción coincida con el espectro de acción de un proceso, es probable que ese pigmento sea el fotorreceptor de ese proceso. Aunque el concepto es sencillo, obtener espectros de acción que se correspondan con espectros de absorción es todo un reto.

Tomemos como ejemplo la generación de eritema cutáneo y es ahí donde se correlacionan diferentes efectos biológicos con los cromóforos responsables de los mismos. El espectro de absorción del ADN se correlaciona bastante bien con el espectro de generación de fotoproductos del ADN, tipo dímeros de pirimidina ciclobutano (timina-timina o el fotoproducto-(6-4) y a su vez correlacionado con el espectro de acción de eritema y el espectro de generación de cáncer de piel no melanoma. La generación de mutaciones en el ADN tras la absorción de la radiación UV está ampliamente demostrada como la responsable de la generación de

cáncer de piel y más recientemente se ha demostrado que la reparación de los fotoproductos (6-4) en piel se correlaciona con la generación de eritema cutáneo (25,27-29). Más recientemente se ha demostrado el papel de señal secundaria que muestran los productos de reparación del ADN fotodañado como mensajeros secundarios para la melanogénesis lo que se puede observar en el espectro de acción para la pigmentación indirecta.

En el caso del fotoenvejecimiento cutáneo, las longitudes de onda implicadas pueden ser identificadas a partir de la generación de especies reactivas de oxígeno tras la absorción de radiación UVA por el NADH y NADPH, el triptófano, la riboflavina. Otros espectros de acción relacionados con el fotoenvejecimiento (daño en colágeno, elastosis) muestran una curva de acción en la zona del UVA con una forma similar a la de la generación de estados triplete del ácido trans-urocánico (30-33).

Así, el espectro de radiación incidente, procedente de la fuente de iluminación puede ser ponderado por el potencial de acción de cada longitud de onda a la hora de producir una respuesta en la piel. Aparece por tanto una nueva forma de cuantificar la exposición cutánea a la fuente de luz, denominada **irradiancia biológica efectiva** para distinguirla de la irradiancia de emisión de la fuente en términos puramente físicos. El término de **dosis biológica efectiva** se obtiene al multiplicar la irradiancia efectiva por el tiempo de exposición que da lugar a la dosis biológica efectiva. Actualmente se ha extendido el uso de estos términos en fotobiología con la finalidad de homogeneizar el cálculo de exposición de la piel bajo la gran variedad de fuentes de iluminación ultravioleta ya que se ponderan todos los espectros de emisión de estas por el espectro de generación del efecto biológico, siendo el más extendido el de generación de eritema cutáneo (34). Esto es debido a que la provocación de dicha patología sigue un método sencillo, barato y rápido de cuantificar, así como por la existencia de una buena estandarización de fototipos cutáneos y de las dosis biológicas efectivas para cada uno de ellos (dosis eritemática mínima). De ahí a que el eritema sea utilizado como el principal marcador biológico de daño en la piel oficializado desde hace más de 25 años en diferentes ámbitos clínicos y cosméticos, como la limitación de los tiempos y dosis de fototerapia, el fototest cutáneo, los factores de protección solar, el índice ultravioleta y finalmente los límites oficiales de emisión de los equipos de bronceado artificial (16,35).

Por el contrario, su uso como marcador oficial de daño en la piel por radiación UV sufre limitaciones ya que como se ha descrito anteriormente, la generación de eritema es casi exclusiva de la banda UVB (el UVA es aproximadamente 1000 veces menos eritematógeno que el UVB), aunque existen un conjunto de patologías cutáneas casi exclusivamente dependientes de longitudes de onda en la banda de radiación UVA.

USO DE LOS ESPECTROS DE ACCIÓN EN FOTOBIOLOGÍA CUTÁNEA. ANÁLISIS DE EFICACIA DE FOTOPROTECTORES TÓPICOS MÁS ALLÁ DEL ERITEMA

La finalidad clásica de las formulaciones galénicas para uso en fotoprotección está destinada principalmente a su efecto pantalla frente a la radiación ultravioleta y el análisis de fotoprotectores está actualmente vinculado a la protección frente a esta radiación con programas de vigilancia intensos en la Unión Europea y las autoridades estatales para que se ofrezca al usuario garantías de protección. No obstante, se presentan nuevos horizontes a nivel de fotoprotección que hacen que dichos productos tópicos se analicen de forma amplia en todo el espectro del visible. De esta forma se intentan responder cuestiones relacionadas con los efectos potenciadores de la producción de pigmentación del tipo incremento de melanina en la piel, con la formación de melasmas bajo la luz ultravioleta de onda larga o de las bandas espectrales de luz azul, ya sea por su acción directa o por su efecto sinérgico potenciando otras bandas espectrales. Nuestro grupo investigador ha demostrado el potencial de generación de pigmentación tanto inmediata como permanente así como el potencial de generación de estrés oxidativo producido por exposición al sol y a diferentes dispositivos electrónicos y sistemas de iluminación artificial, indicando que el sol es la principal fuente potencial de generación de estos daños cutáneos (36). También es significativa la exposición continuada a diferentes fuentes de emisión de luz visible de alta energía bajo iluminación y dispositivos emisores de luz artificial. Por tanto, las longitudes de onda alrededor de los 400nm han de ser muy tomadas en cuenta en cuanto a la prevención de patologías cutáneas, algo que estaba hasta hace poco circunscrito a las bandas espectrales de UVB y UVA.

Actualmente, la tendencia de estimaciones de factores de protección solar se realiza mediante métodos *in vitro*, basados en soportes alternativos que simulan la piel como ya describieron Diffey y Robson (37). Utilizando el método descrito en la ISO 24443:2012 (38) para la estimación del factor de protección UVA, a partir de los datos de transmitancia espectral de la muestra es posible calcular el potencial de protección frente a efectos biológicos de la radiación ultravioleta como es la producción del eritema (principalmente debido a la banda UVB del espectro solar 280-320 nm) o efectos biológicos dependientes de la parte del espectro solar electromagnético que corresponde a UVA (320-400 nm), como es la generación de pigmentación permanente. No obstante, recientemente se han publicado trabajos donde ya se podrían aplicar los factores de protección de los productos cosméticos a longitudes de onda hacia el espectro del visible. Para ello hay que utilizar los espectros de acción como variantes que implican longitudes de onda de Luz Visible de Alta Energía (con siglas en inglés de HEVR) que alcanzan los 500nm como los publicados para la pigmentación permanente por Maeda (39), para pigmentación inmediata (40,41), para estrés oxidativo (42) o para inmunosupresión en humanos (43). Por tanto, ampliar la fotoprotección es fundamental en la actualidad debido a la exposición de la piel a estas nuevas fuentes de iluminación a base de LEDs, donde los porcentajes de luz azul son muy significativos incluso por encima del espectro solar.

EL CASO DE LA LUZ VISIBLE Y LA RADIACIÓN INFRARROJA TIPO A

No existe una ISO en la actualidad para valorar el potencial de fotoprotección de formulaciones en la parte del espectro de la Luz Visible de Alta Energía, aunque ya se han publicado propuestas de valoración de niveles de protección en el visible considerando longitudes de onda entre 400-450 nm como el trabajo publicado por Delamour et al. (44) o el artículo de Shalka y colaboradores donde ya se establece el método y la propuesta de un sistema de estrellas para indicar el grado de fotoprotección en el visible (45)

La nueva cuestión a plantear sería. ¿Este mismo diseño de medidas podría ser extrapolado a longitudes de onda de Infrarrojos tipo A?

Los trabajos más importantes sobre la necesidad de fotoprotección se realizaron por el grupo de Krutmann con publicaciones desde el año 2009 incidiendo en este aspecto (46,47). Habría que proteger frente a la radiación IRA ya que está presente en altas irradiancias tanto en el sol como en otros dispositivos de cuidado cutáneo y su capacidad de penetración en piel llega por debajo incluso de la dermis con un conjunto de patologías potencialmente generables como el fotoenvejecimiento (47). De forma negativa, se han observado efectos sobre más de 600 genes en fibroblastos humanos que podrían ser agrupados en bloques de genes implicados en la homeostasis de la matriz extracelular, apoptosis, crecimiento celular y respuestas de estrés (48). Su relación con el fotoenvejecimiento ha sido a través de la generación de estrés oxidativo en células y la activación de metaloproteinasas tipo I (48). En estudios *In vivo* se ha demostrado su efecto negativo en la generación de lesiones tipo mini arrugas y cuando se combinaron con UV dicho daño se aceleraba (49). No obstante, su uso también es positivo en otras situaciones clínicas como su efecto estimulador en el tratamiento de lesiones escleróticas o en la aceleración de los procesos de cicatrización o su propia implicación en el efecto que aplicar dosis de IRA previas a la exposición de piel a UVB reduce el daño de ADN por estimulación de los mecanismos de reparación de escisión de nucleótidos (50).

Todos estos trabajos han llevado a la necesidad de proteger frente a la radiación IRA de alguna forma en términos de cosmética y la adición de sustancias antioxidantes en las fórmulas fotoprotectoras han sido los elementos utilizados para poder indicar los “claims” de fotoprotección en IRA (51).

La tendencia actual es buscar moléculas con capacidad de absorber dicha radiación y que no penetre en la piel y la combinación de filtros minerales con los filtros clásicos orgánicos más la adición de sustancias minerales utilizadas para dar color a las fórmulas tipo óxidos de hierro, por sus propiedades fisicoquímicas de reflexión/dispersión de la luz son buenos candidatos a frenar en parte dicha radiación de longitudes de onda entre los 700-1400 nm siguiendo los intervalos de la Comisión Internacional de Iluminación CIE.

Ahora bien, ¿cuándo es efectiva la protección frente a IRA por bloqueo del paso de los fotones de estas longitudes de onda?

Un trabajo de los doctores Diffey y Cadars en 2016 (51), tratan si es importante la fotoprotección frente a la radiación IRA para la población general que hace vida normal en su exposición al sol. Se calcula que un día de verano, se reciben durante todo el ciclo diario aproximadamente 1000 J/cm^2 de infrarrojos tipo A en superficie terrestre. Para alcanzar dosis de radiación tan altas expuestos al sol deberíamos estar tumbados sin movernos durante 14 horas seguidas, por lo que en términos generales, en condiciones de vida normales (posicionamientos de movimiento, en vertical, etc.) no se llegaría ni a una exposición máxima de 250 J/cm^2 si estamos haciendo actividad esas 14 horas, por lo que en general no se pasaría en condiciones normales de unos 50 J/cm^2 . Los experimentos que anteriormente mencionábamos sobre los efectos negativos de los IRA indican daños en cultivos celulares con exposiciones por encima de los $50\text{-}100 \text{ J/cm}^2$, por lo que estamos en dosis reales de exposición de muchas horas al sol para obtener estas dosis de daño.

Si se compara esto con la generación de eritema, que solo se necesitan 20-25min para fototipos II-III al mediodía de ese día de verano que estamos tomando en cuenta el tiempo de exposición es muchísimo más alto para alcanzar dichas dosis. En principio, los efectos de los IRA por tanto son muchísimos menos potenciales de riesgo que los UV, pero como nuestra exposición no solo es un día, sino acumulando muchos días a lo largo de nuestra vida, el conseguir niveles de protección con IRA no es descartable.

Para ser exigentes con una protección aceptable, si observamos los trabajos previos de protección frente a la radiación visible de alta energía, donde una protección que lleve a disminuir los fotones de esas longitudes de onda en piel en un 60%, para una protección que se considerase efectiva podríamos por tanto hablar de disminuciones de transmisión de la luz del alrededor del 30% para que la fotoprotección a base de filtración de infrarrojos. Si bien a nivel de eritema se necesitan pocos minutos, para una hiperpigmentación sólo debida a luz azul solar se necesitan horas de exposición mientras que para alcanzar efectos significativos de la radiación IRA se necesita muchas horas de exposición, según los trabajos de Krutmann *et al.* Por tanto, una disminución efectiva de radiación por debajo del 25% de media en la banda del IR (760-1400nm) podríamos considerarla suficiente ya que multiplicaría significativamente las horas necesarias para un efecto biológico significativo en estas bandas espectrales.

USO DE LOS ESPECTROS DE ABSORCIÓN Y ACCIÓN EN FOTOBIOLOGÍA CUTÁNEA. FOTODIAGNÓSTICO DE FOTODERMATOSIS

Otra de las aplicaciones fundamentales de la fotobiología en dermatología en base al conocimiento y aplicación de los diferentes espectros de acción son el estudio y diagnóstico de las fotodermatosis. Las fotodermatosis son patologías cutáneas cuyo principio fundamental es una reacción frente a la exposición a la radiación solar y/artificial. Dicha reacción es el factor clave en el desencadenamiento de estas patologías y debe ser incluido como uno de los criterios para definir los síntomas asociados a la enfermedad. El papel del UV/visible en el desencadenamiento de fotodermatosis se basa en tres fenómenos fundamentales. El

daño en ADN celular que va a desembocar en apoptosis de los queratinocitos. En segundo lugar, los procesos inmunoreguladores son alterados, con niveles elevados de interleucina 1, así como de factor de necrosis tumoral alfa (α -TNF) las moléculas de adhesión intracelular (ICAM-1), así como las moléculas de clase II de histocompatibilidad (HLA-DR). La respuesta anómala a UVA en pacientes con determinadas fotodermatosis va a venir mediada por los desequilibrios en el estado oxidativo cutáneo, como paso previo de los desequilibrios de la función celular (52).

Estas reacciones incluyen respuestas eritematosas a la radiación UV con dosis mínimas eritemáticas más bajas que en pieles normales, así como reacciones anómalas a la exposición UVA con agravamiento de las lesiones bajo exposiciones altas y repetidas a estas longitudes de onda, siempre de forma independiente a las reacciones de fotosensibilidad que puedan darse como consecuencia de la ingesta de sustancias externas como fármacos. Existen enfermedades cutáneas relacionadas con respuestas inmunes alteradas tras la exposición solar, como la urticaria solar, la erupción lumínica polimorfa (ELP), la dermatitis actínica crónica o el prurigo actínico que se consideran que están mediadas inmunológicamente y se conocen como fotodermatosis idiopáticas (53).

Es fundamental, junto a la historia clínica de la enfermedad, conocer las respuestas derivadas de la exposición a la radiación UV como la morfología, duración distribución de las lesiones y su relación con los síntomas como el prurito, dolor, quemaduras etc. por lo que el estudio fotobiológico es fundamental para conocer la respuesta cualitativa del efecto de la radiación lumínica en la piel del paciente pudiendo ser una herramienta clave en el diagnóstico (53).

El estudio fotobiológico de un paciente es el conjunto de técnicas y protocolos que van a ayudar a caracterizar la respuesta de la piel con una fotodermatosis (o varias asociadas) a la exposición lumínica y sobre todo, conocer las longitudes de onda que desencadenan o empeoran dichas fotodermatosis para así poder afinar en las medidas de fotoprotección y sobre todo en los cambios de hábito de vida del paciente para una correcta exposición a la radiación solar y artificial. De nuevo, los diferentes efectos biológicos asociados a diferentes longitudes de onda juegan un papel fundamental en este tipo de sistemas de diagnóstico. Para realizar los estudios fotobiológicos es necesario equipamiento de iluminación y el personal encargado de dichos estudios debe tener un conocimiento específico de la luz a emplear, el manejo de los equipos y la capacidad de definir las dosis de exposición. En resumen, para realizar un estudio fotobiológico que nos permita una correcta caracterización de una fotodermatosis, así como de analizar el grado de sensibilidad del paciente como respuesta a la luz se realizan tres protocolos como son: el fototest, la fotoprovocación y las pruebas de fotoparche (54).

Mediante el fototest se caracteriza el grado de respuesta a la luz ultravioleta para analizar el nivel de grado de sensibilidad a la generación de un eritema en la piel, principalmente debido a la exposición a UVB. Se analiza además la posible respuesta eritemática o inflamatoria tras exponer la piel a la radiación UVA frente a incremento de pigmentación por melanina en piel sana y en el caso de patologías como la urticaria solar, se evalúa la respuesta anómala de la piel a la luz visible.

Mediante el protocolo de fotoprovocación se intenta provocar la aparición de las lesiones cutáneas de forma controlada exponiendo la piel del paciente a dosis repetidas de radiación, normalmente de UVA, durante varios días consecutivos hasta que aparecen las lesiones. Es una técnica muy útil para confirmar la sospecha de la fotodermatosis, el grado de sensibilidad y da la posibilidad de biopsiar las lesiones en el caso de aparición de estas. En la imagen siguiente se puede observar la respuesta de fotoprovocación en varias patologías por exposición a UVA.

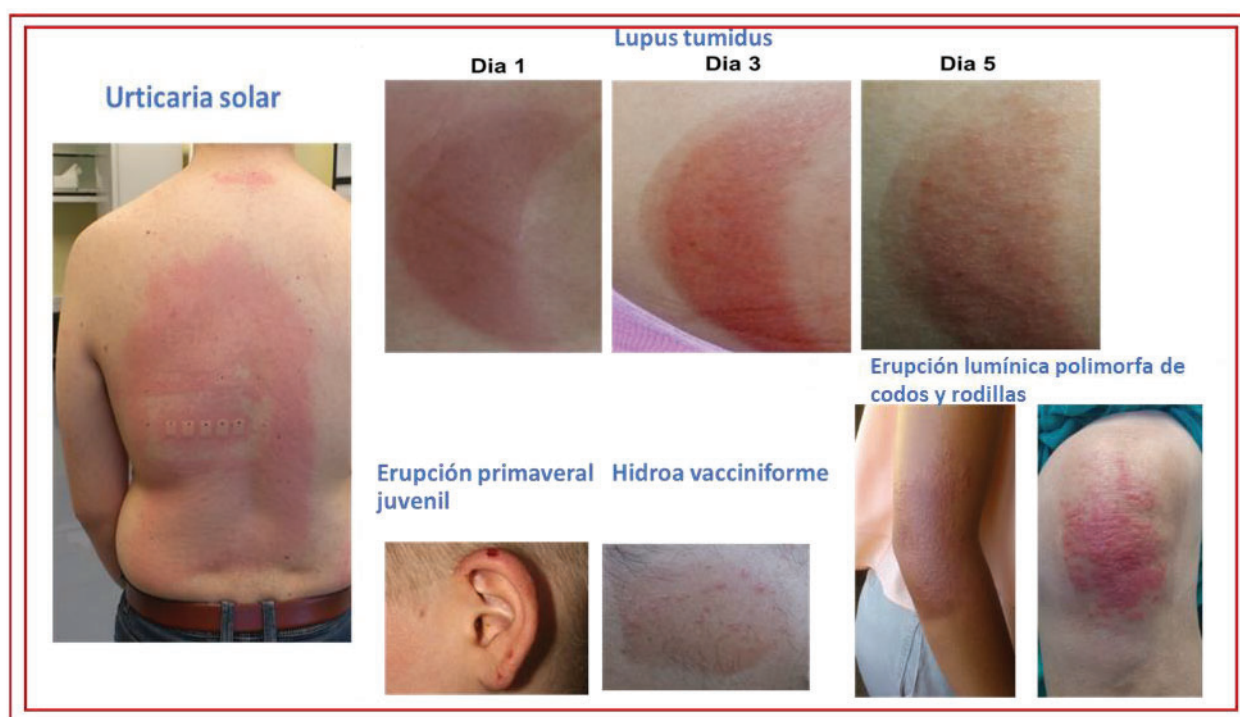


Figura 10. Ejemplo de Generación de lesiones bajo radiación UV (principalmente UVA) de forma controlada y los resultados tras la exposición inmediata (urticaria solar) ó gradual en pacientes con diferentes fotodermatosis.

Finalmente, el fotoparche se realiza cuando se sospecha que existe una reacción fotoalérgica a una sustancia. Es una modificación de las pruebas epicutáneas estándar, utilizadas en el diagnóstico de dermatitis de contacto alérgica, que se realiza aplicando sobre la piel una batería doble de sustancias alérgicas en las que una mitad se irradian con UVA tras 48 horas en la piel y la otra mitad no se irradia. Se observa la respuesta

fotoalérgica de la mitad fotoexpuesta frente a la no fotoexpuesta para observar si existe alergia o fotoalergia. Se aplica una batería de fotosensibilizantes estándar específica con los productos fotosensibilizantes más frecuentes más los productos del propio paciente de los que se sospecha que pueda haber fotosensibilidad.

Por tanto, a raíz de todas estas afirmaciones, los usos de espectros de acción más allá del eritema son fundamentales en la fotobiología cutánea actual para poder avanzar en el estudio y el desarrollo de todas las estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento, para poder abordar con mayor amplitud todo el arsenal de herramientas que disponemos en la actualidad y que lleguen de forma más directa, lo más amplia posible a la población y que genere un cambio en la manera de afrontar nuestra exposición a la radiación solar y artificial.

JUSTIFICACIÓN

A LA VISTA DE TODAS LAS PREMISAS ANTERIORES LA PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN PRINCIPAL PARA ESTA TESIS ES LA SIGUIENTE:

¿Es necesario, ante el conocimiento actual sobre la radiación UV, visible e infrarroja, abordar una fotobiología dermatológica más allá de los efectos biológicos como el eritema o la pigmentación cutánea?

En la actualidad los análisis de los efectos biológicos de la radiación solar y artificial se basan en su potencial de acción eritematosa y la generación de pigmentación en la piel, lo que ha determinado desde hace más de 100 años toda una filosofía de prevención en diferentes escenarios.

Se han podido avanzar desde las medidas físicas de la radiación solar y artificial a medidas como la irradiancia biológica efectiva para producir eritema o pigmentación, y el análisis de los niveles de fotoprotección de las diferentes herramientas tanto físicas como químicas para prevenir eritema o pigmentación como base de los estudios fotobiológicos hasta casi la época actual.

No obstante, el hecho que, paralelamente a la generación de eritema se generan otros daños cutáneos y de los cuales se han identificado hacen que sea necesario profundizar en la acción potencial de sol y las alternativas artificiales para generar nuevo conocimiento de la radiación externa incidente más allá del índice UV. Como ejemplo, conocer la irradiancia solar con potencial de generación de vitamina D en la piel, para así conocer las dosis mínimas a la que debemos exponernos cada día para obtener dosis mínima suficientes evitando llegar a niveles de quemadura solar.

Conocer otros efectos biológicos en la piel, la dosis mínima de producción y las longitudes de onda de generación nos van a permitir también generar conocimiento en los nuevos factores de protección que van a determinar el uso de fotoprotectores físicos como el uso de tejidos, el uso de acristalamiento o los factores de protección de productos de fotoprotección tópica.

Una vez recogido todo este arsenal de conocimiento, la su aplicación en crear nuevas herramientas de fotoprotección, como el hecho del uso de la sombra como indicador del daño potencial del sol, o nuevas herramientas de fotodiagnóstico, basadas en efectos biológicos más allá del eritema como es la generación de fotodermatitis autoinmunes justifican la presente tesis doctoral.

HIPÓTESIS

Las hipótesis de las que partieron el desarrollo de los diferentes trabajos científicos que justifican la presente tesis doctoral fueron las siguientes:

- Es posible cuantificar la evolución anual de la irradiancia solar incidente con potencial de generación de vitamina D al igual que de generación de eritema.
- Es posible utilizar la sombra del sol proyectada por un objeto como herramienta de fotoprotección universal frente al daño potencial de generación de eritema en la piel.
- Cuantificar los factores de protección de diferentes herramientas utilizadas en el campo de la fotoprotección de la piel frente a diferentes efectos biológicos es capaz de prevenir frente a diferentes patologías además de la generación de eritema y pigmentación.
- Es posible realizar nuevos métodos y usar nuevas herramientas de fotodiagnóstico en base al conocimiento de las longitudes de onda implicadas en la generación de diferentes fotodermatosis.

OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL (GENERAL)

El objetivo principal de la presente Tesis Doctoral es el análisis de los efectos biológicos que produce en la piel la radiación electromagnética solar y artificial y su aplicación en diferentes estrategias de prevención y diagnóstico de enfermedades cutáneas relacionadas con la exposición solar

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Los objetivos específicos de esta Tesis Doctoral son los siguientes:

1. Cuantificar la evolución anual de la irradiancia solar incidente con potencial de generación de eritema y su relación con los niveles de vitamina D.
2. Utilizar de la sombra del sol proyectada por un objeto como herramienta de fotoprotección universal frente al daño potencial de generación de eritema en la piel.
3. Cuantificar la irradiancia biológica efectiva del sol y diferentes fuentes de iluminación artificial para diferentes efectos biológicos en la piel.
4. Cuantificar los factores de protección de herramientas de fotoprotección (fotoprotectores tópicos, tejidos, cristales) frente a la quemadura solar y otros efectos biológicos
5. Desarrollar nuevos métodos y herramientas de fotodiagnóstico en base al conocimiento de las longitudes de onda implicadas en la generación de fotodermatosis.

CAPÍTULO 1

CAMBIOS ESTACIONALES DE LA RADIACIÓN UV SOLAR Y SU RELACIÓN CON LOS NIVELES DE VITAMINA D EN LA POBLACIÓN MALAGUEÑA

RESUMEN

En este trabajo se presentan los resultados de la evolución anual de la radiación UV solar medida en términos de irradiancia potencial de producción de eritema, a través del índice UV, de irradiancia potencial de producción de vitamina D y de los niveles de radiación UVA (320-400nm) realizadas en Málaga (36.72 °N -4.38°O), entre los años 2018 y 2022. Se realizaron curvas a nivel de evolución en términos de días, semanas, meses y estaciones. Dichos datos de radiación solar se correlacionaron con los datos de temperatura media para nuestra localidad y se correlacionaron además con los niveles medios de vitamina D en todas las muestras recogidas para este período de tiempo en el laboratorio de análisis clínico del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria de Málaga. Las oscilaciones de índice UV medio van desde el valor de aproximadamente 1.5-2 durante el mes de enero y los valores en torno a 9-10 durante los meses de junio y julio. Los valores de irradiancia máxima diaria de radiación UVA también sufrieron un aumento gradual desde los meses de invierno (irradiancia media de 20 W m⁻²) hasta los máximos en los meses estivales (valores alrededor de 60 W m⁻²). Se observaron cambios anuales en la relación índice UV/irradiancia UVA con valores más bajos en invierno mientras que los valores más altos de la relación se obtuvieron para los meses de verano. Se compararon además los patrones diarios de cambio de índice UV y de irradiancia UVA para las cuatro estaciones donde se observó un patrón de evolución diaria desde el amanecer hasta el mediodía y que después vuelve a oscilar. A nivel diario se observaron también cambios en la relación índice UV/irradiancia UVA con valores más bajos al amanecer que aumentaron hasta valores cercanos a 0.2 al mediodía. El arco que realiza el sol desde el amanecer hasta el mediodía hace que los valores de irradiancia con poder eritematógeno en las hora de mayor ángulo solar, ya sea a primera o a últimas horas de la tarde sean los responsables de estas variaciones, cuando los rayos UVB tienen que atravesar mayor espesor de atmósfera. Este mismo patrón explica las variaciones de la relación índice UV/irradiancia UVA en invierno respecto a los meses estivales. Las variaciones anuales de temperatura media evolucionaron de forma estacional, aunque con un desfase temporal a la evolución de los valores máximos de índice UV. No obstante, la evolución estacional para nuestra localización es más gradual que el UV donde los máximos de temperatura se alcanzaron ya avanzado el verano. La evolución de los valores de vitamina D representaron un desfase temporal de aproximadamente dos meses entre los máximos de vitamina D en la población y los máximos de índice UV. Los porcentajes de pacientes con niveles normales de vitamina D se incrementan a medida que avanza el verano mientras que los valores más bajos de invierno se correlacionan con valores de insuficiencia/deficiencia de vitamina D en el 80% de la población.

Los ciclos diarios de los días centrales de cada una de las estaciones del año determinaron valores de dosis mínima de generación de eritema para los diferentes fototipos cutáneos llegando a dosis mínima eritemáticas de 6.9 y 5.5 DEMs en invierno para fototipos I y II y valores de 22 y 18 DEMs para estos fototipos. Esto determinó que las DEMs se alcanza en verano al medio día entre los 18 y 22 minutos para dichos fototipos cutáneos. En el caso de la dosis necesaria para producir 1000 Unidades Internacionales de Vitamina D, los valores mostraron dosis totales 4 veces más altas que las de generación de eritema, por lo que los tiempos para producción de niveles óptimos de vitamina D fueron mucho menores. En pocos minutos se alcanzan dichas dosis durante la época estival.

INTRODUCCIÓN

La radiación solar es la principal fuente de energía de la que dispone la biosfera en el planeta para su actividad vital. La energía solar que llega al límite superior de la atmósfera (1367 W m^{-2}) se reduce a la mitad en la superficie de la Tierra debido a la interacción con la atmósfera (nubes, aerosoles, gases etc.). El 10% corresponde a longitudes de onda de la banda de 290-400 nm (radiación UV), un 40% a la banda de 400-700 nm (radiación fotosintética o PAR) y el 50% está por encima de 700 nm (radiación infrarroja). De esta enorme cantidad de energía que llega a la Tierra (28×10^{23} Julios/año) sólo una pequeña parte es transformada en materia orgánica pues hay constricciones en las rutas metabólicas que imposibilita movilizar más energía. La radiación solar es importante para el mantenimiento del estado vital de los animales o para la síntesis de vitamina D. Sin embargo parte de la radiación solar, la fracción ultravioleta, ha sido ampliamente demostrada como nociva para la vida de los organismos. La radiación UVC ($\lambda = 200\text{-}280 \text{ nm}$) es filtrada en la atmósfera por las moléculas de oxígeno y el ozono (O_3), la radiación UVB ($\lambda = 280\text{-}320 \text{ nm}$) es en su mayor parte filtrada por las moléculas de ozono de la estratosfera. Por último, la radiación UVA ($\lambda = 320\text{-}400 \text{ nm}$) no sufre atenuación por los gases de la estratosfera. En humanos, la radiación solar (UVB, UVA e infrarroja) puede provocar eritema, estrés oxidativo, envejecimiento prematuro de la piel, cataratas, cáncer de piel y depresión del sistema inmunológico (1). Repetidas exposiciones a radiación solar (en horas centrales del día y/o en agujeros de ozono) y prolongadas durante décadas puede conducir a un envejecimiento prematuro de la piel y al desarrollo de lesiones premalignas o malignas. Así, por ejemplo, la dosis eritemática se ha incrementado en el Norte de Europa, en términos medios, un 6% por década en invierno y un 2% en verano (2) siendo aún mayor el incremento cuando se refiere a dosis biológica efectiva de daño de ADN debido a que la reducción del ozono afecta a longitudes de onda muy efectivas en la destrucción de ADN (3). La reducción máxima de ozono en el sur de España de acuerdo a los datos de la Estación de Sondeos del Arenosillo (Mazagón, Huelva) es de alrededor un 0.5% anual (en los meses de mayor reducción), lo que significa una reducción del 10% en la capa de ozono en los últimos 20 años (4).

La destrucción de la capa de ozono por gases de origen antropogénico fue el detonante global para el desarrollo de las grandes redes de medida de radiación UV a nivel de superficie terrestre allá por el año 1985 (4). Las observaciones han mostrado ciclos anuales de disminución del espesor de dicha capa principalmente en el hemisferio sur alrededor de la zona antártica, donde gran parte de la zona del planeta habitada en esas latitudes han sufrido principalmente las consecuencias del aumento

de radiación UVB principalmente. La evolución de los niveles de ozono globales continúa en seguimiento y se han detectado episodios de disminución de espesor de la capa de ozono incluso en el hemisferio norte (5,6) Su correlación con niveles más peligrosos de longitudes de onda de UV con mayor energía asociada han dado lugar a muchos estudios de investigación (7,8). La radiación UVA, sin embargo, no se ha visto afectada (9). La buena noticia está en que actualmente, el agujero de la capa de ozono antártico se está recuperando significativamente debido a las políticas medioambientales actuales a nivel global, donde tras el protocolo de Montreal y las consecuentes reuniones han dado fruto tras las prohibiciones de uso de gases destructores de la capa de ozono (10-12)

La monitorización de la radiación UV a escala regional permite conocer con una mayor resolución las zonas más afectadas por la disminución de ozono y por lo tanto, se han obtenido informaciones más precisas que permiten a los gobernantes tomar decisiones para la resolución del problema. En este contexto, la Agencia Española de Meteorología tiene bien establecida la red de medida de radiación UV total y la radiación UV eritemática por lo que la información diaria a nivel de horas es ofrecida puntualmente en formato de índice UV junto con las recomendaciones de fotoprotección. Esta red de medida de radiación solar UVB cuenta con en instrumentos de banda ancha, radiómetros y piranómetros, ajustados a la banda de 280-320 nm que hacen medidas integradas de radiación UVB eritemática y con espectrorradiómetros Brewer para evaluar el ozono estratosférico. (13) .

En la Universidad de Málaga se ha instalado una estación de medida de factores ambientales con más de 10 diferentes sensores donde se incluyen sensores de índice UV, UVA, visible e IRA. La estación comenzó su funcionamiento en enero de 2022 (www.meteoskin.uma.es) por lo que es posible realizar seguimientos diarios de la evolución de la radiación UV solar en términos intervalos de minuto ofreciendo datos a la población en tiempo real y dichos datos son ofrecidos junto a las medidas de prevención asociadas a cada nivel de cambio de radiación UV así como de la temperatura ambiental o la calidad del aire

El índice UV es la variable objetivo principal, junto a las medidas de temperatura ambientales que ofrece la estación. El índice UV se ha establecido para proporcionar una información sencilla y directa sobre los niveles de radiación UV y los posibles riesgos para la salud y puede ser utilizado de manera general como indicador de las exposiciones a dicha radiación UV. El índice UV está relacionado con los efectos eritemáticos de la radiación solar sobre la piel humana y ha sido definido y normalizado

bajo la supervisión y acuerdo de diversas instituciones internacionales (Organización Meteorológica Mundial, Organización Mundial de la Salud, Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente). El índice UV hay que modificarlo para condición de cielo nuboso, diferentes altitudes y fototipos de piel. Finalmente, la monitorización de la radiación UV con efecto eritemático puede darnos indicativos de la irradiancia potencial de generación de vitamina D en la piel. Además, el cálculo de dosis eritemáticas se correlaciona con las dosis potenciales de generación de vitamina D (14,16).

En este trabajo se han descrito las variaciones estacionales y diarias de la radiación ultravioleta con potencial eritemático, basada en medidas de índice UV y de UVA las variaciones de las relaciones entre las diferentes bandas espectrales en Málaga (36.72N, 4.38O) en el período 2018-2022 y se han correlacionado con la irradiancia potencial de generación de vitamina D. Finalmente se han correlacionado los valores de índice UV y de temperatura con los niveles de vitamina D procedentes de los análisis clínicos de todas las muestras recibida en el Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga para esos años.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la medida de irradiancia solar se han utilizado los datos suministrados por la Agencia Española de Meteorología desde 2018-2021 y los datos procedentes de la estación (Meteoskin.uma.es) para el año 2022. Ambas estaciones utilizan radiómetros que miden la radiación solar en las bandas correspondiente al UV con potencial eritemático, que ofrece los datos en términos de índice UV. Los niveles de irradiancia de UVA (320-400 nm), para analizar las relaciones índice UV/UV fueron suministrados por la AEMET pero únicamente para el año 2020. Los márgenes de medida para cada banda se tomaron de acuerdo a la Comisión Internationale d'Éclairage (CIE). Los instrumentos toman medidas a intervalos de 5 minutos y se almacenan en bases de datos en entorno web de forma inmediata. Los datos de la AEMET son ofrecidos finalmente en intervalos de 30 minutos para la obtención de dosis diaria de radiación UV con efecto potencial eritemático, que es el más aproximado para la cuantificación potencial de la irradiancia con efecto generador de vitamina D. Los datos de índice UV obtenidos desde la AEMET fueron tomados con piranómetro de UVB de Kipp-Zonen y los datos de índice UV de la estación "meteoskin" de la UMA fueron tomados con radiómetro Genicom GUVB-S11SC-3LWH3 (Genicom Ltd. Korea).

Los datos de índice UV se dividieron por 40 para obtener la irradiancia solar eritemática. A partir de ahí se calcularon los tiempos de exposición necesarios para generar dosis mínima eritemáticas los

diferentes fototipos cutáneos en las distintas estaciones del año. Los valores de tiempo de exposición mínimo para obtener los niveles óptimos de vitamina D (1000 Unidades Internacionales), se calcularon a partir la irradiancia eritemática dividiendo por 4, algo que ya está establecido en la literatura como la relación irradiancia eritemática /irradiancia de producción de vitamina D. Así, la dosis óptima diaria de vitamina D se consigue con $\frac{1}{4}$ de la DEM cuando se expone la piel de los brazos, cara y cuello al sol directo y siempre dentro del intervalo entre las 10:00 y las 17:00 de la tarde (durante este intervalo horario, la relación entre ambos efectos biológicos y la dosis mínima para producirlos es constante) (14-16).

Los datos de temperatura máxima y media diaria para Málaga fueron suministrados por la Agencia Española de Meteorología para 2019-2021 y por la estación “meteoskin” para 2022.

Los niveles séricos de 25(OH)D se midieron por electro-quimioluminiscencia (Roche, Madrid, España). La deficiencia de vitamina D se definió como niveles séricos de 25(OH)D ≤ 20 ng/mL; la insuficiencia como ≤ 30 ng/mL; y la suficiencia como >30 ng/mL. Dichos datos fueron suministrados por el Servicio de Laboratorio del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria donde se suministraron todos los datos de las muestras diarias analizadas en el período de tiempo de estudio.

RESULTADOS

Con el fin de correlacionar la evolución de la temperatura y el índice UV para una localización como Málaga, en la figura 11 se representan las variaciones estacionales de las dosis totales diarias de los niveles de índice UV y de las temperaturas media y máxima a intervalos de semana en el período comprendido entre abril de 2020 y diciembre de 2022.

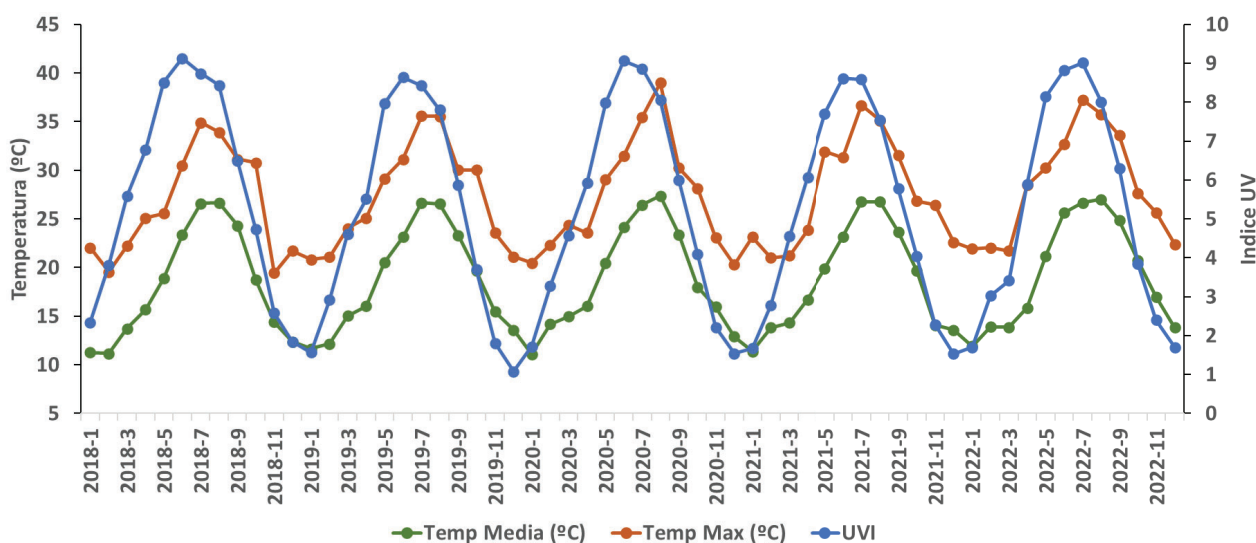


Fig. 11. Evolución anual de los valores mensuales de índice UV, temperatura máxima y temperatura media para el período comprendido entre 2018 -2022.

Se puede observar un patrón muy similar en los diferentes años y tanto los valores mínimos y máximos no variaron en el período de tiempo estudiado. Los datos ponderados de estos años para generar un patrón anual con oscilaciones de índice UV medio van desde el valor de aproximadamente 1.5-2 durante el mes de enero y los valores en torno a 9-10 durante los meses de junio y julio. Los valores de temperatura sufren un desplazamiento temporal de aproximadamente 1 mes a los máximos de índice UV alcanzándose en verano temperaturas máximas de 35°C y con oscilaciones de la temperatura media para esos meses de entre 25 y 15°C en los meses de verano e invierno respectivamente.

Con los datos de índice UV a intervalos horarios se pueden obtener las irradiancias eritemáticas (dividiendo por 40) en términos de W/m^2 . A partir de estos datos de irradiancia se puede obtener el número de dosis mínimas eritemáticas que se pueden alcanzar en un día. En la siguiente figura se puede observar la evolución semanal del número de DEM para fototipo II por día (una dosis mínima para fototipo II son 25 mJ/cm^2 o 250 J/m^2).



Fig. 12. Evolución a intervalos semanales de los valores de número de Dosis Mínima Eritémica (DEMs) para fototipo II acumulados por día para el año 2020. Se muestran los cortes temporales de las fechas donde se superan las 15 DEMs.

Los valores más bajos se alcanzaron entre mediados de diciembre/enero con dosis máximas de 5 DEMs para fototipo II mientras que en junio-julio se alcanza un total de 35 DEMs para el mismo fototipo /día. En la figura se observa una línea de corte indicando el valor de 15 DEMs/día, lo cual significó que entre mediados de marzo hasta principios de octubre, todos los días superan este valor de 15 DEMs, dosis de radiación UV solar muy altas para nuestra latitud en todo este período de tiempo y que por tanto podríamos pensar que el nivel de radiación UV solar es suficientemente alto para que en exposiciones con cortos períodos de tiempo sean suficientes para alcanzar unos niveles óptimos de vitamina D.

Esto se refleja en la siguiente tabla 3, donde se pueden obtener los datos de dosis mínima eritemática y dosis mínima de producción de vitamina D al mediodía en las estaciones de verano e invierno. Se representan los datos de invierno y verano para compararla. Se pudo observar cómo en verano, al mediodía, para producir un eritema se necesitan 21 min de exposición solar para el fototipo I y 26 min para el fototipo II, mientras que para obtener la dosis mínima óptima de vitamina D de unas 1000 UI se necesitan aproximadamente entre 6 y 7 min.

Tabla 3. Mínima dosis de radiación UV para producir eritema y la síntesis de vitamina D correspondiente a la ingesta de 1000 UI y minutos de exposición necesarios para producir dichas dosis en las horas centrales del día por estación.

Fototipo	Mínima dosis eritema (mJ/cm ²)	Eritema		Mínima dosis vitamina D (mJ/cm ²)	Vitamina D	
		Tiempos de exposición (minutos)			Tiempos de exposición (minutos)	
		Verano	Invierno		Verano	Invierno
I	20	21	64	3.7	6	17
II	25	26	80	4.7	7	21
III	30	32	96	5.6	8	25
IV	45	48	144	8.4	13	38
V-VI	> 60	64	192	>11	17	51

Se obtuvieron los valores de UVA a nivel diario para el año 2020 con el fin de establecer las relaciones UVB/UVA tanto para la evolución anual (Fig. 13) como para la evolución de los patrones diarios de un día de verano. (Fig. 14).

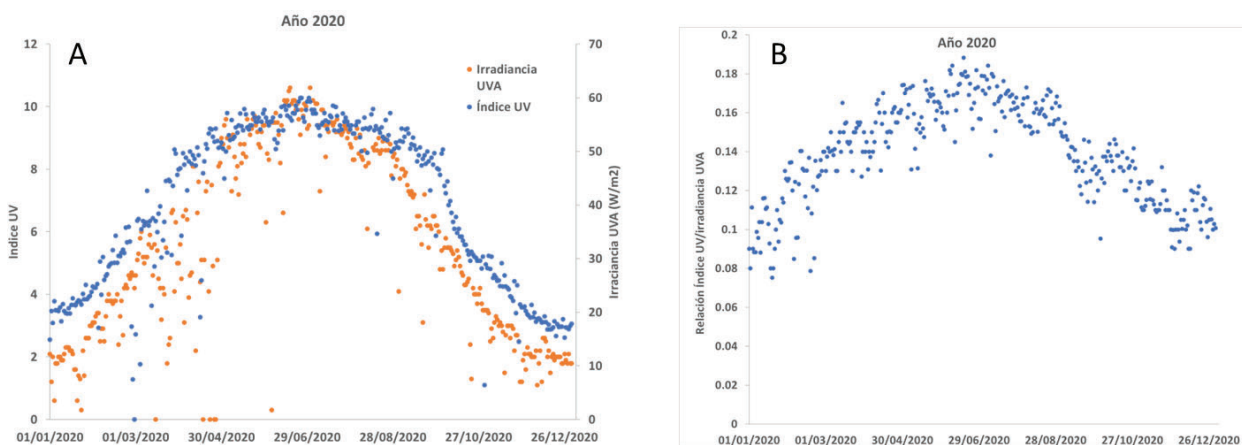


Fig. 13. Evolución anual de los valores máximos diarios de índice UV y de radiación UVA correspondientes al año 2020.

Los valores de irradiancia máxima diaria de radiación UVA también sufrieron un aumento gradual desde los meses de invierno (irradiancia máxima diaria de 18 W m^{-2}) hasta los máximos en los meses estivales (valores alrededor de 60 W m^{-2}). Como se puede observar en la figura 12B, la evolución del índice UV sufrió variaciones respecto a los valores de radiación UVA que dan lugar a un patrón parabólico de relación. Los valores de la relación índice UV/irradiancia UVA eran bajos en invierno (0.1) mientras que los valores más altos de la relación se obtuvieron para los meses de verano (0.14). Como era previsto, el arco ángulo solar en los meses de invierno es mayor en los días centrales por lo que los rayos UVB atraviesan mayor capa atmosférica y disminuyen respecto a los de UVA.

En la figura 14 se representan los valores en término de horas a lo largo de los 4 días centrales para cada una de las estaciones del año. Se observó un patrón de evolución diaria desde el amanecer hasta el mediodía y que después vuelve a caer siendo este ajustable a un modelo de campana de Gauss. Como se observó en los patrones de medida de valores medios mensuales, los valores máximos de índice UV son más altos en el día central de primavera frente al día central de verano con valores de índice de 9 mientras que en verano es de 8. En cambio el patrón diario de los días centrales de los meses de otoño mostró valores algo más altos (máximo de 3.5) frente al valor máximo de 3 en el día central de invierno.

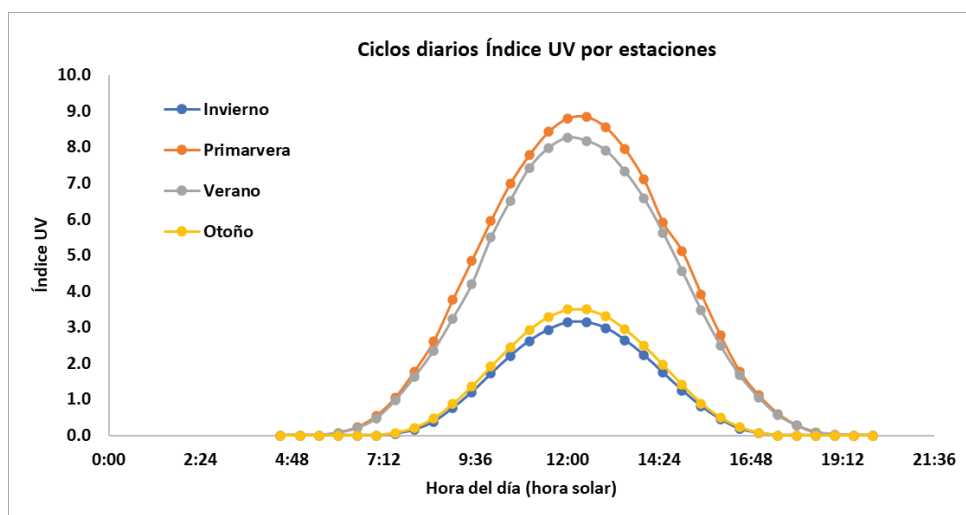


Fig. 14. Evolución de los valores diarios de índice UV en términos de hora para los cuatro días centrales de las 4 estaciones del año.

Para cada una de las estaciones es posible calcular los tiempos de exposición para obtener una dosis mínima eritemática y la dosis mínima de producción de vitamina D en minutos en distintas franjas horarias, y se confirmó la mayor irradiancia en las horas centrales del día (Tabla 4). Así se obtuvieron tiempos para generación de eritema y vitamina D donde en época de invierno es necesaria una muy alta exposición hasta alcanzar un eritema y siendo significativamente alta incluso los tiempos de exposición para alcanzar niveles aceptables de vitamina D. No obstante, cuando nos acercamos a la primavera los tiempos de exposición se van acortando, siendo suficiente 26 min a las 11 de la mañana para obtener niveles óptimos de vitamina D en época de verano.

Tabla 4. *Tiempos en minutos para producir una dosis mínima eritemática y de síntesis de vitamina D (1000UI) en tres franjas horarias del día por estación.*

Franja horaria	Tiempos exposición (minutos)							
	Invierno		Primavera		Verano		Otoño	
	Eritema	Vitamina D	Eritema	Vitamina D	Eritema	Vitamina D	Eritema	Vitamina D
11-12	312	82	167	44	99	26	169	44
12-16	84	22	46	12	27	7	46	12
16-18	300	79	163	43	95	25	166	43

Respecto a la relación índice UV/radiación UVA, de nuevo el patrón parabólico del arco solar da lugar a valores de UVB más bajos que dan a lugar a este comportamiento con modelo del tipo de curva normal. Esto se comprobó al realizar el cálculo de la relación índice UV/irradiancia UVA con valores más bajos al amanecer que aumentaron hasta valores cercanos a 0.2 al mediodía (Fig. 15). En las horas punta, el ángulo solar es mayor por lo que la cantidad de UVB disminuyó respecto a la de UVA.

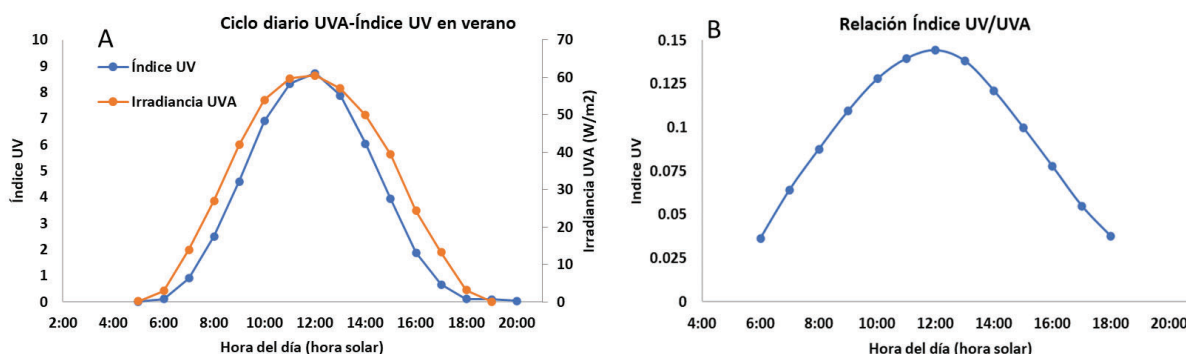


Fig. 15. Evolución anual de los valores máximos diarios de índice UV y de radiación UVA correspondientes al año 2020. B) Curva de valores de la relación índice UV/irradiación UVA.

Respecto al comportamiento estacional de los niveles plasmáticos de vitamina D, e obtuvieron los valores medios diarios de los niveles de vitamina D de las muestras llegadas al Laboratorio de Análisis Clínico del Hospital Clínico Virgen de la Victoria de Málaga para los años 2018-2022. Se calcularon los promedios mensuales de los valores medios diarios obtenidos para dichos niveles y como se observa en la figura 16, la evolución de los niveles de vitamina D mensuales sufrió un patrón oscilante similar al índice UV. Además de los valores medios, se calcularon los porcentajes de las muestras con niveles de deficiencia (<20 ng/mL), insuficiencia (20-29 ng/mL), y suficiencia de vitamina D (>30 ng/mL). Los resultados mostraron un patrón claramente estacional donde los valores de deficiencia e insuficiencia fueron más altos para el período de invierno (valores máximos entre el 40%-50% de deficiencia y de 20%-30% de insuficiencia) mientras que en verano los porcentajes de deficiencia disminuyeron hasta valores del 20% en la época central del verano y de 20%-30% de insuficiencia. Los valores de suficiencia se movieron en torno al 40%-50% en la época estival. En el período de tiempo estudiado, mientras que los niveles de índice UV no han variado entre los diferentes años, la tendencia de evolución estacional de vitamina D si sufrió cambios, con deficiencias de vitamina D en época estival cada vez más bajas y compensados con incrementos en los niveles de normalidad.

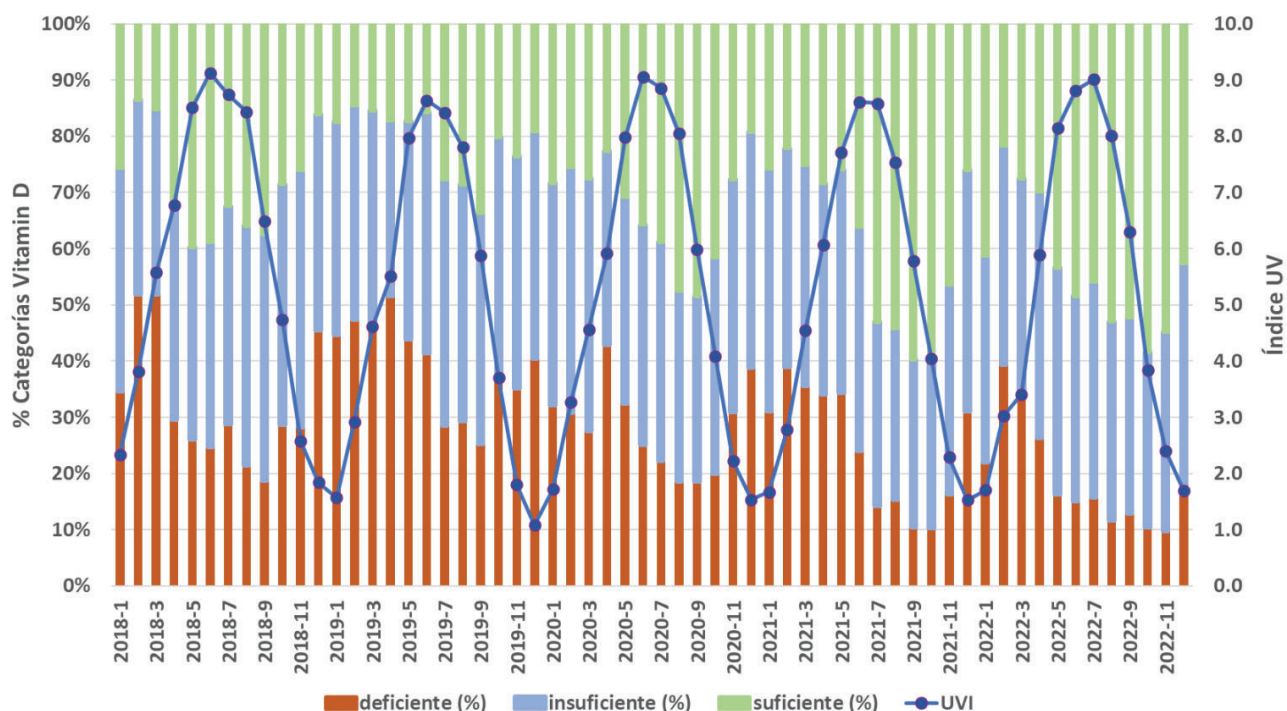


Fig. 16. Relación entre la evolución anual de los niveles plasmáticos de vitamina D (valores medios mensuales expresados en porcentajes; deficiencia <20 ng/mL, insuficiencia 20-30 ng/mL y suficiencia >30 ng/mL) y el índice UV.

Finalmente se correlacionaron los niveles de vitamina D medios mensuales respecto a la evolución anual de los valores de índice UV y temperatura media (Figura 17). La curva de valores de las tres variables osciló desde valores más bajos en invierno con temperaturas de 15 °C, índice UV de 1.5-2 y valores plasmáticos de 22-23 ng/mL de Vitamina D. Dichos valores aumentaron gradualmente hasta el mes de mayo en el caso del índice UV, que alcanzó niveles por encima de 8 que mantuvo hasta julio y agosto mientras que los valores de temperatura y vitamina D sufrieron un desfase temporal de aproximadamente un mes alcanzando los valores máximos en el mes de agosto-septiembre. En este caso la temperatura media diaria alcanzada en el mes de agosto fue de 27.5°C y los valores medios de vitamina D de 31. A partir de agosto la caída de las tres variables es más rápida que en la primera mitad del año, aunque los niveles de vitamina D en sangre permanecen más tiempo elevados a pesar de la disminución de las variables ambientales. Lo importante de estos resultados está en la correlación existente entre la evolución anual del índice UV, de la temperatura y los niveles de vitamina D, algo que hasta ahora no se había tomado en cuenta. Se han evaluado las correlaciones entre las tres variables por pares, siendo la más favorable la encontrada entre el índice UV y la temperatura (coeficiente de correlación de Pearson $R^2 = 0.75$). Se podría esperar una alta correlación entre el índice

UV y los niveles de vitamina D pero los datos mostraron lo contrario, una baja correlación ($R^2=0.25$). Cuando la temperatura media anual se correlacionó con el nivel de vitamina D los valores correlacionaron con coeficientes mayores a los esperados respecto al índice UV ($R^2=0.67$). con valores de índice de correlación mayor que cuando se correlacionó la temperatura ($R^2=0.7$) lo cual significó que los cambios anuales e incrementos graduales se relaciona más con la evolución natural de temperatura para nuestra latitud.

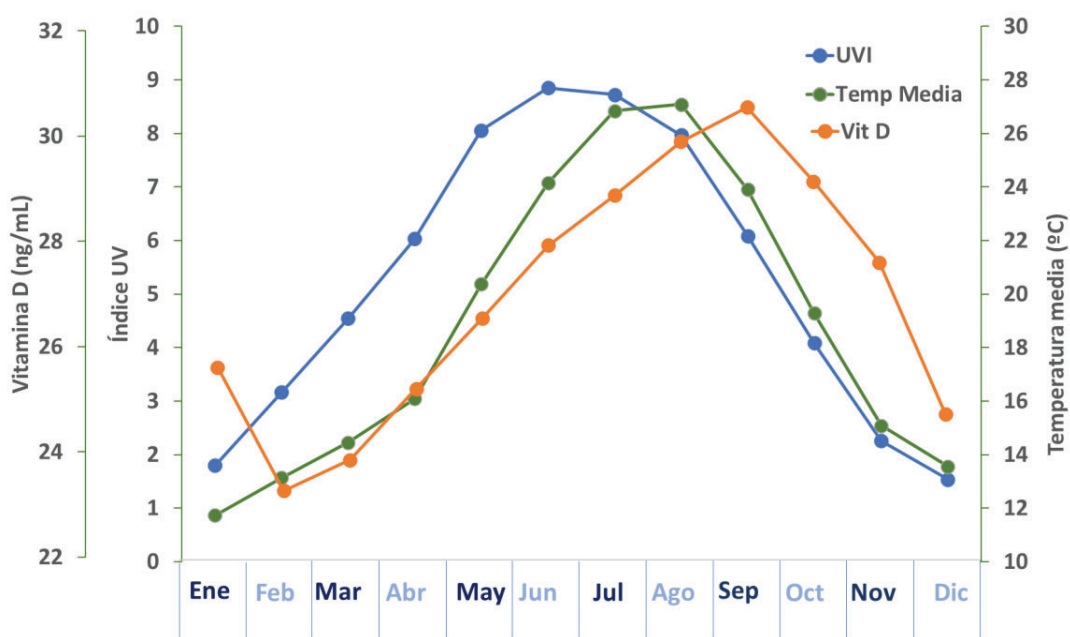


Fig. 17. Evolución mensual de los valores máximos diarios de índice UV, temperatura media y los niveles medios de vitamina D en las muestras de pacientes del Hospital Virgen de la Victoria. Datos promedios de los años 2018-2022.

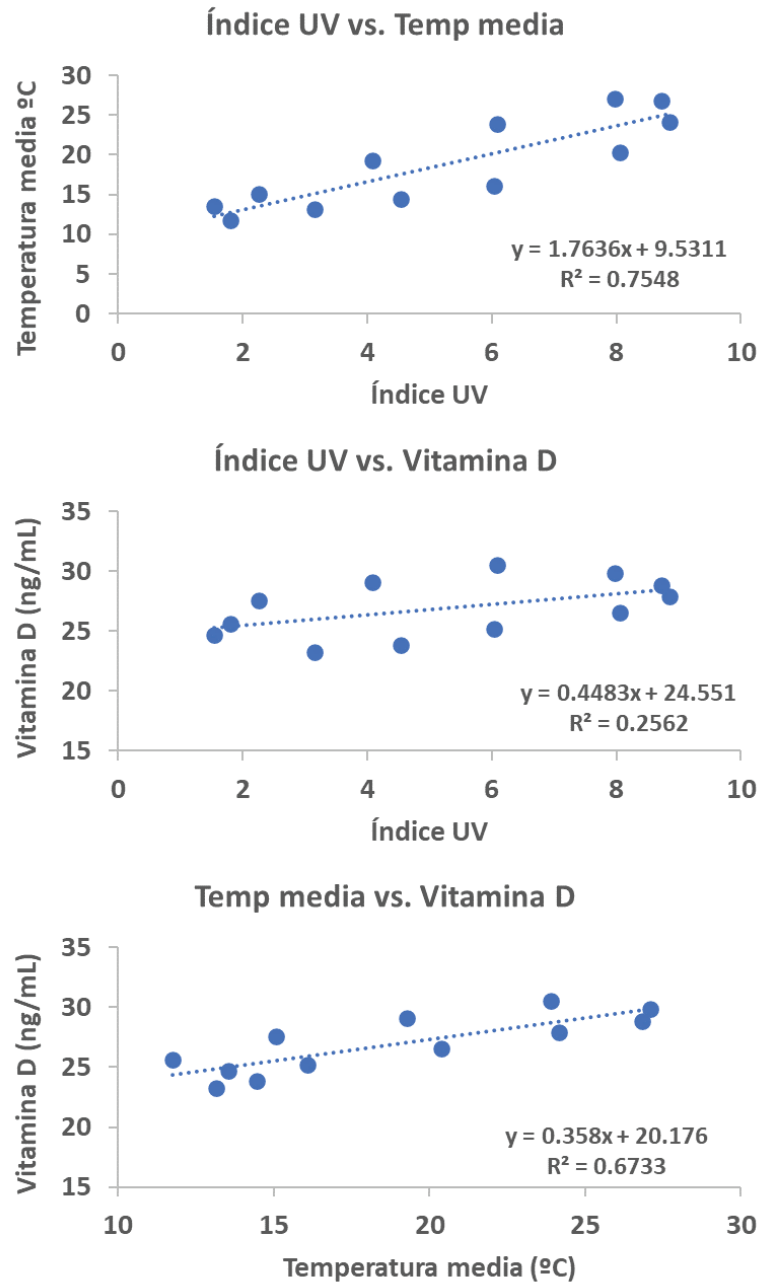


Fig. 18. Curvas de regresión y valores de correlación cuando se relacionaron las tres variables ambientales por pares, índice UV, temperatura media y los niveles plasmáticos medios de vitamina D en las muestras de pacientes del Hospital Virgen de la Victoria para el año 2020.

DISCUSIÓN

La evolución anual de los valores de índice UV mostró una tendencia cíclica a lo largo del período estudiado (2020-2022). La media de los valores máximos, alcanzados en verano, oscilaron en torno a valores de 9 para los meses de junio y julio, superando el umbral de 8 en el mes de mayo y agosto. En los meses de junio y julio se llegaron a valores de índice UV de 10, algo que hasta ahora no se había observado. Series temporales en Málaga durante los años 200-2004 mostraron los picos máximos de índice UV no superiores a valores de 9, lo cual indica un incremento de dicha incidencia de radiación UV con efecto eritemático de 1 punto en la escala de Organización Mundial de la Salud (17, 18). Resultados similares han sido descritos en series temporales analizadas en Valencia en el período 2003-2010, con valores de índice UV 1 punto más bajos que los máximos obtenidos en este trabajo (18) al igual que se observó en los valores medios de poblaciones de localidades costeras españolas en medidas realizadas a principios de los años 2000 (13). Actualmente, este hecho está corroborado cuando se consulta la web de la AEMET para conocer la evolución anual de la radiación UV en España para cualquier localidad, donde los valores anuales se contrastan con la media de los 10 años anteriores confirmando así esta tendencia a valores más altos para una misma localidad en estos últimos años (20).

La evolución de la radiación UVA en Málaga ha sufrido un patrón similar a los valores obtenidos para índice UV con valores algo superiores a los alcanzados en el pasado para Málaga (18) y localidades como Sevilla (21). En España, pocas series de medida de radiación UVA han sido realizadas y los escasos trabajos muestran que localidades como Lisboa o Canarias superan los niveles de radiación UVA obtenidos en nuestro trabajo (22).

Podríamos estar hablando no solo de una tendencia de cambio de ligeros niveles en la capa de ozono que permita un incremento, aunque pequeño, significativo de los valores de índice UV. Ya en el informe de la AEMET de diciembre de 2022 los valores de índice UV anuales mostraron 1 punto más respecto a las décadas anteriores y los datos confirmaron que la tendencia general en toda Europa es una ligera disminución de 25 unidades Dobson en el espesor de la capa de ozono en estos años, lo que confirman estos niveles de mayor índice UV en toda Europa de forma general (23).

Trabajos previos mostraron que en nuestra latitud se ha producido una disminución de valores medios de la de la capa de ozono (medias anuales) pasando de 325 Unidades Dobson a 315 desde las primeras mediciones en 1979 hasta el año 2021 (24). Esta tendencia de descenso parece que empieza

a estabilizarse ya que a nivel global estamos asistiendo a la recuperación del agujero de la capa de ozono (25,26) aunque las condiciones climáticas del hemisferio norte indican que no va a ser tan acusado el cambio en estas latitudes como consecuencia de la circulación atmosférica mundial y de otros fenómenos naturales aparte de la actividad antropogénica (27) donde el impacto del cambio climático como consecuencia de la actividad humana está influenciando los niveles de ozono por incrementos de carbono atmosférico procedente de zonas más tropicales.

Si nos fijamos en un efecto significativo que podría dar lugar a cambios en la incidencia de cáncer de piel y de otras patologías es el cambio actual que está sufriendo la temperatura media en nuestras latitudes. Si bien los datos de temperatura máxima y media no han cambiado en los años del presente estudio, asistimos a temperaturas máximas con picos por encima de 40°C en Málaga durante la época estival. Y la tendencia global es de un incremento del número de días con altas temperaturas. Esto hace prever que nuestra exposición solar será más alta, con mayor tiempo en el exterior y mayor número de días al año. Esto, acompañado de este incremento del índice UV nos va a llevar a mayor número de episodios de quemaduras solares, algo que ya fue demostrado en el año 2020 justo tras el confinamiento en la primavera donde la exposición solar aumentó de forma drástica al reducirse las restricciones (28,29).

Si correlacionamos otras variables respecto a la evolución anual de la radiación UV y la temperatura, los resultados del presente trabajo confirman un cambio en los patrones de exposición solar. Debido a una mejor correlación entre los niveles de vitamina D en sangre a lo largo del año en la población de Málaga estudiada con respecto a la evolución anual de la temperatura que frente al índice UV, nos hace suponer que, a mayor temperatura ambiental, con días más templados y agradables para una mayor permanencia en el exterior ya más avanzada la primavera. De esta forma, el incremento de temperatura puede hacer que pasemos de ropa larga, a mangas cortas y pantalones o falda cortos, lo que aumenta la superficie de exposición de nuestro cuerpo frente a estos niveles de radiación ya muy altos de por sí en el mes de abril, por lo que se van aumentando paulatinamente los niveles medios de vitamina D hacia bien entrado el verano. Otra hipótesis podría radicar en el hecho que la exposición solar en verano, con mayores temperaturas exteriores y por tanto mayor temperatura a nivel de nuestra piel podría aumentar el rendimiento fotoquímico de la síntesis de vitamina D, algo que debería ser contrastado mediante un trabajo específico para ello.

Los niveles de vitamina D en nuestro cuerpo dependen de la exposición a la radiación UV solar como ya se ha demostrado anteriormente (30). La mayor parte de la actividad biológica de nuestro

organismo hacia la producción de vitamina D es a través de la acción de la radiación UV sobre la piel. La radiación biológica efectiva varía a lo largo del día con valores máximos al mediodía, los cuales disminuyen según nos alejamos del período central. Dichos cambios están directamente relacionados con el ángulo cenital (31) aunque en los periodos estivales, los niveles de índice UV se correlacionan con los de irradiancia efectiva de producción de vitamina D de forma constante desde las 9 de la mañana hasta casi las 18 horas (32,33). A su vez, los niveles de radiación UV solar por estaciones también son puntos limitantes a la hora de definir los niveles de producción potenciales de vitamina D, de forma que en invierno son necesarios muchos minutos de exposición solar, incluso al mediodía para producir 1000 UI de vitamina D como se ha calculado en el presente trabajo y que es algo que ya se ha definido en trabajos anteriores (33). Otros trabajos recientes indican tiempos similares de exposición a los obtenidos en el presente trabajo en diferentes épocas del año y hora del día para obtener los niveles óptimos de vitamina D en la zona de Valencia (34). Esto significa que los patrones de exposición solar de la población podrían ser los responsables de los cambios estacionales de vitamina D en la población estudiada. Se ha confirmado este desfase temporal entre la evolución del índice UV y la vitamina D en sangre, con valores máximos de vitamina D en la segunda mitad del verano mientras que los valores altos de índice UV se alcanzaron en el mes de mayo. Posiblemente la exposición solar va siendo muy gradual durante la primavera, la zona corporal expuesta es menor y esta se va incrementando con respecto a la llegada de temperaturas más altas, y más agradables para pasar más tiempo al exterior. Esto indica que habría que insistir en exposiciones solares mayores en época de primavera, bajo el amparo de la fotoprotección que ya es conocido que no compromete los niveles de vitamina D. Habría que insistir en mayores exposiciones solares en época invernal y prestar especial atención al significativo porcentaje de población con niveles por debajo de 20 ng/mL.

Por tanto, el panorama presente nos ofrece una doble variante, más índice UV y mayores temperaturas exteriores significa la irradiancia solar a la que vamos a estar expuestos será mayor. Aquí juega por tanto se hace necesario conocer perfectamente los minutos necesarios para obtener niveles óptimos de vitamina D sin riesgo de quemadura solar. Hay que incidir en la población que pocos minutos en las horas centrales del día en época de verano pueden ser suficientes, evitar la fotofobia y potenciar la exposición solar inteligente, especialmente importante en

Las personas con niveles deficientes de vitamina D para no incitarles a una exposición diaria en todo el año sino que en época estival hay que exponerse pocos minutos y en invierno, recomendar el fortalecimiento de vitamina D con suplementos si fuera necesario para contrarrestar la epidemia

actual de hipovitaminosis (35) hecho paradójico en países con altas incidencias de radiación UV como España u otros países mediterráneos (36). Los niveles de vitamina D de nuestra población son relativamente bajos si fijamos el corte de normalidad en 30 mg/mL pero estos valores, considerados insuficiencia, están empezando a considerarse dentro de la normalidad ya que en nuestra latitud, hasta el 70% de la población está por encima de 20 ng/mL en época estival. Es algo ampliamente discutido y que la solución está en estas consideraciones de normalidad/deficiencia obviando insuficiencia tal y como se ha definido en trabajos recientes donde se insta a los facultativos a la adecuación en las solicitudes de analítica ante esta situación de pandemia (37,38).

Ante este panorama actual de cambios de mayor incidencia de radiación UV y mayor número de días de altas temperaturas, la exposición a la radiación UV será mayor con el riesgo asociado a mayores incidencias de cáncer de piel, no solo pensando en la generación de mutaciones en el ADN por exposición a la radiación UVB sino a la UVA, implicada en numerosas fotodermatosis, inmunosupresión, el envejecimiento cutáneo, la hiperpigmentación o el estrés oxidativo que degenera además en daños en el ADN celular (39-41). Por tanto, el equilibrio fotoprotección / fotoexposición ha de ser muy bien definido y todo parte por un mayor conocimiento del entorno y de la situación de cambios ambientales y sociales, con mayores exposiciones solares que han de ser controladas para optimizar los niveles de vitamina saludables con el mínimo riesgo de daños paralelos.

AGRADECIMIENTOS

El autor del presente trabajo quiere mostrar el agradecimiento tanto al Doctor Andrés Cobos, responsable del Laboratorio del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria por el suministro de los datos de los niveles Vitamina D hospitalarios y a la Dra. Carolina Bonilla, de la Universidad de Sao Paulo por su ayuda en el tratamiento de los datos de vitamina D.

CAPÍTULO 2

MODELOS DE PREDICCIÓN DE ÍNDICE UV A PARTIR DE LA PROYECCIÓN DE SOMBRA DE UN OBJETO. NUEVAS HERRAMIENTAS DE CONCIENCIACIÓN EN FOTOPROTECCIÓN

RESUMEN

El cáncer cutáneo es cada vez más frecuente en todo el mundo. El factor de riesgo que más se asocia es la radiación ultravioleta del sol, por tanto, son muy importantes las medidas fotoprotectoras. Hasta ahora estas medidas han estado enfocadas en el individuo, es decir, se informa continuamente de la importancia del uso de las cremas solares, los gorros, gafas de sol, etc. No obstante, o el conocimiento de los cambios ambientales pueden ser fuente de información importantes para elaborar herramientas orientadas a la prevención del daño cutáneo foto inducido desde otro punto de vista y del que no existen referencias previas. Así, la sombra de un objeto podría ser utilizada como elemento que proporcione información sobre la irradiancia solar y se pueda utilizar en fotoprotección. Se realizó un estudio para determinar si los cambios diarios y estacionales de índice UV solar se podían correlacionar con la distancia de sombra que ofrece un objeto a lo largo del día. La finalidad última del estudio fue desarrollar un modelo matemático que pudiera indicar la relación entre la distancia de sombra-y la altura de un objeto con el índice UV a cada momento. El valor correspondiente a la relación entre la distancia de sombra proyectada respecto a la altura de gnomon u objeto de proyección de sombra, se denominó índice de sombra (IS), lo cual relativizó esta variable para relacionarla con el índice UV. Debido a que el ángulo solar varía en un ciclo diario para una determinada fecha del año en una localización determinada y que dicho arco solar varía dependiendo de la época del año fue posible correlacionar, para condiciones de cielo despejado, la incidencia de radiación solar determinada o irradiancia solar incidente (en este caso la base de cálculo fue la irradiancia solar con potencial eritemático en la escala del índice UV) con el índice de sombra.

Colocando un objeto en posición vertical, fue posible hacer el seguimiento de la distancia de la sombra proyectada en cualquier momento del ciclo diario y dado que el objeto mantiene una altura constante, la variación de la distancia de la sombra proyectada en el plano horizontal fue posible correlacionarla con la intensidad de radiación incidente.

Se analizaron los datos de índice UV y de índice de sombra en la localidad de Málaga a intervalos de 30 minutos durante todos los días de la semana central de cada una de las estaciones del año, para establecer el modelo no sólo por cambios diarios en un mismo punto sino para cambios estacionales en el mismo. Además, se analizó el efecto de la latitud y su influencia en los modelos que relacionan la relación entre el largo de la sombra del objeto y el índice UV. Se analizaron los datos de 7 localizaciones a diferentes latitudes del hemisferio Norte con datos de los días 1 y 15 de cada mes del año 2019. Se correlacionaron y se obtuvieron los diferentes modelos de correlación en base a ecuaciones polinómicas.

Se observó que los datos de los ciclos diarios en Málaga en diferentes estaciones del año se correlacionaron con un modelo polinómico negativo de 4º grado con un coeficiente de correlación mayor a 0.99. Lo mismo se observó para la evolución anual del índice ultravioleta y el índice de sombra tomando las diferentes localizaciones del hemisferio Norte por lo que fue posible obtener un modelo universal que correlaciona ambas variables en cada latitud del planeta y en cualquier hora y día del año.

A partir del modelo universal de cálculo ha sido posible desarrollar un dispositivo de sombra registrado bajo la denominación “UVILISCO” que indica, en base a la sombra proyectada por el gnomon, el valor de UVI en cada momento del día para una localidad determinada. El dispositivo cuenta con un objeto de proyección de sombra que se coloca vertical y un elemento circular que se coloca de forma horizontal y está escalado en unidades de medida de la relación distancia de sombra proyectada/ altura del objeto de proyección y que varían desde 0 en el centro hasta un valor máximo. Al escalarlo obtenemos una diana escalada en el plano horizontal que mide la distancia de la sombra proyectada. Como la distancia de sombra proyectada se relaciona con la intensidad solar incidente, el escalado de la diana horizontal se puede hacer en términos de unidades de irradiancia solar. Al escalar la diana horizontal en términos de índice UV se puede realizar un sensor de irradiancia solar con potencial de generación de eritema en piel, como estima el índice UV basado a partir de la distancia de proyección de sombra de un objeto.

INTRODUCCIÓN

La incidencia de cáncer de piel está en aumento desde hace unas décadas en todo el mundo (1). Existen muchos estudios científicos sobre el efecto de la radiación solar en nuestra piel (2-3). Es un tema que afecta a la población mundial y por tanto es de gran importancia la prevención de daño solar cutáneo.

Las asociaciones científicas que trabajan en el campo de la Dermatología o de la Oncología informan sobre ello, como la Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV), la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC), y la Academia Americana de Dermatología (4,5). En nuestro grupo investigador, estudios llevados a cabo en determinados sectores de población como los deportistas, trabajadores de exterior, estudiantes e incluso enfermos trasplantados han mostrado resultados preocupantes a partir de los resultados de cuestionarios validados para conocer los conocimientos, hábitos, actitudes y conocimientos sobre la protección solar (6-9). Los resultados de las encuestas siguen siendo preocupantes, donde un porcentaje muy significativo de la población continúa quemándose la piel cada año y con actitudes fuera de un comportamiento saludable en su relación con el sol y la prevención primaria. Esto refleja que aún hay mucho trabajo por delante para concienciar sobre la importancia de protegernos del sol.

Es difícil llegar a concienciar a la población de lo importante que es tomar las medidas adecuadas y que las introduzcan en sus hábitos de vida.

Actualmente, una de las mejores herramientas utilizadas en salud pública es la prevención primaria frente algún tipo de problema de salud que nos ocurre a la sociedad actual. En este caso, la fotoprotección integral es prácticamente la herramienta más importante a la hora de prevenir los efectos nocivos de la radiación ultravioleta solar, sobre todo frente a la generación del cáncer de piel, por lo que las estrategias de información por diferentes medios están a la orden del día (9). Mucho se ha avanzado en la información que llega a los ciudadanos para prevenir dicho tipo de patologías, y entre ellas, la información sobre la incidencia de radiación solar con efecto perjudicial va calando por diferentes medios (10,11). No obstante, para ofrecer información sobre la radiación incidente en un punto determinado y en un momento determinado se necesitan sensores específicos que midan dicha radiación en el momento. Esto no es posible a partir de la información de la previsión meteorológica o la información que se ofrece en medios como internet, ya que son medidas predictivas siguiendo modelos de incidencia solar. Por otra parte, no es fácil llegar a la población utilizando dispositivos de medida específicos, y que éstos son utilizados por usuarios especializados o muy interesados en el tema. El

objetivo principal de la prevención primaria frente a los efectos nocivos del sol es intentar llegar al máximo número de personas, por lo que es necesario utilizar herramientas lo más sencillas y visuales y que a la vez creen conciencia sobre fotoprotección en la población. No existen actualmente a disposición de los usuarios herramientas de medición de la radiación solar que no sean a base de dispositivos electrónicos con sensores específicos para las diferentes bandas espectrales y se hacen necesarias herramientas más sencillas de medición, o al menos de aproximación lo más exacta posible a los valores reales de intensidad de irradiancia solar en un punto determinado de la superficie terrestre y en cualquier momento del día y fecha del año. Por tanto, es de suma importancia buscar alternativas sencillas que ofrezcan datos a la vez de forma muy fiable y de forma universal para cada localización en el mapa terrestre. ´

Sabemos que la sombra es una forma de protegerse del sol y en este concepto observar la sombra desde otra perspectiva ha sido el objetivo principal del presente trabajo, el de diseñar un dispositivo aprovechando los fenómenos físicos del movimiento de la Tierra alrededor del sol con el consiguiente cambio de posicionamiento del sol a lo largo de un ciclo diario, el cual va a formar un arco solar desde el amanecer al ocaso (12). El aprovechamiento de los cálculos del ángulo solar de su posicionamiento respecto a la superficie terrestre es la base del presente trabajo que ha determinado finalmente el diseño de un instrumento capaz de calcular la incidencia de radiación UV con potencial eritemático (índice UV) con respecto a la sombra proyectada por un objeto y que sirva para cualquier hora del día, día del año y latitud planetaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

RECOGIDA DE DATOS DEL AÑO 2019

Se recopilaron diversos datos de los días 1 y 15 de cada mes de todo el año 2019 para posteriormente analizar la variación del UVI, el ángulo solar y el índice de sombra en las diferentes estaciones del año. Se han utilizado dos plataformas de cálculos para obtener los valores de UVI y ángulo de elevación solar.

Por un lado, se obtuvo el UVI de cada ciudad a las 12:00 horas (que es la hora de máxima intensidad de radiación solar) en cada una de las fechas del año 2019 mencionadas anteriormente a través de un programa de cálculo basado en el Modelo de Madronich (13). Este programa se encuentra en la plataforma virtual del “National Center for Atmospheric Research” (14). El Modelo de Madronich predice de forma objetiva, mediante una serie de cálculos matemáticos complejos, el UVI en un lugar determinado, en una fecha y hora concreta. Para ello se recopilaron una serie de datos: coordenadas geográficas (longitud, altitud, latitud) con las que se localiza el lugar exacto en el globo terrestre, parámetros atmosféricos (altura de la columna de Ozono, Albedo

[es la cantidad de radiación que refleja una superficie sobre la que incide la radiación solar), aerosoles, nubes). Para comprobar los valores de índice UV del modelo con datos reales se obtuvieron todos los ciclos diarios de índice UV de 2019 para la estación meteorológica de Málaga, situada a 500 m de la Universidad y de la que se conoce la ubicación exacta en latitud y longitud y la altura de la misma. En el caso de las ciudades extranjeras incluidas en el trabajo, se usó otra plataforma llamada “WeatherOnline”⁸ que también facilita los datos de UVI. Se comprobó que los valores del UVI obtenidos mediante el Modelo de Madronich coinciden con alto índice de significación con los datos obtenidos por las estaciones meteorológicas.

Por otro lado, el ángulo solar sobre el horizonte se obtuvo través de otro programa de cálculo llamado “PLANETCALC”(15). En este programa los datos que se necesitaron fueron: longitud, latitud, la diferencia con meridiano 0 de Greenwich, la fecha y el intervalo de tiempo de interés. Se usa para cada ciudad las mismas fechas que las utilizadas para obtener anteriormente el índice UV. El intervalo de tiempo que interesa para obtener valores más precisos es de 15 min. Entonces, se calcularon los ángulos de elevación solar cada 15 minutos en 24 horas de los días 1 y 15 de cada mes del año 2019.

Para estudiar si existe efecto de la latitud en la relación entre el UVI y el IS, se incluyeron en el trabajo 8 ciudades creando un perfil de latitudes que cubren toda España, es decir, se seleccionaron territorios de diferentes latitudes para tener una representación amplia del país. Y de la misma manera se hizo a nivel de Europa, eligiendo ciudades de Sur a Norte representando gran parte de las latitudes del continente. Los lugares incluidos fueron: Tánger, Tenerife, Málaga, Madrid, Barcelona, París, Oslo y Berlín.

OBTENCIÓN DE DATOS GEOGRÁFICOS

A través de la plataforma de Internet se obtuvieron las coordenadas geográficas que son la Altitud, Latitud y Longitud de cada ciudad. concretamente del aeropuerto principal de cada una de las ciudades ya que en ellos es donde normalmente se encuentran las estaciones de medición de radiación ultravioleta, para tener una mayor precisión de los datos que se obtienen después a través de diferentes plataformas de cálculo que se explican a continuación.

CÁLCULO DISTANCIA DE SOMBRA E ÍNDICE DE SOMBRA

A partir de los datos recogidos del apartado anterior, se asociaron todos los valores de UVI de Málaga con los ángulos de elevación solar de todo el año 2019 para estudiar si existía relación entre ellos y obtener una ecuación de este. Posteriormente se calculó la distancia de sombra que se obtendría en cualquier época del año



y momento del día en Málaga a través de la ecuación de la tangente. Tras esto, se analizó si existía relación entre esos resultados y el UVI y llegar a un modelo matemático capaz de predecir este último.

Para obtener las distancias de sombra se necesita la altura del gnomon (objeto de proyección de sombra, en nuestro caso, para nuestros cálculos de 1 metro) y también los datos del ángulo de elevación solar (α) para el año 2019 que ya estaban calculados previamente.

La medida de la sombra que proyecta un objeto (gnomon), varía según su altura para una misma localización y fecha. Entonces, para que los valores de distancia de sombra que se obtuvieron tras los cálculos con la ecuación de la tangente fueran reproducibles, se calculó el Índice de Sombra (IS) que es la relación entre la distancia de sombra y la altura del gnomon (Fig. 19). La relación sería siempre la misma en una localización, fecha y hora iguales independientemente de la altura del gnomon.

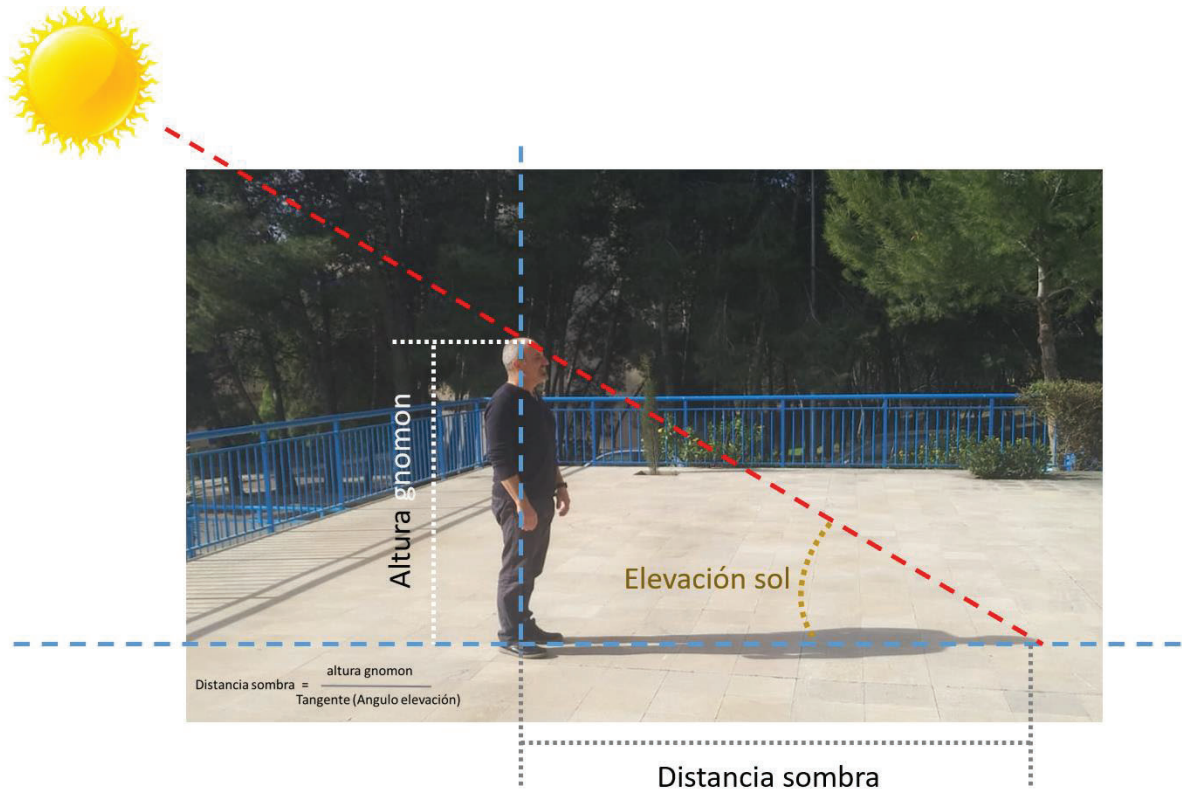


Fig. 19. Representación gráfica de todos los elementos implicados en el cálculo del índice de sombra respecto al posicionamiento del sol en un momento determinado del día.

