



# ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at  
[www.actasdermo.org](http://www.actasdermo.org)



## REVISIÓN

# Estudio de las fotodermatosis idiopáticas y exógenas. Parte II: el estudio fotobiológico

D. De Argila<sup>a,\*</sup>, J. Aguilera<sup>b</sup>, J. Sánchez<sup>a</sup> y A. García-Díez<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario La Princesa, Madrid, España

<sup>b</sup> Laboratorio de Fotobiología Dermatológica, Centro de Investigaciones Médico-Sanitarias, Departamento de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Málaga, Málaga, España

Recibido el 10 de mayo de 2012; aceptado el 29 de julio de 2012

Disponible en Internet el 24 de noviembre de 2012

### PALABRAS CLAVE

Estudio fotobiológico;  
Fototest;  
Fotoprovocación;  
Fotoparche;  
Fotodermatosis;  
Fototolerancia

### KEYWORDS

Photobiologic testing;  
Phototesting;  
Photochallenge;  
Photopatch test;  
Photodermatoses;  
Light tolerance

**Resumen** En esta segunda parte se describen las características de los 3 tipos de estudios fotobiológicos: el fototest, la fotoprovocación y la prueba del fotoparche. Se detalla la metodología, los resultados esperados y la utilidad clínica de estos métodos en las distintas fotodermatosis estudiadas. Estos estudios son esenciales para la inducción de fotoadaptación o fototolerancia que se emplea para los casos más invalidantes.

© 2012 Elsevier España, S.L. y AEDV. Todos los derechos reservados.

### Study of Idiopathic, Exogenous Photodermatoses, Part II: Photobiologic Testing

**Abstract** The second of this series describes the characteristics of 3 types of photobiologic studies: the light test, the photochallenge test, and the photopatch test. We explain how the tests are carried out, the expected results, and their clinical usefulness in various photodermatoses. These tests are needed before attempting to induce adaptation (skin hardening or light tolerance) in the most debilitating cases.

© 2012 Elsevier España, S.L. and AEDV. All rights reserved.

Los estudios fotobiológicos agrupan al conjunto de pruebas realizadas en la piel del paciente con la finalidad de determinar tanto el grado de sensibilidad a la luz como las diferentes respuestas cutáneas anómalas. A continuación detallaremos los tipos de estudios que se realizan en

la clínica y la interpretación de sus resultados en cada una de las fotodermatosis idiopáticas y exógenas.

## Tipos de estudios fotobiológicos

### Fototest

El fototest es la exposición de un área de la piel a una dosis conocida de luz del espectro UV o visible, seguida de la

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [dargilad@hotmail.com](mailto:dargilad@hotmail.com) (D. De Argila).

observación, el registro y la interpretación de la respuesta de la zona irradiada (eritema, habón o pigmentación) en un tiempo preestablecido (por lo general, 24 h).

Mediante el empleo de dosis progresivas de radiación lumínica podemos establecer el umbral a partir del cual se desencadenan las distintas respuestas biológicas: la dosis eritematosa mínima (DEM), la dosis urticariana mínima (DUM), la pigmentación inmediata o la dosis mínima de bronceado. Estos 2 últimos son 2 parámetros poco empleados en la práctica clínica, pero tienen aplicaciones a nivel experimental o para la determinación del factor de protección solar de los filtros solares.

Tiene diversas aplicaciones clínicas:

- Diagnósticas: para confirmar la urticaria solar (US) o la presencia de fotosensibilidad (umbral de respuesta a la luz disminuido) en algunas fotodermatosis idiopáticas como la dermatitis crónica actínica (DCA), la fototoxicidad sistémica. También puede ayudar a caracterizar algunas fotodermatosis secundarias endógenas, como la protoporfiria eritropoyética o las formas fotosensibles del lupus eritematoso (túmido y subagudo).
- Terapéuticas: para calcular la dosis de inicio en las distintas modalidades de fototerapia usadas para la desensibilización de las fotodermatosis (el 30-70% de la DEM).
- Pronósticas o de control de respuesta: el fototest realizado en distintos momentos de la evolución puede servir para monitorizar la respuesta a los tratamientos empleados en las fotodermatosis; por ejemplo, puede determinar cambios en la fotosensibilidad de la US tras el inicio del tratamiento con fototerapia o inmunomoduladores.

Idealmente debe realizarse en zonas generalmente no expuestas al sol. El Grupo Español de Fotobiología (GEF) ha establecido la zona lumboglútea como electiva para realizar el fototest, aunque otros autores aceptan la cara volar del brazo o el antebrazo, o el abdomen. Los antihistamínicos y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) deben ser retirados al menos 2 días antes de la prueba; los corticoides, los psoralenos, la clorpromazina y las dosis altas de vitaminas, la semana previa; y la cloroquina y los inmunosupresores, al menos un mes antes del fototest.

La DEM para una determinada radiación del espectro ultravioleta es la dosis de radiación (en  $J/cm^2$ ) mínima que se necesita para producir un eritema (fig. 1). Puesto que la radiación UVB es la responsable del eritema, y siempre que no se especifique lo contrario, la DEM es la reacción eritematosa a UVB. Las alteraciones clínicas de la piel inducidas por la radiación UVA se consideran reacciones anómalas a UVA. El eritema se valora generalmente con una exploración visual, pero cuando los márgenes son imprecisos o difusos pueden ser necesarios sistemas cuantitativos más objetivos, como el láser doppler de perfusión<sup>1</sup>.