RELACIÓN ENTRE ÍNDICE UV Y EL ÍNDICE DE SOMBRA RESPECTO A LA LATITUD

En un primer momento, todos los cálculos y análisis se llevaron a cabo en las coordenadas geográficas de Málaga donde los rayos de sol inciden con un determinado ángulo según la época del año dibujando los llamados arcos solares, con unas horas de sol diferentes a los que habría en otros lugares del país y del mundo.

Posteriormente, se quiso comprobar si este invento también se podría reproducir en cualquier lugar del mundo incluyendo para ello siete ciudades más. Se utilizaron los datos recogidos de esas ciudades y se realizaron procedimientos analíticos similares a los previos para comprobar si se cumplía teóricamente el modelo matemático obtenido anteriormente con los cálculos de Málaga. Posteriormente, se empleó de nuevo la ecuación de la tangente para obtener las distancias de sombra a lo largo del año 2019 y relacionarlas con los datos de UVI recogidos de cada ciudad.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

Para poder llevar a cabo los cálculos reales de valores de relación entre el IS y el índice UV se desarrolló un dispositivo denominado y registrado como UVILISCO. Esta invención consta de un primer objeto, que es el elemento de proyección de sombra, o elemento que se ha de colocar en posición absolutamente vertical. El objeto, con una altura determinada por el usuario va a proyectar la sombra con una distancia dependiente de la época del año, hora del día y latitud para ese punto determinado. Es decir, la distancia de sombra va a predecir el ángulo solar incidente, y a mayor ángulo solar, mayor intensidad de radiación solar.

Como ejemplo de cálculo de intensidad lumínica solar, y como ejemplo de medida, ya que se puede conocer la intensidad de radiación UV solar para un punto y fecha determinados al igual que para la hora del día, es posible cuantificar la relación de la distancia de sombra respecto a la altura del objeto de proyección y el valor de intensidad de luz en términos de índice UV. En este caso se obtuvo un modelo bidimensional con una variable independiente como el índice UV y una variable dependiente como es el cociente distancia de sombra/altura del objeto.

En la figura 20 se representa gráficamente el objeto de invención que consiste en una diana circular con medidas concéntricas escaladas siguiendo las dimensiones de distancia a partir de la ecuación del modelo. La distancia entre los diferentes círculos concéntricos, que representan el índice UV guarda relación de dependencia de la altura del objeto de proyección de sombra. La distancia de los círculos concéntricos vendrá dada por la altura del objeto de proyección siguiendo los valores que se pueden calcular a partir de la ecuación del modelo.



Figura 20. Figura de la diana de proyección de sombra basada en el modelo bidimensional. La distancia entre los diferentes puntos de la diana, que representan el índice UV guarda relación de dependencia de la altura del objeto de proyección de sombra. Al lado del UVILISCO se coloca un cartel informativo con medidas de protección asociadas a los niveles de riesgo correspondiente a cada franja de color.

La diana de proyección, junto al objeto vertical de proyección de sombra, tienen que ser un conjunto indivisible. Para visualizar mejor la información obtenida en la diana, los círculos concéntricos pueden ser pintados en colores o en escalas de grises y contruidos con diferentes materiales que diferencien las zonas. Incluso los valores de índice UV no serían estrictamente necesario incluirlos ya que se pueden diferenciar los diferentes círculos concéntricos con los colores establecidos por la OMS en materia de riesgo asociado a los diferentes índices UV del día en cuestión (17) (Fig. 21).

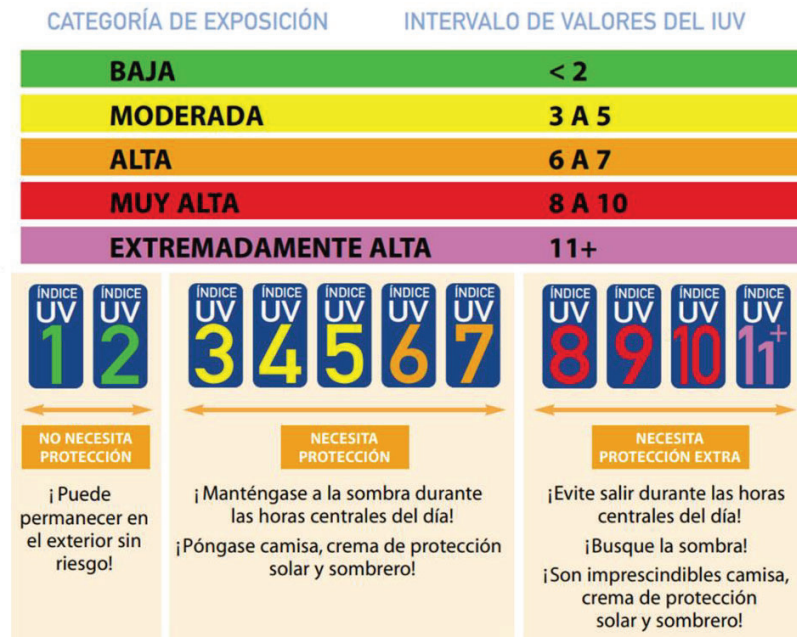


Figura 21. Categorías de índice UV identificadas por colores y las recomendaciones de fotoprotección asociadas a cada color. Tomado de la Organización Mundial de la Salud (17).

AJUSTES DE MODELOS

Todos los modelos matemáticos de ajuste se han realizado a partir de ecuaciones de regresión de las variables de estudio utilizando la plataforma de ajuste de Excel 365. Se han utilizado modelos polinómicos y de ajuste exponencial dependiendo de la latitud y estaciones del año. Finalmente, el ajuste definitivo se ha realizado utilizando el modelo exponencial que relaciona el índice UV con el índice de sombra.

RESULTADOS

RELACIÓN DISTANCIA DE SOMBRA FRENTE A UVI A LO LARGO DEL DÍA

En Málaga, se realizaron manualmente mediciones de distancias de sombra que proyectaba un objeto, en diferentes momentos del día junto con la determinación del UVI con un aparato medidor en esos mismos tiempos (Fig. 22). Se elaboraron dos gráficas con los datos recopilados y se determinaron los modelos para ambas curvas, la que relacionaba la distancia de sombra con la hora del día y la curva de índice UV respecto a la hora del día. La primera siguió una ecuación polinómica negativa mientras que el UVI evoluciona durante el día formando una curva normal, siendo ascendente hasta el punto máximo al mediodía solar, y que coincide con la distancia de sombra más corta.

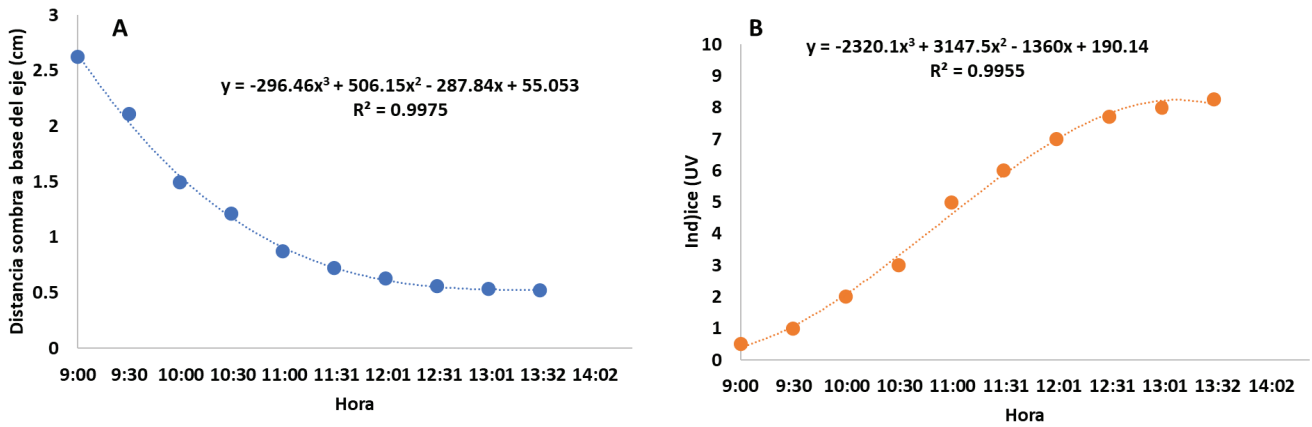


Figura 22. Modelos de ajuste a los cambios horarios de distancia de sombra a la base del Gnomon (A) y los cambios horarios del índice UV para un día de verano (B).

De ambas figuras, que están relacionadas por el tiempo, es posible determinar una nueva curva de regresión entre ambas variables, y para determinar la distancia de sombra de forma independiente de la altura del objeto, se determinó el índice de sombra o valor de relación distancia de sombra/altura del gnomon. El modelo resultante se puede observar en la figura 23. En este caso, para un día de verano, el modelo de ajuste fue un modelo logarítmico negativo con coeficiente de correlación R^2 de 0.9982.

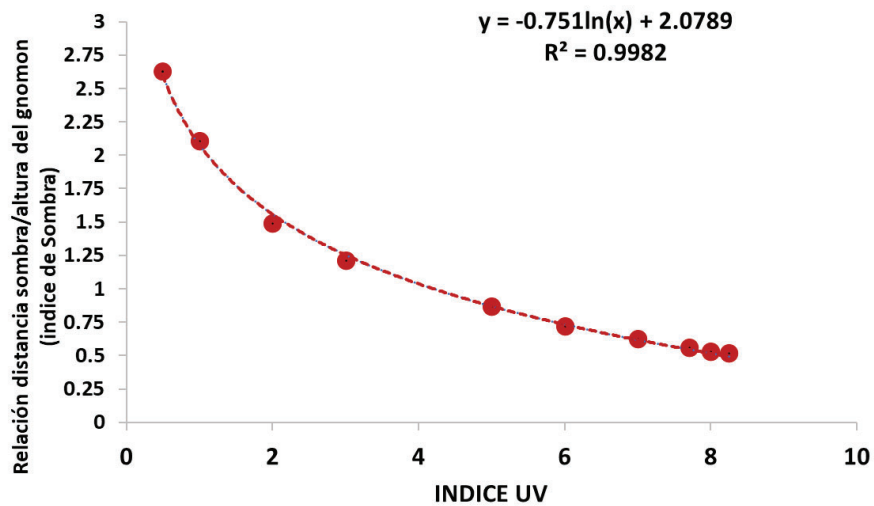


Figura 23. Modelos de ajuste entre el índice UV para un día de verano y el índice de sombra asociado.

EVOLUCIÓN ESTACIONAL DE LA RELACIÓN ENTRE UVI Y EL ÍNDICE DE SOMBRA

Con los valores del ángulo de elevación solar obtenidos de Málaga, durante el año 2019, se estudió la relación entre éstos y el UVI. Una vez obtenidas todas las distancias de sombra a partir del ángulo solar de ese año se calcularon los Índices de Sombra y se relacionó este parámetro con el UVI local durante ese mismo año obteniendo una curva ajustable a un modelo polinómico de cuarto grado y con un ajuste de R²=0.9939 (Fig. 24). En todas las estaciones del año los datos de la relación índice UV /índice de sombra son ajustables al modelo, lo cual significó que en invierno los valores se distribuyeron en la parte baja de la curva mientras que en verano los valores se distribuyeron en toda la curva, siendo los más altos correspondientes al mediodía y los más bajos a las horas iniciales y finales del día. Este fue el modelo utilizado para la versión final de diseño del modelo de utilidad UVILISCO.

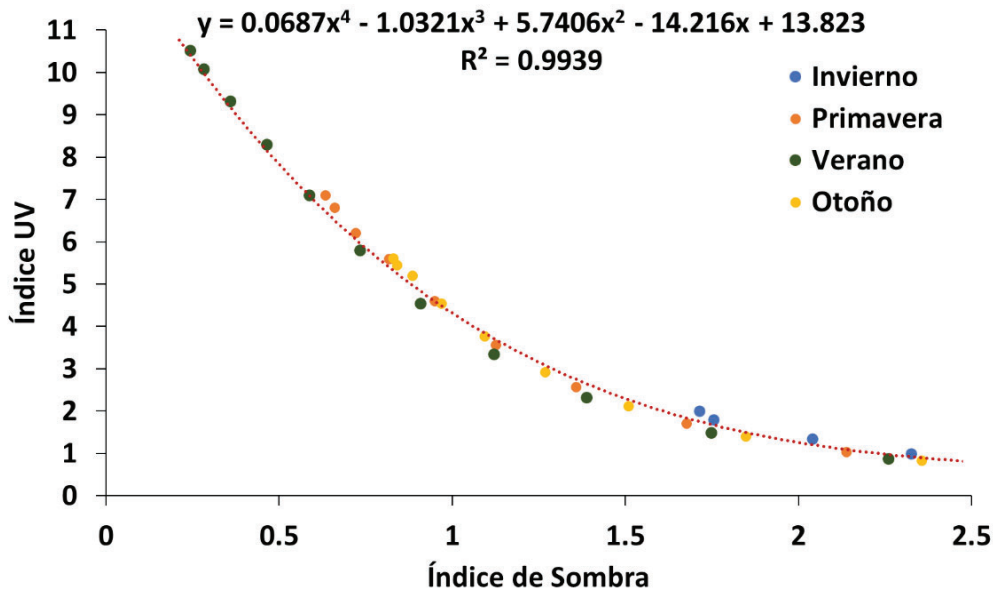


Figura 24. Modelos de ajuste entre el índice UV para los días centrales de cada estación del año y el índice de sombra asociado.

RELACIÓN IS/UVI RESPECTO A LA LATITUD

Una vez que comprobado para Málaga que se relacionan mediante los modelos matemáticos el índice de sombra con el UVI con ajustes polinómicos con correlaciones por encima de R²>0.99, se procedió a analizar los cambios en las relaciones índice de sombra respecto al índice UV para cualquier latitud.

Se pudo observar de nuevo en las curvas de regresión un ajuste polinómico de quinto grado con un coeficiente de correlación por encima de $R^2 = 0.998$, la cual sería la expresión matemática que utilizar para el desarrollo y funcionamiento del UVILISCO como ecuación universal que recoge los datos diarios, estacionales y por latitud en un mismo modelo (Fig. 25). De modo que se puede extender el modelo diseñado en Málaga al resto del mundo independientemente de sus características geográficas, permitiendo predecir el UVI en cualquier lugar, época del año y momento del día en condiciones de cielo despejado.

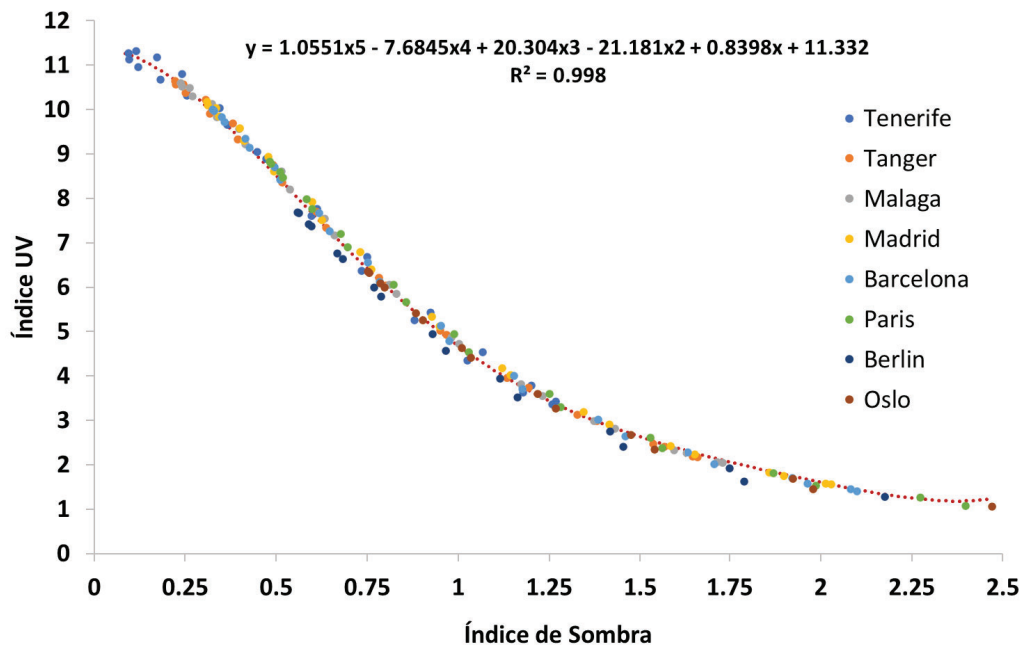


Figura 25. Modelos de ajuste entre el índice UV para días de verano en diferentes latitudes.

DISCUSIÓN

Se ha podido demostrar como el UVI puede ser predicho a partir del Índice de Sombra, la relación entre la altura del gnomon y la distancia de sombra que proyecta éste al incidir los rayos de sol creando un ángulo con la superficie terrestre (ángulo de elevación solar).

Los modelos matemáticos confirman que en una determinada localización la evolución diaria y anual del UVI es predecible, al igual que en diferentes coordenadas geográficas como hemos demostrado al menos en el hemisferio Norte, aunque todo sugiere que el comportamiento sería igual tanto en el ecuador como el hemisferio sur y que el modelo matemático que relaciona la sombra y el UVI es universal. Hay diversos estudios que analizan la relación entre esos ángulos y el UVI y encuentran un comportamiento similar al nuestro, es decir, a mayor

ángulo de elevación solar, mayor es la radiación solar que incide sobre una superficie (18). No obstante, en ningún caso estos estudios han sido finalmente extrapolados al desarrollo de un modelo de utilidad como el registrado por el grupo investigador a raíz de los resultados del estudio.

Hay que tener en cuenta que el UVILISCO es una herramienta educativa y con la finalidad de crear conciencia sobre la prevención solar, ya que no puede sustituir a los sensores de radiación solar que van a medir la respuesta electrónica a los rayos UV ponderados por efecto eritemático incidentes en los fotodiodos. No se ha pretendido un sensor, sino una herramienta educativa para ser utilizada como lenguaje de prevención no verbal. Esto se debe principalmente porque es una aproximación a los datos reales de índice UV ya que los modelos no contemplan nada más condiciones de cielo despejado para el lugar y la fecha y hora determinada. Ya es conocido el efecto de las nubes en la disminución del índice UV que pueden llegar a reducir los valores por debajo del 50% según sea la densidad de nubes (12, 19). El modelo está diseñado para llevar la regla de la sombra, ya descrita anteriormente, a unos valores lo más reales posibles y con la idea de inculcar dicha relación de sombra, UV dañino potencial (20,21). Además, está diseñado para utilizarse al nivel del mar, aunque en un futuro próximo va a ser implementada la corrección para la altitud, la cual implica un aumento del índice UV para la misma hora y el mismo día (22). Cuanto mayor es la altitud, más cerca del sol nos encontramos y por tanto la densidad de la atmosfera que absorbe radiaciones ultravioletas es menor llegando más cantidad a la superficie terrestre y aumentando así el UVI. Por cada 1000 metros de altitud, aumenta el UVI un 5%, aproximadamente. Como explica Allaart et al (23) hay diferentes variables ambientales que modifican también el UVI en mayor o menor medida como son el albedo, el grado de contaminación o el ozono total. También se ha podido observar que dependiendo de la cantidad de nubes puede llegar a reducirse hasta más del 50% el UVI (18).

Podemos deducir que el modelo de Uvilisco no es exacto a la hora de predecir el UVI, pero a pesar de desarrollarlo en condiciones ideales de cielo despejado sabiendo que hay otras variables que influyen en ese parámetro, la diferencia de los resultados teóricos respecto a los resultados que han ofrecido las agencias meteorológicas en el periodo de estudio no existen variaciones mayores del 10%, esto indica que para una escala en Málaga de índice UV entre 0-10, la variación únicamente es de 1 punto como máximo. Esto es un gran resultado ya que incluso la escala de índice UV no habla de unidades independientes de índice UV, sino de una caracterización por colores de las franjas de riesgo asociadas a grupos de diferente índice UV según sea el riesgo bajo, medio, alto o extremo.

Con UVILISCO se ha reinventado el reloj de sol con fines de prevención frente al cáncer de piel y otras patologías cutáneas. Con el reloj de sol se aprovecha un objeto de sombra para ir dirigiendo en el plano horizontal

el arco solar a lo largo del ciclo diario y por tanto, según la hora del día, la sombra se va orientando en la posición horizontal de una manera continua, por lo que se puede definir la hora con mucha precisión. La limitación que ofrece el reloj de sol es que, dependiendo de la época del año y la latitud hay que ir haciendo correcciones continuas a lo largo del año para afinar la precisión de la hora del lugar. En cambio, la presente invención, aprovechando el principio de la proyección de sombra y la distancia de esta, los valores de intensidad solar son medibles para cualquier época del año, hora del día o latitud sin necesidad de ningún ajuste.

CONCLUSIONES

El cáncer fotoinducido sigue en auge y hemos conseguido desarrollar una herramienta informativa para la prevención primaria del mismo, permitiéndonos conocer el UVI en cualquier momento y así tomar las medidas oportunas de fotoprotección. Aunque las coordenadas geográficas varíen y los arcos solares vayan cambiando a lo largo del año y en los distintos lugares del planeta, se ha obtenido una ecuación universal para cualquier lugar y época del año. UVILISCO, como herramienta con fines educativos da un paso de gigante en la creación de conciencias fotoprotectoras, como ejemplo de herramienta de fácil instalación, bajo coste, fácil manejo e interpretación y con un lenguaje no verbal entendible en cualquier idioma, con una base de cálculo universal y lo más importante, sostenible para así motivar a las personas en la prevención de la generación de patologías cutáneas a corto y largo plazo.

CAPÍTULO 3
IRRADIANCIA BIOLÓGICA EFECTIVA PROCEDENTE DE
DIFERENTES FUENTES DE RADIACIÓN ULTRAVIOLETA SOLAR Y
ARTIFICIAL

RESUMEN

Generalmente la presencia de radiación ultravioleta artificial emitidas por lámparas u otros dispositivos no afectan de forma negativa a la piel; no obstante, existen fotodermatosis en las que el paciente presenta un grado de sensibilidad muy alto a la exposición a dichas fuentes de iluminación lo que genera respuestas anómalas a corto y medio plazo. El conocimiento tanto de la calidad espectral y la intensidad de la radiación a la que el paciente puede estar potencialmente expuesto en determinadas ocasiones es una primera herramienta preventiva para mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

En el presente trabajo se ha realizado el análisis de los espectros de emisión de diferentes fuentes de iluminación basadas en parte en la emisión de la radiación ultravioleta con diferentes finalidades (lámparas usadas en reprografía, dispositivos lumínicos usados para matar insectos, lámparas de luz negra, lámparas utilizadas como catalizadores en las uñas de gel, etc.) o que emiten radiación ultravioleta de forma residual como es el caso de las nuevas lámparas fluorescentes compactas o algunas fuentes de iluminación LED. Las medidas se realizaron utilizando un espectrorradiómetro de doble monocromador MACAM SR9910-V7.

Se observó que, para determinados tipos de lámparas, la exposición a UV era muy alta, (principalmente UVA, aunque con niveles significativos de UVB) en situaciones y distancias de uso cotidiano. Se calcularon las dosis de emisión en situaciones reales a las que se expone una persona y los resultados mostraron dosis de UV significativas, superando los niveles mínimos de generación de ciertas fotodermatosis como por ejemplo los pacientes de urticaria solar.

INTRODUCCIÓN

La sobreexposición a la radiación ultravioleta (UVB 280-320 nm y UVA 320-400 nm) ya proceda del sol o de un dispositivo artificial tiene efectos negativos en la salud (1,2). Entre las posibles lesiones que puede causar encontramos la fotocarcinogénesis, fotoinmunosupresión, fotoenvejecimiento, cataratas, fotoqueratitis, fotoconjuntivitis ya sean como consecuencia de los daños directos a corto plazo, como el daño en nuestro ADN o daños indirectos a través de los procesos oxidativos.

En este sentido, algunas de las estimaciones que maneja la organización mundial de la salud asociadas a la exposición a radiación UV son la aparición de 2-3 millones de nuevos casos de cáncer en el mundo de los que 132,000 serán melanomas malignos y el incremento en un 20% de los casos de cataratas (2, 3).

Desde un punto de vista clínico, se ha venido valorando la potencial gravedad de los distintos efectos nocivos causados por la radiación UV procedente del sol y otras fuentes de luz artificial por comparación al daño eritemático que ésta causa, así pues, el eritema ha servido de marcador biológico para distintas lesiones de la piel causadas por la radiación UV (3). Ha sido por tanto referencia para formulaciones cosméticas, de protección y para establecer límites a niveles de exposición de distintos tratamientos. Esta elección se debe a diferentes motivos, es un método fácil de producir, fácil de medir, económico, con espectro de acción asociado bien definido y valores de dosis conocidos para cada tipo de piel Fitzpatrick (4).

Existen limitaciones prácticas para establecer normas de exposición UV, principalmente debido a la falta de estudios específicos en cada caso, aunque es posible realizar una aproximación teórica a los efectos que produce la radiación UV a largo plazo tras la exposición repetitiva a la misma. Estos efectos pueden calcularse ponderando la irradiancia espectral incidente con una función adimensional denominada espectro de acción (función del espectro de absorción del cromóforo responsable del mismo). Así, los espectros de acción tendrán una forma relativa en función del proceso biológicamente perjudicial que describan. Son muchas las publicaciones que han estudiado los espectros de acción asociados a los distintos efectos causados en la piel por la radiación UV. Tal es el caso del espectro de afectación del ADN (5), eritema (6,7), cáncer de piel no melanoma (8,9), síntesis de la vitamina D (10,11), pigmentación permanente (12) pigmentación inmediata (13,14), formación de especies reactivas del oxígeno (15), inmunosupresión (16,17), producción de ácido cis urocánico (18,19), formación de oxígeno singlete (20), flacidez de la piel (21,22), elastosis (23), cataratas/fotoqueratitis/fotoconjuntivitis (24).

La corrección del espectro de la fuente emisora ultravioleta por el espectro de acción de un proceso biológico específico resultará en el dato de irradiancia biológica efectiva de esta fuente UV. Los valores de la

irradiancia biológica efectiva de cada fuente emisora de luz para los diferentes procesos biológicos ayudan a conseguir el efecto buscado por la lámpara (terapéutico, cosmético, etc.) pero en paralelo pueden ocurrir efectos negativos colaterales en otros procesos.

El objetivo principal de este trabajo fue analizar los potenciales efectos biológicos de la irradiancia biológica efectiva de diferentes fuentes de iluminación utilizadas en investigación, clínica y estética. Se ha caracterizado la irradiancia biológica efectiva de diferentes equipos de fototerapia (fototerapia UVB de banda ancha, fototerapia UVB de banda estrecha, fototerapia PUVA, diversos dispositivos cosméticos de bronceado) comparada con la del sol de un día soleado despejado a nivel del mar y a una altitud de 2870m. Además, se midieron otras fuentes de radiación lumínica como son los simuladores solares, lámparas antimosquitos o lámparas polimerizadoras de uñas. Se han tenido en cuenta un total de 15 procesos biológicos para establecer las irradiancias biológicas efectivas de las fuentes emisoras de UV, como eritema, fotocarcinogénesis, pigmentación de la piel, procesos inmunitarios, fotoenvejecimiento y daños UV oculares. El estudio pretendió determinar las irradiancias efectivas asociadas a sus distancias de uso normal. Atendiendo a dichos resultados se determinó la mayor o menor conveniencia de uso de uno u otro tipo de fuente según fin buscado.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se seleccionó como censo muestral de estudio el conjunto de fuentes que siguen: 1.-sol de medio día a nivel del mar en Barcelona a 22 de junio (41.23 °N, 2,11 °E), 2.-sol de medio día a 2850 m sobre el nivel del mar en el observatorio de Sierra Nevada (OSN) del Instituto de Astrofísica de Andalucía ubicado sobre Loma de Dílar, Sierra Nevada, Granada (37.7 °N, 3.2 °O), en ambos casos con cielo despejado, 3.-equipo UVB de banda ancha y pico en 312 nm para investigación fotobiológica compuesto por tres lámparas enriquecidas TL-12 Philips TL 40W/12 RS, Eindhoven, Nederland, 4.-equipo UVB de banda estrecha y pico en 313 nm para fototerapia de psoriasis tipo Wladmann UV 7001K provista de 20 lámparas UVB TL-01 Waldmann Co, Villingen-Schwenningen, Alemania, 5.-LED UVA 250W/m², 6.- simulador solar Solar Light, 7.-luminaria luz de Wood/UVA, 8.-luminaria interiores compacta visible, 9.-luminaria compacta UVA TL 10, 10.-luminaria fluorescente uñas , 11.-luminaria para fototerapia Waldmann PUVA 6200 provista de 20 lámparas UVA Osranlus RA Plus, Munich, Alemania, 12.- equipo de bronceado artificial horizontal, 13.-equipo de bronceado artificial vertical, 14.-equipo de bronceado artificial facial, 15.-equipo UVA de alta presión para tratamiento facial, 16.-Simulador solar Qpanel 340, 17.- proyector halógeno 150W, 18.-monitor LCD, 19.-Luminaria antimosquitos fluorescente.

Previo medida de los espectros de emisión, se encendieron las fuentes de luz artificial durante un periodo de 10 minutos para permitir que la radiación de éstas pudiera estabilizarse.

Se determinó el espectro de emisión absoluto de todas las fuentes lumínicas de nuestro censo en una habitación a oscuras (para el caso de las fuentes de luz artificial) y a las distancias que siguen: 5 cm para emisores 3 a 9, 10 cm para emisor 10, 20 cm para emisores 11 a 16, 60 cm para emisores 17 y 18 y 80 cm para emisor 19. Para el caso del sol, emisores 1 y 2 las medidas fueron tomadas a mediodía, a nivel del mar y a 2850m sobre el nivel del mar respectivamente. Se utilizó un espectrorradiómetro de doble monocromador MACAM SR-9910. V7 (Irradian Co., Escocia, Reino Unido) conectado por cable de fibra óptica a un sensor UV tipo esfera integradora Ulbricht, equipo calibrado anualmente tanto en longitud de onda como en irradiancia frente a una lámpara de calibración UV-visible certificada por Centro Nacional de Metrología de España.

Para cada emisor se tomaron cinco medidas a las distancias indicadas, que se correspondían con las mismas condiciones que durante el uso habitual. Los valores finales se expresaron como valores medios cuyos valores de desviación estándar resultaron en todo caso inferiores al 2%.

Se localizaron en referencias previas los distintos espectros de acción correspondientes a los distintos efectos analizados en el estudio. En la tabla 5 se recogen todos los espectros de acción analizados y en la figura 26 se representan dichos espectros comparados con la irradiancia solar de un día de verano al mediodía para observar más claramente los máximos de absorción respecto a las longitudes de onda. Aquellos espectros discretizados a incrementos de 1 nm y ajustados a 1 en su valor máximo se utilizaron sin tratamiento previo. Aquellos espectros discretizados a incrementos de 1 nm pero no ajustados a un valor máximo de 1, se ajustaron a dicho valor dividiendo todos los valores del espectro por dicho valor máximo. Aquellos espectros dados gráficamente y/o a partir de un número de puntos limitados, pero ajustados a 1 en su valor máximo se obtuvieron a pasos de 1 nm a partir de funciones de regresión por tramos con coeficientes de determinación asociados a cada ajuste superiores en todo caso a 0.90. Para aquellos casos en los que los espectros se dan gráficamente y/o a partir de un número de puntos limitados y no ajustados a 1 en su valor máximo, en primer lugar, se obtienen a pasos de 1 nm, para luego ajustar a un valor máximo de 1, todo ello según se indica anteriormente.

Tabla 5. Espectros de acción para la caracterización de las irradiancias efectivas por efecto biológico de las diferentes fuentes de iluminación. Se han distribuido en 3 grupos diferentes: espectros de acción de la región UVB; espectros de acción de UV de amplio espectro (UVB-UVA) y finalmente los espectros de acción de efectos biológicos oculares.

Espectro de acción	Modelo experimental	% UVB	Longitud de onda máxima	Referencias
UVB Dependientes	Humano			
-Eritema	Humano	99.3	250-298	ISO 1766;1999
-Daño DNA	BALB/c ratón	99.99	270	Setlow 1974
-Vitamina D3		99.95	295-300	Young 2021
-Cáncer de piel no melanoma (SCUP-h)- Inmunosupresión por contacto CHS	Humano	98.29	295-300	ISO 28077:2006
	Humano	94.23	265-270	De Fabo and Kripke, 1980
Amplio espectro UV dependientes	Humano			
-Inmunosupresión	<i>In vitro</i>	97.98	260-270	Damian 2011
-Isomerización urocánico-Pigmentación permanente	Humano	72.10	360	Mc Loone 2005
	SKHR-1 Ratón	98.18	320-340	Maeda 2017
-Producción oxígeno singlete	SKHR-1 Ratón	1.3	290-320	Hanson 1998
-Estrés oxidativo	Humano	78.78	300	Zastrow 2009
-Elastosis		55.96	340	Bisset et al. 1989
-Fotoenvejecimiento	Humano	1	340-345	Kligman 1991
-Pigmentación inmediata	Humano	Sin determinar		Irwin 1993-Rosen 1990
-Cataratas	Humano			
-Fotoqueratitis		99.53	300	Wang 2012
-Fotoconjunctivitis		99.65	270-288	CIE 1986 ^a
		100	260	CIE 1986b

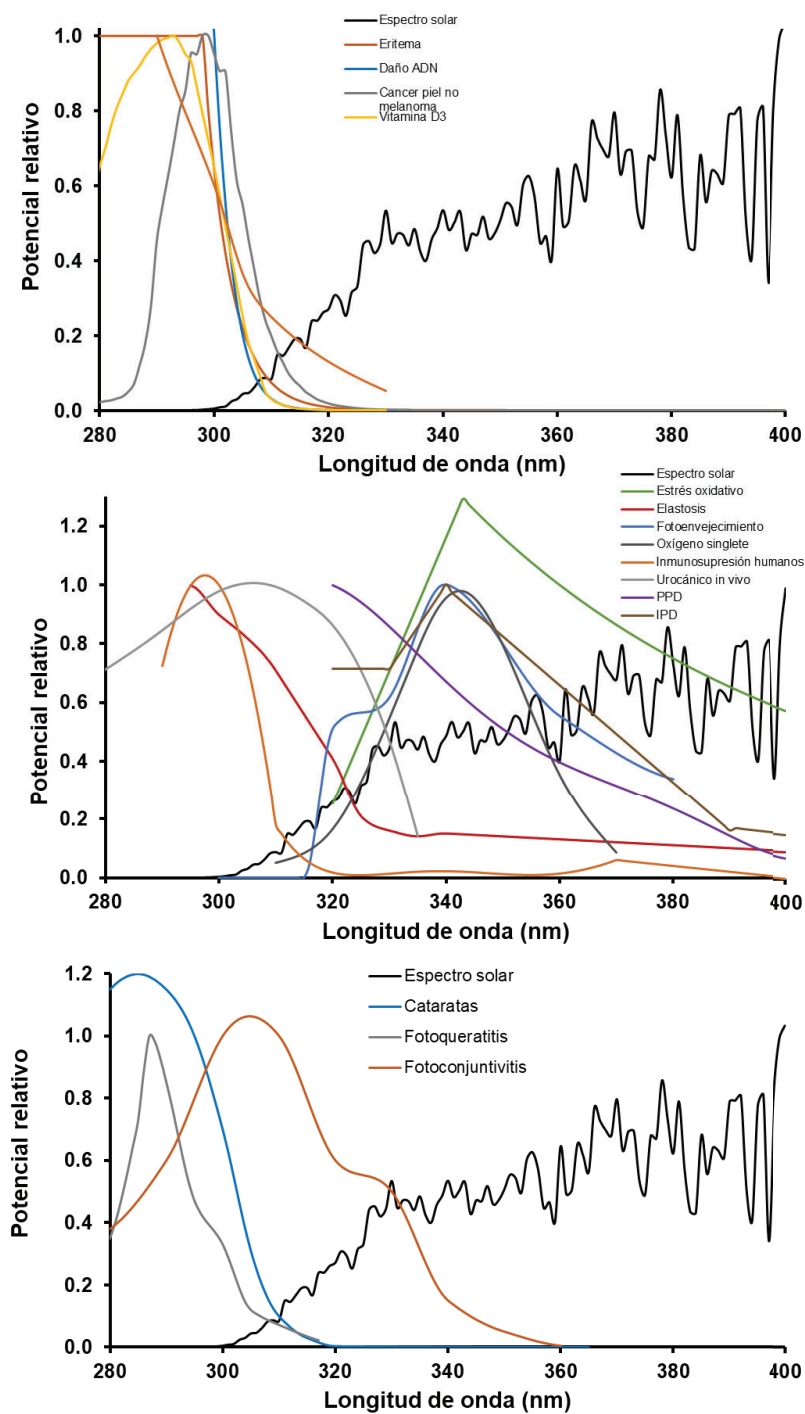


Figura 26. Espectros de acción utilizados para el cálculo de las irradiancias efectivas para las diferentes fuentes de iluminación.

Sólo para el caso del espectro de acción correspondiente al efecto de pigmentación inmediata se obtuvo como combinación de los espectros de acción dados por Irwin et al (13) para el rango de 320 a 400 nm y Rosen et al (14) para el rango que va de los 400 nm en adelante. Igual que para el resto de casos, se determinaron los valores del espectro de acción en pasos de 1 nm y con valor máximo de 1.

A partir de los espectros absolutos obtenidos para las distancias usuales de tratamientos se determinaron los espectros efectivos y los valores de irradiancia efectiva asociados a cada uno de los efectos biológicos analizados. Para ello se ponderaron cada uno de los espectros de emisión absolutos correspondientes a cada una de las distintas fuentes por los espectros de acción relativos asociados a cada uno de los efectos biológicos (5,23) según sigue:

$$I_{efectiva} \left[W/m^2 \right] = \int_{250}^{400} E(\lambda) \times \varepsilon(\lambda) d\lambda \quad (\text{Fórmula 1})$$

Donde, $E(\lambda)$ es la irradiancia espectral del emisor por longitud de onda; y $\varepsilon(\lambda)$ el coeficiente de ponderación por longitud de onda asociado al espectro de acción correspondiente al efecto biológico analizado.

Dado que algunos espectros de acción utilizados en el trabajo vienen únicamente representados por los gráficos en los trabajos originales, para la obtención de los valores relativos a intervalos de 1 nm se procedió de la siguiente manera: Se escaneó la imagen del trabajo donde aparece la figura del espectro de acción y se fueron anotando datos a intervalos de 5 nm entre la longitud de onda más baja y la más alta de dicha figura del espectro de acción. A partir de estos datos, los datos del espectro de acción se obtuvieron en intervalos de 1 nm en el rango determinado de longitudes de onda realizando una interpolación tipo Spline cúbica entre los puntos de datos del espectro de acción respectivo para proporcionar valores de incrementos de 1 nm. La integral de la ecuación se sustituyó por la suma de los datos obtenidos en cada paso de 1 nm. La interpolación Spline se llevó a cabo utilizando el software Table Curve 2D 5.0. Se estima que el error en la interpolación y en la suma de los datos en cada paso de 1 nm es <5%.

Se elaboró una tabla con los resultados de las fuentes de luz analizadas, indicando el porcentaje de radiación UVB y UVA de cada una de ellas, valores de irradiancia absoluta y efectiva asociadas a cada efecto y espectro de acción utilizado en cada caso.

RESULTADOS

Los espectros de emisión de las distintas fuentes de luz que configuran nuestro censo muestral se muestran en la figura 27.

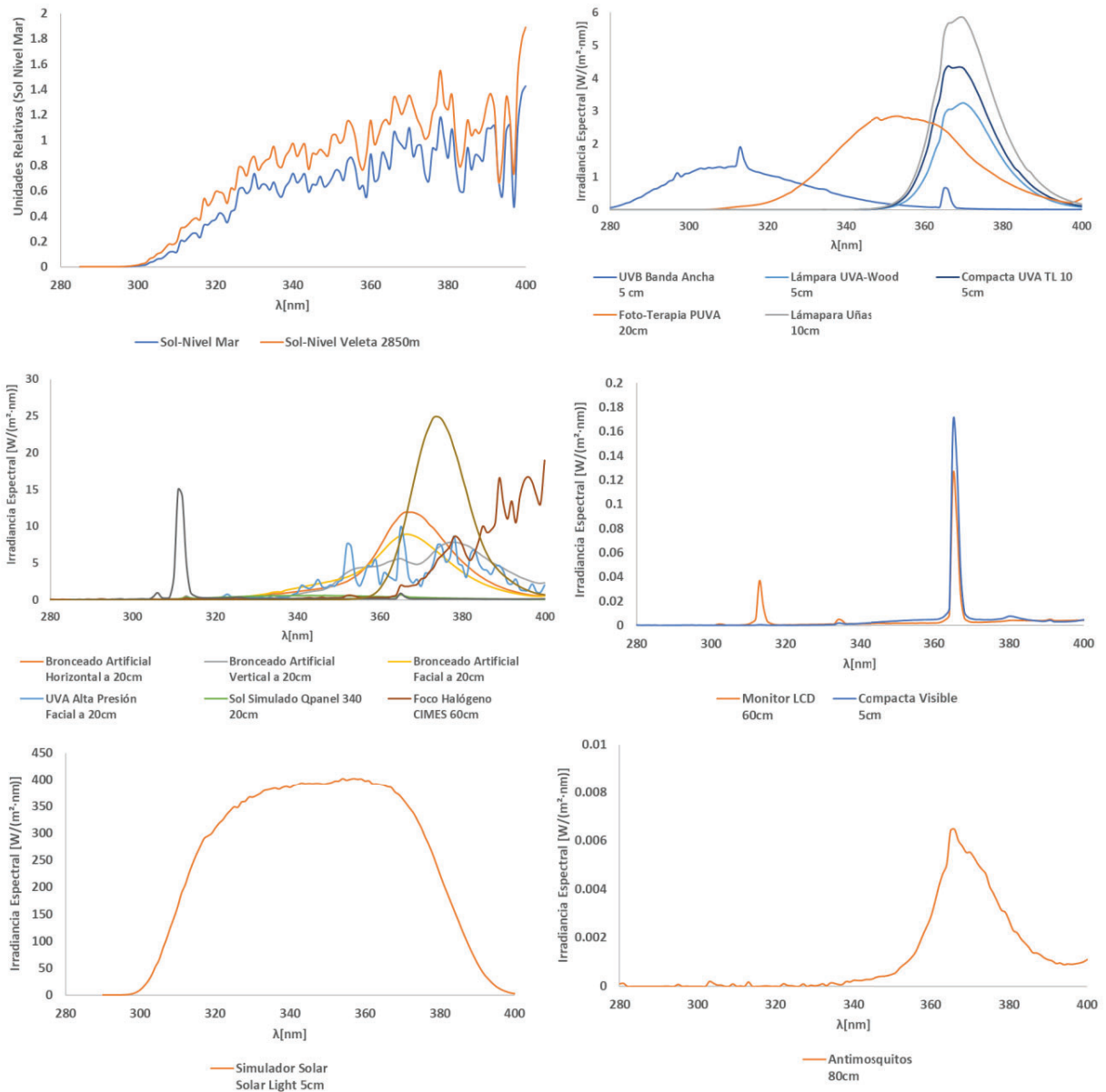


Figura 27. Irradiancia espectral emitida por cada una de las fuentes naturales y artificiales analizadas (mW/cm^2).

Atendiendo a los espectros de emisión de cada una de las fuentes clasificamos la energía irradiada en dos rangos UVB de 280-320 nm y UVA de 320-400 nm (ver tabla 6).

Tabla 6. Irradiancias absolutas (en unidades físicas de UVB y UVA) y efectivas para las diferentes fuentes de iluminación a la distancia estándar de exposición de una persona (W/m^2).

EMISOR EFECTO	Irradiancias [W/m^2]																		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
UVB	3.47	5.36	37.57	43.54	0.00	137.36	0.00	0.00	0.01	0.01	1.65	1.78	0.76	1.42	2.38	3.19	1.99	0.07	0.00
UVA	62.59	82.43	22.29	11.93	424.33	950.90	62.91	0.61	85.18	114.73	119.32	300.51	275.86	251.85	234.85	29.15	322.13	0.43	0.14
UV	66.06	87.78	59.86	55.47	424.33	1088.26	62.91	0.61	85.19	114.74	120.97	302.29	276.62	253.27	237.23	32.34	324.12	0.50	0.14
% UVB	5.25	6.10	62.76	78.49	0.00	12.62	0.00	0.70	0.01	0.01	1.36	0.59	0.27	0.56	1.00	9.86	0.61	14.66	0.78
%UVA	94.75	93.90	37.24	21.51	100.00	87.38	100.00	99.30	99.99	99.99	98.64	99.41	99.73	99.44	99.00	90.14	99.39	85.34	99.22
Daño ADN	0.00	0.01	2.08	0.10	0.00	0.21	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00	0.05	0.18	0.00	0.00
<i>Eritema</i>	0.23	0.37	14.65	3.06	0.13	9.37	0.02	0.00	0.03	0.04	0.15	0.26	0.14	0.20	0.24	0.39	0.92	0.00	0.00
<i>CPNM</i>	0.51	0.82	16.32	7.29	0.17	21.67	0.03	0.00	0.04	0.05	0.25	0.38	0.21	0.29	0.44	0.56	0.87	0.01	0.00
<i>Vitamina D3</i>	0.13	0.23	13.64	1.60	0.00	6.13	0.00	0.00	0.00	0.00	0.04	0.09	0.02	0.05	0.09	0.29	0.78	0.00	0.00
<i>PPD</i>	25.25	33.67	16.78	6.43	115.07	515.21	18.77	0.21	25.85	34.42	56.97	104.93	84.95	94.30	79.42	16.27	56.01	0.15	0.04
<i>IPD</i>	33.24	44.35	16.80	7.54	172.04	648.73	28.95	0.33	40.11	53.24	81.66	159.36	127.54	142.03	117.77	20.56	81.69	0.22	0.07
<i>Estrés oxidat</i>	52.54	69.50	17.04	9.88	341.66	861.67	53.22	0.55	72.74	97.39	117.30	268.01	233.61	230.35	204.72	26.96	221.69	0.38	0.12
<i>Inm. CHS</i>	0.16	0.25	3.79	2.38	0.00	6.50	0.00	0.00	0.00	0.00	0.07	0.09	0.03	0.06	0.11	0.18	0.23	0.00	0.00
<i>Inm. Humanos</i>	1.43	2.02	16.31	5.74	16.50	31.09	2.22	0.01	2.92	3.98	1.87	8.66	7.02	6.46	5.68	0.78	7.11	0.02	0.00
<i>CIS-Urocánico</i>	5.30	7.63	38.33	42.74	0.01	176.90	0.00	0.01	0.01	0.01	5.32	3.93	2.07	4.19	4.08	4.73	2.22	0.07	0.00
<i>O2 Singlete</i>	18.53	24.99	11.27	4.99	15.83	426.98	5.21	0.11	7.89	10.05	57.48	60.54	49.97	66.34	55.48	14.60	7.53	0.08	0.02
<i>Fotoenvejecim</i>	26.47	35.61	15.73	6.52	119.16	574.66	21.61	0.26	30.29	39.89	72.13	127.21	92.67	116.55	90.01	18.34	30.65	0.18	0.05
<i>Elastosis</i>	0.22	0.36	14.65	3.06	0.07	9.25	0.01	0.00	0.02	0.02	0.13	0.22	0.10	0.17	0.21	0.39	0.89	0.00	0.00
<i>Cataratas</i>	0.41	0.66	7.76	7.82	0.00	18.37	0.00	0.00	0.00	0.00	0.16	0.22	0.08	0.16	0.30	0.41	0.33	0.01	0.00
<i>Fotoqueratitis</i>	0.62	1.01	10.83	10.61	0.00	27.85	0.00	0.00	0.00	0.00	0.24	0.29	0.11	0.21	0.43	0.59	0.44	0.01	0.00
<i>Fotocconjuntiviti</i>	0.09	0.16	4.79	0.46	0.00	4.43	0.00	0.00	0.00	0.00	0.03	0.04	0.02	0.03	0.07	0.12	0.20	0.00	0.00

1. Sol-Nivel Mar
2. Sol-Nivel Veleta 2850m
3. UVB Banda Ancha 5cm
4. UVB Banda Estrecha 5cm
5. LED UVA 250W/m² 5cm
6. Simulador Sola Solar Light 5cm
7. Lámpara UVA-Wood 5cm
8. Compacta Visible 5cm
9. Compacta UVA TL 10 5cm
10. Lámpara Uñas 10cm
11. Foto-Terapia PUVA 20cm
12. Bronceado Artificial Horizontal a 20cm
13. Bronceado Artificial Vertical a 20cm
14. Bronceado Artificial Facial a 20cm
15. UVA Alta Presión Facial a 20cm
16. Sol Simulado Qpanel 340 20cm
17. Foco Halógeno 60cm
18. Monitor LC 60cm
19. Antimosquitos 80cm

Las irradiancias absolutas, los porcentajes de UVB (280-320nm) y UVA (320-400nm) y las irradiancias efectivas asociadas a cada una de las fuentes y para cada uno de los efectos analizados por aplicación de la fórmula 1, quedan recogidas en la tabla 6.

Los valores de radiación UVB mayores (sin considerar el emisor 6, el simulador solar) corresponden a los emisores 3 y 4, con valores de irradiancia en el mencionado rango de 37.57 W/m² y 43.54 W/m² respectivamente, que representan un 62.76 % y 78.49 % respectivamente. La radiación ultravioleta solar para un sol de mediodía a nivel del mar (emisor 1) fue de 66.06 W/m², mientras que a 2870 m (emisor 2) fue de 87,78 W/m². La fracción UVB fue de aproximadamente el 5.25% para el caso del espectro a nivel del mar frente al 6.1 % correspondiente al espectro a 2870 m sobre el nivel del mar.

Tomando como referencia la radiación solar a nivel del mar, se observó que la radiación UVB de los dispositivos de fototerapia de banda ancha y estrecha (emisores 3 y 4) es de 17 y 23 veces superior respectivamente a dicho valor, mientras que su radiación UVA resultó de 2,4 y 4,9 veces inferior.

Los espectros de los dispositivos de bronceado (emisores 12, 13 y 14) son de tipo campana con picos de emisión entre los 360 y 380 nm (ver figura 1). La irradiancia en la franja UVB de estos emisores fue muy baja comparada con el sol, no llegando a constituir ni el 2% de todo el UV. Para el caso del emisor 15, bronceador facial que monta lámparas de alta presión se determinó una radiación UVB del 50% respecto de la radiada por el sol a nivel del mar. Para todos los dispositivos de bronceado la irradiancia en la franja UVA es muy superior a la radiada por el sol a nivel del mar, del orden de 4 a 5 veces mayor.

Las emisiones de los dispositivos de fototerapia UVA y PUVA presentaron unos valores de irradiancia de UVB con respecto al sol a nivel del mar casi despreciables, siendo sus irradiancias en la franja UVA similar para el caso del emisor 7 (fuente de terapia UVA) y del doble para el caso del emisor 11 (fuente de terapia PUVA).

Para el caso del LED UVA (emisor 5), la luminaria compacta UVA LT (emisor 9), y equipo UVA de tratamiento facial (emisor 15) los valores de irradiancia UVB son despreciables para el primero y el segundo, y del 83% de la radiada por el sol a nivel del mar para el tercero. La radiación de la franja UVA es de 6,6 veces respecto de la radiada por el sol a nivel del mar para el emisor 5, 1,3 para el emisor 9 y 3,7 veces para el emisor 15.

Para emisores usuales como puedan ser una luminaria de interior (emisor 8), monitor LCD (emisor 18) y luminaria contra mosquitos (emisores 19), tanto la radiación en la franja UVA como en la UVB es despreciable. En el caso del emisor 10 (lámpara fluorescente para polimerizado de uñas Múnich LT) la radiación en la franja UVB fue despreciable, y para la UVA resultó de 1,8 veces superior a la radiada por el sol a nivel del mar.

Para el foco halógeno de alta presión (emisor 17) resultaron unos valores de radiación de UVB y UVA del 92% y 504% (5 veces superior) respectivamente respecto de la radiada por el sol a nivel del mar.

Las irradiancias efectivas asociadas a cada una de las fuentes y referidas a la dosis mínima eritemática media (375 J/m^2) de los efectos analizados, quedan recogidas en la tabla 6 donde todos los equipos de radiación UVB mostraron valores por encima a los obtenidos por el sol en cuanto a los efectos biológicos UVB dependientes. Por ejemplo, el equipo de simulación solar mostró valores de casi 200 veces las irradiancias efectivas UVB dependientes como el eritema, comparada con el sol a nivel del mar. Al igual pudo observarse como la lámpara UVB de banda ancha mostró valores eritemáticos casi 8 veces por encima del sol. La altitud mostró un incremento de la radiación eritemática del 70% por encima del nivel del mar, con irradiancias eritemáticas de $.37 \text{ W/m}^2$ frente a los 0.23 W/m^2 a nivel del mar. Lo mismo ocurrió con las irradiancias efectivas para producir vitamina D en estos dispositivos. Por otra parte, la mayoría de fuentes de iluminación UV ofrecían mayores porcentajes de irradiancia UVA, tales como los equipos de fototerapia UVA, PUVA o los equipos de bronceado, donde las irradiancias absolutas, mucho más altas que las medidas por el sol al mediodía a nivel del mar para un día de verano con cielo despejado podrían suponer potencialmente entre 5-10 veces la irradiancia efectiva para los efectos biológicos como la pigmentación, los derivados del estrés oxidativo o la inmunosupresión. En el caso de daños oculares, los equipos de alta emisión UVB eran mucho más efectivos en producción de fotoqueratitis, fotoconjuntivitis o incluso el potencial de producción de cataratas, siendo por el contrario menos efectivos de daño todos los equipos de alta emisión UVA.

DISCUSIÓN

En la actualidad, los trabajos científicos publicados dedicados a un análisis ecológico del ambiente lumínico en la franja del UV al que estamos sometidos a lo largo de nuestra vida son prácticamente inexistentes. Con este estudio se ha presentado por primera vez el análisis de la calidad espectral y las irradiancias asociadas a las diferentes franjas de UV (UVB y UVA) desde el punto de vista más realista posible, analizando la emisión de la radiación lumínica a las distancias que existen entre los aparatos analizados y la piel en situaciones de uso cotidiano. Se han caracterizado un total de 19 fuentes de iluminación UV a las distancias estándar a las que podemos estar sometidos en determinados momentos de nuestra vida. Una de las conclusiones más importantes que se derivan del presente trabajo es que vivimos rodeados de fuentes de iluminación de UV y muchas veces sin darnos cuenta nos vemos sometidos a exposiciones a UV que en un momento determinado, y sobre todo a las personas más fotosensibles pueden estar en un riesgo de daño cutáneo significativo. Otro de los hitos alcanzados en el presente trabajo ha sido la caracterización espectral en términos no de irradiancias absolutas de las fuentes de iluminación, sino a la caracterización espectral y por ende la medida en términos de irradiancias efectivas para un total de 15 efectos biológicos tanto UVB dependientes como de banda ancha dependientes. La caracterización matemática de los modelos del que

parten los espectros de acción nos ha permitido equiparar el potencial de acción biológica de todas las fuentes de irradiación, lo cual permite poner en la misma línea de salida todas las fuentes de iluminación para un efecto biológico concreto. El objetivo principal de la realización de espectros de acción era la de ayudar a identificar el pigmento fotorreceptor del proceso o cromóforo, que suele ser el primer paso para comprender toda la cadena de acontecimientos, desde la absorción lumínica hasta la transducción de señales y la amplificación a una o más respuestas. De esta forma se identificó el cromóforo del cáncer de piel no melanoma, la molécula de ADN a partir del análisis de las longitudes de onda capaces de generar de fotoproductos de éste (tipo dímeros de pirimidina ciclobutano (timina-timina ó el fotoproducto-(6-4)) y a su vez correlacionarlo con el espectro de acción de eritema y el espectro de generación de cáncer de piel no melanoma. Esto mismo ha pasado con el fotoenvejecimiento cutáneo y su relación con la absorción de UVA por determinadas moléculas como el NADH y NADPH, el triptófano y la riboflavina o la generación de la elastosis asociada a la activación de la molécula trans-urocánico y su transformación a la isoforma cis-urocánico (30-33). Una vez conocidos gran parte de los cromóforos que rigen la mayoría de efectos biológicos en la piel y los ojos al absorber radiación UV, el siguiente paso ha sido el de ponderar nuestra exposición a la luz y relativizar cada fuente lumínica en función a su capacidad energética a nivel de cada efecto biológico. Los cálculos de irradiancias biológicas efectivas han dado lugar a resultados muy importantes. Así, al tener en cuenta la irradiancia absoluta de UVB y tomando como referencia a los valores del sol medidos a nivel del mar, los valores absolutos de UVB de fuentes de iluminación utilizados en los simuladores solares multiplican casi por 20 la irradiancia solar y los equipos de fototerapia de UVB casi multiplican por 10 los valores de UVB naturales. En el caso de las fuentes de iluminación de fototerapia PUVA, así como de equipos de bronceado artificial bajo la normativa vigente, mostraron valores de UVB por debajo de los niveles de radiación solar natural, ya que estos están sometidos a una regulación de seguridad en el uso de las lámparas de bronceado de UVA con control emisión de radiación UVB, no pudiendo superar la irradiancia eritemática de 0.23 W/m^2 en ningún caso (26). Hay que prestar atención a la radiación UVB emitida por el equipo de fotodiagnóstico de UVB de banda ancha, que incluso llega a emitir longitudes de onda por debajo de 280 nm.

En el caso de la irradiancia absoluta de UVA emitida por los dispositivos, ésta es prácticamente nula en los equipos de fototerapia de UVB de banda estrecha, aunque en los equipos de UVB de banda ancha pueden tener hasta un 33 % de emisión UVA, pero con intensidad menor al UVB. Donde se observó altas irradiancias de UVA fue en los equipos de PUVA terapia, y sobre todo en los de bronceado artificial, que llegan a ser de casi 6 veces a los valores de radiación natural, algo que de por sí implicaría una llamada a una mayor sensibilización hacia un uso responsable a la radiación UVA, que como continuación produce efectos biológicos no deseados, como su implicación en los daños de ADN y la generación de cáncer de piel no melanoma y melanoma (27). Trabajos recientes relacionan la implicación de la radiación UVA no solo con la generación del melanoma, sino que están directamente implicados en los mecanismos moleculares de la

generación de metástasis (28,29). De ahí que la Organización mundial de la salud haya declarado la guerra al bronceado artificial por su alto potencial carcinogénico (30,31).

Si bien cada tipo de fuente de iluminación lleva asociada una irradiancia de UVB y UVA, la convolución por los efectos relativos de los distintos efectos biológicos nos permite afrontar la fotoexposición de una forma más real. Observando el efecto eritemático, ya nos permite caracterizar y catalogar cada tipo de fuente de iluminación en su contexto real. Es por ejemplo el caso de la fototerapia UVB de banda estrecha, que fue diseñada para disminuir el efecto eritematogéno tan elevado de la UVB de banda ancha (32). Este hecho surgió gracias al conocimiento del espectro de acción del tratamiento de los síntomas de la psoriasis pudiendo determinar las longitudes de onda ideales para la fototerapia con el menor riesgo de quemadura solar para el paciente (33) y que finalmente han determinado un bajo riesgo carcinogénico de esta modalidad de fototerapia (34). De esta forma la UVB de banda ancha ha quedado actualmente relegada a su uso como herramienta de fotodiagnóstico para generar series eritemáticas en la piel en muy poco tiempo con la ventaja de su bajo coste y estabilidad de emisión de radiación UV. El hecho de que se hayan caracterizado los fototipos cutáneos y sus respuestas eritematosas con esta fuente de iluminación está actualmente relegando el uso de los simuladores solares en las unidades de fotodiagnóstico hospitalarias (35). Los simuladores solares aún copan lugar privilegiado en el campo de la fotobiología dermatológica ya que su uso en investigación sigue siendo fundamental, así como son de obligado uso en los protocolos actuales para establecer los factores de protección solar de las diferentes herramientas de fotoprotección como los tejidos o las fórmulas galénicas con fines en protección solar (36). Lo importante de conocer bien los cromóforos asociados al eritema y las consecuencias a corto (daño ADN) y largo plazo (generación de cáncer de piel) ha permitido que la ponderación, radiometría y dosimetría de estos otros efectos biológicos hayan quedado al amparo de una buena caracterización de los potenciales eritematosos de las distintas fuentes de iluminación y sobre todo el control que existe de las dosis mínimas eritematosas que van a ser las bases por ejemplo de la creación del índice UV (37).

Por el contrario, la caracterización del potencial de generación de vitamina D, su espectro de acción y las dosis mínimas para sintetizarla siguen siendo actualmente motivo de controversia a nivel de exposición solar, y más aún cuando se han utilizado otros tipos de fuentes de iluminación artificial para sintetizarla. En este caso, aun no queda claro si la exposición indicada por Holick y colaboradores (2012) de exposición de $\frac{1}{4}$ de la dosis mínima eritematosa para producir los niveles óptimos de vitamina D de 1000UI es la ideal, y más cuando nos encontramos aún en la actualidad con la paradoja en nuestras latitudes de los niveles de vitamina D bajos en casi todo el ciclo anual (39)..

Respecto a la generación de pigmentación por dispositivos lumínicos, es motivo de debate actual. Las fuentes de iluminación han de ser muy bien caracterizadas ya que las investigaciones recientes relacionan la

radiación UV no solo a nivel de pigmentación permanente, sino también la inmediata con longitudes de UVA de onda larga e incluso visible de alta energía como ya se ha discutido en otras secciones de la presente tesis.

Menos conocidos son los efectos biológicos de patologías relacionadas con la fotoinmunosupresión en la piel y su relación con las diferentes fuentes de iluminación. Con los espectros de acción bien definidos para la fotoinmunosupresión por contacto y conociendo además la dosis necesaria para generar estos procesos, (por debajo incluso de la dosis mínima eritematosa (40)), nos encontramos ante un desafío actual para poder realizar buenas caracterizaciones lumínicas y su potencial de acción en los desequilibrios inmunes. La irradiancia emitida por el sol al mediodía en época estival en nuestras latitudes es suficiente para producir en pocos minutos una fotoinmunosupresión y no solo por su acción UVB como se ha observado en el espectro de acción, sino que al ponderarlo por la cantidad de fotones de UVA alrededor de 370 nm ha permitido conocer que los UVA1 son iguales de efectivos que los UVB para producir este efecto biológico. En su parte a favor hay que indicar que esta es una de las causas principales para el uso de la fototerapia tanto UVB de banda estrecha como incluso la de UVA1 (región UVA comprendida entre 340-400nm) que actualmente se está usando en algunas unidades hospitalarias. El problema radica en otras situaciones como las del bronceado artificial, con muy altas irradiancias en estas longitudes de onda UVA y que en una simple dosis de bronceado artificial de 15 J/cm² la irradiancia efectiva foto inmunosupresora es muy alta. También prestar atención al efecto secundario de los UVA a nivel de la generación de fotosensibilidades en muchos pacientes que llegan a la consulta tras la ingesta o la aplicación tópica de diferentes elementos químicos, todos ellos con máximos de absorción en estas bandas espectrales (41,42). Por los resultados obtenidos, podemos encontrarnos en situaciones de vida normal donde la exposición anómala a estas longitudes de onda, pueden llegar a ser efectivas para una persona con fotodermatitis a pesar de estar expuesta a dosis muy bajas de radiación como se puede observar en la siguiente imagen de una persona situada a menos de 2 m de distancia de una lámpara utilizada como antimosquitos. Si bien por los resultados obtenido en el presente trabajo, la irradiancia de UVA de este tipo de lámparas a esta distancia es muy baja, la dosis total de UVA acumulada a lo largo del día en esta situación puede ser muy significativa, y más en caso de estar padeciendo una fotosensibilidad a algún fármaco o padecer una urticaria solar.



Foto ejemplo. Imagen de una encargada de un despacho de pan en cuya jornada de trabajo de 8 horas diarias se encuentra la mayor parte del tiempo a una distancia de menos de 2 m de una lámpara antimosquitos.

Un problema similar muy actual es la controversia de uso de las lámparas polimerizadoras de uñas, las cuales han mostrado unas características espectrales e irradiancias similares a las lámparas de PUVA hospitalarias. Si bien la dosis de radiación muy baja ya que los tiempos de exposición bajo estos dispositivos de secado de geles son cortos, no están exentas de controversias al haberse demostrado que una alta dosis puede llegar a producir mutaciones en el ADN en cultivos celulares (43) y otros daños colaterales (44).

Similares potenciales de daño, aunque la dosis para producirlos aún no está bien definida, son los efectos biológicos dependientes de estrés oxidativo, donde de nuevo todos los equipamientos de alta emisión de UVA junto con la exposición solar van a determinar procesos oxidativos a corto plazo y que a largo plazo desencadenaran un fotoenvejecimiento acelerado. Por ello desde las asociaciones médicas y científicas habría que insistir en una mejora en la fotoprotección tanto física como a nivel de fotoprotectores tópicos aumentando las ratios de la protección UVA respecto al UVB por encima de 1/3 que es la indicada por la recomendación europea (45).

CONCLUSIONES

Las diferentes fuentes de iluminación natural y artificiales a las que nos vemos sometidos a lo largo de nuestra vida son capaces de producir diferentes efectos biológicos en la piel y en los ojos tanto a corto como a largo plazo. Hay que seguir insistiendo en el conocimiento de sus espectros de acción, las dosis y tiempos necesarios para producir los efectos en la piel y los ojos para poder establecer unas estrategias adecuadas de prevención primaria frente al daño cutáneo fotoinducido-, especialmente a tener en cuenta en el caso de personas encargadas de unidades de fototerapia, pacientes con fotodermatitis u otros profesionales expuestos a dosis elevadas de irradiación lumínica.

CAPÍTULO 4

PROTECCIÓN SOLAR FRENTE A DIFERENTES EFECTOS BIOLÓGICOS DE LA RADIACIÓN UV OFRECIDO POR TEJIDOS DESTINADOS A VESTIMENTA TÉCNICA DEPORTIVA. EFECTO DE LA HUMEDAD Y SUDOR

RESUMEN

El uso de ropa deportiva técnica está muy extendido en la actualidad, pero se desconoce el grado de protección que ofrecen estos tejidos frente a la radiación UV. Hemos analizado la capacidad de diferentes tipos de tejidos de ropa deportiva técnica para proteger frente a diferentes efectos biológicos de los rayos UV.

Se clasificó una muestra de 34 camisetas 100% poliéster de diferentes fabricantes por color, estructura del tejido, factor de cobertura y, debido a las diferentes tonalidades, color oscuro y claro. El factor de protección ultravioleta se calculó según la norma UNE-EN13758. Se analizó el factor de protección para otros efectos biológicos como producción de provitamina D3, cáncer de piel no melanoma, fotoinmunosupresión y fotoenvejecimiento. También se evaluaron los efectos de la humedad y el sudor en la protección.

De las prendas de muestra analizadas, más del 75% alcanzaron un valor de protección excelente (Factor de Protección 40-50+). Los valores más altos se encontraron en el tipo de doble capa ($p < 0,05$). El factor de cobertura fue el principal determinante de los factores de protección biológica, con coeficientes de correlación de 0,81 para FPU (eritema), 0,77 para CPNM y 0,63 para fotoinmunosupresión. La saturación de agua o de humedad del sudor aumentó los factores de protección biológica en más de un 20% ($p < 0,05$). El 83% de los tejidos analizados mostraron menos de un 5% de transmitancia con etiquetado como elementos de protección UVA. No se encontró ningún efecto del color del tejido relacionado con los factores de protección biológica.

Las camisetas deportivas 100% poliéster de la muestra analizada ofrecen una protección general frente a los UV para diferentes efectos biológicos que puede verse incrementada por la humedad, pero no afectada por el color del tejido.

INTRODUCCIÓN

En términos generales, no existe suficiente concienciación sobre los efectos nocivos de la exposición prolongada al sol, sobre todo entre los jóvenes deportistas (1, 2). La exposición a la radiación UV del sol sin una protección adecuada es el factor de riesgo más importante de cáncer de piel. Los deportistas profesionales y aficionados pasan mucho tiempo al aire libre durante las horas de máxima radiación, y muchos de ellos lo hacen desde que eran niños, incluso algunos están sometidos a tratamientos de inmunosupresión que los hace más vulnerables frente a la radiación UV (3, 4).. Conseguir una protección solar completa en esta población es un objetivo social clave, y la Organización Mundial de la Salud recomienda como primera línea de defensa el uso de cremas de protección solar y el uso de gafas de sol, sombrero y otras prendas protectoras. Como segunda línea de defensa, también se recomienda la ingesta de antioxidantes que prevengan el posible daño oxidativo (5) (aunque su eficacia en animales está demostrada, en el caso de los humanos aún requiere más nivel de evidencia). La creciente demanda de ropa con protección solar entre los deportistas ha generado nuevas líneas de trabajo e investigación en la industria textil dirigidas a identificar nuevas fibras y combinaciones de tintes, detergentes y productos de acabado que ofrezcan altos niveles de protección (6, 7). Los métodos de ensayo, evaluación y marcado de las prendas de protección solar en Europa se especifican en las normas EN 13758-1:2001+A1:2006 y EN 13758-2:2003+A1:2006 (8-10). El factor de protección UV (FPU) de un tejido es el factor de cuantificación de su potencial de fotoprotección para prevenir el eritema en la piel. Su valor se determina como la relación entre el espectro efectivo del eritema calculado como producto del espectro de acción del eritema CIE y el espectro de emisión de la fuente, y el mismo espectro efectivo del eritema afectado por la transmitancia de la prenda. Sin embargo, a pesar de la existencia de esta norma oficial para la fotoprotección de los tejidos basada en el efecto eritematoso sobre la piel humana, en la piel se producen una serie de efectos biológicos diferentes tras la exposición a la radiación solar que deben ser considerados para la evaluación completa de la fotoprotección ofrecida por los tejidos, con especial énfasis en la protección UVA.

Recientemente, el nivel de fotoprotección de diferentes herramientas como los protectores solares están adaptando alegaciones relacionadas con otros efectos biológicos como la fotoinmunosupresión, la producción de estrés oxidativo, el fotoenvejecimiento o la producción de cáncer de piel no melanoma relacionados con las partes UVB y UVA del espectro UV. efectos crónicos incluyen el fotoenvejecimiento y el cáncer de piel). Basándose en los espectros de acción bien conocidos para esos efectos biológicos, se pueden calcular diferentes factores de protección biológica para el tejido y en un trabajo anterior para diferentes tipos de tejidos (11). Para garantizar un buen nivel de fotoprotección de una prenda de acuerdo con las normas indicadas, el valor del parámetro FPU determinado según lo indicado debe ser como mínimo 40. Por el contrario, las prendas no testadas no ofrecen garantías ya que, a pesar de su apariencia, podrían no tener

propiedades suficientes para bloquear niveles de radiación potencialmente nocivos (12). El FPU puede verse afectado por una serie de factores, como el estiramiento, la humedad y el lavado y desgaste (13). En cuanto a los distintos tipos de tejidos utilizados habitualmente en la ropa de verano (11), la principal conclusión fue que es necesario señalar la importancia de analizar la gama de tejidos utilizados en la ropa de exterior e informar a los consumidores sobre sus propiedades debido a la gran variabilidad de los factores de protección. Entre las propiedades deseables de la ropa deportiva se encuentran la comodidad, la elasticidad, la ligereza, la facilidad de lavado, la hipoalergenicidad y la alta transpirabilidad (14).

Los tejidos técnicos de poliéster son materiales funcionales fabricados con hilos muy finos (10.000 hilos/gramo) 100% de poliéster de una o dos capas diseñados para el deporte y otros usos. Este material tiene las propiedades enumeradas anteriormente.

Aunque el valor del FPU depende fundamentalmente de la transmitancia en la banda del espectro UVB, no es menos importante la transmitancia en la banda UVA, sobre todo en pacientes fotosensibles, en los que la mayoría de las lesiones fotosensibles están causadas por esta región del espectro. Incluso pequeñas dosis pueden provocar reacciones agudas. Por lo tanto, un valor bajo de transmitancia en la banda UVA también es deseable para este tipo de prendas (2).

El riesgo de lesiones cutáneas aumenta en las latitudes próximas al ecuador, donde los valores de irradiancia son máximos y, en consecuencia, también lo son las dosis de UV recibidas para los mismos periodos de exposición (15). En estas circunstancias, las sesiones de varias horas de entrenamiento implican una exposición solar extrema y un aumento significativo del riesgo de lesiones cutáneas (16). En latitudes correspondientes al centro y sur de España, en verano, al mediodía, se registran valores del índice ultravioleta superiores a 9 (17, 18), que también requieren consideración. Por ello, la ropa deportiva, y en particular la diseñada para su uso al aire libre, debe proporcionar una fotoprotección eficaz.

El objetivo de este estudio ha sido, en primer lugar, analizar el grado de protección que ofrecen los tejidos técnicos 100% poliéster frente a la radiación UV y en relación con diferentes efectos biológicos sobre la piel. El factor de cobertura del tejido, como porcentaje de superficie ocupada por fibras, aspecto que depende de su estructura y de los tratamientos de acabado, se ha correlacionado con los diferentes factores de protección biológica, así como con el efecto de la humedad en el caso del agua o del sudor y con el efecto del color del tejido.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se tomó como censo una muestra de 34 camisetas técnicas 100% poliéster seleccionadas al azar de diferentes marcas, colores y tipos de tramas de entre las disponibles en los distintos puntos de venta del

mercado. Entre las marcas de las prendas seleccionadas se encuentran, Gric, Aqua royal tecnic, Bike 55, Inverse, R run & pro, Roly, Puma, Adidas y Kalenji. Las observaciones microscópicas de los tejidos, las texturas y su estructura debida a procedimientos de fabricación similares permiten clasificar el conjunto de muestras según el tipo de estructura: monocapa, monocapa blanqueante óptico, bicapa elástico perforado simple, bicapa elástico perforado doble y bicapa no elástico perforado (Tabla 1).

Se determinó la transmitancia espectral de todas las prendas en el intervalo de 290 nm a 400 nm. Se utilizó un simulador solar Oriel 300W (Newport Co., Irvine, USA) y un espectrorradiómetro MACAM SR-2271 de doble monocromador (Irradian Co., Escocia, UK) conectado por cable de fibra óptica a un sensor UV tipo esfera integradora Ulbricht, equipos calibrados anualmente tanto en longitud de onda como en irradiancia en el Centro Nacional de Metrología de España contra lámpara de calibración UV-Visible certificada. Se realizó la medición directa de la radiación del simulador solar y posteriormente con interposición de cada una de las muestras de tejido pertenecientes a cada una de las prendas de nuestro estudio. Cada muestra fue distribuida uniformemente y sin estirar sobre el sensor de la esfera integradora e iluminada por el simulador solar. La distancia entre el simulador solar y el sensor de esfera integradora era de 10 cm.

Los valores FPU se calcularon según la norma EN 13758-1:2001+A1:2006

$$UPF = \frac{\int_{290}^{400} E(\lambda) \times \varepsilon(\lambda) d\lambda}{\int_{290}^{400} E(\lambda) \times \varepsilon(\lambda) \times T(\lambda) d\lambda} \quad (\text{Fórmula 1})$$

Donde FPU: factor de protección ultravioleta; E: irradiancia espectral de la fuente; ε : efectividad relativa para el eritema; T: transmitancia del tejido.

Como FPU definitivo para cada tipo de tejido, se consideró el valor inferior del intervalo de confianza al 95%, resultante de una distribución t-Student, para un censo de 5 muestras independientes del mismo tejido. Según:

$$UPF = \overline{UPF} - t_{\alpha/2; n-1} \cdot \frac{s}{\sqrt{n}} \quad (\text{Fórmula 2})$$

Donde FPU: factor de protección ultravioleta final para cada tipo de tejido; \overline{UPF} : media FPU de la muestra de n elementos; $t_{\alpha/2; n-1}$: valor t-Student para un intervalo de confianza del 95% correspondiente a una muestra de n-1 elementos; s: desviación típica correspondiente a la muestra de n elementos; n: número de elementos de la muestra.

Se crearon tres categorías de FPU de acuerdo con la norma EN 13758-2 (2003+A1:2006) sobre prendas de protección solar (9): excelente (40-50+), muy bueno (25-39) y bueno (15-24). Se consideró que un FPU inferior a 15 ofrecía una protección baja.

Dado que el FPU se basa en el efecto eritematoso de la radiación UV, debido principalmente a la parte UVB del espectro UV, recientemente han aparecido otros efectos biológicos, cuyas longitudes de onda responsables dependen también de la UVA. El estrés oxidativo cutáneo, la pigmentación inmediata o el efecto biológico de los UV sobre la fotoinmunosupresión son actualmente de interés en dermatología y sus espectros de acción están claramente definidos. Por lo tanto, incluimos estos efectos para ampliar el potencial de fotoprotección de los tejidos deportivos.

El procedimiento de cálculo es el aplicado para obtener el factor FPU (referido al eritema) de los tejidos técnicos analizados. Así, se determinaron factores equivalentes referidos a los diferentes efectos contemplados en nuestro estudio. Para cada efecto biológico, el factor de protección se calcula mediante el cociente de la integral de 290-400nm de la irradiancia del espectro solar de referencia convolucionado por el valor relativo de correspondiente al espectro de acción (que oscila entre 0-1) dividido por la irradiancia del espectro solar convolucionado por el espectro de acción y la transmitancia del tejido a esa longitud de onda (ver Fórmula 1). Los espectros de acción seleccionados fueron los de producción de previtamina D3 (20), CPNM (21), fotoinmunosupresión (22) y fotoenvejecimiento (23).

El factor de recubrimiento se determinó analizando imágenes ampliadas de los tejidos analizados. Cada muestra se analizó con un microscopio óptico Nikon Eclipse E-400 con un aumento de $\times 40$ y un diafragma e iris completamente abiertos. Las imágenes en escala de grises de cada muestra se capturaron con una cámara digital Polaroid DMC1 acoplada a la lente ocular del microscopio (Fig. 28). A continuación se procesaron con el software Visilog (v 6.3, Noesis, Francia), que asigna a cada píxel un valor de escala de grises comprendido entre 0 (negro ideal) y 255 (blanco ideal). El factor de cobertura (área ocupada por fibras) se calculó como el porcentaje de áreas abiertas en relación con el tejido; las áreas con valores de píxeles superiores a 155 se consideraron espacio. El porcentaje del factor de cobertura se calculó restando el porcentaje de espacio abierto del 100%. El porcentaje final se calculó como la media de 10 mediciones de zonas diferentes de cada una de las cinco muestras de tejido.

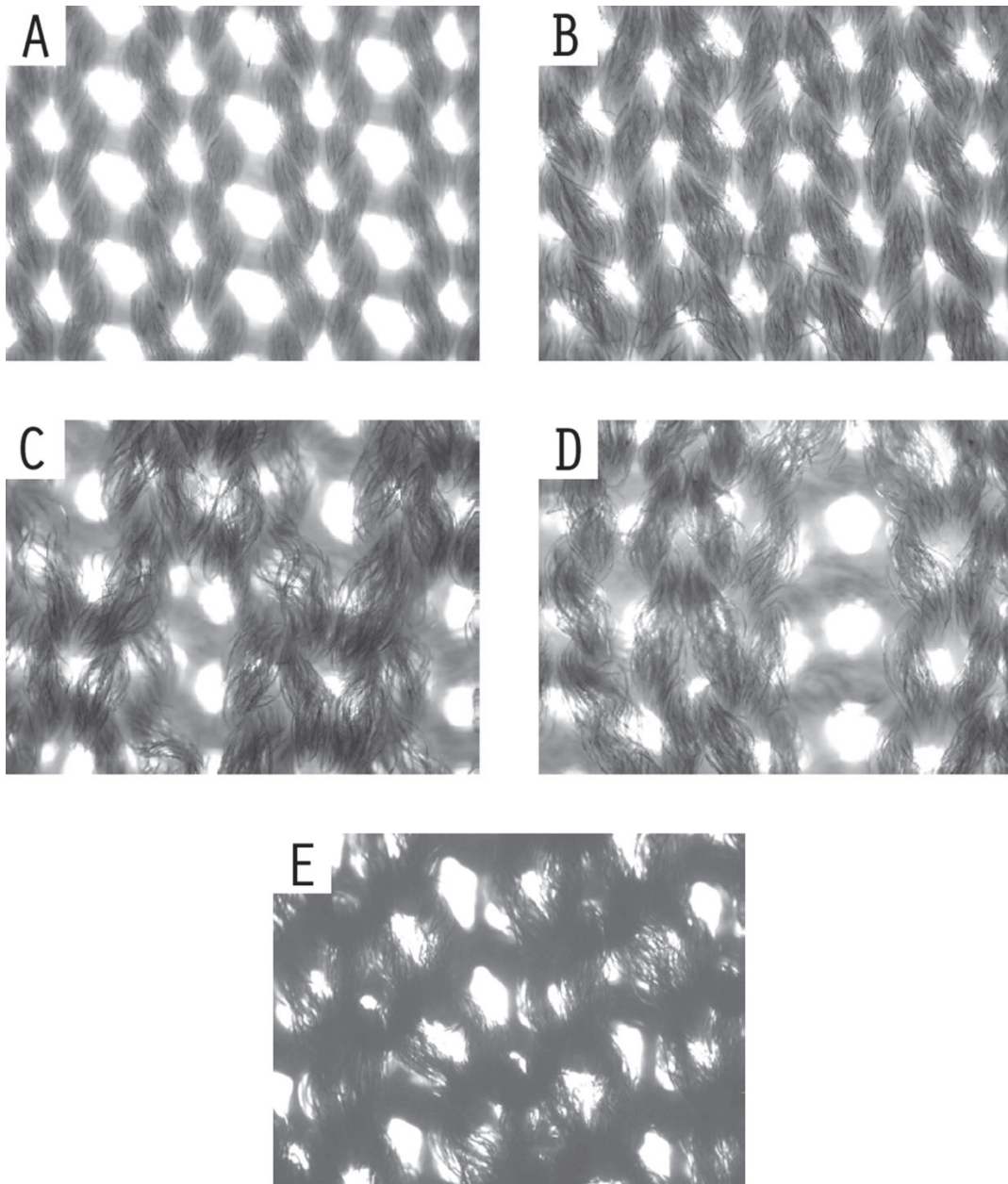


Figura 28. imágenes al microscopio (aumento 40x) de los diferentes tejidos técnicos deportivos 100% poliéster analizados. (A) monocapa, (B) monocapa brillo, (C) bicapa elástico simple, (D) bicapa elástico doble, (E) bicapa no elástico.

Se realizó un estudio de correlación entre los diferentes factores biológicos estudiados y el factor de cobertura y entre el factor FPU y la transmitancia UVA.

La influencia de la humedad en los diferentes factores biológicos de los tejidos se evaluó analizando los efectos del agua y el sudor en cinco muestras de tejido elástico de una capa y cinco muestras de tejido elástico de dos capas. Para determinar la influencia del agua, se utilizó agua destilada. Para el sudor, se utilizó el sudor recogido (30 mL) de un voluntario que llevaba una camiseta de plástico sujeta a la cintura por una banda elástica y al que se le pidió que corriera a un ritmo rápido en una cinta rodante durante 30 minutos.

Tanto el sudor recogido como el agua destilada se colocaron en una botella y se almacenaron durante la noche a 4°C. Las pruebas se realizaron a la mañana siguiente por el mismo procedimiento indicado anteriormente. En todos los casos, se sumergieron muestras de tejido de 5 x 5 cm² (5 muestras por tejido) en agua destilada o sudor y se colocaron sobre papel de filtro para eliminar el exceso de líquido.

El factor biológico final para los tipos de tejido monocapa y bicapa en los casos de tejidos secos, húmedos de agua y húmedos de sudor se calculó como el intervalo de confianza del 90% según la distribución normal para la media de 5 muestras:

$$Factor\ Biológico = \overline{Factor\ Biológico} \pm Z_{\alpha/2} \cdot \frac{s}{\sqrt{n}} \quad (Formula\ 3)$$

Donde *Factor Biológico* es la protección ultravioleta para cada tipo de tejido y cada tipo de efecto biológico; $\overline{Factor\ Biológico}$, el valor medio del efecto biológico considerado para una muestra de n elementos; $Z_{(\alpha/2)}$, la puntuación normal para un intervalo de confianza del 90%; s, la desviación típica para n elementos; y n, el número de elementos de la muestra.

El efecto del color relacionado con diferentes factores de protección biológica se ha analizado teniendo en cuenta el factor de diferenciación del color oscuro en relación con el color claro. De este modo, las diferentes tonalidades de color que podrían permitir una mayor variabilidad de los resultados se simplificaron utilizando el nivel de tonalidades oscuras y claras. Dichas tonalidades se midieron mediante un colorímetro (Dermalab, Cortex Tech. Copenhagen, Dinamarca) basado en el modelo de espacio de color CIELAB o L*a*b* (de la Comisión Internacional de Iluminación CIE) que permite medir y comparar con precisión todos los colores perceptibles utilizando tres valores de color. En nuestro caso, se utilizó el dato L*, relativo a la luminosidad del negro al blanco en una escala de cero a 100. Los valores de a* (del color verde al rojo) y b* (del azul al amarillo) representan la cromaticidad sin límites numéricos específicos. Los tejidos con datos de L* inferiores a 40 correspondían a colores oscuros y los valores de L* superiores a 40 y hasta 100 se seleccionaron como colores claros.

Estadística: Las diferencias significativas entre los valores medios de protección correspondientes a los distintos grupos resultantes de la clasificación propuesta (monocapa, monocapa blanqueante óptico, bicapa perforado elástico simple, bicapa perforado elástico doble y bicapa perforado no elástico), así como la prueba de humedad del tejido, se estudiaron mediante un análisis de la varianza (ANOVA) de una vía seguido de la prueba B de Tukey para analizar las diferencias por grupos. La significación estadística se fijó en p<0,05. La comparación de los valores medios de L* color oscuro (0-40) con respecto a los valores de L* claro se compararon mediante el análisis de la prueba *t de Student*. Se realizó la prueba de correlación de Pearson entre los diferentes factores biológicos estudiados y el factor de cobertura, entre el factor FPU y la transmitancia UVA y entre, el UPF de cobertura y la luminosidad del color.