Debido a que casi el 100% de la radiación efectiva de producción de eritema es UVB, se emplean comúnmente lámparas fluorescentes de UVB de banda ancha. No obstante, a pesar de su fácil manejo, estabilidad de emisión y bajo coste, la calidad espectral de dichas lámparas poco tiene que ver con la irradiancia solar incidente en la superficie de la tierra, por lo que el mejor sistema empleado para dicho test son los simuladores solares, ya que bajo una buena



**Figura 1** Fototest. Dosis eritematosa mínima a UVB.

Respuesta eritematosa. DEM obtenida mediante una lámpara fluorescente con 5 spots y un filtro que permite determinar la dosis de exposición según el tiempo de contacto con la piel (Gigatest UVB, Medisun, Francia).

selección de filtros de interferencia lumínicos se puede llegar a una muy aproximada simulación solar. El uso de este tipo de filtros de interferencia permite conocer también el efecto eritematígeno del UVA solar seleccionando filtros que corten longitudes de onda por debajo de 315-320 nm. Los bancos de lámparas fluorescentes que emiten UVA generalmente no tienen la irradiancia suficiente para provocar eritema (salvo que el paciente tenga una clara disminución del umbral a esta parte del espectro, como pasa en algunas reacciones fototóxicas), por lo que se recomienda valorar la fotosensibilidad a UVA mediante el uso de monocromadores, siempre que se disponga de ellos. Hay que recordar que cualquier reacción de la piel a cualquier fuente de luz visible es siempre patológica.

La DUM es la dosis de radiación mínima que se necesita para producir un habón localizado exclusiva o principalmente en la zona irradiada. Debe referirse al espectro de acción (EA): UVB, UVA, luz visible, infrarroja, o una combinación de ellas (fig. 2). Las fuentes de luz visible o luz infrarroja no permiten medir la dosis de irradiación en  $J/cm^2$ . A diferencia de lo que sucede para medir la DEM, la respuesta suele aparecer a los pocos minutos de la exposición y desaparecer entre 30 y 90 min tras el cese de la misma. Existen respuestas retardadas (a veces de varias horas) como consecuencia de la existencia de espectros de inhibición.

En sentido estricto, el fototest en la US es en realidad un test de fotoprovocación. Es difícil de estandarizar debido a una serie de variables individuales como son el fototipo, el grado de bronceado, la zona de provocación o factores alimentarios (como ciertos colorantes). Para determinar el EA, el European Dermatology Forum recomienda usar un simulador solar o un monocromador para la exposición de 3 zonas diferentes de los glúteos a  $6 J/cm^2$  de UVA, a  $60 mJ/cm^2$  de UVB y a un proyector de diapositivas durante 10 min. Se ha establecido una escala de 6 puntos para graduar la respuesta: 0: no reacción; (+): solo eritema perceptible (correspondería a la DUM); ++: eritema localizado en las zonas irradiadas; +++: eritema más allá del área irradiada; ++++: habón en alguna parte de la zona irradiada; +++++: habón



**Figura 2** Dosis urticariana mínima en una urticaria solar. Respuesta habonosa. DUM obtenida mediante una lámpara fluorescente con 5 spots y un filtro que permite determinar la dosis de exposición según el tiempo de contacto con la piel (Gigatest UVB, Medisun, Francia). (Fotografía cedida por el Dr. Diego de Argila. Hospital La Princesa, Madrid.)

en toda la zona irradiada. La exposición a dosis crecientes de UV permite determinar la DUM.

### Fotoprovocación

Es la exposición repetida de un área de la piel a una dosis preestablecida de una banda más o menos estrecha del espectro electromagnético con objeto de reproducir las lesiones clinicopatológicas del proceso que se desea estudiar. Debe realizarse en zonas generalmente no fotoexpuestas y en un área más grande que la del fototest (preferiblemente  $5 \times 8$  cm), pues las respuestas a veces son papulosas y dispersas y podrían infravalorarse si se radiaran campos más pequeños.

Para la fotoprovocación de la erupción polimorfa lumínica (EPL) se ha propuesto un protocolo de irradiación durante 3 días seguidos de un área de  $5 \times 8$  cm de piel previamente expuesta con fuentes policromáticas de UVA a dosis de  $60-100 \text{ J/cm}^2$  (fig. 3) y de UVB a dosis de 1,5 veces la DEM UVB, realizando lecturas a las 24 y 72 h<sup>2</sup>. Otros autores consiguen fotoprovocar en el brazo con dosis inferiores de UVA ( $10-20 \text{ J/cm}^2$  durante 4 días) y UVB de banda estrecha (UVBBE) ( $0,4$  y  $0,8 \text{ J/cm}^2$ , de 2 a 4 días) usando luces fluorescentes colocadas en un dispositivo cilíndrico en el que se introduce el miembro<sup>3</sup>. Es importante distinguir las lesiones provocadas del eritema cuando se radia con UVB. La mejor época para provocar las lesiones de EPL es el principio de la



**Figura 3** Fotoprovocación.

Fotoprovocación en la espalda de una EPL mediante dosis repetidas de UVA. (Fotografía cedida por el Dr. José Aguilera. Facultad de Medicina, Universidad de Málaga).

primavera, antes de las importantes exposiciones solares del verano.

Para la fotoprovocación de lesiones de DCA se recomienda la radiación durante 3 días seguidos de un área de  $5 \times 8$  cm de piel no expuesta al sol con fuentes de UVA (dosis de  $0,5$ ;  $1$ ;  $5$ ;  $10$ ;  $20$  y  $30 \text{ J/cm}^2$ ) y de UVB (dosis de  $0,5$ ;  $1$ ;  $1,5$  veces la DEM UVB), realizando lecturas a las 24, 48, 72 h, y a la semana<sup>2</sup>. Se recomienda hacer la fotoprovocación antes que la prueba del fotoparche. Sin embargo, el fototest en estos pacientes es generalmente muy elocuente; las DEM son muy bajas, y las reacciones anómalas a la radiación UVA, la norma, por lo que a menudo no es necesario realizar la fotoprovocación para establecer el diagnóstico.

Los resultados de la fotoprovocación varían ampliamente según las series, lo que, unido a lo laborioso y prolongado de la prueba, hace que tenga una utilidad práctica limitada. Puede ser útil en los casos de EPL con una historia clínica confusa, o en las formas fotosensibles de lupus eritematoso<sup>4</sup>.

### Fotoparche

La prueba del fotoparche se realiza cuando la historia clínica y la exploración física sugieren un cuadro clínico de fotosensibilidad en el que pueden estar implicadas diversas sustancias químicas exógenas. Es una técnica indicada en el diagnóstico de la dermatitis de contacto fotoalérgica, y en la evaluación de algunas fotodermatosis idiopáticas (como la DCA) o inexplicables por la historia clínica.