RESULTADOS

Los resultados correspondientes a los valores de los diferentes factores estudiados, FPU (eritema), Vitamina D3, CPNM, fotoinmunosupresión y fotoenvejecimiento, se muestran en la Tabla 1. Considerando la clasificación (Factor Biológico 40-50+) excelente, (Factor Biológico 25-39) muy bueno, (Factor Biológico 15-24) bueno y (Factor Biológico <15) bajo, encontramos que en el caso del FPU, el 76% de las prendas ofrecen una protección excelente, el 12% muy buena, el 6% buena y el 6% baja. En el caso de la vitamina D3, el 82% de las prendas ofrecen una protección excelente, el 12% muy buena, el 3% buena y el 3% baja. Para el CPNM, el 79% de las prendas ofrecen una protección excelente, el 15% muy buena y el 6% baja. Para la fotoinmunosupresión, el 65% de las prendas ofrecen una protección excelente, el 26% muy buena, el 3% buena y el 6% baja. En cuanto al fotoenvejecimiento, el 29% de las prendas ofrecen una protección excelente, el 44% muy buena, el 18% buena y el 9% baja.

La tendencia de los efectos biológicos directamente proporcionales a la radiación UVB, como el carcinoma cutáneo no melanoma y la fotoinmunosupresión, es similar a la del FPU. Más aproximada en el caso del carcinoma cutáneo no melanoma. Los efectos biológicos inversamente proporcionales a la radiación UVB muestran una tendencia inversa. Tal es el caso de la producción potencial de provitamina D3, que fue baja en todos los tejidos debido a su baja permeabilidad a la radiación UVB.

En cuanto a la transmitancia en el rango UVA, los resultados recogidos en la Tabla 7 indican que sólo el 21% de las prendas analizadas presentan una transmitancia en este rango superior al 5%.

Tabla 7. UPF y valores de protección para diferentes efectos biológicos asociados a la radiación UV según el factor de cobertura, el color y el número de lavados. También se muestran la transmitancia UVA y el índice de protección según la norma EN 13758-2 (2003+A1:2006).

Color	Brillo/ luminosidad (L*)	Tipo de tejido	Lavados No.	Factor de cobertura %	FPU	Vit D3	CPN M	Fotop Inmun	Fotop Oxidat	Rayos UVA (% de transmitancia)	Grado de protección	
Blanco	89	Monocapa	0-15	60	14	17	14	12	10	9.8	BAJO	
Blanco	78		0-15	69	24	25	26	25	21	5.2	BIEN	
Celeste	65		0-15	76	24	43	27	23	11	12.0	BIEN	
Negro	21		0-15	51	10	10	10	9	9	11.2	BAJO	
Blanco	92	Monocapa	15-30	82	66	221	79	43	32	3.1	EXCELENTE	
Blanco	88	Abrillantador óptico	0-15	90	67	84	77	60	47	2.2	EXCELENTE	
Blanco	85		0-15	89	47	43	48	49	40	2.2	EXCELENTE	
Blanco	86	Doble capa Elástico	0-15	80	47	52	55	49	41	2.5	EXCELENTE	
Verde	55		30-45	79	39	72	45	30	17	5.9	MUY BIEN	
Verde	51	Perforado	0-15	77	42	51	43	36	25	3.9	EXCELENTE	
Amarillo	74	Sencillo	0-15	82	47	48	50	52	38	2.5	EXCELENTE	
Amarillo	77		0-15	82	44	65	52	38	21	4.7	EXCELENTE	
Blanco	91	Doble capa Elástico Perforado Doble	0-15	85	53	64	64	49	31	3.5	EXCELENTE	
Blanco	93		0-15	75	34	38	37	31	26	3.9	MUY BIEN	
Amarillo	71		15-30	87	61	105	75	49	26	3.6	EXCELENTE	
Naranja	55		30-45	73	26	27	28	29	21	3.3	MUY BIEN	
Naranja	52		15-30	92	61	167	71	45	30	3.4	EXCELENTE	
Verde	49		15-30	75	47	64	53	44	22	5.1	EXCELENTE	
Verde	45		Perforado	0-15	76	46	63	53	42	26	3.9	EXCELENTE
Rojo	29		Doble	0-15	82	59	163	68	46	32	3.2	EXCELENTE
Rojo	28		30-45	82	45	48	54	56	41	2.5	EXCELENTE	
Rojo	24		0-15	78	44	58	47	37	26	4.0	EXCELENTE	
Marrón	16		0-15	79	42	51	45	37	30	3.2	EXCELENTE	
Azul oscuro	9		0-15	94	81	65	82	117	114	0.9	EXCELENTE	
Blanco	89	Doble capa No elástico Perforado	15-30	90	95	84	113	128	107	1.0	EXCELENTE	
Celeste	55.5		0-15	91	67	85	81	78	50	2.6	EXCELENTE	
Azul	26		15-30	82	54	99	60	39	22	5.0	EXCELENTE	
Azul	35		0-15	89	68	97	76	64	31	3.9	EXCELENTE	
Azul oscuro	11		0-15	96	84	77	95	119	97	1.0	EXCELENTE	
Azul oscuro	15		0-15	92	84	77	95	119	97	1.0	EXCELENTE	
Rojo	19		0-15	72	40	42	43	43	29	3.6	EXCELENTE	
Rojo	16		0-15	93	77	148	91	56	30	3.3	EXCELENTE	
Gris oscuro	24		30-45	77	49	53	56	54	42	2.3	EXCELENTE	
Negro	7		30-45	73	32	28	35	44	35	2.6	BIEN	

Del análisis óptico y según los valores de la Tabla 7, podemos decir que el 24% de las prendas tienen factor de cobertura superior al 90%, el 32% factor de cobertura entre el 80-89%, el 35% factor de cobertura entre el 70-79%, el 6% entre el 60-69% y sólo el 3% inferior al 60%.

El análisis ANOVA realizado para el factor FPU por tipo de tejido mostró diferencias significativas ($p < 0,01$). La prueba Tukey B posterior muestra que estas diferencias se producen entre los tejidos de tipo monocapa y el resto de tejidos (monocapa brillante y bicapa) ($p < 0,01$). Entre los tejidos monocapa brillantes y todos los tipos bicapa no se encontraron diferencias significativas.

Del estudio de correlación entre variables se obtuvieron las relaciones mostradas en la Figura 29, con coeficientes de correlación de Pearson superiores a 0,75 para los casos de FPU (Factor de cobertura) y CPNM, superiores a 0,60 para los casos de fotoinmunosupresión y UFP (UVA Transmitancia) e inferiores para el resto de casos.

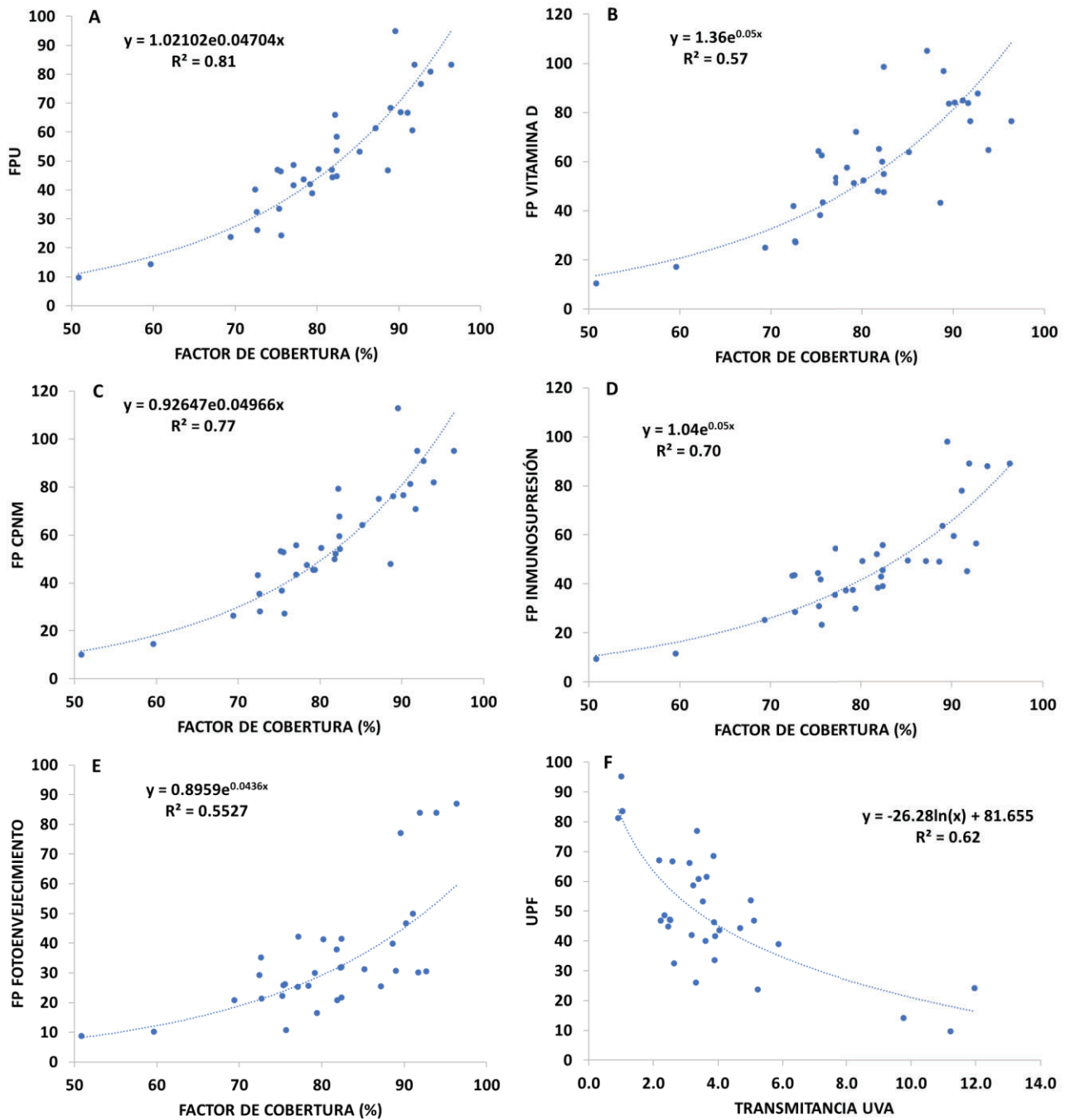


Figura 29. Funciones de regresión que muestran (A) los valores del factor FPU frente al factor de cobertura [%], (B) los valores del factor vitamina D3 frente al factor de cobertura [%], (C) los valores del factor CPNM frente al factor de cobertura [%], (D) los valores del factor de fotoinmunosupresión frente al factor de cobertura [%], (E) los valores del factor de fotoenvejecimiento frente al factor de cobertura [%], (F) los valores del factor UPF frente a la transmitancia UVA[%].

La figura 30 muestra los valores medios de los factores de protección biológica de los tejidos cuando se saturan de agua y sudor. El tipo monocapa saturado de agua incrementó significativamente ($p < 0,05$) el valor de todos los factores biológicos analizados, 22,6% Vitamina D, 28,5% FPU, 29,7% CPNM, 33,2% fotoenvejecimiento y 35,5% fotoinmunosupresión. En el caso del sudor, los incrementos ($p < 0,05$) fueron

32,7% Vitamina D, 30,8% FPU, 33,6% CPNM, 29,7% fotoenvejecimiento y 34,8% fotoinmunosupresión. En la doble capa, el agua produjo una disminución del 21% de Vitamina D, del 2,2% de FPU, del 2% de CPNM y un aumento del 15,1% de fotoenvejecimiento y del 14,5% de fotoinmunosupresión. En el caso del sudor, sólo tenemos aumentos del 19,2% de Vitamina D, 21,3% de FPU, 24% de CPNM, 13,5% de fotoenvejecimiento y 21,8% de fotoinmunosupresión (ver Figura 30).

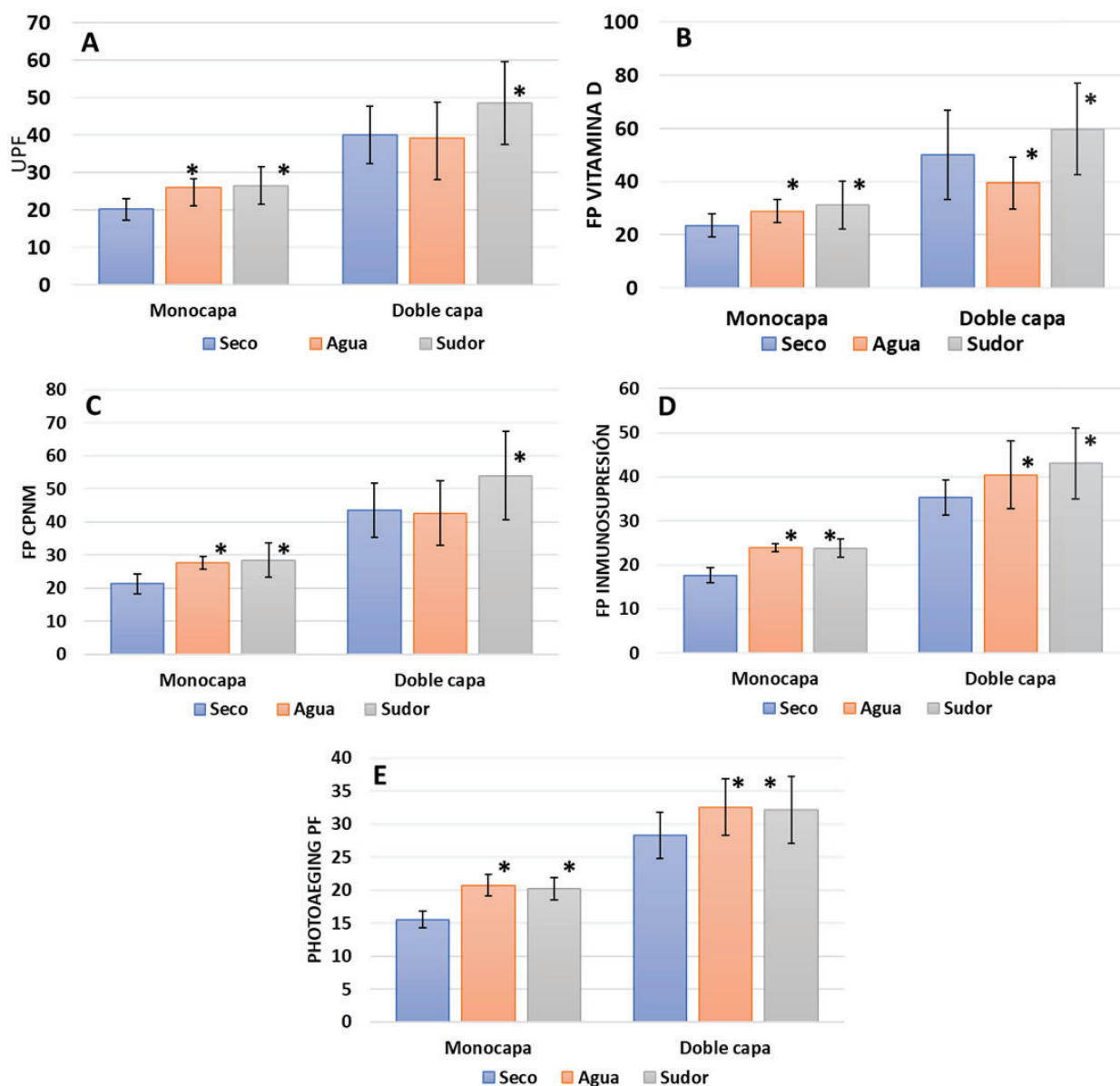


Figura 30 Influencia de la humedad (agua destilada y sudor) en los factores de protección UV de los tejidos. (A) FPU, (B) Vitamina D3, (C) CPNM, (D) Fotoinmunosupresión, (E) fotoenvejecimiento. El (*) indica diferencias significativas entre los tratamientos hidratantes con respecto a la muestra seca tras ANOVA de una vía.

Para analizar el color del tejido con respecto a los factores de protección biológica, se realizaron mediciones del nivel de luminosidad del tejido asociado al color utilizando un medidor de color que ofrece valores L* de colores oscuros a claros (0-negro a 100-blanco) como se muestra en la tabla 7. En la figura 31

se muestra la cubierta del tejido, así como el FPU del tejido como ejemplo de protección biológica con respecto a los valores L^* . Las líneas de regresión no mostraron ninguna relación significativa entre la luminosidad del color con respecto al nivel de protección (coeficientes de regresión de 0,0025 y 0,0258). Así pues, no se observó ningún efecto del color. La prueba t de Student entre los valores medios de L^* de los colores más oscuros (nivel de luminosidad 0-40) y los colores claros no mostró diferencias significativas ($p=0,078$).

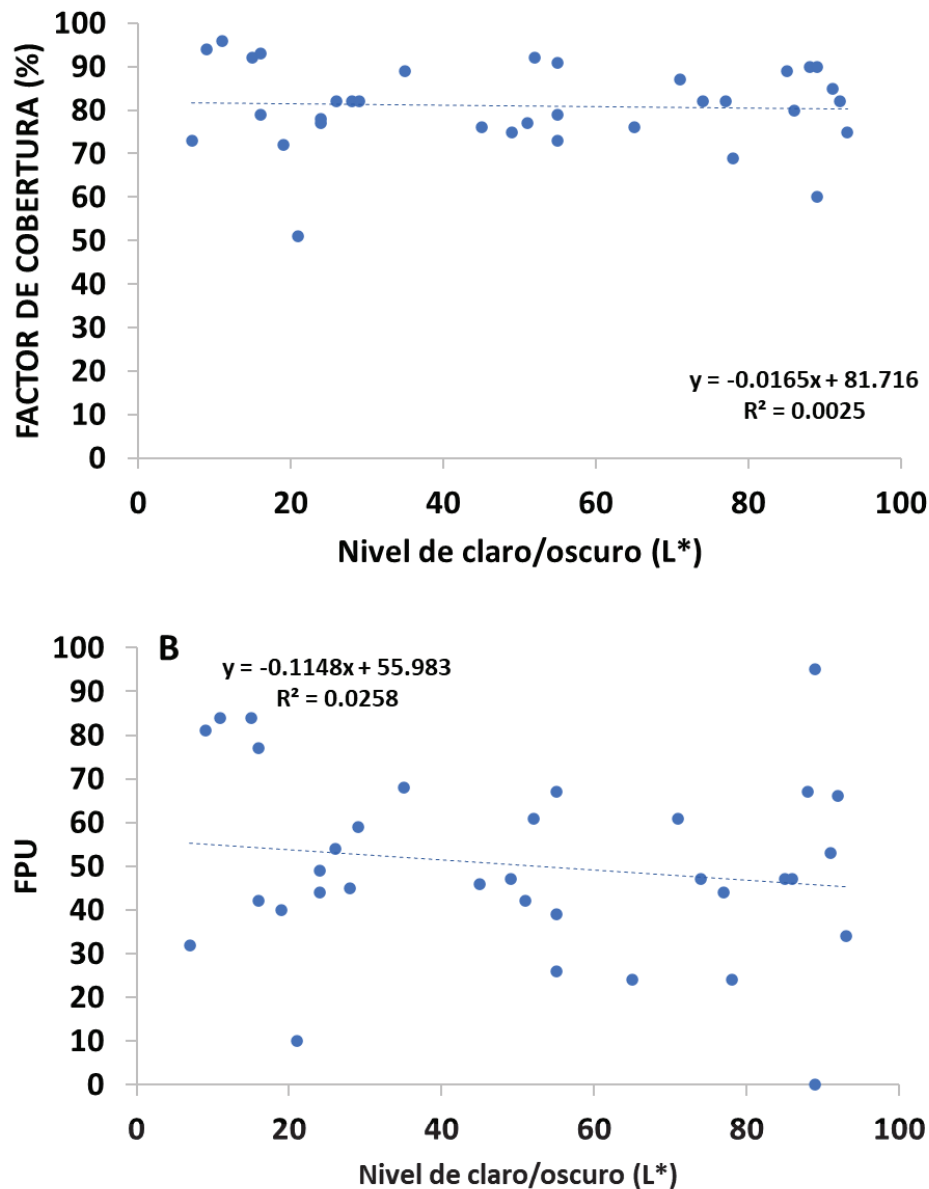


Figura 31 Funciones de regresión que muestran (A) los valores del factor de cobertura [%] frente a la luminosidad [L^*] y (B) los valores FPU frente a la luminosidad [L^*].

DISCUSIÓN

El buen tiempo favorece la práctica del deporte al aire libre, pero es cuando los niveles de radiación UV de los rayos solares son más elevados. Los deportistas al aire libre tienen un mayor riesgo de padecer enfermedades relacionadas con la exposición crónica a la radiación UV (24). En este estudio, analizamos las propiedades de barrera de los tejidos de la ropa deportiva técnica frente al sol y sus efectos. Se calcularon los valores FPU específicos de los tejidos analizados según la norma EN 13758-1 (2001+A1:2006), los factores equivalentes referidos a otros efectos biológicos y también se analizó la influencia del sudor y el agua.

Algunos estudios han informado de que aproximadamente un tercio de toda la ropa de verano, incluida la ropa deportiva, tiene un FPU inferior a 15, (11, 13), lo que significa que no ofrece suficiente protección contra el eritema solar. El índice FPU de una prenda depende de varios factores, como el tipo de tejido (25). El algodón y el lino, por ejemplo, que suelen tener un patrón de tejido liso, tienen una capacidad de protección baja, mientras que la mayoría de las prendas de punto ofrecen una protección alta o muy alta.

Nuestros resultados muestran que el porcentaje de tejidos técnicos analizados que ofrecen una protección excelente varía en función del tipo de efecto. En general, el porcentaje que alcanza este nivel de protección es superior al 75% para todas las finalidades, siendo ligeramente inferior al 65% en el caso de la fotoinmunosupresión y bajo para el fotoenvejecimiento con sólo un 29% de las prendas, este último caso como consecuencia de un espectro de acción con longitudes de onda más efectivas en rangos superiores del espectro a partir de 320 nm.

A la vista de los datos obtenidos del ANOVA para el FPU en función del tipo de estructura del tejido, se concluye que el grupo de prendas monocapa afecta significativamente a los porcentajes indicados anteriormente, siendo los niveles de protección alcanzados por estas prendas y para este factor de bueno y en mayor medida bajo. Considerando la similitud entre los espectros de acción asociados al FPU, CPNM y la síntesis de vitamina D3 y los datos registrados en la Tabla 7, podemos extender esta conclusión a estos efectos. La no consideración de las prendas monocapa modifica los niveles de protección alcanzados por efecto de la siguiente manera: 87% para el FPU, 90% para la síntesis de vitamina D3, 90% para la fotoinmunosupresión y 30% para el fotoenvejecimiento.

Basándonos en lo anterior, podemos afirmar que, de la muestra de prendas analizadas, las que tienen una estructura brillante de doble capa o de una sola capa ofrecerán en general una excelente protección contra el eritema, la síntesis de vitamina D3, la CPNM y la fotoinmunosupresión. Una protección eficaz contra el fotoenvejecimiento requerirá otros tipos de estructuras de tejido o tratamientos de acabado.

Basándonos en los resultados de nuestro análisis de regresión, en el que se ponen en correspondencia los diferentes factores biológicos con el nivel de factor de cobertura que ofrecen los diferentes tejidos de las prendas que componen nuestro censo muestral, podemos afirmar que el factor de cobertura es el factor de control para el caso del FPU, CPNM y fotoinmunosupresión. Este aspecto parece contradictorio, ya que los tejidos técnicos de las prendas deportivas están diseñados para garantizar una alta transpirabilidad y elasticidad (14).

Estudios anteriores han demostrado que los tejidos necesitarían un factor de cobertura del 90%, 95%, 97,5% y 99,5% para proporcionar un valor FPU de 10, 20, 40 y 200 respectivamente, mientras que otros han informado de porcentajes del 90%, 94% y 96% para valores de 15, 25 y 40. Los factores de cobertura de nuestra serie fueron inferiores: 57% para el FPU 15, 68% para el FPU 25 y 78% para el FPU 40, probablemente porque la estructura y el tejido 100% poliéster difieren del 100% algodón. En un estudio anterior de tejidos de verano realizado por nuestro grupo, estudiamos estas diferencias a nivel microscópico (13).

La porosidad depende en gran medida del tipo de tejido y del acabado, dos consideraciones importantes a la hora de diseñar ropa deportiva de alto rendimiento. Los tejidos de una sola capa eran los más porosos, y la porosidad disminuía con el número de capas. Los demás tejidos tenían un factor de cobertura superior al 70%, y la mayoría (75%) ofrecían una excelente protección contra los rayos del sol. La adición de un blanqueante óptico modifica la textura de un tejido, reduciendo su porosidad (Fig. 28) y alterando sus propiedades ópticas y, por tanto, su reflectancia. Al aumentar la proporción de luz reflejada por la superficie, los blanqueadores ópticos reducirían teóricamente la cantidad de luz incidente que incide sobre la piel.

Las decisiones de diseño y la elección de prendas deportivas para determinados deportes deben basarse en estudios previos sobre los niveles de exposición a la radiación UV. Los deportistas no deben llevar prendas con un FPU inferior a 40 en lugares o épocas del año con un índice UV de 9-10 en el sol de mediodía. Un deportista con piel tipo II de Fitzpatrick desprotegido en un día así, sin nubosidad, estaría expuesto a una dosis de radiación UV más de 20 veces superior a la dosis eritematosa mínima (DEM). El uso de ropa deportiva con un FPU de 40 o superior en las mismas condiciones reduciría la dosis recibida por la piel cubierta a 1 DEM como máximo (9, 13).

La exposición a la radiación UV es el principal factor de riesgo de CPNM (25), que se asocia a un espectro de acción muy similar al del eritema (26). Los tejidos analizados ofrecen una excelente protección frente al eritema y, por consiguiente, frente al CPNM. La radiación UV también tiene un efecto deletéreo sobre la inmunidad de la piel, principalmente a través de daños en el ADN de las células de Langerhans. La radiación UVA y la radiación de alta densidad en el espectro visible inducen efectos retardados como el estrés oxidativo, que se asocia a la fotoinmunosupresión (27). En conjunto, el 94% de los tejidos estudiados

presentaban una transmitancia UVA inferior al 10%, lo que significa que ofrecen una excelente protección frente a los daños inducidos por los rayos UVA, sin embargo, para etiquetar una prenda según las normas de la EN 13758-2:2003+A1:2006, la transmitancia correspondiente a la banda UVA debe ser inferior al 5%, lo que ocurre en el 83% de los tejidos estudiados. Como se puede observar en la Tabla 7, existe una cierta correlación entre los valores de FPU y la transmitancia en la banda UVA, así, podemos indicar que en general valores de FPU superiores a 40 consiguen transmitancias UVA inferiores al 5% (ver Figura 29). Estos resultados advierten que el tipo de tejido técnico analizado no sólo alcanza buenos valores de FPU, fundamentalmente afectados por la banda UVB, sino que también consigue buenos valores de protección frente a UVA, radiación con una importante contribución a la fotocarcinogénesis, fotoenvejecimiento y otros trastornos fotosensibles. Este buen comportamiento frente a la radiación UVA es un parámetro de especial consideración para deportistas con dermatosis fotosensibles como erupción polimorfa lumínica, urticaria solar, dermatitis actínica crónica, porfiria y dermatosis fotoalérgicas/fototóxicas (28).

La radiación UV, principalmente dentro de la gama UVB del espectro, también desempeña un papel en la estimulación de la producción de provitamina D3. Se trata de un efecto beneficioso, que podría reducirse mediante el uso de tejidos técnicos con altos niveles de protección frente a la radiación UVB. En otras palabras, en condiciones normales de exposición al sol, el organismo no recibiría una dosis suficiente de radiación UVB para estimular eficazmente la producción de cantidades suficientes de vitamina D3. Parisi y Wilson (29), en un estudio de maniqués con camisetas expuestas a la luz solar durante 3 horas, informaron de que las zonas cubiertas del cuerpo recibían 0,22 DEM, lo cual es insuficiente para estimular la producción de vitamina D3. Por el contrario, las zonas no expuestas recibieron 15 DEM (el tipo de piel analizado era de tipo II). No obstante, cabe señalar que los tejidos de protección solar no tendrían un impacto especialmente relevante en la producción de provitamina D3, ya que las partes del cuerpo no expuestas (por ejemplo, la cara, los brazos o las piernas) recibirían dosis suficientes de luz solar. Una DEM de 0,25, por ejemplo, se considera suficiente para producir niveles saludables de provitamina D3 (1000 UI) (30).

El sudor o el agua pueden alterar las propiedades ópticas y, por tanto, de protección solar de un tejido al modificar la dispersión de la luz (31). Estos autores describieron la disminución de la protección solar si los tejidos son de algodón o lino, pero si los tejidos son de poliéster, como hemos observado en el presente trabajo, la protección solar aumenta al mojarse el tejido. La explicación de estas las alteraciones se debe al cambio en las propiedades ópticas del tejido. En tejidos hidrófilos como el lino o algodón, al absorberse el agua por mismo, se crea una película de medio líquido por tensión superficial tanto en los huecos como en los hilos que han absorbido este agua, creándose un nuevo espacio entre la luz y la piel. En este caso del tejido mojado, la luz pasa de un medio fluido (gaseoso) y atraviese un nuevo medio fluido (líquido por el agua) y la dispersión es menor, los rayos atraviesan más rectos a través de este medio, de ahí que los tejidos mojados sean más transparentes. En el caso del poliéster, al ser es hidrófobo y, por tanto, el ambiente fluido

al mojarse da lugar a doble fase acuosa (espacios), sólida (hilos) por lo que la humedad no debería afectar a su estructura tridimensional, por lo que la luz atraviesa medio fluido (huecos) y medio sólido (hilos secos) y por tanto los fenómenos de dispersión aumentan y, en consecuencia, a su capacidad de protección contra la radiación UV. Nuestros resultados confirman dichos resultados. La inmersión en agua destilada incrementó una media del 30% el valor de los diferentes factores biológicos de los tejidos de una sola capa, en el caso de doble capa el agua disminuyó los factores biológicos asociados a los efectos del eritema, CPNM y síntesis de vitamina D3, y un incremento medio del 15% en los factores asociados a la fotoinmunosupresión y fotoenvejecimiento. Sin embargo, la inmersión en sudor dio lugar a una protección significativamente mayor en ambos casos, con un aumento medio del 32% en los tejidos monocapa y del 20% en los tejidos bicapa. Esta mayor eficacia del sudor se debe probablemente a que éste contiene sustancias que absorben los rayos UV, como el ácido urocánico, y otras sustancias, como las partículas celulares, que podrían ayudar a bloquear parte de la radiación.

El color del tejido, diferenciado en oscuro y claro, no afectó significativamente a los factores de protección biológica. En el caso de tejidos de diferentes materiales, como el lino o el algodón, hemos descrito anteriormente el efecto del color oscuro en los factores de protección para diferentes efectos biológicos (11). Sin embargo, en el caso de los tejidos de poliéster, el teñido del hilo no confiere más capacidades de protección puede deberse a un proceso de teñido diferente en la fabricación del hilo. En el caso de los tejidos naturales, el teñido se realiza o por agotamiento, o saturando los hilos con colorante por afinidad o por impregnación de la fibra con una solución colorante. De este modo, el colorante se une al hilo como un compuesto externo, con la consiguiente disminución del espacio entre hilos, así como de sus propiedades de absorción. En el caso de la tintura de hilos de poliéster, denominada "dope dyed", los tintes se añaden directamente al polímero fundido antes del proceso de extrusión, los tintes se dispersan uniformemente en el polímero y, tras la extrusión, se integran permanentemente en la estructura del hilo resultante. Por lo tanto, el espacio entre los hilos, que permite el efecto de cobertura del tejido, no se ve afectado y no hemos encontrado ningún efecto del color sobre los factores de protección biológica.

CONCLUSIONES

La muestra analizada de tejidos técnicos deportivos 100% poliéster bicapa y monocapa brillante ofrece una excelente protección frente al eritema, CPNM e inmunosupresión en más del 70% de los casos estudiados. El 30% restante ofrece una protección muy buena. La eficacia de la protección contra el fotoenvejecimiento de estas prendas se reduce significativamente, alcanzando una calificación excelente el 33% de las prendas y muy buena el 47%. Por el contrario, dificultan la síntesis de Vitamina D, aumentando los tiempos de exposición solar necesarios a partir de 27 veces. La transmitancia UVA es inferior al 5% en el 93% de las prendas.

La protección que ofrecen los tejidos de tipo monocapa para los diferentes efectos biológicos es en su mayoría baja.

El factor de cobertura actúa como variable controladora en los valores del factor FPU y del factor CPNM, donde las tendencias se ajustan a una función exponencial con coeficientes de correlación de 0,81 y 0,77, respectivamente, siendo muy influyente para el resto de los efectos biológicos.

En las prendas monocapa, tanto el sudor como el agua afectan positivamente y en similar medida al valor de todos los factores estudiados. En las prendas de doble capa, el sudor aumenta el valor de todos los factores. El agua tiene una influencia poco significativa en los factores FPU y CPNM, positiva en los factores fotoinmunosupresión y fotoenvejecimiento, y negativa en el factor Vitamina D.

CAPÍTULO 5

GRADO DE FOTOPROTECCIÓN DE ACRISTALAMIENTO DE VIVIENDAS Y VEHÍCULOS FRENTE A DIFERENTES EFECTOS BIOLÓGICOS PRODUCIDOS POR RADIACIÓN SOLAR

RESUMEN:

Existen personas con extrema sensibilidad a la exposición solar como son los pacientes de lupus, urticaria solar, *Xeroderma pigmentosum* o pacientes que presentan reacciones de fotosensibilidad frente a determinadas sustancias aplicadas tópicamente o sistémicamente. Entre las recomendaciones de fotoprotección que se les ofrece, el hecho de controlar su exposición en lugares de interior hace que el acristalamiento juegue un papel muy importante en la transmisión de luz a la que pueden estar potencialmente expuestos, pero no se conoce con exactitud a qué cantidad de radiación ultravioleta se exponen los individuos a través de ellos. El objetivo del presente trabajo fue analizar la transmitancia espectral en las distintas bandas de radiación ultravioleta solar de acristalamientos utilizados en construcción, vehículos, así como de vinilos especiales de protección anti UV y ofrecer los datos de protección solar obtenidos para diferentes efectos biológicos de la radiación UV en la piel.

Se han analizado un total de 8 tipos de vidrios clasificados por espesor, tipo y tintado. El nivel de protección solar se calculó mediante la transmitancia de los cristales a la radiación (290-400 nm) emitida tanto por simulador solar como por exposición directa al sol. Se calcularon además los factores de protección que ofrecen dichos acristalamientos frente al eritema, la generación de vitamina D, la generación de pigmentación permanente, estrés oxidativo e inmunosupresión en humanos. Los acristalamientos garantizaron una absorción mayor al 94% de UVB con factores de protección eritemática desde 7.81. La generación de vitamina D potencial fue nula tras los acristalamientos. La capacidad de filtración UVA varió en función del tintado y en menor medida del grosor, lo cual indicó que acristalamientos de bajo espesor bajasen los valores de protección frente a efectos biológicos UVA dependientes por debajo de 2. Los cristales de vehículos absorbieron el 100% de UVB. La absorción de UVA varió de forma significativa entre el parabrisas (95%) respecto a la ventanilla lateral (60%). Los vinilos suponen una excelente medida fotoprotectora adicional dando lugar a factores de protección muy altos para todos los efectos biológicos.

ACRISTALAMIENTO Y FOTOPROTECCIÓN

Existe una gran cantidad de programas educativos sobre la fotoprotección, principalmente centrados en la aplicación de cremas, el uso de gafas solares o la vestimenta, pero el papel del acristalamiento no se suele conocer. Durante las actividades diarias del ser humano existen numerosas situaciones en las que éste está sometido a radiación solar transmitida a través de cristales.

Como ejemplo de situaciones anómalas, en la *figura 32* encontramos a un paciente con urticaria solar con una erupción cutánea tras un viaje de 15 minutos en su vehículo camino a la Unidad de Fotodiagnóstico del Centro de Investigaciones Médico Sanitarias de la Universidad de Málaga. Se puede observar que el eritema respetó las zonas bajo el cinturón de seguridad, mientras que se las lesiones se presentaron incluso en aquellas zonas cubiertas por la vestimenta.



Figura 32. *Reacción de urticaria solar con eritema a través de cristales tras viaje en coche. Se observa banda lineal respetada en la zona cubierta por el cinturón de seguridad.)*

Los cristales de las ventanas filtran la mayor parte de radiación UVB, mientras que transmiten en mayor proporción las radiaciones UVA y la luz visible (1). Recientes desarrollos en la industria del cristal han permitido una amplia protección frente a la radiación ultravioleta sin la histórica pérdida de la transmisión de luz visible que se solía asociar. Los factores que se relacionan con estas propiedades de los cristales son el tipo de vidrio, el color, el espacio entre vidrios y su revestimiento, siendo la mayoría de variantes indistinguibles para el ojo humano.

Las propiedades físicas del vidrio ya fueron descritas años atrás (2) y aunque parecen estructuras que no han variado en el tiempo en su forma de fabricación, la investigación en la mejora de las propiedades y utilidades sigue en constante desarrollo (3). El vidrio es una mezcla de una arena de sílice de gran calidad junto a otros materiales como sal, caliza, dolomita, feldespato, ceniza de sosa y vidrio reciclado. Estos materiales se funden en hornos a unos 1600°C, obteniendo una pasta vítrea que se vierte en un depósito que contiene estaño líquido. Al ser el vidrio menos denso que el estaño, se va distribuyendo sobre éste formando una lámina, la cual es empujada hacia un horno de recocido, donde se enfría y solidifica. Posteriormente se cortan las láminas de vidrio con la forma deseada (4).

Existen numerosos tipos de vidrio diferentes, que varían tanto en su grosor como en su composición. Uno de los más empleados en construcción y vehículos es el vidrio tintado, tanto por sus propiedades estéticas como por la disminución de transmitancia de radiaciones solares y de ganancia calorífica en el interior. Otro tipo de vidrio muy empleado es el laminado, el cual se forma mediante la unión de láminas de vidrio entre sí mediante una capa intermedia de plástico translúcido (1). El resultado actúa como una unidad, totalmente transparente. Son vidrios de seguridad, pues ante una posible rotura del vidrio esta capa intermedia lo retiene e impide que se desprendan trozos pequeños, manteniéndose todo unido. Además, filtra con mucha eficacia la radiación UV sin sacrificar la transmisión de luz visible y reduce significativamente la transmisión del sonido.

Los pacientes con fotodermatosis padecen en numerosas ocasiones erupciones cutáneas en sus trayectos en coche (5). Las ventanas de los vehículos bloquean las radiaciones UVB, pero no todas las UVA. Las lunas de los coches están hechas de vidrio laminado, capaz de filtrar la mayor parte de radiación UVA, mientras que las laterales y traseras están hechas de vidrio no laminado (6).

La orden del 31 de Mayo de 1985 (7) dicta las normas para la homologación de los acristalamientos en los vehículos y por la Orden ITC/1992/2010, de 14 de julio) se regula la posibilidad de aplicar vinilos de plástico en los acristalamientos del vehículo con la prohibición en su totalidad de aplicación de ninguna estructura en la superficie del parabrisas y las ventanas laterales anteriores y cualquier otra superficie acristalada incluida en el arco de 180º de visión directa hacia delante del conductor dentro del vehículo” (8). Gracias a la alta demanda de los colectivos de personas afectadas con Lupus, se estableció una ley (Orden Ministerial IET/543/2012 del BOE) que permitió la utilización de filtros de radiación ultravioleta en los parabrisas y ventanillas delanteras de los vehículos de este colectivo (9). Sin embargo, existen muchas otras enfermedades dermatológicas que también son inducidas por la radiación solar y sobre las que no se puede aplicar esta orden ministerial. Estos filtros permitidos en los vehículos corresponden a láminas de vinilo transparente con unas especiales características de absorción de radiación UV. Son láminas que se adhieren a la superficie interna del cristal de la ventanilla del coche y confieren mayor protección frente a la radiación

solar, lo cual supone una medida fotoprotectora adicional muy interesante para pacientes con excesiva sensibilidad a estas radiaciones. El uso de estas láminas fotoprotectoras debería estar también permitido en casos de fotosensibilidad extrema (por ejemplo, Xeroderma pigmentosum) donde el tipo de vidrio de las ventanas del colegio permite el paso residual de UVA dentro del aula, impidiendo que estos niños puedan asistir a la clase con la luz natural que pasa a través de los cristales.

Estamos ante casos en la vida real de los pacientes con determinadas fotodermatosis que tienen que son más vulnerables a los efectos de la radiación lumínica y tienen que lidiar en muchas ocasiones con situaciones reales, incluso cuando realizan su vida en interior, ya que pueden estar potencialmente expuestos a radiaciones no deseadas. Por este motivo, se hace imprescindible conocer bien los tipos de acristalamientos que utilizan y las herramientas disponibles como los vinilos de protección UV. Los factores de protección solar que les ofrecen se muestran como tarea fundamental para ahondar aún más en el hecho de prevención primaria.

El grado de transmisión de luz de los acristalamientos de viviendas y vehículos ha sido descrito previamente desde diferentes perspectivas de la protección solar, aunque casi siempre utilizando como marcadores biológicos tanto el eritema como la hiperpigmentación en el caso de la exposición a la radiación UVA (10, 11). Como se ha comentado anteriormente, el desarrollo de nuevos marcadores fotoprotección para diferentes espectros de acción conocidos está muy avanzado como en el caso de los fotoprotectores tópicos e el estudio realizado en tejidos y también se pueden calcular en los acristalamientos.

El objetivo del presente trabajo fue analizar la transmitancia espectral en las distintas bandas de radiación ultravioleta solar de diferentes acristalamientos utilizados en construcción, vehículos y vinilos de protección UV en función de su grosor, tintado y tipo. También se analizaron además los factores de protección que ofrecen frente al sol para diferentes efectos biológicos como el eritema, la generación de vitamina D, la pigmentación permanente, la generación de estrés oxidativo y la inmunosupresión por contacto en humanos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio experimental analítico analizando un total de 8 tipos de vidrios utilizados para acristalamiento de vivienda y vehículos clasificados por espesor, tipo y tintado de cristal (*tabla 8*

El nivel de protección UV se calculó mediante la transmitancia de los cristales a la radiación (290-400 nm) emitida tanto por simulador solar como por exposición directa al sol (a las 14:00, soleado con cielo descubierto). Los distintos acristalamientos de ventanas fueron irradiados mediante un simulador solar ORIEL 300 W (Oriel Co. Stanford, USA) con longitudes de onda de 290 a 400nm. El acristalamiento de los vehículos

fue irradiado directamente por la luz solar. La transmitancia de la luz proveniente de la fuente de iluminación a través del vidrio fue estimada mediante un espectrorradiómetro de doble monocromador (MACAM SR-9910-V7, Irradian Co. UK) conectado a un sensor tipo esfera Ulbrich, el cual se colocó justo debajo del cristal con la finalidad de homogeneizar tanto la radiación directa como difusa.

La transmitancia espectral (entre 290-400 nm) se obtuvo a partir de la siguiente expresión:

$$T_{\lambda(290 - 400nm)} = \frac{I_{0\lambda}}{I_{t\lambda}}$$

I_0 = Intensidad del simulador solar.

I_t = Intensidad transmitida por la muestra del cristal

Para cada serie de medidas con los distintos tipos de cristales, la secuencia que se siguió fue medir la radiación solar sin filtrar, para posteriormente medirla una vez atravesado el cristal y así calcular su transmitancia.

CÁLCULO DE LOS FACTORES DE PROTECCIÓN PARA DIFERENTES EFECTOS BIOLÓGICOS.

A partir de los datos de transmitancia espectral se calcularon factores de protección solar ponderando la irradiancia solar a una longitud de onda por el efecto biológico correspondiente de la misma y el valor de transmitancia. Se determinó el valor de factor de protección FPB (Factor de protección frente a efecto biológico) de la muestra a partir de la siguiente expresión.

$$FPB = \frac{\int_{290}^{400} E(\lambda) \times \varepsilon(\lambda) d\lambda}{\int_{290}^{400} E(\lambda) \times \varepsilon(\lambda) \times T(\lambda) d\lambda} \quad (\text{Fórmula 1})$$

Donde FPB: factor de protección para un efecto biológico; E: irradiancia espectral de la fuente; ε : efectividad relativa para el efecto biológico; T: transmitancia del acristalamiento.

Siguiendo este procedimiento se calcularon los Factores de protección para eritema (12), generación de provitamina D3 (13), Pigmentación permanente (14), generación de estrés oxidativo (15), fotoinmunosupresión (16).

Las medidas se realizaron por quintuplicado y se muestra la media para establecer los espectros de sol, simulador solar, transmitancia y los diferentes factores de protección solar de los distintos tipos de acristalamientos. Las desviaciones típicas a la media fueron en todos los casos menores del 5% por lo que no se incluyen dichos valores en las tablas.

RESULTADOS

En la figura 32 se puede observar la irradiación espectral solar que alcanza la superficie terrestre junto a la de una ventana de vivienda estándar y una ventanilla lateral y parabrisas de un coche. Los tres tipos de cristales filtraron casi el 100% de la franja de UVB (290-320nm). Sin embargo, la irradiación espectral de radiación UVA fue variable según el tipo de acristalamiento.

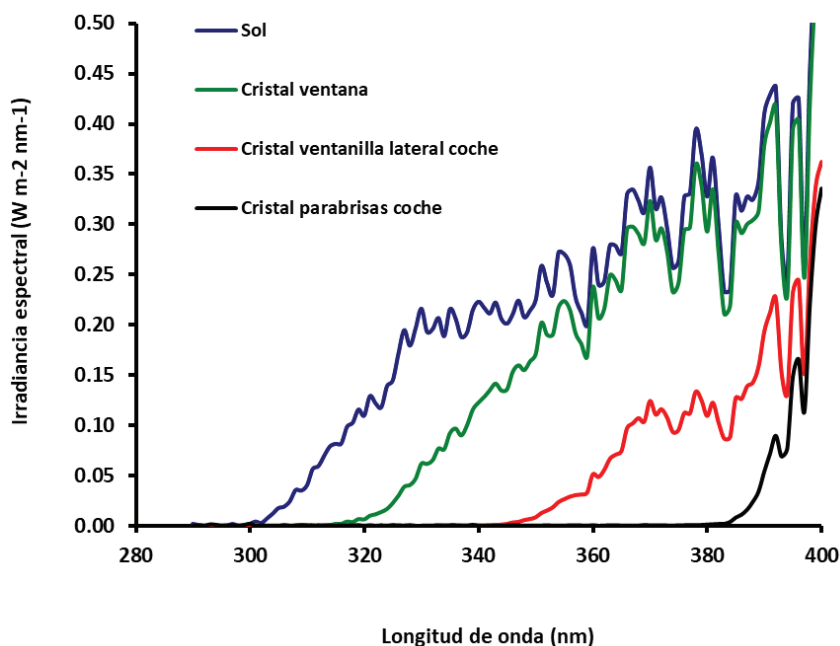


Figura 32 Espectro solar correspondiente al mediodía de un día de verano y espectro solar transmitido por cristal de vivienda de 5 mm de espesor, ventanilla lateral delantera de coche y parabrisas de coche.

En la figura 33 se observan los espectros de transmitancia a través de distintos acristalamientos empleados en la construcción y en vehículos en las diferentes regiones espectrales de radiación UV, recogiendo los valores medios en la tabla 8. Todos los cristales presentaron una transmitancia de la radiación UVB mínima, con un valor máximo de 5.83 en cristal de 3 mm, el cual no se usa en acristalamiento de vivienda. Este valor fue disminuyendo a medida que aumenta el grosor del cristal. Mientras que el doble acristalamiento (vidrio con cámara de aire) ofreció una transmisión de radiación UVB del 0,71%, el doble acristalamiento tintado ofrece una protección de hasta 15 veces más ante estas radiaciones, con una transmisión del 0,01%. El acristalamiento de coches ofreció valores de transmisión por debajo del 1%.

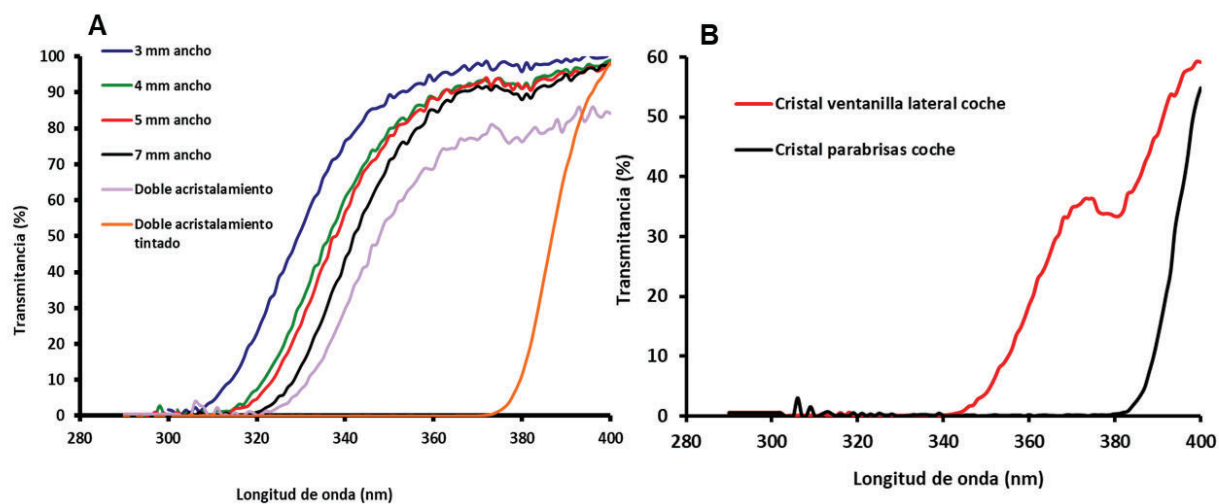


Figura 33. Transmitancia espectral en la región del ultravioleta de acristalamiento de vivienda y de vehículo(A). Diferencias de transmitancia lumínica entre el cristal parabrisa y ventanilla lateral de un coche (B)

Tabla 8. Valores de transmitancia espectral en la región del ultravioleta y factores de protección para diferentes efectos biológicos ofrecidos por el acristalamiento de viviendas y vehículos.

	Cristal ventana vivienda (espesor)				Doble acristalamiento		Acristalamiento vehículo		Vinilos	
	3 mm	4 mm	5 mm	7 mm	Sin tinter	Tintado	Lateral	Parabrisas	Vinilo 385	Vinilo 400
Transmitancia UVB (%)	5.83	1.32	0.78	0.2	0.71	0.01	0.25	0.44	0.02	0.02
Transmitancia UVA (%)	83.31	73.99	72.13	66.75	55.3	16.44	21.16	5.17	9.96	0.86
FP solar (eritema)	7.81	12.39	13.76	16.82	18.69	149.88	73.2	167.32	237.71	1875.89
FP Vitamina D	36.31	139.26	271.18	545.21	95.64	21472.12	852.68	202.73	4489.01	4903.92
FP Inmunosupresión	1.6	1.76	1.79	1.89	2.22	12.35	5.48	57.55	21.7	410.33
FP Pigmentación Permanente	1.32	1.57	1.64	1.86	2.32	17	7.98	60.33	28.39	349.54
FP Estrés Oxidativo	1.14	1.26	1.29	1.39	1.68	6.56	4.62	20.14	10.74	113.51

La radiación UVA transmitida a través de los vidrios también disminuyó a medida que aumento su grosor. El doble acristalamiento también ofreció una mayor protección frente a estas radiaciones que los vidrios no laminados. Mientras que el vidrio simple de mayor grosor (7mm) ofreció una transmisión de radiación UVA del 66,7%, el doble acristalamiento ofreció una transmisión del 55,3%. Quedó demostrada de nuevo la eficacia del doble acristalamiento tintado, con una protección ante radiación UVA más de 3 veces superior con respecto al doble acristalamiento simple.

El acristalamiento de los coches es templado y el del parabrisas se trata de vidrio laminado mientras que el acristalamiento de las ventanillas laterales está hecho de vidrio no laminado. Se observaron diferencias significativas frente a la transmitancia de radiación UVA en ambos tipos de vidrio de vehículo. Mientras que el acristalamiento del parabrisas presentó una transmitancia del 5,17% de la radiación UVA, el de las ventanillas laterales presentó una transmitancia del 21,16%. Por lo tanto, el acristalamiento delantero de los vehículos ofrece una protección 8 veces mayor frente a la radiación UVA que el acristalamiento de las ventanillas laterales.

En la figura 34 se evidencia la transmitancia espectral a través de vinilos. Se puede observar su extraordinaria protección frente a la radiación UVB, con una transmisión casi nula de todos ellos y una protección muy efectiva para UV, con valores de absorción por encima del 90% para los dos tipos de vinilos usados, los de 385 nm (valor de longitud de onda al cual la trasmisión es del 50%) y con mayor eficacia aún, los de 400nm, capaces de absorber el 100% de UVB y el 99% de UVA.

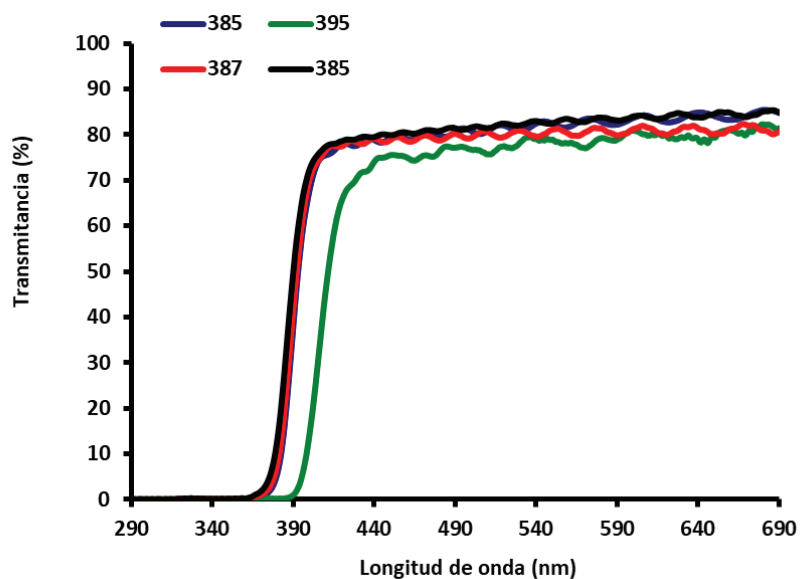


Figura 34. Transmitancia espectral en la región del ultravioleta a través de diferentes modelos de vinilo transparentes en las bandas UV y visible (A).

Los resultados de la transmitancia de los acristalamientos y vinilos se vieron reflejados en los diferentes factores de protección que ofrecen para distintos efectos biológicos. Se han seleccionado efectos biológicos UVB dependientes (eritema y generación de provitamina D3) y UVB-UVA dependientes como la pigmentación permanente, la generación de estrés oxidativo o la generación de fotoinmunosupresión. Como ejemplo de cálculo de factores de protección, en la figura 35 se representan los diferentes espectros de acción UVB dependientes y de banda ancha (especialmente en UVA) y se comparan con el espectro de transmitancia solar a través de la ventanilla lateral de un coche.

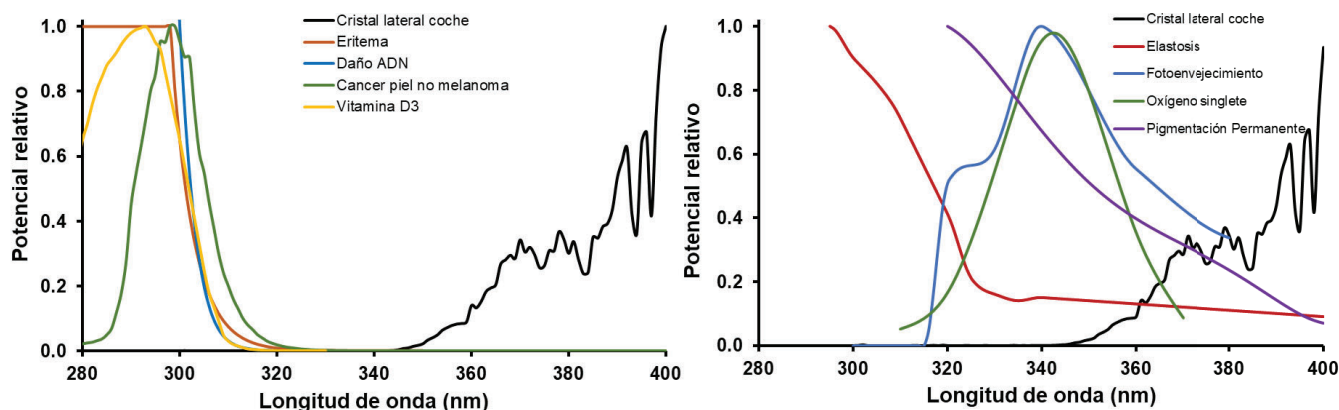


Figura 35 Ejemplo de espectros de acción UVB dependientes y de banda ancha (especialmente en UVA). Se representa además el espectro solar transmitido a través de la ventanilla lateral de un vehículo. Se han calculado los factores de protección que ofrecen los acristalamientos para algunos de estos efectos biológicos.

En el caso del eritema, los acristalamientos de vivienda ofrecen valores de factor de protección por encima de 7.8 para cristal de 3 mm, llegando a factores de 18.69 en el caso del doble cristal no tintado (Tabla 8). Cuando el cristal está tintado o los cristales templados como los de vehículos, la caída en transmitancia de UVB se vio reflejada en factores de protección frente a eritema por encima de 73. En el caso de los vinilos, la protección es prácticamente total frente a eritema. Al igual que en el caso de eritema se observó para la generación de vitamina D. Tras los cristales de vivienda y vehículos no es posible obtener vitamina D solar. Sin embargo, los acristalamientos no tintados de viviendas o la ventanilla lateral del coche permitieron niveles de transmisión de UVA suficientes para obtener factores de protección frente a pigmentación permanente, inmunosupresión y estrés oxidativo cutáneo muy bajos, en casi todos los casos por debajo de 2. Para una buena protección frente a estos espectros de absorción UVA dependientes se necesitaba doble acristalamiento tintado y vidrio laminado de vehículos, o el uso de vinilos de 400 nm, ofreciendo valores de protección frente a efectos biológicos de UVA por encima de 100.

DISCUSIÓN

Las fotodermatosis son enfermedades de la piel inducidas o exacerbadas por las radiaciones electromagnéticas, por lo que estos pacientes deben encontrarse bien protegidos frente a éstas. Como hemos visto, la mayoría de los cristales presentan gran absorción de la radiación UVB, por lo que el principal problema radica en las radiaciones UVA.

Los diseños arquitectónicos de las viviendas incorporan cada vez mayores áreas con ventanas. La principal característica que cumplen es un aislamiento térmico, reduciendo tanto la ganancia como la pérdida de calor, pero sólo un pequeño porcentaje del acristalamiento de viviendas proporcionan una protección

completa al paso de radiación UV. Esto es de especial importancia en todas aquellas personas que presentan fotodermatitis, pues cantidades ínfimas de radiación UVA pueden desencadenar erupciones. Kimlin et al (17). calcularon la transmitancia de UVA y luz visible en los cristales más comúnmente usados en las viviendas de allí, dividiéndolos según su grosor (mm) y características. Si los comparamos con nuestros resultados obtenidos en la tabla 8, observamos las similitudes entre las transmitancias de radiaciones UVA. Mientras sus mediciones demuestran una transmitancia en cristal simple de 3mm, doble acristalamiento simple y doble tintado de 72%, 57% y 33% respectivamente, las de este estudio fueron de 83'3%, 55'3% y 16'4%.

En el mismo estudio (17) también se calculó la transmitancia UV y luz visible en diferentes tipos de cristales de automóviles. Mientras que ellos desglosan una transmitancia de radiación UVA en parabrisas y ventanilla lateral de 3% y 48% respectivamente, nosotros obtuvimos unas mediciones de 5,2% y 21.6 %. En la mayoría de pacientes con alguna fotodermatitis no sería necesario instalar ningún filtro en el acristalamiento del parabrisas del coche, ya que éste presenta una gran absorción de la radiación UVB y UVA, a excepción de pacientes con urticaria solar a visible (18,19) ya que pueden existir sensibilidades específicas a luz azul en muchos de ellos, por lo que ningún tipo de acristalamiento protegería completamente. Sin embargo, en el estudio se demuestra la absorción insuficiente del acristalamiento de ventanillas laterales para UVA, no protegiendo adecuadamente a pacientes con fotodermatitis. Incluso en personas sanas, el hecho de generación de inmunosupresión o estrés oxidativo es efectivo a través de los cristales como ha sido demostrado anteriormente (19). Como se ha observado en los resultados, el uso de vinilos específicos frente a UV daría lugar a una muy buena protección solar tanto en UVB y UVA, con vinilos de 400 nm que absorben el 99% del UVA. Actualmente, en el caso de los vehículos, se ha establecido una ley que permite la instalación de dichos filtros de UV en el parabrisas y ventanillas laterales de pacientes con lupus eritematoso, algo que se demanda actualmente para el resto de fotodermatitis.

Kimlin y Parisi (17) analizaron la transmitancia de la radiación UV sobre cristales de ventanas de vehículos tintados y sin tintar. Se demostró una protección significativa del acristalamiento tintado, lo cual coincide con nuestros resultados. Sallander et al. (20) demostraron que pacientes sanos eran capaces de producir cantidades significativas de vitamina D con dosis bajas de exposición a UVB. Sin embargo, no se encontró una relación significativa entre la producción de vitamina D y la radiación UVA. La exposición UVB puede ser corta, pero debe ser intensa, y tal y como se muestra en los resultados obtenidos en este estudio, la cantidad de radiación UVB transmitida es prácticamente nula en todos los cristales testados. Si centramos la atención en pacientes con fotodermatitis, la fotoprotección que precisan es aún mayor, por lo que sería difícil sintetizar vitamina D y asegurar la fotoprotección de estos pacientes, todo corregido según la gravedad de la fotodermatitis que presente cada paciente. Es por ello por lo que pacientes en los que la severidad de su fotodermatitis sea tal que precisen de fotoprotección incluso en el acristalamiento de vehículos y viviendas podrían tener hipovitaminosis D y se debería plantear la administración exógena de vitamina D.

La opción más importante a considerar es el uso de vinilos con especiales características de absorción en todo el espectro de UV (23) tal y como se puede extraer como resultado de la transmitancia de estas estructuras en el presente trabajo. En pacientes con lupus se ha conseguido una regulación que los permite en vehículos, pero también podrían ser de utilidad en el acristalamiento de viviendas, aumentando aún más la protección, y más pensando en diferentes ambientes tanto dentro como fuera del hogar como es el espacio escolar u otros centros educativos. Esta protección extra sería de gran utilidad para los pacientes con fotodermatosis severas, para así reducir al mínimo la exposición a las longitudes de onda solares con capacidad de desencadenar sus patologías.

CONCLUSIÓN

Los acristalamientos empleados en la construcción garantizan una absorción de radiación UVB casi del 100% mientras la capacidad de filtración UVA varió en función del tintado y el laminado del cristal lo cual estimula a que se adopten recomendaciones de fotoprotección para pacientes con fotodermatosis y según el grado de fotosensibilidad recomendar que utilicen el doble acristalamiento y tintado en el hogar y en los vehículos. Más sencillo y muy eficaz sería el uso de vinilos específicos de absorción de UV adheridos a los cristales de sus viviendas y vehículos y debería plantearse como una medida fundamental para pacientes con patologías de extrema sensibilidad al sol. Finalmente, el uso de acristalamiento no ofrece posibilidad de síntesis de provitamina D3 en la piel.

CAPÍTULO 6

CÁLCULO DE FACTORES DE PROTECCIÓN SOLAR PARA DIFERENTES EFECTOS BIOLÓGICOS CUTÁNEOS EN FORMULACIONES FOTOPROTECTORAS. LA PROTECCIÓN SOLAR MÁS ALLÁ DE LA RADIACIÓN ULTRAVIOLETA

RESUMEN

Si bien conocemos que la finalidad clásica de las formulaciones galénicas para uso en fotoprotección está destinada principalmente a su efecto pantalla frente a la radiación ultravioleta, actualmente se presentan nuevos horizontes al observarse los efectos que produce la luz visible de alta energía en los procesos de pigmentación cutánea o la generación de estrés oxidativo. Por tanto, la necesidad de aplicación de nuevos factores de protección solar más allá de los ultravioletas es necesaria. Otra de las exigencias para que un fotoprotector sea de amplio espectro es que la fotoestabilidad del producto quede asegurada tras altas dosis de exposición UV, aunque dicha fotoestabilidad no ha sido analizada para bandas espectrales en el visible cuando el producto de fotoprotección lleva añadido sustancias de color. Se analizó el grado de protección solar de fórmulas fotoprotectoras con color y sin color para efectos biológicos producidos por la luz visible de alta energía y el grado de fotoestabilidad de dichas fórmulas bajo altas dosis de radiación ultravioleta y visible. Se les calculó tanto el FPS y el factor de protección UVA a partir de medidas de transmitancia espectral *in vitro* siguiendo el estándar internacional de la ISO 24443:2021. Siguiendo este mismo protocolo se calculó la transmitancia de las muestras bajo luz solar simulada en todo el rango del visible y a partir de dichas medidas se calcularon los factores de protección en visible para pigmentación inmediata, pigmentación tardía y generación de estrés oxidativo.

Basándose en estas y otras líneas de evidencia, existe una tendencia general hacia el desarrollo de nuevos filtros solares y aquí juegan un papel muy importante los componentes naturales, que pueden llegar a jugar un doble cometido, como fotoprotectores *via* filtración de la luz, como sustancias con potencial antioxidante e inmunomodulador protegiendo de los posibles daños de la radiación UV y visible.

Los FPS de las muestras sin color cumplen el etiquetaje de FPS50+ con valores entre 63 y 34 para los filtros orgánicos (y el FPS de 30 analizado), mientras que añadir óxidos de hierro a las fórmulas dio lugar a un incremento significativo del FPS pasando a ser de entre 78 y 84. Donde de verdad se observó una diferencia significativa es en el factor de protección UVA, donde se aumentó desde aproximadamente 44-55 hasta los 96 con factor de UVA. Los factores de protección solar para otros efectos biológicos se vieron también incrementados drásticamente con la presencia de óxidos de hierro en las fórmulas (tabla 9). En el caso del factor de inmunosupresión, los factores se movieron en torno a 20 (fórmula FPS30) hasta los 46. En el caso del tintado de la fórmula el factor de protección inmune aumentó hasta valores entre 88-96. La fotoprotección en visible triplicó los valores de la protección solar ofrecida por las fórmulas 100% orgánicas llegando a valores máximos de 3.87.

Los datos aquí expuestos sugieren un cambio de paradigma en el que los protectores solares físicos, aunque eficientes, no serían suficientes. De hecho, algunas pruebas indican que el fotoenvejecimiento y la fotoinmunosupresión no se ven suficientemente frenados por los bloqueadores físicos de fotones debido a la fuerte influencia de la radiación UVA en la generación de estos efectos biológicos. Los protectores solares de nueva generación deben promover efectos adicionales, no sólo con filtros, sino con compuestos que promuevan tanto la regeneración como la inmunoprotección. Así que el fotoprotector ideal debería ser combinación de sustancias orgánicas, minerales y sustancias de origen natural que den lugar a red de protección múltiple que incluya la función de bloqueo de barrera/fotón, así como actividad biológica antiinflamatoria, antienvjecimiento, antioxidante y preventiva de daños al ADN celular.

INTRODUCCIÓN

La piel es la primera barrera del organismo contra las agresiones frente a agentes patógenos, como virus o bacterias y agentes químicos o físicos como los traumatismos o la radiación solar más energética. Esta última es crucial debido a la constante irradiación de la superficie terrestre con rayos solares, que contienen una cantidad significativa de fotones UV. Aunque el sol es enormemente beneficioso para la salud (síntesis de vitamina D, mejora síndrome metabólico, regula la inmunidad, mejora el estado psíquico por el aumento de secreción de serotonina, regula el ciclo celular e interviene en la síntesis de melatonina, etc.) la piel hace de filtro de las radiaciones más dañinas y se ve afectada por la radiación solar. Los efectos nocivos a corto plazo son las quemaduras solares, el estrés oxidativo y los cambios en la pigmentación de la piel, que a largo plazo provocan un aumento de daño produciendo fotoenvejecimiento y fotocarcinogénesis. Las quemaduras solares alteran el tejido epidérmico e incluyen enrojecimiento, dilatación de los vasos sanguíneos e inflamación. Estos procesos se conocen colectivamente como eritema. En el fotoenvejecimiento se alteran las propiedades mecánicas y fisiológicas cutáneas con pérdida de elasticidad, tras la exposición solar, relacionado con el aumento de la secreción de metaloproteasas de matriz y elastasas (2), y con una disminución general de la capacidad de la piel para reparar localmente las poblaciones celulares quemadas por el sol (3). Por último, la fotocarcinogénesis se refiere a la transformación maligna que la radiación UV puede causar en las células cutáneas, ya sea por mutación directa del ADN (principalmente formación de dímeros T-T) o por medios indirectos (daño oxidativo del ADN) (4).

Desde el inicio del desarrollo de la fotoprotección cutánea, la prevención de la generación de eritema es el indicador más extendido a la hora de medir la eficacia de las medidas fotoprotectoras, en particular los filtros solares. Diferentes organismos internacionales, entre ellos la “Food and Drug Administration (FDA)” Americana o la Agencia Europea de Cosméticos han proporcionado directrices que controlan la eficacia de los protectores solares mediante métodos *in vivo* e *in vitro*, que finalmente se describen en las normas ISO 24444:2019 e ISO 24443:2012 respectivamente. Aunque el organismo regulador europeo (EMA) clasifica los protectores solares como productos cosméticos (Reglamento (CE) nº 1223/2009), sí exige al fabricante información veraz y útil sobre su uso (Reglamento (UE) nº 655/2013), lo que, en términos prácticos, obliga a utilizar el FPS o un parámetro similar.

De hecho, la normativa mencionada impone el FPS como único elemento normativo estandarizado que controla la eficacia y la comerciabilidad de un determinado protector solar o medida fotoprotectora. Sin embargo, investigaciones recientes han demostrado claramente que las dosis sub-mínimas eritemales de radiación UV, o incluso las longitudes de onda más largas, también pueden tener efectos profundos en la piel (5). Estos efectos van desde respuestas adaptativas, como el aumento de la producción de melanina (6),

hasta lesiones cutáneas. Esto es particularmente cierto en el caso de la UVB sub DEM, que puede causar cáncer (7) e inmunosupresión local (8, 9), incluso a dosis muy bajas (<15% DEM) (10, 11).

Una diana actual muy importante es el análisis de factores de protección solar más allá del eritema y los desórdenes en el sistema inmunitario están alcanzando cada día más importancia. La inmunosupresión se mide comúnmente como el agotamiento de las células de Langerhans (CL) y la liberación de citocinas inmunosupresoras por los queratinocitos y los macrófagos cutáneos. Las CL supervivientes muestran una maduración anormal y una migración deficiente a los ganglios linfáticos, lo que afecta a la capacidad de la piel para responder a amenazas patógenas. Estos efectos disminuyen la capacidad del sistema inmunitario para promover la eliminación de patógenos, incluidos hongos patógenos, virus y bacterias. Otras células implicadas en la inmunosupresión inducida por la radiación UV son las células dendríticas. Existen pruebas de que la depleción de CL mediada por UV promueve el reclutamiento de monocitos y células dendríticas inmaduras que intentan compensar la función de las CL en la piel.

Dado que la inmunosupresión es uno de los rasgos distintivos del cáncer (12), los protectores solares que muestran un FPS excelente no garantizan completamente la prevención de fotocarcinogénesis debido a la combinación del daño cutáneo, incluidos el estrés oxidativo y la inmunosupresión producido por irradiancias sub-DEM, especialmente en individuos propensos al cáncer. Poon y colaboradores demostraron que la prevención de la inmunosupresión mediante filtros solares en humanos no está relacionada con la DEM, ya que ésta depende mucho más de la UVB que de la UVA (11). Esto sugiere que las mediciones de DEM (la base para la determinación del FPS) no estiman con precisión la dosis de UV que puede causar inmunosupresión. Por este motivo sería lógico y necesario ampliar el tipo de mediciones para garantizar que las nuevas formulaciones ejerzan más efectos biológicos, evitando así la fotoinmunosupresión. Está demostrado, mediante el análisis in vivo, siguiendo un modelo de hipersensibilidad de contacto por recuerdo del níquel que la radiación UV induce efectos inmunosupresores en la piel humana. De nuevo, la inflamación se utiliza como marca de una respuesta de contacto eficaz que disminuye con la luz UV. En este trabajo se identificaron dos bandas principales, una a 300 nm (UVB) y otra en torno a 370 nm (UVA) (15). Y es aquí donde cobran sentido las nuevas tendencias actuales en el diseño de fotoprotectores, que lleguen a longitudes de onda cercanas o incluso por encima de los 400 nm. La franja de UVA de longitud de onda entre 380-400 nm representa casi el 30% de todos los UVA y está poco cubierta con los fotoprotectores actuales. Así que al ponderar la radiación solar UVA que llega a la superficie terrestre, puede explicarse la dependencia de la inmunosupresión de la UV de banda ancha debido al efecto combinado de la UVA junto a la UVB.

Actualmente, se presentan nuevos horizontes a nivel de fotoprotección tópica que hacen que dichos productos se analicen de ampliamente en estas zonas del UVA de onda larga, así como en el espectro visible, lo que comúnmente se denomina HEVL (High Energy Visible Light). De esta forma se intenta responder cuestiones relacionadas con los efectos potenciadores de la producción de pigmentación por

incremento de melanina en la piel, con la formación de melasmas bajo la luz ultravioleta de onda larga o de las bandas espectrales de luz azul, ya sea por su acción directa sobre los melanocitos o por su efecto sinérgico potenciando otras bandas espectrales. En trabajos previos por nuestro grupo se ha podido evidenciar el potencial de generación de pigmentación tanto inmediata como permanente, así como el potencial de generación de estrés oxidativo por exposición al sol y a diferentes dispositivos electrónicos y sistemas de iluminación artificial, demostrando que el sol es la principal fuente lumínica potencial de generación de estos daños cutáneos (16). También es significativo el aumento de la población a la exposición continuada a diferentes fuentes de emisión de luz visible de alta energía bajo iluminación y dispositivos emisores de luz artificial. Por tanto, las longitudes de onda alrededor de los 400nm han de ser muy tomadas en cuenta en cuanto a la prevención de patologías cutáneas, algo que estaba hasta hace poco circunscrito a las bandas espectrales de UVB y UVA. En este sentido, en la búsqueda de filtros solares frente a la luz visible, el uso de protectores solares tintados (17) se está generalizando cada vez más. Los protectores solares teñidos consisten en una mezcla de óxidos de hierro (Fe_2O_3) y TiO_2 , moléculas que funcionan como filtros VL y UV, y el diferente color de imitación de la piel se alcanza mediante la combinación de diferentes estados de oxidación de óxido de hierro que pueden aparecer bajo amarillo, rojo o incluso marrón muy oscuro.

Basándose en estas y otras líneas de evidencia, existe una tendencia general hacia el desarrollo de nuevos filtros solares y aquí juegan un papel muy importante los componentes naturales, que pueden llegar a jugar un doble cometido, como fotoprotectores *via* filtración de la luz, como sustancias con potencial antioxidante e inmunomodulador protegiendo de los posibles daños de la radiación UV y visible.

No existe una ISO en la actualidad para valorar la capacidad fotoprotectora de formulaciones tópicas en la parte del espectro de la Luz Visible de Alta Energía, aunque ya se han publicado propuestas de valoración de niveles de protección en el visible considerando longitudes de onda desde los 400 hasta los 450 nm como el trabajo publicado por Shalka et al (18) donde ya se establece el método y la propuesta de un sistema de estrellas para indicar dicho grado de fotoprotección en el visible. Diferentes métodos de medida de fotoprotección tanto *in vivo* como *in vitro* son recogidos en el artículo de Lim et al. (19). En el presente trabajo se ha analizado el grado de protección solar para diferentes efectos biológicos que ofrecen distintas fórmulas solares del mercado compuestas por filtros 100% orgánicos y comparadas con filtros tintados a base de óxidos de hierro. Se ha testado además una combinación de filtros orgánicos con extractos de *Polipodium leucotomos* como ejemplo del papel amplificador o efecto “booster” en diferentes factores de protección solar de sustancias naturales combinadas con filtros clásicos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para abordar el estudio de los factores de protección solar más allá de los UV y aplicando nuevos espectros de acción para el cálculo de factores de protección solar para diferentes efectos biológicos se han tomado 2 grupos de muestras de fotoprotectores comerciales. Por un lado, se seleccionaron 3 fórmulas a base de filtros orgánicos 100% todas con factores de protección solar FPS 50+ y con características de viscosidad desde menos viscosa (leche solar), una fórmula gel crema y una crema. Para observar diferencias espectrales se ha utilizado además un gel crema FPS30. Paralelamente se han seleccionado 3 tipos de fórmulas también de diferente viscosidad, pero en este caso han sido fórmulas con color, a base de tintes de que mezclan los tres tipos básicos de óxido de hierro que confieren el color marrón claro que simula la piel humana con leve pigmentación (óxido de hierro negro CI77499, amarillo CI77492, y rojo CI77491).

Para analizar el “efecto booster” de una sustancia natural en las fórmulas fotoprotectoras, se ha utilizado un extracto de *Polipodium leucotomos* (PLE) al 1% incluido en 2 formulaciones galénicas experimentales similares a las utilizadas en las formulaciones de protección solar que contenían diferentes tipos de filtros UVB y UVA orgánicos y minerales junto con PLE al 1%. Para observar la amplificación de factores de protección solar, se compararon tres composiciones diferentes en cada caso: 1) PLE sola; 2) Filtros; 3) Protector solar completo: PLE + filtros.

Se calculó la transmitancia espectral de las distintas fórmulas entre 290-1400nm, así como la absorbancia espectral de las mismas. La absorbancia se calculó para cada longitud de onda en el intervalo de 290-500 nm siguiendo la fórmula:

$$\text{Absorbancia} = -\text{Log} (\text{Transmitancia})$$

Para la medida de la transmitancia las muestras se extendieron en placas de metacrilato PMMA (Schönberg, Hamburgo, Alemania), siguiendo el protocolo indicado en la norma ISO 24443:2012 para el análisis del factor de protección UVA de los protectores solares (20).

El espectro de transmitancia se determinó extendiendo uniformemente 1,3 mg/cm² del producto sobre una placa de PMMA de 5×5 cm². La placa tenía una rugosidad que simulaba el relieve cutáneo real, tal y como indica la citada norma ISO. Tras 15 minutos en la oscuridad, la muestra se colocó en el sensor (tipo esfera de Ulbrich) de un espectrorradiómetro monocromador doble Macam SR-2210 (Macam, Escocia), y se iluminó con un simulador solar Oriel de 300 W (Oriel, Newport Corporation, Irvine, EE.UU.) en el caso de las muestras de PLE. En el caso de los análisis de los filtros tintados frente a los minerales, se ha utilizado un espectrofotómetro de doble monocromador UV-Vis-IR Shimadzu UVPC3100 (Shimadzu Co. Kyoto, Japón). El espectro de transmitancia espectral se analizó a intervalos de 1 nm en el intervalo 290-400 nm para el caso de PLE y 290-1400 para los protectores tintados, todo referido a la transmitancia espectral de la placa de poli-metil metacrilato PMMA en blanco recubierta con glicerol.

A partir de los datos de transmitancia espectral se calcularon factores de protección solar ponderando la irradiancia solar a una longitud de onda por el efecto biológico correspondiente de la misma y el valor de transmitancia. Se determinó el valor de factor de protección FPP (efecto biológico) de la muestra a partir de la siguiente expresión.

$$FP = \frac{\int_{290}^{400} E(\lambda) \times \varepsilon(\lambda) d\lambda}{\int_{290}^{400} E(\lambda) \times \varepsilon(\lambda) \times T(\lambda) d\lambda} \quad (\text{Fórmula 1})$$

El factor de protección UVA también se calculó determinando el espectro de acción del oscurecimiento pigmentario persistente descrito en la norma ISO 24443:2012. Para determinar la protección frente a la fotoinmunosupresión, la transmitancia de la muestra en la región UV se ponderó mediante los espectros de acción publicados para la hipersensibilidad de contacto (CHS) (14), y la fotoinmunosupresión de la piel humana (HIF) (15). El factor de protección solar de Luz Visible (FPLV) se calculó tomando como referencia el espectro de acción de pigmentación inmediata determinado por Maeda en 2015 (21). Este factor calcula desde 320-450nm incluyendo por tanto la banda de la luz azul. Finalmente se han calculado además los factores de protección solar para la generación de estrés oxidativo que cubren desde 320-500nm (22).

Finalmente, se determinó la longitud de onda crítica. La longitud de onda crítica define el rendimiento de un protector solar en todo el espectro solar UV y se identifica como el límite superior del rango espectral a partir de 290 nm, que cubre el 90% del área bajo la curva de extinción de todo el rango UV entre 290 y 400 nm. Cuando la longitud de onda crítica es de 370 nm o superior, el producto se considera de amplio espectro, lo que denota una protección equilibrada en toda la gama UVB y UVA.

Estadística: Los datos relativos al factor de protección para los diferentes efectos biológicos cutáneos de los UV, basados en la transmitancia UV, se determinaron en tres lugares diferentes de placas de 25 cm²-PMMA. Se utilizaron tres placas para cada tratamiento. Los factores de protección se determinaron utilizando un total de 9 sub-réplicas. A partir de las 9 réplicas, se calculó la media \pm desviación estándar. Para aceptar el factor de protección final con este número de réplicas, el intervalo de confianza del 95% debía ser inferior al 17% con respecto al valor medio. Los efectos de refuerzo se han analizado en términos de % de cambio de los factores biológicos entre las formulaciones completas en comparación con PLE 1% solo en la fórmula base. La comparación de los factores de protección medios entre PLE solo con respecto a la fórmula de protección solar completa se ha realizado mediante la prueba *t de Student*. La significación se consideró $\leq 0,05$ según el estándar del campo. Las estadísticas se realizaron con Excel 2019.

RESULTADOS

Las curvas de absorbancia y transmitancia en el espectro UV-vis-IRA de las fórmulas galénicas a base de filtros orgánicos y filtros tintados se representan en la figura 36.

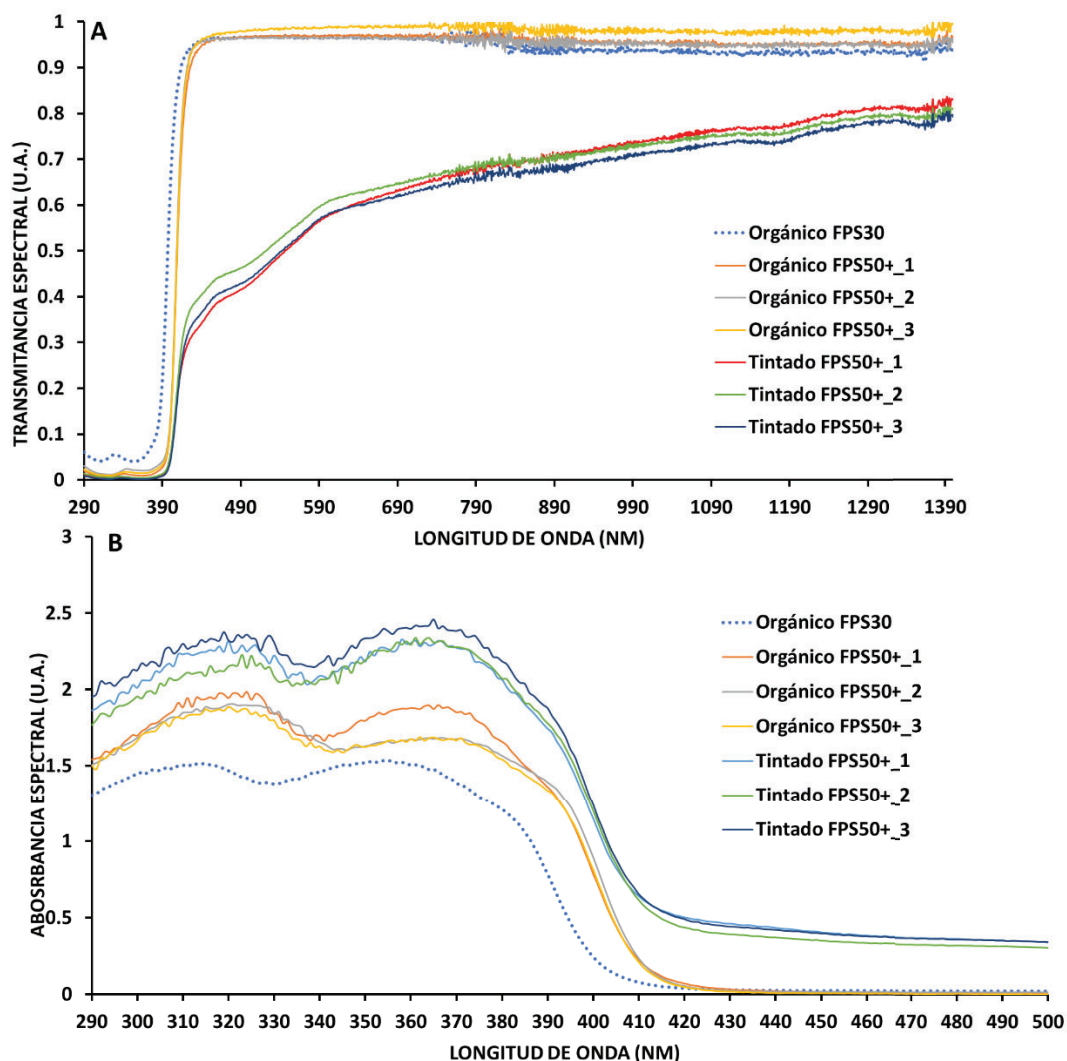


Figura 36. A) Transmittancia espectral de diferentes fórmulas orgánicas y minerales en el intervalo 290-1400 nm. B) Absorbancia espectral en el intervalo 290-500nm.

Se pudo observar una diferencia clara en el papel que juegan a la hora de dar lugar a un cambio en la transmittancia y absorbancia de la fórmula el hecho de agregar a las fórmulas mezclas de óxido de hierro. En el caso de los productos orgánicos, estos son prácticamente transparentes desde los 400 nm en adelante. En cambio, añadir tintes a base de óxido de hierro produjo una disminución a 1400 nm de casi el 25% bajando gradualmente a lo largo de todo el espectro visible con valores casi de una transmittancia del 40% a 400nm. A continuación, y como cabría esperar, la caída de transmittancia es drástica por debajo de 400nm debido a la presencia de los filtros de UV en las fórmulas. Estos cambios se pueden observar mejor en la figura 36B donde la absorbancia muestra la mezcla de filtros orgánicos de UVB y los de amplio espectro que muestran dos hombros en todas las fórmulas analizadas. En el caso de los filtros orgánicos, el hombro correspondiente a UVB resultó en valores de absorbancia más alto que los hombros de las zonas correspondientes al UVA (de aquí valores de FPS eritemático más altos que los factores de protección en UVA). Obsérvese que las tres

fórmulas con filtros orgánicos son muy parecidas al ser 50+ mientras que la curva de absorbancia más baja correspondió a la fórmula orgánica con FPS de 30.