Es, por lo general, compartida por las unidades de fotobiología y de contacto<sup>5</sup>. El fotoparche se ha realizado en diferentes centros con diferencias significativas en la metodología, incluyendo las clases de alérgenos utilizados, el vehículo, la concentración, el tiempo de oclusión, la dosis y el tipo de irradiación, el periodo de lectura, y la interpretación de los resultados. Un grupo de dermatólogos y fotobiólogos europeos se reunió para estandarizar la mayoría de estos parámetros y facilitar la comparación de los resultados en diferentes centros<sup>5</sup>. Sin embargo, la composición y modificación de los alérgenos en las diferentes series de fotoalérgenos depende de la zona geográfica y de la presencia de los mismos en un periodo de tiempo determinado.

**Tabla 1** Intensidad de las reacciones cutáneas del fotoparche según la escala del Grupo de Investigación Internacional de la Dermatitis de Contacto

-	No reacción
+/-	Reacción dudosa (solo eritema)
+	Reacción débil positiva (eritema, infiltración, pápulas)
++	Reacción positiva intensa (eritema, infiltración, pápulas, vesículas)
+++	Reacción muy intensa (eritema, infiltración, vesículas, ampollas)

En los últimos años se han publicado varias series de fotoparche para establecer su frecuencia y observar cuáles son los alérgenos responsables de la fotoalergia<sup>6-12</sup>.

El GEF publicó los resultados de un estudio de fotoalérgenos y acordó incluir en la próxima serie de fotoparche la mayoría de los AINE y filtros solares comercializados en España<sup>13</sup>. En un estudio múticéntrico europeo se confirmó que la batería europea de fotoalérgenos deberá contener filtros solares y AINE<sup>14</sup>.

Actualmente la técnica se realiza mediante la aplicación oclusiva de las series descritas de alérgenos, por duplicado, durante 2 días, habitualmente en la parte superior de la espalda, al lado de la columna vertebral, en varios soportes. A las 48 h (D2) las series de parches se levantan y se anota cualquier reacción cutánea. Posteriormente se cubre con material opaco una de las series duplicadas, y la otra se irradia con 5 J/cm<sup>2</sup> de UVA, medida con un radiómetro. En los pacientes con DCA puede ser necesario irradiar con dosis suberitematogénica de UVA para evitar la confusión con reacciones anómalas a UVA. Tras confirmar las reacciones cutáneas después de la irradiación, se realiza otra lectura en D4 (2 días después de la irradiación) y se valoran las reacciones de acuerdo con la escala consensuada por el Grupo de Investigación Internacional de Dermatitis de Contacto (tabla 1). En caso de duda en la lectura en D4, se realizará otra adicional en D7<sup>15</sup>.

El tipo de lámpara utilizado, el tiempo de oclusión y la dosis de irradiación son parámetros importantes que hay que tener en cuenta al realizar el fotoparche. Se ha confirmado que el tipo de lámpara utilizado para la irradiación puede afectar los resultados<sup>8</sup>. La fuente ideal de luz debe emitir un espectro continuo de radiación UVA (320 a 400 nm) con suficiente irradiancia para generar de 5 a 10 J/cm<sup>2</sup> en un tiempo razonable (de pocos minutos)<sup>16</sup>. En un estudio se analizaron 3 aparatos diferentes con espectro de emisión distintos utilizados en la prueba del fotoparche. Se demostró que el aparato que emitía radiación UVA de amplio espectro era el más sensible<sup>17</sup>. Se ha confirmado en un trabajo posterior que con la irradiación con UVA se obtienen más reacciones positivas<sup>15</sup>.

Tradicionalmente, en las unidades de eccema de contacto el fotoparche se irradiaba 2 días después de la aplicación oclusiva, mientras que en las unidades de fotobiología la irradiación se realizaba 24 h después. Se ha demostrado que la técnica de irradiación de los alérgenos 2 días después de la aplicación oclusiva es más sensible para detectar la fotoalergia<sup>18</sup>.

La dosis de irradiación en la mayoría de los estudios varía entre 1 y 10 J/cm<sup>2</sup>. En algunos trabajos<sup>19,20</sup> se ha recomendado una dosis de 5 J/cm<sup>2</sup> para realizar el fotoparche. En 2004 el GEF acordó seguir las recomendaciones del European Task Force for photopatch test irradiando con 5 J/cm<sup>2</sup><sup>13</sup>. En el trabajo recientemente publicado por Kerr<sup>14</sup>, se ha irradiado con 5 y 2,5 J/cm<sup>2</sup>, obteniéndose un porcentaje de resultados mucho más alto con la primera opción, por lo que si no hay contraindicación, 5 J/cm<sup>2</sup> debería ser la dosis elegida.

La concentración óptima para realizar el fotoparche con los filtros solares se ha consensuado en los últimos años. Actualmente la mayoría se parchean al 10% en vaselina. La benzofenona-4 no debe parchearse a una concentración superior al 2% en vaselina por los falsos positivos que puede provocar<sup>21</sup>. Sin embargo, los estudios realizados con filtros solares<sup>22,23</sup> han demostrado que la mayoría de las reacciones cutáneas están producidas por los efectos irritativos de los filtros y sus excipientes.

### Propuesta de esquema para un estudio fotobiológico

No existen guías o protocolos consensuados para la realización de los estudios fotobiológicos. Como se mencionó previamente, es difícil controlar todas las variables individuales y circunstanciales del paciente para que estos estudios sean fiables y repetibles.

Algunos autores proponen, en base a su experiencia, el siguiente esquema de estudio<sup>24</sup>:

- El día 1 se realiza un fototest con UVB, UVA y luz visible con lectura inmediata para identificar la posible aparición de habones. También se colocan 2 baterías duplicadas de fotoalérgenos.
- El día 2 se realiza la lectura de la DEM UVB y se expone una de las series de fotoalérgenos a una dosis de 5-10 J/cm<sup>2</sup> de UVA o bien al 50% de la DEM UVA.
- Los días 3 y 5 se realizarán las lecturas de las baterías irradiadas y no irradiadas del fotoparche.

Sin embargo, no todas las pruebas están indicadas en todos los pacientes, y una cuidadosa historia clínica permite, por lo general, la sospecha de una fotodermatosis, lo que orientará la selección apropiada de pruebas que son precisas para su estudio.

### Aplicación clínica de los estudios fotobiológicos

#### Resultados y utilidad de los estudios en las distintas fotodermatosis

Las respuestas esperables a los estudios fotobiológicos de las diversas fotodermatosis idiopáticas se resumen en la tabla 2.

#### Erupción polimorfa luminica

El mejor método diagnóstico de la EPL es una historia clínica cuidadosa, detallando la relación entre la reacción cutánea,

**Tabla 2** Respuestas esperables al fototest y la prueba del fotoparche

	DEM UVA	DEM UVB	Provocación <sup>a</sup>	Fotoparche
EPL	Normal (o baja)	Normal o baja	UVA (80%), UVB-UVA (12%), UVB (8%)	-
HV	Baja (o normal)	Normal	Posible	-
DCA	Baja (o normal)	Baja	UVA o UVB	+
US	Normal	Normal	Habón (respuesta inmediata)	-
PA	Normal	Normal	UVB y UVA (70-100%)	-
FA	Normal	Normal o baja	Precisa agente exógeno	++ (ver texto)
FT	Baja	Normal o baja	Precisa agente exógeno	-/+ (ver texto)

DCA: dermatitis crónica actínica; DEM: dosis eritematosa mínima; EPL: erupción polimorfa lumínica; FA: fotoalergia; FT: fototoxicidad; HV: hidroa vacciniforme; PA: prurigo actínico; US: urticaria solar; UVA: ultravioleta A; UVB: ultravioleta B.

Adaptada de Byalite 2009 (Br J Dermatol. 2009;161 Suppl 3: 61-8).

<sup>a</sup> El porcentaje de fotoprovocaciones varía en ocasiones bastante entre las series (ver el texto).

la exposición lumínica y la evolución de las lesiones. El problema se presenta cuando estos pacientes, que acuden a la consulta a menudo semanas o meses después de la reacción cutánea, tienen una historia clínica no concluyente. El estudio fotobiológico (fototest y fotoprovocación) puede ser, en estos pacientes, una buena herramienta diagnóstica y predictiva para determinar su gravedad<sup>3,25-27</sup>.

Los pacientes con EPL suelen tener un umbral normal de fotosensibilidad, es decir, la sensibilidad a UVA y la DEM UVB son generalmente normales, aunque pueden estar reducidas en las formas más graves. Sin embargo, un estudio retrospectivo de 110 casos de EPL mostró una DEM UVB disminuida en el 43% de los varones, pero no de las mujeres<sup>25</sup>.

Los resultados de la fotoprovocación son poco consistentes en las distintas series de pacientes con EPL<sup>26</sup>. Algunos estudios encuentran dificultades para provocar lesiones de EPL en la mayoría de los pacientes<sup>26</sup>. En otros, la fotoprovocación puede ser positiva hasta en el 93% de los casos, la mayoría de los cuales es inducido por UVA o por UVA y UVB, y solamente una minoría exclusivamente por UVB<sup>25,27</sup>. En una serie de 68 pacientes, se consiguió fotoprovocar una EPL en el 56% de los casos con lámparas fluorescentes de UVA, en el 50% de los casos con UVBBE, y en el 80,9% de los pacientes cuando se usaban ambas fuentes de luz<sup>3</sup>; sin embargo, solo consiguieron fotoprovocar con UVB de banda ancha el 18% de ellos. La capacidad de provocación con UVA se asoció a la juventud de los pacientes y a los valores de DEM más bajos<sup>3</sup>.

El EA y la dosis de provocación pueden variar en un mismo paciente a lo largo del tiempo, probablemente como consecuencia de diferencias estacionales<sup>27</sup>. Algunos autores sugieren que incluso podría variar en los distintos tipos de lesiones de la EPL<sup>28</sup>.

La mayor proporción de UVA/UVB durante la primavera en climas templados podría explicar la mayor incidencia de EPL en estos países que en las zonas tropicales<sup>29</sup>. Además, el uso de fotoprotectores que protegen del eritema, pero no de los efectos de la radiación por UVA, podría conllevar una mayor exposición solar, lo que podría explicar, en parte, la falta de eficacia de estos agentes para prevenir las lesiones de EPL<sup>29</sup>. Por otro lado, un ensayo controlado, abierto, intraindividual, con estudios de fotoprovocación, demostró, sin embargo, que los filtros solares que protegen tanto para UVB como para UVA son eficaces para prevenir la EPL<sup>30</sup>.

La respuesta a la fotoprovocación permite evaluar el tipo de lesión que predomina en la EPL (pápula, placa, vesícula o eritema) y realizar biopsias de las respuestas a la luz

para realizar el correlato clinicopatológico<sup>2</sup>. Sin embargo, otros autores encuentran que la provocación con fuentes artificiales o dosis suberitematogénicas de sol natural ofrece resultados contradictorios y difíciles de interpretar, como consecuencia del gran número de variables (dosis de irradiación, localización de la exposición, grado de tolerancia del paciente en ese momento, etc.)<sup>24</sup>.

La alta proporción de pacientes con EPL con pruebas de fotoparche positivas a fragancias y filtros solares encontrada en una serie<sup>25</sup> podría deberse, tal y como opinan sus autores, a una mayor exposición a estos productos de estos pacientes. Pero también podría tratarse de confusiones entre los verdaderos fotoeccemas de contacto por filtros solares y la EPL, dado que la mayor parte de los pacientes con este tipo de fotoeccema no suelen atribuir la reacción cutánea al uso de cremas solares.

### Hidroa vacciniforme

La mayoría de los casos tiene un EA en UVA, muy pocos en UVB<sup>31</sup>. La fotosensibilidad a UVA está reducida en algunos pacientes, aunque puede ser normal.

La irradiación repetida de UVA de amplio espectro a dosis de 30, 50 y 75 J/cm<sup>2</sup> tanto en zonas afectadas como respetadas de hidroa vacciniforme (espalda o brazos) puede provocar lesiones eritematovesiculosas histológicamente idénticas a las provocadas por la luz solar en estos pacientes, con un proceso similar de cicatrización<sup>24</sup>. También se han podido fotoprovocar las lesiones en la mucosa oral con 10 J/cm<sup>2</sup><sup>2</sup>.