Por el contrario, añadir óxidos de hierro a las fórmulas supuso un incremento significativo en las absorbancias, tanto para UVB como para UVA ($p < 0.05$). Es de destacar que añadir óxidos de hierro a la fórmula incrementó significativamente el hombro de UVA de la curva, equiparando las absorbancias de ambas bandas espectrales. Por encima de 400 nm, los valores de absorbancia de las fórmulas tintadas fueron significativamente más altos con absorbancias hasta 500 nm entre 0.4 y 0.5 ($p < 0.05$).

Los resultados de los factores de protección solar para los diferentes efectos biológicos se muestran en la tabla 8. Los FPS de las muestras sin color cumplen el etiquetaje de FPS50+ con valores entre 63 y 34 para los filtros orgánicos (y el FPS de 30 analizado), mientras que añadir óxidos de hierro a las fórmulas dio lugar a un incremento significativo del FPS pasando a ser de entre 78 y 84. Donde de verdad se observó una diferencia significativa es en el factor de protección UVA, donde se aumentó desde aproximadamente 44-55 hasta los 96 con factor de UVA, por encima de los factores de protección solar de las muestras. Esto significó una relación UVAPF/FPS por encima de 1 en el caso de las fórmulas con color pasando además de longitudes de onda crítica de 381-382 hasta 388 en presencia de óxidos de hierro.

Tabla 8. Factores de protección solar, Factor de Protección UVA, relación UVAPF/FPS y longitud de onda crítica.

	FOTOPROTECCIÓN UV			
	FPS	UVAPF	UVAPF/FPS	LOC
SIN COLOR	30.00	23.80	0.78	381.00
	63.00	56.00	0.87	382.00
	65.00	44.00	0.67	381.00
	64.00	47.00	0.74	382.00
CON COLOR	80.00	89.00	1.11	388.00
	78.00	96.00	1.23	388.00
	84.00	90.00	1.07	388.00

Los factores de protección solar para otros efectos biológicos se vieron también incrementados drásticamente con la presencia de óxidos de hierro en las fórmulas (tabla 9). En el caso del factor de inmunosupresión, los factores se movieron en torno a 20 (fórmula FPS30) hasta los 46. En el caso del tintado de la fórmula el factor de protección inmune aumentó hasta valores entre 88-96. La fotoprotección en visible triplicó los valores de la protección solar ofrecida por las fórmulas 100% orgánicas llegando a valores máximos de 3.87.

Tabla 9. Factores de protección solar, Factor de Protección UVA, relación UVAPF/FPS y longitud de onda crítica.

	VALORES DE PROTECCIÓN SOLAR POR EFECTO BIOLÓGICO			
	FP-INMUNE	FPLVIS-PI	FP ESTRÉS OXIDATIV	LOC (L)
SIN COLOR	19.57	1.12	1.11	382
	55.65	1.38	1.37	384
	42.27	1.30	1.29	384
	45.89	1.35	1.34	384
CON COLOR	88.42	3.88	3.87	386
	96.56	3.31	3.30	386
	89.54	3.63	3.61	386

Por banda espectral, los factores de transmitancia, sin realizar convolución frente a espectros de acción biológicos, nada más por cálculo de la inversa de la disminución de la transmitancia por banda espectral, se pudieron observar valores de factores de protección en azul (400-500nm) y con valores por encima de 1.5 para el resto de longitudes de onda del azul. En el caso del infrarrojo tipo A, la absorción fue baja pero significativa (una disminución del 30%) (Tabla 10).

Tabla 10. Factores de protección por disminución de transmitancia en las bandas espectrales del visible e IRA.

	FACTORES PROTECCIÓN SOLAR POR BANDA ESPECTRAL					
	HEVL (400-450 nm)	Azul (400-500 nm)	Verde (500-600nm)	Rojo (600-700 nm)	Visible (380-760 nm)	IR- A (760-1400 nm)
SIN COLOR	1.10	1.07	1.03	1.04	1.09	1.065
	1.32	1.16	1.03	1.03	1.12	1.047
	1.25	1.13	1.03	1.03	1.11	1.041
	1.29	1.14	1.02	1.01	1.10	1.019
CON COLOR	3.72	3.00	1.99	1.64	2.07	1.328
	3.17	2.62	1.85	1.59	1.95	1.344
	3.47	2.83	1.94	1.63	2.03	1.365

El efecto potenciador de sustancias naturales como el extracto de *Polypodium leucotomos* en formulaciones galénicas de protectores solares completos se muestra en la Fig. 37. El 1% de PLE solo (incluido únicamente en el excipiente que es el mismo que la fórmula completa) mostró una disminución gradual de la transmitancia UV de 290 a 400 nm en dos muestras que variaban excipientes ligeramente, alcanzando el valor mínimo a ≈ 310 nm (Fig. 37A-B). Las combinaciones de filtros por sí solas disminuyeron significativamente la transmitancia UV hasta 400 nm, con un rango más amplio de valores bajos de 290 a 390 nm. El efecto potenciador del extracto natural se observó claramente cuando se analiza la absorbancia para las 2 combinaciones diferentes de filtros UV (Fig. 37C-E). La combinación PLE al 1% sola (en la misma fórmula

de excipiente que la del protector solar completo) mostró un pico de absorbancia a 308 nm de $\approx 0,4$ unidades de absorbancia en las 2 fórmulas galénicas distintas. Cuando la PLE se combinó con los filtros UV, la curva de absorbancia aumentó significativamente en todos los casos, dando lugar a absorbancias >2 en el caso de la fórmula resultante de FPS 50+ (fig 37 C) y de 1.6 en caso de la fórmula resultante en un FPS de 30 (Fig. 37 E).

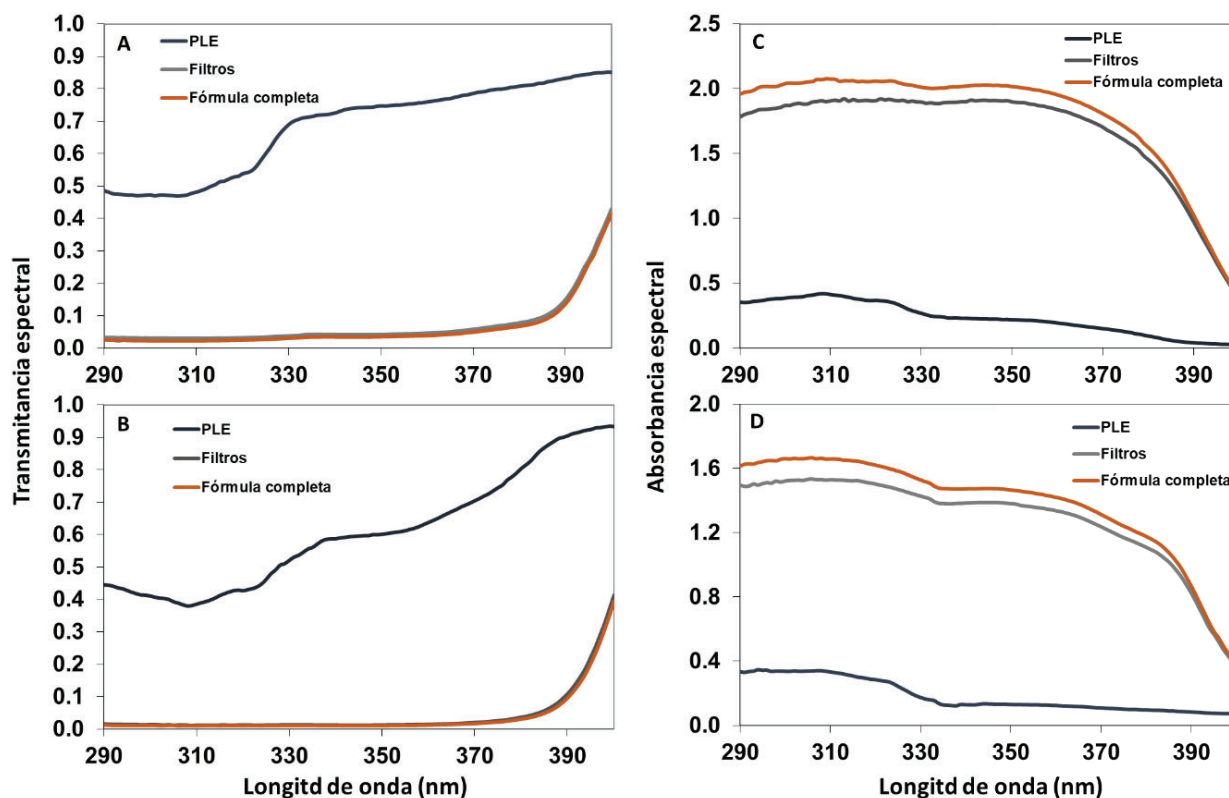


Figura. 37. Curvas de transmitancia (A-B) y de absorbancia (C-D) de *Polipodium leucotomos* cuando se formula solamente con el excipiente y comparado con una mezcla de filtros de fotoprotección y con la fórmula completa de PLE y los filtros. Obsérvese el efecto potenciador en las curvas de absorbancia.

A continuación, a partir de los valores de transmitancia de las curvas de transmitancia se calcularon los factores de protección por ponderación con los diferentes espectros de acción. Los resultados se muestran en la tabla 10. La PLE aumentó notablemente el FPS en las diferentes fórmulas. En el caso de la formulación 1, se pensó que la PLE sola tiene un FPS de 2.52 cuando se incluye la PLE en la formulación final aumentó el FPS de 37,99 a 42.22. En el caso de la muestra 2, la PLE mostró un FPS de 2.36, pero en este caso, cuando se combinó con filtros, el FPS aumentó más de un 20%. Así pues, el efecto potenciador medio en FPS obtenido de las 2 combinaciones diferentes fue de 11.9 % (Tabla11).

Cuando estimamos el UVA-PF, el efecto potenciador de la PLE en el protector solar completo fue menor que el obtenido para el FPS, pero aun así significativo, con un aumento medio del UVA-PF del 9,34%. Esto es coherente con la menor absorbancia de la PLE en esta región del espectro luminoso. No obstante, todas las

fórmulas analizadas mostraron longitudes de onda críticas superiores a 370 nm. Así pues, la PLE mantiene el amplio espectro típico de estas fórmulas de protección solar.

Tabla 11. Factores de protección por disminución de transmitancia en las bandas espectrales del visibe e IRA.

Muestras		FPS	FOTOINMUS CONTACTO	FOTOINMUNO HUMANOS	FPUVA	Longitud de onda crítica
Muestra 1	Filtros	37.99±3.5	38.91±3.8	27.44±3.4	18.82±2.7	383±0.1
	Polypodium solo	2.52±0.10	2.37±0.01	1.90±0.12	1.63±0.1	380±0.3
	Fórmula completa	42.22±5.1	42.95±5.2	30.09±2.73	20.68±1.2	383±0.2
	"Boost" (%)	11.13	10.38	9.65	9.88	-
Muestra 2	Filtros	67.17±9.4	71.03±10.8	51.23±5.1	30.09±2.	383±0.2
	Polypodium solo	2.36±0.06	2.35±0.06	1.79±0.1	1.52±0.1	371±0.2
	Fórmula completa	75.62±9.5	82.84±7.5	60.23±6.1	32.38±2.2	382±0.1
	"Boost" (%)	12.58	16.62	17.56	7.61	-

La fotoprotección de la inmunosupresión por contacto mostrada por las 2 fórmulas diferentes fue bastante similar a la del FPS; la adición de PLE a la fórmula condujo a un aumento del factor de protección de la inmunosupresión por contacto (13,99 %), lo que sugiere que el efecto potenciador de la PLE en la inmunosupresión es comparable al del FPS. También estimamos el índice de inmunosupresión en humanos, que tiene una mayor contribución de las longitudes de onda UVA que la del eritema y la CHS. Así pues, encontramos un grado de protección mejorada en las combinaciones de filtros solares, aunque menor que el índice de inmunosupresión por contacto. El efecto potenciador de la PLE fue menor en comparación con los demás efectos biológicos. La absorción UVA del producto nos permite predecir un efecto potenciador medio ≈9,34% (Tabla 11).

DISCUSIÓN

El presente estudio abre nuevos horizontes en la fotoprotección tópica abarcando no solo potenciales de fotoprotección frente a efectos biológicos clásicos sino que se mueve a otros efectos biológicos fuera de la parcela de los rayos UVA ahondando en la necesidad de búsqueda de filtros solares que abarquen

espectros más allá de los 400 nm. Todo ello basado en investigaciones recientes sobre los efectos de la HEVR no sólo sobre la hiperpigmentación de la piel sino también sobre la generación de estrés oxidativo, inmunomodulación, niveles de hidratación e incluso daño al ADN celular (23-27).

Es evidente el efecto de la luz visible de alta energía en nuestra piel, destacando la hiperpigmentación que se ve favorecida en determinadas situaciones como pacientes con alteraciones hormonales, embarazo, altos fototipos cutáneos, hiperpigmentaciones post inflamatorias etc. (19). El estrés oxidativo, el desequilibrio hídrico, las alteraciones inmunológicas han sido descritos relacionados con estas longitudes de onda (28,29). No obstante, recientemente se han publicado trabajos donde ya se podrían aplicar los factores de protección de los productos cosméticos a longitudes de onda hacia el espectro del visible. Para ello hay que utilizar los espectros de acción como variantes que implican longitudes de onda de HEVR que alcanzan los 500nm como los publicados por Maeda (21) para la pigmentación permanente, los publicados para pigmentación inmediata (30), estrés oxidativo (22) o inmunosupresión en humanos (15), Por tanto, resulta necesario ampliar la fotoprotección para dar respuesta al interés que toma la exposición de la piel a estas nuevas fuentes de iluminación a base de LEDs, donde los porcentajes de luz azul son significativos superando incluso los porcentajes de azul del espectro electromagnético solar.

Se ha tardado más de 10 años en introducir nuevas moléculas orgánicas en la lista de protectores solares aprobados en la Unión Europea. Estos nuevos filtros solares han sido diseñados para complementar la combinación anterior de filtros frente a UVB y UVA buscando nuevas fronteras en la fotoprotección UVA, o en otras palabras, buscando cubrir longitudes de onda cercanas y superiores a 400 nm para frenar todos estos efectos biológicos. Así se han introducido recientemente filtros como el de tipo UVA1 llamado Methoxypropylamino Cyclohexenylidene Ethoxyethylcyanoacetate (MCE), con máximos de absorción a 385 nm y muy alto coeficiente de extinción molar, con alta fotoestabilidad (30) y con eficacia demostrada en combinación tanto en experimentos in vitro (30) como en ensayos in vivo (31). El Fenileno Bis-Difeniltriazina (TriAsorB) es el último filtro incorporado en la lista europea capaz de abarcar longitud de onda de 450 nm (11). No obstante, y como se ha podido comprobar en el presente trabajo, simplemente aplicar óxidos de hierro a las combinaciones de filtros orgánicos (o minerales incluso tipo dióxido de titanio u óxido de zinc) aumenta significativamente todos los factores de protección solar analizados. El uso de protectores solares tintados (17) se está generalizando cada vez más ya que funcionan como filtros VL y UV. Actualmente, las formulaciones fotoprotectoras tintadas SPF50+ pueden alcanzar factores de protección solar en el por encima de 10, tomando como referencia su potencial de absorción de longitud de onda frente a la hiperpigmentación en el visible (18). Todo esto, junto con los pocos informes de fotosensibilidad en la piel (33) debido al óxido de hierro, ha hecho que su uso sea popular no solo como fotoprotector de exterior sino también como fotoprotector de interior contra la luz azul de diferentes dispositivos electrónicos y luz artificial y aunque son recomendables, muchas personas prefieren utilizar fotoprotectores solares no coloreados por

motivo estético, Por otra parte, el efecto real de las fuentes artificiales de luz en la piel de dispositivos electrónicos como tabletas, teléfonos móviles, televisores u otros aparatos electrónicos del mercado, es mínimo en comparación con la exposición al sol (33)..

Actualmente no existe una ISO para valorar la capacidad fotoprotectora de formulaciones en la parte del espectro de la HEVR, aunque ya se han publicado propuestas de valoración de niveles de protección en el visible considerando longitudes de onda desde los 400 hasta los 450 nm, trabajos recogidos en 19. En el presente trabajo se han identificado hasta 6 factores de protección frente a efectos biológicos que llegan más allá del eritema o la pigmentación permanente cubriendo zonas del espectro electromagnético cercanas al visible como el caso de la fotoinmunosupresión o incluso la generación de estrés oxidativo que puede ser activada por longitudes de onda cercanas al rojo.

Desde hace varios años, la "cultura verde" también ha llegado a la fotoprotección tópica, donde los investigadores y desarrolladores cosméticos ven el futuro de la fotoprotección basada en productos naturales, y los protectores solares de origen natural no se quedan fuera. Actualmente no existen protectores solares orgánicos naturales incluidos en las listas de filtros de protección solar de las diferentes agencias reguladoras internacionales. La mayoría de este tipo de sustancias son consideradas aditivos bajo el papel específico de "booster" en la fórmula, aunque existen candidatos potenciales debido a su alta eficacia como fotoprotectores (34).

En el presente trabajo hemos analizado el potencial de fotoprotección frente a diferentes efectos biológicos del extracto del helecho *Polypodium leucotomos*, rico en compuestos catecólicos no flavonoides (benzoatos y cinamatos, como el ácido cafeico y su derivado ácido ferúlico) Este extracto fenólico ha sido ampliamente estudiado por sus múltiples propiedades en la protección de la piel contra los rayos UV y el daño visible de la radiación solar, ya sea tópica o sistémicamente, principalmente debido a su alta actividad antioxidante (35, 36). Se ha demostrado que una concentración del 1% de PLE sola en la fórmula conduce a una media de FPS, CHS y HIF en torno a 2, lo que podría considerarse como un efecto potenciador. Llamativamente, la adición de PLE a diferentes combinaciones de protectores solares orgánicos y minerales tiene un efecto potenciador con un aumento medio del factor FPS, CHS y HIF superior a 10 unidades arbitrarias y más de un 10 % de aumento medio de todos los factores.

El uso de productos naturales en cosmética es una tendencia actual; así, el descubrimiento de nuevos compuestos absorbentes naturales de UV reducirá la necesidad de altas concentraciones de filtros solares químicos orgánicos en las fórmulas y reforzará la protección biológica. Esto es importante, ya que algunos componentes orgánicos utilizados pueden tener efectos nocivos tanto para el ser humano como para el medio ambiente. Además, la reducción de este tipo de ingredientes mejoraría las formulaciones galénicas y, en consecuencia, podría aumentar la adherencia de la fotoprotección. Otros compuestos naturales similares

al extracto de PLE utilizado aquí pueden funcionar como filtros UV contra el daño inducido en los queratinocitos (37); algunas isoflavonas, como la genisteína y la daidzeína, también previenen frente a las quemaduras cutáneas inducidas por UVB en humanos y proporcionan protección contra la fotocarcinogénesis y el fotoenvejecimiento (38). Otros filtros solares naturales son los aminoácidos similares a la micosporina sintetizados por algas marinas, hongos y líquenes. Estos compuestos están dotados de coeficientes de extinción UVB/UVA extremadamente elevados y presentan una toxicidad insignificante, una elevada fotoestabilidad y propiedades antioxidantes (39-41).

En este sentido, los mejores candidatos para ejercer estas actividades multifuncionales serían sustancias biológicas naturalmente multifuncionales con alta absorción UV y dotadas de actividades biológicas adicionales, por ejemplo, fuerte función antioxidante, protección del ADN, prevención de la isomerización del ácido urocánico, entre otras. La PLE es un claro ejemplo de este tipo de compuestos de nueva generación.

Los datos aquí expuestos sugieren un cambio de paradigma en el que los protectores solares físicos, aunque eficientes, no serían suficientes. De hecho, algunas pruebas indican que el fotoenvejecimiento y la fotoinmunosupresión no se ven suficientemente frenados por los bloqueadores físicos de fotones debido a la fuerte influencia de la radiación UVA en la generación de estos efectos biológicos. Los protectores solares de nueva generación deben promover efectos adicionales, no sólo con filtros, sino con compuestos que promuevan tanto la regeneración como la inmunoprotección. Así que el fotoprotector ideal debería ser combinación de sustancias orgánicas, minerales y sustancias de origen natural que den lugar a red de protección múltiple que incluya la función de bloqueo de barrera/fotón, así como actividad biológica antiinflamatoria, antienvjecimiento, antioxidante y preventiva de daños al ADN celular.

CAPÍTULO 7

POTENCIAL DE FOTOPROTECCIÓN DE TEJIDOS FRENTE A LA
GENERACIÓN DE URTICARIA SOLAR POR LUZ. NUEVOS
DISPOSITIVOS DE FOTODIAGNÓSTICO A BASE DE LEDS

RESUMEN

Hasta la fecha actual, los estudios científicos que correlacionen claramente el grado de sensibilidad frente a la luz visible con la generación de lesiones como la urticaria solar, son prácticamente inexistentes. . Esta es una enfermedad poco frecuente e infradiagnosticada que afecta a calidad de vida de las personas que la padecen y que en principio pueden beneficiarse del uso de ropas para prevenir el efecto del sol en la piel. El objetivo de este estudio fue cuantificar el grado de protección que ofrecen distintos tipos de tejidos frente a la aparición de urticaria solar y determinar cuáles son las mejores opciones para estos pacientes.

El efecto fotoprotector de los tejidos frente a la urticaria solar se estudió en pacientes afectados con esta patología que acudieron a la Unidad de Fotodiagnóstico del Centro de Investigaciones Médico Sanitarias de la Universidad de Málaga.

Para la realización del fototest se utilizó un nuevo dispositivo de emisión de luz controlada por LEDs desarrollado y patentado por nuestro grupo investigador. Se les provocó la aparición de lesiones para determinar la dosis de urticaria mínima (DUM) en base a los protocolos establecidos para el diagnóstico de dicha enfermedad, primero a piel descubierta y posteriormente interponiendo tanto en color blanco como en negro estos tejidos: camisa de lino y de algodón, camiseta de algodón, polo, camiseta técnica bicapa y monocapa. Se observó la reacción cutánea inmediata y a las 24 horas. Paralelamente se analizaron los espectros de transmitancia espectral en la banda de luz visible para los diferentes tipos de tejidos analizados.

Los valores más bajos de fotoprotección se correspondieron, tanto *in vitro* como *in vivo*, con las prendas de color blanco. En general para estos pacientes, el tejido que les aportó menor protección fue la camisa de algodón, mientras que la camiseta de algodón y el polo, gracias a la disposición de sus hilos, son los que presentaron mayor cobertura, especialmente en colores oscuros.

Características como la composición, entramado y la presencia o ausencia de pigmentos adheridos a los hilos determinaron la cobertura que ofrecen los tejidos, y por ende la fotoprotección de los mismos. La mejor opción para los pacientes son las prendas de algodón con un entramado en punto y de colores oscuros.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO

La urticaria solar (US) es una enfermedad poco común que pertenece al grupo de las fotodermatosis idiopáticas. Se trata de la aparición brusca de una erupción con habones pruriginosos que duran menos de 24 horas tras cesar la exposición a la luz responsable de la misma. Estas lesiones suelen acompañarse de una sensación de quemazón. Además, podemos encontrar zonas eritematosas que se extienden próximas a las lesiones de urticaria. Este tipo de urticaria se clasifica dentro del grupo de las adquiridas crónicas. Puede ser generadas por luz solar o por otras fuentes de luz artificial, como luz ultravioleta A, ultravioleta B, luz visible; y en casos raros, radiación infrarroja. Generalmente aparece en zonas fotoexpuestas que habitualmente se encuentran cubiertas por diferentes tipos de vestimenta, y no afecta a las zonas corporales que están acostumbradas a la exposición directa como la cara o las manos. Esto se conoce como “fenómeno de desensibilización o *hardening*” (1).

Los pacientes que presentan US afirman que es una enfermedad muy limitante y les interfiere de manera significativa su vida cotidiana. Ellos mismos adoptan estrategias y medidas para evitar la exposición directa a la luz, tales como minimizar todo lo posible las salidas al exterior durante las horas en las que la intensidad solar es máxima, vivir en un ambiente de penumbra en sus hogares, etc. Sin embargo, hay momentos durante el día en los que es inevitable que entren en contacto con algún tipo de fuente de luz. Es en estos momentos donde los tejidos cobran un papel fundamental al actuar como medidas físicas de fotoprotección. Actualmente, a pesar de la existencia de una normativa europea respecto al grado de protección que han de ofrecer estos tejidos, su aplicación práctica está lejos de ser real debido al desconocimiento generalizado en la población (2). Nuestro fin fue analizar dichos tejidos para así optimizarlos al máximo y que sean una estrategia más eficiente en la fotoprotección contra la US.

Bajo estas premisas, el conocimiento del grado de protección que ofrecen los tejidos de forma estandarizada es vital, por lo que se han propuesto diferentes métodos *in vitro* (3,4), perfectamente correlacionados con las medidas de protección *in vivo* (4,5). Recientemente en Europa, la Comisión Europea de Estandarización (CEN), ha aprobado el método de estimación de la protección frente a la radiación ultravioleta solar ofrecida por los tejidos (*European Standard EN13758*) (6,7).

Para el diagnóstico de US, es fundamental profundizar en la historia clínica del paciente, confirmándose mediante la realización de un fototest que determine la dosis mínima de luz necesaria para la aparición de la US en cada sujeto. En los estudios fotobiológicos realizados en nuestro Laboratorio de Fotobiología del CIMES, se intenta objetivar además qué parte del espectro solar está implicada en la

aparición de la patología para posteriormente, identificar el comportamiento y el patrón de generación de la US.

El presente estudio se centró en la aparición de US en aquellos pacientes tras la exposición a luz visible. El sistema lumínico utilizado comúnmente en las unidades de estudios fotobiológicos son fuentes de iluminación denominadas simuladores solares, principalmente basados en el uso de lámparas de arco de xenón, que emiten un espectro de luz continua en todo el rango del espectro ultravioleta hasta el infrarrojo y que, mediante el uso de filtros de atenuación específicos es posible generar un espectro de emisión que se asemeja al espectro solar en la superficie terrestre. El problema que suscitan los simuladores solares, aparte del precio del equipo y del material que lo compone, es la complejidad de uso, el tamaño del equipo, la facilidad de la pérdida de calibrado y sobre todo el grado de especialización que ha de alcanzar el profesional que lo usa en la consulta de fotobiología. Dichas limitaciones hacen que muy pocos centros de fotodiagnóstico sean capaces de asumir su uso por lo que desde hace pocas décadas se ha optado por sistemas más sencillos utilizando otras fuentes de iluminación como son lámparas fluorescentes de ultravioleta o fuentes de luz halógena para el fotodiagnóstico de la respuesta cutánea a la luz visible.

El uso de fuentes de iluminación, basados en LEDs, permiten una mejora sustancial en la selección de los espectros electromagnéticos específicos de las diferentes bandas espectrales, ya que el diseño actual de los mismos permite seleccionar, de forma exclusiva, bandas espectrales en casi todo el espectro electromagnético y de ancho de banda muy preciso. A esto hay que sumarle el espectro continuo de emisión del LED seleccionado, y no a base de picos en determinadas longitudes de onda como las fuentes de iluminación fluorescente. Además, la potencia emitida por los LEDs permite ser utilizados como fuente de luz ideal en fotodiagnóstico ya que con poco tiempo de exposición de la zona seleccionada de la piel del sujeto es posible conseguir dosis altas de dicha exposición lo que permite acelerar el estudio fotobiológico. Se ha desarrollado un dispositivo de iluminación con control de dosis de emisión de luz automatizado y que está constituido por diodos emisores de luz LEDs.

Para la mayoría de las personas, la ropa representa una protección suficiente frente a la luz, especialmente frente a la radiación ultravioleta solar. No obstante, esta protección no es completa, ya que incluso tejidos que a priori parecen no ser transmisores de luz, son capaces de transmitir cantidades significativas de luz visible y lo que para la mayoría de la población no supone ningún problema, para las personas con US representa una fuente potencial de posibles daños clínicos que van desde eritema a habones de gran tamaño en función de la fotosensibilidad individual.

No existen muchos trabajos previos que se enfoquen en este aspecto. Los estudios hasta ahora realizados buscan desarrollar estrategias de protección enfocadas a la radiación UVA; por tanto, queda un

porcentaje de pacientes afectos que no tienen claro las pautas a seguir en lo que a prevención y fotoprotección frente a Urticaria Solar se refiere.

El objetivo del presente estudio fue analizar el efecto de la luz en la generación de US a través de distintos tipos de tejidos de uso cotidiano ya que, en función del tipo, composición, color, estructura y entramado que presentan ciertas prendas, estas pueden actuar como factores protectores o facilitadores en la generación de urticaria. Lo que se pretendió, por tanto, fue determinar cuáles son las mejores opciones de protección proporcionada por los diferentes tejidos frente a la luz visible para pacientes con US.

MATERIALY MÉTODOS

Se realizó un estudio experimental comparativo en 6 pacientes, 4 mujeres y 2 hombres, en un rango de edad que abarcó desde los 15 a los 60 años, entre los meses de septiembre y noviembre de 2017. Se clasificaron en los fototipos II, III y IV. Todos ellos acudieron a la Unidad de Fotodiagnóstico del Centro de Investigaciones Médico Sanitarias de la Universidad de Málaga. Dichos pacientes vinieron derivados por su dermatólogo con sospecha de fotodermatosis. Tras realización de un estudio fotobiológico preciso que incluyó historia clínica específica para reacciones lumínicas y realización de diversos fototest, se confirmó el diagnóstico de US provocada por luz visible. El protocolo de fotoprovocación de lesiones de urticaria solar seguido fue el estándar de los protocolos de fotodiagnóstico donde los pacientes, en la zona de la espalda son irradiados mediante diferentes bandas espectrales para determinar la respuesta de urticaria. El protocolo de diagnóstico cumplió con las premisas éticas y dichos estudios fueron aprobados por el comité ético de la Universidad de Málaga.

Se analizaron seis clases de prendas de vestir de uso cotidiano. Fueron clasificadas según: color de la prenda y tipo de tejido, factor de protección de luz visible frente a urticaria (FPVU) tanto *in vitro* como *in vivo*, y la dosis de urticaria mínima (DUM) expresados en Jcm^{-2} . En la figura 38 se observan los entramados de los tejidos por tipología.

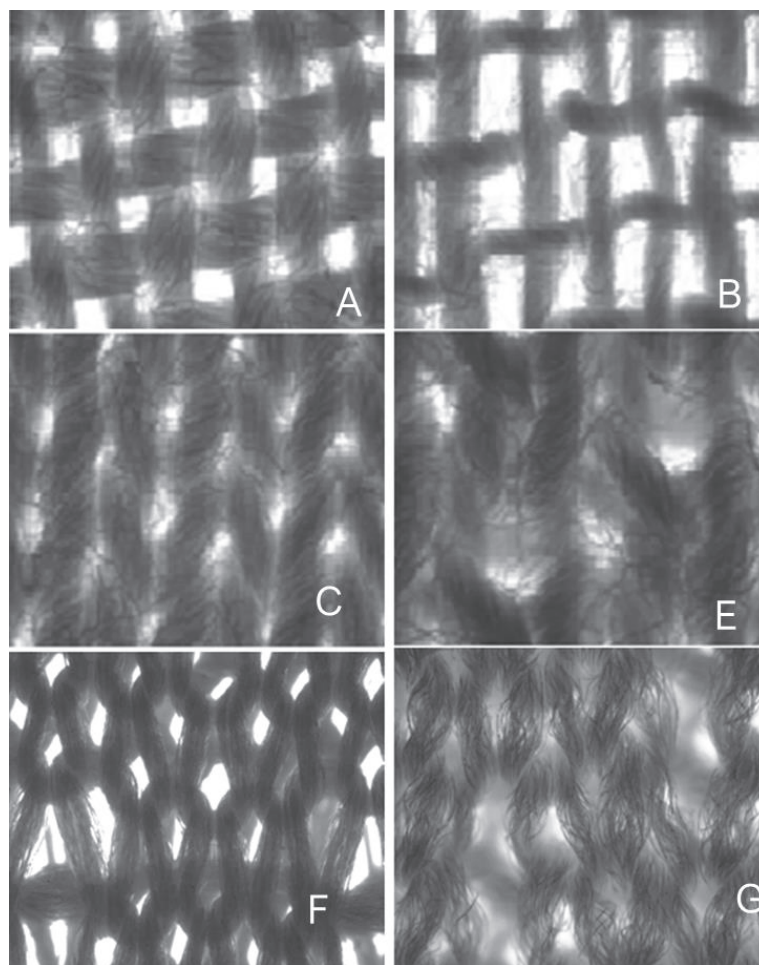


Figura 38. Tipos de tejidos al microscopio óptico (40x). **A.** Camisa de algodón. **B.** Camisa de lino. **C.** Camiseta de algodón. **D.** Polo. **E.** Camiseta técnica monocapa. **F.** Camiseta técnica bicapa.

El objetivo fue observar cómo estas modificaban la aparición de lesiones, es decir, se comprobó el grado de protección que aportaban estos tejidos a través de su capacidad de retrasar o, en algunos casos impedir la aparición de la DUM en un tiempo límite establecido.

Los tejidos seleccionados fueron: camisa de lino, camisa de algodón, camiseta de algodón, polo, camiseta técnica deportiva bicapa y camiseta técnica deportiva monocapa; todos ellos tanto en color blanco como en color negro.

Se estudió la reacción de la piel de los pacientes frente a la exposición inmediata a la luz visible y al día siguiente del estudio.

DISPOSITIVO DE EMISIÓN DE LUZ. CARACTERÍSTICAS

Para la realización del estudio se utilizó un nuevo sistema de fotodiagnóstico patentado por nuestro equipo con la idea de facilitar la realización de fototest de una forma sencilla y objetivable.

La invención patentada por el grupo implica el uso de las nuevas tecnologías de iluminación artificial LEDs para el diagnóstico y caracterización cuantitativa y cualitativa de diferentes patologías cutáneas relacionadas con la exposición solar (8). Es un dispositivo de iluminación con control de dosis de emisión de luz automatizado y que está constituido por diodos emisores LEDs. La base del dispositivo es utilizar una serie de diodos LEDs, colocados a una distancia determinada y con control independiente de la potencia de emisión y el tiempo de iluminación (encendido y apagado), y por lo tanto de la dosis de luz emitida por cada LED. El control dosis de emisión se realiza de forma automatizada, en función del tiempo de emisión / exposición (encendido de todos los LEDs al mismo tiempo y para realizar la exposición a dosis crecientes, en un tiempo determinado se van apagando ordenadamente cada LED de la línea de los mismos permitiendo una exposición a dosis creciente desde el primer punto de emisión al último en apagarse), de la potencia de emisión (controlar la intensidad de cada LED individualmente por la corriente que es capaz de llegar al LED y como existe una relación entre la corriente que le llega al LED y la potencia de luz emitida, sin afectar el espectro de emisión del mismo, es posible seleccionar intervalos de intensidad de los mismos para permitir la dosis de radiación final de la serie, ya que durante todo el transcurso de exposición de la piel del sujeto al dispositivo, todos los LEDs permanecen encendidos, aunque al ser de diferente intensidad previamente programamos exponemos a diferentes dosis), bien combinando ambos. La presente invención permite individualizar la dosis de exposición para cada una de las aberturas de la serie independiente del resto y con posibilidad de obtener infinitas combinaciones en la serie, únicamente controlando el tiempo del encendido y apagado de cada LED y/o la potencia de emisión de cada LED. En la figura 39 se muestra el dispositivo esquemáticamente representado para observar la construcción.

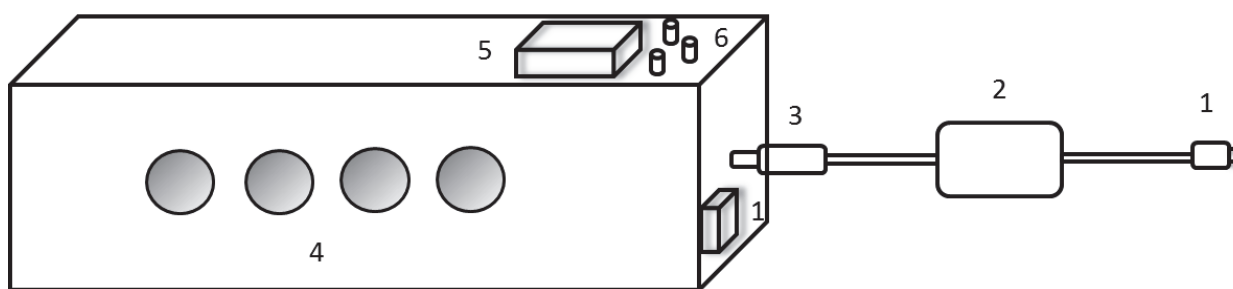


Figura 39. Representación exterior del dispositivo de iluminación al que se refiere la presente invención. 1.- Enchufe de corriente (220 V). 2.- Transformador de AC a DC 12 V y al menos 3 A. 3.- Conector Jack 12 V. 4.- Aberturas de salida de la luz de los LEDs por la parte del equipo que contacta con la piel del sujeto. 5.- Pantalla display del menú. 6.- Botonera para el menú.

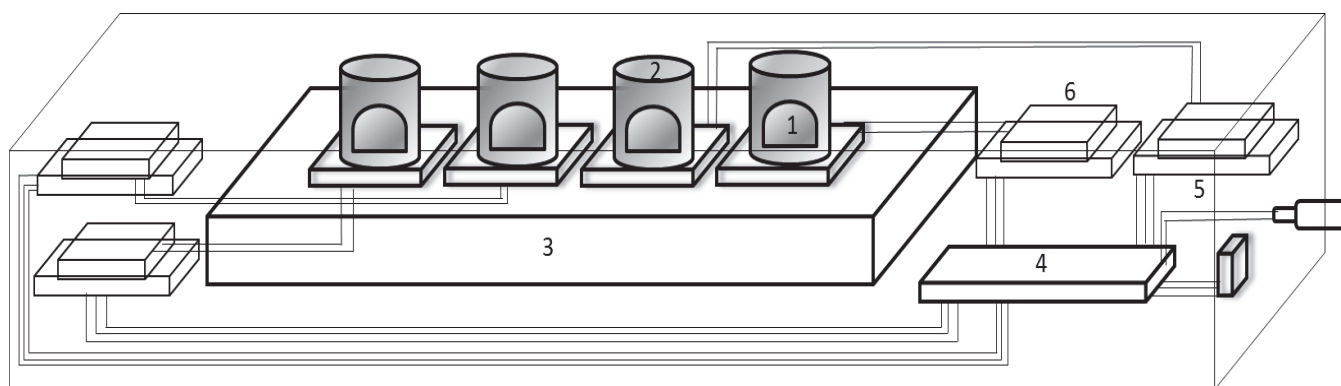


Figura 40 Figura 2. Imagen interior de los LEDs y los casquillos/lentes que limitan la emisión de los mismos hacia la abertura exterior. Se representa esquemáticamente el posicionamiento de la placa controladora de Arduino y las controladoras de los LEDs, a su vez conectadas a los MosFet, que conectan con controladora Arduino. 1.- LED. 2.- Casquillo opaco en el exterior con excepción de la parte superior que da a la abertura del equipo. 3.- Placa disipadora de aluminio. 4.- Placa Arduino donde se conectan los MosFet (5) y a ellos se conectan las controladoras de cada LED.

El dispositivo está diseñado para ser utilizado en la determinación de la dosis mínima de generación de patologías cutáneas de forma automatizada. Debido a la posibilidad de utilizar LEDs de diferente emisión espectral, la invención es ampliable a LEDs de categorías espectrales dentro del rango de la radiación ultravioleta B, ultravioleta A, visible (con independencia de colores azul, verde y rojo) y finalmente para emisión de infrarrojos. Dependiendo de la patología a evaluar, se utilizan dispositivos con LEDs de distintos espectros de iluminación. El uso de dicho dispositivo con control automatizado de emisión de dosis de luz permite la realización de protocolos de fotodiagnóstico para evaluar la dosis de radiación mínima para generar una fotodermatosis. En el caso de seleccionar LEDs de UVB, se analizará la Dosis Mínima Eritématica, en el caso de LEDs de UVA se utilizará para realizar el protocolo de Dosis Mínima de reacción fotosensible anómala a UVA, si bien es posible combinar LEDs de UVA y UVB en la determinación, por ejemplo, de la dosis mínima eritemática en casos de fotosensibilidad mediada por fármacos; y en caso de seleccionar LEDs de visible, se utilizará el dispositivo para la realización de DUM, para el diagnóstico del espectro de generación de respuesta anómala en sujetos que han de ser diagnosticados de Urticaria solar.

ANÁLISIS DE TRANSMITANCIA ESPECTRAL DE LOS TEJIDOS

El protocolo de estudio se llevó a cabo con el dispositivo antes descrito (Figura 39-40). El tipo de LEDs utilizado fue de luz natural de 10.000 K enriquecida, aproximadamente, en un 60% con luz azul, puesto que está comprobado que, dentro del espectro de colores de la luz blanca, es la azul la que provoca principalmente la aparición de US como se puede observar en algunos ejemplos de pacientes de la consultad de fotodiagnóstico del CIMES (Fig. 41).

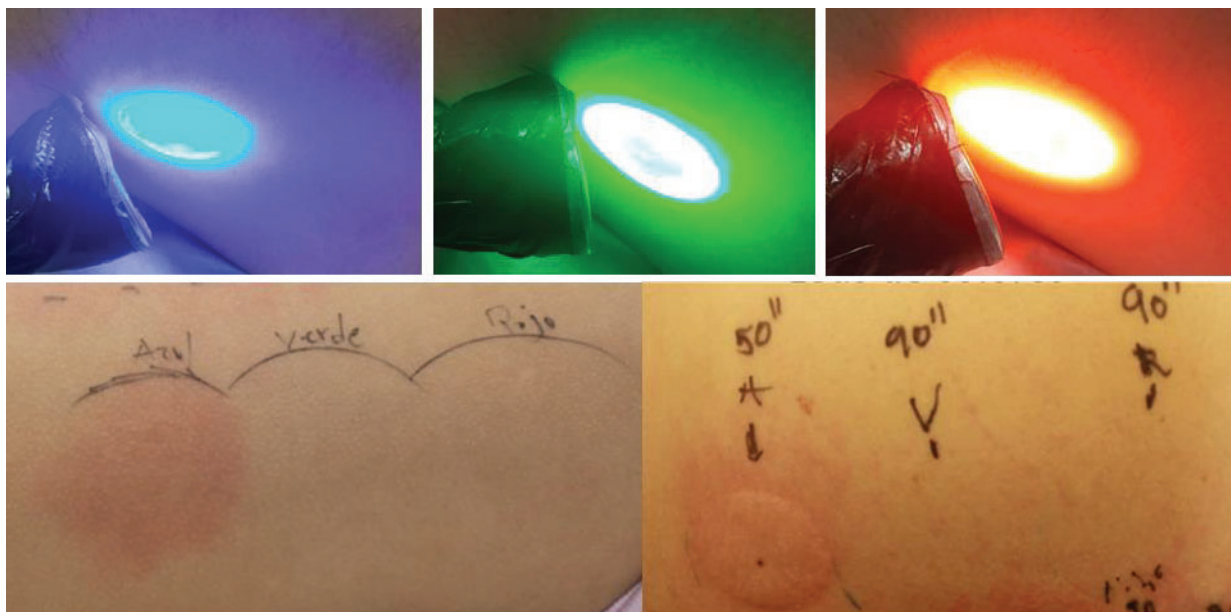


Figura 41. Imágenes de 2 ejemplos en pacientes donde se provocan habones bajo luz azul, mientras que ni la luz verde ni roja provocan dichas lesiones (menos del 5% de los pacientes diagnosticados). La dosis depende del grado de sensibilidad del paciente con valores de DUM en azul por debajo incluso del minuto de exposición

Para la medida del espectro de emisión de luz del dispositivo a través de los tejidos se utilizó un simulador solar ORIEL 300 W (Oriel Co. Standford, USA) para averiguar los valores de transmitancia de la luz a través de los diferentes tejidos, y corregido por el espectro de acción eritemático, permitió la determinación del Factor de Protección al Visible de Urticaria del material textil. El método siguió el mismo protocolo de medida que el utilizado en el capítulo 4 de la tesis. Brevemente: cada muestra de tejido fue extendida de forma homogénea y sin tensiones sobre un sensor de radiación tipo esfera Ulbrich, con la finalidad de evitar cambios ópticos por modificaciones en la geometría del tejido, así como para homogeneizar tanto la radiación directa como la difusa (2). Este sensor estaba conectado a un espectrorradiómetro de doble monocromador (MACAM SR-9901.V7, Co. Scotland, UK) con el cual se estimó la transmitancia. Se analizó el FPVU en el intervalo de longitudes de onda entre 380-717 nm a partir de los valores de transmitancia de la luz obtenida para cada longitud de onda. Este se obtuvo a partir del cociente entre la irradiancia a través del tejido y a la irradiancia directa de la fuente de iluminación:

$$T = \frac{I_t}{I_i}$$

I_t = irradiancia transmitida a través del tejido

I_i = irradiancia

incidente o irradiancia directa de la fuente de luz.

Se determinó a continuación el valor FPU de cada tejido frente a la generación potencial de urticaria solar en azul por aplicación de:

$$FPU = \frac{\int_{290}^{400} E(\lambda) \times \varepsilon(\lambda) d\lambda}{\int_{290}^{400} E(\lambda) \times \varepsilon(\lambda) \times T(\lambda) d\lambda} \quad (\text{Fórmula 1})$$

Donde FPU: factor de protección ultravioleta; E: irradiancia espectral de la fuente; ε : efectividad relativa para el eritema; T: transmitancia del tejido.

ESTUDIO *IN VIVO*

En todas las personas diagnosticadas de US a luz visible participantes en el estudio, el territorio corporal sobre el que se trabajó fue la espalda. En primera instancia, se realizó la serie de LEDs con la piel al descubierto, determinando cual era la DUM (cuantificada en unidad de tiempo) de cada paciente.

En la figura 42 se compara el proyector de diapositivas lesiones de US con el proyector de diapositivas comparado con el emisor de luz led desarrollado en nuestro laboratorio.

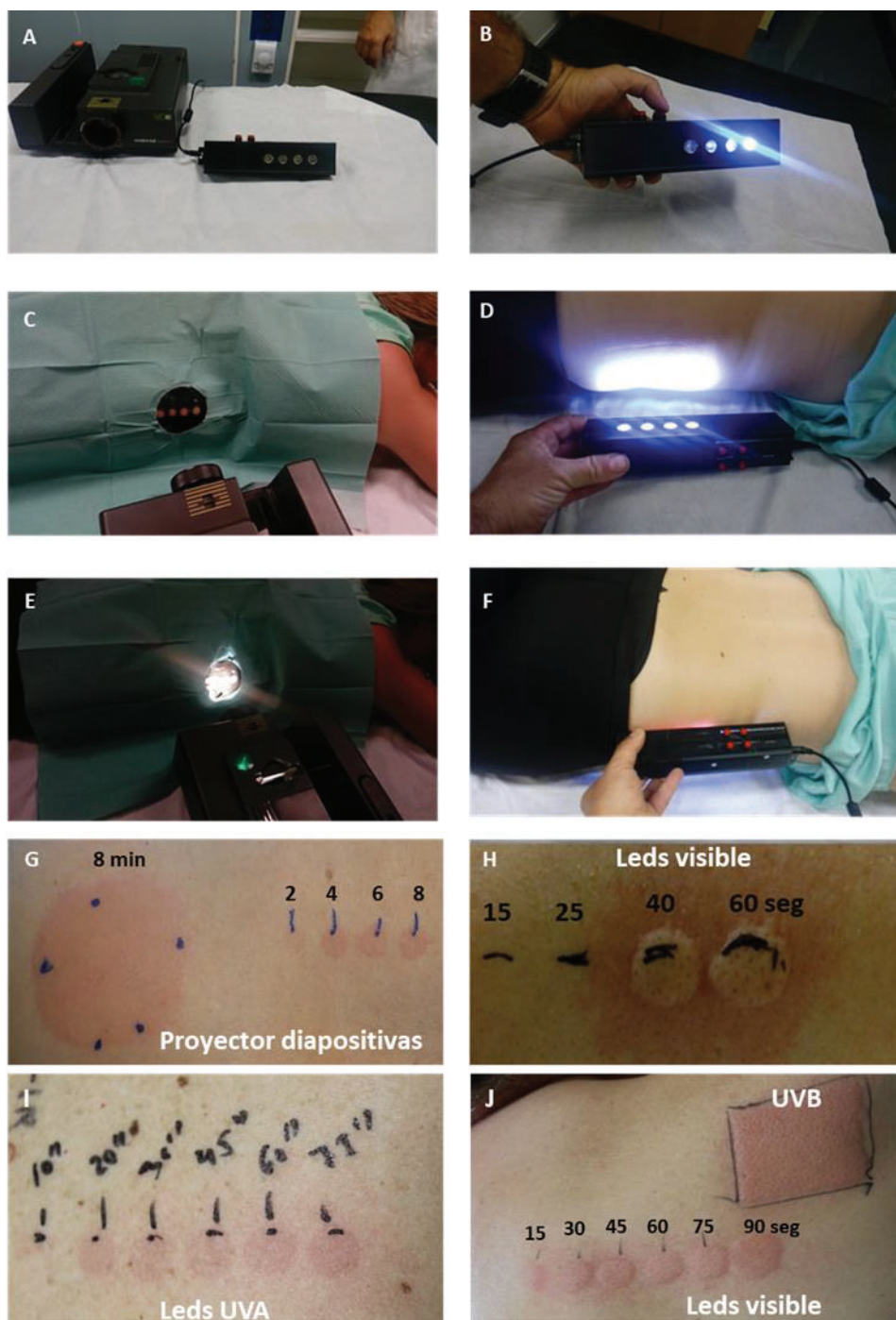


Figura 42. Exposición de la espalda iluminando un paciente con proyector de diapositivas para intercompararlo con el dispositivo a base de leds blancos (natural de 10000 K-40 % azul). A,C,E,G) Imagen del proyector de diapositivas clásico y habón típico en US al visible tras 8 min. Si se adhiere a la piel un sistema para iluminar por áreas de 1 cm² de diámetro se obtiene serie DUM con positivo en la serie a los 4 min. B,D,F,H) Imágenes del dispositivo a base de LEDs e interruptores para genera serie DUM de visible. H) Resultado del fototest de visible con DUM a los 40 segundos. I) En versión actualizada del mismo dispositivo se usan 6 puntos para la serie y se pueden observar las series con LEDs de UVA (I), Leds de visible (J) en otro paciente con US tanto a UVB, a UVA y a visible.

En el experimento con los tejidos se realizaron series de 4 puntos de iluminación, comenzando con rangos de tiempo de: 15-30-45-90 segundos. Por el contrario, si se observaba un dudoso principio de reacción a los 60 segundos (pacientes más resistentes), se ampliaba a: 1-2-3-4 minutos.

Los rangos de tiempo con los cuales se realizó la prueba eran totalmente personalizados para cada sujeto en función de sus características fotobiológicas, el tiempo transcurrido desde que comenzó por primera vez con el tratamiento para la US, los días transcurridos desde que tomó el último antihistamínico, el tratamiento que seguía para prevenir su aparición (exposición diaria durante breves periodos de tiempo a la luz solar, lámparas LEDs, etc.). Las series siempre se realizaron para obtener tanto en piel sin tapar o en piel bajo los tejidos una serie donde al menos un punto inicial no fuese positivo, aumentando los tiempos por serie dependiendo si el tejido era blanco o negro o si era de lino o tejido de camisa donde las series fueron de menor o mayor tiempo según el grado de cobertura de dichos tejidos. En algunos casos la DUM no llegabó a aparecer; por ello se concluía que, para esa prenda, la DUM era superior al tiempo máximo expuesto.

Una vez establecido el rango de tiempo necesario para la aparición de la reacción en cada paciente sin tejidos interpuestos, se utilizó el mismo periodo para la serie de LEDs interponiendo los tejidos seleccionados entre la fuente de luz y la piel del paciente. Las prendas de color blanco se colocaron en la mitad izquierda de la espalda y las negras a la derecha. Nuevamente se observó cuándo aparecía la DUM.

Tras finalizar el ensayo, se registraron estos datos y fueron convertidos a Jcm^{-2} .

Aunque sabemos que las lesiones típicas de la US duran normalmente un periodo de tiempo comprendido entre minutos y varias horas y ante la posibilidad de una US demorada o persistente, se realizó un seguimiento a las 24h a través de una entrevista telefónica, en la que se le preguntó al paciente el estado de las lesiones (así como por su estado general en todos los casos las lesiones habían desaparecido al día siguiente de la irradiación lumínica,).

RESULTADOS

Los resultados de la transmitancia de los tejidos en luz visible se representan en la figura 43. Se produjo una bajada de transmitancia por debajo de 430 nm pertenecientes al espectro de luz azul de alta energía, la cual está cerca de la banda de UV donde los valores de transmitancia son muy bajos como se observó en el capítulo 4. Por encima de 430nm, se produce un incremento de transmitancia muy significativo, lo cual significó una disminución de la fotoprotección de los tejidos, con valores de protección solar bajo luz blanca de aproximadamente 3.3 (transmitancia media del 0.33) en los tejidos blancos. (Fig. 43).

Por el contrario, los tejidos negros mostraron valores de transmitancia por debajo del 5% en la mayoría de los casos en todo el espectro del visible (<700 nm), con transmitancia homogénea en todo el espectro. Esto significó valores de protección mayores a 20. Cuando nos acercamos a valores próximos de luz roja o infrarrojo (por encima de 700 nm), se observó un aumento en la transmitancia aunque en la mayoría de los casos con transmitancias por debajo de 0.2 (20%) (Fig.43).

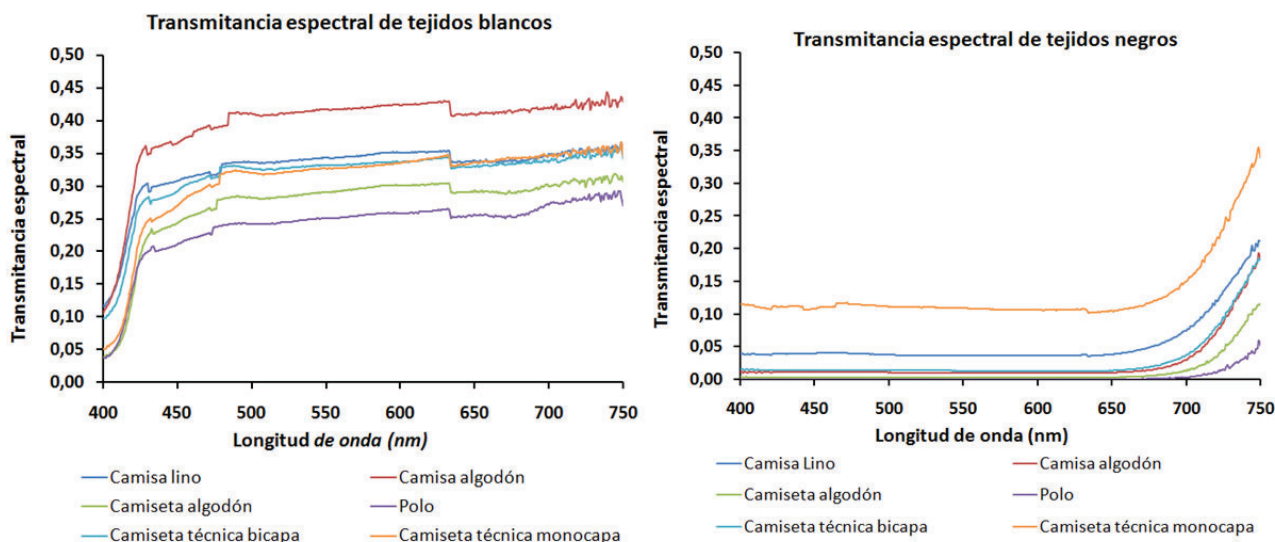


Figura 43. Comparativa de los espectros de transmitancias espectrales obtenidas en el estudio *in vitro* para los diferentes tipos de tejidos en versión blanca y negra.

Esto se extrapoló a valores de FPVU *in vitro*, mostrados en la *Tabla 12*. En la figura 43 se representa el estudio realizado en la espalda de un voluntario tras iluminarla espalda con el dispositivo de LEDs en series de segundos y minutos y luego todas las series con tejidos blancos.

Comparando el FPVU de todos los tejidos utilizados en el estudio, se apreció que en general, los valores más bajos se correspondieron con las prendas de color blanco. Dentro de esta gama de color, el tejido que peor protección ofreció fue la camisa de algodón blanco con un valor de 2.56 en el rango de 400-750nm. Los tejidos destinados a la confección de camisetas de algodón y polo fueron los que presentaron valores mayores de protección, gracias a que la disposición de los hilos. En estos casos ofrecía mayor cobertura, aunque los valores máximos para tejidos blancos eran de 3.73-4.27 respectivamente. En el caso de los tejidos negros, los valores de protección en base a la transmitancia de la luz visible fueron muy superiores con valores desde 8.73 para la camiseta técnica deportiva negra y 23.32 para la camisa de lino negra hasta valores muy superiores a 100 en la camiseta y polo negros.

En el caso de las prendas deportivas, las cuales ofrecen un FPVU intermedio, es importante destacar de ellas su composición 100% poliéster, un elemento plástico que favorece el reflejo de la luz en todo su

espectro. Este hecho provocó una dispersión lumínica más allá de donde se situó el haz de luz del espectrorradiómetro, claramente objetivado al observar la disposición y área de las lesiones de urticaria difusas en la espalda de los pacientes..

Respecto a las DUM, hay que destacar la gran variabilidad de datos obtenidos. En los tejidos blancos se observaron valores desde 0.42 J/cm² de generación de US valores más altos en dos pacientes con DUMs por encima de 15. En el caso de los tejidos negros, los valores los valores de DUM se incrementaron significativamente (DUM > 15) respecto a los tejidos blancos, dando lugar a factores de protección de frente a la generación de US variables, con valores de factores de protección de visible para urticaria (FPUV) de 1 (muy poca protección) hasta valores por encima de 6 en los tejidos negros (Fig. 44, Tabla 12).

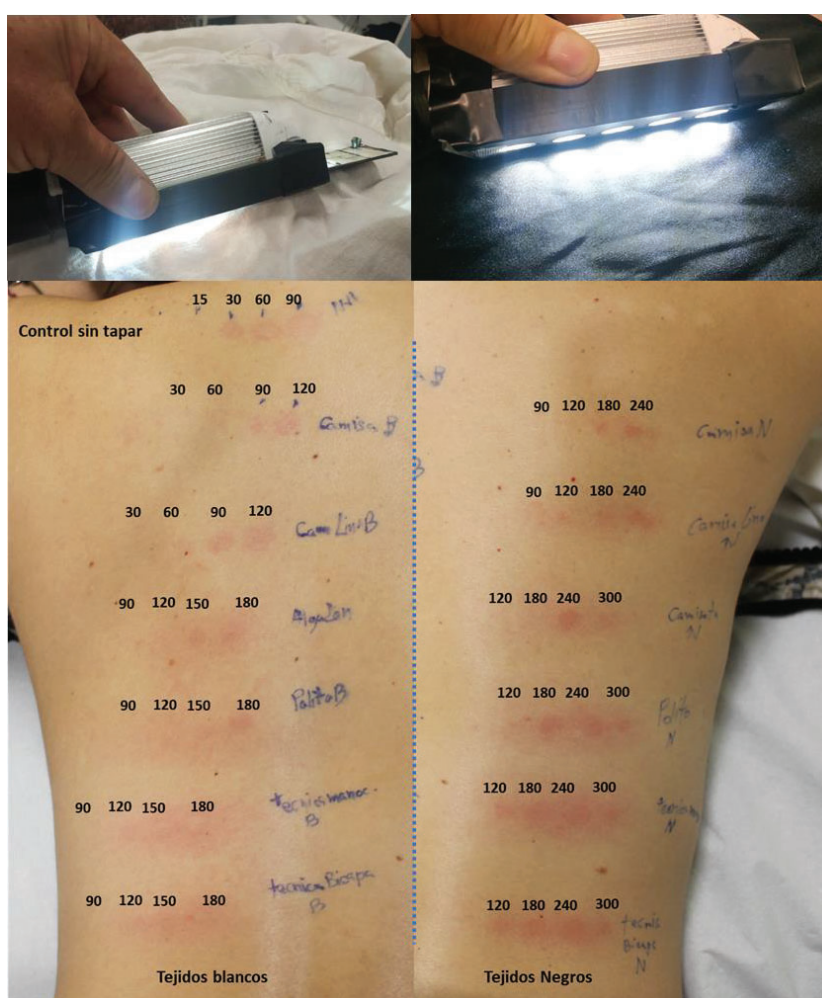


Figura 44. Fotografía del estudio realizado con el dispositivo de LEDs en series de segundos y minutos en la espalda de una voluntaria con tejidos blancos y negros. Fotos realizadas al acabar cada serie de tejidos de un color. Se observan los habones claramente incluso tras varios min de finalizar el estudio completo. Bajo tejidos negros, los habones no son claros y se observan zonas eritematosas de menor a mayor intensidad según tiempo de exposición.

Tabla 12. Factores potenciales que resultarían *in vivo* según el factor de protección *in vitro* obtenido comparando las diferencias entre tejidos blancos y de color negro FPVU= Factor de protección de generación de urticaria bajo luz visible (*in vitro* e *in vivo*). DUM: Dosis de Urticaria Mínima.

	IN VITRO		PACIENTE 1		PACIENTE 2		PACIENTE 3		PACIENTE 4		PACIENTE 5		PACIENTE 6	
	FPVU	DUM	FPVU	DUM	FPVU	DUM	FPVU	DUM	FPVU	DUM	FPVU	DUM	FPVU	DUM
AIRE (DUM sin tejidos interpuestos)		15.12		2.52		5.04		2.52		15.12		0.42		
TEJIDOS BLANCOS														
Camisa de lino	3.08	10.08	4	10.08	4	5.04	1	5.04	2	25.2	1.66	0.42	1	
Camisa de algodón	2.56	10.08	4	10.08	4	5.04	1	5.04	2	25.2	1.66	0.42	1	
Camiseta de algodón	3.73	15.12	6	15.12	6	5.04	1	5.04	2	50.4	3.33	0.42	1	
Polo	4.27	15.12	6	15.12	6	10.08	2	5.04	2	50.4	3.33	0.84	2	
Camiseta técnica bicapa	3.2	5.04	2	5.04	2	10.08	2	5.04	2	25.2	1.66	1.68	4.01	
Camiseta técnica monocapa	3.29	5.04	2	5.04	2	5.04	1	5.04	2	50.4	3.33	0.84	2	
TEJIDOS NEGROS														
Camisa de Lino	23.32	>15.12	>6	>15.12	>6			15.12	6			1.68	4.01	
Camisa de algodón	74.08	>15.12	>6	>15.12	>6			10.08	4			3.36	8.02	
Camiseta de algodón	202.52	15.12	6	15.12	6			15.12	6			>3.36	>8.02	
Polo	786.93	15.12	6	15.12	6			15.12	6			>3.36	>8.02	
Camiseta técnica bicapa	59.02	10.08	4	10.08	4			10.08	4			1.68	4.01	
Camiseta técnica monocapa	8.73	10.08	4	10.08	4			5.04	2			0.84	2	

DISCUSIÓN

La concienciación sobre la importancia y protección que ofrecen medidas fotoprotectoras como las cremas de protección solar, la utilización de ciertos tipos de prendas, las recomendaciones a la hora de exponerse al sol etc. están bien arraigadas en la población, aunque al revisar la bibliografía sobre los artículos publicados en este campo, la mayoría están enfocados en los UVA o UVB y no se hace referencia a la implicación de la luz visible en la generación de fotodermatosis. Aunque las lesiones a las que puede dar lugar la luz visible en la piel son mínimas para la mayoría de las personas, existen patologías de alta sensibilidad que pueden ser desencadenadas por este tipo de luz, como es el caso de la US y, sin embargo. A pesar de que estos pacientes no constituyen un porcentaje muy amplio dentro de la población afectada por exposición a luz solar, sería recomendable profundizar en el estudio y desarrollo de estructuras y prendas que les permitan obtener una protección eficiente frente a la aparición de reacciones a lo largo plazo producidas por estas longitudes de ondas.

Con el presente trabajo se pretende asentar las bases para poder dar una óptima recomendación a aquellos pacientes que son diagnosticados de este tipo de urticaria. Trabajos recientes de nuestro grupo investigador muestran la generación de US a través de los tejidos de un paciente con la particularidad de que incluso estas lesiones se agravaban más en las zonas de piel cubiertas por tejidos blancos que por tejidos negros (9). Resultados similares fueron observados previamente por Gardezabal et al. (10).

Tras analizar microscópicamente todos los tejidos de este estudio, se observaron diferencias en el tipo de entramado y la composición, por ende, cada tejido aportaba una cobertura, la cual dependía del grosor del hilo, entrelazado, densidad urdimbre, trama y tinte (11). Se clasificaron en seis tipologías de tejidos diferentes con las que se trabajó en el estudio (2). Se confirmó que cuanto mayor es el espacio entre los hilos, mayor es la transmisión de luz, y por tanto más superficie corporal queda expuesta existiendo una relación inversamente proporcional entre los factores de transmisión de la luz y la-protección proporcionada por los tejidos .

Todas estas características determinan que cada tejido presente diferentes capacidades de transmisión dentro del espectro de luz visible.

Se ha observado que los tejidos destinados al uso en la confección de camisetas de algodón y polos han mostrado los valores de protección solar más altos, sobre todo en el caso de los colores oscuros. En todas las muestras de tejidos blancos se obtuvieron valores de FPVU *in vitro* por debajo de 5. En cambio, en los tejidos negros, exceptuando la camisa de lino y la camiseta deportiva técnica monocapa, se obtuvieron FPVU *in vitro* por encima de 50. Sin embargo, esta diferencia altamente significativa del estudio *in vitro* no se correlacionaba tan claramente cómo se cabría esperar con el estudio in vivo, ya que los pacientes presentaron también lesiones cutáneas con tejidos negros, aunque con menor intensidad que los blancos y

con un tipo de lesiones diferentes ya que no se producían habones sino eritemas más dispersos por la piel, lo cual podría estar relacionado con efectos térmicos asociados a la propia reacción de los fotones de luz en el rango de visible. Como cabría esperar, los colores oscuros absorben la luz con mayor intensidad y su disipación es por disipación térmica, por lo que, aparte de una mayor dispersión de la luz por el hecho del tinte que ocupa mayor superficie alrededor de los hilos, aumenta la temperatura tras el tejido que produce estas reacciones menos circunscritas a las zonas de emisión de luz por el dispositivo.

El motivo por el cual la camiseta técnica monocapa presenta valores bajos de FPVU (aun presentando pigmentación adherida por el tinte en el caso de prendas oscuras), se debe a que estas se confeccionan con la intención de que sean altamente transpirables. Este tipo de diseño conlleva por un lado a que la transmisión de la luz a través de ellos sea mayor, y por otro, a que el efecto de dispersión de la luz que se produce dé lugar a lesiones más difusas y extendidas (9,11).

Las características del paciente también influyen en la presentación clínica de US independientemente del FPVU que les aportan las prendas. Por ello es importante realizar un estudio personalizado en cada caso para realizar recomendaciones específicas sobre qué tipo de tejidos pueden utilizar de la manera más precisa posible.

La propuesta giraría en torno al control del etiquetado de las prendas de vestir de uso cotidiano para personas con sensibilidad cutánea lumínica. Además, en los pacientes con US se debería conocer el grado de exposición solar al que se encuentran sometidos de forma habitual para que la selección del tejido sea lo más acertada posible (12) y extrapolar estas recomendaciones a pacientes afecto por otras fotodermatosis, con el objetivo de que puedan seleccionar la mejor opción de vestimenta para cada tipo de actividad. Esto cobraría especial importancia en países tales como España, situada en latitudes con una alta incidencia de radiación solar, y por tanto luz visible, circunstancia que se ve incrementada en las zonas del sur de la península.

CONCLUSIONES

La conclusión del presente trabajo es que la fotoprotección frente a luz visible que ofrecen los diferentes tejidos está determinada principalmente por la cobertura que estos presentan; la cual a su vez depende del tipo, composición, entramado y presencia o ausencia de pigmentos adheridos a los hilos (tinte). Todo esto da lugar a una gran variabilidad en la producción de lesiones por US, siendo los tejidos de algodón con un entramado en punto y con colores oscuros los más recomendables. La cobertura que estos ofrecen es mayor que aquellos que presentan un entramado en calada, en los cuales el "efecto agujero" entre los hilos es mayor y por ende la cobertura que aportan reducida. Este hecho se intensifica en los tejidos de colores claros.

CONCLUSIONES GENERALES

- (1) La radiación UV eritemática se correlaciona con los patrones anuales de niveles de vitamina D en la población de Málaga.
- (2) Se han establecido los tiempos de exposición para diferentes fototipos cutáneos y las dosis acumuladas de radiación eritematosa con dosis mínimas de generación de DEMs en pocos minutos durante la época estival, siendo prácticamente $\frac{1}{4}$ la dosis mínima de generación de 1000 UI de vitamina D.
- (3) Es posible correlacionar la evolución de la distancia de sombra proyectada por un objeto con respecto al índice UV solar. Se ha generado una fórmula universal para todos los ciclos diarios del año y para todas las localizaciones del planeta independientemente de su latitud.
- (4) Es posible cuantificar las irradiancias efectivas en la franja de UV para el sol, diferentes efectos biológicos de dispositivos electrónicos y fuentes de iluminación artificial.
- (5) Los tejidos, los acristalamientos y los fotoprotectores tópicos ofrecen factores de protección muy altos en términos generales para los efectos biológicos dependientes de UVB mientras es más bajo su potencial fotoprotector frente a radiación UVA y visible de alta energía, los cuales son aumentados por la presencia de los óxidos de hierro en fotoprotectores con color.
- (6) Los emisores de luz con base de LEDs de visible y UV son capaces de generar patologías autoinmunes como la urticaria solar. Se ha demostrado su utilidad para ser utilizadas en nuevos dispositivos de fotodiagnóstico de fácil uso, bajo coste y alta eficacia

REFERENCIAS

Referencias introducción general

1. Urbach F, Forbes PD, Davies RE, Berger D. Cutaneous photobiology: past, present and future. *J Invest Dermatol.* 1976 Jul;67(1):209-24. doi: 10.1111/1523-1747.ep12513042. PMID: 778294.
2. Hockberger PE. A history of ultraviolet photobiology for humans, animals and microorganisms. *Photochem Photobiol.* 2002 Dec;76(6):561-79. doi: 10.1562/0031-8655(2002)0760561AHOUPF2.0.CO2. PMID: 12511035.
3. Roelandts R. Bicentenary of the discovery of the ultraviolet rays. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2002 Aug;18(4):208. doi: 10.1034/j.1600-0781.2002.00733.x. PMID: 12390678.
4. Roelandts R. Roelandts. History of photoprotection. In: *Clinical Guide to Sunscreens and Photoprotection (Basic and Clinical Dermatology)*. W. Lim Henry, Zoe Diana Draelos Eds Informa Healthcare (2008). Pp 1-11.
5. Grant WB, Strange RC, Garland CF. Sunshine is good medicine. The health benefits of ultraviolet-B induced vitamin D production. *J Cosmet Dermatol.* 2003 Apr;2(2):86-98.
6. van der Rhee HJ, de Vries E, Coebergh JW. Regular sun exposure benefits health. *Med Hypotheses.* 2016 Dec;97:34-37.
7. Juzeniene A, Moan J. Beneficial effects of UV radiation other than via vitamin D production. *Dermatoendocrinol.* 2012 Apr 1;4(2):109-17.
8. Wright F, Weller RB. Risks and benefits of UV radiation in older people: More of a friend than a foe? *Maturitas.* 2015 Aug;81(4):425-31.
9. Moan J, Grigalavicius M, Dahlback A, Baturaite Z, Juzeniene A. Ultraviolet-radiation and health: optimal time for sun exposure. *Adv Exp Med Biol.* 2014;810:423-8.
10. Veleva BI, van Bezooijen RL, Chel VGM, Numans ME, Caljouw MAA. Effect of ultraviolet light on mood, depressive disorders and well-being. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2018 Sep;34(5):288-297.
11. Björn LO. *Photobiology: The Science of Light and Life.* 3ª edición. Springer-Verlag. 2015.
12. Aguilera J, Luz y piel. Mecanismos biológicos básicos en fototerapia. En *Fotodermatología*. Juan Escalas (Segunda Edición). Editorial Panamericana.. 2019, pp 3-15.
13. CIE: Vocabulaire International de l'Éclairage [International Lighting Vocabulary] (CIE Publication No. 17.4), 4th ed., Geneva, Bureau Central de la Commission Electrotechnique Internationale, p. 3
14. Anderson RR, Parrish JA. The optics of human skin. *J Invest Dermatol.* 1981, 77:13-9.
15. Paolo U, Giacomoni PU. Biophysical and Physiological Effects of Solar Radiation on Human Skin. *Comprehensive series in photochemistry and photobiology Vol 10.* Royal Society of Chemistry . UK. 2007.
16. Everett MA, Yeagers E, Sayre RM, Olson RL. Penetration of epidermis by ultraviolet rays. *Photochem Photobiol* 1966; 5: 533-37.
17. Young AR. Chromophores in Human Skin- *Phys Med Biol* 1997; 242: 789-802.
18. Magnus LA. *Dermatological Photobiology.* Oxford: Blackwell Scientific, 1976.
19. Aguilera J, López Navarro N, De Gálvez MV. Mecanismos básicos implicados en el fotodiagnóstico asociado a la terapia fotodinámica. En *Manual de Terapia Fotodinámica para Dermatología*. Editorial: Y, Gilaberte; T. Gracias (Eds.) Primera edición 2022. Panamericana. Pp 213-239.
20. Meinhardt M, Krebs R, Anders A, Heinrich U, Tronnier H. Wavelength-dependent penetration depths of ultraviolet radiation in human skin. *J Biomed Opt.* 2008.
21. D'Orazio J, Jarrett S, Amaro-Ortiz A, Scott T. UV radiation and the skin. *Int J Mol Sci.* 2013 Jun 7;14(6):12222-48.
22. Aveline BM. Primary processes in photosensitization mechanism. In: Calzavara-Pinton PG, Szeimies RM, Ortel B. (Eds.) *Photodynamic therapy and fluorescence Diagnosis in Dermatology.* Elsevier. 2001.
23. Bissett DL, Hannon DP, Orr TV. Wavelength dependence of histological, physical, and visible changes in chronically UV-irradiated hairless mouse skin. *Photochem Photobiol.* 1989. 50:763-9.
24. Albin A. Some remarks on the first law of photochemistry. *Photochem Photobiol Sci.* 2016 Mar;15(3):319-24.
25. Freeman SE, Hacham H, Gange RW, Maytum DJ., Sutherland JC, Sutherland BM. Wavelength dependence of pyrimidine dimer formation in DNA of human skin irradiated in situ with ultraviolet light. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 86 (1989), pp. 5605-5609.
26. CIE: Erythema reference action spectrum and standard erythema dose. CIE S 007/E ed (Commission Internationale de l'Éclairage, Vienna 1998).
27. CIE: Action spectrum for photocarcinogenesis (non-melanoma skin cancers), CIE 132/2; TC 6- 2 ed (Commission Internationale de l'Éclairage, Vienna 2000).
28. Setlow RB. The wavelengths in sunlight effective in producing skin cancer: a theoretical analysis, *Proc Nat Acad Sci*, 1974. 71:3363-6.
29. Young AR, Chadwick CA, Harrison GI, Nikaido O, Ramsden J, Potten CS. The similarity of action spectra for thymine dimers in human epidermis and erythema suggests that DNA is the chromophore for erythema, *J. Invest. Dermatol.* 111 (1998), pp. 982-988.
30. Hanson KM, Simon JD. Epidermal trans-urocanic acid and the UVA-induced photoaging of the skin. *Proc. Nat. Acad Sci Usa.* 1998, 95:10576-8.
31. Kligman LH, Sayre RM. An action spectrum for ultraviolet induced elastosis in hairless mice: quantification of elastosis by image analysis. *Photochem Photobiol.* 1991, 53:237-42.
32. Morliere P, Moysan A, Tirache I (1995) Action spectrum for UV-induced lipid peroxidation in cultured human skin fibroblasts. *Free Radic Biol Med* 19 : 365-371.
33. Wulf H.D., Poulsen T., Davies R.E., Urbach F. (1989) Narrowband UV radiation und induction of dermal elastosis and skin cancer, *Photodermatology* 1989, 6:44-51.

34. McKinlay AF & Diffey BL (1987) A reference action spectrum for ultraviolet induced erythema in human skin. CIE Research Note, CIE-Journal, 6: 17-22.
35. Andreassi L, Simoni S, Fiorini P, Fimiani M. Phenotypic characters related to skin type and minimal erythemal dose. Photodermatol. 1987 Feb;4(1):43-6.
36. Navarrete-de Gálvez E, Aguilera J, Solis, A, de Gálvez MV, Herrera-Ceballos E, Gago- Calderón The potential role of UV and blue light from the sun, artificial lighting, and electronic devices in melanogenesis and oxidative stress. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology. Online 24 febrero 2022. DOI: 10.1016/j.jphotobiol.2022.112405
37. Diffey, B.L. and Robson, J., A new substrate to measure sunscreen protection factors throughout the ultraviolet spectrum, J. Soc. Cosmet. Chem., 40,127-133, 1989.
38. ISO 24443:2012. Determination of sunscreen UVA photoprotection in vitro.
39. Maeda, K (2017). Action spectrum on UVA irradiation for formation of persistent pigmentation in normal Japanese individuals. Cosmetics. 4, 55.
40. Rosen C. F., S. L. Jacques, M. E. Stuart, R. W. Gange (1990) Immediate pigment darkening: visual and reflectance spectrophotometric analysis of action spectrum. Photochem Photobiol. 51, 583-588.
41. Irwin, C., Barnes, A., Veres, D., & Kaidbey, K. (1993). An ultraviolet radiation action spectrum for immediate pigment darkening. Photochemistry and photobiology, 57(3), 504-50.
42. Growth LN, F. Klein, D. Kockott, J. Lademann, R. Renneberg, L. Ferrero (2009) The missing link—light-induced (280–1,600 nm) free radical formation in human skin. Skin Pharmacol Physiol. 22, 31-44
43. Damian DL, Matthews YJ, Phan TA, Halliday GM. An action spectrum for ultraviolet radiation-induced immunosuppression in humans. The British journal of dermatology (2011).
44. Delamour, E, S Miksa and D Lutz, Are you ready to protect yourself from Blue Light? New In Vitro method allowing the Blue Light Protection assessment of sunscreens, EURO COSMETICS 10-2017 (Oct 2017) pp 22-26
45. Schalka S, de Paula Corrêa M, Sawada LY, Canale CC, de Andrade TN . A novel method for evaluating sun visible light protection factor and pigmentation protection factor of sunscreens. Clinic, Cosm and Invest Dermatol 2019; 12: 605-616.
46. rutmann J, Morita A, Chung JH. Sun exposure: what molecular photodermatology tells us about its good and bad sides. J Invest Dermatol 2012; 132: 976–984.
47. Calles C, Schneider M, Macaluso F, Benesova T, Krutmann J, Schroeder P. Infrared A radiation influences the skin fibroblast transcriptome: mechanisms and consequences. J Invest Dermatol 2010; 130: 1524–1536.
48. Schieke S, Stege H, Kurten V, Grether-Beck S, Sies H, Krutmann J. Infrared-A radiation-induced matrix metalloproteinase 1 expression is mediated through extracellular signal-regulated kinase 1/2 activation in human dermal fibroblasts. J Invest Dermatol 2002; 119: 1323–1329.
49. Schroeder P, Lademann J, Darvin ME et al. Infrared radiation-induced matrix metalloproteinase in human skin: implications for protection. J Invest Dermatol 2008; 128: 2491–2497. C.
50. Jantschitsch, S. Majewski, A. Maeda, et al., Infrared radiation confers resistance to UV-induced apoptosis via reduction of DNA damage and upregulation of antiapoptotic proteins, J. Invest. Dermatol., 2009, 129, 1271–1279.
51. Brian Diffey 1, Benoît Cadars. An appraisal of the need for infrared radiation protection in sunscreens Photochem Photobiol Sci . 2016 Mar;15(3):361-4. doi: 10.1039/c5pp00451a.
52. Mitchell D. Revisiting the photochemistry of solar UVA in human skin. Proc Natl Acad Sci U S A. 2006;103:13567–13568.
53. de Argila D, Aguilera J, Sánchez S , García-Díez A. Fisiopatología y estudio fotobiológico de las fotodermatosis idiopáticas y exógenas. I. Actas Dermosifiliográficas. 2014 105:112–121.
54. de Argila D, Aguilera J, Sánchez S , García-Díez A. Fisiopatología y estudio fotobiológico de las fotodermatosis idiopáticas y exógenas. II. Actas Dermosifiliográficas. 2014 105: 233-242.

Referencias capítulo 1

1. D'Orazio J, Jarrett S, Amaro-Ortiz A, Scott T. UV radiation and the skin. Int J Mol Sci. 2013 Jun 7;14(6):12222-48.
2. Herman, JR, Bhartia, PK, Ziemke, J, Ahmad, Z, Larko, D . UV-B increases (1979-1992) from decreases in total ozone . Geophys. Res. Lett. 1996; 23:2117-2120
3. Setlow, RB. The wavelength in sunlight effective in producing skin cancer: a theoretical analysis Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1974; 3363-3366.
4. Lamy K, Portafaix T, Josse B, Brogniez C, Godin-Beekmann S, Bencherif H, et al. Ultraviolet radiation modelling using output from the Chemistry Climate Model Initiative. Atmos Chem Phys Discuss. 2019;19(15):10087-10110.
5. Madronich, S, de Grujil, F R. Stratospheric ozone depletion between 1979 and 1992: implications for biologically active ultraviolet radiation and non-melanoma skin cancer incidence. Photochem. Photobiol. 1994; 59: 541-546.
6. Redondas, A, Cuevas E, Sancho, JM . Investigación y programa de medidas de ozono estratosférico y la radiación ultravioleta en el observatorio de vigilancia atmosférica de Izaña (INM) . Física de la Tierra 1996; 9: 29-66.
7. Kelfkens G, de Grujil FR, van der Leun JC. Ozone depletion and increase in annual carcinogenic ultraviolet dose. Photochem Photobiol. 1990 Oct;52(4):819-23.
8. McKenzie RL, Aucamp PJ, Bais AF, Björn LO, Ilyas M, Madronich S. Ozone depletion and climate change: impacts on UV radiation. Photochem Photobiol Sci. 2011 Feb;10(2):182-98.
9. Bornman JF, Barnes PW, Robinson SA, Ballaré CL, Flint SD, Caldwell MM. Solar ultraviolet radiation and ozone depletion-driven climate change: effects on terrestrial ecosystems. Photochem Photobiol Sci. 2015 Jan;14(1):88-107.

10. Chipperfield MP, Bekki S, Dhomse S, Harris NRP, Hassler B, Hossaini R, Steinbrecht W, Thiéblemont R, Weber M. Detecting recovery of the stratospheric ozone layer. *Nature*. 2017 Sep 13;549(7671):211-218.
11. Mohr C. When science and politics come together: From depletion to recovery of the stratospheric ozone hole : This article belongs to Ambio's 50th Anniversary Collection. Theme: Ozone Layer. *Ambio*. 2021 Jan;50(1):31-34
12. Stone KA, Solomon S, Kinnison DE, Mills MJ. On Recent Large Antarctic Ozone Holes and Ozone Recovery Metrics. *Geophys Res Lett*. 2021 Nov 28;48(22):e2021GL095232.
13. Martínez-Lozano, JA, Marín, MJ, Tena, F, Utrillas, MP, Sánchez-Muniosguren, L, González-Frías, C, Cuevas, E, Redondas, A, Lorente, J, de Cabo, X, Cachorro, V, Vergaz, R de Frutos, A, Díaz, JP, Expósito, FJ, de la Morena, B, Vilaplana JM .UV Index Experimental Values During the Years 2000 and 2001 from the Spanish Broadband UV-B Radiometric Network. *Photochem Photobiol* 2002; 76: 181-187.
14. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency and insufficiency revisited. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:1153-1158.
15. Pope SJ, Holick MF, Mackin S, Godar DE. Action spectrum conversion factors that change erythemally weighted to previtamin D3-weighted UV doses. *Photochem Photobiol*. 2008;84:1277-1283.
16. Sola Y, Lorente J, Ossó A. Analyzing UV-B narrowband solar irradiance: comparison with erythemal and vitamin D production irradiances. *J Photochem Photobiol B*. 2012;117:90-96.
17. WHO (World Health Organization), 2002. Global Solar UV Index: A Practical guide. WHO, Geneva, Switzerland.
18. Aguilera Aguilera J; Gálvez MV ; Conde R; Pérez-Rodríguez E; Viñebla, B; Abdala R; Segovia, Ma; Herrera E, Figueroa F. Series temporales de medida de radiación solar ultravioleta y fotosintética en Málaga. *Actas dermo-sifiliogr*. 2004; 95:25-31.
19. Serrano MA. Contribution of sun exposure to the vitamin D dose received by various groups of the Spanish population. *Sci Total Environ*. 2018 Apr 1;619-620:545-551
20. <https://www.aemet.es/es/eltiempo/observacion/radiacion/ultravioleta?!=malaga&f=anual>. (pagina visitada el 20 de Abril de 2023).
21. Ortega Resinas M, Martín Gutiérrez FJ, Camacho F. Medidas de radiación solar ultravioleta en Sevilla. *Actas Dermosifilogr*. 2001; 92:271-275.
22. Häder D-P, Lebert M, Colombetti G, Figueroa FL European light dosimeter network (ELDONET): 1998 data. *Helgoland Mar Res* 2001; 55: 35-44.
23. RESUMEN MENSUAL DE LA RADIACIÓN ULTRAVIOLETA (UVI) Y LA CAPA DE OZONO (ABRIL 2023). Agencia Española de Meteorología.
24. Espesor de la Capa de Ozono en Andalucía. Consejería Medio Ambiente de Andalucía. Portal de Estadísticas Redian. Consulta el 20 de Abril de 2023.
25. Chipperfield MP, Bekki S, Dhomse S, Harris NRP, Hassler B, Hossaini R, Steinbrecht W, Thiéblemont R, Weber M. Detecting recovery of the stratospheric ozone layer. *Nature*. 2017 Sep 13;549(7671):211-218.
26. Mohr C. When science and politics come together: From depletion to recovery of the stratospheric ozone hole : This article belongs to Ambio's 50th Anniversary Collection. Theme: Ozone Layer. *Ambio*. 2021 Jan;50(1):31-34.
27. Otu-Larbi F, Conte A, Fares S, Wild O, Ashworth K. Current and future impacts of drought and ozone stress on Northern Hemisphere forests. *Glob Chang Biol*. 2020 Nov;26(11):6218-6234.
28. Aguilera J, de Gálvez MV, Aguilera P, de Troya M, Gilaberte Y; en representación del Grupo Español de Fotobiología de la AEDV. Recommendations on Sun Exposure and Photoprotection Following Easing of the COVID-19 Pandemic Lockdown: Spanish Photobiology Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venerology (AEDV). *Actas Dermosifilogr (Engl Ed)*. 2020 Nov;111(9):799-801.
29. Pérez-Gilaberte JB, Martín-Iranzo N, Aguilera J, Almenara-Blasco M, de Gálvez MV, Gilaberte Y. Correlation between UV Index, Temperature and Humidity with Respect to Incidence and Severity of COVID 19 in Spain. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Jan 20;20(3):1973.
30. Gilaberte Y, Aguilera J, Carrascosa JM, Figueroa FL, Román de Gabriel J, Nagore E. La vitamina D: evidencias y controversias [Vitamin D: evidence and controversies]. *Actas Dermosifilogr*. 2011 Oct;102(8):572-88.
31. Samanek A, Croager E, Gies P, Milne E, Prince R, McMichael A, et al. Estimates of beneficial and harmful sun exposure times during the year for major Australian population centres. *Med J Aust*. 2006;184:338-341.
32. Webb A, Engelsen O. Calculated ultraviolet exposure levels for a healthy vitamin D status. *Photochem Photobiol*. 2006;82:1697-1703.
33. Serrano MA. Contribution of sun exposure to the vitamin D dose received by various groups of the Spanish population. *Sci Total Environ*. 2018 Apr 1;619-620:545-551
34. Serrano MA, Cañada J, Moreno JC, Gurrea G. Solar ultraviolet doses and vitamin D in a northern mid-latitude. *Sci Total Environ*. 2017 Jan 1;574:744-750.
35. González-Molero I, Morcillo S, Valdés S, Pérez-Valero V, Botas P, Delgado E, Hernández D, Oliveira G, Rojo G, Gutierrez-Repiso C, Rubio-Martín E, Menéndez E, Soriguer F. Vitamin D deficiency in Spain: a population-based cohort study. *Eur J Clin Nutr*. 2011 Mar;65(3):321-8.
36. Díaz-Rizzolo DA, Kostov B, Gomis R, Sisó-Almirall A. Paradoxical suboptimal vitamin D levels in a Mediterranean area: a population-based study. *Sci Rep*. 2022 Nov 16;12(1):19645. doi: 10.1038/s41598-022-23416-1.
37. De la Fuente Cadenas JA, López Mompó C, López Pavón I, Vedia Urgell C, Granada Ybern ML, Reina Rodríguez D. Adecuación de las solicitudes analíticas de vitamina D en atención primaria. *Atención Primaria Pract*. 2019; 1(2): 30-5.

38. Abril Rubio A, P. Arjona González, N. Castillo Fernández, P. Salmerón Portela, F. Hidalgo Martín, J. Mancera Romero. Adecuación de la prescripción de vitamina D en Atención Primaria. *Medicina de Familia. Semergen*. 2022; 48:32-44
 39. Marionnet C, Tricaud C, Bernerd F. Exposure to non-extreme solar UV daylight: spectral characterization, effects on skin and photoprotection. *Int J Mol Sci*. 2014 Dec 23;16(1):68-90.
 40. Lan CE, Hung YT, Fang AH, Ching-Shuang W. Effects of irradiance on UVA-induced skin aging. *J Dermatol Sci*. 2019 Apr;94(1):220-228.
 41. Meyer T, Stockfleth E. Light and Skin. *Curr Probl Dermatol*. 2021;55:53-61.
-

Referencias capítulo 2

1. Leiter U, Keim U, Garbe C. Epidemiology of Skin Cancer: Update 2019. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1268:123-139.
 2. Meyer T, Stockfleth E. Light and Skin. *Curr Probl Dermatol*. 2021;55:53-61.
 3. Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol*. 2012 May;166(5):1069-80.
 4. American Academy of Dermatology, Skin Cáncer. <https://www.aad.org/media/stats-skin-cancer>. Visitado en 20-04-2023.
 5. Libro blanco del Cáncer de Piel. Academia Española de Dermatología y Veneorología. *Actas Dermosifiliográficas*. 2017; 108:889-890.
 6. de Gálvez MV, Ruiz Sánchez JM, Navarrete-de Gálvez M, Aguilera J, de Troya-Martín M, Rivas-Ruiz F, Herrera-Ceballos E. Sun exposure risks in athletes who were recipients of solid organ and bone marrow transplants. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Jul;81(1):253-255.
 7. García-Malini AJ, Gracia-Cazaña T, Zazo M, Aguilera J, Rivas-Ruiz F, de Troya Martín M, Gilaberte Y; en representación del Grupo de Atención Sanitaria GTTAP 2016 de Peña Guara. Sun Protection Behaviors and KnowLEDge in Mountain Marathon Runners and Risk Factors for Sunburn. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2021 Feb;112(2):159-166.
 8. de Troya Martín M, Blázquez Sánchez N, García Harana C, Alarcón Leiva MC, Aguilera Arjona J, Rivas Ruiz F, de Gálvez Aranda MV. "Beach Lifeguards' Sun Exposure and Sun Protection in Spain". *Saf Health Work*. 2021 Jun;12(2):244-248.
 9. de Troya Martín M, Aguilar S, Aguilera-Arjona J, Rivas-Ruiz F, Rodríguez-Martínez A, de Castro-Maqueda G, Cambil-Martín J, de Gálvez-Aranda V, Blázquez-Sánchez N. Risk assessment of occupational skin cancer among outdoor workers in southern Spain: local pilot study. *Occup Environ Med*. 2023 Jan;80(1):14-20.
 10. www.meteoskin.uma.es. Web de fotoprotección. Visitada el 20-04-2023.
 11. UV-derma. Una app sobre fotoprotección. Fundación Piel Sana de la AEDV.
 12. Diffey, B. Sun Protection: A Risk Management Approach. IOP Expanding Physics. IOP Publishing LTD 2017.
 13. Madronich S. Analytic formula for the clear-sky UV index. *Photochem Photobiol*. 2007 Nov-Dec;83(6):1537-8.
 14. http://cprm.acom.ucar.edu/Models/TUV/Interactive_TUV/
 15. <https://es.planetcalc.com/4270/>. Visitada en 02-02-2020.
 16. <https://www.weatheronline.co.uk/weather/maps/forecastmaps?LANG=en&CONT=euro&UP=0&R=300> visitadas en 02-02-2020.
 17. WHO (World Health Organization), 2002. Global Solar UV Index: A Practical guide. WHO, Geneva, Switzerland.
 18. Sasaki H, Sakamoto Y, Schnider C, Fujita N, Hatsusaka N, Sliney DH, et al. UV-B exposure to the eye depending on solar altitude. *Eye Contact Lens*. 2011;37(4):191-5
 19. Downham TF 2nd. The shadow rule: a simple method for sun protection. *South Med J*. 1998 Jul;91(7):619-23.
 20. Lorentzen HF, Weismann K. Hensigtsmaessig soladfaerd med skyggeregul [The shadow rule and appropriate sun behavior]. *Ugeskr Laeger*. 2002 Jun 17;164(25):3346-50.
 21. Badosa J, Calbó J, Mckenzie R, Liley B, González JA, Forgan B, Long CN. Two methods for retrieving UV index for all cloud conditions from sky imager products or total SW radiation measurements. *Photochem Photobiol*. 2014 Jul-Aug;90(4):941-51.
 22. Fioletov V, Kerr JB, Fergusson A. The UV index: definition, distribution and factors affecting it. *Can J Public Health*. 2010 Jul-Aug;101(4):15-9.
 23. Allaart M, van Weele M, Fortuin P, Kelder H. An empirical model to predict the UV-index based on solar zenith angles and total ozone. *Meteorol Appl*. 2004;11(1):59-65.
-

Referencias Capítulo 3

1. D'Orazio J, Jarrett S, Amaro-Ortiz A, Scott T. UV radiation and the skin. *Int J Mol Sci*. 2013 Jun 7;14(6):12222-48
2. World Health Organization, «Radiation: The known health effects of ultraviolet radiation», 16 de octubre de 2017. <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/radiation-the-known-health-effects-of-ultraviolet-radiatin> (accedido 27 de abril de 2022).
3. Naylor MF. Erythema, skin cancer risk, and sunscreens. *Arch Dermatol*. 1997 Mar;133(3):373-5.
4. Roberts WE. Skin type classification systems old and new. *Dermatol Clin*. 2009 Oct;27(4):529-33, viii.
5. Setlow RB. The wavelengths in sunlight effective in producing skin cancer: a theoretical analysis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1974 Sep;71(9):3363-6.
6. ISO 17166:1999 Erythema reference action spectrum and standard erythema dose», ISO.
7. McKinlay AF, Diffey BL. A Reference Action Spectrum for Ultraviolet Induced Erythema in Human Skin», *CIE JOURNAL*, 1987;6: 17-22.
8. ISO 28077:2006 Photocarcinogenesis action spectrum (non-melanoma skin cancers).

9. de Gruijl FR, Van der Leun JC. Estimate of the wavelength dependency of ultraviolet carcinogenesis in humans and its relevance to the risk assessment of a stratospheric ozone depletion. *Health Phys.* 1994 Oct;67(4):319-25.
10. CIE 174:2006 Action spectrum for the production of previtamin d3 in human skin.
11. Young AR, Morgan KA, Harrison GI, Lawrence KP, Petersen B, Wulf HC, Philipson PA. A revised action spectrum for vitamin D synthesis by suberythemal UV radiation exposure in humans in vivo. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2021 Oct 5;118(40):e2015867118.
12. Maeda K. Action Spectrum on UVA Irradiation for Formation of Persistent Pigmentation in Normal Japanese Individuals», *Cosmetics.* 2017; 4:55.
13. Irwin C, Barnes A, Veres D, Kaidbey K. An ultraviolet radiation action spectrum for immediate pigment darkening. *Photochem Photobiol.* 1993 Mar;57(3):504-7.
14. Rosen CF, Jacques SL, Stuart ME, Gange RW. Immediate pigment darkening: visual and reflectance spectrophotometric analysis of action spectrum. *Photochem Photobiol.* 1990 May;51(5):583-8.
15. Zastrow L, Groth N, Klein F, Kockott D, Lademann J, Renneberg R, Ferrero L. The missing link--light-induced (280-1,600 nm) free radical formation in human skin. *Skin Pharmacol Physiol.* 2009;22(1):31-44.
16. Damian DL, Matthews YJ, Phan TA, Halliday GM. An action spectrum for ultraviolet radiation-induced immunosuppression in humans. *Br J Dermatol.* 2011 Mar;164(3):657-9.
17. De Fabo EC, Noonan FP. Mechanism of immune suppression by ultraviolet irradiation in vivo. I. Evidence for the existence of a unique photoreceptor in skin and its role in photoimmunology. *J Exp Med.* 1983 Jul 1;158(1):84-98.
18. McLoone P, Simics E, Barton A, Norval M, Gibbs NK. An action spectrum for the production of cis-urocanic acid in human skin in vivo. *J Invest Dermatol.* 2005 May;124(5):1071-4.
19. Hanson KM, Simon JD. Epidermal trans-urocanic acid and the UV-A-induced photoaging of the skin. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1998 Sep 1;95(18):10576-8.
20. Bissett DL, Hannon DP, Orr TV. An animal model of solar-aged skin: histological, physical, and visible changes in UV-irradiated hairless mouse skin. *Photochem Photobiol.* 1987 Sep;46(3):367-78.
21. Bissett DL, Hannon DP, Orr TV. Wavelength dependence of histological, physical, and visible changes in chronically UV-irradiated hairless mouse skin. *Photochem Photobiol.* 1989 Dec;50(6):763-9.
22. Kligman LH, Sayre RM. An action spectrum for ultraviolet induced elastosis in hairless mice: quantification of elastosis by image analysis. *Photochem Photobiol.* 1991 Feb;53(2):237-42.
23. Wang F, Gao Q, Hu L, Gao N, Ge T, Yu J, Liu Y. Risk of eye damage from the wavelength-dependent biologically effective UVB spectrum irradiances. *PLoS One.* 2012;7(12):e52259.
24. CIE 106/2-1993. Action spectra for photokeratitis.
25. CIE 106/3-1993. Action spectra for photoconjunctivitis.
26. Real Decreto 1002/2002, de 27 de septiembre, por el que se regula la venta y utilización de aparatos de bronceado mediante radiaciones ultravioletas.
27. Jin SG, Padron F, Pfeifer GP. UVA Radiation, DNA Damage, and Melanoma. *ACS Omega.* 2022 Sep 8;7(37):32936-32948.
28. Kamenisch Y, Ivanova I, Drexler K, Berneburg M. UVA, metabolism and melanoma: UVA makes melanoma hungry for metastasis. *Exp Dermatol.* 2018 Sep;27(9):941-949.
29. Khan AQ, Travers JB, Kemp MG. Roles of UVA radiation and DNA damage responses in melanoma pathogenesis. *Environ Mol Mutagen.* 2018 Jun;59(5):438-460.
30. Dessinioti C, Stratigos AJ. An Epidemiological Update on Indoor Tanning and the Risk of Skin Cancers. *Curr Oncol.* 2022 Nov 17;29(11):8886-8903.
31. Rodríguez-Acevedo AJ, Green AC, Sinclair C, van Deventer E, Gordon LG. Indoor tanning prevalence after the International Agency for Research on Cancer statement on carcinogenicity of artificial tanning devices: systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2020 Apr;182(4):849-859.
32. van Weelden H, De La Faille HB, Young E, van der Leun JC. A new development in UVB phototherapy of psoriasis. *Br J Dermatol.* 1988 Jul;119(1):11-9.
33. Parrish JA, Jaenicke KF. Action spectrum for phototherapy of psoriasis. *J Invest Dermatol.* 19 May;76(5):359-62.
34. Thatiparthi A, Martin A, Liu J, Wu JJ. Risk of Skin Cancer with Phototherapy in Moderate-to-Severe Psoriasis: An Updated Systematic Review. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2022 Jun;15(6):68-75.
35. Pérez Ferriols A, Aguilera J, Aguilera P, de Argila D, Barnadas MA, de Cabo X, Carrascosa JM, de Gálvez Aranda MV, Gardeazábal J, Giménez-Arnau A, Lecha M, Lorente J, Martínez-Lozano JA, Rodríguez Granados MT, Sola Y, Utrillas MP; del Grupo Español de Fotobiología. Determination of minimal erythema dose and anomalous reactions to UVA radiation by skin phototype. *Actas Dermosifiliogr.* 2014 Oct;105(8):780-8. English, Spanish.
36. UNE-EN ISO 24444:2020 Cosméticos. Métodos de ensayo de protección solar. Determinación in vivo del factor de protección solar (SPF). (ISO 24444:2019).
37. WHO/SDE/OEH/02.2. Global solar UV index : a practical guide.
38. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency and insufficiency revisited. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:1153-1158.
39. Díaz-Rizzolo DA, Kostov B, Gomis R, Sisó-Almirall A. Paradoxical suboptimal vitamin D levels in a Mediterranean area: a population-based study. *Sci Rep.* 2022 Nov 16;12(1):19645. doi: 10.1038/s41598-022-23416-1.
40. Kelly DA, Seed PT, Young AR, Walker SL. A commercial sunscreen's protection against ultraviolet radiation-induced immunosuppression is more than 50% lower than protection against sunburn in humans. *J Invest Dermatol.* 2003 Jan;120(1):65-71.
41. Allen JE. Drug-induced photosensitivity. *Clin Pharm.* 1993 Aug;12(8):580-7.

42. Barboza-Guadagnini L, Bassas-Vila J, Aguilera J, Ferrándiz C, Carrascosa JM. Photoinduced target-like drug reaction to naproxen. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2016. 32:323-326.
43. M Zhivagui M, Hoda A, Valenzuela N, Yeh Y, Dai J, He, Nandi SP, Otlu B, Van Houten B, Alexandrov LB. DNA damage and somatic mutations in mammalian cells after irradiation with a nail polish dryer. *Nat Commun*. 2023 Jan 17;14(1):276.
44. Litaïem N, Baklouti M, Zeglaoui F. Side effects of gel nail polish: A systematic review. *Clin Dermatol*. 2022 Nov-Dec;40(6):706-715.
45. Commission Recommendation of 22 September 2006 on the efficacy of sunscreen products and the claims made relating thereto (notified under document number C(2006) 4089).

Referencias capítulo 4

1. 1. Bélanger, M., Gray-Donald, K., O’loughlin, J., Paradis, G. and Hanley, J. (2009) Influence of Weather Conditions and Season on Physical Activity in Adolescents. *Annals of Epidemiology* 19, 180–186.
2. Gambichler, T., Rooms, I. and Scholl, L. (2016) Chapter 24: Principles and practice of photoprotection. Springer Berlin Heidelberg, New York, NY.
3. García-Malinis, A. J., Gracia-Cazaña, T., Zazo, M., Aguilera, J., Rivas-Ruiz, F., de Troya Martín, M. and Gilaberte, Y. (2021) Hábitos y conocimientos sobre fotoprotección y factores de riesgo para quemadura solar en corredores de maratones de montaña. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 112, 159–166.
4. de Gálvez, M. V., Ruiz Sánchez, J. M., Navarrete-de Gálvez, M., Aguilera, J., de Troya-Martín, M., Rivas-Ruiz, F. and Herrera-Ceballos, E. (2019) Sun exposure risks in athletes who were recipients of solid organ and bone marrow transplants. *Journal of the American Academy of Dermatology* 81, 253–255.
5. De Gálvez, M. V. (2010) [Antioxidants in photoprotection: Do they really work?]. *Actas Dermosifiliogr* 101, 197–200.
6. Sarkar, A. K. (2004) An evaluation of UV protection imparted by cotton fabrics dyed with natural colorants. *BMC Dermatol* 4, 15.
7. Uğur, Ş. S., Sarıışık, M., Aktaş, A. H., Uçar, M. Ç. and Erden, E. (2010) Modifying of Cotton Fabric Surface with Nano-ZnO Multilayer Films by Layer-by-Layer Deposition Method. *Nanoscale Res Lett* 5, 1204–1210.
8. EN 13758-1:2001+A1:2006 - Textiles - Solar UV protective properties - Part 1: Method of test for apparel fabrics iTeh Standards Store. Available at: <https://standards.iteh.ai/catalog/standards/cen/d5c5834e-a798-4855-9435-43b70456ca33/en-13758-1-2001a1-2006>. Visitado el 11 Mayo 2022.
9. EN 13758-2:2003+A1:2006 - Textiles - Solar UV protective properties - Part 2: Classification and marking of apparel iTeh Standards Store. Available at: <https://standards.iteh.ai/catalog/standards/cen/d968fb10-2a29-4c84-a954-a33d9d0e25cf/en-13758-2-2003a1-2006>. Visitado 11 Mayo 2022.
10. Gambichler, T., Laperre, J. and Hoffmann, K. (2006) The European standard for sun-protective clothing: EN 13758. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 20, 125–130.
11. Aguilera, J., de Gálvez, M. V., Sánchez-Roldán, C. and Herrera-Ceballos, E. (2014) New advances in protection against solar ultraviolet radiation in textiles for summer clothing. *Photochem Photobiol* 90, 1199–1206.
12. Gambichler, T., Rotterdam, S., Altmeyer, P. and Hoffmann, K. (2001) Protection against ultraviolet radiation by commercial summer clothing: need for standardised testing and labelling. *BMC Dermatol* 1, 6.
13. Laperre, J. and Gambichler, T. (2003) Sun protection offered by fabrics: on the relation between effective doses based on different action spectra: Effective doses and action spectra. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine* 19, 11–16.
14. Sun, C., Au, J. S., Fan, J. and Zheng, R. (2015) Novel ventilation design of combining spacer and mesh structure in sports T-shirt significantly improves thermal comfort. *Appl Ergon* 48, 138–147.
15. Herman, J. R., Krotkov, N., Celarier, E., Larko, D. and Labow, G. (1999) Distribution of UV radiation at the Earth’s surface from TOMS-measured UV-backscattered radiances. *Journal of Geophysical Research: Atmospheres* 104, 12059–12076.
16. Moehrle, M., Dennenmoser, B. and Garbe, C. (2003) Continuous long-term monitoring of UV radiation in professional mountain guides reveals extremely high exposure. *Int J Cancer* 103, 775–778.
17. Aguilera, J., de Gálvez, M. V., Conde, R., Pérez-Rodríguez, E., Viñegla, B., Abdala, R., Segovia, M., Herrera, E. and Figueroa, F. L. (2004) Series temporales de medida de radiación solar ultravioleta y fotosintética en Málaga. *Actas Dermosifiliogr* 95, 25–31.
18. Serrano, M.-A., Cañada, J. and Moreno, J. C. (2011) Solar UV exposure of primary schoolchildren in Valencia, Spain. *Photochem Photobiol Sci* 10, 523–530.
19. ISO/CIE 17166:2019(en), Erythema reference action spectrum and standard erythema dose. Available at: <https://www.iso.org/obp/ui#iso:std:iso-cie:17166:ed-1:v1:en>. Accessed on 11 May 2022.
20. Internationale Beleuchtungskommission ed. (2006) Action spectrum for the production of previtamin D3 in human skin. CIE Central Bureau, Vienna.
21. British Standard ISO ISO 28077:2006 Photocarcinogenesis action spectrum (non-melanoma skin cancers). ISO. Available at: <https://www.iso.org/cms/render/live/en/sites/isoorg/contents/data/standard/04/44/44492.html>. Visitado el 26 de Abril de 2022.
22. De Fabo, E. C. and Noonan, F. P. (1983) Mechanism of immune suppression by ultraviolet irradiation in vivo. I. Evidence for the existence of a unique photoreceptor in skin and its role in photoimmunology. *J Exp Med* 158, 84–98.
23. Bissett, D. L., Hannon, D. P. and Orr, T. V. (1989) Wavelength dependence of histological, physical, and visible changes in chronically UV-irradiated hairless mouse skin. *Photochem Photobiol* 50, 763–769.
24. Mahé, E., Beauchet, A., de Paula Corrêa, M., Godin-Beekmann, S., Haefelin, M., Bruant, S., Fay-Chatelard, F., Jégou, F., Saiag, P. and Aegerter, P. (2011) Outdoor sports and risk of ultraviolet radiation-related skin lesions in children: evaluation of risks and prevention. *Br J Dermatol* 165, 360–367.

25. Moehrle, M. (2008) Outdoor sports and skin cancer. *Clin Dermatol* 26, 12–15.
26. Young, A. R., Chadwick, C. A., Harrison, G. I., Nikaido, O., Ramsden, J. and Potten, C. S. (1998) The similarity of action spectra for thymine dimers in human epidermis and erythema suggests that DNA is the chromophore for erythema. *J Invest Dermatol* 111, 982–988.
27. Schwarz, T. and Schwarz, A. (2011) Molecular mechanisms of ultraviolet radiation-induced immunosuppression. *Eur J Cell Biol* 90, 560–564.
28. Gambichler, T., Laperre, J., Altmeyer, P. and Hoffmann, K. (2002) UVA and UVB Transmission of Fabrics: Critical Wavelength Based on Absorbance and Effective Dose. *Exog Dermatol* 1, 290–295.
29. Parisi, A. V. and Wilson, C. A. (2005) Pre-vitamin D effective ultraviolet transmission through clothing during simulated wear. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 21, 303–310.
30. Terushkin, V., Bender, A., Psaty, E. L., Engelsen, O., Wang, S. Q. and Halpern, A. C. (2010) Estimated equivalency of vitamin D production from natural sun exposure versus oral vitamin D supplementation across seasons at two US latitudes. *J Am Acad Dermatol* 62, 929.e1–9.
31. Gambichler T, Hatch KL, Avermaete A, Altmeyer P, Hoffmann K. Influence of wetness on the ultraviolet protection factor (UPF) of textiles: in vitro and in vivo measurements. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2002 Feb;18(1):29-35.

Referencias Capítulo 5

1. Tuchinda C, Srivannaboon S, Lim HW. Photoprotection by window glass, automobile glass, and sunglasses. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54(5):845–854.
2. Stevels JM. De fysische eigenschappen van glas [The physical properties of glass]. *Ned Tijdschr Natuurkd (Den Haag)* 1934.
3. Wondraczek L, Bouchbinder E, Ehrlicher A, Mauro JC, Sajzew R, Smedskjaer MM. Advancing the Mechanical Performance of Glasses: Perspectives and Challenges. *Adv Mater*. 2022 Apr;34(14):e2109029.
4. Lesley Ward. La ciencia del vidrio. *Shell Education Spanish Eds*. 2022.
5. De Argila D, et al. Estudio de las fotor dermatosis idiopáticas y exógenas. Parte I: fisiopatología y aspectos técnicos del estudio fotobiológico. *Actas Dermosifiliogr*. 2012.
6. Almutawa F, Vandal R, Wang SQ, Lim HW. Current status of photoprotection by window glass, automobile glass, window films, and sunglasses. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2013 Apr;29(2):65-7.
7. BOE-A-1985-14255. Orden de 31 de mayo de 1985 por la que se dictan normas para la homologación de vidrios de seguridad y de los materiales de acristalamiento para los vehículos automóviles. 2.
8. Orden ITC/1992/2010, de 14 de julio, por la que se determinan las condiciones técnicas que deben cumplir las láminas de material plástico destinadas a ser adheridas a los vidrios de seguridad y materiales para acristalamiento de los vehículos en servicio.
9. España. Orden IET/543/2012, de 14 de marzo, por la que se determinan las condiciones técnicas que deben reunir los filtros de rayos ultravioleta destinados a ser instalados en el campo de visión del conductor en 180º hacia delante de los vehículos en servicio destinados a ser conducidos por personas diagnosticadas de lupus..
10. Ysasi GG, Giménez VB, Moreno JC, Serrano MA. Analysis of Erythema UVB Dose Received Inside a Car in Valencia, Spain. *Photochem Photobiol*. 2018 Mar;94(2):390-397.
11. Parisi AV, Turnbull DJ, KimLin MG. Dosimetric and spectroradiometric investigations of glass filtered solar UV. *Photochem Photobiol*. 2007 Jul-Aug;83(4):777-81.
12. ISO/CIE 17166:2019(en), Erythema reference action spectrum and standard erythema dose.
13. Young AR, Morgan KA, Harrison GI, Lawrence KP, Petersen B, Wulf HC, Philipsen PA. A revised action spectrum for vitamin D synthesis by suberythema UV radiation exposure in humans in vivo. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2021 Oct 5;118(40):e2015867118.
14. Maeda K. Action Spectrum on UVA Irradiation for Formation of Persistent Pigmentation in Normal Japanese Individuals», *Cosmetics*. 2017; 4:55.
15. Zastrow L, Groth N, Klein F, Kockott D, Lademann J, Renneberg R, Ferrero L. The missing link--light-induced (280-1,600 nm) free radical formation in human skin. *Skin Pharmacol Physiol*. 2009;22(1):31-44
16. Damian DL, Matthews YJ, Phan TA, Halliday GM. An action spectrum for ultraviolet radiation-induced immunosuppression in humans. *Br J Dermatol*. 2011 Mar;164(3):657-9.
17. Kimlin MG, Parisi A. Ultraviolet radiation penetrating vehicle glass: a field bases comparative study. *Med. Biol*. 1999;44(4):917.
18. De Argila D, et al. Estudio de las fotor dermatosis idiopáticas y exógenas. Parte II: el estudio fotobiológico. *Actas Dermosifiliogr*. 2014;105(3):233-242.
19. Hampton PJ, Farr PM, Diffey BL, Lloyd JJ. Implication for photosensitive patients of ultraviolet A exposure in vehicles. *British Journal of Dermatology* 2004;151(4):873–876.
20. Sallander E, Wester U, Bengtsson E, Wiegand Edstrom D. Vitamin D levels after UVB radiation: effects by UVA additions in a randomized controlled trial. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed*. 2013;29:323-329.
21. Serrano MA, Moreno JC. Spectral transmission of solar radiation by plastic and glass materials. *Journal of Photochemistry and Photobiology, B: Biology*. 2020;208(111894):111894.

Referencias Capítulo 6

1. Trummer C, Pandis M, Verheyen N, Grubler MR, Gaksch M, Obermayer-Pietsch B, et al. Beneficial Effects of UV-Radiation: Vitamin D and beyond. *International journal of environmental research and public health* (2016) 13(10).
2. Pittayapruek P, Meehansan J, Prapapan O, Komine M, Ohtsuki M. Role of Matrix Metalloproteinases in Photoaging and Photocarcinogenesis. *International journal of molecular sciences* (2016) 17(6).
3. Yaar M, Gilchrist BA. Ageing and photoageing of keratinocytes and melanocytes. *Clinical and experimental dermatology* (2001) 26(7):583-91.
4. Lee JW, Ratnakumar K, Hung KF, Rokunohe D, Kawasumi M. Deciphering UV-induced DNA Damage Responses to Prevent and Treat Skin Cancer. *Photochemistry and photobiology* (2020) 96(3):478-99. doi: 10.1111/php.13245. PubMed PMID: 32119110.
5. Mahmoud BH, Hexsel CL, Hamzavi IH, Lim HW. Effects of visible light on the skin. *Photochemistry and photobiology* (2008) 84(2):450-62. doi: 10.1111/j.1751-1097.2007.00286.x. PubMed PMID: 18248499.
6. Randhawa M, Seo I, Liebel F, Southall MD, Kollias N, Ruvolo E. Visible Light Induces Melanogenesis in Human Skin through a Photoadaptive Response. *PloS one* (2015) 10(6):e0130949. doi: 10.1371/journal.pone.0130949. PubMed PMID: 26121474; PubMed Central PMCID: PMC4488093.
7. Rebel H, Kram N, Westerman A, Banus S, van Kranen HJ, de Gruijl FR. Relationship between UV-induced mutant p53 patches and skin tumours, analysed by mutation spectra and by induction kinetics in various DNA-repair-deficient mice. *Carcinogenesis* (2005) 26(12):2123-30.
8. Halliday GM, Lyons JG. Inflammatory doses of UV may not be necessary for skin carcinogenesis. *Photochemistry and photobiology* (2008) 84(2):272-83.
9. Poon TS, Barnetson RS, Halliday GM. Sunlight-induced immunosuppression in humans is initially because of UVB, then UVA, followed by interactive effects. *The Journal of investigative dermatology* (2005) 125(4):840-6.
10. Byrne SN, Spinks N, Halliday GM. Ultraviolet a irradiation of C57BL/6 mice suppresses systemic contact hypersensitivity or enhances secondary immunity depending on dose. *The Journal of investigative dermatology* (2002) 119(4):858-64
11. Poon TS, Barnetson RS, Halliday GM. Prevention of immunosuppression by sunscreens in humans is unrelated to protection from erythema and dependent on protection from ultraviolet a in the face of constant ultraviolet B protection. *The Journal of investigative dermatology* (2003) 121(1):184-90.
12. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell* (2011) 144(5):646-74. Epub 2011/03/08.
13. Noonan FP, De Fabo EC. Immunosuppression by ultraviolet B radiation: initiation by urocanic acid. *Immunol Today* (1992) 13:250-4.
14. De Fabo EC, Noonan FP. Mechanism of immune suppression by ultraviolet irradiation in vivo. I. Evidence for the existence of a unique photoreceptor in skin and its role in photoimmunology. *The Journal of experimental medicine* (1983) 158(1):84-98.
15. Damian DL, Matthews YJ, Phan TA, Halliday GM. An action spectrum for ultraviolet radiation-induced immunosuppression in humans. *The British journal of dermatology* (2011) 164(3):657-9. doi: 10.1111/j.1365-2133.2010.10161.x. PubMed PMID: 21375518.
16. Gonzalez S, Gilaberte Y, Philips N. Mechanistic insights in the use of a *Polypodium leucotomos* extract as an oral and topical photoprotective agent. 2010 Abril;9(4):559-63.
17. Lyons AB, Trullas C, Kohli I, Hamzavi IH, Lim HW. Photoprotection beyond ultraviolet radiation: A review of tinted sunscreens. *J Am Acad Dermatol*. 2021 May;84(5):1393-1397.
18. Schalka S, de Paula Corrêa M, Sawada LY, Canale CC, de Andrade TN. A novel method for evaluating sun visible light protection factor and pigmentation protection factor of sunscreens. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2019 Aug 28;12:605-616
19. Lim HW, Kohli I, Granger C, Trullàs C, Piquero-Casals J, Narda M, Masson P, Krutmann J, Passeron T. Photoprotection of the Skin from Visible Light-Induced Pigmentation: Current Testing Methods and Proposed Harmonization. *J Invest Dermatol*. 2021 Nov;141(11):2569-2576.
20. ISO 24443:2012. Determination of sunscreen UVA photoprotection in vitro.
21. Maeda, K (2017). Action spectrum on UVA irradiation for formation of persistent pigmentation in normal Japanese individuals. *Cosmetics*. 4, 55.
22. Rosen C. F., S. L. Jacques, M. E. Stuart, R. W. Gange (1990) Immediate pigment darkening: visual and reflectance spectrophotometric analysis of action spectrum. *Photochem Photobiol*. 51, 583-588.
23. Wakabayashi M, Okano K, Mukawa T, Maezawa D, Masaki H, Kuroda A, Asakura K. Problems in evaluating the critical wavelength of sunscreens for "broad spectrum" approval caused by viscous fingering during sunscreen application. *Photochem Photobiol*. 2016 Jul;92(4):637-43
24. Nakashima Y, Ohta S, Wolf AM. Blue light-induced oxidative stress in living skin. 2017 July;108:300-310.
25. Austin E, Geisler AN, Nguyen J, Kohli I, Hamzavi I, Lim HW, Jagdeo J. Visible light. Part I: Skin properties and effects of visible light. *J Am Acad Dermatol*. 2021 May;84(5):1219-1231.
26. Epstein H. The impact of visible light on the skin. *Skinned*. 2021 Jun 1;19(3):219-221
27. Pourang A, Tisack A, Ezekwe N, Torres AE, Kohli I, Hamzavi IH, Lim HW. Effects of visible light on the mechanisms of skin photoaging. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2022 May;38(3):191-196.Coats JG, Maktabi B, Abou-Dahech MS, Baki G. Blue Light Protection, Part I-Effects of blue light on the skin. *J Cosmet Dermatol*. 2021 Mar;20(3):714-717.
28. Ezekwe N, Maghfour J, Kohli I. Visible Light and the Skin. *Photochem Photobiol*. 2022 Nov;98(6):1264-1269.
29. Irwin, C., Barnes, A., Veres, D., & Kaidbey, K. (1993). An ultraviolet radiation action spectrum for immediate pigment darkening. *Photochemistry and photobiology*, 57(3), 504-50.


30. Marionnet C, de Dormael R, Marat X, Roudot A, Gizard J, Planel E, Tornier C, Golebiewski C, Bastien P, Candau D, Bernerd F. Sunscreens with the New MCE Filter Cover the Whole UV Spectrum: Improved UVA1 Photoprotection In Vitro and in a Randomized ControlLED Trial. *JID Innov.* 2021 Nov 25;2(1):100070.
31. Marionnet C, Tran C, Bastien P, Bielicki A, Golebiewski C, Vieu DL, Suida-Batista A, Candau D, Bernerd F. A broader filtration of UVA1 wavelengths improves skin photoprotection. *J Dermatol Sci.* 2018 Sep;91(3):337-340.
32. Saxena M, Warshaw E, Ahmed DD. Eyelid allergic contact dermatitis to black iron oxide. *Am J Contact Dermat.* 2001; 12(1):38-39.
33. 17d-de Gálvez EN, Aguilera J, Solis A, de Gálvez MV, de Andrés JR, Herrera-Ceballos E, Gago-Calderon A. The potential role of UV and blue light from the sun, artificial lighting, and electronic devices in melanogenesis and oxidative stress. *J Photochem Photobiol B.* 2022 Mar;228:112405.
34. Moyal D., Thierry P., Martin J., StÉphane D., Véronique D., Sophie S. Formulation of Sunscreens for optimal efficacy. *J Cosmet Sci.* 2020;71:199–208.
35. Gonzalez S, Gilaberte Y, Philips N. Mechanistic insights in the use of a Polypodium leucotomos extract as an oral and topical photoprotective agent. *Photochem Photobiol Sci.* 2010 Apr;9(4):559-63.
36. Pourang A, Dourra M, Ezekwe N, Kohli I, Hamzavi I, Lim HW. The potential effect of Polypodium leucotomos extract on ultraviolet- and visible light-induced photoaging.
37. de la Coba F, Aguilera J, Korbee N, de Gálvez MV, Herrera-Ceballos E, Álvarez-Gómez F, Figueroa FL. UVA and UVB Photoprotective Capabilities of Topical Formulations Containing Mycosporine-like Amino Acids (MAAs) through Different Biological Effective Protection Factors (BEPFs). *Mar Drugs.* 2019 Jan 14;17(1):55.
38. Schmid D., Schürch C., Zülfi F. Mycosporine-like amino acids from red algae protect against premature skin-aging. *Euro Cosmet.* 2006;9:1–4.
39. Losantos R, Funes-Ardoiz I, Aguilera J, Herrera-Ceballos E, García-Iriepa C, Campos PJ, Sampedro D. Rational Design and Synthesis of Efficient Sunscreens To Boost the Solar Protection Factor. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2017 Mar 1;56(10):2632-2635. doi: 10.1002/anie.201611627.
40. Yang G, Cozad MA, Holland DA, Zhang Y, Luesch H, Ding Y. Photosynthetic Production of Sunscreen Shinorine Using an Engineered Cyanobacterium. *ACS Synth Biol.* 2018 Feb 16;7(2):664-671
41. K. Shanuja, S. Iswarya, A. Gnanamani. Marine fungal DHICA as a UVB protectant: assessment under in vitro and in vivo conditions *J. Photochem. Photobiol. B,* 179 (2018), pp. 139-148.

Referencias Capítulo 7

- 1- Patricia Eguino, Olatz Lasa, Jesús Gardeazábal, José L Díaz-Pérez. Urticaria solar. Estudio de 20 casos. [Internet]. *Actas Dermo-Sifiliográficas* vol. 96 issue 1pp: 25-29. Hospital de Cruces Servicio de Dermatología Barakaldo, Vizcaya, España: Elsevier; 2005. Disponible en: <http://www.actasdermo.org/es/urticaria-solar-estudio-20-casos/articulo/13071105/>
- 2- Aguilera J, de Gálvez MV, Sánchez-Roldán C, Herrera-Ceballos E. New advances in protection against solar ultraviolet radiation in textiles for summer clothing. *Photochem Photobiol.* 2014 Sep-Oct;90(5):1199-206.
- 3- AS/NZS 4399 (1996) Sunprotective clothing. Evaluation and classification, Australian and New Zealand Standard
- 4- Hoffmann, K., K. Kaspar, T. Gambichler and P. Altmeyer (2000) In vitro and in vivo determination of the UV protection factor for lightweight cotton and viscose summer fabrics: A preliminary study. *J. Am. Acad. Dermatol.* 43, 1009–1016.
- 5- Gies, P., C. Roy and K. Holmes (2000) Ultraviolet radiation protection by clothing: Comparison of in vivo and in vitro measurements. *Radiat. Protect. Dosimetry* 91, 247–250.
- 6- CEN. EN 13758-1 (2002) Fabrics – Solar UV Protective Properties– Method of Test for Apparel Fabrics. European Committee for Standardization, Brussels.
- 7- CEN. EN 13758-2 (2003) Fabrics – Solar UV Protective Properties– Classification and Marking of Apparel. European Committee for Standardization, Brussels.
- 8- Aguilera J, Rioja J, De Gálvez MV, Herrera-Ceballos, E. (2017). Dispositivo de iluminación a base de LEDs con control de dosis automatizado para fotodiagnóstico de enfermedades cutáneas relacionadas con la exposición lumínica. Patente Nacional PCT201500655.
- 9- de Gálvez MV, Aguilera J, Navarrete-de Gálvez E, Sánchez-Roldán C, Navarro-Triviño FJ, Herrera-Ceballos E. An unusual case of solar urticaria exacerbated by clothing: Confirmation through phototesting. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2022 Nov 18.
- 10- J. Gardeazabal, R. González-Pérez, I. Bilbao, M. I. Alvarez-Hernández, A. Aguirre, J. L. Díaz-Pérez. (1998). Solar urticaria enhanced through clothing. *Photodermatology, Photoimmunology and Photomedicine.* 1998, 14: 164-166.
- 11- Aguilera J, Navarrete-de Gálvez E, Sánchez-Roldán C, Herrera-Ceballos E, de Gálvez MV. Sun-protective Properties of Technical Sportswear Fabrics 100% Polyester: The Influence of Moisture and Sweat on Protection against Different Biological Effects of Ultraviolet (UV) Radiation. *Photochem Photobiol.* 2023 Jan;99(1):184-192.
- 12- ARPANSA (2006) Occupational Exposure to Ultraviolet Radiation. Radiation Protection Standar. nº 12. Australian Radiation Protection and Nuclear Safety Agency, Melbourne.

Research Article

Sun-protective Properties of Technical Sportswear Fabrics 100% Polyester: The Influence of Moisture and Sweat on Protection against Different Biological Effects of Ultraviolet (UV) Radiation

José Aguilera^{1*} , Enrique Navarrete-de Gálvez², Cristina Sánchez-Roldán¹, Enrique Herrera-Ceballos¹ and María V. de Gálvez¹

¹Photobiological Dermatology Laboratory Medical Research Centre, Department of Dermatology and Medicine, School of Medicine, University of Malaga, Malaga, Spain

²Project Engineering Area, Department of Graphic Expression Design and Projects, University of Malaga, Malaga, Spain

Received 27 March 2022, accepted 22 July 2022, DOI: 10.1111/php.13679

ABSTRACT

The use of technical sportswear is now widespread, but the degree of protection these fabrics offer against UV radiation is not known. We have analyzed the capacity of different types of technical sportswear fabrics to protect against different UV biological effects. A sample of 34 100% polyester t-shirts from different manufactures was classified by color, fabric structure, cover factor, and due to different tonalities, dark, and clear color. Ultraviolet protection factor was calculated according to UNE-EN13758. The protection factor for other biological effects as pre-vitamin D₃ production, non-melanoma skin cancer, photoimmunosuppression, and photoaging was analyzed. The effects of moisture and sweat in protection were also evaluated. From the analyzed sample garments, more than 75% achieved an excellent protection value (protection factor 40–50+). Higher values were found in double-layer type ($P < 0.05$). Cover factor was the main determinant of biological protection factors with correlation coefficients of 0.81 for UPF (erythema), 0.77 for NMSC, and 0.63 for photoimmunosuppression. Water or sweat humidity saturation increased biological protection factors over a 20% ($P < 0.05$). The 83% of the fabrics analyzed showed less than 5% of transmittance with labeling as UVA protective elements. No effect of fabric color was found related to biological protection factors. The 100% polyester sports T-shirts of the analyzed sample offer general protection against UV for different biological effects that can be increased by humidity but no affected by fabric color.

INTRODUCTION

Sufficient awareness about the harmful effects of prolonged sun exposure is generally lacking, particularly among young sport people (1,2). Exposure to UV radiation from the sun without

adequate protection is the strongest risk factor for melanoma and non-melanoma skin cancers. Professional and amateur athletes spend a lot of time outdoors during times of peak radiation (e.g., periods of warm weather and between 10:00 and 16:00), and many of them have been doing this since they were children as well as people under immunosuppression treatments (3,4). They are thus particularly vulnerable to the effects of UV radiation. Achieving full sun protection in this population is a key social objective, and the World Health Organization recommends using sunscreen and wearing sunglasses, a hat, and other protective clothing as a first line of defense. As second line of defense, intake of antioxidants that prevents potential oxidative damage is also recommend (5) (although its effectiveness in animals has been demonstrated, in the case of humans it still requires more level of evidence). The growing demand for sun-protective clothing among athletes has generated new lines of work and research in the textile industry aimed at identifying new fibers and combinations of dyes, detergents, and finishing products that offer high levels of protection (6,7). The methods for testing, evaluating, and marking sun-protective clothing in Europe are specified in the standards EN 13758–1:2001 + A1:2006 and EN 13758–2:2003 + A1:2006 (8–10). A fabric's UV protection factor (UPF) of a fabric is the quantification factor for its photoprotection potential in preventing erythema on skin. Its value is determined as the ratio between the effective spectrum of the erythema calculated as product of CIE erythema action spectrum and the emission spectrum of the source, and the same effective spectrum of the erythema affected by the transmittance of the garment. Erythema has been considered as reference effect due to different reasons: it is an easy method to produce, easy to measure, cheap, with a well-defined associated action spectrum and known dose values for each type of Fitzpatrick skin. However, in spite the existence of this official standard for fabric photoprotection based on erythemal effect on human skin, a series of different biological effects take place in the skin after exposure to solar radiation that need to be considered for the complete evaluation of the photoprotection offered by fabrics, with special emphasis on UVA protection. Recently, photoprotection level of different tools as sunscreen is adapting claims related to other biological effects as photoimmunosuppression,

*Corresponding author email: jaguilera@uma.es (José Aguilera)

© 2022 The Authors. *Photochemistry and Photobiology* published by Wiley Periodicals LLC on behalf of American Society for Photobiology.

This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.

9. EN 13758-2:2003+A1:2006 – Textiles – Solar UV protective properties – Part 2: Classification and marking of apparel *iTeh Standards Store*. Available at: <https://standards.iteh.ai/catalog/standards/cen/d968fb10-2a29-4c84-a954-a33d9d0e25cf/en-13758-2-2003a1-2006>. Accessed on 11 May 2022.
10. Gambichler, T., J. Laperre and K. Hoffmann (2006) The European standard for sun-protective clothing: EN 13758. *J Eur Acad Dermatol Venerol* **20**, 125–130.
11. Aguilera, J., M. V. de Gálvez, C. Sánchez-Roldán and E. Herrera-Ceballos (2014) New advances in protection against solar ultraviolet radiation in textiles for summer clothing. *Photochem. Photobiol.* **90**, 1199–1206.
12. Gambichler, T., S. Rotterdam, P. Altmeyer and K. Hoffmann (2001) Protection against ultraviolet radiation by commercial summer clothing: Need for standardised testing and labelling. *BMC Dermatol.* **1**, 6.
13. Laperre, J. and T. Gambichler (2003) Sun protection offered by fabrics: On the relation between effective doses based on different action spectra: Effective doses and action spectra. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* **19**, 11–16.
14. Sun, C., J. S. Au, J. Fan and R. Zheng (2015) Novel ventilation design of combining spacer and mesh structure in sports T-shirt significantly improves thermal comfort. *Appl. Ergon.* **48**, 138–147.
15. Herman, J. R., N. Krotkov, E. Celarier, D. Larko and G. Labow (1999) Distribution of UV radiation at the Earth's surface from TOMS-measured UV-backscattered radiances. *J. Geophys. Res. Atmos.* **104**, 12059–12076.
16. Moehrle, M., B. Dennenmoser and C. Garbe (2003) Continuous long-term monitoring of UV radiation in professional mountain guides reveals extremely high exposure. *Int. J. Cancer* **103**, 775–778.
17. Aguilera, J., M. V. de Gálvez, R. Conde, E. Pérez-Rodríguez, B. Viñeola, R. Abdala, M. Segovia, E. Herrera and F. L. Figueroa (2004) Series temporales de medida de radiación solar ultravioleta y fotosintética en Málaga. *Actas Dermosifiliogr.* **95**, 25–31.
18. Serrano, M.-A., J. Cañada and J. C. Moreno (2011) Solar UV exposure of primary schoolchildren in Valencia, Spain. *Photochem. Photobiol. Sci.* **10**, 523–530.
19. ISO/CIE 17166:2019(en), Erythema reference action spectrum and standard erythema dose. Available at: <https://www.iso.org/obp/ui#iso:std:iso-cie:17166:ed-1:vl:en>. Accessed on 11 May 2022.
20. Internationale Beleuchtungskommission (ed) (2006) *Action Spectrum for the Production of Previtamin D3 in Human Skin*. CIE Central Bureau, Vienna.
21. British Standard ISO ISO 28077:2006 Photocarcinogenesis action spectrum (non-melanoma skin cancers). *ISO*. Available at: <https://www.iso.org/cms/render/live/en/sites/isoorg/contents/data/standard/04/44/44492.html>. Accessed on 6 April 2022.
22. De Fabo, E. C. and F. P. Noonan (1983) Mechanism of immune suppression by ultraviolet irradiation in vivo. I. Evidence for the existence of a unique photoreceptor in skin and its role in photoimmunology. *J. Exp. Med.* **158**, 84–98.
23. Bissett, D. L., D. P. Hannon and T. V. Orr (1989) Wavelength dependence of histological, physical, and visible changes in chronically UV-irradiated hairless mouse skin. *Photochem. Photobiol.* **50**, 763–769.
24. Mahé, E., A. Beauchet, M. de Paula Corrêa, S. Godin-Beekmann, M. Haeffelin, S. Bruant, F. Fay-Chatelard, F. Jégou, P. Saiag and P. Aegerter (2011) Outdoor sports and risk of ultraviolet radiation-related skin lesions in children: Evaluation of risks and prevention. *Br. J. Dermatol.* **165**, 360–367.
25. Moehrle, M. (2008) Outdoor sports and skin cancer. *Clin. Dermatol.* **26**, 12–15.
26. Young, A. R., C. A. Chadwick, G. I. Harrison, O. Nikaido, J. Ramsden and C. S. Potten (1998) The similarity of action spectra for thymine dimers in human epidermis and erythema suggests that DNA is the chromophore for erythema. *J. Invest. Dermatol.* **111**, 982–988.
27. Schwarz, T. and A. Schwarz (2011) Molecular mechanisms of ultraviolet radiation-induced immunosuppression. *Eur. J. Cell Biol.* **90**, 560–564.
28. Gambichler, T., J. Laperre, P. Altmeyer and K. Hoffmann (2002) UVA and UVB transmission of fabrics: Critical wavelength based on absorbance and effective dose. *Exog Dermatol* **1**, 290–295.
29. Parisi, A. V. and C. A. Wilson (2005) Pre-vitamin D effective ultraviolet transmission through clothing during simulated wear. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* **21**, 303–310.
30. Terushkin, V., A. Bender, E. L. Psaty, O. Engelsen, S. Q. Wang and A. C. Halpern (2010) Estimated equivalency of vitamin D production from natural sun exposure versus oral vitamin D supplementation across seasons at two US latitudes. *J. Am. Acad. Dermatol.* **62**, 929.e1–9.



Booster Effect of a Natural Extract of *Polypodium leucotomos* (Fernblock®) That Improves the UV Barrier Function and Immune Protection Capability of Sunscreen Formulations

Jose Aguilera^{1*}, Miguel Vicente-Manzanares², María Victoria de Gálvez¹, Enrique Herrera-Ceballos^{1,3}, Azahara Rodríguez-Luna^{4*} and Salvador González⁵

OPEN ACCESS

Edited by:

Piergiacomo Calzavara-Pinton,
University of Brescia, Italy

Reviewed by:

Yolanda Gilaberte,
Hospital Universitario Miguel
Servet, Spain
Susanne Grether-Beck,
Leibniz-Institut für
Umweltmedizinische Forschung
(IUF), Germany

*Correspondence:

Azahara Rodríguez-Luna
azahara.rodriguez@cantabrialabs.es
Jose Aguilera
jaguilera@uma.es

Specialty section:

This article was submitted to
Dermatology,
a section of the journal
Frontiers in Medicine

Received: 23 March 2021

Accepted: 07 May 2021

Published: 02 June 2021

Citation:

Aguilera J, Vicente-Manzanares M, de Gálvez MV, Herrera-Ceballos E, Rodríguez-Luna A and González S (2021) Booster Effect of a Natural Extract of *Polypodium leucotomos* (Fernblock®) That Improves the UV Barrier Function and Immune Protection Capability of Sunscreen Formulations. *Front. Med.* 8:684665. doi: 10.3389/fmed.2021.684665

¹ Photobiological Dermatology Laboratory, Department of Dermatology and Medicine, Faculty of Medicine, Medical Research Center, University of Málaga, Málaga, Spain, ² Molecular Mechanisms Program, Centro de Investigación del Cáncer and Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer, Consejo Superior de Investigaciones Científicas-University of Salamanca, Salamanca, Spain, ³ Dermatology Service, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, Spain, ⁴ Innovation and Development, Cantabria Labs, Madrid, Spain, ⁵ Department of Medicine and Medical Specialties, Alcalá de Henares University, Madrid, Spain

Background: Novel approaches to photoprotection must go beyond classical MED measurements, as discoveries on the effect of UV radiation on skin paints a more complex and multi-pronged scenario with multitude of skin cell types involved. Of these, photoimmunoprotection emerges as a crucial factor that protects against skin cancer and photoaging. A novel immune parameter is enabled by the precise knowledge of the wavelength and dose of solar radiation that induces photoimmunosuppression. Natural substances, that can play different roles in photoprotection as antioxidant, immune regulation, and DNA protection as well as its possible ability as sunscreen are the new goals in cosmetic industry.

Objective: To analyze the effect of a specific natural extract from *Polypodium leucotomos* (PLE, Fernblock®), as part of topical sunscreen formulations to protect from photoimmunosuppression, as well as other deleterious biological effects of UV radiation.

Methods: The possible sunscreen effect of PLE was analyzed by including 1% (w/w) PLE in four different galenic formulations containing different combinations of UVB and UVA organic and mineral filters. *In vitro* sun protection factor (SPF), UVA protection factor (UVA-PF), contact hypersensitivity factor (CHS), and human immunoprotection factor (HIF) were estimated following the same protocol as ISO 24443:2012 for *in vitro* UVA-PF determination.

Results: PLE-containing formulations significantly reduced UV radiation reaching to skin. Combination of UVB and UVA filters with PLE increased SPF and UVAPF significantly. PLE also increased UV immune protection, by elevating the contact hypersensitivity factor and the human immunoprotective factor of the sunscreen formulations.



- leucotomos* on human skin cells. *J Photochem Photobiol B*. (2003) 70:31–7. doi: 10.1016/S1011-1344(03)00051-4
28. Mittelbrunn M, Tejedor R, de la Fuente H, Garcia-Lopez MA, Ursa A, Penas PF, et al. Solar-simulated ultraviolet radiation induces abnormal maturation and defective chemotaxis of dendritic cells. *J Invest Dermatol*. (2005) 125:334–42. doi: 10.1111/j.0022-202X.2005.23824.x
29. Patra V, Bashir M, Somlapura M, Köfeler HC, Peiber T, Wolf P. 400 Isomerization of urocanic acid by ultraviolet radiation and its role in modulation of skin microbiome, antimicrobial peptides, and immune function. *J Invest Dermatol*. (2017) 137(10 Suppl. 2):S261. doi: 10.1016/j.jid.2017.07.595
30. Capote R, Alonso-Lebrero JL, Garcia F, Brieva A, Pivel JP, Gonzalez S. *Polypodium leucotomos* extract inhibits trans-urocanic acid photoisomerization and photodecomposition. *J Photochem Photobiol B Biol*. (2006) 82:173–9. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2005.11.005

Conflict of Interest: AR-L belongs to the Innovation and Development Department of Cantabria Labs, which produces Fernblock®. SG is a consultant for Cantabria Labs.

The remaining authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Copyright © 2021 Aguilera, Vicente-Manzanares, de Gálvez, Herrera-Ceballos, Rodríguez-Luna and González. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.



Juan Escalas

Fotodermatología

2.^a EDICIÓN



UNIVERSIDAD
DE MALAGA

EDITORIAL MEDICA
panamericana



Fotodermatología

(2.^a edición)

Juan Escalas Taberner

Doctor en Medicina.
Facultativo Especialista de Área.
Departamento de Dermatología.
Unidad de Fotobiología.
Hospital Universitario Son Espases.
Palma de Mallorca.
Clínico Colaborador Docente.
Facultad de Medicina.
Universidad Autónoma. Madrid



BUENOS AIRES - BOGOTÁ - CARACAS - MADRID
MÉXICO - PORTO ALEGRE

www.medicapanamericana.com



Los editores han hecho todos los esfuerzos para localizar a los poseedores del copyright del material fuente utilizado. Si inadvertidamente hubieran omitido alguno, con gusto harán los arreglos necesarios en la primera oportunidad que se les presente para tal fin.

Gracias por comprar el original. Este libro es producto del esfuerzo de profesionales como usted, o de sus profesores, si usted es estudiante. Tenga en cuenta que fotocopiarlo es una falta de respeto hacia ellos y un robo de sus derechos intelectuales.

Las ciencias de la salud están en permanente cambio. A medida que las nuevas investigaciones y la experiencia clínica amplían nuestro conocimiento, se requieren modificaciones en las modalidades terapéuticas y en los tratamientos farmacológicos. Los autores de esta obra han verificado toda la información con fuentes confiables para asegurarse de que ésta sea completa y acorde con los estándares aceptados en el momento de la publicación. Sin embargo, en vista de la posibilidad de un error humano o de cambios en las ciencias de la salud, ni los autores, ni la editorial o cualquier otra persona implicada en la preparación o la publicación de este trabajo, garantizan que la totalidad de la información aquí contenida sea exacta o completa y no se responsabilizan por errores u omisiones o por los resultados obtenidos del uso de esta información. Se aconseja a los lectores confirmarla con otras fuentes. Por ejemplo, y en particular, se recomienda a los lectores revisar el prospecto (aprobado en cada país) de cada fármaco que planean administrar para cerciorarse de que la información contenida en este libro sea correcta y que no se hayan producido cambios en las dosis sugeridas o en las contraindicaciones para su administración. Esta recomendación cobra especial importancia con relación a fármacos nuevos o de uso infrecuente.

Primera edición, Abril 2014



Visite nuestra página web:
<http://www.medicapanamericana.com>

ARGENTINA

Marcelo T. de Alvear 2.145 (C. 1122 AAG)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
Tél.: (54-11) 4821-2066 / Fax: (54-11) 4821-1214
e-mail: info@medicapamericana.com

COLOMBIA

Carrera 7a A N° 69-19 - Bogotá DC - Colombia.
Tél.: (57-1) 235-4068 / Fax: (57-1) 345-0019
e-mail: infomp@medicapamericana.com.co

ESPAÑA

Sauceda, 10, 5ª planta - 28050 Madrid, España
Tél.: (34-91) 131-78-00 / Fax: (34-91) 457-09-19
e-mail: info@medicapamericana.es

MÉXICO

Av. Miguel de Cervantes y Saavedra, 233, piso 8, oficina 801. Col. Granada
Delegación Miguel Hidalgo - 11520 - Ciudad de México, México
Tél.: (52-55) 5262-9470/5203-0176 / Fax: (52-55) 2624-2827
e-mail: infomp@medicapamericana.com.mx

VENEZUELA

Edificio Polar, Torre Oeste, Piso 6, OF. 6-C
Plaza Venezuela, Urbanización Los Caobos,
Parroquia El Recreo, Municipio Libertador - Caracas Depto. Capital - Venezuela
Tél.: (58-212) 793-2857/6906/5985/1666
Fax: (58-212) 793-5885
e-mail: info@medicapamericana.com.ve

ISBN: 978-84-9110-542-8 (Versión impresa + versión digital)
ISBN: 978-84-9110-543-5 (versión electrónica)



Todos los derechos reservados. Este libro o cualquiera de sus partes no podrán ser reproducidos ni archivados en sistemas recuperables, ni transmitidos en ninguna forma o por ningún medio, ya sean mecánicos, electrónicos, fotocopiantes, grabaciones o cualquier otro, sin el permiso previo de Editorial Médica Panamericana, S.A.

© 2019, EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA, S.A.
Sauceda, 10 - 5ª planta - 28050 Madrid
Depósito Legal: M-4.663-2019
Impreso en España



Índice de autores

Aguilera Arjona, José

Biólogo. Investigador del Laboratorio de Fotobiología Dermatológica. Centro de Investigaciones Médico Sanitarias. Málaga.
Profesor Contratado. Doctor del Área de Dermatología. Departamento de Medicina y Dermatología. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga.

Arenas Guzmán, Roberto

Jefe de Sección de Micología Departamento de Dermatología. Dirección de Enseñanza e Investigación. Hospital General Dr. Manuel Gea González. Mexico D.F. Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). México D.F.

Carrascosa Carrillo, José Manuel

Jefe de Sección. Unidad de Dermatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.
Profesor Asociado de Dermatología. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma. Barcelona.

Carrizosa Esquivel, Ana María

Facultativo Especialista de Área. Departamento de Dermatología Área Fotobiología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Chang Way de Chang, Patricia Elizabeth

Facultativo Especialista de Área. Departamento de Dermatología. Hospital General de Enfermedades IGSS. Ciudad Guatemala.
Catedrático de Dermatología. Ciudad de Guatemala.

Daudén Tello, Esteban

Jefe de Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.
Profesor Titular. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma. Madrid.

De Gálvez Aranda, María Victoria

Profesora Titular. Dermatología y Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga.

Del Pozo Hernando, Luis Javier

Facultativo Especialista de Área. Departamento de Dermatología. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

Escalas Taberner, Juan

Doctor en Medicina. Facultativo Especialista de Área. Departamento de Dermatología Unidad de Fotobiología. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.
Clínico Colaborador Docente. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma. Madrid.

Fernández-Redondo, Virginia

Facultativo Especialista de Área. Servicio de Dermatología. Complejo Hospitalario Universitario. Santiago de Compostela. A Coruña.
Catedrático de Dermatología. Departamento de Cirugía y Especialidades Médico-Quirúrgicas. Facultad de Medicina. Universidad Santiago de Compostela.

Garayar Cantero, María

Médico Residente: Unidad de Dermatología. Hospital Clínico Universitario. Valladolid.
Colaborador Docente. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid.

Gilaberte Calzada, Yolanda

Jefe de Servicio. Unidad de Dermatología, Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.
Profesor Asociado. Departamento de Medicina, Psiquiatría y dermatología. Facultad de Medicina. Zaragoza.

González Guerra, Elena

Facultativo Especialista de Área. Servicio de Dermatología. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid.
Profesor Asociado. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid.

Martín-Santiago, Ana

Jefe de Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

Pérez Ferriols, Amparo


Jefe de Servicio de Dermatología. Hospital General Universitario. Valencia.
Profesor Asociado. Departamento de Dermatología. Facultad de Medicina. Universidad Valencia.

Roustan Gullón, Gaston

Jefe de Servicio de de Dermatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Comunidad de Madrid.
Profesor Asociado, Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid.

Soto de Deltas, Jorge

Jefe de Servicio. Unidad de Dermatología. Policlínica Guipuzkoa.
Profesor Titular. Departamento de Dermatología. Departamento de Dermatología. Facultad de Medicina. Universidad del País Vasco. San Sebastian. Guipuzkoa.



Índice general

Prólogo segunda edición	ix
<i>Aurora Guerra Tapia</i>	
Prólogo primera edición	xi
<i>Aurora Guerra Tapia</i>	
Prefacio.....	xii
<i>Juan Escalas Taberner</i>	
Sección I. FOTOBIOLOGÍA	1
1. Luz y piel. Mecanismos biológicos básicos en fototerapia.....	3
<i>José Aguilera Arjona</i>	
2. Nociones fundamentales de fotoquímica	11
<i>Gastón Roustan Gullón</i>	
3. Fotoinmunología.....	19
<i>Esteban Daudén Tello</i>	
4. Fotoprotección	27
<i>Yolanda Gilaberte Calzada</i>	
Sección II. FOTODERMATOLOGÍA	37
5. Principios básicos de la fotodermatología.....	39
<i>Amparo Pérez Ferriols</i>	
6. Fotodermatosis de origen metabólico	47
6.1. Porfirias	47
<i>Virginia Fernández-Redondo</i>	
6.2. Pelagra, síndromes pelagroides y trastornos del metabolismo del triptófano	59
<i>Roberto Arenas Guzmán</i>	
7. Fotodermatosis idiopáticas	65
<i>Elena González-Guerra</i>	
8. Genofotodermatosis	73
<i>Ana Martín-Santiago</i>	
9. Dermatitis fotoagravadas	81
<i>María Victoria de Galvez Aranda</i>	
10. Fitofotodermatitis	89
<i>Patricia Elizabeth Chang de Chang</i>	
Sección III. FOTOTERAPIA	93
11. Fototerapia general.....	95
<i>José Manuel Carrascosa Carrillo</i>	
12. Fototerapia tópica	101
<i>Ana María Carrizosa Esquivel</i>	

Sección 1

Fotobiología

1. Luz y piel. Mecanismos biológicos básicos en fototerapia
2. Nociones fundamentales de fotoquímica
3. Fotoinmunología
4. Fotoprotección



Luz y piel. Mecanismos biológicos básicos en fototerapia

José Aguilera Arjona

PUNTOS CLAVE

- Estudiaremos la naturaleza de la luz y sus propiedades ópticas, prestando especial atención a la energía asociada a las diferentes longitudes de onda del espectro electromagnético.
- Analizaremos los principales cromóforos de la piel, o moléculas con capacidad de absorción de las diferentes longitudes de onda.
- Valoraremos la capacidad de penetración de las diferentes longitudes de onda en la piel.
- Definiremos las diferentes vías de respuesta que se producen tras la absorción de la luz por los cromóforos.
- Profundizaremos en el concepto de irradiancia biológica efectiva basada en el espectro de acción y su relación con el espectro de absorción.

INTRODUCCIÓN

La luz es fundamental como fuente primaria de todas las formas de energía para la vida, por medio de la transformación de la energía electromagnética en energía química en determinados procesos biológicos, como el de la fotosíntesis o la propia visión. No obstante, como consecuencia del fenómeno de la interacción de la luz con la materia por medio de absorción de la misma, que depende tanto de la energía asociada a ésta como a la naturaleza del receptor, se pueden llegar a provocar reacciones potencialmente letales en el ámbito molecular, celular y finalmente sobre el organismo. Por el contrario, determinados efectos fotobiológicos negativos pueden llegar a ser utilizados en beneficio humano (acción bactericida y acción fotoimmunosupresora).

Para comprender el mecanismo por el que la radiación no ionizante actúa sobre la piel es necesario conocer conceptos básicos relativos a la luz, la materia y la interacción entre ambas. En el presente capítulo se abordarán los mecanismos de generación de la radiación electromagnética tanto de forma natural como artificial con especial interés en la radiación ultravioleta y visible. Se estudiarán las leyes que rigen las propiedades de la radiación electromagnética y sus unidades de medida en fotobiología: cómo interaccionan la luz y la piel y se profundizará en el fenómeno fotoquímico de generación de los espectros de acción para determinados procesos fotobiológicos.

LA NATURALEZA DE LA LUZ. RADIACIÓN ELECTROMAGNÉTICA

Un proceso físico fundamental es que cualquier cuerpo negro que recibe energía externa –por ejemplo, en forma de calor, como en este caso– desprende después energía. El sol está, al estar sometido a altas temperaturas, alrededor de 6.053 °C en

la superficie, desprende una cantidad de energía a través de la reacción química de la fusión de hidrógenos para formar helio. Está energía se desprende en forma de luz y calor.

¿Qué es la luz? La luz es una onda electromagnética, compuesta por un campo eléctrico y un campo magnético que oscilan entre sí y se propagan en el espacio, transportando la energía de un lado a otro. La luz se genera a partir de un cuerpo negro, que puede ser el sol o un sistema artificial, como el vapor de mercurio de una lámpara fluorescente, que está formado por átomos, a su vez formados por protones situados en el núcleo y electrones que giran alrededor del núcleo, cada uno en su órbita. La energía electromagnética se crea cuando el átomo recibe energía, por ejemplo, en forma de calor como en caso del sol, o de impulso eléctrico en el caso de la lámpara. Esto produce un salto de los electrones del orbital en el que están situados a otro orbital externo y al retornar a dicho orbital se libera la energía asociada. Ese cambio de estado continuo, acumulando y liberando energía, provoca una diferencia de energía por lo que se genera la onda electromagnética. La velocidad de oscilación, o número de ondas por segundo, que depende de la diferencia de energía de los niveles entre los que salta el electrón, es la frecuencia y a más frecuencia, más energía asociada.

La energía de la radiación es por tanto directamente proporcional a la frecuencia (ν).

$E = h\nu$, ambas relacionadas por la constante de Planck ($h = 6,626 \cdot 10^{-34} \text{ J} \cdot \text{s}$).

Y dicha frecuencia es inversamente proporcional a la longitud de onda: $\nu = c/\lambda$, donde c es la constante de la velocidad de la luz ($c = 3 \cdot 10^8 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$). Por tanto, la diferencia energética entre un tipo de radiación electromagnética y otro es la longitud de onda, ya que la velocidad de la luz es la misma para todas. Es decir, que por la ley de la radiación de Planck, la energía asociada a las longitudes de onda viene dada por la temperatura a la que se someta al cuerpo negro radiante.

Tabla 1.1. Longitudes de onda asociadas a cada región del espectro electromagnético

REGIÓN	LONGITUD DE ONDA (nm)
Rayos gamma y Rayos X duros	0,005 y 0,5
Rayos X	0,5-10
Ultravioleta lejano	10-200
Ultravioleta cercano	200-400
Visible	380-780
Infrarrojo cercano	780-3*10 ³
Infrarrojo medio	3*10 ³ -3*10 ⁴
Infrarrojo lejano	3*10 ⁴ -3*10 ⁵
Microondas	3*10 ⁵ -1*10 ⁹
Ondas de radio	1*10 ⁹ -1*10 ¹²

El sol emite numerosas energías asociadas a ondas, y éstas se denominan espectro electromagnético. Si lo clasificamos de mayor a menor energía, que se corresponde con una disminución de la frecuencia de radiación, o a la inversa, con un aumento de la longitud de onda, el espectro se divide en diferentes regiones (Tabla 1.1). No existen divisiones o límites estrictos para cada región del espectro electromagnético. Los límites son arbitrarios y se han escogido de acuerdo con la instrumentación utilizada para su medición. Por conveniencia, la definición de cada región espectral ha sido establecida por el Comité de Nomenclaturas en Espectroscopia Aplicada (*Joint Committee on Nomenclature in Applied Spectroscopy*).

Afortunadamente para la vida en la Tierra, la mitad de las energías procedentes del sol no alcanzan la superficie de la Tierra, debido a la interacción con la atmósfera y únicamente la energía radiante entre 295 y 1.000 nm, la denominada "ventana biológica", influye en los procesos biológicos. Aquí desempeñan un papel fundamental los distintos componentes atmosféricos, como el vapor de agua, el oxígeno molecular, el ozono atmosférico y otras moléculas, como el CO₂, que van a formar el escudo que hace que no lleguen radiaciones perjudiciales para la vida en el planeta. Finalmente, la radiación electromagnética procedente del Sol, que puede alcanzar la superficie terrestre, se divide en UV (ultravioleta, 8,9% del total de energía), luz visible (39%) y radiación infrarroja (53%).

De todo el espectro de energía, sólo una ventana se denomina propiamente luz, y es la que corresponde al visible, o conjunto diferentes energías electromagnéticas que son capaces de activar el mecanismo de la visión. Hay que prestar especial atención a la región del espectro correspondiente a la radiación ultravioleta (el término luz ultravioleta es un término incorrecto), o fracción de radiación solar más energética que alcanza la tierra, y que por su potencial de acción debido a su energía asociada va a generar los procesos biológicos más importantes desde el punto de vista de la fotobiología cutánea. La radiación ultravioleta, se divide en tres subregiones, que han sido establecidas por la *Commission Internationale de l'Eclairage* (CIE) en función de su longitud de onda: UVC (entre 190 y 280 nm), UVB (> 280 a 315 nm) y

UVA (> 315 a 400 nm) aunque en los campos médicos y biológicos se utiliza desde siempre como límite de separación entre UVB y UVA, la longitud de onda de 320 nm. La composición de la atmósfera (el oxígeno molecular absorbe longitudes de onda por debajo de 200 nm y el ozono atmosférico, por debajo de 295 nm), la latitud o localización geográfica, la altitud, la época del año, la hora del día, la presencia de nubes y aerosoles en la atmósfera y diferentes fenómenos de reflexión afectan de forma muy significativa a la cantidad de radiación que llega a la piel. Las longitudes de onda más bajas que encontramos a nivel en la superficie terrestre están aproximadamente alrededor de los 290 nm, siendo éstas lo suficiente energéticas para producir cambios o roturas de determinadas moléculas, como el ADN y otros componentes celulares.

FUENTES ARTIFICIALES DE RADIACIÓN ULTRAVIOLETA-VISIBLE

Existen muchos tipos de lámparas y de técnicas que se han construido tanto para iluminación general como para objetivos más concretos, como, por ejemplo, su uso en fotodermatología. El objetivo principal de la industria es conseguir radiación lumínica artificial que simule perfectamente la radiación producida por el sol, aunque dependiendo de la necesidad concreta (medicina, industria, investigación, uso doméstico o cosmético...), se seleccionan y se diseñan fuentes de iluminación que emiten en diferentes bandas del espectro electromagnético.

Según el mecanismo físico que genera la radiación electromagnética, las fuentes de radiación se dividen en tres grupos:

- **Lámparas incandescentes.** Su principio de funcionamiento es que tras sobrecalentamiento de un filamento de tungsteno por encima de 2.500 °C al paso de la corriente eléctrica, se genera un espectro de emisión continuo desde el ultravioleta hasta el infrarrojo. Aquí se pueden encontrar desde las típicas bombillas de tungsteno hasta las bombillas halógenas utilizadas en los equipos de proyección.
- **Lámparas de descarga.** Se basan en la excitación molecular de un gas sometido a media o alta presión por el paso de la corriente eléctrica y que emite radiación electromagnética al volver al estado fundamental. Cada tipo de gas (mercurio, xenón...) dará lugar a un espectro diferente. Son las fuentes de iluminación más utilizadas en el campo de la fotobiología y fototerapia (lámparas fluorescentes de vapor de mercurio, lámparas de arco de xenón de los simuladores solares, halogenuros metálicos en lámparas de PUVA de alta presión, etc...).
- **Lámparas LED (*Light-Emitting Diode* o Diodo Emisor de Luz).** Son dispositivos que poseen un chip con un material semiconductor compuesto de dos regiones N y P y en el punto de unión de estas existe una pequeña barrera de potencial eléctrico. Ambas regiones se conectan al ánodo y al cátodo y, al pasar la corriente eléctrica, el sobreexceso de energía necesario para pasar el electrón

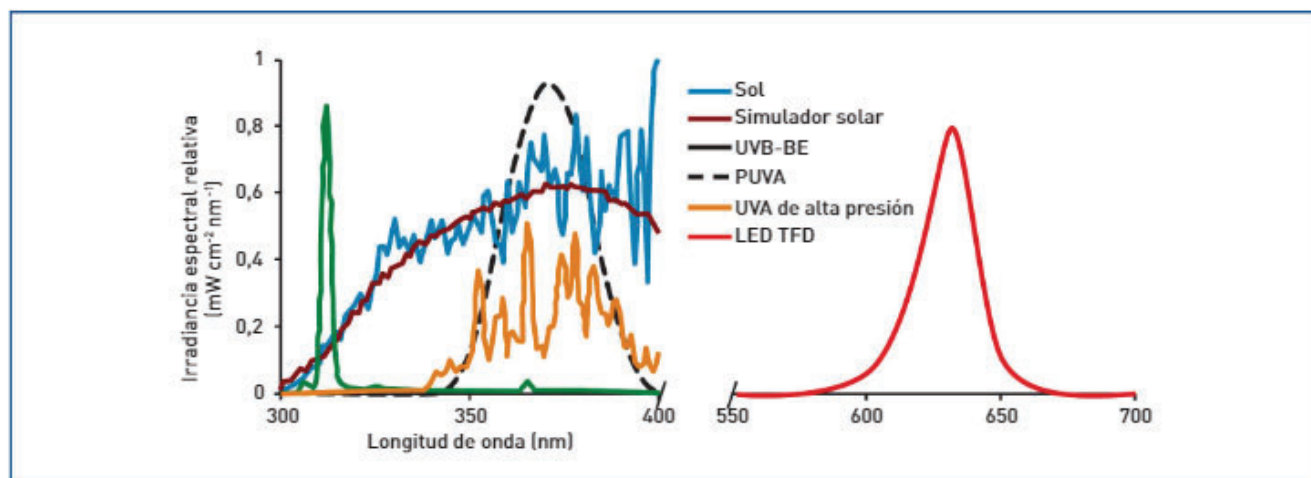


Figura 1.1. Características espectrales de algunas fuentes de iluminación utilizadas en fotobiología y fototerapia. Celeste-Espectro UV solar al mediodía; Granate-Simulador solar arco de xenón (UVB+A); Verde-Lámpara fluorescente UVB-banda estrecha; Negro-Lámpara fluorescente de PUVA; Naranja-Lámpara HPA de alta presión PUVA; Rojo-LED rojo (equipo de iluminación de terapia fotodinámica).

de la región N a la P será liberado en forma de fotón de luz. Es el fenómeno de electroluminiscencia. Se utilizan cada vez más en iluminación en general y en el mundo de la fotobiología, por su alto rendimiento energético y durabilidad (por ejemplo, las lámparas de LED para terapia fotodinámica).

En la figura 1.1 se muestran las características espectrales de algunas fuentes de iluminación utilizadas en fotobiología y fototerapia.

PROPIEDADES Y CUANTIFICACIÓN DE LAS ONDAS ELECTROMAGNÉTICAS

Para entender los mecanismos implicados en los procesos de interacción luz-piel, y sus aplicaciones en el campo de la fotobiología y fototerapia, hay que tener en cuenta una serie de leyes y propiedades que rigen el comportamiento de las ondas electromagnéticas, que son:

- **Ley del inverso del cuadrado de la distancia.** Establece que la intensidad de una radiación electromagnética que incide sobre una superficie determinada está en relación inversa con el cuadrado de la distancia entre el foco emisor y la superficie. A mayor distancia del foco emisor, menor energía incidente.
- **Ley del coseno de Lambert.** Establece que la máxima intensidad de la radiación sobre una superficie se obtiene cuando el haz incide perpendicularmente sobre ésta. Si la incidencia no es perpendicular, gracias al fenómeno de reflexión, la intensidad disminuye.
- **Ley de Bunsen-Roscoe.** Establece que el producto de la intensidad de la radiación por el tiempo de aplicación, elevado a una potencia n (exponente de Schwarzschild), es constante. Se refiere a la importancia de un mínimo

de intensidad para obtener los efectos, y que esta intensidad está en relación inversamente proporcional con el tiempo de aplicación para obtener la misma densidad de energía y, por consiguiente, los mismos efectos. Es la ley fundamental para entender el concepto de dosis de radiación.

- **Ley de Grothuss-Draper.** Indica que, desde el punto de vista de los efectos biológicos, sólo es eficaz la radiación absorbida. Aquí es donde desempeña un papel muy importante el calificativo de espectral, ya que la fuente emisora de radiación, normalmente, no sólo emite una determinada longitud de onda del espectro electromagnético (con la excepción de los láseres que pueden ser monocromáticos), sino que emite una región del espectro electromagnético y para que pueda ser absorbida por una molécula determinada, ésta ha de tener un espectro de absorción que incluya parte o todas las partes del espectro de la radiación incidente. Es la ley fundamental para entender el concepto de irradiancia biológica efectiva.

Unidades de medida

Para poder entender las unidades en las que se mide la radiación electromagnética hay que tener en cuenta diversas premisas. En primer lugar hay que diferenciar el ámbito puramente físico, que es independiente de la percepción humana, del dependiente de dicha percepción, ya que el objeto receptor es el sentido de la vista y es aquí donde aparecen los aspectos de brillo y color.

Basándonos en el aspecto puramente físico de la medición de la radiación, se diferencian dos tipos: unidades energéticas asociadas a fotones y unidades cuánticas o número de fotones que interaccionan con el receptor. La cantidad de radiación se puede medir por métodos físicos, usando radiómetros que mi-

den la cantidad de energía, o cantidad de fotones, en un tiempo determinado.

- Se denomina **radiancia** a la potencia o **flujo radiante**, que es la cantidad de energía electromagnética que propaga un emisor por unidad de tiempo. Se mide en watos = $J \cdot s^{-1}$.
- En el caso de la energía incidente sobre una superficie receptora (como, por ejemplo, la piel) se denomina **irradiancia** o **densidad de radiación** a la potencia incidente por unidad de superficie. Se expresa en este caso como $W \cdot m^{-2}$, o más comúnmente utilizado en dermatología $mW \cdot cm^{-2}$.
- El término **dosis de radiación** es el factor acumulativo de la irradiancia a lo largo de un período de tiempo. Dosis = irradiancia x tiempo. Se expresa en $mJ \cdot cm^{-2}$ o $J \cdot cm^{-2}$. Es fundamental para los cálculos de exposición en el fotodiagnóstico y fototerapia.
- Cuando se maneja el nivel cuántico en la medición de la radiación electromagnética, la cantidad de luz se mide como número de cuantos (fotones) por unidad de superficie (m^{-2}) y unidad de tiempo (s^{-1}). El término se denomina **tasa o densidad de flujo electrónico**.
- Recientemente, en el campo de la terapia fotodinámica, basada en la acción de la luz visible sobre moléculas determinadas, y debido a las diferentes fuentes de iluminación que se están utilizando actualmente como las fuentes LED o la propia exposición solar capaz de fotoestimular a los cromóforos fotosensibilizantes, se están utilizando unidades de medida de radiación electromagnética no dependientes del ámbito puramente físico, sino unidades relativas a la percepción humana de la radiación, como otra forma de medir la luz visible. En este caso, cuando se realizan medidas sobre la intensidad de luz desde la percepción humana (que denominamos brillo) se presentan dificultades, ya que, para una misma intensidad radiante, las distintas longitudes del espectro visible producen distintas sensaciones de "brillo"; es decir, para el observador, a misma intensidad de luz, el brillo de la parte del espectro correspondiente al azul es menor que el brillo de la parte del espectro del amarillo. En el espectro del visible, los colores centrales (verdes y amarillos) son los que más intensidad en términos de brillo producen decayendo hacia los extremos. En la figura 1.2 se representa la curva de luminosidad relativa a las diferentes bandas espectrales, por la cual se establece el valor de 1 al brillo a 555 nm, que es el máximo de percepción brillante de nuestro ojo. A partir de esta curva, cuando queremos estimar la intensidad de luz en una determinada longitud de onda en términos de brillo, a partir de medidas físicas, lo que hacemos es ponderar por el coeficiente de luminosidad para esa longitud de onda. En este caso, la **densidad luminosa**, o **iluminancia**, que es la densidad de radiación afectada por el coeficiente de iluminación relativa se expresa en Lux y es definido como $1 \text{ lúmen} \cdot m^{-2}$.

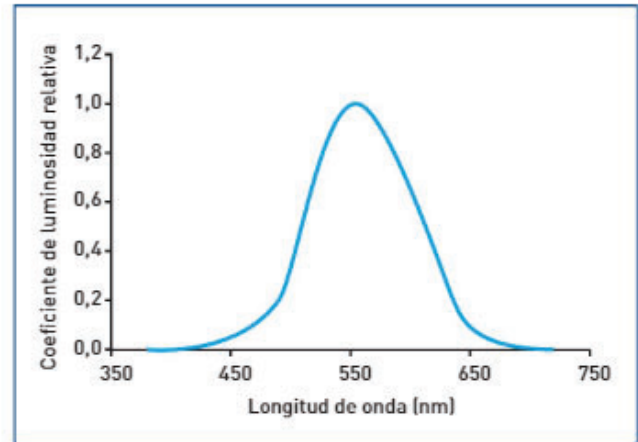


Figura 1.2. Curva de luminosidad relativa. Representación gráfica de la sensación subjetiva de brillo para las distintas longitudes de onda del espectro visible, de la que se obtienen los diferentes coeficientes de luminosidad relativos a 1 en el máximo a 555 nm.

ACCIÓN DE LA RADIACIÓN LUMÍNICA EN LA PIEL

La piel, entre otras de sus funciones, es el órgano encargado de la protección frente a los cambios en las condiciones ambientales, por lo tanto, es el órgano que recibe directamente la radiación electromagnética, ya sea proveniente del sol o de una fuente de radiación artificial. La piel posee una constitución física que le confiere determinadas propiedades ópticas, por lo que cuando la radiación electromagnética alcanza la capa más externa de la piel, sufre una serie de procesos adicionales que conllevan a la atenuación o extinción de ésta en las capas más profundas. La atenuación de la luz en la piel va a depender de la cantidad y del tipo de energía incidente, por lo que no todas las radiaciones van a tener la misma capacidad de penetración.

Cuando los fotones inciden sobre el tejido biológico pueden sufrir cinco procesos fundamentales.

- **Reflexión.** Por las características de dicho tejido biológico es principalmente difusa; afecta a distintas interfases de la piel. Principalmente se produce en la capa córnea o interfase aire-epidermis, pero también en las interfases epidermis-dermis y dermis-hipodermis. Se observa con radiación visible e IR.
- **Refracción.** Cambio que sufre la trayectoria de la luz al atravesar la interfase entre distintos medios.
- **Dispersión.** Fenómeno que sufre parte de la radiación a su paso por el tejido, como consecuencia de fenómenos de reflexión y refracción a pequeña escala con las estructuras celulares. Como consecuencia se producen desviaciones en el ángulo de refracción de las distintas longitudes de onda a través del tejido. Dicho fenómeno se observa principalmente a nivel del estrato córneo de la piel.

- **Absorción.** Es el principal proceso implicado en la extinción de las diferentes longitudes de onda ya que se realiza por los cromóforos situados en las distintas capas, poseyendo cada uno características ópticas de absorción en distintas zonas del espectro electromagnético. Es el proceso principal del efecto biológico de la radiación electromagnética, ya que sirve tanto para entender la etiopatogenia de las fotodermatosis, como para servir al objetivo de la fototerapia.
- **Transmisión.** Corresponde a la fracción de distintas longitudes de onda que han superado los tres procesos anteriores y que van a penetrar a través de las subcapas.

LUZ Y PIEL

Cromóforos de la piel

El cromóforo es la molécula, o conjunto de átomos que comparten electrones dispuestos en orbitales moleculares, con capacidad de absorción de distintas longitudes de onda. Dependiendo de la disposición o complejidad molecular, la cual conferirá una mayor deslocalización de los electrones en los orbitales moleculares, la posibilidad de absorción de determinadas longitudes de onda varía. A mayor complejidad molecular, mayor deslocalización electrónica en los orbitales moleculares, y por tanto la energía de excitación de dichos electrones será menor, por lo que la molécula es capaz de absorber mayores longitudes de onda, con menor energía asociada como se ha comentado anteriormente. El *espectro de absorción* es la estimación con mediciones *in vitro* por espectrofotometría de la energía absorbida por una molécula y representa la probabilidad de absorción de la fracción de radiación respecto a la longitud de onda.

La piel contiene numerosos cromóforos con un espectro de absorción en el rango de la banda espectral correspondiente al ultravioleta:

- Las bases púricas y pirimidínicas del ADN y ARN poseen un máximo de absorción a 260 nm (UVC), aunque con un ancho de banda de casi 350 nm.
- El ácido urocánico, formado a partir de la deaminación del aminoácido histidina, se acumula en el estrato córneo epidérmico. Posee un máximo de absorción, aproximadamente, a 265 nm y un ancho de banda por encima de 300 nm. Dicho espectro de absorción es muy similar al del ADN y el ARN. Por esto y por las altas concentraciones que puede alcanzar en las capas altas de la epidermis (hasta $62 \text{ nmol} \cdot \text{cm}^{-2}$), se le ha atribuido un papel fisiológico como fotoprotector del ADN. Se le consideró también como el cromóforo de procesos de fotoinmunosupresión, aunque posteriormente dicha afirmación ha sido descartada.
- Las melaninas, o cromóforos de amplio espectro, están formadas por polímeros compuestos de multimonomeros unidos por puentes no-hidrosolubles. En el caso de la eumelanina se forman polímeros de 5,6-dihidroxi-indoles, mientras que las feomelaninas están formadas por la polimerización de grupos cisteinil-dopa, ambos grupos son derivados de la dopamina. La acción fotoprotectora de las melaninas de la piel vienen dadas tanto por su capacidad de absorción de la radiación como por su capacidad de dispersión de la luz, ya que en la piel se encuentra dispuesta en partículas de melanina, entre 30 y 300 nm de espesor, denominadas melanosomas.
- Las proteínas poseen dos máximos de absorción: uno a 280 nm, debido a los aminoácidos aromáticos, como triptófano, tirosina, fenilalanina y cistina (con su grupo carbonilo) y otro a 230 nm, debido al grupo carbonilo de los enlaces peptídicos.
- La hemoglobina es un cromóforo de amplio espectro, que varía en función de estar oxigenada o no y algunas coenzimas, como NADH y NAD⁺, la riboflavina y las porfirinas son cromóforos UVA-fotosensibles.
- Los lípidos insaturados, como el ácido araquidónico, esteroides como la vitamina D o carotenoides como el beta-caroteno también son cromóforos.