### Urticaria solar

La realización del fototest permite conocer el EA (UVB, UVA, luz visible, o una combinación de ellas) y el grado de fotosensibilidad mediante la determinación de la DUM. Cualquier respuesta inmediata habonosa tras cualquiera de los 3 tipos de luz debe considerarse positiva.

La mayor parte de los casos son provocados por la luz visible (hasta el 57%) con o sin la participación de UVA<sup>32</sup>. Hasta el 20% tienen un EA amplio que incluye UVB, UVA y luz visible, pero las US inducidas solamente por UV son raras<sup>32</sup>. Existen diferencias geográficas o étnicas, de manera que los pacientes europeos parecen más sensibles a la UV o a los espectros amplios (UV-luz visible) que los japoneses, que lo son a la luz visible exclusivamente<sup>33</sup>. Se han descrito también casos con EA en el rango infrarrojo<sup>31</sup>. El EA suele ser

el mismo a lo largo de los años de evolución de la enfermedad, aunque ocasionalmente se expande hacia las longitudes de onda mayores<sup>34</sup>.

Algunos pacientes presentan una inhibición de la respuesta habonosa cuando la piel irradiada con el EA vuelve a irradiarse inmediatamente después con una longitud de onda mayor (de 500 a 630 nm)<sup>35</sup>. Es lo que se conoce como el espectro de inhibición, que se ha demostrado hasta en el 68% de las series japonesas y que probablemente sea el resultado del bloqueo que esta luz ocasiona en la unión del fotoproducto a la IgE o al mastocito<sup>36</sup>. Podría explicar aquellos casos en los que no puede fotoprovocarse la US mediante fuentes artificiales y sí con la fotoexposición natural<sup>37,38</sup>, y también aquellos con una respuesta diferida (incluso de horas tras la exposición). Además, podría tener un papel en la inducción de fototolerancia tras la irradiación repetida con fuentes usadas en la fototerapia.

También se ha observado que algunos pacientes con EA en el rango de UVA pueden experimentar un aumento de la intensidad y la extensión de la respuesta habonosa si son irradiados previa, simultánea o inmediatamente después con una luz de longitud de onda mayor que el EA (en el rango visible)<sup>39,40</sup>. Es lo que se conoce como el espectro de aumento (EAU), que no de adición, pues no sucede cuando se invierte el orden de la irradiación. Probablemente, la preirradiación con luz visible ocasiona una activación del cromóforo que de esta forma puede absorber más EA. El EAU (presente hasta en el 29% de los pacientes) podría explicar los pequeños cambios en la fotosensibilidad de algunos pacientes, incluso diarios, medidos mediante la DUM, si bien estos suelen ser de escasa relevancia clínica<sup>34</sup>. La interacción entre el EA y el EAU podría hacer que pequeñas exposiciones al sol provoquen la US en pacientes que precisan, en cambio, grandes dosis de radiación de fuentes artificiales para responder<sup>31</sup>.

Es importante tener en cuenta que un fototest negativo a una única fuente de luz, o incluso a varias, no descarta el diagnóstico de US. En estos casos es imprescindible la exposición natural al sol cenital de la parte superior del tronco durante 15-30 min, preferiblemente durante la primavera o el otoño.

### Dermatitis crónica actínica

Salvo en las fases muy iniciales en las que la enfermedad es poco sintomática, el fototest (realizado con simulador solar u otras fuentes de amplio espectro) es casi siempre anormal en la DCA<sup>41</sup>. La mayoría de los pacientes son sensibles a la UVB, pero se han descrito casos ocasionados por UV de amplio espectro e incluso por UVA exclusivamente. Hay muy pocos casos inducidos exclusivamente por luz visible, en una banda alrededor de 600 nm, y aunque estos pacientes no cumplirían los criterios diagnósticos de DCA, algunos autores aceptan que podría tratarse de casos especiales con diferentes cromóforos<sup>42</sup>.

La DEM UVB está casi siempre disminuida a las 24 h, pero la reacción no es solo eritematosa, sino papulosa o eccematosa, y muy pruriginosa. El pico de la reacción aparece entre las 7 y las 24 h del fototest. En ocasiones, la extensión de las lesiones a gran parte del tegumento hace difícil escoger la zona de piel para realizarlo. Si el cuadro es muy intenso, en ocasiones es recomendable mantener al enfermo durante varios días en una habitación en

penumbra para poder suspender los corticoides tópicos o sistémicos o la medicación inmunosupresora sin ocasionar un indeseado agravamiento de la sintomatología. Un fototest normal obliga a descartar otros procesos similares, como la dermatitis atópica o seborreica fotoagravada o el linfoma cutáneo de células T.

Diferentes alérgenos y fotoalérgenos, muchos aero-transportados, pueden iniciar y mantener la DCA, siendo apropiado realizar el estudio con pruebas epicutáneas y fotoparache. La frecuencia de alergia de contacto con reacciones positivas a uno o más alérgenos puede ocurrir hasta en el 80% de los pacientes<sup>43-48</sup>. El estudio debe realizarse con una serie de alérgenos amplia, que incluya la serie estándar de alérgenos de cada país, medicaciones tópicas, filtros solares, y serie de plantas. Los alérgenos de contacto con más reacciones positivas son las oleorresinas de las plantas compuestas, metales, fragancias, colofonia, antioxidantes de las gomas, sesquisulfuro de fósforo y filtros solares, según los resultados obtenidos en las diferentes series estudiadas<sup>43-48</sup>.

Hay que tener en cuenta que en algunos pacientes el fotoparache no es posible realizarlo con dosis de UVA de 5 J/cm<sup>2</sup> porque con esta dosis pueden desarrollar una respuesta eritematosa anormal en las zonas irradiadas. En estos pacientes es preciso realizar el fotoparache irradiando con una dosis suberitematogena de UVA en función de la DEM UVA del paciente. Es importante parchear al paciente cuando el cuadro clínico esté inactivo para evitar falsos positivos que pueden aparecer en el contexto del síndrome de la espalda irritable.