Dependiendo del tipo de piel o de la zona del cuerpo (grosor epidérmico, grado de hidratación de la piel, mayor presencia y superposición de los cromóforos, disposición de los melanocitos y vasos sanguíneos) tendremos una transmisión diferente para cada longitud de onda. Ésta es la causa por la que longitudes de onda mayores en el espectro ultravioleta-visible, a pesar de tener asociada menor energía, son capaces de penetrar con mayor profundidad que las de onda corta, y esto se debe a que los fenómenos de absorción y dispersión de la luz son más efectivos para unas longitudes de onda que para otras.

Penetración de la radiación UV-visible en la piel

En términos generales, las características bio-ópticas de la piel implican que un 10% de la radiación UVB puede llegar a la dermis, siendo absorbido casi un 70% en el estrato córneo y un 20% en la capa basal de la epidermis, principalmente, por la melanina y el ADN celular. A nivel comparativo, una longitud de onda de UVB de 290 es atenuada en un 83%, debido a fenómenos de reflexión, absorción y dispersión de la luz, al atravesar el compacto entramado formado por las proteínas queratínicas, las cuales están envueltas de filagrina y que a su vez están unidas a un entramado de acil ceramidas que contactan con las lamelas lipídicas de ácidos grasos, ceramidas y colesterol. Debido a la presencia de cromóforos tipo ADN y ARN, así como estructuras proteicas en los estratos granuloso y espinoso, únicamente el 3% alcanza el estrato basal y es absorbido por la melanina y el ADN. En cambio, el 56% de los fotones con longitud de onda de 320 nm atraviesan el estrato córneo, aunque solamente el 8-10% alcanzan el estrato basal.

El 70-80% de los rayos UVA son bloqueados en la epidermis, al ser absorbidos, principalmente, por la melanina y el 20-30% llegan a la dermis papilar y reticular. Parte de esta radiación es absorbida por la hemoglobina intravascular y la bilirrubina tisular, mientras que gran parte es reflejada por el colágeno. Aproximadamente, un 1% de la radiación UVA llega a la hipodermis, donde es absorbida por el betacaroteno.

Igual que ocurre con la radiación ultravioleta, la transmitancia de la piel a las diferentes bandas espectrales de la radiación visible depende principalmente de la longitud de onda de éstas, siendo casi directamente proporcional la profundidad de penetración al incremento de ésta. La luz azul es absorbida principalmente por cromóforos, como la melanina y los grupos hemo de la sangre circulante, por lo que no es capaz de atravesar más de 1 mm de espesor de piel. A pesar de la baja capacidad biológica atribuida de la luz roja e infrarroja, aparte del efecto térmico de dicha radiación, su importancia en fotobiología es cada vez mayor dada su capacidad de penetración a través de la piel. El 80% de la luz roja puede atravesar la epidermis y, en presencia de hemoglobina oxigenada, la penetración dérmica es muy alta, por lo que es la banda espectral más comúnmente utilizada en la terapia fotodinámica, capaz de excitar a la protoporfirina IX (máximo de absorción a 630 nm) a mayor profundidad, aunque la eficiencia de excitación de la molécula es 20 veces mayor en la banda de luz azul.

ABSORCIÓN DE LA LUZ POR LA PIEL. MECANISMOS FOTOQUÍMICOS. FOTOSENSIBILIDAD

Los efectos biológicos de la exposición a la radiación solar son consecuencia de reacciones fotoquímicas producidas por la interacción de los fotones con los cromóforos de la piel. El cromóforo en su estado basal o fundamental, al recibir un fotón con una longitud de onda capaz de ser absorbido por éste, cambia su estado energético a un estado excitado o estado *singlete* mediante el salto de un electrón a un orbital de mayor nivel energético. La tendencia normal es la vuelta al estado basal, por lo que el exceso de energía tiene que ser liberado. Dicha liberación se va a realizar por diferentes vías, dependiendo de las características fisicoquímicas del cromóforo, del nivel de excitación alcanzado tras absorber la energía del fotón y del entorno, habiendo otras moléculas diana capaces de absorber la energía que puede transferir la molécula excitada.

La liberación de energía de forma independiente de interacción con otras moléculas se produce de varias formas:

- La más energética es cuando el estado energético es tal que se producen roturas de los enlaces covalentes de la molécula, dando lugar a la formación de un radical libre.
- Otro proceso es la relajación térmica con la consiguiente emisión de calor. Es el proceso que se produce en la melanina o en los cromóforos de los fotoprotectores tópicos de naturaleza orgánica.
- La emisión energética en forma de fotones con menor energía asociada, de longitud de onda mayor a la incidente, es la fluorescencia. Es lo que ocurre con la emisión de fluorescencia de color rojo al acercar la lámpara de Wood (ultravioleta A de onda larga) a las moléculas de protoporfirina IX sintetizadas en las células durante el tratamiento de terapia fotodinámica. Puede ocurrir también, que en el estado excitado *singlete* se cambie el sentido del giro

electrónico, pasando a estar en estado *triplete*. Este tipo de estado de excitación es más duradero que el estado *singlete*, por lo que la molécula tiende a ser más reactiva. La liberación de la energía del estado *triplete* en forma de fotones se denomina fosforescencia.

- Si la molécula, en estado *triplete* recibe el impacto de un segundo fotón, se produce un nuevo estado de ionización, con la pérdida de un electrón, que en presencia de otras moléculas capaces de absorber la energía de este electrón quedan "energetizadas". Dicho fenómeno es denominado transferencia electroquímica y es la base fundamental de la terapia fotodinámica, en la que la protoporfirina IX, al absorber un fotón del espectro visible (azul o rojo), transfiere dicha energía de excitación al oxígeno molecular, alterando su estado energético y generando oxígeno *singlete*.

Por tanto, tras la absorción de un fotón por el cromóforo, se va a producir un cambio en la naturaleza química, dando lugar a moléculas alteradas, o también llamadas fotoproductos, y que van a producir una reacción fotoquímica.

Existen dos tipos de reacciones fotoquímicas: directas y por fotosensibilización. Las directas son aquellas en las que el cromóforo sufre una modificación química para formar productos, como ocurre en el paso de la forma *trans* a *cis* en el caso del ácido urocánico. También puede reaccionar con una molécula diferente, como es el caso de la cicloadición de los psoralenos bifuncionales con la timina del ADN.

Las reacciones de fotosensibilización ocurren cuando el cromóforo hace de transmisor de la energía de excitación, no siendo directamente afectado en la reacción fotoquímica, por lo que, al transmitir la energía, queda de nuevo en esta basal preparado para la absorción de nuevos fotones. El cromóforo se convierte en un fotosensibilizante y la reacción de fotosensibilización puede ser de dos tipos:

- Reacción fotodinámica Tipo I, por transferencia de carga o de un átomo de H₂. El fotosensibilizador excitado presenta propiedades de oxidorreducción y transfiere carga a un sustrato.
- Reacción fotodinámica Tipo II, por transferencia de energía. La energía del fotosensibilizador es transferida a un aceptor que pasa al estado de excitación sin alterarse la estructura del cromóforo.

ESPECTRO DE ACCIÓN FRENTE A ESPECTRO DE ABSORCIÓN. IRRADIANCIA BIOLÓGICA EFECTIVA

El efecto biológico que va a producir cualquier longitud de onda de radiación electromagnética en la piel puede ser "predicho" a partir del espectro de absorción de algunas especies moleculares, así como el tipo de reacción fotoquímica que van a provocar al ser energetizadas. Ésto es uno de los objetivos básicos de la fotobiología cutánea, la identificación del cromóforo responsable de cualquier reacción biológica en la piel y puede

ser establecido a partir del análisis de las correlaciones de espectros de absorción y acción. El espectro de acción para cualquier efecto biológico se puede definir como la cantidad de radiación lumínica absorbida por longitud de onda incidente que es eficaz para producir la reacción fotoquímica y finalmente la respuesta biológica. En la *figura 1.3* se representa de forma gráfica cómo a partir del solapamiento de espectros de acción y de absorción se pueden identificar los cromóforos de generación del eritema cutáneo.

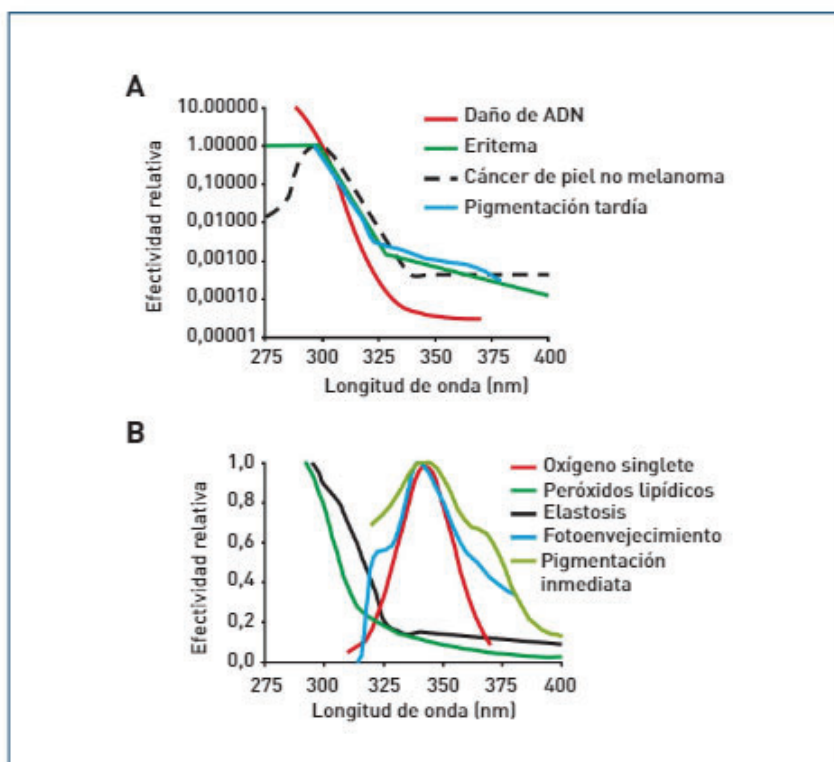
El espectro de absorción del ADN se correlaciona bastante bien con el espectro de generación de fotoproductos del ADN, tipo dímeros de pirimidina ciclobutano (timina-timina o el fotoproducto-(6-4), a su vez correlacionado con el espectro de generación de cáncer de piel no melanoma. La generación de mutaciones en el ADN tras la absorción de la radiación UV es la responsable de la generación de cáncer de piel y más recientemente se ha demostrado que la reparación de los fotoproductos (6-4) en piel se correlaciona con la generación de eritema cutáneo. También se ha demostrado el papel de señal secundaria que ejercen los productos de reparación del ADN fotodañado como mensajeros secundarios para el melanogénesis, lo que se puede observar en el espectro de acción para la pigmentación indirecta. En el caso del fotoenvejecimiento cutáneo, las longitudes de onda implicadas pueden ser identificadas a partir de la generación de especies reactivas de oxígeno tras la absorción de radiación UVA por el NADH y NADPH, el triptófano y la riboflavina. Otros espectros de acción relacionados con el fotoenvejecimiento (daño en colágeno, elastosis)

muestran una curva de acción en la zona del UVA con una forma similar a la de la generación de estados triplete del ácido trans-urocánico.

Así, el espectro de radiación incidente, procedente de la fuente de iluminación, puede ser ponderado por el potencial de acción de cada longitud de onda a la hora de producir una respuesta en la piel. Aparece, por tanto, una nueva forma de cuantificar la exposición cutánea a la fuente de luz, denominada irradiancia biológica efectiva, para distinguirla de la irradiancia de emisión de la fuente en términos puramente físicos. El término de dosis biológica efectiva se obtiene al multiplicar la irradiancia efectiva por el tiempo de exposición que da lugar a la dosis biológica efectiva. Actualmente, se ha extendido el uso de estos términos en fotobiología con la finalidad de homogeneizar el cálculo de exposición de la piel bajo la gran variedad de fuentes de iluminación ultravioleta, ya que se ponderan todos los espectros de emisión de éstas por el espectro de generación del efecto biológico, siendo el más extendido el de generación de eritema cutáneo.

Esto se debe a que la provocación de dicha patología sigue un método sencillo, barato y rápido de medir y a la existencia de una buena estandarización de fototipos cutáneos y de las dosis biológicas efectivas para cada uno de ellos (Dosis Eritemática Mínima). De ahí a que el eritema sea utilizado como el principal marcador biológico del daño en la piel, oficializado desde hace más de 25 años en diferentes ámbitos clínicos y cosméticos, como la limitación de los tiempos y dosis de fototerapia, el fototest cutáneo, los factores de protección solar, el índice

Figura 1.3. A. Espectros de acción de la generación de eritema, cáncer de piel no melanoma, daño de ADN y pigmentación tardía de la piel (unidades logarítmicas). B. Espectros de acción de la producción de oxígeno singlete, peróxidos lipídicos y su relación con los espectros de acción de generación de elastosis, fotoenvejecimiento cutáneo y pigmentación tardía.



ultravioleta y finalmente los límites oficiales de emisión de los equipos de bronceado artificial.

Por el contrario, su uso como marcador oficial de daño en la piel por radiación UV sufre limitaciones, ya que como se ha descrito anteriormente, la generación de eritema es casi exclusiva de la banda UVB (la banda UVA es aproximadamente 1.000 veces menos eritematígeno que la UVB), aunque existen un conjunto de patologías cutáneas casi exclusivamente dependientes de longitudes de onda en la banda de radiación UVA.

CONCLUSIONES

Hay que tener muy en cuenta la energía asociada a las diferentes longitudes de onda del espectro electromagnético, ya que determinará su acción biológica en la piel.

Para que la radiación electromagnética produzca un efecto biológico en la piel, debe interactuar con elementos capaces de absorberla. Dependiendo de la energía asociada a cada longitud de onda y la presencia de cromóforos en la piel que la absorban, está penetra a una profundidad diferente.

La absorción de la luz por los cromóforos dará lugar a cambios estructurales de los mismos, que desencadenarán vías de reparación y prevención de los propios daños así como efectos biológicos positivos (generación de vitamina D3 activada) y de daño celular (daño en ADN, proteínas estructurales dérmicas) o de sistema (inmunosupresión, fotosensibilidad).

Tres elementos son, por tanto, fundamentales en el fenómeno fotobiológico:

1. Las diferentes longitudes de onda que generan el espectro electromagnético.
2. Las diferentes longitudes de onda capaces de ser absorbidas por un cromóforo.
3. Las respuesta biológica generada tras la absorción de la radiación electromagnética.

BIBLIOGRAFÍA

- Anderson RR, Parrish JA. The optics of human skin. *J Invest Dermatol* 1981;77:13-9.
- Bissett DL, Hannon DP, Orr TV. Wavelength dependence of histological, physical, and visible changes in chronically UV-irradiated hairless mouse skin. *Photochem Photobiol* 1989;50:763-9.
- CIE: Vocabulaire International de l'Éclairage [International Lighting Vocabulary] (CIE Publication No. 17.4), 4th ed., Geneva, Bureau Central de la Commission Electrotechnique Internationale, p. 3
- CIE: Erythema reference action spectrum and standard erythema dose. CIE S 007/E ed (Commission Internationale de l'Éclairage, Vienna 1998).
- CIE: Action spectrum for photocarcinogenesis (non-melanoma skin cancers), CIE 132/2; TC 6- 2nd ed. (Commission Internationale de l'Éclairage, Vienna 2000).
- Everett MA, Yeagers E, Sayre RM, Olson RL. Penetration of epidermis by ultraviolet rays. *Photochem Photobiol* 1966;5:533-37.
- Freeman SE, Hacham H, Gange RW, Maytum DJ, Sutherland JC, Sutherland BM. Wavelength dependence of pyrimidine dimer formation in DNA of human skin irradiated in situ with ultraviolet light. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 1989;86:5605-5609.
- Hanson KM, Simon JD. Epidermal trans-urocanic acid and the UVA-induced photoaging of the skin. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 1998;85:10576-8.
- Kligman LH, Sayre RM. An action spectrum for ultraviolet induced elastosis in hairless mice: quantification of elastosis by image analysis. *Photochem Photobiol* 1991;53:237-42.
- Kollias N, Malallah YH, al Ajmi H, Baqer A, Johnson BE, Gonzalez S. Erythema and melanogenesis action spectra in heavily pigmented individuals as compared to fair-skinned Caucasians, *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed* 1996;12;183-8.
- Magnus LA. *Dermatological Photobiology*. Oxford: Blackwell Scientific, 1976.
- McKinlay AF, Diffey BL. A reference action spectrum for ultraviolet induced erythema in human skin. *CIE Research Note, CIE-Journal* 1987;6:17-22.
- Morliere P, Moysan A, Tirache I. Action spectrum for UV-induced lipid peroxidation in cultured human skin fibroblasts. *Free Radic Biol Med* 1995;19:365-371.
- Parrish JA, Jaenicke KF, Anderson RR. Erythema and melanogenesis action spectra of normal human skin. *Photochem. Photobiol* 1982;36:187-91.
- Regan JD, Parrish JA. *The Science of Photo medicine*. New York: Plenum, 1982.
- Setlow RB. The wavelengths in sunlight effective in producing skin cancer: a theoretical analysis, *Proc Nat Acad Sci U.S.A.*;1974;71:3363-6.
- Van der Leun JC. Delayed pigmentation and ultraviolet erythems. *Photochem Photobiol* 1965;4:459-61.
- Wulf HD, Poulsen T, Davies RE, Urbach F. Narrowband UV radiation and induction of dermal elastosis and skin cancer, *Photodermatology* 1989;6:44-51.
- Young AR, Chadwick CA, Harrison GI, Nikaido O, Ramsden J, Potten CS. The similarity of action spectra for thymine dimers in human epidermis and erythema suggests that DNA is the chromophore for erythema, *J Invest Dermatol* 1998;111:982-988.
- Young AR. Chromophores in Human Skin. *Phys Med Biol* 1997;242: 789-802.

Manual de terapia fotodinámica para **Dermatología**



Editoras:

Yolanda Gilaberte Calzada
Tamara Gracia Cazaña

13

Mecanismos básicos implicados en el fotodiagnóstico asociado a la terapia fotodinámica

José Aguilera, Norberto López-Navarro, María Victoria de Gálvez

Laboratorio de Fotobiología Dermatológica. Centro de Investigaciones Médico Sanitarias. Departamento de Medicina y Dermatología (Área de Dermatología). Facultad de Medicina. Universidad de Málaga. Unidad de Dermatología del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Resumen

La terapia fotodinámica es una herramienta actual para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades basada en el uso de fármacos fotosensibilizantes que son activados por luz para desencadenar diferentes respuestas físico-químicas sobre las células diana. En este capítulo se presentan todas las leyes que rigen el comportamiento lumínico, ya sea desde el punto de vista del emisor o fuente de iluminación, tanto natural como artificial, así como las leyes que rigen los comportamientos fotoquímicos desde el punto de vista de los cromóforos o moléculas diana, y las propiedades ópticas del entorno celular donde se encuentran. Los mecanismos básicos del comportamiento lumínico hacen que podamos comprender mucho mejor el funcionamiento de la terapia fotodinámica y así dirigir las estrategias de diagnóstico y tratamiento. El proceso de fluorescencia como una de las formas de relajación de la molécula fotosensibilizante excitada por luz es la base fundamental para su uso en diagnóstico. Hoy en día existen muchos grupos moleculares con capacidad de absorción de luz y emisión de fluorescencia, por lo que la selección de la fuente de iluminación ideal para su excitación es fundamental. Debido al uso de la terapia fotodinámica tan extendido entre todas las unidades

de dermatología, existen un conjunto de fuentes de iluminación para su uso en diagnóstico y tratamiento de terapia fotodinámica y es muy importante comprender su funcionamiento desde el conocimiento de su espectro de emisión, las unidades de medida de energía, el concepto de dosis y su elección según el cromóforo al que queramos excitar. A partir del conocimiento de todos estos mecanismos se desarrollan multitud de aplicaciones del fotodiagnóstico en terapia fotodinámica que se presentan finalmente como ejemplos prácticos al final del presente capítulo.

Abstract

Photodynamic therapy is a current tool for the diagnosis and treatment of diseases based on the use of photosensitising drugs that are activated by light to trigger different physicochemical responses on target cells. The following chapter presents all the laws that govern light behaviour from the point of view of the emitter or light source, both natural and artificial, as well as the laws that govern photochemical behaviour from the point of view of the chromophores or target molecules, and the optical properties of the cellular environment in which they are found. The basic mechanisms of light behaviour enable us to better understand the functioning of photodynamic therapy and thus direct diagnostic and treatment strategies. The process of fluorescence as one form of relaxation of the photosensitising molecule excited by light is the fundamental basis for its diagnostic use. Nowadays there are many molecular groups with light absorption and fluorescence emission capabilities, so the selection of the ideal light source for their excitation is crucial. Due to the widespread use of photodynamic therapy in all dermatology units, there are a number of light sources for use in the diagnosis and treatment of photodynamic therapy and it is very important to understand how they work based on knowledge of their emission spectrum, energy measurement units, the concept of dose and their choice depending on the chromophore we wish to excite. Based on the knowledge of all these mechanisms, a multitude of photodynamic therapy photodiagnostic applications are developed, which are finally presented as practical examples at the end of this chapter.

Introducción

Para la comprensión del mecanismo por el que la radiación lumínica es capaz de ser aprovechada en el fenómeno de terapia fotodinámica (TFD) para diagnóstico y el propio tratamiento hay que conocer conceptos básicos relativos a la luz, la materia y la interacción entre ambos. En el presente capítulo se abordarán los mecanismos de generación de la radiación electromagnética, las leyes que rigen sus propiedades, las unidades de medida en fotobiología de la TFD, cómo interacciona la luz y la piel a través de moléculas que actuarán como cromóforos y las propiedades ópticas de la piel; se profundizará asimismo en el fenómeno fotoquímico de la interacción luz-materia y su aprovechamiento en el diagnóstico de TFD. Se analizarán además los tipos de dispositivos tanto para el fotodiagnóstico como la propia terapia y los principios de funcionamiento y, finalmente, se van a mostrar una serie de ejemplos de patologías observables por fluorescencia y la utilidad de la fluorescencia no solo como ayuda al diagnóstico, sino para analizar el rendimiento de la TFD y el nivel de resultados terapéuticos.

Radiación electromagnética asociada al fotodiagnóstico de fluorescencia y la terapia fotodinámica

¿Qué es la luz? La luz es una onda electromagnética compuesta por campo eléctrico y magnético que oscilan entre sí. Dicha onda electromagnética lleva asociada una energía y se propaga en el espacio en forma de radiación lumínica. Desde hace miles años se conoce el uso terapéutico de la luz, ya que los primeros hallazgos se remontan al antiguo Egipto, donde sobre el año 1300 a. C. se conocían los efectos de ciertas sustancias nocivas para la salud cuando se activaban por la luz solar¹. Hasta el año 1200 d. C. no se reportan escritos del uso terapéutico de la luz casi tal y como se conoce hoy día, es decir, aplicar un producto fotosensibilizante en la piel y que desencadene reacciones finalmente terapéuticas. Este fenómeno lo describió Diyā' al-Dīn Abū Muḥammad 'Abd Allāh ibn Aḥmad al-Mālaqī, hijo de un veterinario natural de Málaga que fue botánico, farmacéutico y científico en el antiguo Al Andalus que utilizó extractos de plantas, probablemente psoralenos, para el tratamiento de enfermedades de la piel, como describió en *Kitāb al-Jāmi' li-mufradāt al-adwiya wa-l-aghdhīya* (*Libro recopilatorio de medicinas y alimentos simples*). Hasta finales del siglo XIX no se describen los efectos de la luz aplicados a dianas terapéuticas como la porfiria (Baumstark, 1874) y los efectos bactericidas de la luz ultravioleta por Downes y Porter, que luego fueron ampliamente utilizados por Niels Finsen para diferentes tratamientos como la tuberculosis de la piel o el *lupus vulgaris*.

Básicamente, la luz se genera a partir del cuerpo negro, ya puede ser el sol o un sistema artificial, como el caso del vapor de mercurio de una lámpara fluorescente o diodo emisor de luz (luz LED, del inglés *light emitting diode*). En todos ellos, la base fundamental son los átomos que conforman este cuerpo negro compuesto por un núcleo y los electrones que oscilan alrededor. Como ya es conocido por la química fundamental, al unirse dos o más átomos se forman las moléculas, y las propiedades de estas moléculas, las cuales comparten electrones tras formarse orbitales moleculares y que van a dar lugar a la conformación de una nube electrónica molecular. La energía electromagnética se crea cuando el átomo recibe una entrada de energía, por ejemplo en forma de calor —como en caso del sol—, o el impulso eléctrico —en el caso de la lámpara—, tras lo cual se produce un salto de los electrones del orbital en el que están situados a otro orbital externo, y al retornar a dicho orbital de origen se libera la energía asociada. Ese cambio de estado continuo, acumular energía y liberarla, emite una diferencia de energía, por lo que se genera la onda electromagnética. La velocidad de oscilación que se cuantifica como el número de ondas por segundo, dependiente de la diferencia de energía de los niveles entre los que salta el electrón, es la frecuencia y a más frecuencia, más energía asociada².

La energía de la radiación es, por tanto, directamente proporcional a la frecuencia (ν):

$$E = h\nu, \text{ ambas relacionadas por la constante de Planck } (h = 6.626 \cdot 10^{-34} \text{ J} \cdot \text{s})$$

Y dicha frecuencia es inversamente proporcional a la longitud de onda:

$$\nu = c / \lambda,$$

donde c es la constante de la velocidad de la luz ($c = 3 \cdot 10^8 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$). Por tanto, la diferencia energética entre un tipo de radiación electromagnética y otro es la longitud de onda, ya que la velocidad de la luz es la misma para todas, y por la ley de la radiación de Planck, la energía asociada a las longitudes de onda viene dada por la energía a la que se someta el elemento emisor de la luz.

De toda la familia de energía de la radiación electromagnética, la parte del espectro que realmente interesa, tanto para el fotodiagnóstico y como para la terapia fotodinámica, es la banda espectral que sea capaz de generar el salto electrónico molecular a un nivel que permita la liberación de energía pero sin rotura de dicha molécula, por lo que nos tendremos que centrar en las bandas correspondientes a la radiación ultravioleta (UV) A y visible. Según el Comité de Nomenclaturas en Espectroscopia Aplicada (Joint Committee on Nomenclature in Applied Spectroscopy) de la Comisión Internacional de la Iluminación (CIE)³, las longitudes de onda necesarias para estos fenómenos fotoquímicos van desde los 320 nm hasta los 760 nm. El resto de UV más energético, como los UVC o los UVB, no son utilizables para el fotodiagnóstico o TFD debido a que la interacción con las moléculas diana de la piel va a desencadenar procesos extremos como rotura molecular y por tanto no son utilizables para estos procesos fotoquímicos de entrada y liberación de energía continua. Los infrarrojos no se pueden utilizar tampoco

porque poseen energía asociada suficiente para generar este proceso fotoquímico de salto electrónico entre orbitales atómicos o moleculares.

El fenómeno fotoquímico base para el fotodiagnóstico y terapia fotodinámica

Cromóforos

Como se ha comentado anteriormente, el fenómeno básico del proceso de diagnóstico y TFD sigue los principios básicos de la interacción de la luz con la materia, transformando por tanto la energía electromagnética en energía química⁴. Por tanto, es fundamental que la selección de las longitudes de onda y su energía electromagnética asociada coincidan con el espectro de absorción de la molécula receptora. Esta molécula con capacidad de absorción de luz que va a provocar una reacción fotoquímica se denomina cromóforo^{5,6}.

El cromóforo es una molécula formada por un conjunto de átomos que comparten electrones dispuestos en orbitales moleculares, y una de las características que confieren estos electrones deslocalizados en los orbitales moleculares es que tienen propiedades de absorción de determinadas longitudes de onda del espectro electromagnético. Dependiendo de la disposición y el grado de complejidad de la molécula por sus orbitales moleculares, los electrones van a tener un grado diferente de deslocalización, y en función de esto va a variar su capacidad de absorción de diferentes longitudes de onda. Cuanto más compleja sea la molécula, más deslocalizados están los electrones, y la energía necesaria para el proceso fotoquímico que va a hacer que la molécula pase de un estado fundamental a un estado excitado sea menor. Es decir, a moléculas más grandes y complejas, la energía de excitación será menor y, por tanto, van a tener un abanico mayor de absorción de diferentes longitudes de onda. Así, nos encontramos con un amplio abanico de candidatos a moléculas cromóforas en TFD, todas las cuales tienen un alto grado de complejidad, destacando entre ellas las porfirinas y las clorinas^{7,8}. Las moléculas más utilizadas y aprobadas en TFD dermatológica pertenecen al grupo de las porfirinas, que están compuestas por un anillo tetrapirrólico con sustituyentes laterales y un átomo metálico en el centro, unido mediante cuatro enlaces de coordinación. Se clasifican basándose en los sustituyentes laterales del anillo, de modo que se distinguen meso porfirinas, uroporfirinas, etioporfirinas y protoporfirinas. Las protoporfirinas —concretamente la protoporfirina IX (PpIX)— son las utilizadas actualmente en TFD, presentando como sustituyentes cuatro metilos, dos vinilos y dos grupos propiónicos. En la figura 1 se representa la fórmula de la protoporfirina IX, donde se puede observar esta alta complejidad molecular que va a conferir a la molécula un amplio espectro de absorción lumínica desde el UV hasta el visible con máximos de absorción a 408, 508, 540, 575 y 630 nm, correspondiendo el primer máximo de absorción a la conocida como

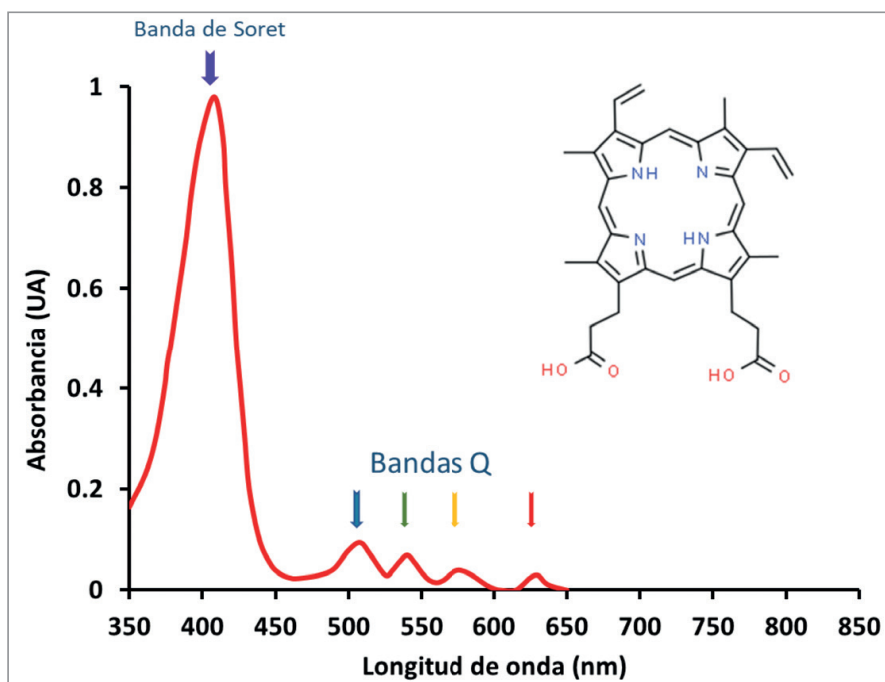


Figura 1. Molécula de protoporfirina IX y el espectro de absorción en las bandas espectrales de UVA y visible.

banda de Soret (absorción UV-azul) (en honor a Jacques-Louis Soret, que la descubrió en 1883); las otras cuatro bandas se denominan bandas Q⁹.

El espectro de absorción es la estimación mediante mediciones por espectrofotometría de la energía absorbida por una molécula en disolución y representa la probabilidad de absorción de la fracción de radiación respecto a la longitud de onda.

Además de los precursores de porfirinas, existen gran multitud de fotosensibilizantes en uso, un alto número de ellos basados en las estructuras del tetrapirrol. Como ejemplos podemos citar otras porfirinas, porfíricos, ftalocianinas, clorinas, feoforbides, rosa de Bengala, azul de metileno, etc. Cada uno de ellos se caracteriza por un espectro de absorción concreto. En la figura 2 se muestran los espectros de absorción de clorinas, bacterioclorinas, azul de metileno y rosa de bengala, donde se observa la complejidad molecular asociada a los diferentes espectros de absorción.

Reacciones fotoquímicas interacción luz/cromóforo base para el fotodiagnóstico

Las bases fisicoquímicas de la TFD, así como del uso de estas moléculas para fotodiagnóstico, se encuentran en los fenómenos fotoquímicos producidos en el cromóforo tras la absorción de la luz. Los fenómenos de cambios de estado energético tras la absorción de la luz y la vuelta al estado fundamental se resumen gráficamente en el diagrama de Jablonski (Fig. 3), en honor al físico Polaco Alexander Jablonski¹⁰.

En el caso del fotodiagnóstico, el proceso es el siguiente: con la energía asociada a un pulso de energía con fotones de luz de longitudes de onda de UV y luz azul de muy

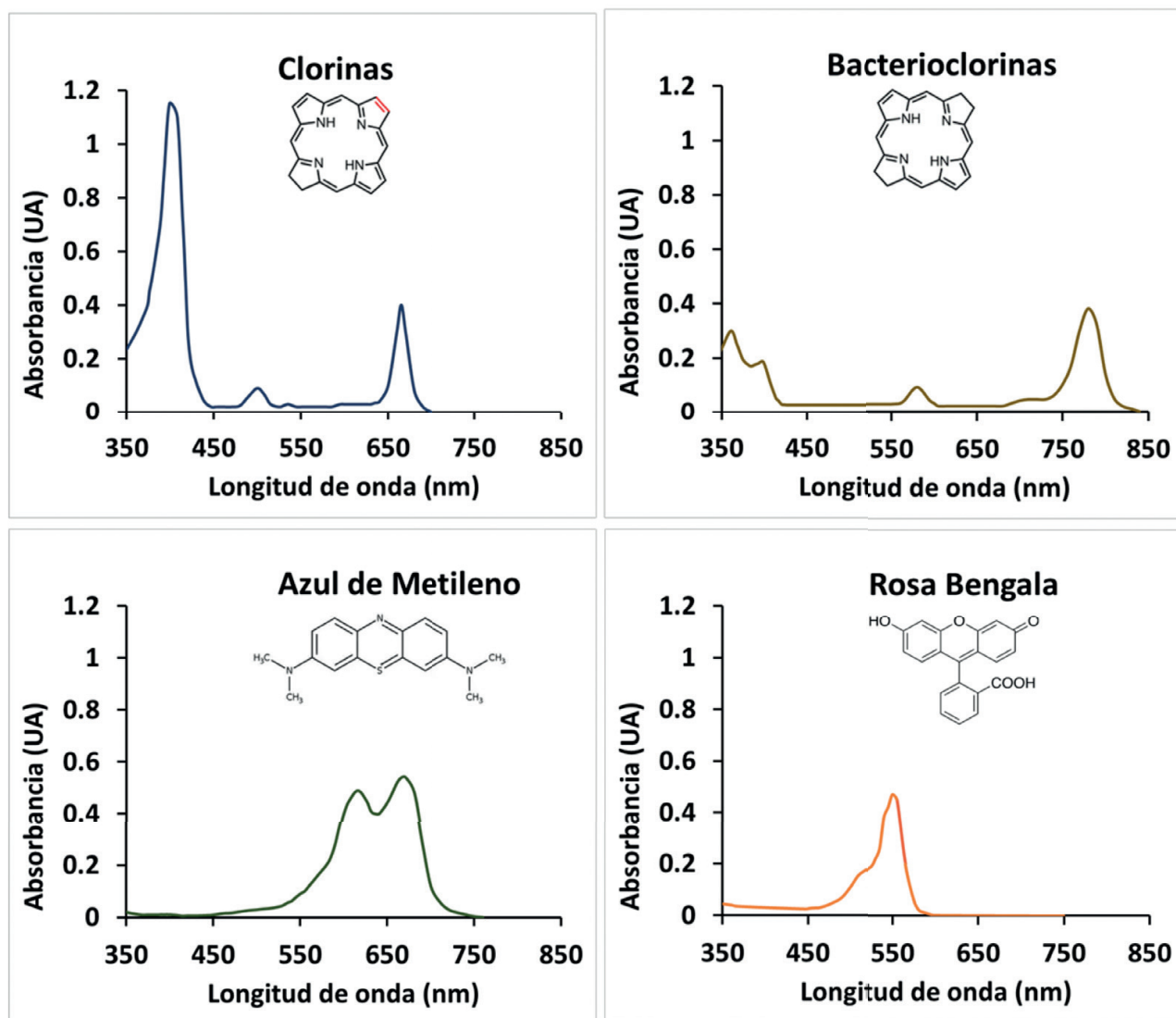


Figura 2. Espectros de absorción de diferentes cromóforos utilizados para terapia fotodinámica.

alta energía (alrededor de los 400 nm), los electrones de los orbitales moleculares de la protoporfirina IX son capaces de saltar a estados excitados por encima del S1, como el S2, y por el proceso de conversión interna se produce una pequeña disminución de energía en forma de calor, pasando de vuelta al estado S1. Desde este estado S1 de alta energía, y que tiene una duración bastante corta (10^{-6} - 10^{-9} s), la vuelta al estado fundamental o S0 se produce liberando la energía en forma de luz, proceso al que se denomina fluorescencia. Dicha emisión de luz, por las propiedades termodinámicas en que todo proceso se produce pérdida de energía, van a ser en forma de emisiones lumínicas en torno al naranja-rojo.

Puede ocurrir también que en el estado excitado singlete se cambie el sentido del giro electrónico, pasando a estar en estado triplete. Este tipo de estado de excitación es más duradero que el estado singlete, por lo que la molécula tiende a ser más reactiva (10^{-2} s de vida media). La liberación de la energía del estado triplete en forma de fotones se denomina fosforescencia.

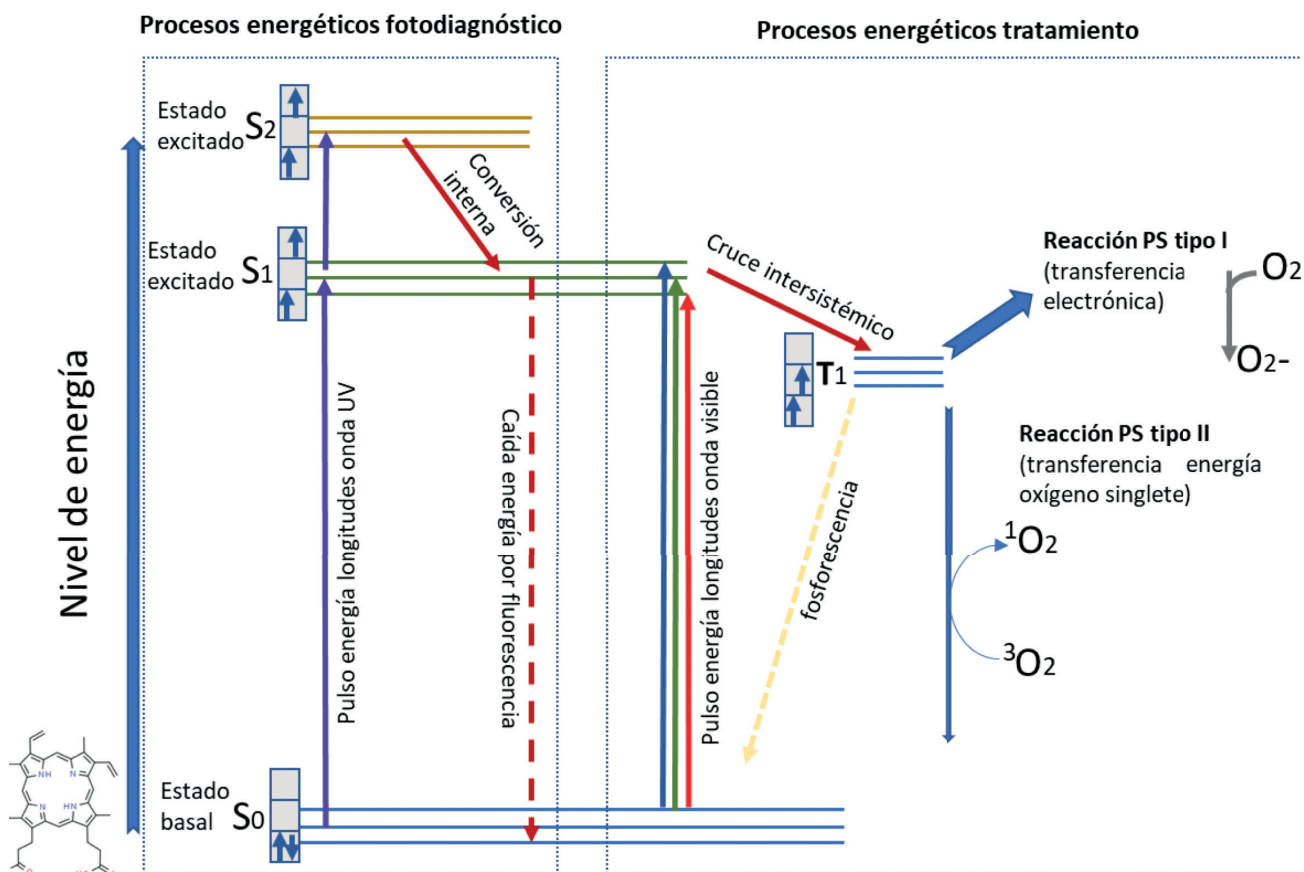


Figura 3. Diagrama de Jablonski modificado donde se observan los procesos fotoquímicos involucrados tanto para el fotodiagnóstico como para la terapia fotodinámica.

Por último, y esta es la base fundamental de la TFD, se produce el paso de energía a estado triplete en la molécula. Este estado es de baja energía y de larga duración y, por tanto, se producen las condiciones energéticas ideales para iniciar las reacciones fotoquímicas y fotofísicas de transferencia de energía.

En términos generales, cuando el fotosensibilizante absorbe un fotón, pasa a estado singlete de menor energía y rápidamente, por su corta vida (que hace muy improbable cualquier tipo de reacción fotoquímica), pasa a estado de triplete por el denominado cruce intersistémico, donde uno de los dos electrones desapareados cambia el “spin” o dirección de giro y este nuevo estado triplete de mayor duración produce con mayor probabilidad la reacción de fotosensibilización. Tanto el rendimiento cuántico de cruce intersistémico como la duración del estado triplete de la molécula van a determinar una fotosensibilización con mayor o menor eficiencia.

Por tanto, las reacciones de fotosensibilización ocurren cuando el cromóforo hace de transmisor de la energía de excitación, no siendo directamente afectado en la reacción fotoquímica, por lo que al transmitir la energía queda de nuevo en estado basal preparado para la absorción de nuevos fotones.

Procesos de fotodiagnóstico y terapia fotodinámica dependientes de las propiedades ópticas del tejido

La piel posee una constitución física que le confiere determinadas propiedades ópticas, por lo que cuando la radiación electromagnética alcanza la capa más externa de la piel, sufre una serie de procesos adicionales que conllevan la atenuación o extinción lumínica en las capas más profundas¹¹. La atenuación de la luz en la piel va a depender de la cantidad y tipo de energía incidente, por lo que no todas las radiaciones tienen la misma capacidad de penetración. En este caso, las longitudes de onda más bajas del espectro electromagnético que van a ser absorbidas por el cromóforo para el fotodiagnóstico, ya sean UV de onda larga o azul de alta energía (alrededor de los 380-410 nm), van a ser extinguidas muy en la superficie de la piel, prácticamente limitadas al estrato córneo y espinoso de la epidermis, por lo que el proceso de fotodiagnóstico nos va a permitir la observación de la fluorescencia de la PpIX desde un plano más externo de la piel.

Esto se debe a los diferentes fenómenos ópticos que ocurren por la interacción de la luz con las estructuras del tejido cutáneo. En las capas más externas se observan fenómenos de reflexión, absorción y dispersión de la luz, al atravesar la luz el entramado formado por las proteínas queratínicas, las cuales están envueltas de filagrina y unidas, a su vez, a un entramado de acil ceramidas que contactan con las lamelas lipídicas de ácidos grasos, ceramidas y colesterol de la capa córnea.

El proceso fotoquímico de absorción de la luz es el más importante a la hora de establecer la penetración de las diferentes longitudes de onda en la piel. La presencia de cromóforos tales como el ADN, el ARN, ciertos aminoácidos y las estructuras proteicas y la presencia de melanina en las capas más bajas de la epidermis¹¹. Además, los grupos hemo de la sangre circulante en la dermis hacen que la luz azul, de alta eficiencia en TFD, no sea capaz de atravesar más de 1 mm de espesor de piel. En cambio, el 80% de la luz roja es capaz de atravesar la epidermis y en presencia de hemoglobina oxigenada (cuya absorción de luz roja es mínima) la penetración dérmica es muy alta, por lo que es la banda espectral más comúnmente utilizada en la TFD, capaz de excitar la banda del rojo de la PpIX (máximo de absorción a 630 nm) a mayor profundidad, aunque la eficiencia de excitación de la molécula es 20 veces mayor en la banda de luz azul.

Propiedades básicas de la luz y su cuantificación como base de exposición de la piel a fotodiagnóstico y terapia fotodinámica

Para entender los mecanismos implicados en los procesos de interacción luz-piel y sus aplicaciones en el campo del diagnóstico y TFD, hay que tener en cuenta algunas leyes y propiedades físicas:

- Ley del inverso del cuadrado de la distancia, donde la intensidad de una radiación electromagnética que incide sobre una superficie determinada está en relación inversa con el cuadrado de la distancia entre el foco emisor y la superficie. Esto define que la intensidad lumínica para la realización de la TFD es fundamental para el desarrollo de la misma. Las lámparas de diagnóstico emiten a una potencia determinada, y la distancia es crucial para definir los tiempos de exposición. A menor distancia, mayor intensidad y por tanto menor tiempo de tratamiento.
- Ley del coseno de Lambert. Establece que la máxima intensidad de la radiación sobre una superficie se obtiene cuando el haz incide perpendicularmente sobre ella. Esta es la razón por la que la superficie cutánea a exponer debe mantenerse lo más perpendicular posible al haz de luz y así minimizar el ángulo de incidencia y procesos lumínicos no aprovechables como el aumento de la reflectancia del haz de luz¹².
- Ley de Bunsen-Roscoe. Establece que el producto de la intensidad de la radiación por el tiempo de aplicación, elevado a una potencia n (exponente de Schwazchild), es constante. Se necesita un umbral mínimo de intensidad lumínica para que se produzca efecto terapéutico, y dependiendo de la intensidad, el tiempo de aplicación será mayor o menor hasta alcanzar toda la dosis de energía lumínica. Es la ley fundamental para entender el concepto de dosis de radiación. En el caso del fotodiagnóstico esto no es tan importante, ya que tanto la activación de los cromóforos como la emisión de la fluorescencia son procesos muy rápidos, además se necesita muy poca intensidad de iluminación para obtener una buena imagen de fluorescencia¹³.
- Ley de Grothaus-Draper. Indica que, desde el punto de vista de los efectos biológicos, solo es eficaz la radiación absorbida. Aquí es clave entender el concepto de espectro de emisión de luz por la fuente de iluminación que ha de ser seleccionado de acuerdo a la absorbancia de la molécula diana que es el cromóforo. Hay que tener en cuenta la finalidad para la que se usa la iluminación. En el caso del diagnóstico, las longitudes de onda serán más bajas, con mayor energía asociada, para que coincidan con la banda de absorción de Soret en el caso de la PpIX, mientras que para el tratamiento se seleccionarán longitudes de onda de acuerdo al espectro de absorción en las distintas bandas del visible. No tiene utilidad la emisión de una luz que no va a ser absorbida por el cromóforo¹⁴.

Unidades de medida

Las unidades de medida de la radiación lumínica en el campo del fotodiagnóstico y la TFD se basan principalmente en medidas dentro del ámbito puramente físico, donde el rendimiento cuántico de la energía lumínica aplicada desempeña un papel crucial. Existen otras unidades de medida muy utilizadas cuando analizamos la radiación del espectro visible, que quedan bajo la premisa de la percepción humana, ya que el objeto receptor es el sentido de la vista y es aquí donde aparecen los aspectos de brillo y color.

Basándonos en el aspecto puramente físico de la medición de la radiación, se diferencian dos niveles: en primer lugar, el nivel de unidades energéticas asociadas a fotones, y en segundo lugar las unidades cuánticas o de número de fotones que interaccionan con el receptor que hay que tener en cuenta cuando se trata del uso de la luz para provocar reacciones de fotosensibilidad.

Centrándonos en el diagnóstico y la TFD, hay que entender que las medidas se han de tener en cuenta desde el punto de vista de la energía incidente de la luz en la piel, y por tanto es la energía que proviene del foco radiante y que incide en una superficie. De esta forma, se denomina irradiancia o densidad de radiación a la potencia incidente por unidad de superficie. Se expresa en este caso como W/m^2 , o más comúnmente utilizado en dermatología: mW/cm^2 .

Otro concepto importante para la TFD, no tanto para el diagnóstico (donde se necesita poca irradiancia de luz para activar el proceso de fluorescencia), es el término dosis de radiación, entendido como el factor acumulativo de la irradiancia a lo largo de un período de tiempo. Dosis = Irradiancia x tiempo. Se expresa en $mJ\ cm^{-2}$ o $J\ cm^{-2}$. Es fundamental para los cálculos de exposición en la fototerapia.

A su vez, para entender las dosis y los tiempos de exposición de un cromóforo a la luz se manejan también las unidades asociadas al nivel cuántico de la luz en la medición de la radiación electromagnética. En este caso, la cantidad de luz se mide como el número de cuantos (fotones) unidad de superficie (m^{-2}) y unidad de tiempo (s^{-1}). El término se denomina tasa o densidad de flujo electrónico. El rendimiento cuántico de la terapia fotodinámica, entendido en fotoquímica como el número de sustancias activadas por fotones absorbidos por el cromóforo, desempeña un papel muy importante en la selección de cromóforos, longitudes de onda de tratamiento y tiempos de exposición de la piel a la luz.

Otras unidades asociadas a la luz visible, que son independientes del aspecto puramente físico, son las relativas a unidades de medida en base a la percepción humana (que denominamos brillo). Desde la perspectiva del observador, el brillo de las diferentes longitudes de onda del visible es diferente. Son las unidades asociadas al concepto de luminosidad donde fotones a 555 nm producen la máxima respuesta de brillo en el ojo y el resto de longitudes de onda se corrigen en base a una curva de respuesta luminosa que determina diferentes coeficientes de iluminación (las energías asociadas al azul o rojo son menos luminosas para el ojo). En este caso, la densidad luminosa, o iluminancia,

que es la densidad de radiación afectada por el coeficiente de iluminación relativa, se expresa en Lux y es definido como 1 lumen/m². No son unidades de medida útiles en TFD ni fotodiagnóstico, ya que el rendimiento cuántico asociado a la energía es el factor determinante en estos procesos.

Fuentes de radiación ultravioleta-visible artificiales utilizadas en fotodiagnóstico y terapia fotodinámica

En el diseño de las fuentes de iluminación para el fotodiagnóstico y la TFD se busca la alta eficiencia energética para generar el proceso fotoquímico, es decir, se buscan actualmente fuentes de luz dirigidas a los picos máximos de absorción de las moléculas dianas que produzcan un rendimiento cuántico máximo. Se ha llegado a fuentes de iluminación con bandas espectrales estrechas y dirigidas a los máximos de absorción y que a la vez emitan alta energía para que el diagnóstico y la TFD sean lo más efectivos y el proceso sea lo más rápido posible^{15,16}.

Según el mecanismo físico que genera la radiación electromagnética, las fuentes de radiación se dividen en tres grupos:

- Lámparas incandescentes: tipo bombillas de tungsteno. Son fuentes de luz basadas en un filamento de metal (tungsteno principalmente) que por paso de corriente eléctrica y en el vacío alcanza temperaturas por encima de 2000 °C y esta temperatura genera un espectro de emisión continuo desde el ultravioleta C hasta el infrarrojo. La eficiencia energética es muy baja, ya que la pérdida térmica por watio de electricidad consumido es muy alta y su uso no está prácticamente extendido ni para TFD ni para el fotodiagnóstico de los cromóforos, ya que producen un porcentaje muy pequeño de radiación UV de onda larga.
- Lámparas de descarga: tipo lámparas de gas de alta presión (xenón o mercurio de alta presión) o baja presión (tubos fluorescentes). Son fuentes de luz que incorporan un gas tipo mercurio o xenón que al someterse al paso de la corriente eléctrica se excitan y en su vuelta al estado fundamental se emite luz. Tienen mayor eficiencia lumínica por watio de electricidad y pueden conseguirse altas energías para realizar tanto el fotodiagnóstico como la TFD. Este tipo de fuentes de iluminación son las más utilizadas para el fotodiagnóstico y su uso en TFD ha quedado relegada al uso de lámparas LED. El uso de filtros específicos, ya sean filtros de interferencia semitransparentes —que dejan pasar una parte del espectro electromagnético— o filtros de corte —que dejan pasar toda la banda espectral cortando a unas determinadas longitudes de onda— van a seleccionar las longitudes de onda que coincidan con los espectros de absorción máximos de las moléculas diana. Este tipo de fuentes de luz son las más utilizadas en el fotodiagnóstico basado en moléculas con absorción en el UVA y azul de alta energía y que produzcan fluorescencia específica en otras bandas del espectro visible de menor energía como el verde o el rojo.

Para el fotodiagnóstico en base a cromóforos de TFD se utilizan dos tipos de lámpara de descarga:

- Las lámparas de xenón de alta presión incorporadas en los flashes de fotografía. Estos flashes han sido transformados para poder aumentar la eficiencia de emisión UV por debajo de 400 nm eliminando los cristales difusores de los flashes e incorporando un filtro óptico de interferencia específico tipo denominado Schott UG-11 (Schott AG, Jena, Alemania), que permite el paso únicamente de emisión de UV y algo de infrarrojo. La emisión de la fluorescencia es inmediata, por lo que la imagen tomada por la cámara fotográfica al emplear el flash con filtro UV es la imagen de la fluorescencia del cromóforo. En la figura 4 se representa un sistema fotográfico para diagnóstico previo en TFD.

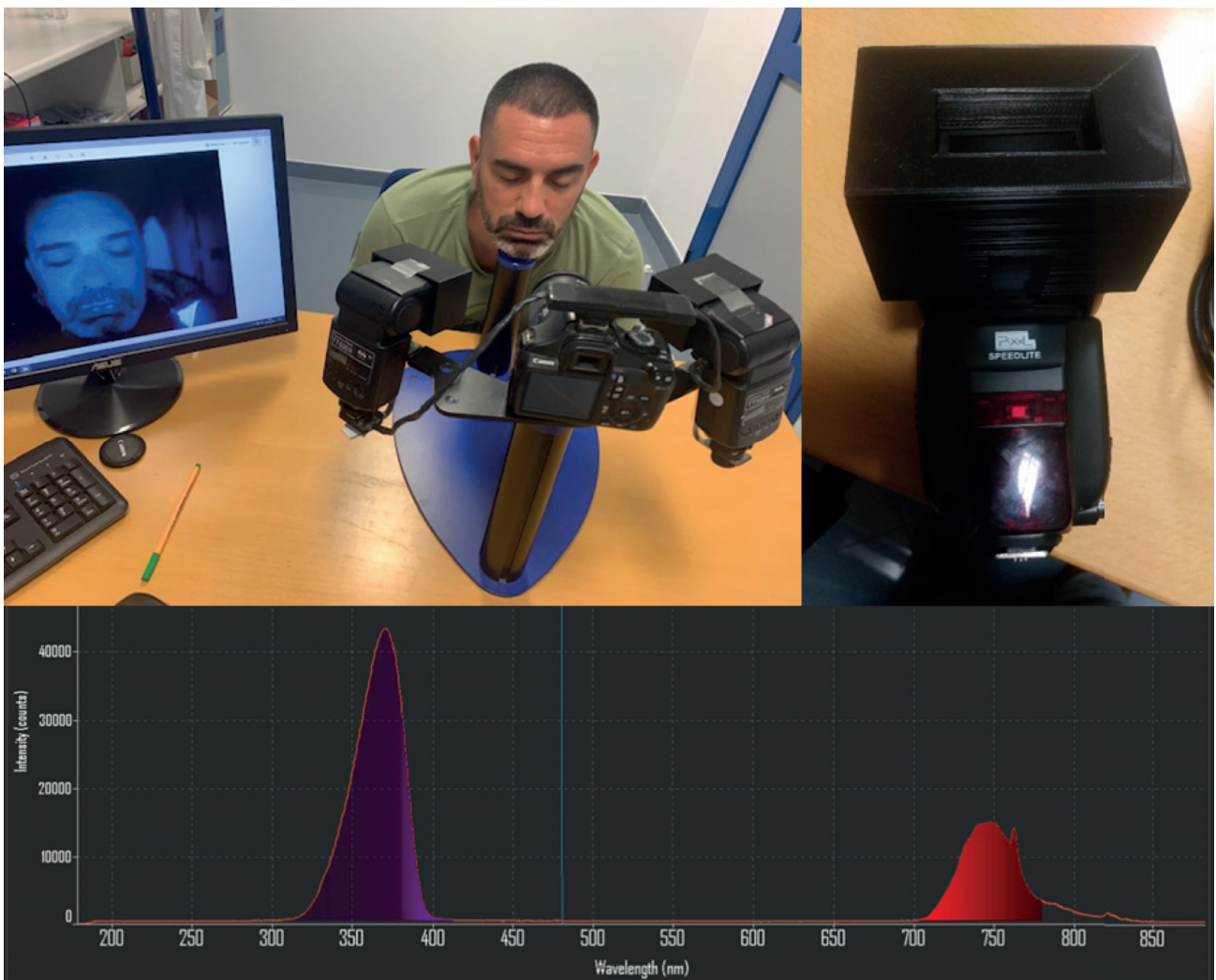


Figura 4. A) Imagen del sistema utilizado para el fotodiagnóstico por luz UV. El sistema consiste en una cámara réflex Canon EOS 1100 D que lleva acoplados dos flashes que incorporan un filtro Schott UG-11 de emisión del flash a través del filtro UG-11. B) Detalle del flash con filtro UG-11 delante de la lámpara de descarga. C) Espectro de emisión de luz del flash a través del filtro UG-11.

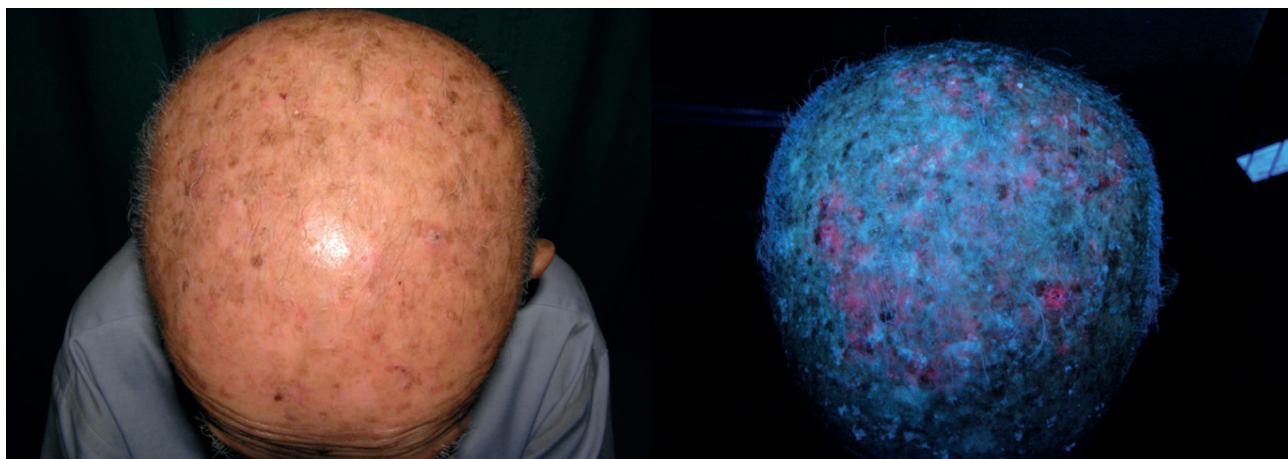


Figura 5. Imagen de fluorescencia de un campo de cancerización donde la técnica de imagen fotográfica permite la visualización de amplia superficie y con alta sensibilidad para detectar el campo de cancerización con multitud de lesiones subclínicas, además de otras lesiones actínicas propias de alta exposición solar en esa zona y que son poco detectables a simple vista.

Lo importante del sistema es la calidad de imagen y la amplitud de campo capaz de ser captado para un buen fotodiagnóstico del paciente, como se puede observar en la imagen de fluorescencia de un campo de cancerización en el cuero cabelludo de un paciente tomada con el sistema fotográfico de doble flash de UV (Fig. 5).

- El segundo sistema de lámparas de descarga que se utiliza para la realización de la TFD es mediante el uso de la luz de Wood. Son lámparas fluorescentes de mercurio de baja presión que van envueltas en un filtro denominado filtro de Wood a base de silicato de bario y óxido de níquel, que son semitransparentes al UV, permitiendo el paso de UVA tipo I (desde 340 nm). A su vez, son prácticamente opacos al paso de longitudes de onda más energéticas del visible. Debido a este pequeño paso de longitudes de onda de visible la eficacia de visualización de imágenes va a permitir el positivado de la incorporación de los fotosensibilizantes, aunque la calidad de imagen de fluorescencia que determine un buen diagnóstico o delimitación de patologías no es de la misma efectividad que en el caso del sistema fotográfico a base de filtro UG-11.

Actualmente, para una visualización rápida del positivado de la terapia o el fotodiagnóstico, estas lámparas van acopladas a un sistema de lente para mejor visualización de imágenes de la piel *in vivo*. En la figura 6 se representan el sistema de emisión de luz UVA de lámpara de Wood y el espectro de emisión de la misma, así como la visualización de la fluorescencia de la PpIX a través de la lente.

- Finalmente, el sistema de lámparas de descarga para la TFD está muy extendido y se seleccionan bandas espectrales a base de filtros de interferencia para el paso de banda ancha que cubra desde el verde al inicio del infrarrojo tipo A, como se muestra en la figura 7. Estas lámparas producen mucha potencia por superficie para acelerar el proceso terapéutico, y la superficie de tratamiento que pueden llegar a cubrir es muy amplia.

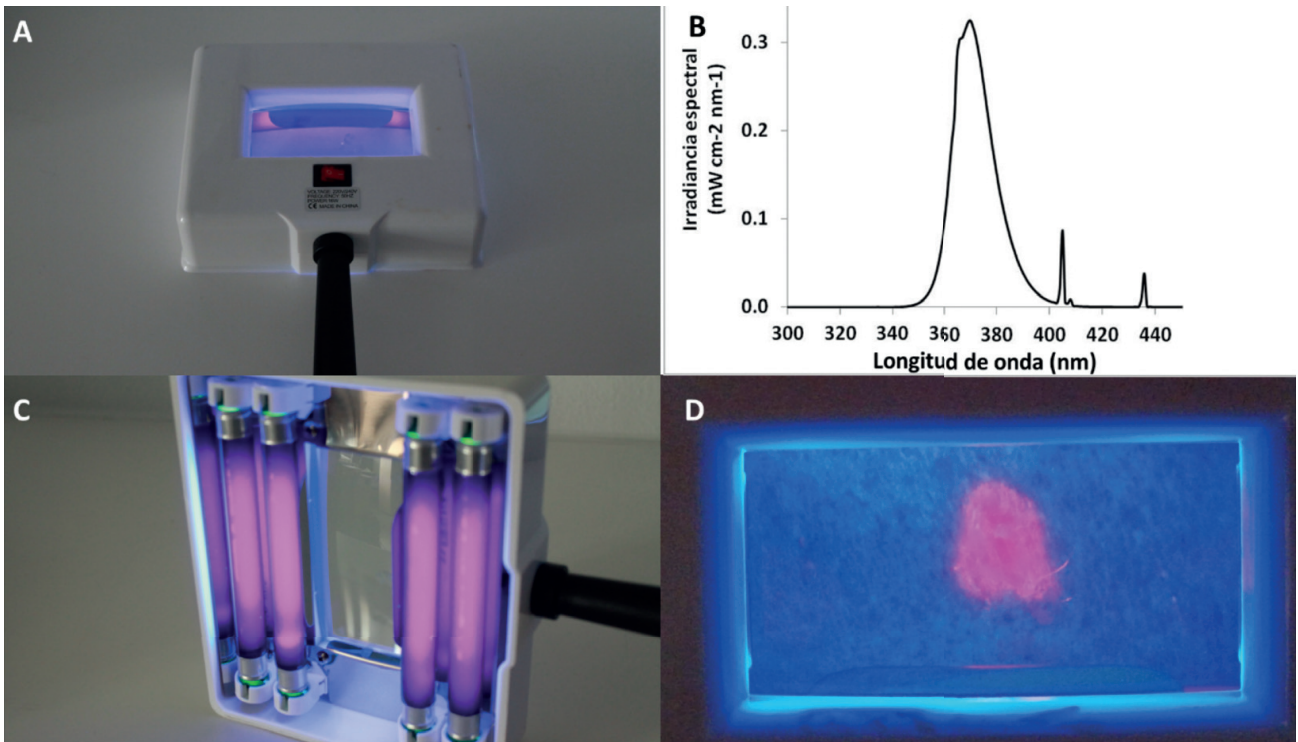


Figura 6. B) Imagen del sistema de visualización de fluorescencia por lámparas de Wood acopladas a un sistema de mano con lente. C) Espectro de emisión en el UV y azul de la lámpara. D) Imagen de fluorescencia de PpIX iluminando con el sistema.

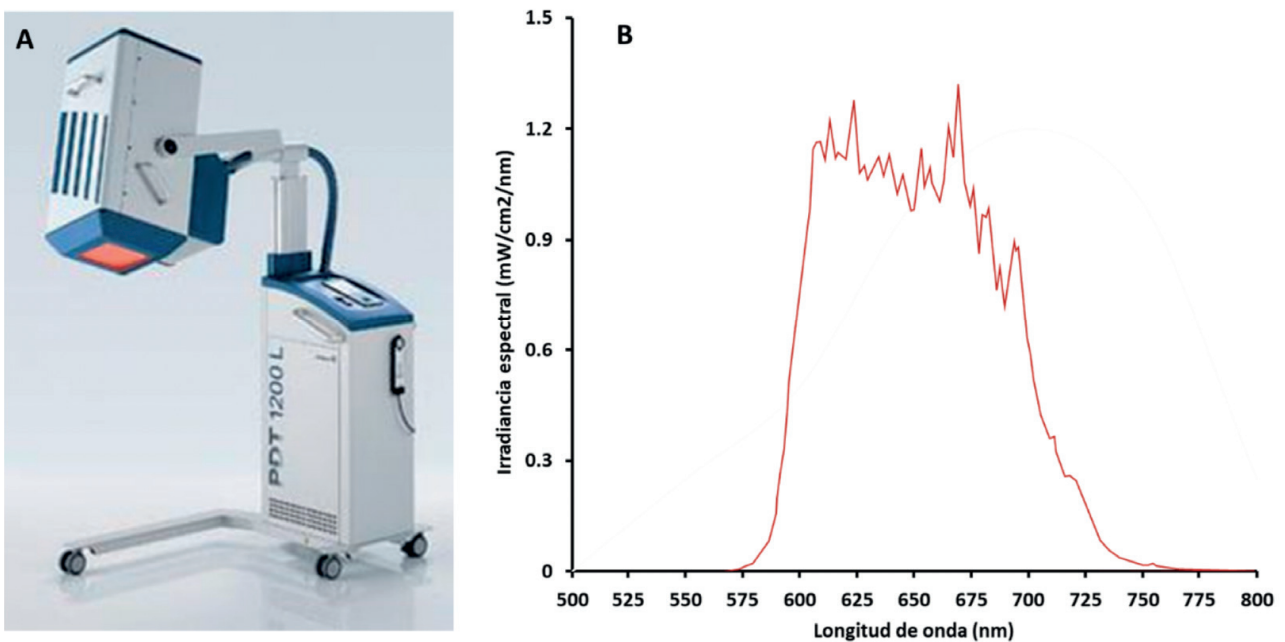


Figura 7. A) Imagen del equipo de iluminación con una lámpara de descarga para emisión de luz roja de banda ancha. B) Espectro de emisión de luz entre 580-720 nm, que corresponde principalmente a la banda espectral del rojo.

- Lámparas LED (*light-emitting diode* o diodo emisor de luz): dispositivos que poseen un chip con un material semiconductor compuesto de dos regiones N y P y en el punto de unión de estas existe una pequeña barrera de potencial eléctrico. Ambas regiones se conectan al ánodo y al cátodo, y al pasar la corriente eléctrica el sobreexceso de energía necesario para pasar el electrón de la región N a la P será liberado en forma de fotón de luz. Es el fenómeno de electroluminiscencia. Este tipo de lámparas se utilizan cada vez más en iluminación en general y en el mundo de la fotobiología debido a su alto rendimiento energético y durabilidad (por ejemplo, las lámparas de LED para terapia fotodinámica). Otra de las ventajas de este tipo de equipos LED es su bajo coste, facilidad de manejo y constancia de emisión de energía en las diferentes longitudes de onda que se utilicen. Es actualmente el sistema de iluminación más extendido en el campo de la TFD. En el caso del fotodiagnóstico por fluorescencia, la posibilidad de seleccionar LED para las longitudes de onda de activación de los cromóforos hace que estén sustituyendo a la clásica luz negra de Wood en muchas unidades de dermatología (Fig. 8).

El uso de lámparas LED para la TFD está muy extendido a nivel mundial, seleccionando principalmente las longitudes de onda del rojo, alrededor de 630 nm, y el tipo de lámpara; el ejemplo más extendido por las diferentes unidades de TFD es el sistema multi-LED rojo de alta potencia. En la figura 9 se muestra el espectro de emisión de la luz led roja para TFD que utilizan las lámparas LED de TFD.

Actualmente se seleccionan combinaciones de LED en dispositivos de nueva generación para optimizar la emisión lumínica en todo el espectro de emisión y seleccionando una batería de máximos de emisión para optimizar la TFD a diferentes tipos de cromóforos aparte de las porfirinas, como las clorinas, el azul de metileno, rosa de bengala, etc. (Fig. 10).

- Láser: con el objetivo de conseguir tratar con luz profundidades mayores se necesitan fuentes de luz de muy alta energía que sean capaces de ser dirigidas incluso a determinadas zonas del tejido. Para ello se utilizan, aunque de forma menos extendida que las lámparas de descarga o LED, equipos de luz láser bajo la premisa

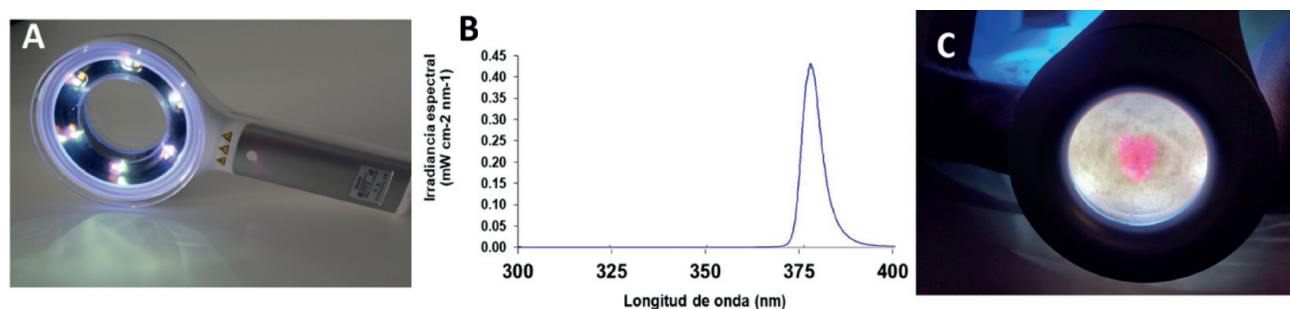


Figura 8. A) Lámpara de mano a base de LED UV. B) Espectro de emisión de la fuente de iluminación con un pico máximo a 380 nm. C) Imagen de fluorescencia de protoporfirina IX iluminando con el sistema.

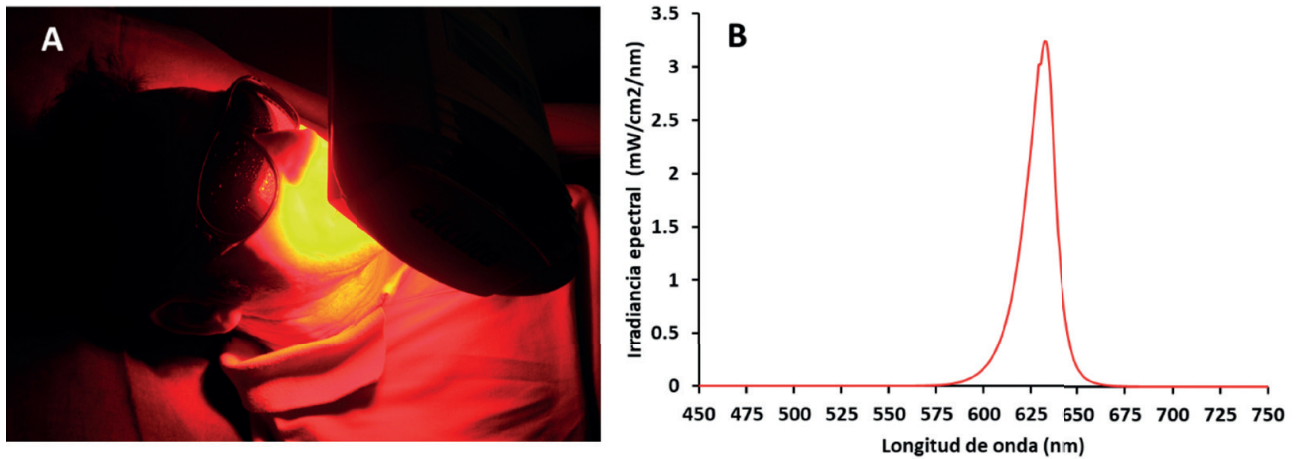


Figura 9. A) Lámpara multi-LED de alta intensidad para terapia fotodinámica, ejemplo de tratamiento siguiendo las guías de recomendación (37 kJ/cm^2 de luz roja). B) Espectro de emisión de la fuente de iluminación con un pico máximo a 630 nm.

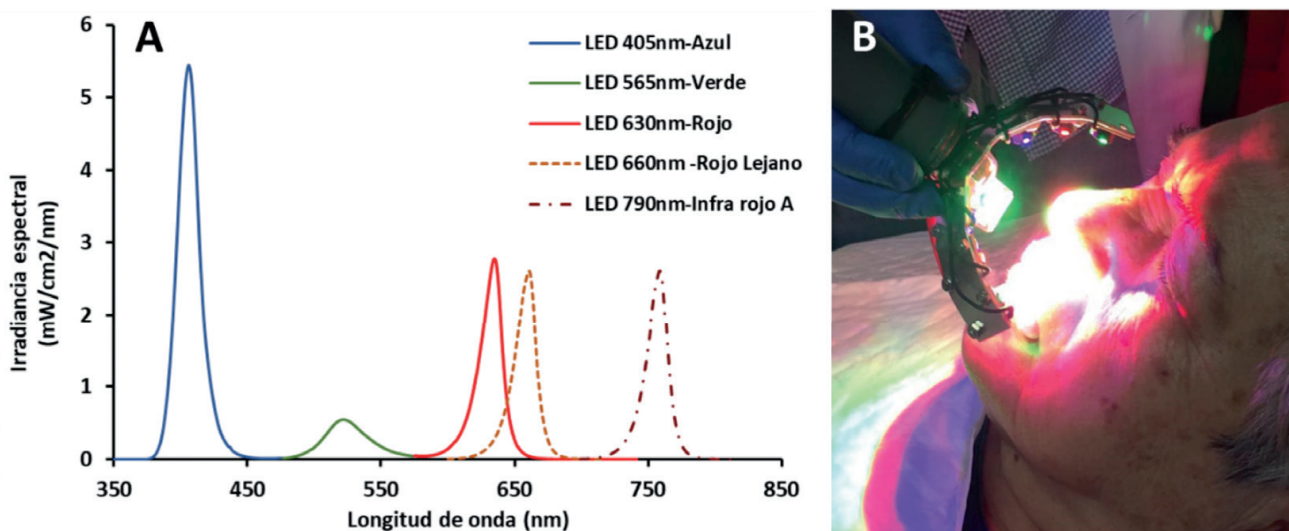


Figura 10. A) Espectro de emisión de diferentes LED que coinciden con los máximos de absorción de distintos tipos de cromóforos utilizados en terapia fotodinámica. B) Sistema de iluminación prototipo que combina varios LED de diferente longitud de onda e intensidad para optimizar un tratamiento de terapia fotodinámica

clásica como un haz luminoso de una sola frecuencia, monocromático, coherente y muy intenso. Son equipos muy costosos y no utilizables para fotodiagnóstico por su alta intensidad de luz; asimismo, en la TFD el control de tratamiento es menos efectivo. Los láseres de diodo son herramientas intermedias entre fuentes de luz LED y el láser clásico, donde intensidades de bandas espectrales seleccionadas van a ser dirigidas por fibra óptica y se pueden usar a mayor profundidad, aunque tampoco está tan extendido su uso por menor control de terapias, tiempos de duración de sesiones, rendimientos cuánticos menores y dolor asociado a la terapia.

Ejemplos de diagnóstico de patologías y utilidades de la fluorescencia

Fotodiagnóstico de diferentes patologías cutáneas

En el siguiente apartado se van a mostrar una serie de patologías comúnmente tratadas por TFD en las que la fluorescencia previa a la terapia permite confirmar el tipo de lesión, sus dimensiones y las características del ambiente celular alrededor de la propia lesión.

Queratosis actínica (Fig. 11)

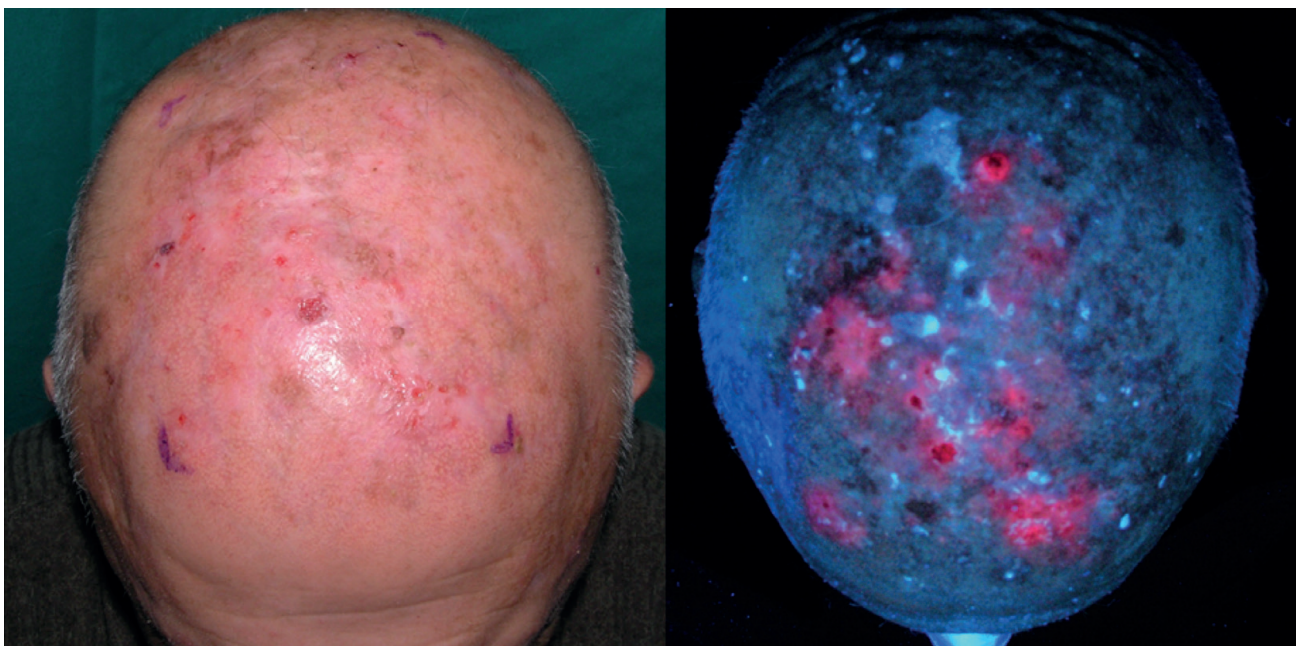


Figura 11. Queratosis actínica del cuero cabelludo. Obsérvese el campo de cancerización que ocupa gran superficie del cuero cabelludo. La fluorescencia de la protoporfirina IX facilita la visualización de lesiones subclínicas.

Carcinoma basocelular (Fig. 12)

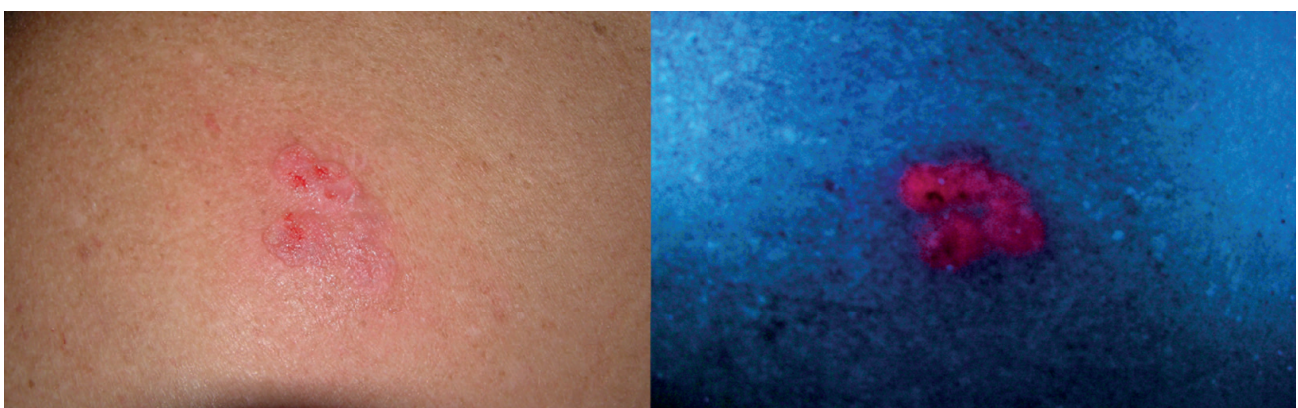


Figura 12. Imagen de un carcinoma basocelular en la espalda donde se delimita con gran claridad la superficie de la lesión.

Carcinoma basocelular ulcerado (Fig. 13)

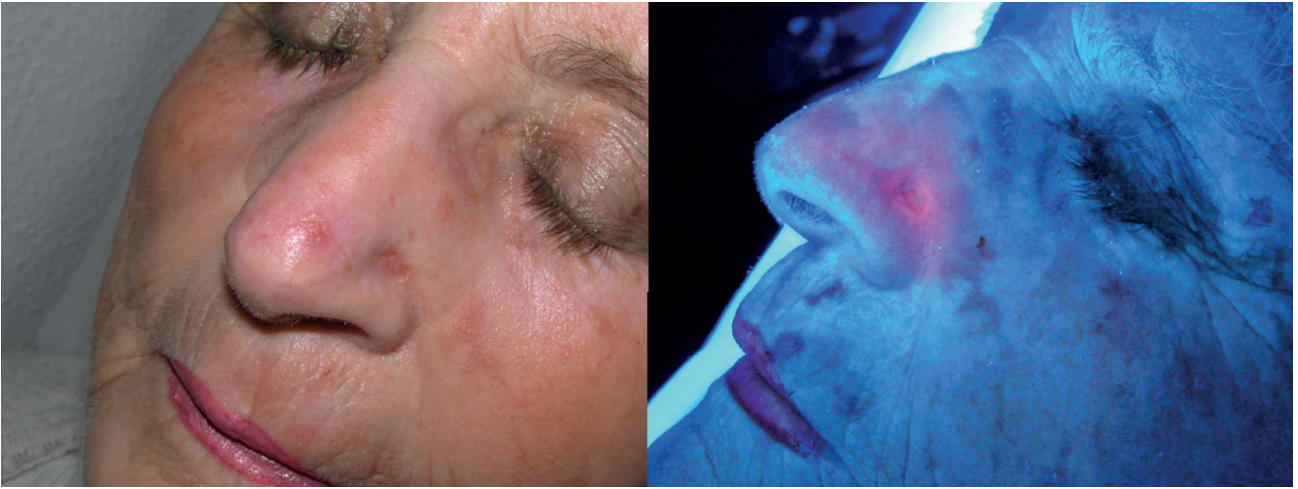


Figura 13. Carcinoma basocelular ulcerado en la zona paranasal. Se observan lesiones pigmentadas subclínicas en la zona superior de la nariz, alrededor del párpado y el pómullo, lo cual indica la exposición crónica de la piel a la radiación solar.

Carcinoma basocelular en la nariz (Fig. 14)



Figura 14. Carcinoma basocelular de nariz donde se puede observar la fluorescencia de la acumulación selectiva de protoporfirina IX en la lesión tumoral diferenciándola claramente del tejido adyacente. Obsérvese el grado de lesiones actínicas no visibles en la imagen bajo luz natural. Se visualiza la fluorescencia de las porfirinas del *Propionibacterium acnes* en los tubos pilosebáceos.

Carcinoma basocelular de manos (Fig. 15)



Figura 15. En la imagen de fluorescencia se pueden identificar numerosas lesiones subclínicas no observables a simple vista, así como lesiones pigmentadas tipo lentigos solares consecuencia de la exposición solar crónica de esa zona cutánea.

Carcinoma basocelular en el cuello (Fig. 16)



Figura 16. La imagen por fluorescencia no solo delimita perfectamente el tamaño y la forma de las lesiones que demuestran mayor tamaño que lo observable bajo luz natural, sino que se muestra claramente por fluorescencia el nivel de pigmentación cutánea como respuesta a una alta fotoexposición solar, quedando libre de lesiones las zonas por debajo del cuello que han sido cubiertas por la ropa a lo largo de la vida de la paciente.

Enfermedad de Bowen (Fig. 17)

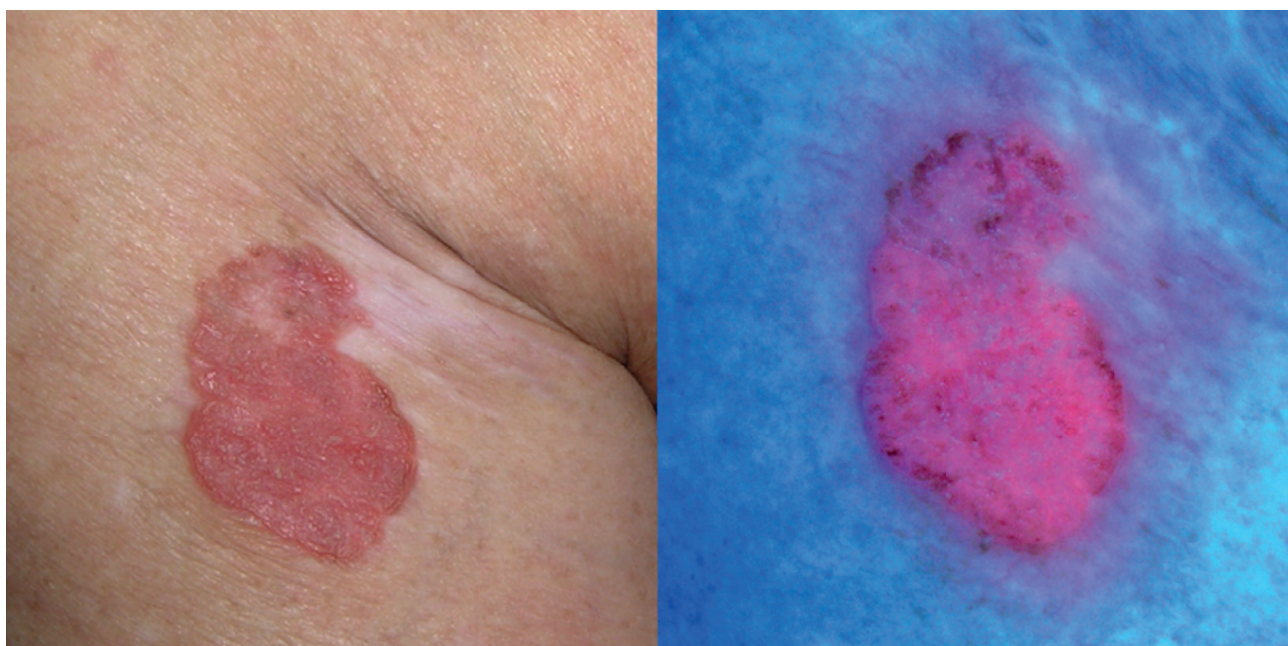


Figura 17. Obsérvese cómo la lesión a simple vista en la imagen a color natural queda perfectamente delimitada, aunque la imagen de fluorescencia presenta un gradiente de color que excede el tamaño de la misma observable a simple vista.

Queilitis actínica (Fig. 18)



Figura 18. Se observan lesiones en el labio inferior (típicas de la zona más expuesta a la radiación UV solar por el plano de incidencia del sol) y una lesión en la zona supralabial que se extiende al labio superior.

Necrobiosis lipoidea (Fig. 19)

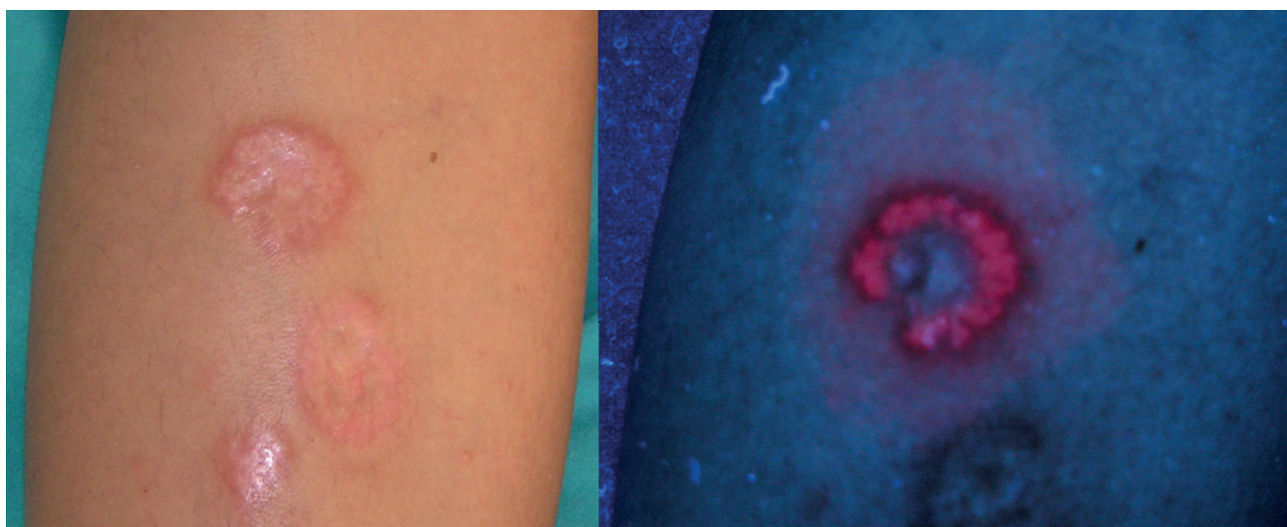


Figura 19. En la imagen se puede observar que no solo las lesiones tumorales o pretumorales muestran una alta actividad metabólica que hace que se acumule el ácido aminolevulínico que posteriormente será transformado en protoporfirina IX. Las lesiones inflamatorias de este tipo desarrollan un crecimiento celular muy activo con gran capacidad de acumulación de cromóforos y delimitan perfectamente la forma y tamaño de la lesión.

Prurigo nodular (Fig. 20)



Figura 20. Imagen de prurigo en la que se observa fluorescencia por acumulación selectiva del cromóforo debido a la actividad celular.

Otras aplicaciones de la fluorescencia en el análisis de la evolución de la terapia fotodinámica

Ejemplos de fotodiagnóstico de tratamiento

En las figuras 21 y 22 se puede observar por fluorescencia el fenómeno del consumo del fotosensibilizante tras la aplicación de la fototerapia. Tras 37 J/cm^2 de luz roja, el fotosensibilizante ha desaparecido prácticamente y esto puede ser revelado por una nueva imagen de fluorescencia donde casi no se observa color rojo en la lesión.

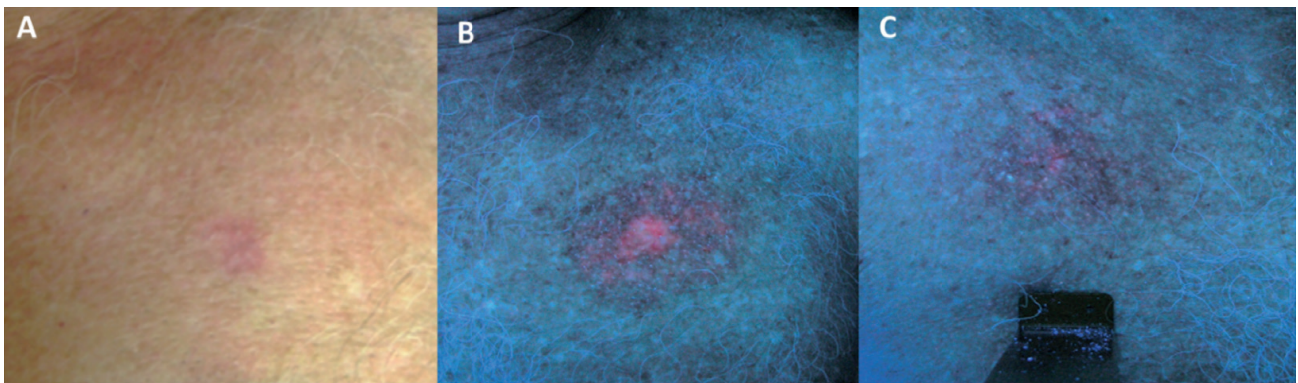


Figura 21. Imagen de la evolución de la terapia fotodinámica tras el tratamiento. A y B) Lesión previa a la terapia. C) Imagen de fluorescencia tras aplicar el tratamiento.



Figura 22. Imagen que muestra el consumo de fotosensibilizante en la sesión de terapia fotodinámica. A y B) Lesión previa a la terapia. C) Imagen de fluorescencia tras aplicar el tratamiento.

Ejemplo del fotodiagnóstico para el seguimiento de la efectividad de la terapia fotodinámica

En la figura 23 se muestra mediante fluorescencia la evolución de las lesiones tumorales tras las diferentes sesiones de TFD y, por tanto, es posible analizar por fluorescencia el éxito terapéutico de esta técnica. A medida que se realizan sesiones de TFD, la fluorescencia previa a cada sesión va disminuyendo paulatinamente.

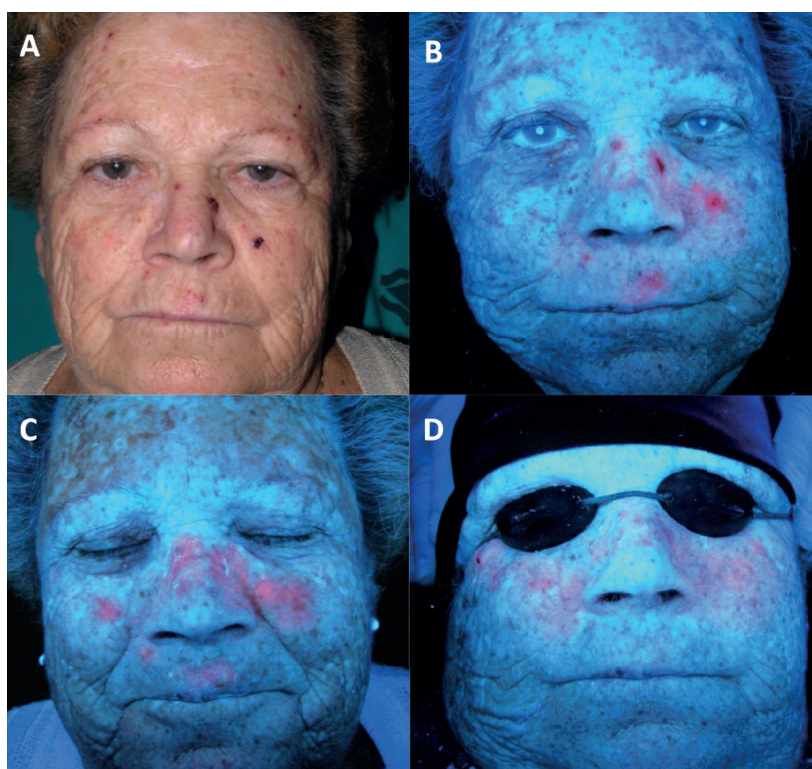


Figura 23. A y B) Primera sesión C) Imagen 1 semana tras el tratamiento. D) Imagen antes del inicio de la segunda sesión a las 2 semanas tras la primera sesión de terapia fotodinámica.

Uso de la fluorescencia para la observación de lesiones subclínicas y selección de zonas para la toma de biopsias (Fig. 24)



Figura 24. Paciente con carcinoma basocelular recidivante de gran tamaño. Las imágenes de fluorescencia permiten identificar zonas de mayor fluorescencia para la toma de biopsias (biopsias dirigidas por fluorescencia).

CONCLUSIONES

- Para que el resultado de la TFD sea exitoso es fundamental tener muy en cuenta la energía asociada a las diferentes longitudes de ondas del espectro electromagnético y definir el proceso fotoquímico que vayamos a estudiar.
- Para que se produzca un fotodiagnóstico o un proceso de TFD, la luz emitida por la fuente de iluminación —ya sea luz solar natural o luz artificial— ha de interactuar con el cromóforo, el cual debe absorber esta energía para ser activado. Los fenómenos fotoquímicos que se generan tras la absorción de la luz por parte del cromóforo dependen de la energía asociada a la longitud de onda de la luz incidente. Para el fotodiagnóstico, la energía incidente ha de ser mayor a la del proceso fotoquímico, ya que se necesitan estados excitados de mayor nivel energético que en la vuelta al estado fundamental producen emisión de luz mediante el fenómeno que buscamos, la fluorescencia. Las longitudes de onda en el visible poseen la energía asociada para producir el fenómeno fotoquímico.
- El fenómeno de emisión de luz por fluorescencia de muchos cromóforos utilizados en TFD puede ser empleado para:
 - Realizar un mejor diagnóstico de las diferentes patologías que se van a tratar.
 - Una mejor visualización de lesiones subclínicas.
 - Comprobar si el fotosensibilizante ha sido incorporado en las células diana.
 - Comprobar si la dosis de luz de tratamiento es óptima evaluando la pérdida de fluorescencia tras el mismo.
 - Comprobar si la evolución del tratamiento es efectiva con la disminución de nivel de fluorescencia tras una o varias sesiones.

Bibliografía

1. Szeimies RM, Dräger J, Abels C, Landthaler M. History of photodynamic therapy in dermatology. En: Calzavara-Pinton PG, Szeimies RM, Ortel B (editores). Photodynamic therapy and fluorescence Diagnosis in Dermatology. Elsevier; 2001.
2. Regan JD, Parrish JA. The Science of Photo medicine. New York: Plenum; 1982.
3. CIE: Vocabulaire International de l'Eclairage [International Lighting Vocabulary] (CIE Publication No. 17.4), 4.ª ed. Geneva: Bureau Central de la Commission Electrotechnique Internationale; p. 3
4. Aveline BM. Primary processes in photosensitization mechanism. En: Calzavara-Pinton PG, Szeimies RM, Ortel B (editores). Photodynamic therapy and fluorescence Diagnosis in Dermatology. Elsevier; 2001.
5. Young AR. Chromophores in Human Skin. Phys Med Biol. 1997;242:789-802.

6. Young AR, Chadwick CA, Harrison GI, Nikaido O, Ramsden J, Potten CS. The similarity of action spectra for thymine dimers in human epidermis and erythema suggests that DNA is the chromophore for erythema. *J Invest Dermatol.* 1998;111:982-8.
7. Kelty CH, Brown NJ, Reed MWR, Ackroy R. The use of 5-ALA as a photosensitizer in photodynamic therapy and photodiagnosis. *Photochem Photobiol Sci.* 2002;1:158-68.
8. Krammer B, Malik Z, Pottier R, Stepp H. En: *eitores Photodynamic therapy with ALA. A clinical handbook.* RSC Publishing; 2006.
9. Soret JL. Analyse spectrale: Sur le spectre d'absorption du sang dans la partie violette et ultraviolette. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 97; 1883; p. 1269-70.
10. Jabłoński A. Eficiencia de la fluorescencia anti-Stokes en tintes. *Nature.* 1933;131:839-40.
11. Everett MA, Yeagers E, Sayre RM, Olson RL. Penetration of epidermis by ultraviolet rays. *Photochem Photobiol.* 1966;5:533-7.
12. Lambert JH. *Photometria, sive de mensura et gradibus luminis, colorum et umbrae.* Eberhard Klett; 1760.
13. Del Hoyo-Meléndez J, Mecklenburg F. An investigation of the reciprocity principle of light exposures using microfading spectrometry. *Spectroscopy Letters.* 2011;44:52-62.
14. Pavia D, Lapman G, Kriz G. *Introduction to Spectroscopy*, 3.^a ed. 2001; p. 359.
15. Bäumlér W. Light sources for photodynamic therapy and fluorescence diagnosis in dermatology. En: Calzavara-Pinton PG, Szeimies RM, Ortel B (editores). *Photodynamic therapy and fluorescence Diagnosis in Dermatology.* Elsevier; 2001.
16. Steiner R. Diagnostic and Laser measurements in TFD. En: Abdel-Kader MM (editores). *Photodynamic therapy, from theory to application.* Springer Verlag; 2014.

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 604 304**

21 Número de solicitud: 201500655

51 Int. Cl.:

A61B 6/00 (2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION

B1

22 Fecha de presentación:

03.09.2015

43 Fecha de publicación de la solicitud:

06.03.2017

Fecha de la concesión:

15.02.2018

45 Fecha de publicación de la concesión:

22.02.2018

73 Titular/es:

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA (94.0%)

Avda Cervantes, 2

29071 Málaga (Málaga) ES y

SERVICIO ANDALUZ DE SALUD (6.0%)

72 Inventor/es:

AGUILERA ARJONA, José;

RIOJA VILLODRES, José;

DE GÁLVEZ ARANDA, María Victoria y

HERRERA CEBALLOS, Enrique

54 Título: **Dispositivo de iluminación a base de LEDs con control de dosis automatizado para fotodiagnóstico de enfermedades cutáneas relacionadas con la exposición lumínica, aplicaciones y métodos relacionados**

57 Resumen:

Dispositivo de iluminación a base de LEDs con control de dosis automatizado para fotodiagnóstico de enfermedades cutáneas relacionadas con la exposición lumínica, aplicaciones y métodos relacionados. La invención se refiere a un dispositivo de iluminación a base de LEDs con control de dosis automatizado para fotodiagnóstico de enfermedades cutáneas relacionadas con la exposición lumínica caracterizado porque comprende una serie de LEDs para iluminar la piel del sujeto sobre la que se desea realizar el estudio fotobiológico, una serie de aberturas en la cara frontal del dispositivo, una para cada LED, y una serie de controladores de dichos LEDs (un controlador por cada LED) para regular de forma automatizada e individualizada la dosis de emisión de los LEDs controlando el tiempo de emisión y/o la potencia de emisión. La invención también refiere el uso de dicho dispositivo para la obtención de datos útiles para el diagnóstico de patologías cutáneas (fotodermatosis).

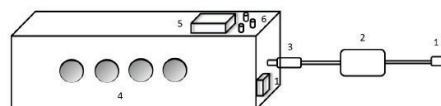


Figura 1

Aviso: Se puede realizar consulta prevista por el art. 37.3.8 LP 11/1986.

DESCRIPCIÓN

Dispositivo de iluminación a base de LEDs con control de dosis automatizado para
 fotodiagnóstico de enfermedades cutáneas relacionadas con la exposición lumínica,
 5 aplicaciones y métodos relacionados

Estado de la técnica

Patologías cutáneas relacionadas con la exposición solar son denominadas
 10 fotodermatosis. Para el diagnóstico de dichas fotodermatosis se realizan estudios
 fotobiológicos que relacionan el grado de sensibilidad de la piel a la exposición
 lumínica de fuentes de iluminación artificial. Una de las herramientas fundamentales
 para el fotodiagnóstico es el uso de sistemas de emisión lumínica que simulan el
 espectro solar, por lo que nos determinarán el grado de sensibilidad cutánea para todo
 15 el espectro electromagnético y de esta forma se positiviza la respuesta anómala al sol.
 No obstante, para el correcto estudio fotobiológico ha de determinarse el grado de
 sensibilidad de la piel a diferentes zonas del espectro electromagnético de la luz, ya
 que diferentes fotodermatosis responden de forma diferente a diferentes bandas
 espectrales, especialmente a la banda espectral correspondiente al ultravioleta B (280-
 20 315 nm) y A (315-400 nm). En el caso de la fotodermatosis denominada Urticaria Solar
 el espectro solar responsable de su generación se amplia desde el ultravioleta hasta el
 visible e infrarrojos y va a depender individualmente de cada sujeto, por lo que el
 estudio fotobiológico que determine la fotosensibilidad ha de ser ampliado a estas
 bandas espectrales. Una correcta determinación de cual sea la banda del espectro
 25 electromagnético responsable de la generación de la Urticaria solar puede determinar
 incluso hasta el tipo de tratamiento que debe recibir el sujeto.

El estudio fotobiológico no sólo se limita a positivar la banda espectral responsable de
 la generación de una patología cutánea sino que el nivel de sensibilidad a dicha banda
 30 espectral hay que determinarlo con la mayor precisión posible. Para ello se realiza el
 fototest de análisis de la dosis mínima de generación de la patología a dicha banda
 espectral. El método consiste en iluminar una serie de pequeñas zonas de la piel del
 sujeto y cada una de estas zonas va a recibir una dosis creciente de radiación lumínica
 del espectro a estudiar. En el caso de la invención que se presenta se puede llegar a
 35 realizar hasta una serie de seis zonas a tratar con dosis de radiación creciente. En
 cada punto de la serie se incrementa la dosis con una relación geométrica al punto
 anterior. Se obtienen por tanto hasta 6 dosis crecientes a las que se expone el sujeto.

Dependiendo de la patología a estudiar, la respuesta cutánea se observa desde intervalos de minutos tras la exposición, como en el caso de la presencia de eritema o habones cutáneos en el caso de la urticaria solar, o se analiza el grado de eritema cutáneo generado tras 24 horas de la exposición solar, como en el caso de otras
5 fotosensibilidades cutáneas.

El sistema lumínico utilizado comúnmente en las unidades de estudios fotobiológicos son fuentes de iluminación denominadas simuladores solares, principalmente basados en el uso de lámparas de arco de xenón, que emiten un espectro de luz continua en
10 todo el rango del espectro ultravioleta hasta el infrarrojo y que, mediante el uso de filtros de atenuación específicos es posible generar un espectro de emisión que se asemeja al espectro solar en la superficie terrestre. El problema que suscitan los simuladores solares, aparte del precio del equipo y del material que lo compone, es la complejidad de uso, el tamaño del equipo, la facilidad de la pérdida de calibrado y
15 sobre todo el grado de especialización que ha de alcanzar el profesional que lo usa en la consulta de fotobiología. Dichas limitaciones hacen que muy pocos centros de fotodiagnóstico sean capaz de asumir su uso por lo que desde hace pocas décadas se ha optado por sistemas más sencillos utilizando otras fuentes de iluminación como son lámparas fluorescentes de ultravioleta o fuentes de luz halógena para el
20 fotodiagnóstico de la respuesta cutánea a la luz visible. Los equipos diseñados para tal efecto difieren dependiendo del fabricante, aunque la limitación principal del uso de lámparas fluorescentes es la falta de emisión de espectro continuo, ya que por el propio hecho fisicoquímico de generación de la luz por fluorescencia, el espectro se obtiene a base de picos en diferentes bandas espectrales, propias del fotóforo
25 responsable de dicha fluorescencia. No obstante, su uso está muy extendido en el mundo de los estudios fotobiológicos de las fotodermatosis por su versatilidad, bajo precio y estabilidad de emisión de los equipos. En el caso de los equipos de iluminación de luz visible, el sistema estándar de iluminación desde hace décadas, es el de la exposición de la piel del sujeto, el cual se sospecha que presenta urticaria
30 solar, y con un proyector de diapositivas a una distancia determinada y con una sola exposición, lo que va a evidenciar la respuesta únicamente positiva o negativa a la exposición a luz visible. El sistema de utilizado para generar diferentes dosis de exposición del sujeto a la fuente iluminación se realiza mediante una serie de filtros neutros de vidrio, que disminuyen la transmitancia de la luz con mayor potencial de
35 atenuación en las zonas de menor dosis requerida a mayor transmitancia en las zonas de mayor dosis requerida. La limitación del sistema se produce en que el grado de atenuación de cada filtro es fijo, por lo que no se materializan las dosis a las que el

personal desee sino dependiendo de dicho grado de atenuación de la luz. Otro sistema diferente de atenuación de la luz en la serie de aberturas de exposición a la luz se realiza mediante mallas formadas por hilos metálicos entrecruzados y que para obtener menos transparencia, el efecto agujero de la malla disminuye mientras que se
 5 aumenta para las zonas de exposición que van a recibir más dosis de radiación en el mismo tiempo. De nuevo el nivel de atenuación no se determina en el momento, sino que queda prefijado por el dispositivo permitiendo intervalos de dosis prefijados, algo que se soluciona en la presente invención. En segundo lugar, el uso de rejillas atenuadoras realmente condiciona el resultado final en la piel ya que se producen
 10 zonas que van a ser expuestas a toda la intensidad lumínica y otras que no van a recibir luz correspondiente a las zonas bajo las zonas cubiertas por la malla.

Otra de las limitaciones de los sistemas de iluminación a base de lámparas fluorescentes o de lámparas halógenas, es la contaminación espectral. Teniendo en
 15 cuenta dispositivos de fotodiagnóstico conocidos en el estado de la técnica, cuando una lámpara fluorescente se denomina de UVB, al realizar un análisis espectral de la misma lo que se obtiene es un máximo espectral en la banda del UVB, aunque la presencia de UVA es significativa por lo que si se realiza un fotodiagnóstico a base de estas lámparas, es difícil precisar si la banda espectral de UVB es responsable, o es la
 20 contaminante de UVA. Algo similar ocurre con los sistemas de emisión de luz visible de los proyectores de diapositivas, utilizados como estándar en fotomedicina, ya que no solo emiten en el espectro de luz visible (380-720 nm), sino que emiten desde 350 hasta el infrarrojo, por encima de 1000 nm.

25 El uso de fuentes de iluminación basados en LEDs permiten una mejora sustancial en la selección de los espectros electromagnéticos específicos de las diferentes bandas espectrales, ya que el diseño actual de los mismos permite seleccionar, de forma exclusiva, bandas espectrales en casi todo el espectro electromagnético y de ancho de banda muy preciso. A esto hay que sumarle el espectro continuo de emisión del LED
 30 seleccionado, y no a base de picos en determinadas longitudes de onda como las fuentes de iluminación fluorescente. Además, la potencia emitida por los LEDs permiten ser utilizados como fuente de luz ideal en fotodiagnóstico ya que con poco tiempo de exposición de la zona seleccionada de la piel del sujeto es posible conseguir dosis altas de dicha exposición lo que permite acelerar el estudio fotobiológico. La
 35 posibilidad de individualizar cada LED en un panel o matriz y el tamaño de los mismos, que permiten su aislamiento del resto en la matriz para evitar contaminaciones lumínicas entre LEDs les hacen fuentes de luz ideal para incorporarlos en dispositivos

de bajo coste, fácil manejo, controlables individualmente y con espectro e intensidad de iluminación estables, que no requerirían procesos de calibración de emisión continuamente. La presente invención es un dispositivo que incorpora una serie de LEDs colocados en línea equidistante entre ellos y que el encapsulamiento de cada uno de ellos, aislado del resto permite la emisión de su espectro directamente por cada una de las aberturas de salida de luz del dispositivo sin posibilidad de contaminación de los LEDs adyacentes. El dispositivo descrito en la presente invención tiende a mejorar los sistemas de fotodiagnóstico conocidos que constituyen parte del estado de la técnica.

10

Descripción de la invención

La presente invención implica el uso de las nuevas tecnologías de iluminación artificial LEDs para el diagnóstico y caracterización cuantitativa y cualitativa de diferentes patologías cutáneas relacionadas con la exposición solar.

15

La presente invención describe un dispositivo de iluminación con control de dosis de emisión de luz automatizado y que está constituido por diodos emisores de luz denominados por sus siglas en inglés como LEDs. Dicho control de dosis automatizado permite su utilización en protocolos requeridos para el diagnóstico de enfermedades cutáneas relacionadas con la exposición solar. La base del dispositivo es utilizar una serie de diodos LEDs, colocados a una distancia determinada y con control independiente de la potencia de emisión y el tiempo de iluminación (encendido y apagado), y por lo tanto de la dosis de luz emitida por cada LED, todo ello controlado mediante una serie de controladores / microcontroladores, previamente preconfigurados mediante un software de control. El control dosis de emisión se realiza de forma automatizada, en función del tiempo de emisión / exposición (encendido de todos los LEDs al mismo tiempo y para realizar la exposición a dosis crecientes, en un tiempo determinado se van apagando ordenadamente cada LED de la línea de los mismos permitiendo una exposición a dosis creciente desde el primer punto de emisión al último en apagarse), de la potencia de emisión (controlar la intensidad de cada LED individualmente por la corriente que es capaz de llegar al LED y como existe una relación entre la corriente que le llega al LED y la potencia de luz emitida, sin afectar el espectro de emisión del mismo, es posible seleccionar intervalos de intensidad de los mismos para permitir la dosis de radiación final de la serie, ya que durante todo el transcurso de exposición de la piel del sujeto al dispositivo, todos los LEDs permanecen encendidos, aunque al ser de diferente intensidad previamente

35

programamos exponemos a diferentes dosis), bien combinando ambos. La presente invención permite individualizar la dosis de exposición para cada una de las aberturas de la serie independiente del resto y con posibilidad de obtener infinitas combinaciones en la serie, únicamente controlando el tiempo del encendido y apagado de cada LED
5 y/o la potencia de emisión de cada LED.

Conforme a lo anterior, un primer objeto de la invención se refiere a un dispositivo iluminación a base de LEDs con control de dosis automatizado para fotodiagnóstico de enfermedades cutáneas relacionadas con la exposición lumínica que comprende una
10 pluralidad de fuentes de iluminación tipo LED y un sistema de control de dicha pluralidad de fuentes de iluminación tipo LED.

En una realización particular de dicho primer objeto, cada fuente de iluminación tipo LED está encapsulada mediante un casquillo o lente cilíndrico y opaco para evitar la
15 contaminación lumínica entre dichas fuentes de iluminación. En una realización aún más particular las fuentes de iluminación tipo LED están fijadas a una placa disipadora de calor.

En una realización aún más preferente, las fuentes de iluminación tipo LED están
20 dispuestas de forma lineal y equidistantes entre sí. En una realización aún más particular, y de conformidad con los protocolos actualmente establecidos y aceptados, la pluralidad de fuentes de iluminación tipo LED consiste en 6 fuentes de iluminación tipo LED.

El dispositivo permite utilizar LEDs de diferente emisión espectral. En una realización particular de dicho primer objeto, la pluralidad de fuentes de iluminación tipo LED
25 comprende LEDs que emiten en el rango ultravioleta, bien UVA bien UVB. En otra realización particular de dicho primer objeto, la pluralidad de fuentes de iluminación tipo LED comprende LEDs que emiten en el espectro visible. En otra realización particular de dicho primer objeto, la pluralidad de fuentes de iluminación tipo LED
30 comprende LEDs que emiten en el rango infrarrojo.

En una realización particular de dicho primer objeto, el dispositivo comprende medios de captura de imagen que permiten captar imágenes de las respuestas cutáneas
35 inducidas en la piel del sujeto tras la aplicación de un protocolo de fotodiagnóstico, tal como una cámara fotográfica o una cámara de video.

En una realización particular de dicho primer objeto, el sistema de control de dicha pluralidad de fuentes de alimentación tipo LED permite controlar la dosis de emisión de dichas fuentes. En una realización aún más particular de dicho primer objeto, la dosis de emisión de dichas fuentes de iluminación es controlada individualmente para cada

5 fuente de iluminación. En una realización aún más particular de dicho primer objeto, el control se realiza bien sobre el tiempo de emisión controlando los tiempos de encendido y apagado de cada LED, bien sobre la potencia de emisión de cada LED, bien sobre ambos (tanto sobre el tiempo de emisión como sobre la potencia de emisión de cada LED). En una realización particular de dicho primer objeto, el sistema

10 de control comprende controladores individuales para cada LED conectados todos ellos a una placa microcontroladora con una serie de entradas y salidas tanto analógicas como digitales. En una realización aún más particular, dicha placa microcontroladora es programable vía USB mediante un software de control ejecutado desde un computador programado. En una realización aún más particular de dicho

15 primer objeto, los controladores individuales para cada LED comprenden chips o circuitos de control a los que se conectan los respectivos LEDs, y transistores de efecto de campo metal-óxido-semiconductor (MosFets) a los que se conectan los respectivos chips o circuitos de control conectados a su vez a sus respectivos LEDs.

20 En una realización particular de este primer objeto de la invención, el dispositivo comprende un interfaz de usuario que permite tanto encender o apagar el dispositivo que constituye el primer objeto de la invención como seleccionar o configurar el protocolo de exposición lumínica a ensayar o aplicar. En una realización aún más particular, dicho interfaz de usuario comprende una pantalla o display y una botonera

25 táctil.

El dispositivo es de aplicación en la determinación de la denominada Dosis mínima de generación de patologías cutáneas de forma automatizada. Debido a la posibilidad de utilizar LEDs de diferente emisión espectral, la invención es ampliable a LEDs de

30 categorías espectrales dentro del rango de la radiación ultravioleta B, ultravioleta A, visible (con independencia de colores azul, verde y rojo) y finalmente para emisión de infrarrojos. Dependiendo de la patología a evaluar, se utilizan dispositivos con LEDs de distintos espectros de iluminación. El uso de dicho dispositivo con control automatizado de emisión de dosis de luz permite la realización de protocolos de

35 fotodiagnóstico para evaluar la dosis de radiación mínima para generar una fotodermatitis. En el caso de seleccionar LEDs de UVB, se analizará la Dosis Mínima Eritématica, en el caso de LEDs de UVA se utilizará para realizar el protocolo de Dosis

Mínima de reacción fotosensible anómala a UVA, si bien es posible combinar estudios realizados, por una parte, con LEDs de UVA y, por otra, con LEDs UVB en la determinación, por ejemplo, de la dosis mínima eritemática en casos de fotosensibilidad mediada por fármacos; y en caso de seleccionar LEDs de visible, se utilizará el dispositivo para la realización de Dosis Mínima de Generación de urticaria, para el diagnóstico del espectro de generación de respuesta anómala en sujetos que han de ser diagnosticados de Urticaria solar.

Conforme a lo anterior, un segundo objeto de la invención se refiere a aplicaciones del dispositivo que constituye el primer objeto de dicha invención. De esta forma, una realización de dicho segundo objeto se refiere al uso de un dispositivo conforme al primer objeto de la invención en la determinación de la dosis de radiación mínima de generación de una fotodermatosis. Otra realización de dicho segundo objeto se refiere al uso de un dispositivo conforme al primer objeto de la invención en la determinación de la dosis mínima eritemática. Otra realización de dicho segundo objeto se refiere al uso de un dispositivo conforme al primer objeto de la invención en la determinación de la Dosis Mínima de reacción fotosensible anómala a UVA. Otra realización de dicho segundo objeto se refiere al uso de un dispositivo conforme al primer objeto de la invención en la determinación de la Dosis Mínima de Generación de urticaria para el diagnóstico del espectro de generación de respuesta anómala en sujetos que han de ser diagnosticados de Urticaria solar.

Cada dispositivo comprende una serie de LEDs cuyo control de encendido, de intensidad emisión lumínica y duración de dicho encendido es independiente del resto de la serie de LEDs. Dentro del dispositivo, los LEDs, generalmente 6 unidades de conformidad con los protocolos actuales comúnmente aceptados, van colocados en línea dentro de un panel equidistantes entre ellos. La emisión de cada LED queda cubierta en todo el espacio excepto por su parte frontal y la emisión de cada LED se produce a través de una abertura en el dispositivo. El dispositivo permite que la piel del sujeto reciba sólo luz por cada una de las aberturas. Siguiendo la configuración previa de apagado de los LEDs, cada uno de ellos, de forma automatizada se va apagando en un momento determinado hasta el total de aberturas, generalmente 6 conforme a lo indicado anteriormente aunque no necesariamente. De esta forma se consigue la exposición de pequeñas zonas cutáneas a serie creciente de dosis de radiación electromagnética del espectro deseado. La respuesta cutánea vendrá dada con un grado de intensidad dependiendo de la dosis a la que la piel haya sido sometida. En el punto que el evaluador es capaz de detectar el primer punto de las zonas iluminadas

previamente que presenta signos de la patología a determinar, la dosis de radiación electromagnética que recibió la piel en dicho punto es la denominada Dosis mínima de generación de la patología a estudiar.

- 5 Conforme a lo anterior, un tercer objeto de la invención se refiere a métodos que comprenden el uso de un dispositivo conforme al primer objeto de la invención. Una realización particular de dicho tercer objeto se refiere a un método que comprende seleccionar el protocolo a ensayar o realizar mediante el interfaz de usuario y con ello las dosis de emisión de las fuentes de iluminación LED, dichas dosis determinadas por
- 10 el tiempo de exposición / iluminación y/o por la potencia de emisión de las fuentes de iluminación LED; exponer la piel del sujeto a valorar a las diferentes dosis de emisión lumínica seleccionadas; y obtener las correspondientes respuestas cutáneas que permitirán el fotodiagnóstico, que pueden ser o bien valoradas in situ por el evaluador, o bien valoradas en otro momento y/o lugar a partir de imágenes de dichas respuestas
- 15 cutáneas capturadas mediante una cámara o similar.

Breve descripción de las figuras

Figura 1 : Representación exterior del dispositivo de iluminación al que se refiere la presente invención. 1.- Enchufe de corriente (220 V). 2.- Transformador de AC a DC

20 12 V y al menos 3 A. 3.- Conector Jack 12 V. 4.- Aberturas de salida de la luz de los LEDs por la parte del equipo que contacta con la piel del sujeto. 5.- Pantalla display del menú. 6.- Botonera para el menú.

Figura 2. Imagen interior de los LEDs y los casquillos/lentes que limitan la emisión de

25 los mismos hacia la abertura exterior. Se representa esquemáticamente el posicionamiento de la placa controladora de Arduino y las controladoras de los LEDs, a su vez conectadas a los MosFet, que conectan con controladora Arduino. 1- LED. 2.- Casquillo opaco en el exterior con excepción de la parte superior que da a la abertura del equipo. 3.- Placa disipadora de aluminio. 4.- Placa Arduino donde se conectan los

30 MosFet (5) y a ellos se conectan las controladoras de cada LED.

Figura 3. Esquema del circuito electrónico a base de controladora, mosfet y drivers de control de intensidad y encendido/apagado de los LEDs.

Figura 4. Respuesta de irradiancia lumínica emitida de los LEDs frente al incremento del porcentaje del ancho de pulso útil emitido por la controladora del LED.

35 Figura 5. Irradiancia espectral relativa por LEDs de UVB (280-315 nm) y UVA (315-400 nm) seleccionados para los estudios fotobiológicos Véase el espectro continuo de emisión de los LEDs.

Figura 6. Irradiancia espectral relativa por LEDs de azul, verde, rojo e seleccionados para los estudios fotobiológicos.

Figura 7. Irradiancia espectral relativa por LEDs blancos seleccionados para los estudios fotobiológicos. Se comparan los porcentajes de emisión de la banda de luz azul respecto al resto del espectro de visible. Dichos espectros dan lugar a la caracterización del blanco en temperatura de color en términos de Kelvins. A mayor temperatura de color, mayor porcentaje de luz azul.

Ejemplos de realización de la invención

La constitución y características de la invención se comprenderán mejor con ayuda de la siguiente descripción de ejemplos de realización, debiendo entenderse que la invención no queda limitada a estas realizaciones, sino que la protección abarca todas aquellas realizaciones alternativas que puedan incluirse dentro del contenido y del alcance de las reivindicaciones.

El invento aquí descrito es un dispositivo que, mediante iluminación artificial LEDs, puede ser utilizado para el diagnóstico y caracterización cuantitativa y cualitativa de diferentes patologías cutáneas relacionadas con la exposición solar. El dispositivo puede ser utilizado para la determinación de la denominada Dosis mínima de generación de patologías cutáneas de forma automatizada. La figura 1 describe una realización ilustrativa pero no limitativa del dispositivo que constituye el primer objeto de la invención en su parte exterior, el cual consiste en un sistema cerrado tipo caja, con dimensiones que permiten su manipulación con una sola mano y que presenta por su cara frontal un total de hasta 6 aberturas (se representa en el esquema un dispositivo con 4 aberturas), situadas en línea y equidistantes entre sí, por las que se produce la iluminación de los LEDs situados a una distancia determinada en el interior. En el lateral superior del dispositivo, se encuentran la botonera de control y la pantalla informativa de los menús seleccionados para la realización del estudio fotobiológico. En la zona posterior del equipo se encuentra el conector eléctrico de toma de corriente de 12 V que proviene del transformador en forma de corriente alterna y el conector tipo USB que conecta la controladora interna con el ordenador para ser programada. El dispositivo, en su interior (Fig. 2) presenta la serie de LEDs, hasta un máximo de 6 y que están colocados de forma lineal y equidistante, correspondiendo con las aberturas exteriores del equipo. Los LEDs están fijados a una placa de aluminio disipadora de calor previamente fijada a la cara inferior del dispositivo. Cada LED lleva fijado una lente/casquillo cilíndrico opaca por los laterales, permitiendo únicamente la salida de

la luz por la parte superior situada justo en la zona de abertura al exterior, evitándose así la contaminación lumínica de un LED con los adyacentes. El diámetro del casquillo/lente es similar al de la abertura exterior correspondiente en la carcasa del dispositivo. En la figura 2 se observa además el posicionamiento de las controladoras
5 independientes para cada LED, conectadas a controladoras tipo MosFet y que a su vez están todas conectadas a la microcontroladora Arduino. La controladora Arduino recibe alimentación eléctrica desde la toma de corriente de 12 V DC y es programable vía hardware y software a través de puerto USB.

10 El control de este dispositivo se realiza a través de la pantalla OLED, basada en el chip SSD1306 de 0.96" con protocolo de conexión I2C (pines SDA y SCL) y los tres botones de activación momentánea en serie, con resistencias de 1Kohm, con entrada al microcontrolador (Arduino nano compatible) por un puerto analógico (A7). Los tres botones y la pantalla conforman la interfaz de usuario.

15

En el esquema electrónico ilustrado como ejemplo (Fig.3), a través de esta interfaz se encienden y apagan cuatro LEDs blancos de alta potencia (3W) a 4V de tensión. Dependiendo del protocolo, se activarán y apagarán unos y/u otros LEDs, a diferentes tiempos, para finalmente aplicar la dosis de radiación seleccionada. Cada LED se
20 conecta a una controladora basada en el chip MC34063 que a su vez va a estar controlada por un circuito MosFet IRF520 conectado a una salida digital del microcontrolador (pines D10,D9, D8 y D7).

25

La alimentación eléctrica del dispositivo es de 12V, con un mínimo de 3A de intensidad.

El dispositivo, como se ha mencionado anteriormente no queda prefijado ni para el número de LEDs en línea hasta un máximo de 6, el cual es el número de aberturas de iluminación ideal para determinar una dosis mínima exposición patológica ni para la
30 potencia de los LEDs con un máximo de LEDs de 3 W para evitar el sobrecalentamiento de los disipadores térmicos del equipo y minimizando los tiempos de exposición para alcanzar las dosis deseadas.

35

El funcionamiento del equipo consiste en una fase previa de la selección de la dosis a través de la interfaz de usuario. Al ser cada LED individualizado, la selección puede ser independiente para cada uno, con posibilidad de hacerlo en intensidad o en duración de encendido.

Para generar diferentes dosis de emisión lumínica vía apagado selectivo en tiempos diferentes, la selección de la dosis se realiza tras la verificación espectral y de irradiancia de emisión de cada LED en su máxima potencia seleccionada. En el caso de LEDs de 3 W, la intensidad de luz emitida por cada LED es medida individualmente con máxima potencia (3 W). Una vez conocida la irradiancia del LED a su máxima potencia se programa el tiempo, desde que se enciende el dispositivo cuando entra en contacto con la piel del sujeto hasta alcanzar la dosis de radiación prefijada. Por tanto, en una fase inicial del protocolo de irradiación, todos los LEDs para se encienden a la vez e independientemente, cada LED se apagará transcurrido un tiempo determinado hasta alcanzar la dosis deseada con cada uno de ellos.

Al realizar el estudio fotobiológico, tras el encendido del equipo, en la pantalla aparecerá un menú que permitirá seleccionar diferentes protocolos, dependiendo de los intervalos y lo niveles de dosis que se prefijan dependiendo del tipo de patología o fototipo cutáneo del sujeto. Tras seleccionar un protocolo determinado, en la pantalla aparecerá el mensaje que indica la colocación del equipo en contacto con la piel del sujeto, en su parte lateral con las aberturas en contacto con la piel. Una vez colocado se pulsará el botón de inicio y todos los LEDs se encenderán simultáneamente. El primer LED, preconfigurado para emitir una menor dosis se apagará el primero transcurrido un tiempo determinado, y así sucesivamente se irán apagando los LEDs cuando transcurre el tiempo necesario hasta alcanzar la dosis necesaria para esa abertura. La exposición termina cuando el último LED se apaga apareciendo un mensaje en la pantalla de Fin de exposición. El sistema por tanto funciona de forma automatizada y con posibilidad de programación de infinitas variantes de series de dosis.

Un segundo sistema de selección de dosis de exposición, que también permite la arquitectura electrónica del dispositivo es la de controlar la potencia del LED, mediante control PWM (modulación por ancho de pulso) (Fig. 4). De esta forma, el dispositivo puede ser preconfigurado para que todos los LEDs se enciendan a la vez, al igual que en el protocolo anterior, pero en este caso la duración de encendido será la misma en todos los LEDs. Las dosis de exposición creciente se conseguirá haciendo que los LEDs funcionen a diferente porcentaje del ancho de pulso útil, en orden creciente, desde el LED 1 hasta el superior. , en intervalos de potencia que considere el usuario hasta el valor máximo de voltaje, y por tanto de irradiancia lumínica emitida por los LEDs.

Debido a la posibilidad de utilizar LEDs de diferente emisión espectral, la invención es ampliable a LEDs de categorías espectrales dentro del rango de la radiación ultravioleta B, ultravioleta A, visible (con independencia de colores azul, verde y rojo) y finalmente para emisión de infrarrojo como se muestran en la figuras 5 a 7.

El control de este dispositivo se realiza a través de una pantalla OLED basada en el chip SSD1306 de 0.96" con protocolo de conexión I2C (pines SDA y SCL) y tres botones de activación momentánea en serie, con resistencias de 1Kohm con entrada al microcontrolador (Arduino nano compatible) por un puerto analógico (A7). Los tres botones y la pantalla conforman la interfaz de usuario.

Con esta interfaz se encienden y apagan los 4 LEDs blancos de alta potencia (3W). Dependiendo del protocolo, se activarán y apagarán unos y/u otros, diferentes tiempos, para finalmente aplicar la dosis de irradiación seleccionada. Cada LED se conecta a una controladora basada en el chip MC34063 que a su vez va a estar controlada por un circuito MosFet IRF520 conectado a una salida digital del microcontrolador (pines D10, D9, D8 y D7).

La alimentación eléctrica del dispositivo es de 12V, con un mínimo de 3A de intensidad.



REIVINDICACIONES

1. Dispositivo de iluminación a base de LEDs con control de dosis automatizado para fotodiagnóstico de enfermedades cutáneas relacionadas con la exposición lumínica caracterizado por que comprende:

- 5
1. Una serie de diodos emisores de luz tipo (LEDs) para iluminar la piel del sujeto sobre la que se desea realizar el estudio fotobiológico,
 2. una serie de aberturas en la cara frontal del dispositivo, una para cada LED, a través de las cuáles se ilumina la piel del sujeto sobre la que se desea realizar el estudio fotobiológico, y
- 10
3. una serie de controladores de dichos LEDs (un controlador por cada LED) para regular de forma automatizada e individualizada la dosis de emisión de los LEDs controlando el tiempo de emisión y/o la potencia de emisión.

15

2. Dispositivo según la reivindicación anterior caracterizado por que el tiempo de emisión se controla mediante el encendido y apagado del LED.

3. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2 caracterizado por que la potencia de emisión se controla mediante modulación por ancho de pulso (PWM).

20

4. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores caracterizado por que los LEDs están dispuestos de forma equidistante entre sí, presentando las aberturas del dispositivo la misma disposición.

5. Dispositivo según la reivindicación anterior caracterizado por que los LEDs están dispuestos linealmente, presentando las aberturas del dispositivo la misma disposición.

25

6. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores caracterizado por que la serie de LEDs del dispositivo comprende LEDs que emiten en el rango ultravioleta, en el rango visible y/o en el rango infrarrojo.

30

7. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores caracterizado por que cada LED está encapsulado en una estructura (casquillo o lente) opaca en todo el perímetro del LED salvo en su parte frontal coincidente con la correspondiente abertura comprendida en el dispositivo para dicho LED.



8. Dispositivo según la reivindicación anterior caracterizado por que los LEDs están fijados a una placa disipadora de calor.
- 5 9. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores caracterizado por que cada controlador de LED comprende chips o circuitos de control a los que se conecta el correspondiente LED, y transistores de efecto de campo metal-óxido-semiconductor (MosFets) a los que se conectan dichos chips o circuitos de control.
- 10 10. Dispositivo según la reivindicación anterior caracterizado por que cada controlador de LED está conectado a través de los MosFets a una placa microcontroladora con una serie de entradas y salidas tanto analógicas como digitales.
- 15 11. Dispositivo según la reivindicación anterior caracterizado por que la placa microcontroladora es programable vía USB mediante un software de control que se ejecuta en un computador programado para configurar los controladores de los LEDs del dispositivo.
12. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores caracterizado por que el dispositivo comprende al menos 6 LEDs con sus correspondientes controladores, así como al menos 6 aberturas.
- 20 13. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores caracterizado por que comprende un interfaz de usuario para controlar el encendido y apagado del dispositivo así como para seleccionar o configurar el protocolo de exposición lumínica a aplicar sobre la piel del sujeto sobre la que se desea realizar el estudio fotobiológico.
- 25 14. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores caracterizado por que comprende medios de captura de imagen para capturar imágenes de las respuestas cutáneas inducidas en la piel del sujeto sobre la que se desea realizar el estudio fotobiológico.
- 30 15. Dispositivo según la reivindicación anterior caracterizado por que los medios de captura de imagen consisten en una cámara fotográfica o en una cámara de vídeo.
16. Uso de un dispositivo conforme cualquiera de las reivindicaciones anteriores para la obtención de datos útiles para la determinación de la dosis mínima de

generación de patologías cutáneas (fotodermatosis) caracterizado por que comprende:

- 5 1. Seleccionar mediante el interfaz de usuario el protocolo de iluminación a aplicar sobre la piel del sujeto sobre la que se desea realizar el estudio fotobiológico,
 2. exponer al protocolo de iluminación seleccionado la piel del sujeto sobre la que se desea realizar el estudio fotobiológico, y
 3. observar la respuesta cutánea a la dosis de iluminación emitida por cada LED,
- 10 17. Uso de un dispositivo conforme cualquiera de las reivindicaciones 14 a 15 para la obtención de datos útiles para la determinación de la dosis mínima de generación de patologías cutáneas (fotodermatosis) caracterizado por que comprende:
- 15 1. Seleccionar mediante el interfaz de usuario el protocolo de iluminación a aplicar sobre la piel del sujeto sobre la que se desea realizar el estudio fotobiológico,
 2. exponer al protocolo de iluminación seleccionado la piel del sujeto sobre la que se desea realizar el estudio fotobiológico, y
 - 20 3. registrar la respuesta cutánea a la dosis de iluminación emitida por cada LED mediante los medios de captura de imagen comprendidos en el dispositivo.
- 25 18. Uso según cualquiera de las reivindicaciones 16 ó 17 caracterizado por que comprende, previa a la etapa de selección del protocolo de iluminación a aplicar, una etapa de verificación espectral y de irradiancia de emisión de cada LED en su máximo de potencia.
19. Uso según cualquiera de las reivindicaciones 16 a 18 para la obtención de datos útiles para la determinación de la dosis mínima eritemática caracterizado por que, para ello, los LEDs comprendidos en el dispositivo son LEDs que emiten en el rango ultravioleta
- 30 20. Uso según cualquiera de las reivindicaciones 16 a 18 para la obtención de datos útiles para la determinación de la dosis mínima de reacción fotosensible

a UVA caracterizado por que, para ello, los LEDs comprendidos en el dispositivo son LEDs que emiten en el rango UVA.

21. Uso según cualquiera de las reivindicaciones 16 a 18 para la obtención de datos útiles para la determinación de la dosis mínima de generación de urticaria solar caracterizado por que, para ello, los LEDs comprendidos en el dispositivo son LEDs que emiten en el rango visible.

5

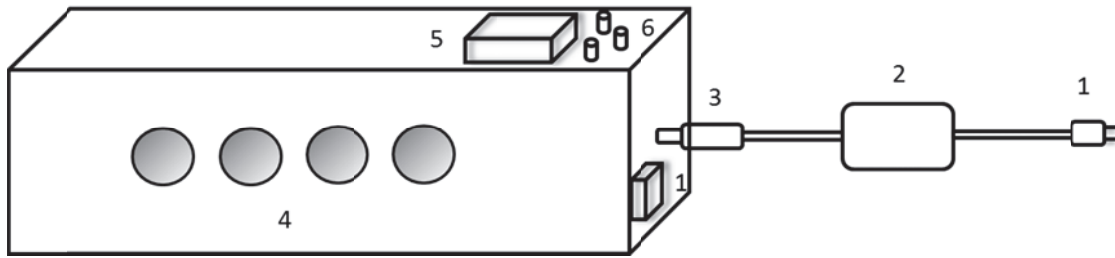


Figura 1

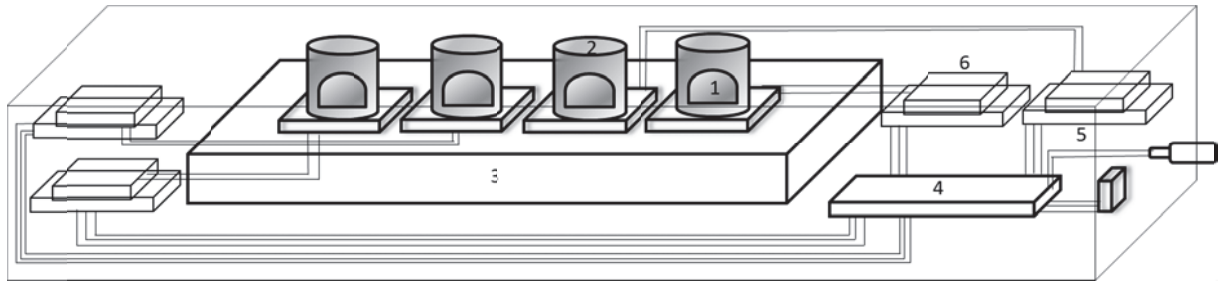


Figura 2

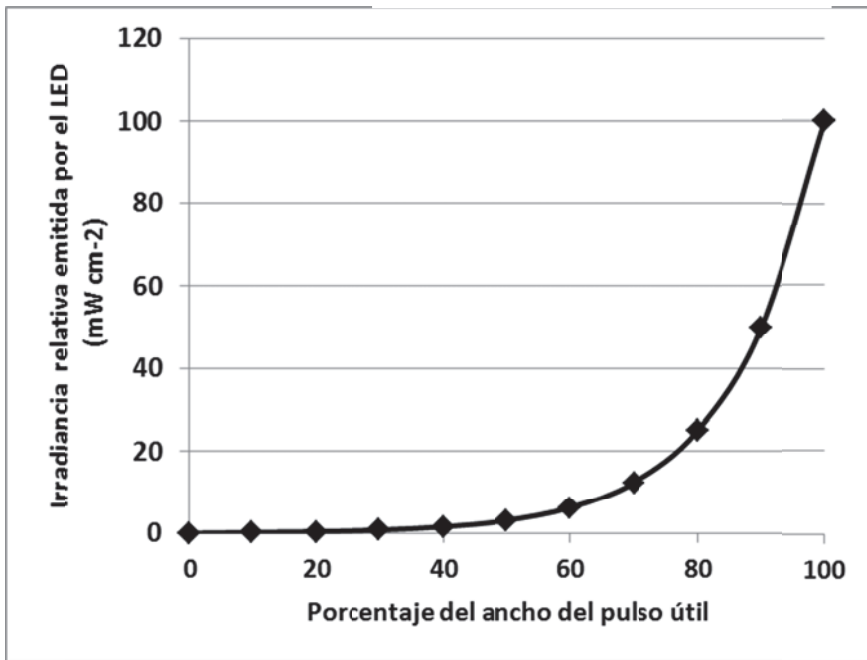


Figura 4

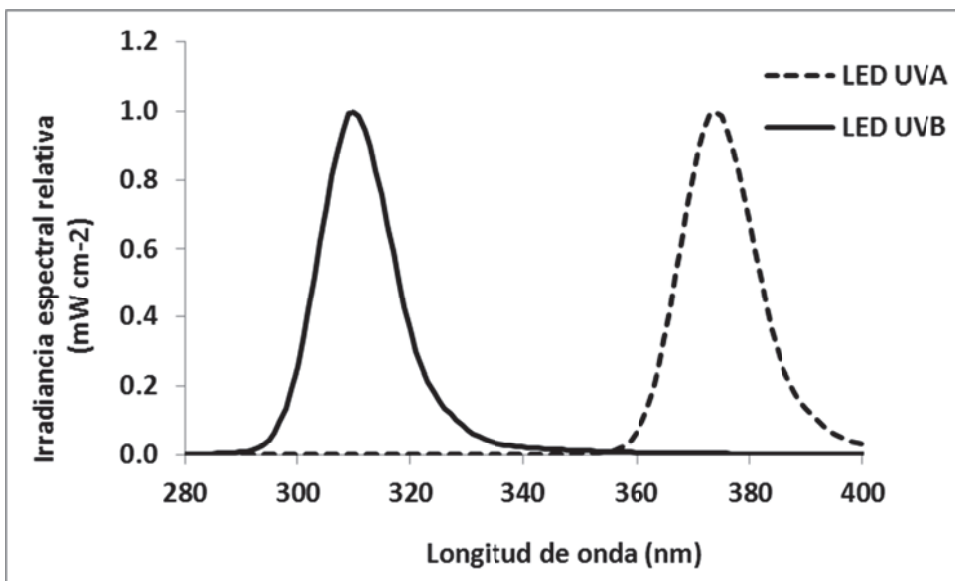


Figura 5



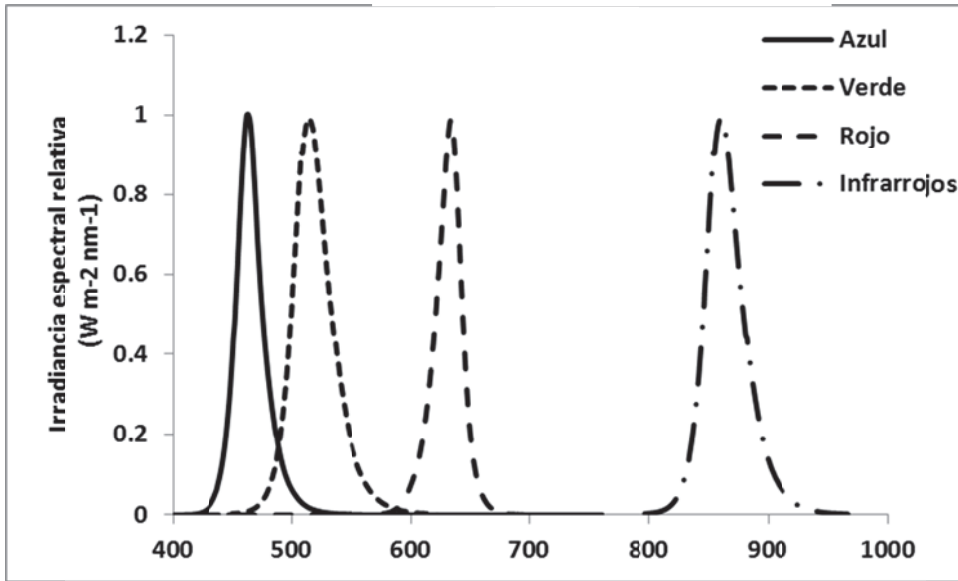


Figura 6

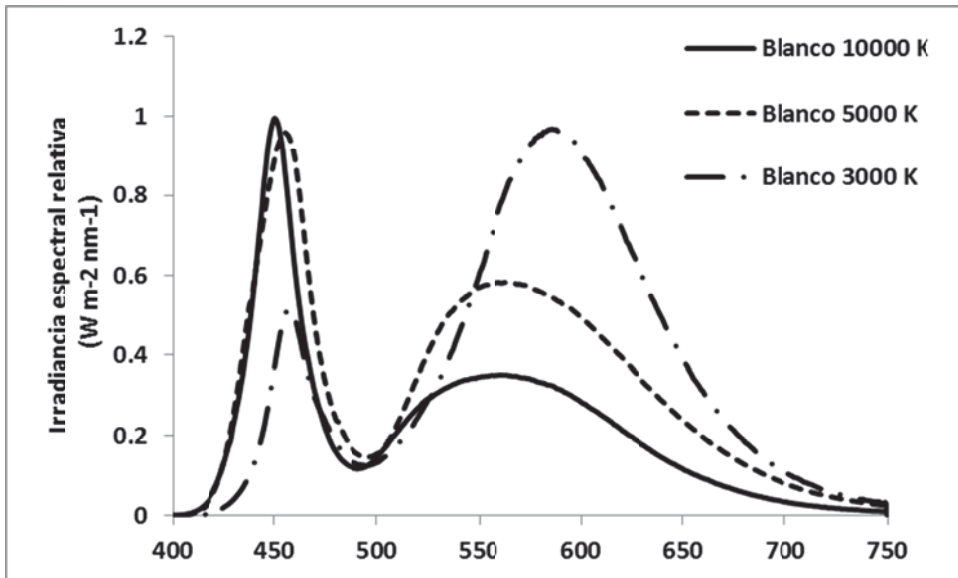


Figura 7





②① N.º solicitud: 201500655

②② Fecha de presentación de la solicitud: 03.09.2015

③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤① Int. Cl.: **A61B6/00** (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	WO 02061405 A2 (POTTIER et al.) 08.08.2002, página 2, líneas 27 - 30; página 3, líneas 2 - 3; página 5, líneas 14 - 32; página 7, líneas 20 - 25;	1-7,12,14-21
Y		8,9,10,11,13
X	US 2014039322 A1 (TRUJILLO et al.) 06.02.2014,	1-7,12,14-21
Y		8
Y	US 2013099681 A1 (WILLIAMS et al.) 25.04.2013, párrafo [3]; párrafo [26]; párrafos [95 - 96];	9,10,11,13
A	GB 2372096 A (LITRON OPTICAL LIMITED) 14.08.2002, página 1, líneas 9 - 10; página 3, línea 14 - página 4, línea 1;	1-21
A	US 2011121757 A1 (WELTEN) 26.05.2011, párrafo [53]; párrafo [68]; párrafo [71]; párrafo [77]; párrafo [83];	9,10,11,13
A	DE 102009007526 A1 (E CUE CONTROL) 12.08.2010, Párrafo [1]; párrafos [49 - 52]; párrafo [59];	9,10,11,13
A	EP 2814300 A1 (HELVAR OY AB) 17.12.2014, Párrafos [1 - 4];	3

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
15.02.2017

Examinador
A. Cárdenas Villar

Página
1/5





②¹ N.º solicitud: 201500655

②² Fecha de presentación de la solicitud: 03.09.2015

③² Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤¹ Int. Cl.: **A61B6/00** (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤ ⁶ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	US 2014346953 A1 (HSIUNG et al.) 27.11.2014, Párrafo [1]; párrafos [6 - 8];	3

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
15.02.2017

Examinador
A. Cárdenas Villar

Página
2/5



Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61B

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, NPL, INSPEC, BIOSIS, MEDLINE

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 15.02.2017

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 1-21	SI
	Reivindicaciones	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones	SI
	Reivindicaciones 1-21	NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	WO 02061405 A2 (POTTIER et al.)	08.08.2002
D02	US 2014039322 A1 (TRUJILLO et al.)	06.02.2014
D03	US 2013099681 A1 (WILLIAMS et al.)	25.04.2013
D04	GB 2372096 A (LITRON OPTICAL LIMITED)	14.08.2002
D05	US 2011121757 A1 (WELTEN)	26.05.2011
D06	DE 102009007526 A1 (E CUE CONTROL)	12.08.2010
D07	EP 2814300 A1 (HELVAR OY AB)	17.12.2014
D08	US 2014346953 A1 (HSIUNG et al.)	27.11.2014

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

Tal y como aparecen redactadas actualmente las reivindicaciones, en especial la reivindicación independiente R.1, se ha considerado al documento D01 como el más próximo en el estado de la técnica. Este documento afecta a la patentabilidad de las reivindicaciones tal y como se expone a continuación:

Reivindicación 1 (R.1)

En el documento D01 se describe un dispositivo de iluminación a base de, entre otras posibles fuentes de luz, LEDs (ver e.g. página 3, líneas 2-3, página 5, línea 23) de aplicación específica en fotodiagnóstico (ver e.g. página 2, líneas 27-30) sobre tejido cutáneo (página 5, línea 32). El dispositivo comprende una serie de diodos emisores de luz tipo LEDs (página 7, líneas 20-23) que pueden iluminar la piel del sujeto sobre la que se desea realizar el fotodiagnóstico.

A diferencia del dispositivo reivindicado en R.1, en este documento no se encuentran aberturas específicas para cada LED y no se mencionan controladores específicos para cada uno de ellos (aunque sí elementos de filtrado para adecuar el rango de frecuencias necesario).

Aunque esas diferencias confieren novedad a la reivindicación R.1 según lo especificado en el artículo 6 de la Ley de Patentes (LP), se ha considerado que no implican actividad inventiva según lo especificado en el artículo 8 de dicha Ley, ya que la realización de aberturas para cada LED no supone un problema técnico y la existencia de controladores de fuentes de luz como los LEDs (a modo de ejemplo ver documentos D03, D05-D07) es de sobra conocida en el estado de la técnica.

Reivindicaciones 2 □ 3, 6

El encendido y apagado del LED como método para controlar el tiempo de emisión carece de actividad inventiva. La utilización de la modulación por ancho de pulso para controlar la emisión de LEDs es de sobra conocida en el estado de la técnica (solo a modo de ejemplo ver documentos D07, párrafos 1-4 y D08, párrafos 1, 6-8) y también carece de actividad inventiva según lo especificado en el artículo 8 de la LP.

Reivindicaciones 4, 5, 7, 12

Se reivindica una forma de disponer los LEDs y una configuración de encapsulamiento que carecen de actividad inventiva ya que son opciones de diseño y su realización no representa un problema para un experto en la materia.

Reivindicación 8

La utilización de un elemento disipador de calor se encuentra en el documento D02 (ver párrafo 11). Este documento D02 describe también un dispositivo para el fotodiagnóstico que utiliza LEDs. La combinación de D01 y D02 afectaría la actividad inventiva de esta reivindicación.

Reivindicaciones 9,10,11,13

El documento D03 describe dispositivos, circuitos y métodos para el control de LEDs en donde se utilizan MosFets e interfaces de software (e.g. párrafos 3, 26, 95-96). La combinación de los documentos D01 y D03 afectaría la actividad inventiva de estas reivindicaciones. El uso de MosFets y de ordenador programado para controladores de LEDs se encuentra también en los documentos D05-D06.

Reivindicaciones 14, 15

La utilización de una cámara fotográfica o una cámara de video como medios de captura de imagen carece de actividad inventiva.

Reivindicaciones 16 □ 21

Estas reivindicaciones de uso son, en realidad, reivindicaciones de procedimiento que se caracterizan por una serie de etapas; dichas etapas carecen de actividad inventiva según lo especificado en el artículo 8 de la LP.

Por otra parte, se ha considerado que el documento D02, mencionado anteriormente, y que describe un dispositivo de aplicación en fotodiagnóstico (es también un dispositivo de aplicación en fototerapia que utiliza LEDs y sistemas de control programados), también afectaría, como D01, la actividad inventiva de las reivindicaciones de la solicitud según lo especificado en el artículo 8 de la LP.

El documento D04 ilustra algunos otros detalles del estado de la técnica

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **1 259 960**

21 Número de solicitud: 202032707

51 Int. Cl.:

G01J 1/38 (2006.01)

G04B 49/02 (2006.01)

12

SOLICITUD DE MODELO DE UTILIDAD

U

22 Fecha de presentación:

22.03.2019

43 Fecha de publicación de la solicitud:

02.02.2021

71 Solicitantes:

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA (95.0%)

Avenida Cervantes, 2

29071 Málaga ES y

SERVICIO ANDALUZ DE SALUD (5.0%)

72 Inventor/es:

AGUILERA ARJONA, José;

DE GALVEZ ARANDA, Maria Victoria y

HERRERA CEBALLOS, Enrique

74 Agente/Representante:

SAN MARTÍN ALARCIA, Esther

54 Título: **Dispositivo para la medición de la intensidad lumínica solar en base a la proyección de sombra de un objeto**

UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

ES 1 259 960 U



DESCRIPCIÓN

Dispositivo para la medición de la intensidad lumínica solar en base a la proyección de sombra de un objeto

5

SECTOR DE LA TÉCNICA

El objeto principal de la presente invención es la realización de un objeto de medición de la irradiancia solar incidente en base a la medida de la sombra proyectada por un objeto.

10

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Actualmente, una de las mejores herramientas utilizadas en salud pública es la prevención primaria frente algún tipo de problema de salud que nos ocurre a la sociedad actual. En este caso, la fotoprotección integral es prácticamente la herramienta más importante a la hora de prevenir los efectos nocivos de la radiación ultravioleta solar, sobre todo frente a la generación del cáncer de piel, por lo que las estrategias de información por diferentes medios están a la orden del día. Mucho se ha avanzado en la información que llega a los ciudadanos para prevenir dicho tipo de patologías, y entre ellas, la información sobre la incidencia de radiación solar con efecto perjudicial va calando por diferentes medios. No obstante, para ofrecer información sobre la radiación incidente en un punto determinado y en un momento determinado se necesitan sensores de radiación solar específicos que midan dicha radiación en el momento. No es posible a partir de la información de la previsión meteorológica o la información que se ofrece en medios como internet, ya que son medidas predictivas siguiendo modelos de incidencia solar. Por tanto, no es fácil llegar a la población utilizando dispositivos de medida específicos, estos dispositivos serán utilizados por usuarios especializados o muy interesados en el tema, y el objetivo principal de la prevención primaria frente a los efectos nocivos del sol de hoy en día es intentar llegar al máximo número de personas, por lo que es necesario utilizar herramientas lo más sencillas y visuales, a la vez que van a crear conciencia en la población. No existen actualmente a disposición de los usuarios herramientas de medición de la radiación solar que no sean a base de dispositivos electrónicos con sensores específicos para las diferentes bandas espectrales y se hacen necesarias herramientas más sencillas de medición, o al menos de aproximación lo más exacta posible a los valores reales de intensidad de irradiancia solar en

35

un punto determinado de la superficie terrestre y en cualquier momento del día y fecha del año. Por tanto, es de suma importancia buscar alternativas sencillas que ofrezcan datos a la vez de forma muy fiable y de forma universal para cada localización en el mapa terrestre. ´

5 El dispositivo que se presenta es una alternativa como instrumento de medida de intensidad solar aprovechando los fenómenos físicos del movimiento de la tierra alrededor del sol y por tanto aprovechar el cambio de posicionamiento del sol a lo largo de un ciclo diario, el cual va a formar un arco solar desde el amanecer al ocaso. El aprovechamiento de los cálculos del ángulo solar de su posicionamiento respecto a la superficie terrestre es la base de diseño
10 del instrumento objeto de la presente invención, ya que, a partir de la distancia de sombra proyectada por un objeto situado de forma vertical respecto a la superficie terrestre, que va a venir determinada por el ángulo solar, es posible calcular la incidencia de radiación solar en dicho punto de la superficie terrestre para cualquier hora y día del año.

15 Un objeto parecido a nuestro objeto de invención es el reloj de sol, el cual aprovecha un objeto de sombra para ir dirigiendo en el plano horizontal el arco solar a lo largo del ciclo diario y por tanto, según la hora del día, la sombra se va orientando en la posición horizontal de una manera continua, por lo que se puede definir la hora con mucha precisión. La limitación que ofrece el reloj de sol es que dependiendo de la época del año y la latitud hay
20 que ir haciendo correcciones continuas a lo largo del año para afinar la precisión de la hora del lugar. En cambio, la presente invención, aprovechando el principio de la proyección de sombra y la distancia de esta, los valores de intensidad solar son medibles para cualquier época del año, hora del día o latitud sin necesidad de ningún ajuste.

25 El fundamento teórico de la invención es el siguiente:

Observando el ciclo diario de la evolución del sol, la incidencia de radiación sobre un objeto va a proyectar una sombra cuya longitud varía según el ángulo de incidencia solar. Este ángulo varía a lo largo del ciclo diario con valores más bajos desde el amanecer que van
30 aumentando hasta los valores máximos del mediodía solar, y a continuación dichos valores disminuyen de la misma forma hasta el ocaso. Dicho arco solar desde el amanecer hasta el ocaso produce una variación de los ángulos de incidencia solar dependiendo también de la época del año para una determinada localización, con ángulos menores para la época invernal que aumentan hasta los valores más altos en el verano. Además, el ángulo máximo que puede alcanzar el sol respecto a la superficie terrestre en el plano horizontal, es decir, el
35

ángulo solar al mediodía solar para un punto determinado también depende de la latitud a la que nos encontremos, que aumentará desde valores de ángulo solar bajos hasta los 90 grados que se alcanzan a la altura del ecuador. Por tanto, el ángulo solar mantiene un comportamiento constante que depende de la latitud de la localización, hora del día y día del año.

Una constante que depende del posicionamiento solar en un momento determinado y en un lugar determinado es la distancia de la sombra proyectada por un objeto que va a depender de dicho ángulo solar, con valores máximos al amanecer, cuando el ángulo solar es el más bajo para esa localización y va a ir aumentando a medida que avanzan las horas hasta el mediodía solar, en cuyo momento, la proyección de la sombra de un objeto es el mínimo. En caso de que el sol forme un ángulo de 90 grados con la superficie terrestre, la distancia de sombra del objeto va a ser 0. Pero en este punto, la intensidad solar será máxima.

La medida de intensidad solar es también un objeto de interés social, ya que no es fácil para cualquier usuario interpretar las unidades de medida que se ofrecen por los sensores utilizados comúnmente. En el caso de la información de medida de intensidad lumínica solar, con interés en salud, la medida de la radiación UV solar es la más importante dado su ya conocido efecto en la generación de enfermedades cutáneas a corto plazo, como el eritema cutáneo o a largo plazo, como la generación de cáncer y fotoenvejecimiento cutáneo. Por tanto, es necesario ofrecer medidas de intensidad de radiación UV solar asequible para los ciudadanos, por lo que desde la Organización Mundial de la Salud se estableció el índice UV como herramienta de información para la irradiancia solar con potencial efecto eritemático para la piel. El índice ultravioleta es un valor de cálculo para llevar la irradiancia solar con potencial eritemático en términos de W/m^2 a una escala numérica y que va por intervalos de unidades desde 0 hasta valores de aproximadamente 16. El valor de 0 se da en ausencia de sol y los valores van aumentando hasta los valores máximos al mediodía solar cuando está situado en la vertical respecto a la superficie terrestre, o dicho en términos de ángulo solar, el índice UV varía desde 0 cuando el ángulo formado entre el sol y la superficie terrestre es 0 hasta el valor máximo en un punto que correspondería a un valor de ángulo solar cercanos a los 90 grados. Dicho ángulo máximo se acercará a 90 grados dependiendo de la cercanía al ecuador en la que se encuentre el punto de medida de la intensidad de radiación solar.

Por lo tanto, si el ángulo solar, que va a dar lugar a cambios en la distancia de proyección de



sombra se correlaciona con la intensidad solar para dicho ángulo, la presente invención responde a un objeto y algoritmos que relacionan ambas variables y que puede ser utilizado como sensor de intensidad solar.

5 EXPLICACIÓN DE LA INVENCION

La presente invención consta de un primer objeto, que es un procedimiento para la medición de la intensidad lumínica solar en base a la proyección de sombra de un objeto que comprende conocer los valores de intensidad lumínica solar para dicha ubicación en el tiempo (porque se disponga de los mismos, se hayan inferido, o se hayan medido), conocer la relación distancia sombra / altura objeto correspondientes, y establecer una correspondencia entre ambos de forma que se estime la intensidad lumínica solar a partir de dicha relación distancia sombra / altura objeto.

Asimismo, la presente invención describe la realización de un dispositivo que en base a la proyección de sombra que ofrece un objeto situado en posición vertical es capaz de correlacionarla con la intensidad solar incidente (irradiancia) para una localización, día del año y hora del día. Debido a que el ángulo solar varía en un ciclo diario para una determinada fecha del año en una localización determinada y que dicho arco solar varía dependiendo de la época del año es posible correlacionar, para condiciones de cielo despejado, la incidencia de radiación solar determinada o irradiancia solar incidente (como por ejemplo la intensidad de índice UV) con la proyección de la sombra de un objeto.

De esta forma, colocando un objeto en posición completamente vertical, es posible hacer el seguimiento de la distancia de la sombra proyectada en cualquier momento del ciclo diario y dado que el objeto mantiene una altura constante, la variación de la distancia de la sombra proyectada en el plano horizontal es posible correlacionarla con la intensidad de radiación incidente. La invención relaciona la distancia de sombra con el valor irradiancia global potencial incidente en el lugar donde se coloca la invención o se pueden realizar los cálculos de la incidencia solar para cualquier región del espectro electromagnético solar. El dispositivo cuenta con un objeto de proyección de sombra que se coloca vertical y un elemento circular que se coloca de forma horizontal y está escalado en unidades de medida de la relación distancia de sombra proyectada/ altura del objeto de proyección y que varían desde 0 en el centro hasta un valor máximo. Al escalarlo obtenemos una diana escalada en el plano horizontal que mide la distancia de la sombra proyectada. Como la distancia de



sombra proyectada se relaciona con la intensidad solar incidente, el escalado de la diana horizontal se puede hacer en términos de unidades de irradiancia solar. Al escalar la diana horizontal en términos de índice UV se puede realizar un sensor de irradiancia solar con potencial de generación de eritema en piel, como estima el índice UV basado a partir de la distancia de proyección de sombra de un objeto.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

Figura 1. Descripción del objeto de proyección de sombra y el modelo seguido por el arco solar y la distancia de proyección de su sombra respecto a la altura del objeto de proyección.

Figura 2. Descripción del modelo de proyección de sombra que relaciona las variables relación distancia de sombra/altura objeto de proyección frente al índice UV medido en una localización y fecha determinada desde la mañana al mediodía solar.

Figura 3. Ecuación de regresión para el modelo de sombra que relaciona las variables relación distancia de sombra/altura objeto de proyección frente al índice UV medido en una localización y fecha determinada desde la mañana al mediodía solar.

Figura 4. Figura de la diana de proyección de sombra basada en el modelo bidimensional. La distancia entre los diferentes puntos de la diana, que representan el índice UV guarda relación de dependencia de la altura del objeto de proyección de sombra.

EJEMPLO DE REALIZACIÓN DE LA INVENCION

Una realización preferente de la presente invención se refiere a un procedimiento para la medición del índice UV en base a la proyección de sombra de un objeto que comprende conocer los valores dicho índice UV para dicha ubicación en el tiempo (porque se disponga de los mismos, se hayan inferido, o se hayan medido), conocer la relación distancia sombra / altura objeto correspondientes, y establecer una correspondencia entre ambos de forma que se estime el índice UV a partir de dicha relación distancia sombra / altura objeto.

Asimismo, la presente invención se refiere a un segundo objeto, que es el elemento de proyección de sombra, o elemento que se ha de colocar en posición absolutamente vertical.



El objeto, con una altura determinada por el usuario va a proyectar la sombra con una distancia dependiente de la época del año, hora del día y latitud para ese punto determinado. Es decir, la distancia de sombra va a predecir el ángulo solar incidente, y a mayor ángulo solar, mayor intensidad de radiación solar. El modelo de objeto y los cambios de proyección se presentan en la figura 1.

Como ejemplo de cálculo de intensidad lumínica solar, y como ejemplo de medida, ya que se puede conocer la intensidad de radiación UV solar para un punto y fecha determinados al igual que para la hora del día, es posible cuantificar la relación de la distancia de sombra respecto a la altura del objeto de proyección y el valor de intensidad de luz en términos de índice UV, tal y como se presenta en el gráfico de medidas de la figura 2. En este caso se obtiene un modelo bidimensional con una variable independiente como el índice UV y una variable dependiente como es el cociente distancia de sombra/altura del objeto. Para generalizar el modelo, se representan los valores de regresión de ambas variables en la figura 3, con constantes de relación entre las variables índice UV respecto a la relación distancia de proyección de sombra/altura de objeto.

En la figura 4 se representa gráficamente el objeto de invención que consiste en una diana circular con medidas concéntricas escaladas siguiendo las dimensiones de distancia a partir de la ecuación del modelo. La distancia entre los diferentes círculos concéntricos, que representan el índice UV guarda relación de dependencia de la altura del objeto de proyección de sombra. La distancia de los círculos concéntricos vendrá dada por la altura del objeto de proyección siguiendo los valores que se pueden calcular a partir de la ecuación del modelo representado en la figura 3.

Dicha diana de proyección junto al objeto vertical de proyección de sombra tiene que ser un conjunto indivisible. Para visualizar mejor la información obtenida en la diana, los círculos concéntricos pueden ser pintados en colores o en escalas de grises. O independientemente del valor del índice UV que no es necesario incluso incluirlo en objeto ya que se pueden diferenciar los diferentes círculos concéntricos con los colores establecidos por la OMS en materia de riesgo asociado a los diferentes índices UV del día en cuestión.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo para la medición de la intensidad lumínica solar en base a la proyección de sombra de un objeto mediante un procedimiento que comprende:
 - 5 (1) conocer en el tiempo los valores de intensidad lumínica solar para la ubicación del objeto cuya sombra se proyecta;
 - (2) conocer la relación entre la distancia o longitud de la sombra y la altura del objeto cuya sombra se proyecta; y
 - (3) establecer una correspondencia en el tiempo entre dicha relación conocida en
10 (2) y los valores de intensidad lumínica solar para dicha ubicación conocidos en (1);caracterizado por que comprende:
 - Un objeto (1) que, situado o dispuesto verticalmente, proyecta una sombra; y
 - un elemento circular (2) que se coloca o se genera sobre un plano horizontal
15 sobre el que se proyecta la sombra del objeto (1), dicho elemento circular (2) escalado en unidades que miden la longitud de la sombra proyectada, dependiente de la altura del objeto (1) y del ángulo de incidencia de la radiación solar.
2. Dispositivo según la reivindicación anterior caracterizado por que comprende un sensor
20 de intensidad lumínica o similar para la medición el tiempo, durante la etapa (1) del procedimiento, de los valores de intensidad lumínica solar en la ubicación del objeto cuya sombra se proyecta.
3. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores caracterizado por que las unidades de medida del elemento circular (2) se codifican en forma de unidades de
25 intensidad lumínica en base a una correspondencia establecida entre la distancia o longitud de la sombra y la altura del objeto (1) cuya sombra se proyecta, y los valores de intensidad lumínica solar conocidos para dicha ubicación en el tiempo.
4. Dispositivo según la reivindicación anterior caracterizado por que las unidades de medida del elemento circular (2) varían desde 0 en el centro de dicho elemento circular
30 (2) hasta un valor máximo en el perímetro de este (2).
5. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores caracterizado por que la intensidad lumínica solar medida es la referida al índice UV.