La DCA es un cuadro clínico persistente en el que la fotosensibilidad solo se resuelve en un 20% de pacientes después de 10 años, según el estudio de una cohorte atendida en un centro de referencia terciario<sup>49</sup>. La resolución de la alergia de contacto en las series en las que se ha estudiado es excepcional<sup>49,50</sup>, y evitar el contacto con estas sustancias y una fotoprotección adecuada son necesarias para la mejoría progresiva de las lesiones clínicas<sup>49</sup>. Aquellos pacientes que presentan una fotosensibilidad intensa o una alergia de contacto a múltiples alérgenos no relacionados tienen un pronóstico peor<sup>49</sup>.

### Prurigo actínico

Las DEM UVA y UVB en el fototest son generalmente normales<sup>51</sup>.

Con luz monocromática puede encontrarse una fotosensibilidad anormal a la UVB con dosis de 50-60 mJ/cm<sup>2</sup> hasta en dos tercios de los pacientes mejicanos con prurigo actínico<sup>51</sup>. Se han podido reproducir experimentalmente las lesiones con 3-5 mJ/cm<sup>2</sup> al día de UVB durante 15 días, y con 2,5 J/cm<sup>2</sup> al día de UVA durante 10 días<sup>51</sup>. Las lesiones fotoprovocadas son similares a las de la EPL<sup>52</sup>.

### Fotosensibilidad exógena (inducida por medicamentos y otros agentes químicos): fototoxicidad y fotoalergia

Las reacciones fototóxicas se diagnostican mediante la realización del fototest durante el uso del agente sospechoso y después de haberlo suspendido. La normalización de una DEM disminuida al suspender el fármaco sospechoso



**Figura 4** Prueba del fotoparche.

Batería de filtros solares y componentes de la mezcla de fragancias 1. Fotoeccema alérgico de contacto por AINE: fotoparche positivo al ketoprofeno. La reacción al octocrilene (batería de filtros solares) en la zona del parche es probablemente irritativa y la negatividad en la zona del fotoparche podría explicarse por un posible efecto inhibitor de UVA.

confirma la fototoxicidad debida al mismo y permite identificar el agente responsable en pacientes polimedcados. Debe realizarse en una zona sin lesiones (no fotoexpuesta). Clásicamente se presenta como una fotosensibilidad muy reducida a UVA (y, mucho menos frecuente, a UVB) durante la toma de la medicación, y que se normaliza días después de la suspensión de la misma.

Las reacciones fototóxicas y fotoalérgicas deben estudiarse mediante la prueba del fotoparche (fig. 4). Las reacciones a esta prueba deben ser interpretadas de acuerdo con el siguiente esquema<sup>8,10</sup>:

1. Fotoalergia de contacto, cuando el alérgeno del lado irradiado es positivo y el otro no muestra ninguna reacción.
2. Alergia de contacto, cuando el alérgeno es positivo en el lado irradiado y en el no irradiado.
3. Negativo, cuando no se produce ninguna reacción en ningún lado.
4. Alergia de contacto fotoincrementada, cuando la reacción cutánea es más intensa en el lado irradiado.
5. Alergia de contacto fotoinhibida, cuando la reacción cutánea es menos intensa en el lado irradiado.
6. Reacción irritativa, cuando la morfología y el patrón evolutivo son característicos de la irritación.

En un intento por diferenciar la respuesta fotoalérgica de la fototóxica se han descrito 4 patrones morfológicos en el fotoparche: una respuesta típica «*in crescendo*» de fotoalergia, una respuesta «*in decrescendo*» con positividad inmediata de fototoxicidad, una respuesta «en meseta» y otra «combinada» con patrón inmediato y retardado de naturaleza desconocida<sup>53</sup>.

Finalmente, el aspecto clave del fotoparche es la determinación de la relevancia de las reacciones positivas en función de la historia clínica, la presencia del alérgeno y la existencia de una relación temporal entre la exposición UV y la aparición de la fotosensibilidad. En las décadas de los 60 y 70, las salicilanilidas halogenadas y los fenoles clorinados (fenticlor) utilizados como antibacterianos en jabones fueron los fotoalérgenos que con más frecuencia resultaban positivos. La fragancia musk ambrette fue retirada del mercado hace años, aunque puede ser importada de productos asiáticos<sup>54</sup>, y ser relevante en casos de fotoalergia de contacto.

Actualmente la frecuencia de las reacciones positivas en el fotoparche es baja<sup>5,13,53</sup>. Los filtros solares<sup>8</sup> y los AINE<sup>9</sup> están implicados en la mayoría de las dermatitis de contacto fotoalérgicas, seguidos de la mezcla de fragancias<sup>10</sup>, prometacina<sup>11</sup> y algunas plantas<sup>48,55</sup>. En nuestro medio, el ketoprofeno ocupa el primer lugar en la lista de fotoalérgenos, seguido a distancia de la bencidamida y el etofenamato<sup>13</sup>. Además, la mezcla de fragancias no suele producir reacciones fotoalérgicas, sino de contacto. También en otros países es frecuente la fotoalergia por ketoprofeno, como en Bélgica<sup>56</sup> y Suecia<sup>57</sup>, siendo consecuencia, al menos en parte, de los hábitos de prescripción y de la capacidad fotosensibilizante propia de la molécula<sup>58</sup>. Tiene reacción cruzada con la benzofenona-3, con el aldehído cinámico de la mezcla de fragancias, y con el fenofibrato<sup>56,57</sup>. En un estudio multicéntrico europeo publicado en 2012 se observa que el ketoprofeno, el etofenamato, el octocrileno y el butil metoxidibenzoilmetano son las sustancias químicas responsables de la mayoría de las fotoalergias de contacto<sup>14</sup>.

### La fotoadaptación o fototolerancia cutánea («*skin hardening*»)

Se sabe que la exposición a pequeñas dosis de radiación UV induce un cierto grado de fotoprotección natural. La fotoadaptación o «*skin hardening*» es un fenómeno utilizado para el uso de la fototerapia preventiva en el manejo del paciente con una fotodermatosis o fotosensibilidad<sup>14,59</sup>. Su aplicación terapéutica está bien establecida en la EPL y en la US.

Su mecanismo es desconocido, pero se ha atribuido a un incremento de la síntesis de melanina, a un engrosamiento del estrato córneo, a una disminución del hipotético antígeno, o a una combinación de todos estos factores. Pero sin duda existe participación de mecanismos inmunológicos. Se ha demostrado que la radiación UV induce cambios en las células de Langerhans y otras células inflamatorias de la piel (linfocitos, macrófagos y neutrófilos).

Los estudios fotobiológicos son esenciales a la hora de establecer el grado de fotosensibilidad de cada paciente para poder determinar la dosis inicial y los incrementos de la fototerapia para inducir fototolerancia.

### Erupción polimorfa luminica

Las alteraciones observadas en pacientes con EPL pueden ser revertidas tras la exposición repetida a UVB, que mejora las respuestas migratorias de estas células inducidas por UV en estos pacientes, especialmente en aquellos en los que la fotoprovocación es positiva<sup>60</sup>.

En estos pacientes, la mayor proporción de UVB/UVA durante los meses estivales podría explicar la reducción del número de lesiones a finales de dicho periodo, como resultado del efecto inhibitorio de la inmunosupresión ocasionada por la UVB en la piel<sup>61</sup>. La fototerapia de tipo UVBBE o PUVA realizada durante la primavera puede inducir tolerancia y prevenir el número y la intensidad de los brotes de ciertas fotodermatosis, sin que se hayan encontrado diferencias significativas en la eficacia de ambos tipos<sup>61,62</sup>. La UVBBE puede incluso inducir un incremento del umbral de fotosensibilidad a la UVA en aquellos pacientes que la tienen disminuida, es decir, mejora la fotosensibilidad a UVA, además de prevenir la aparición de lesiones de EPL<sup>14</sup>. Los pacientes generalmente precisan mantener breves exposiciones diarias al sol o a las fuentes artificiales de la fototerapia durante el periodo estival. Los resultados de la fotodesensibilización son independientes de la presencia o no de fototolerancia natural (fotoexposición solar) recogida en la historia de estos pacientes<sup>62</sup>.

### Urticaria solar

La fototolerancia observada en la US podría estar en relación con la fotoinhibición de las respuestas observada antes o después de la irradiación con longitudes de onda mayores que las del EA. Estas podrían actuar fotoinactivando el alérgeno endógeno o estabilizando la membrana del mastocito, la principal célula efectora. Sin embargo, el hecho de que la fotoinhibición se produzca tras la preirradiación con el EA conduce a pensar que el mecanismo podría radicar en algún tipo de bloqueo o interferencia de la unión del fotoalérgeno, la IgE y el mastocito, o disminuyendo la producción de IgE patógena<sup>63</sup>.

Se ha conseguido inducir tolerancia en pacientes con US mediante fototerapia UVA<sup>64</sup>, con dosis crecientes y repetidas de UVA durante 2-3 días<sup>65</sup>, combinando PUVA como inductor y UVA de mantenimiento<sup>66</sup>, y con UVBBE<sup>67</sup>. Se usan pautas de 8 a 15 sesiones y en todos los casos los pacientes deben seguir haciendo exposiciones diarias cortas durante el verano. No parece que la inducción de fototolerancia dependa del EA, pero debería realizarse una determinación de DUM UVA y UVB para determinar la dosis de inicio y los incrementos. En cualquier caso, dicha tolerancia suele perderse en pocos días, por lo que se recomienda mantener una dosis de exposición regular al sol o en las cabinas de fototerapia.

### Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del Comité de Experimentación Humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre

la publicación de datos de pacientes y que todos los sujetos incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

### Financiación

Este trabajo no ha recibido financiación de ningún tipo.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

- Falk M, Ilias M, Anderson C. Inter-observer variability in reading of phototest reactions with sharply or diffusely delineated borders. *Skin Res Technol*. 2008;14:397-402.
- Neumann NJ, Lehmann P. Photodiagnostic modalities. En: Hönigsmann H, Elmets CA, Krutmann J, editores. *Dermatological phototherapy and photodiagnostic methods*. 2nd ed Berlin, Heidelberg: Springer; 2009. p. 367-76.
- Das S, Lloyd J, Walshaw DW, Farr PM. Provocation testing in polymorphic light eruption using fluorescent ultraviolet (UV) A and UVB lamps. *Br J Dermatol*. 2004;151:1066-70.
- Bylaite M, Grigaitiene J, Lapinskaite GS. Photodermatoses: classification, evaluation and management. *Br J Dermatol*. 2009;161 Suppl 3:61-8.
- Bruynzeel DP, Ferguson J, Andersen K, Gonçalo M, English J, Goossens A, et al., European Taskforce for Photopatch Testing. Photopatch testing: a consensus methodology for Europe. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2004;18:679-82.
- Fotiades J, Soter NA, Lim HW. Results of evaluation of 203 patients for photosensitivity in a 7.3-year period. *J Am Acad Dermatol*. 1995;33:597-602.
- Neumann NJ, Hölzle E, Plewig G, Schwarz T, Panizzon RG, Breit R, et al. Photopatch testing: the 12-year experience of the German, Austrian, and Swiss photopatch test group. *J Am Acad Dermatol*. 2000;42 Pt 1:183-92.
- Bryden AM, Moseley H, Ibbotson SH, Chowdhury MM, Beck MH, Bourke J, et al. Photopatch testing of 1155 patients: results of the U.K. multicentre photopatch study group. *Br J Dermatol*. 2006;155:737-47.
- Zeeli T, David M, Trattner A. Photopatch tests: any news under the sun? *Contact Dermatitis*. 2006;55:305-7.
- Pigatto PD, Guzzi G, Schena D, Guarrera M, Foti C, Francalanci S, et al. Photopatch test: an Italian multicentre study from 2004 to 2006. *Contact Dermatitis*. 2008;59:103-8.
- Cardoso JC, Canelas MM, Gonçalo M, Figueiredo A. Photopatch testing with an extended series of photoallergens: a 5-year study. *Contact Dermatitis*. 2009;60:325-9.
- Scalf LA, Davis MD, Rohlinger AL, Connolly SM. Photopatch testing of 182 patients: a 6-years experience at the Mayo Clinic. *Dermatitis*. 2009;20:44-52.
- Cuadra-Oyanguren J, Pérez-Ferriols A, Lecha-Carretero M, Giménez-Arnau AM, Fernández Redondo V, Ortiz de Frutos FJ, et al. Resultados y evaluación del fotoparche en España: hacia una nueva batería estándar de fotoalergenos. *Actas Dermosifiliogr*. 2007;98:96-101.