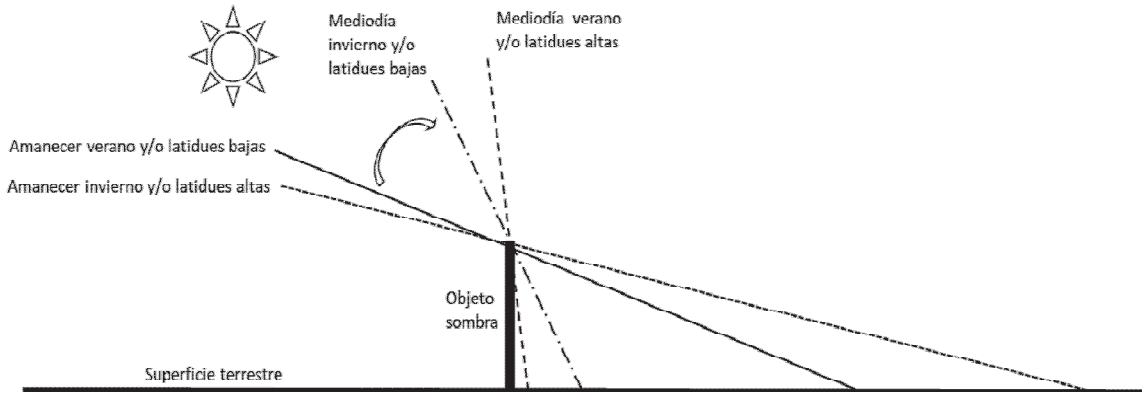


Figura 1

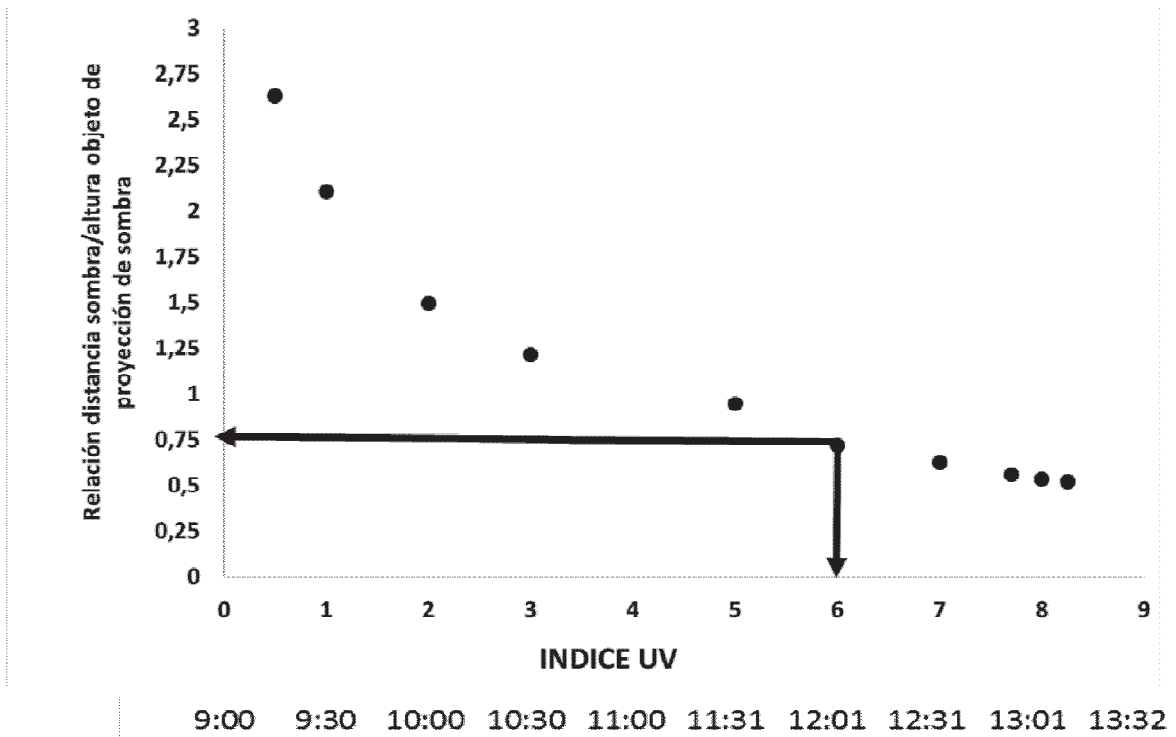


Figura 2



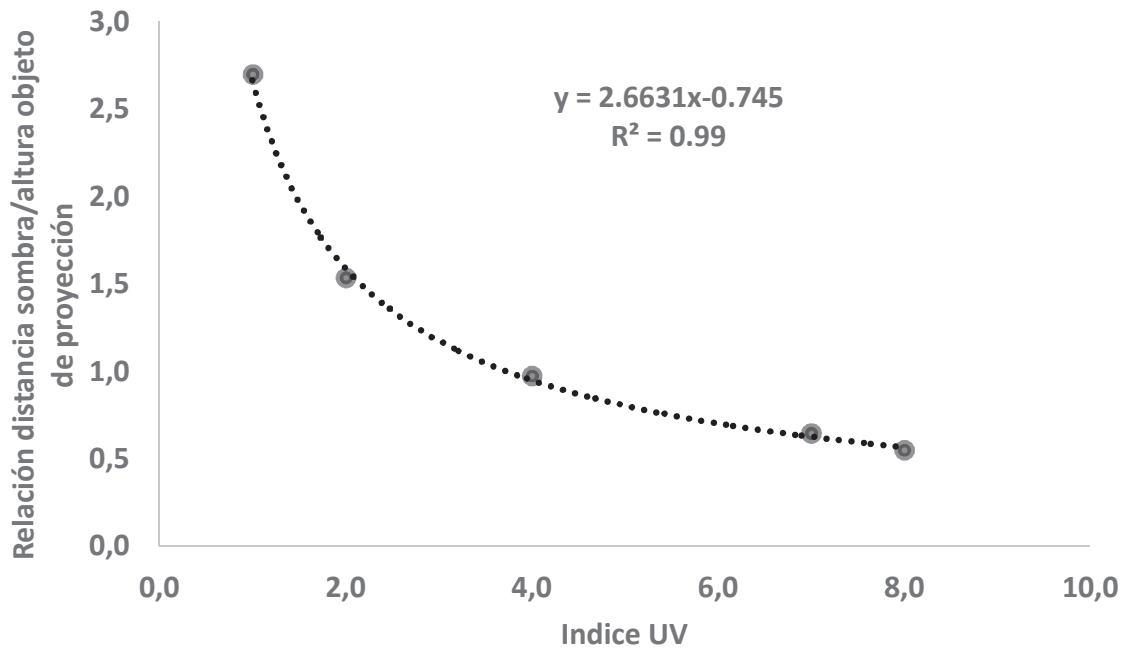


Figura 3

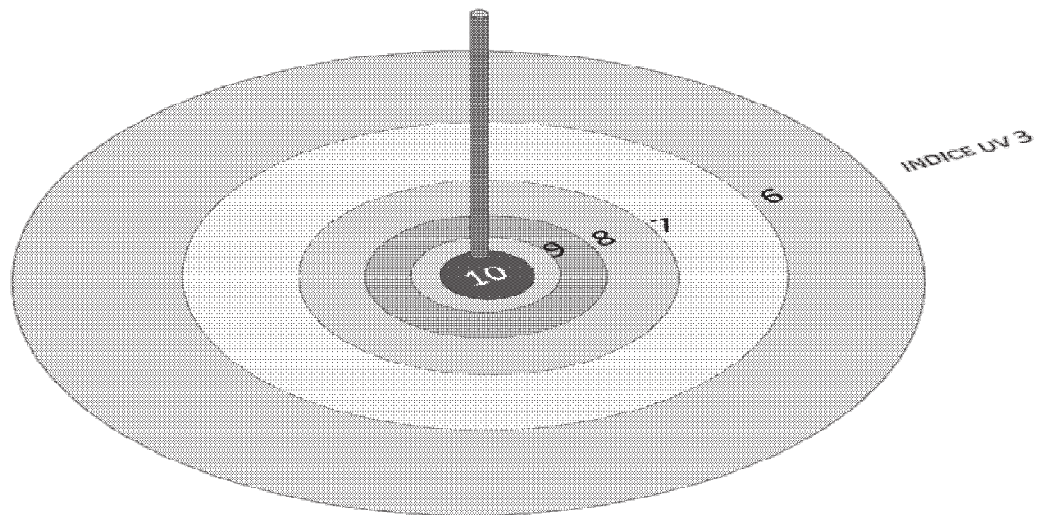


Figura 4

MATERIAL COMPLEMENTARIO:
PRESENTACIONES A CONGRESOS



ACTAS Derma-Sifiliográficas

www.actasdermo.org



RESÚMENES DE LAS COMUNICACIONES DE LAS REUNIONES DEL GRUPO DE TRABAJO DE FOTOBIOLOGÍA (GEF)

Reunión del Grupo Español de Fotobiología Madrid, 2-3 de febrero de 2018

20. NUEVAS TECNOLOGÍAS DE COMUNICACIÓN SOBRE FOTOPROTECCIÓN

J. Aguilera Arjona, M.V. de Galvez Aranda, C. Sánchez Roldán
y E. Herrera Ceballos

*Laboratorio de Fotobiología Dermatológica. Centro
Investigaciones Médico-Sanitarias. Departamento de
Dermatología. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga.
Fundación Piel Sana de la AEDV. Málaga. España.*

Introducción. La exposición solar ocurre en todas las edades por diferentes motivos, ya sean culturales, de ocio, por actividad laboral e incluso terapéutico, lo cual puede dar lugar a la manifestación de enfermedades cutáneas a corto y largo plazo derivadas de la

sobreexposición a las radiaciones más nocivas del sol como son los rayos ultravioleta. Para potenciar los hábitos de fotoprotección numerosas acciones se realizan cada año y desde hace ya varias décadas los planes y programas de prevención se han ido desarrollando hasta llegar a implantar guías de uso que gran parte de la sociedad ya conoce. El uso de las nuevas tecnologías ha dado lugar a un cambio social muy rápido donde se puede acceder a la información ofrecida por diferentes fuentes a muy alta velocidad, con una actualización inmediata y en cualquier situación en la que se encuentra el usuario. Por tanto, hay que aprovechar el potencial que ofrecen dichas tecnologías para llevar el conocimiento y el mensaje de fotoprotección a la mano, de forma individualizada y con un mensaje directo que fomente hábitos saludables.

Objetivo. Desarrollar dos entornos de información directa a la población general, la app UV-Derma y el entorno de pantallas informativas Derma-info.

Material y métodos. Creación de una app para Smartphones y un entorno de pantallas informativas vía Internet. Se ofrece a la población general en pocos clics y de forma individualizada a su fototipo la información meteorológica en el momento que el usuario se conecta, con especial énfasis en ofrecer el índice UV para un lugar y momento del ciclo diario determinado. De esta forma, se le ofrece al usuario el conocimiento del tiempo de exposición solar necesario sin protección para llegar al eritema cutáneo que ha de ser evitado y donde se ofrecen, según el momento del día, las recomendaciones de fotoprotección según el nivel de UV que haya en el momento. Además, se ofrece un conjunto de información básica en todos los aspectos relacionados con la piel y el sol, tanto positivos, como para la prevención de patologías graves como el fotoenvejecimiento y el cáncer de piel.

Resultados y discusión. La app cuenta con más de 20000 descargas y más de un 90% de usuarios satisfechos con dicha app. Además, ha tenido un impacto mediático muy alto con más de 100 entradas en diarios y en radio y televisiones desde locales hasta nacionales. El proyecto Derma-info ofrece un servicio similar al de la app, pero con la finalidad de ofrecer la fotoprotección en pantallas informativas con acceso online. El hecho de cuantificar los minutos para quemarse individualizados además de la información avalada por los expertos del Grupo Español de Fotobiología de la AEDV hacen de ambos proyectos tecnológicos de una alta utilidad y de una mayor éxito como herramientas de nuevas tecnologías aplicadas a la salud.





ACTAS Derma-Sifiliográficas

www.actasdermo.org



RESÚMENES DE LAS COMUNICACIONES DE LAS REUNIONES DEL GRUPO DE TRABAJO DE FOTOBIOLOGÍA (GEF)

Reunión del Grupo Español de Fotobiología

Madrid, 2-3 de febrero de 2018

28. RADIACIÓN UVA Y LUZ AZUL INCIDENTE PROCEDENTES DEL SOL Y DIFERENTES FUENTES DE LUZ ARTIFICIAL

J. Aguilera Arjona, M.V. de Galvez Aranda, C. Sánchez Roldán y E. Herrera Ceballos

Laboratorio de Fotobiología Dermatológica. Centro Investigaciones Médico-Sanitarias. Departamento de Dermatología. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga. Málaga. Fundación Piel Sana de la AEDV. España.

Introducción. Los etiquetajes de los fotoprotectores se rigen por diferentes condicionantes tanto biológicos como del poder de filtración de la radiación ultravioleta de los principios activos existentes en la fórmula. Mucho se ha avanzado en la prevención del

cáncer de piel con el desarrollo del factor de protección solar, directamente dependiente de la capacidad de apantallamiento de la fórmula fotoprotectora frente a la generación de eritema cutáneo, cuyo espectro de acción es muy similar al espectro de daño en ADN celular y por ende de la generación del cáncer de piel no melanoma. Para salvaguardar el daño potencial de la radiación UV frente al eritema, principalmente dependiente de la exposición a dosis altas de UVB solar, se diseñan fotoprotectores de valores de FPS tan altos, que con una sola aplicación sería suficiente para proteger la piel de la generación de eritema durante todo el ciclo diario solar en un día de verano. No obstante, el diseño de las fórmulas, normativa incluida, limita mucho el potencial de protección frente a bandas espectrales del UVA y otras longitudes de onda que se han observado recientemente muy implicadas en la generación de otros efectos biológicos como el fotoenvejecimiento o desórdenes pigmentarios a nivel de la melanina cutánea. Los factores de protección en UVA son realmente bajos para la dosis de UVA solar recibida en exposiciones crónicas, así como las dosis de otras bandas espectrales como el azul.

Objetivo. Poner de manifiesto las dosis de radiación solar UVA y luz azul incidentes comparadas con las dosis eritemáticas para diferentes épocas del año y partes del ciclo diario. Objetivar los porcentajes de luz azul en diferentes fuentes de iluminación artificial.

Material y métodos. Se medirán los niveles de radiación solar incidente en las bandas de UVA y azul comparadas con la dosis eritemática para diferentes épocas del año y durante ciclos diarios. Se estimarán los niveles de uva y azul de diferentes fuentes de iluminación comúnmente utilizadas en los hogares. Para ello se realizarán medidas espectrorradiométricas y los datos espectrales se ponderarán como dosis absolutas y dosis efectivas para generación de fotoenvejecimiento y pigment

Resultados y discusión. Se observaron irradiancias de radiación UVA de hasta 11 veces la irradiancia de UVB en determinadas épocas del año. Las dosis de UVA durante un ciclo diario pueden alcanzar hasta casi 10 dosis de radiación recomendada para el bronceado artificial, por lo que la dosis de UVA y azul expuesta por la piel es muy elevada en la ventana de mayo a septiembre, y la cual está directamente implicada en fenómenos de envejecimiento cutáneo acelerado y pigmentación elevada por lo que hay que concienciar a la población y sobre todo a la industria y organizaciones pertinentes en aumentar los porcentajes de filtros UVA en las fórmulas para alcanzar valores de fotoprotección similares a los de FPS y desarrollar nuevos filtros con potencial de absorción de azul.



AEDV

REUNIÓN ANUAL SECCIÓN ANDALUZA
9 Y 10 de Marzo Almería 2018

La luz en tu piel

CERTIFICADO DE COMUNICACIÓN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

El Comité Científico de la Reunión Anual de la Sección Andaluza, certifica que:
NUEVAS TECNOLOGÍAS DE COMUNICACIÓN SOBRE FOTOPROTECCIÓN

Cuyo/s autor/es:

JOSE AGUILERA ARJONA, MARIA VICTORIA DE GALVEZ ARANDA, CRISTINA SANCHEZ ROLDÁN, ENRIQUE HERRERA CEBALLOS

Ha sido presentada en la Reunión Anual de la Sección Andaluza
de la Academia Española de Dermatología y Venereología, celebrada en Almería del 9 al 10 de Marzo de 2018.

Almería, 10 de Marzo 2018



Rosa Ortega del Olmo
Presidenta de la Sección Andaluza de la AEDV



Pilar Gómez Avivar
Coordinadora de la Reunión Almería 2018



MAYO 9/12
AEDV2018
46 Congreso Nacional de
Dermatología y Venereología | Palma de
Mallorca

CERTIFICADO DE ASISTENCIA

La Academia Española de Dermatología y Venereología certifica que

el Dr. José Aguilera Arjona

ha participado en AEDV2018-46 Congreso Nacional de Dermatología y Venereología
celebrado en Palma de Mallorca del 9 al 12 de mayo de 2018

Palma, 12 de mayo de 2018

Pedro Jaén Olasolo
Presidente de la AEDV

Luis Ríos Buceta
Secretario General de la AEDV



La Academia Española de Dermatología y Venereología certifica que

el Dr. José Aguilera Arjona

ha participado en calidad de **Ponente** en la sesión:

Taller: Fototerapia

con una intervención titulada:

Introducción. Principios básicos de la fotobiología. Lámparas de Fototerapia. Simulador solar. Fototest. Fotoparche. Diferentes modalidades de fototerapia

celebrada el viernes, 11 de mayo de 2018 de 14:30 h. a 16:00 h. en Sala Ibiza 2 (Planta 3) del Palau de Congressos de Palma dentro de AEDV 2018 - 46 Congreso Nacional de Dermatología y Venereología

Palma, a 12 de mayo de 2018

Pedro Jaén Olasolo
Presidente de la AEDV

Luis Ríos Buceta
Secretario General de la AEDV



MAYO 9/12
AEDV2018

46 Congreso Nacional de Dermatología y Venereología | Palma de Mallorca

La Academia Española de Dermatología y Venereología certifica que

el Dr. José Aguilera Arjona

ha participado en calidad de **Ponente** en la sesión:

Controversia: Controversias en fotodermatología

con una intervención titulada:

Fotoprotección UVA y visible. ¿Hasta dónde debería llegar?

celebrada el jueves, 10 de mayo de 2018 de 8:00 h. a 9:00 h. en Sala Menorca (Planta 3) del Palau de Congressos de Palma dentro de AEDV 2018 - 46 Congreso Nacional de Dermatología y Venereología

Palma, a 12 de mayo de 2018

Pedro Jaén Olasolo
Presidente de la AEDV

Luis Ríos Buceta
Secretario General de la AEDV



MAYO 9/12
AEDV2018
46 Congreso Nacional de Dermatología y Venereología | Palma de Mallorca

La Academia Española de Dermatología y Venereología certifica que

el Dr. José Aguilera Arjona

ha participado en calidad de **Ponente** en la sesión:

Reunión: La piel del deportista

con una intervención titulada:

Exposición fotoprotección

celebrada el jueves, 10 de mayo de 2018 de 17:30 h. a 19:15 h. en Sala Portixol 1 (Hotel. Planta 3) del Palau de Congressos de Palma dentro de AEDV 2018 - 46 Congreso Nacional de Dermatología y Venereología

Palma, a 12 de mayo de 2018

Pedro Jaén Olasolo
Presidente de la AEDV

Luis Ríos Buceta
Secretario General de la AEDV



La Academia Española de Dermatología y Venereología certifica que

el Dr. José Aguilera Arjona

ha participado en calidad de **Ponente** en la sesión:

Reunión Grupo de Trabajo AEDV: Reunión Grupo de Trabajo Epidemiología y Promoción de la Salud

con una intervención titulada:

La fotoprotección en uva y visible. mucho por mejorar

celebrada el viernes, 11 de mayo de 2018 de 14:30 h. a 16:00 h. en Sala Santa Catalina (Hotel. Planta 3) del Palau de Congressos de Palma dentro de AEDV 2018 - 46 Congreso Nacional de Dermatología y Venereología

Palma, a 12 de mayo de 2018

Pedro Jaén Olasolo
Presidente de la AEDV

Luis Ríos Buceta
Secretario General de la AEDV



33
REUNIÓN
DEL GRUPO ESPAÑOL
DE FOTOBIOLOGÍA

1-2 febrero 2019
Hotel Meliá Palma Bay
Palma de Mallorca
*Sombra hecha
de luz*



Certificado de presentación de comunicación científica

Certificamos que la comunicación que lleva por título

**UVILISCO: REDESCUBRIENDO LA SOMBRA COMO SENSOR DE
ÍNDICE UV**

Firmada por

**José Aguilera Arjona; María Victoria de Galvez Aranda; Cristina Sánchez Roldán;
Enrique Herrera Ceballos**

Ha sido presentada y defendida en la 33 Reunión del Grupo Español de Fotobiología, celebrada en Palma de Mallorca el 1 y 2 de febrero de 2019.

Diego de Argila
Coordinadora del GEF

Juan Escalas
Organizador local

33
REUNIÓN
DEL GRUPO ESPAÑOL
DE FOTOBIOLOGÍA

1-2 febrero 2019
Hotel Meliá Palma Bay
Palma de Mallorca
**Sombra hecha
de luz**



Certificado de presentación de comunicación científica

Certificamos que la comunicación que lleva por título

**UVILISCO: REDESCUBRIENDO LA SOMBRA COMO SENSOR DE
ÍNDICE UV**

Firmada por

**José Aguilera Arjona; María Victoria de Galvez Aranda; Cristina Sánchez Roldán;
Enrique Herrera Ceballos**

Ha sido presentada y defendida en la 33 Reunión del Grupo Español de Fotobiología, celebrada en Palma de Mallorca el 1 y 2 de febrero de 2019.

Diego de Argila
Coordinadora del GEF

Juan Escalas
Organizador local



ACTAS Derma-Sifiliográficas

www.actasdermo.org



RESÚMENES DE LAS COMUNICACIONES DE LAS REUNIONES DE LA SECCIÓN ANDALUZA DE LA AEDV

Reunión Anual de la Sección Andaluza de la Academia Española de Dermatología y Venerología Cádiz, 22-23 de marzo de 2019

8. UVILISCO: LA SOMBRA NOS HABLA DE PREVENCIÓN DEL CÁNCER DE PIEL

J. Aguilera Arjona, M.V. de Gálvez Aranda, C. Sánchez Roldán y E. Herrera Ceballos

Laboratorio de Fotobiología Dermatológica. Centro Investigaciones Médico-Sanitarias. Departamento de Dermatología. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga. Málaga. España.

Introducción. Cada día se ofrecen mejores soluciones informativas a la población en general para educar sobre la prevención frente a la sobreexposición a la radiación ultravioleta solar y los efectos tanto negativos como positivos de la misma. La información sobre la incidencia del índice UV está basada en la detección de la radiación UV solar a base de fotodetectores específicos y que no son de fácil alcance para la sociedad y para todo tipo de usuarios que estén interesados en el seguimiento de dicha exposición solar. No obstante, una simple mirada hacia el comportamiento del arco solar a lo largo del período del día nos puede dar una información muy importante ya que la incidencia del índice UV en un punto determinado varía a lo largo del ciclo diario, y esta puede ser seguida indirectamente basándonos en el efecto que produce el cambio de longitud de la sombra de un objeto que esté situado al sol.

Objetivo. El objetivo del presente trabajo es el de crear una diana solar de índice UV basada en la longitud de sombra que ofrece un objeto expuesto al sol.

Material y métodos. Se ha construido un dispositivo de seguimiento de la longitud de la sombra consistente en una varilla de 25 cm de largo \times 1 cm de diámetro situado en el centro y de forma perpendicular a una superficie que contiene una plantilla a base de círculos concéntricos dibujados con intervalos de 5 cm de distancia entre ellos. El dispositivo se colocó en el tejado de edificio y la variación diaria de la longitud de la sombra de la varilla se siguió con una cámara web conectada al ordenador y junto a ella se colocó un sensor de índice UV para hacer el seguimiento de dicho índice a intervalos de 15 min. A continuación las medidas de longitud de sombra se correlacionaron con el índice UV.

Resultados. Se ha realizado el seguimiento de la correlación índice UV con distancias de sombras durante un período de 3 meses. El arco solar en una localización determinada indica que, dependiendo de la fecha del año y la hora del día, la inclinación solar va a dar lugar a valores de índice UV constantes, los cuales se correlacionan con la sombra del objeto. Se han obtenido valores de franjas de índice UV con los niveles de índice UV bajo cuando la distancia de la sombra es mayor a 1,25 de la longitud del objeto que realiza la sombra, de índice UV medio (por debajo de 6) cuando la relación distancia sombra/longitud objeto está entre 0,75 y 1,25 y de índice UV alto cuando la relación está comprendida entre 0,65/0,75. De esta forma se puede configurar una plantilla con los colores similares a la recomendación de la OMS para los distintos niveles de índice UV y la proyección de la sombra de un objeto sobre dicha plantilla coloreada nos indicará en cada momento el riesgo de exposición solar a partir de la distancia de la sombra del objeto proyectada.

Conclusiones. Nos encontramos ante una herramienta informativa y educativa en prevención primaria frente a los efectos nocivos del sol versátil para cualquier localización y época del año, de mínimo coste y un potencial de difusión universal para toda la población.



CERTIFICADO DE ASISTENCIA

La Academia Española de Dermatología y Venerología certifica que

el Dr. José Aguilera Arjona

ha participado en AEDV2019-47 Congreso Nacional de Dermatología y Venerología
celebrado en Barcelona del 5 al 8 de junio de 2019

Barcelona, 8 de junio de 2019



Pedro Jaén Olasolo
Presidente de la AEDV



Luis Ríos Buceta
Secretario General de la AEDV

Valoración de las intervenciones de
José Aguilera Arjona
en AEDV 2019 - 47 Congreso Nacional de Dermatología y Venereología
realizadas por los asistentes a cada sesión.
(Rango de puntuaciones de 0 a 5)

jueves, 6 de junio de 2019

Controversia: **Controversias en fotobiología dermatológica**

Intervención: **¿Afecta a la piel la tecnología LED utilizada en aparatos electrónicos (teléfonos móviles, pantallas de ordenador, máscaras antiacné)?** (Ponente)

Valoración media de la intervención: **4,32**

Nº total de valoraciones recibidas: 19,00, Valoración media de esta sesión: 4,39; Valoración media de este formato de sesión (Controversia): 4,44

Sugerencias y comentarios de los participantes

- no se dio tiempo a preguntas / me ha encantado la sesión-

jueves, 6 de junio de 2019

Comunicaciones Orales: **Infecciones de transmisión sexual y SIDA, Infecciones por bacterias, Infecciones víricas, Dermatología tropical y Epidemiología y prevención**

Intervención: **La sombra como valor de incidencia de radiación ultravioleta solar para la prevención del cáncer de piel** (Ponente)

Valoración media de la intervención: **4,22**

Nº total de valoraciones recibidas: 18,00, Valoración media de esta sesión: 3,99; Valoración media de este formato de sesión (Comunicaciones Orales): 4,25

Sugerencias y comentarios de los participantes

-ninguno / hubo equivocaciones en un par de ocasiones al presentar el hospital de cada ponente, que tuvo que corregir en cada caso el autor. transmite una imagen de falta de interés por la sesión que se modera.-

La Academia Española de Dermatología y Venereología certifica que

la Ponencia titulada


Herramientas informativas para prevenir el daño solar en la piel. La sombra relacionada con el índice UV es algo universal

firmada por los siguientes autores

José Aguilera ; Zineb Al Kalii, María Victoria de Gálvez; Cristina Sánchez; Enrique Herrera
Laboratorio de Fotobiología Dermatológica, Centro Investigaciones Médico Sanitarias.
Departamento de Dermatología. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga.
Fundación Piel Sana de la AEDV

ha sido presentada en el Congreso AEDV Virtual Otoño 2020
(19/21 de noviembre de 2020)

21 de noviembre de 2020



Pedro Jaén Olasolo
Presidente de la AEDV



Luis Ríos Buceta
Secretario General de la AEDV



ACTAS Derma-Sifiliográficas

www.actasdermo.org



RESÚMENES DE LAS COMUNICACIONES DE LAS REUNIONES DEL GRUPO DE TRABAJO DE FOTOBIOLOGÍA

34 Reunión del Grupo Español de Fotobiología

Madrid, 31 de enero y 1 de febrero de 2020

8. ESTUDIO DE EXPOSICIÓN SOLAR Y PRÁCTICAS DE FOTOPROTECCIÓN EN TRABAJADORES DE EXTERIOR

M. de Troya Martín^a, M.S. Aguilar Agudo^b, C. García Harana^a, C. Salas Márquez^a, J. Marín Vera^a, N. Blázquez Sánchez^a, F. Rivas Ruiz^c, J. Aguilera Arjona^d y M.V. de Gálvez Aranda^d

^aÁrea de Dermatología. Agencia Sanitaria Costa del Sol. Marbella.

^bServicio de Prevención de Riesgos Laborales. Ayuntamiento de Fuengirola. Fuengirola.

^cUnidad de Investigación. Agencia Sanitaria Costa del Sol. Marbella.

^dDepartamento de Dermatología. Universidad de Málaga. Málaga. España.

Introducción. La sobreexposición a las radiaciones ultravioletas (RUV) es la principal causa evitable de cáncer de piel. Los trabajos al aire libre constituyen una práctica de riesgo si no se emplean medidas de fotoprotección. Los profesionales de exterior tienen un riesgo incrementado de presentar queratosis actínica, carcinoma espinocelular, carcinoma basocelular y ciertas formas de melanoma como consecuencia de la exposición solar crónica. Sin embargo, ni el cáncer de piel está reconocido como enfermedad ocupacional en nuestro país, ni existe legislación que obligue a las empresas a proteger a los trabajadores de la exposición solar. La Comisión Internacional de Protección Frente a Radiaciones no Ionizantes (ICNIRP 2010) establece como límite de seguridad para una jornada de 8 horas 100-130 J/m² lo que equivale a 1,0-1,3 dosis estándar eritemática (SED) o 0,5 dosis mínima eritemática (DEM) para fototipos 1 y 2.

Objetivos. Describir las prácticas de protección solar (PPS) y quemaduras solares (QS) del colectivo de trabajadores de exterior de un Ayuntamiento y determinar la cantidad de exposición ultravioleta efectiva que reciben por término medio los trabajadores de exterior en una jornada laboral.

Metodología. Estudio observacional de corte transversal. Los participantes fueron reclutados a través del servicio de prevención de riesgos laborales del Ayuntamiento del municipio, requiriéndose consentimiento informado explícito. Doscientos trabajadores fueron invitados a completar un cuestionario de hábitos, actitudes y conocimientos relacionados con la exposición solar (cuestionario CHACES), validado en investigaciones previas. Además, 20 trabajadores de diferentes grupos profesionales fueron seleccionados para realizar un estudio dosimétrico y completar un diario de fotoprotección durante tres jornadas laborales en el mes de junio. Se empleó el sensor VioSpor® Biosense <http://www.biosense.de/home-e.htm>. Se trata de una película biológica sensible a los rayos UV. La medición se expresa en dosis umbral de quemaduras solares (MED; J/m²; SED). Se realizó un análisis descriptivo utilizando medidas de centralización y dispersión (media y desviación estándar [DE]) para variables cuantitativas, y distribución de frecuencias para las cualitativas.

Resultados. Ciento cincuenta y siete trabajadores de exterior, 90,5% varones, de edad media de 48,9 años (DE: 8,7), participaron en las encuestas. El 32,2% referían estudios superiores y el 22,6% fototipos I o II. El 82,6% reportaron más de 90 días al año de exposición solar laboral, y el 90,3% al menos 3 horas de exposición solar a diario. El 50,3% refirió al menos un episodio QS dolorosa en el último año. En relación a las PPS, el uso de pantalón largo fue la PPS más comúnmente referida (83,1%) seguido del uso de gafas de sol (63,0%). El resto de PPS fueron deficientes incluyendo el uso de sombras (19,3%), sombrero de ala ancha (19,9%), camiseta de manga larga (35,5%), y

uso de cremas FPS 15+ (30,8%). Los resultados de la dosimetría personal realizada al grupo de monitorización reveló los siguientes valores medios de dosis de exposición solar acumulada en las tres jornadas laborales: 1.193,2 J/m² (DE: 497,5), 4,8 MED (DE: 2,0), 11,9 SED (DE: 5,0). La dosis eritemática acumulativa diaria fue de 397,7 J/m² (DE: 165,8), 1,6 MED (DE: 0,7) y 4,0 SED (DE: 1,7).

Conclusiones. Hemos presentado los resultados del primer estudio de exposición solar profesional llevado a cabo en Andalucía. Los trabajadores de exterior presentan un riesgo elevado de exposición solar y unas prácticas muy deficientes de protección solar durante su jornada laboral. Estos resultados son consistentes con la literatura y evidencian el alto riesgo de cáncer de piel ocupacional de este grupo de estudio, como también la necesidad de desarrollar campañas de concienciación dirigidas selectivamente a este grupo diana. De confirmarse estos resultados en otros lugares de nuestra geografía, se deberá impulsar el desarrollo de normativa de protección solar ocupacional para reducir los riesgos de cáncer de piel de todos los trabajadores de exterior de nuestra región.



ACTAS Dermo-Sifiliográficas

www.actasdermo.org



RESÚMENES DE LAS COMUNICACIONES DE LAS REUNIONES DEL GRUPO DE TRABAJO DE EPIDEMIOLOGÍA Y PROMOCIÓN DE LA SALUD EN DERMATOLOGÍA (GEPS)

Reunión del Grupo Español de Epidemiología y Promoción de la Salud en Dermatología (GEPS)

Congreso AEDV Virtual Otoño 2020, 20 de noviembre de 2020

4. HERRAMIENTAS INFORMATIVAS PARA PREVENIR EL DAÑO SOLAR EN LA PIEL. LA SOMBRA RELACIONADA CON EL ÍNDICE UV ES ALGO UNIVERSAL

J. Aguilera Arjona, M.V. de Gálvez Aranda, Z. Al Kalii, C. Sánchez Roldán y E. Herrera Ceballos

Laboratorio de Fotobiología Dermatológica. Centro Investigaciones Médico Sanitarias. Departamento de Dermatología. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga. España.

Introducción. Cada día se ofrecen mejores soluciones informativas a la población en general para educar sobre la prevención frente a la sobreexposición a la radiación ultravioleta (UV) solar y los efectos tanto negativos como positivos de la misma. La información sobre la incidencia del índice UV está basada en la detección de la radiación UV solar a base de fotodetectores específicos y que no son de fácil alcance para la sociedad y para todo tipo de usuarios que estén interesados en el seguimiento de dicha exposición solar. Ya que la evolución diaria del índice UV sigue un patrón dependiente del arco solar, y la longitud de nuestra sombra varía dependiendo del ángulo solar que forma ese arco con respecto a nuestra altura, ¿es posible relacionar la distancia de sombra con el índice UV? En una primera aproximación se confirma la relación matemática entre el índice UV y la distancia de sombra de un objeto, pero trabajos previos han sido realizados en base a una latitud y época del año.

Metodología. El arco solar varía con la fecha del año y con la latitud al estar el objeto que ofrece la sombra más o menos alejado del sol; el objetivo del presente trabajo ha sido encontrar una expresión universal que independiente de la fecha o latitud nos relacione el índice UV con la distancia de sombra, lo que permitirá construir sistemas de información de índice UV visualmente asequibles a los usuarios y que nos permitan tomar decisiones preventivas frente a los daños del sol en el exterior en cualquier momento. Se construyó una diana solar que ha sido patentada por el grupo investigador previamente y se ha seguido los ciclos de sombra del objeto en cada quincena del año para la latitud de Málaga capital. Se tomaron a continuación datos de distintas latitudes en España (desde Canarias a Barcelona) y la evolución del índice UV los días 1 y 15 de cada mes. Se calculó una ecuación que relacionase la distancia de sombra con el índice UV solar.

Resultados. Independientemente de la latitud o época del año, se ha conseguido una ecuación que relaciona la distancia de proyección de una sombra, que viene dada por la altura del sol a lo largo del ciclo diario y la altura del objeto de proyección de la misma. El ángulo que forma en sol con la sombra es la altura solar y el ciclo diario formó un arco parabólico mientras que la evolución del índice UV siguió un ciclo con forma de curva normal. Ha sido posible relacionar ambos modelos de evolución diaria por lo que da igual la fecha del año o latitud. La distancia de sombra del objeto se relaciona con el índice UV siguiendo un modelo polinómico. Por tanto, con dicha ecuación es posible construir una diana solar universal para darnos el valor de índice UV en un momento determinado solamente observando la distancia de sombra.

Conclusión. Nos encontramos ante una herramienta informativa y educativa en prevención frente a los efectos nocivos del sol versátil para cualquier localización y época del año, de mínimo coste y un potencial de difusión universal para toda la población.



17. EXPOSICIÓN SOLAR PROFESIONAL EN PROFESORES DE EDUCACIÓN FÍSICA DE COLEGIOS E INSTITUTOS DE LA COSTA DEL SOL OCCIDENTAL

D. Rodríguez Barón^a, N. Blázquez Sánchez^a, F. Rivas Ruiz^b, M.V. de Gálvez Aranda^c, J. Aguilera Arjona^c, I. Gómez Araujo^d, G. de Castro Maqueda^e, A. Rodríguez Martínez^f y M. de Troya Martín^a

^aÁrea de Dermatología. ^bUnidad de Investigación. Agencia Sanitaria Costa del Sol. Marbella. ^cDepartamento de Dermatología. Universidad de Málaga. ^dCentro de profesorado Marbella-Coín. Málaga. ^eFacultad de Ciencias de la Actividad Física y Deporte. Universidad de Cádiz. Cádiz. ^fIES Mar de Alborán de Estepona. Málaga. España.

Introducción. La exposición excesiva a radiación ultravioleta, solar o de fuentes artificiales, constituye el principal factor de riesgo de padecer cáncer cutáneo. Los docentes de educación física representan un grupo de población que se expone crónicamente a la radiación solar. Las condiciones en las que desarrollan con frecuencia su actividad laboral (al aire libre, en horas centrales del día o en ausencia de medidas de fotoprotección) pueden derivar en una mayor prevalencia de quemaduras solares y a largo plazo, en mayor riesgo de cáncer de piel en este grupo de población. La incorporación de hábitos de exposición solar saludables en su ámbito laboral (según las 6 recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud: buscar la sombra, usar gafas de sol, sombrero o gorra, ropa de manga larga o pantalón largo, evitar el sol en horas centrales del día y utilizar crema de protección solar alta) y la mejora de sus conocimientos en fotoprotección son estrategias clave para reducir riesgos en este sentido. Es más, los profesores tienen un papel primordial como cuidadores y modelos de conducta en el aula, lo que los convierte en agentes sociales clave para educar en hábitos de exposición solar, reduciendo la exposición solar e incorporando prácticas saludables de fotoprotección durante las actividades al aire libre.

Objetivos. Principal: analizar la radiación UV recibida por profesores de educación física durante su jornada laboral. Secundarios: evaluar los conocimientos, las actitudes y los hábitos de fotoprotección de los profesores de educación física, y su influencia en la dosis de radiación UV laboral recibida.

Metodología. Estudio observacional prospectivo realizado sobre profesores de educación física de la Costa del Sol Occidental. Los participantes fueron reclutados a través del centro de profesorado de Marbella-Coín, requiriéndose consentimiento informado explícito. Treinta y nueve docentes de educación física fueron invitados a completar un cuestionario de hábitos, actitudes y conocimientos relacionados con la exposición solar (cuestionario CHACES), validado en investigaciones previas. Además, 16 profesores seleccionados para realizar un estudio dosimétrico y completar un diario de fotoprotección durante tres jornadas laborales en el mes de junio 2019. Se empleó el sensor VioSpor® Biosense <http://www.biosense.de/home-e.htm>. Se trata de una película biológica sensible a los rayos UV. La medición se expresa en dosis umbral de quemaduras solares (MED; J/m²; SED). Se realizó un análisis descriptivo utilizando medidas de centralización y dispersión (media y desviación estándar [DE]) para variables cuantitativas y distribución de frecuencias para las cualitativas.

Resultados. Un total de 39 profesores de educación física, con predominio masculino (74,4%) y edad media de 41,1 años (DE: 7,3), participaron en las encuestas. El 30,8% refería fototipos I o II. El 82,6% reportaron más de 90 días al año de exposición solar laboral, y el 79,5% al menos 3 horas de exposición solar a diario. El 64,1% refirió al menos un episodio QS dolorosa en el último año. En relación a las PPS, el uso de gafas de sol fue la PPS más comúnmente referida (82,1%) seguido del uso de crema de protección solar alta (61,5%). También fue destacable el resguardo en sombra/sombrilla (59%). El resto de PPS fueron deficientes incluyendo el uso de sombrero o gorra (23,1%), camiseta de manga larga y pantalón largo

(23,1%), y la privación del sol en horas centrales del día (35,9%). Los resultados de la dosimetría personal realizada al grupo de monitorización revelaron los siguientes valores medios de dosis de exposición solar acumulada en las tres jornadas laborales: 929,8/m² (DE: 561,8), 3,7 MED (DE: 2,3), 9,3 SED (DE: 5,6). La dosis eritemática diaria media fue de 309,9J/m² (DE: 187,3), 1,2 MED (DE: 0,8) y 3,1 SED (DE: 1,9).

Conclusiones. Hemos presentado los resultados del primer estudio de exposición solar profesional en profesores de educación física llevado a cabo en Andalucía. Encontramos que este colectivo está sometido a exposiciones de radiación ultravioleta superiores a las recomendadas en jornada laboral por entidades expertas (Comisión Internacional de Protección Frente a Radiaciones no Ionizantes (IC-NIRP) y la Conferencia de Higienistas Industriales del Gobierno Americano (ACGIH) y además presenta unas prácticas deficientes de protección solar durante la jornada laboral. Estos resultados son consistentes con la literatura y evidencian el alto riesgo de cáncer de piel ocupacional de este grupo de estudio. Asimismo, se evidencia la necesidad de desarrollar campañas de concienciación dirigidas selectivamente a este grupo diana y, si se confirman estos resultados en otros puntos de nuestra geografía, de impulsar el desarrollo de normativa de protección solar ocupacional para docentes de educación física de nuestra región.

18. EL COMPLICADO EQUILIBRIO DE LOS FOTOPROTECTORES: ¿HAY QUE ESCOGER ENTRE PROTECCIÓN SOLAR O VITAMINA D?

J. Montero Querol

Farmacéutico comunitario. Barcelona. España.

La exposición al sol es la principal fuente de vitamina D para la mayoría de los niños y adultos en todo el mundo. También se sabe que la deficiencia de vitamina D es un importante problema de salud que afecta aproximadamente al 40% de los niños y al 60% de los adultos. Sin embargo, debido a la preocupación por el aumento del riesgo de cáncer de piel, se ha implantado un uso generalizado del protector solar. Como resultado, un SPF de 30 cuando se aplica correctamente, reduce la capacidad de la piel para producir vitamina D en casi un 98 por ciento. Ahora, unos investigadores han demostrado in vitro que una nueva fórmula fotoprotectora puede dejar pasar suficiente radiación UVB que garantice la síntesis de la necesaria vitamina D sin alterar su capacidad protectora solar.

A medida que el conocimiento del impacto del sol sobre nuestra piel ha ido creciendo en los últimos 30 años, sobre todo por lo que concierne al daño sobre la piel, las arrugas, y lo más importante, al aumento global de los cánceres de piel, los científicos se han visto impulsados a proporcionar productos con una protección solar mucho mayor. Desde los primeros productos de factor de protección solar (SPF) 15, ahora hemos pasado de forma ordinaria a ver productos con SPF 50+. Durante este tiempo también hemos logrado enormes logros ampliando las capacidades de absorción UV para eliminar gran parte del rango espectral UVA. Si en algún momento nos hemos sentido satisfechos con la potencia de absorción de estos productos, ahora nuevas investigaciones surgen desafiando nuestras percepciones de los protectores solares y sus resultados sobre la salud humana. Respecto a los filtros solares y la síntesis de vit. D, a medida que la ciencia de la protección solar ha avanzado, ha surgido un diálogo continuo sobre la deficiencia de vitamina D y sus efectos sobre la salud. Es bien sabido que la deficiencia de vitamina D afecta aproximadamente al 40% de los niños y al 60% de los adultos. Sin esta vitamina es muy difícil para el cuerpo absorber calcio y fosfato, componentes integrales de los huesos y dientes de nuestro cuerpo. Si bien es posible obtener vitamina D de varios tipos de alimentos, incluyendo pescado, hígado y leche, muy poco se absorbe a través de la dieta. La principal fuente humana de vitamina D es la síntesis solar. La falta de vitamina D está relacionada con una variedad de

ity, pharmacokinetics, pharmacodynamics, and efficacy of our compound in vitro and in preclinical animal models. All current results indicate that Phototrexate® is a drug candidate with high potential for development as an innovative light-regulated antifolate for cancer and psoriasis.

29. ANÁLISIS DE LA TRANSMITANCIA LUMÍNICA UNGUEAL COMO BASE PARA NUEVAS TECNOLOGÍAS EN TERAPIA FOTODINÁMICA DE ONICOMICOSIS

J. Aguilera^a, E. Navarrete de Gálvez^b, M.V. de Gálvez^a, P. Fonda-Pascual^c, S. Vidal-Asensi^c, P. Salinas^d, E. Herrera Ceballos^e y A. Gago-Calderón^b

^aLaboratorio de Fotobiología Dermatológica. Centro de Investigaciones Médico-Sanitarias. Departamento de Medicina y Dermatología. Facultad de Medicina Universidad de Málaga. ^bÁrea de Proyectos de Ingeniería. Departamento de Expresión Gráfica Diseño y Proyectos. Universidad de Málaga. Málaga. ^cServicio de Dermatología. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid. ^dDepartamento de Anatomía. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga. Málaga. España.

En la actualidad existen numerosas terapias lumínicas indicadas en el tratamiento de lesiones ungueales y del lecho ungueal, mayoritariamente onicomicosis. Sin embargo, las referencias que existen sobre la capacidad de transmitancia lumínica de la placa ungueal en las diferentes bandas espectrales no está caracterizada en profundidad tanto para uñas sanas como patológicas. La resolución de dichas deficiencias podría contribuir a optimizar los tratamientos, tanto a nivel cualitativo como cuantitativo. El objetivo del presente trabajo fue caracterizar los valores de transmitancia espectral de uñas humanas sanas y con onicomicosis tanto del pie como de la mano, en función de su espesor y longitud de onda de trabajo, con la finalidad de proponer un modelo de transmitancia espectral por superficie que permita optimizar tratamientos lumínicos a pequeña escala. Se analizó la transmitancia espectral de la uña en el rango espectral 400-750nm y en función del espesor de la misma. Se observaron mayores transmitancias de la placa ungueal a longitudes de onda larga, disminuyendo su valor gradualmente conforme avanzamos hacia bandas más energéticas. En caso de onicomicosis, el efecto de disminución llegó a transmitancias por debajo del 10% debido al espesor de las mismas, pero sin diferencias a nivel cualitativo. El espesor de la uña es el factor determinante siguiendo un modelo de disminución exponencial de transmitancia con el aumento de espesor de la misma. Se propone además un modelo de regresión superficial múltiple capaz de predecir la transmitancia de la radiación electromagnética en cualquier zona de la uña.

30. FOTOESTIMULACIÓN POTENCIAL DE MELANINA CUTÁNEA BAJO EXPOSICIONES A LUZ AZUL PROCEDENTES DEL SOL Y DISPOSITIVOS ARTIFICIALES. ¿NOS PROTEGEN REALMENTE DE ESTAS LONGITUDES DE ONDA LAS NUEVAS FÓRMULAS FOTOPROTECTORAS?

J. Aguilera^a, M.V. de Gálvez^a, E. Navarrete de Gálvez^b, A. Solís-Almellones^a, M.J. Moriana^a, S. González^c, A. Gago-Calderón^b y E. Herrera-Ceballos^e

^aLaboratorio de Fotobiología Dermatológica. Centro de Investigaciones

Médico-Sanitarias. Departamento de Medicina y Dermatología. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga. ^bÁrea de Proyectos de Ingeniería. Departamento de Expresión Gráfica Diseño y Proyectos. Universidad de Málaga. Málaga. ^cServicio de Dermatología. Departamento de Dermatología. Universidad de Alcalá. Madrid. España.

La luz azul está presente en el sol y en prácticamente todas las fuentes de iluminación a las que nos vemos expuestos diariamente. El aumento de radiación azul a la que nos vemos expuestos como consecuencia de los nuevos hábitos de vida de la sociedad moderna, caracterizados por altos tiempos de uso de dispositivos móviles y ordenadores bajo una iluminación interior en su mayoría tipo LED, nos ha llevado a plantearnos si estamos expuestos a unas dosis capaces de provocar un trastorno en la pigmentación de nuestra piel. Para ello hemos establecido una ecuación de referencia a partir de los valores promedio de cada tipo de fuente, que nos permitirá estimar los porcentajes de contribución en cada caso y determinar si alguna de ellas presenta una contribución muy superior al resto y que por tanto pudiéramos considerar controlante a la hora de determinar su influencia sobre la pigmentación cutánea. Por su espectro y por el tiempo de exposición en nuestra vida diaria, el sol es la fuente de azul pigmentante que mayor contribución tiene. No obstante, pasamos en términos generales muchas horas bajo fuentes artificiales de azul, no obstante el espectro de emisión de estas fuentes se sitúa por encima de los 450 nm, y a estas longitudes de onda, su contribución a la generación de melanina es casi 10 veces menor a fuentes con violeta, alrededor de 400 nm, por lo que el sol es el mayor contribuyente a la generación de melanina cutánea. Las nuevas fórmulas fotoprotectoras que reclaman fotoprotección en azul lo hacen con valores bajos de factores de protección aunque significativos.

31. COMPLICACIONES DE LOS SISTEMAS LÁSER EN EMISIÓN QS Y PS EN EL TRATAMIENTO DE TATUAJES

M. Vélez González

Departamento de Dermatología. Hospital del Mar. Centro Médico Ronefor. Barcelona. España.

La introducción de los sistemas lumínicos en el tratamiento de los tatuajes ha sido una gran ventaja para su eliminación, pero el que permitió una buena eficacia con bajos efectos secundarios ha sido la introducción a principios de los 90 de los sistemas en emisión QS (en ns- nanosegundos), y más recientemente los de emisión en Ps (picosegundos). Por todo ello, los sistemas o tipos de láser más aconsejables son los de emisión en QS, y en picosegundos (Ps), con una mejor optimización de resultados. Existen diferentes láser Qs y Ps que emiten a diferentes longitudes de onda dependiendo del color a actuar (KTP 532nm, RUBI 694 nm, Alejandrita 755nm, Nd:YAG 1064 nm, y los polímeros (645 nm y 685 nm). Además hay otras opciones que se utilizan en algunos casos como los láseres ablativos como el láser de CO₂ y el de Er:YAG y a veces el IPL (luz intensa pulsada). Estos últimos se utilizaron antes o como alternativa de los láseres en QS, pero los efectos secundarios y complicaciones eran mucho mayores. Si nos referimos a los láseres en emisión en QS o picosegundos, actúan mediante un efecto fotodisruptivo o fotoacústico sobre el tatuaje, al actuar en emisiones de ns y picosegundos y potencias pico muy altas. En el caso de los ablativos es mediante un efecto térmico de vaporización utilizando potencias pico inferiores (emiten en pulsado o continuo), su eliminación se realiza, por lo general, en una o dos sesiones, pero con más efectos secundarios y complicaciones y dejando en la mayoría de los casos en el área tratada un aspecto con un cambio de textura. Pero como todo sistema de tratamiento hay efectos secundarios y complicaciones, y en el caso de los láseres en emisión Qs (ns) y en ps, también los tienen. Por ello, se van a presentar los mismos y qué prevenciones tenemos que tener para evitar o reducir los mismos. Respecto a las complicaciones debemos tener en cuenta las inmediatas y principalmente las tardías. Complicaciones inmediatas: sangrado, ampolla. Complicaciones tardías: hiperpigmentación; hipopigmentación; leucotriquia; reacción alérgica local y fotoalergia, más común con QS y PS; reacciones sistémicas; oscurecimiento paradójico de algunos tatuajes cosméticos en QS o PS; imágenes fantasmas de tatuajes residuales; pigmentación residual; cambios de textura en



La Academia Española de Dermatología y Venereología certifica que

el Póster titulado

Predicción del grado de pigmentación cutánea por luz azul procedente del sol, iluminación artificial y dispositivos móviles. ¿Nos protegen frente a la luz azul los fotoprotectores actuales?

firmado por los siguientes autores

José Aguilera Arjona(1), Enrique Navarrete de Gálvez(2), M^a Victoria de Gálvez Aranda(1), Alba Solís(1), María José Moriana(1), Cristina Sánchez Roldán(1), Alfonso Gago Calderón (2) y Enrique Herrera Ceballos(1), de (1)Departamento de Medicina y Dermatología y (2) Departamento de Expresión Gráfica, Diseño y Proyectos. Universidad de Málaga

ha sido presentado en la Reunión Anual de la Sección Andaluza de la Academia Española de Dermatología y Venereología (5/6 de marzo de 2021)

6 de marzo de 2021

Leandro Martínez Pilar
Presidente de la Sección Andaluza de la AEDV

Ricardo Ruiz Villaverde
Secretario de la Sección Andaluza de la AEDV

35 virtual
REUNIÓN
DEL GRUPO ESPAÑOL
DE FOTOBIOLOGÍA

5 febrero 2021



ACADEMIA ESPAÑOLA
DE DERMATOLOGÍA
Y VENEREOLOGÍA



GRUPO ESPAÑOL DE FOTOBIOLOGÍA
Academia Española de
Dermatología y Venereología

Certificado de Ponente

Certificamos que

Dr. José Aguilera

Ha participado en la 35 Reunión del Grupo Español de Fotobiología en calidad de Ponente.

Para que conste, a todos los efectos oportunos, firmo el presente a 5 de febrero de dos mil veintiuno.

Paula Aguilera
Coordinadora del GEF

35
REUNIÓN 5 febrero 2021
virtual
**DEL GRUPO ESPAÑOL
DE FOTOBIOLOGÍA**



Taller de Fotodiagnóstico

M^a Victoria de Gálvez Aranda y José Aguilera Arjona

Laboratorio de Fotobiología Dermatológica

Centro de Investigaciones Médico-Sanitarias de la UMA

UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA





ACTAS Derma-Sifiliográficas

www.actasdermo.org



RESÚMENES DE LAS COMUNICACIONES DE LAS REUNIONES DEL GRUPO DE TRABAJO DE FOTOBIOLOGÍA (GEF)

35 Reunión del Grupo Español de Fotobiología (GEF)

Virtual, 5 de febrero de 2021

20. POTENCIACIÓN DEL ÍNDICE DE FOTOINMUNOPROTECCIÓN EN FÓRMULAS FOTOPROTECTORAS ENRIQUECIDAS CON EXTRACTO ACUOSO DE *POLYPODIUM LEUCOTOMOS* (FERNBLOCK®)

A. Rodríguez-Luna^a, J. Aguilera^a, M.V. de Galvez^a, E. Herrera-Ceballos^a y S. González^c

^aDepartamento de Innovación y Desarrollo. Cantabria Labs. Madrid. ^bLaboratorio de Fotobiología Dermatológica. Centro de Investigaciones Médico-Sanitarias. Departamento de Dermatología. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga. Málaga. ^cDepartamento de Medicina y Especialidades Médicas. Universidad de Alcalá de Henares. Madrid. España.

Actualmente, se utilizan diferentes técnicas *in vivo* para determinar el índice de fotoimmunoprotección de los filtros solares, como la respuesta al níquel o la hipersensibilidad de tipo retardado. No obstante, las variaciones en los diseños experimentales, la gestión de datos y las diferentes formas de evaluación dificultan la identificación de un método de referencia adecuado. En este sentido, los métodos estandarizados *in vitro*, como el utilizado para fotoprotección frente a ultravioleta (FPUVA), basado en la generación de pigmentación permanente de la piel, también podrían adaptarse y estandarizarse para determinar valores de eficacia frente a la acción inmunoprotectora. El objetivo de este estudio fue estimar el factor de inmunoprotección de diferentes combinaciones de filtros solares con y sin Fernblock®, un extracto acuoso estandarizado de *Polypodium leucotomos* (PL); y correlacionar estos hallazgos con investigaciones previas. Se prepararon cuatro composiciones de filtros solares diferentes que incluían distintos porcentajes de extracto de PL. Se comparó la transmitancia espectral de radiación UV bajo simulador solar y medida mediante espectrorradiómetro de doble monocromador de las fórmulas completas (filtros + PL) frente al extracto de PL solo y filtros UV formulados de la misma manera. Se estimó el factor de protección solar (FPS) *in vitro* y el factor de protección UVA. Para el cálculo de los factores de hipersensibilidad de contacto y el factor frente a fotoinmunosupresión humana se calcularon a partir de los espectros de acción ya establecidos en la literatura científica. Las formulaciones con PL mostraron una reducción significativa en la región UV del espectro solar, especialmente para UVB. Su combinación con filtros UVB y UVA aumentó significativamente el FPS y el FPUVA de la fórmula. El extracto acuoso de PL fue eficaz en la protección contra el daño inmune potencial de los rayos UV en la piel, aumentando el factor de hipersensibilidad de contacto, así como el factor de inmunoprotección humana. Se observó que la presencia de Fernblock® junto a los filtros solares participantes en la fórmula proporciona un efecto inmunoprotector adicional, debido a su capacidad de acción como barrera frente a la radiación UV, confirmando de esta forma ensayos previos *in vitro* e *in vivo* en los que se pone de manifiesto los ya conocidos efectos biológicos de Fernblock® como antioxidante, como reparador del ADN y su papel en la preservación de la población epidérmica de las células de Langerhans.





**19th Congress of the
European Society
for Photobiology**

**30 August – 3 September 2021
World Wide Web and Salzburg, Austria**



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA



19th Congress of the European Society for Photobiology

30 August – 3 September 2021 | World Wide Web and Salzburg, Austria



OC-2.3.4

Correlation of the ultraviolet index (UVI) and the temperature with incidence and severity of Covid-19 in Spain

Yolanda Gilaberte¹, Natalia Martín ², Juan B. Pérez-Gilaberte³, Alba Navarro-Bielsa¹, M. Victoria de Galbe⁴, José Aguilera⁴.

1) Miguel Servet University Hospital, Department of Dermatology, Zaragoza, Spain; 2) University of Zaragoza; 3) Miguel Servet University Hospital, Department of Internal Medicine, Zaragoza, Spain; 4) University of Malaga, Department of Dermatology, Málaga, Spain.

Introduction: severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) In the present study, the causal agent of coronavirus disease 2019 (COVID-19), has become pandemic on March 11. Different waves have occurred in the different countries, being modified the incidence by the social distancing measures taken. Low levels of vitamin D have been associated with the higher severity of the disease. Considering that the most important source of vitamin D in ultraviolet radiation (UVR) exposure, the aim was to study the correlation between ultraviolet index (UVI) and temperature with the incidence and the severity of COVID-19 in different latitudes in Spain.

Material and Methods: an observational prospective study was performed analyzing the daily UVI and maximum and minimum temperatures with the incidence of cases of COVID-19, hospitalized patients, admitted in intensive care units (ICU), and deaths in 5 Spanish cities located in different latitudes: San Sebastian (N43.25), Zaragoza (N41.65), Madrid (40.41), Málaga (N36.72) and Tenerife (N28.48) from February 2020 to January 2021. Pearson correlation test and linear regression were used. P-value less than 0.005 was considered statistically significant.

Results: An inverse correlation, statistically significant, was found between UVI and the incidence of cases per 100.000 inhabitants in all the studied cities. Those cities located by the sea had the highest correlation coefficients, one in the north (San Sebastian $r=-0.426$, $p=0.001$) and 2 in the South (Málaga ($r=-0.46$, $p<0.001$) and Tenerife ($r=-0.569$, $p<0.001$)). Mortality was significantly inversely correlated with UVI also in these 3 cities. Regarding temperatures, the most relevant inverse correlations were found between the maximum temperature and the mortality in the cities of Tenerife ($r=-0.528$, $p<0.001$) and Málaga ($r=-0.410$, $p=0,001$). According to the linear regression analysis, in Zaragoza 43% of the incidence of COVID-19 can be explained by the UVI and the temperature, whereas in Madrid only 19% can be explained by them.

Conclusion: UVI inversely influences the incidence of COVID-19 independently of the latitude, and the highest correlations are found in cities with sea. Although the correlation of these meteorological variables with severity could not be established, mortality was inversely correlated with UVI and maximum temperatures in cities of the South.



OC-6.2.4

Re-discovering the history for new tools for information about skin cancer prevention. The shadow projected by an object related to UV index is an universal photoprotection tool.

José Aguilera Arjona¹, María Victoria de Gálvez Aranda¹, Enrique Herrera Ceballos^{1,2}

1) *Dermatological Photobiology Laboratory. Bio Medical Research Center. Department of Dermatology. University of Málaga. Málaga. Spain.*

2) *Dermatological Unit of the Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. Spain.*

Introduction: Every day better information solutions are offered to the general population to educate on the prevention against overexposure to solar ultraviolet radiation and its negative and positive effects. The information on the incidence of the UV index is based on specific photodetectors that are not easily accessible to society. Since the daily evolution of the UV index follows a pattern dependent on the solar arc, and the length of our shadow varies depending on the solar angle that arc forms with respect to our height, is it possible to relate the shadow distance with the UV index? Taking a point at earth surface, the solar arc angle varies with the date of the year and with the latitude. So, the projected shadow of an object will be longer depending on time of the day, day of the year and the latitude and therefore, the UV index, in conditions of clear sky can be predicted with a very high level of sensibility.

The main objective of the present work was to find a universal equation relating the UV index with the distance of the projected shadow of an object independently of the daytime, date or latitude and secondly to develop a system to create a rapid and a easy system that with a simple view we can predict UV index related to de distance of the shadow of an object.

Methods: A shadow length tracking device has been constructed consisting of a rod 100 cm long by 5 cm in diameter located in the centre and perpendicular to a surface that contains a template based on concentric circles drawn with intervals of 20 cm distance between them. The device was placed on the roof of the Medical Research Center of University of Málaga and the daily variation of the length of the shadow of the rod was followed with a web camera connected to the computer and next to it a UV index sensor and it images with an interval of 15 min were followed along a period of 6 months. In order to analyse the mathematical model between shadow distance with UV index including the effect of latitude, UV index was also correlated to solar zenith angle at different latitudes from Tenerife to Oslo.

Results: Regardless of the latitude or time of year, an equation has been obtained that relates the projection distance of a shadow, which is given by the height of the sun throughout the daily cycle and the height of the projection object of the same. The angle formed by the sun with the shadow is the solar height and the daily cycle formed a parabolic arc while the evolution of the UV index followed a cycle with the shape of a normal curve. It has been possible to relate both models of daily evolution, so the date of the year or latitude does not matter. The shadow distance of the object is related to the UV index following a polynomial model. Therefore, with this equation it has been possible to construct a universal solar target to give us the UV index value at a given moment only by observing the shadow distance by using concentric circles around the gnomon with the same colours as the OMS recommendations for different risk levels of UV index (See Fig.1).





P-6.3.10

Scoring Levels To Corroborate The Booster Effect Of A Natural Extract Of Polypodium Leucotomos (Fernblock®) In Topical Sunscreens In Improving The UV Barrier Activity And Immune Protection Capability

Azahara Rodriguez-Luna¹, Maria Villalba², Maria Victoria de Gálvez³, Enrique Herrera-Ceballos³, Salvador González⁴, José Aguilera³.

1) Cantabria Labs, Innovation and Development Dept, Madrid, Spain.

2) Cantabria Labs, Medical Affairs Dept, Madrid, Spain.

3) University of Malaga, Photobiological Dermatology Laboratory, Medical Research Centre, Málaga, Spain.

4) Alcalá de Henares University, Dept of Medicine and Medical Specialties, Madrid, Spain.

Different *in vitro* and *in vivo* techniques have been used to determine the photoimmunoprotection potential of sunscreens. Nevertheless, the diversity of experimental designs, data management and different forms of assessment make the identification of a suitable reference method difficult. The aim of the study is to complete the existing scientific evidence of Fernblock® about its photoimmunoprotection potential factor evaluating its physicochemical activity. Thus, to validate the physicochemical level, we evaluated by means of UV solar simulated transmission measurements the immunoprotection factor (IPF) of different sunscreens based on Fernblock®, an aqueous extract from *Polypodium leucotomos*. Four different sunscreen formulations containing Fernblock® were selected and their transmittance of solar simulated UV was calculated by spectroradiometric measurement. *In vitro* SPF, UVAPF and IPF based on the action spectrum for systemic contact hypersensitivity (CHS-IPF) were measured.

Fernblock® added to different combinations of organic and mineral sunscreens has a booster effect with a mean increase of SPF, CHS and HIF factor over 10 arbitrary units and more than 10 % of average boost of all factors. In addition to these physicochemical results, Fernblock has demonstrated extensive biological immunoprotection capabilities *in vitro* and *in vivo* (1-4). Thus, we elucidate a scoring system to evaluate the photoimmunoprotection potential consisting in three study levels of evidence for any sunscreen to validate the immunoprotection factor (IPF) a) the physicochemical level protection, b) the biological *in vitro* level protection and c) the validation by clinical evidence. In summary, new generations of topical sunscreens need to promote additional effects, not only with filters, but with compounds that promote both regeneration and/or immunoprotection activities, among others. Taken together with the evidence displayed, new scoring systems should be implemented beyond SPF. Different studies should be considered to evaluate the IPF including not only barrier/photon blocking function but also immunoprotective biological activities.

References:

1. Capote R, Alonso-Lebrero JL, et al. Polypodium leucotomos extract inhibits trans-urocanic acid photoisomerization and photodecomposition. J Photochem Photobiol B. 2006.
2. Middelkamp-Hup MA, Pathak MA et al. Orally administered Polypodium leucotomos extract decreases psoralen-UVA-induced phototoxicity, pigmentation, and damage of human skin. J Am Acad Dermatol. 2004.
3. Middelkamp-Hup MA, Pathak MA, Parrado C, Goukassian D, Rius-Diaz F, Mihm MC, Fitzpatrick TB, González S. Oral Polypodium leucotomos extract decreases ultraviolet-induced damage of human skin. J Am Acad Dermatol. 2004.
4. Schalka S, Donato LC. Evaluation of effectiveness of a sunscreen containing Polypodium leucotomos extract in reducing the sun damage to the skin. Surg Cosmet Dermatol. 2019

Acknowledgements. This work was supported by Cantabria Labs

L'Acadèmia de Ciències Mèdiques i de la Salut de Catalunya i de Balears

CERTIFICA QUE:

José Aguilera

Ha participado como docente, con un total de 0.31 horas docentes

en el tema:
Seguretat dels fotoprotectors
en:

X Jornada Prevención y Tratamiento de Cáncer Cutáneo

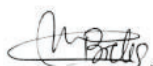
Organizado por: Societat Catalana de Dermatologia i Venereologia que ha tenido lugar en formato virtual, 16 y 17 de junio de 2021

Total horas: 7

Barcelona, 17 de Julio de 2021



Ramon Pujol Vallverdú
Presidente
Societat Catalana de Dermatologia i Venereologia



Isabel Bielsa
Societat Catalana de Dermatologia i Venereologia



Salvador Navarro Soto
Secretario general
Acadèmia de Ciències Mèdiques i de la Salut de Catalunya i
de Balears

La autenticidad de este documento puede ser comprobada mediante el Código Seguro de Verificación: 100FVRGRX4XPGYQT2 en <https://csv.academia.cat>



ACADEMIA ESPAÑOLA
DE DERMATOLOGÍA
Y VENEREOLÓGIA

48 CONGRESO
NACIONAL DE
DERMATOLOGÍA Y
VENEREOLÓGIA
1/3 DICIEMBRE
BILBAO
PRESENCIAL + VIRTUAL

AEDV
2021

CERTIFICADO DE ASISTENCIA

La Academia Española de Dermatología y Venereología certifica que

el Dr. José Aguilera Arjona

ha participado en AEDV2021-48 Congreso Nacional de Dermatología y Venereología
celebrado en Bilbao del 1 al 3 de diciembre de 2021

Bilbao, 3 de diciembre de 2021

Pedro Jaén Olasolo
Presidente de la AEDV

Luis Ríos Buceta
Secretario General de la AEDV



48 CONGRESO
NACIONAL DE
DERMATOLOGÍA Y
VENEREOLOGÍA
1/3
DICIEMBRE
BILBAO **AEDV**
2021

La Academia Española de Dermatología y Venereología certifica que

el Dr. José Aguilera Arjona

ha participado en calidad de **Ponente** en la sesión:

Controversia: Controversias en Fotodermatología

con una intervención titulada:

¿Actualmente es necesario preocuparse por la potencial toxicidad de los fotoprotectores sobre la salud y el medio ambiente?

celebrada el miércoles, 1 de diciembre de 2021 de 15:30 h. a 16:30 h. en el Palacio Euskalduna, dentro de AEDV 2021 - 48 Congreso Nacional de Dermatología y Venereología

Bilbao, a 3 de diciembre de 2021

Pedro Jaén Olasolo
Presidente de la AEDV

Luis Ríos Buceta
Secretario General de la AEDV

La Academia Española de Dermatología y Venereología certifica que

el Dr. José Aguilera Arjona

ha participado en calidad de **Ponente** en la sesión:

Reunión: Grupo Español de Epidemiología y Promoción de la Salud en Dermatología

con una intervención titulada:

Análisis comparativo en los patrones estacionales de niveles plasmáticos de vitamina D en la población durante el confinamiento por COVID-10 respecto a los años previos a la pandemia

celebrada el viernes, 3 de diciembre de 2021 de 9:00 h. a 10:30 h. en el Palacio Euskalduna, dentro de AEDV 2021 - 48 Congreso Nacional de Dermatología y Venereología

Bilbao, a 3 de diciembre de 2021



Pedro Jaén Olasolo
Presidente de la AEDV



Luis Ríos Buceta
Secretario General de la AEDV

Santiago de Compostela
4-5 febrero 2022

36
REUNIÓN
DEL GRUPO ESPAÑOL
DE FOTOBIOLOGÍA



Certificado de Ponente

Certificamos que

Dr. José Aguilera

Ha participado en la 35 Reunión del Grupo Español de Fotobiología en Calidad de Ponente y Profesor del Curso Pre GEF

Y para que conste a efectos oportunos, firmo el presente certificado a 8 de Febrero de 2022

Paula Agüera
Coordinadora del GEF

Formato híbrido

36

REUNIÓN

DEL GRUPO ESPAÑOL
DE FOTOBIOLOGÍA

Iluminando conceptos

#FOTOLOVERS

**PROGRAMA
PRELIMINAR**

UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

4-5 febrero 2022

Hospital Clínico

Universitario de Santiago CHUS

Santiago de Compostela



GRUPO ESPAÑOL DE FOTOBIOLOGÍA

Academia Española de
Dermatología y Venereología



VIERNES 4 DE FEBRERO DE 2022

8:30 - 8:50 h. **PRESENTACIÓN Y APERTURA**
Dra. Rodríguez Granados

VII EDICIÓN CURSO DE FOTOTERAPIA > Edificio Docente Roberto Novoa Santos

8:50 - 13:00 h. **TEORÍA**

8:50 - 9:10 h. FÍSICA BÁSICA EN FOTOTERAPIA
Dr. Jerónimo Lorente. *Físico, Barcelona*

9:10 - 9:30 h. FUNDAMENTOS DE FOTOBIOLOGÍA APLICADOS A FOTOTERAPIA
Dr. José Aguilera Arjona. *Biólogo, Málaga*

9:30 - 9:50 h. CÓMO MONTAR UNA UNIDAD DE FOTOTERAPIA Y FOTOBIOLOGÍA. APARATAJE BÁSICO Y FUNCIONAMIENTO
Dra. Isabel Belinchón. *Dermatóloga, Alicante*

10:10 - 10:30 h. EXPLORACIÓN FOTOBIOLOGICA BÁSICA
Dra. Amparo Pérez Ferriols. *Dermatóloga, Valencia*

10:30 - 10:50 h. FOTOPROTECCIÓN EN FOTOTERAPIA
Dra. M^ªVictoria Gálvez de Aranda. *Dermatóloga, Málaga*

13:15 - 14:15 h. **TALLERES**
> Complejo Hospitalario Universitario Santiago. Hospital Gil Casares

Estaciones (15 minutos por estación)

1. RADIOMETRÍA, MEDICIÓN DE MED Y DFM

Dr. José Aguilera Arjona. *Málaga*

2. FOTOTERAPIA TÓPICA: PUVA DE MANOS-PIES Y PUVA BAÑO

Dra. Teresa Rodríguez Granados. *Santiago de Compostela*

3. FOTOPARCHES Y FOTOPROVOCACIÓN

Dr. Jesús Gardeazabal. *Bilbao*

4. TERAPIA FOTODINÁMICA

Dr. Santiago Vidal. *Madrid*

5. CABINAS DE FOTOTERAPIA

Dra. Patricia Pérez Feal. *Lugo*

10:00 - 12:10 h.

**TERCER BLOQUE COMUNICACIONES ORALES
MISCELÁNEA**

Moderadores: José Aguilera y Daniel Morgado

10:00 - 10:10 h.

CORRELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE UV, LA TEMPERATURA, HUMEDAD Y NIVELES DE VITAMINA D CON RESPECTO A LA INCIDENCIA Y LA GRAVEDAD DE COVID 19 EN ESPAÑA

J. Aguilera¹; JB. Perez Gilaberte²; N. Martín Iranzo³; M. Almenara Blasco⁴; R. González Tarancón⁵; A. Cobos Díaz⁶; E. Herrera Acosta⁷; MV. de Galvez¹; Y. Gilaberte⁴

1. Laboratorio de Fotobiología Dermatológica, Centro Investigaciones Médico Sanitarias. Departamento de Dermatología. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga; 2. Unidad de Medicina Interna. Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza; 3. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza; 4. Unidad de Dermatología. Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza; 5. Unidad de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza; 6. Unidad de Análisis Clínicos. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga; 7. Unidad de Dermatología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga

X CURSO MIR FUNDACIÓN F. PRANDI
VIERNES, 4 DE MARZO DE 2022



www.sepeap.org

CERTIFICADO DE PONENTE

José Aguilera

Ha participado como **PONENTE** en el **CURSO MIR 2022 FRANCISCO PRANDI**, que se ha celebrado en Madrid el 4 de marzo de 2022, en la sesión:

SESIÓN PLENARIA: ACTUALIZACIÓN EN DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

con la ponencia

Visión práctica de la evolución de los protectores solares

Y para que así conste a todos los efectos firma el presente certificado, en Madrid, a 4 de marzo de 2022

Cristóbal Coronel
Presidente SEPEAP

Olga González Calderón
Coordinadora del grupo
de docencia MIR

REUNIÓN
ANUAL DE
LA SECCIÓN
ANDALUZA
DE LA AEDV

CERTIFICADO DE ASISTENCIA

La Sección Andaluza de la AEDV certifica que

el Dr. José Aguilera Arjona

ha participado en la Reunión Anual de la Sección Andaluza de la AEDV
celebrada en Córdoba del 11 al 12 de marzo de 2022

Córdoba, 12 de marzo de 2022

Leandro Martínez Pilar
Presidente de la Sección
Andaluza de la AEDV

Ricardo Ruiz Villaverde
Secretario de la Sección Andaluza
de la AEDV



ACADEMIA ESPAÑOLA
DE DERMATOLOGÍA
Y VENEREOLOGÍA

UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA





49 CONGRESO
NACIONAL DE
DERMATOLOGÍA Y
VENEREOLOGÍA
AEDV
2022
MÁLAGA
& ONLINE
1/4 JUNIO

CERTIFICADO DE ASISTENCIA

La Academia Española de Dermatología y Venereología certifica que

el Dr. José Aguilera Arjona

ha participado en AEDV2022-49 Congreso Nacional de Dermatología y Venereología
celebrado en Málaga del 1 al 4 de junio de 2022

Málaga, 4 de junio de 2022

Pedro Jaén Olasolo
Presidente de la AEDV

Luis Ríos Buceta
Secretario General de la AEDV

La Academia Española de Dermatología y Venereología certifica que

el Dr. José Aguilera Arjona

ha participado en calidad de **Ponente** en la sesión:

Controversias en fotobiología

con una intervención titulada:

¿Es necesaria la fotoprotección en fototipos mayores a 4,5?

celebrada el jueves, 2 de junio de 2022 de 14:15 h. a 15:15 h. en el Palacio de Ferias y Congresos de Málaga, dentro de AEDV 2022 - 49 Congreso Nacional de Dermatología y Venereología

Málaga, a 3 de junio de 2022



Pedro Jaén Olasolo
Presidente de la AEDV



Luis Ríos Buceta
Secretario General de la AEDV

La Academia Española de Dermatología y Venereología certifica que

el Dr. José Aguilera Arjona

ha participado en calidad de **Ponente** en la sesión:


**Grupo Español de Epidemiología y Promoción de la Salud en
Dermatología**

con una intervención titulada:

**Nuevas tecnologías para una comunicación no verbal en la prevención
del cáncer de piel para todas las edades**

celebrada el sábado, 4 de junio de 2022 de 9:00 h. a 10:30 h. en el Palacio de Ferias y
Congresos de Málaga, dentro de AEDV 2022 - 49 Congreso Nacional de Dermatología y
Venereología

Málaga, a 3 de junio de 2022



Pedro Jaén Olasolo
Presidente de la AEDV



Luis Ríos Buceta
Secretario General de la AEDV



ACADEMIA ESPAÑOLA DE DERMATOLOGÍA Y VENEREOLOGÍA

CERTIFICADO DE PONENTE

Dr. Pepe Aguilera Arjona

ha participado como ponente en la XVI Reunión Nacional de Residentes
celebrada en Zaragoza los días 7 y 8 de octubre de 2022

TALLER 3. Fotobiología

En Zaragoza, a 8 de octubre de 2022

Yolanda Gilaberte
Presidenta de la AEDV y FPS

Isabel Belinchón
Vicepresidenta 1ª de la AEDV y FPS



ACADEMIA ESPAÑOLA
DE DERMATOLOGÍA
Y VENEREOLOGÍA



ACADEMIA ESPAÑOLA
DE DERMATOLOGÍA
Y VENEREOLOGÍA



XXV Congreso Nacional y I Congreso Internacional
de la Sociedad Española de Educación Médica (SEDEM)
50 años de Educación Médica en España



DIPLOMA DE COMUNICACIÓN PÓSTER

Autor/a presentador/a: José Aguilera Arjona

Coautores: Enrique Herrera Acosta, Jorge Alonso Suárez Pérez, Eliseo Martínez García,
Ricardo Bosch García, Enrique Herrera Ceballos, María Victoria de Gálvez Aranda

Título: SmartSkin: Nuevas tecnologías para la educación en fotoprotección solar.

Ha sido presentada en el XXV Congreso Nacional y I Congreso Internacional
de la Sociedad Española de Educación Médica (SEDEM)

Málaga, 17-19 de noviembre de 2022

José Pablo Lara Muñoz

Presidente XXV Congreso Nacional y I Congreso Internacional de la Sociedad Española de
Educación Médica, Málaga 2022
Decano de la Facultad de Medicina de Málaga. Catedrático de Fisiología. Universidad de Málaga.

Jesús Millán Núñez-Cortés

Presidente Sociedad Española de Educación Médica (SEDEM)
Catedrático de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

Con Reconocimiento de Interés Científico-Sanitario por la Consejería de Salud y Consumo de la Junta de Andalucía. Expte: 100/22.
Con Reconocimiento de Actividad Universitaria aplicable a 2 créditos ECTS optativos para los Estudios de Grado de Medicina, aprobado
por la Secretaría General de la UMA (Norma Reguladora para el Reconocimiento de Actividades Universitarias)





XXV Congreso Nacional y I Congreso Internacional
de la Sociedad Española de Educación Médica (SEDEM)
50 años de Educación Médica en España



DIPLOMA DE COMUNICACIÓN PÓSTER

Autor/a presentador/a: José Aguilera Arjona

Coautores: Enrique Navarrete de Gálvez, Natalia García Casares, Mercedes Robles Díaz,
María Victoria de Gálvez Aranda

Título: Nuevas tecnologías docentes para la educación en dermatología a través del "plug and play".

Ha sido presentada en el XXV Congreso Nacional y I Congreso Internacional
de la Sociedad Española de Educación Médica (SEDEM)

Málaga, 17-19 de noviembre de 2022

José Pablo Lara Muñoz

Presidente XXV Congreso Nacional y I Congreso Internacional de la Sociedad Española de
Educación Médica, Málaga 2022
Decano de la Facultad de Medicina de Málaga. Catedrático de Fisiología. Universidad de Málaga.

Jesús Millán Núñez-Cortés

Presidente Sociedad Española de Educación Médica (SEDEM)
Catedrático de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

Con Reconocimiento de Interés Científico-Sanitario por la Consejería de Salud y Consumo de la Junta de Andalucía. Expte: 100/22.
Con Reconocimiento de Actividad Universitaria aplicable a 2 créditos ECTS optativos para los Estudios de Grado de Medicina, aprobado
por la Secretaría General de la UMA (Norma Reguladora para el Reconocimiento de Actividades Universitarias)



37 REUNIÓN
DEL GRUPO ESPAÑOL
DE FOTOBIOLOGÍA

*Conocimiento de
amplio espectro*

3-4 febrero 2023 Zaragoza



GRUPO ESPAÑOL DE FOTOBIOLOGÍA

Academia Española de
Dermatología y Venereología

Certificado de presentación de comunicación científica

Certificamos que la comunicación que lleva por título

¿Que difícil es escoger un fotoprotector tópico! ¿Sabemos realmente que significan los “claims” que se reivindican en la información? ¿Se ofrece fotoprotección tópica similar en farmacia que en grandes superficies

Firmada por

**José Aguilera; Ainara Púa Cavilla; Gemma Rojas Escobar;
María Victoria de Gálvez**

Ha sido presentada y defendida en la **37 Reunión** del Grupo Español de Fotobiología, celebrada en Zaragoza el 3 y 4 de febrero de 2023.

José Aguilera

Coordinador del GEF

Yolanda Gilaberte

Coordinadoras locales

Tamara Gracia

37 REUNIÓN
DEL GRUPO ESPAÑOL
DE FOTOBIOLOGÍA

*Conocimiento de
amplio espectro*

3-4 febrero 2023 Zaragoza



Certificado de presentación de comunicación científica

Certificamos que la comunicación que lleva por título

**Niveles de índice ultravioleta críticos para los cambios
estacionales en las concentraciones de vitamina D en la
población española**

Firmada por

**Carolina Bonilla; José Aguilera; Andrés Cobos Díaz; Ricardo González
Tarancón; Yolanda Gilaberte; María Victoria de Gálvez**

Ha sido presentada y defendida en la 37 Reunión del Grupo Español de Fotobiología,
celebrada en Zaragoza el 3 y 4 de febrero de 2023.

José Aguilera
Coordinador del GEF

Yolanda Gilaberte
Coordinadoras locales

Tamara Gracia



GRANADA
10/11 marzo 2023

**REUNIÓN
ANUAL DE
LA SECCIÓN
ANDALUZA
DE LA AEDV**

La Academia Española de Dermatología y Venereología certifica que
la Comunicación Oral titulada

**Utilidad de la fotografía ultravioleta como método no intrusivo en
dermatología**

firmada por los siguientes autores

José Aguilera Arjona(1), Laura Rueda-Trigo(1), Cristina Sánchez-Roldán(1), Enrique
Herrera-Ceballos(1) y M^a Victoria de Gálvez Aranda(1) de (1)Universidad de Málaga

ha sido presentada en la Reunión Anual de la
Sección Andaluza de la AEDV

Granada, 11 de marzo de 2023

Leandro Martínez Pilar
*Presidente de la Sección
Andaluza de la AEDV*

Ricardo Ruiz Villaverde
*Secretario de la Sección
Andaluza de la AEDV*





CERTIFICA QUE

JOSÉ AGUILERA ARJONA

ha presentado la ponencia magistral titulada:

FOTOPROTECCIÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS

en la Sesión Científica, celebrada en formato presencial y on-line, el 20 de abril de 2023, de la séptima reunión del

GEDEAS

GRUPO ESPAÑOL DE DERMATOLOGÍA EN LAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS

Madrid, a 20 de abril de 2023



Secretaría Técnica: Loki & Dimas



50 CONGRESO
NACIONAL DE
DERMATOLOGÍA Y
VENEREOLOGÍA
AEDV
2023
SANTIAGO DE
COMPOSTELA
& ONLINE
10/13 MAYO

La Academia Española de Dermatología y Venereología certifica que

el Dr. José Aguilera Arjona

ha participado en calidad de **Coordinador** en la sesión:

Taller: Taller de fotodiagnóstico y fototerapia ultravioleta

celebrada el jueves, 11 de mayo de 2023 de 15:30 h. a 17:00 h. en el Palacio de Congresos y Exposiciones de Galicia, dentro de AEDV 2023 - 50 Congreso Nacional de Dermatología y Venereología

Santiago de Compostela, a 13 de mayo de 2023

Yolanda Gilaberte Calzada
Presidenta de la AEDV

Sergio Vañó Galván
Secretario General de la AEDV



La Academia Española de Dermatología y Venereología certifica que

el Dr. José Aguilera Arjona

ha participado en calidad de **Ponente** en la sesión:

Taller: Taller de fotodiagnóstico y fototerapia ultravioleta

con una intervención titulada:

Introducción. Principios básicos de la fotobiología. Equipamiento para una unidad de Fotodiagnóstico y Unidad de Fototerapia. Protocolos de Fotodiagnóstico

celebrada el jueves, 11 de mayo de 2023 de 15:30 h. a 17:00 h. en el Palacio de Congresos y Exposiciones de Galicia, dentro de AEDV 2023 - 50 Congreso Nacional de Dermatología y Venereología

Santiago de Compostela, a 13 de mayo de 2023

Yolanda Gilaberte Calzada
Presidenta de la AEDV

Sergio Vañó Galván
Secretario General de la AEDV



La Academia Española de Dermatología y Venereología certifica que

el Dr. José Aguilera Arjona

ha participado en calidad de **Coordinador** en la sesión:

Simposio: "Endpoints" en fotoprotección. ¡Lo que nos depara el futuro próximo!

celebrada el jueves, 11 de mayo de 2023 de 11:00 h. a 12:30 h. en el Palacio de Congresos y Exposiciones de Galicia, dentro de AEDV 2023 - 50 Congreso Nacional de Dermatología y Venereología

Santiago de Compostela, a 13 de mayo de 2023

Yolanda Gilaberte Calzada
Presidenta de la AEDV

Sergio Vañó Galván
Secretario General de la AEDV



La Academia Española de Dermatología y Venereología certifica que

el Dr. José Aguilera Arjona

ha participado en calidad de **Ponente** en la sesión:

Simposio: "Endpoints" en fotoprotección. ¡Lo que nos depara el futuro próximo!

con una intervención titulada:

Nuevas moléculas y "claims" en fotoprotección. Rompiendo barreras!

celebrada el jueves, 11 de mayo de 2023 de 11:00 h. a 12:30 h. en el Palacio de Congresos y Exposiciones de Galicia, dentro de AEDV 2023 - 50 Congreso Nacional de Dermatología y Venereología

Santiago de Compostela, a 13 de mayo de 2023

Yolanda Gilaberte Calzada
Presidenta de la AEDV

Sergio Vañó Galván
Secretario General de la AEDV



La Academia Española de Dermatología y Venereología certifica que

el Dr. José Aguilera Arjona

ha participado en calidad de **Ponente** en la sesión:

Taller: Taller de terapia fotodinámica del GEF

con una intervención titulada:

**El juego de la fotoexposición en terapia fotodinámica y hasta dónde
llegan los nuevos dispositivos**

celebrada el sábado, 13 de mayo de 2023 de 9:30 h. a 11:00 h. en el Palacio de Congresos y Exposiciones de Galicia, dentro de AEDV 2023 - 50 Congreso Nacional de Dermatología y Venereología

Santiago de Compostela, a 13 de mayo de 2023

Yolanda Gilaberte Calzada
Presidenta de la AEDV

Sergio Vañó Galván
Secretario General de la AEDV



MATERIAL COMPLEMENTARIO: PREMIOS RECIBIDOS





La **Sección Andaluza de la Academia Española de Dermatología y Venereología**, tiene el honor de conceder a:

Aguilera Arjona J, de Gálvez Aranda MV, Sánchez Roldán C, Herrera Ceballos E.
Laboratorio de Fotobiología Dermatológica, Centro Investigaciones Médico-Sanitarias. Departamento de Dermatología. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga..

PREMIO AL MEJOR ESTUDIO CLÍNICO

Por el trabajo titulado
“UVILISCO: la sombra nos habla de prevención del cáncer de piel ”

Y para que así conste, firmamos el presente

Cádiz, 23 de Marzo de 2019

Dr. Leandro Martínez Pilar
Presidente Sección Andaluza de la AEDV

Dr. Ricardo Ruiz Villaverde
Secretario Sección Andaluza de la AEDV

Premio al Mejor Estudio de Investigación

La Sección Andaluza de la AEDV ha concedido al trabajo

Predicción del grado de pigmentación cutánea por luz azul procedente del sol, iluminación artificial y dispositivos móviles. ¿Nos protegen frente a la luz azul los fotoprotectores actuales?

de los autores

José Aguilera Arjona(1), Enrique Navarrete de Gálvez(2), M^a Victoria de Gálvez Aranda(1), Alba Solís(1), María José Moriana(1), Cristina Sánchez Roldán(1), Alfonso Gago Calderón(2) y Enrique Herrera Ceballos(1), de (1)Departamento de Medicina y Dermatología y (2) Departamento de Expresión Gráfica, Diseño y Proyectos. Universidad de Málaga

el Premio al Mejor Estudio de Investigación presentado en la Reunión Virtual Sección Andaluza 2021

6 de marzo de 2021

Leandro Martínez Pilar
Presidente de la Sección Andaluza de la AEDV

Ricardo Ruiz Villaverde
Secretario de la Sección Andaluza de la AEDV



2021
5-6 marzo
Reunión
Virtual de
la Sección
Andaluza
de la AEDV

CÓRDOBA
11/12 marzo 2022

REUNIÓN
ANUAL DE
LA SECCIÓN
ANDALUZA
DE LA AEDV

Accésit al Premio al Mejor Estudio de Investigación

La Sección Andaluza de la AEDV ha concedido al trabajo

La imagen termográfica de nuestra piel es alterable con la aplicación de diferentes fórmulas galénicas de uso tópico
de los autores

José Aguilera Arjona(1), Ali El Houssaini(1), Enrique Navarrete de Gálvez(1), Francisco Soto Lara(1), Enrique Herrera Ceballos(1) y M^a Victoria de Gálvez Aranda(1) de (1)Universidad de Málaga, Málaga

el Segundo Accésit al Premio al Mejor Estudio de Investigación presentado en la Reunión Anual de la Sección Andaluza de la AEDV

12 de marzo de 2022

Leandro Martínez Pilar
Presidente de la Sección Andaluza de la AEDV

Ricardo Ruiz Villaverde
Secretario de la Sección Andaluza de la AEDV



Premio a la Mejor Comunicación del GT de Epidemiología

La Academia Española de Dermatología y Venereología ha concedido al trabajo

Nuevas tecnologías para una comunicación no verbal en la prevención del cáncer de piel para todas las edades

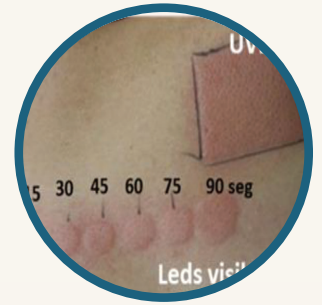
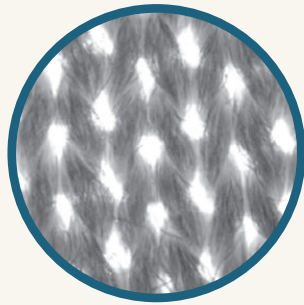
de los autores

J. Aguilera Arjona, María Victoria de Gálvez, Enrique Navarrete de Gálvez, Alfonso Gago Calderón. Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga, España

el Premio a la Mejor Comunicación del GT de Epidemiología

EL PRESIDENTE
Pedro Jaén Olasolo

EL SECRETARIO GENERAL
Luis Ríos Buceta



Programa de Doctorado

Biomedicina, Investigación Traslacional y Nuevas Tecnologías en Salud