14. Kerr AC, Ferguson J, Havlett AK, Rhodes LE, Adamski H, Alomar A, et al. A European Multi-Center Photopatch Test Study (EMCPPTS). *Br J Dermatol.* 2012;166:1002-9.
15. Pollock B, Wilkinson SM. Photopatch test method: influence of type of irradiation and value of day-7 reading. *Contact Dermatitis.* 2001;44:270-2.
16. DeLeo VA. Mechanisms and detection of photoallergy. *Curr Opin Dermatol.* 1996;3:177-84.
17. Przybilla B, Hölzle E, Enders F, Gollhausen R, Ring J. Photopatch testing with different ultraviolet A sources can yield discrepant test results. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 1991;8:57-61.
18. Batchelor RJ, Wilkinson SM. Photopatch testing-a retrospective review using the day and 2 day irradiation protocols. *Contact Dermatitis.* 2006;54:75-8.
19. Duguid C, O'Sullivan D, Murphy GM. Determination of threshold UV-A elicitation dose in photopatch testing. *Contact Dermatitis.* 1993;29:192-4.
20. Hasan T, Jansen CT. Photopatch test reactivity: effect of photoallergen concentration and UVA dosaging. *Contact Dermatitis.* 1996;34:383-6.
21. Kerr AC, Niklasson B, Dawe RS, Escoffier AM, Krasteva M, Sanderson B, et al. A double-blind, randomized assessment of the irritant potential of sunscreen chemical dilutions used in photopatch testing. *Contact Dermatitis.* 2009;60:203-9.
22. Fischer T, Bergstrom K. Evaluation of customers' complaints about sunscreen cosmetics sold by the Swedish pharmaceutical company. *Contact Dermatitis.* 1991;25:319-22.
23. Foley P, Nixon R, Marks R, Frowen K, Thompson S. The frequency of reactions to sunscreens: results of a longitudinal population-based study on the regular use of sunscreens in Australia. *Br J Dermatol.* 1993;128:512-8.
24. Lim HW, Hawk HL. Evaluation of the photosensitive patient. En: Lim HW, Höningmann H, Hawk JLM, editores. *Photodermatology.* New York: Informa Healthcare USA; 2007. p. 139-48.
25. Boonstra HE, van Weelden H, Toonstra J, van Vloten WA. Polymorphous light eruption: a clinical, photobiologic, and follow-up study of 110 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42:199-207.
26. Naleway L. Polymorphous light eruption. *Int J Dermatol.* 2002;41:377-83.
27. Schornagel IJ, Guikers KL, van Weelden H, Brijnzeel-Koomen CA, Sigurdsson V. The polymorphous light eruption-severity assessment score does not reliably predict the results of phototesting. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008;22:675-80.
28. Hölzle E, Plewig G, von Kries R, Lehmann P. Polymorphous light eruption. *J Invest Dermatol.* 1987;88 3 Suppl:32s-8s.
29. Farr PM, Diffey BL. Adverse effects of sunscreen in photosensitive patients. *Lancet.* 1989;1:429-31.
30. Schleyer V, Weber O, Yazdi A, Benedix F, Dietz K, Röcken M, et al. Prevention of polymorphic light eruption with a sunscreen of a very high protection level against UVB and UVA radiation under standardized photodiagnostic conditions. *Acta Derm Venereol.* 2008;88:555-60.
31. Höningmann H, Hojyo-Tomoka MT. Polymorphous light eruption, Hydroa vacciniforme, and Actinic prurigo. En: Lim HW, Höningmann H, Hawk JLM, editores. *Photodermatology.* New York: Informa Healthcare USA; 2007. p. 149-67.
32. Botto NC, Warshaw EM. Solar urticaria. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59:909-20.
33. Horio T, Hölzle E. Solar urticaria. En: Lim HW, Höningmann H, Hawk JLM, editores. *Photodermatology.* New York: Informa Healthcare USA; 2007. p. 185-97.
34. Ng JC, Foley PA, Crouch RB, Baker CS. Changes of photosensitivity and action spectrum with time in solar urticaria. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2002;18:191-5.
35. Horio T, Yoshioka A, Okamoto H. Production and inhibition of solar urticaria by visible light exposure. *J Acad Dermatol.* 1984;11:1094-9.
36. Uetsu N, Miyauchi-Hashimoto H, Okamoto H, Horio T. The clinical and photobiological characteristics of solar urticaria in 40 patients. *Br J Dermatol.* 2000;142:32-8.
37. Ryckaert S, Roetlands R. Solar urticaria. A report of 25 cases with difficulties in phototesting. *Arch Dermatol.* 1998;134:71-4.
38. Allende I, Gardeazabal J, Lázaro M, Díaz-Pérez JL. Urticaria solar: dificultades en el diagnóstico mediante el fototest. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100:524-5.
39. Horio T, Fujigaki K. Augmentation spectrum in solar urticaria. *J Acad Dermatol.* 1988;18:1188-93.
40. Danno K, Mori N. Solar urticaria: report of two cases with augmentation spectrum. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2000;16:30-3.
41. Horio T. Solar urticaria-idiopathic? *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2003;19:147-54.
42. Hawk HL, Lim HW. Chronic actinic dermatitis. En: Lim HW, Höningmann H, Hawk JLM, editores. *Photodermatology.* New York: Informa Healthcare USA; 2007. p. 169-83.
43. Barber KA, Cronin E. Patch and photopatch testing in chronic actinic dermatitis. *Contact Dermatitis.* 1984;10:69-73.
44. Healy E, Rogers S. Photosensitivity dermatitis/actinic reticuloid syndrome in an Irish population: a review and some unusual features. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh).* 1995;75:72-4.
45. Lim HW, Cohn D, Soter N. Chronic actinic dermatitis: results of patch and photopatch tests with Compositae, fragrances and pesticides. *J Am Acad Dermatol.* 1998;38:108-11.
46. Menagé H, Ross JS, Norris PG, Hawk JL, White IR. Contact and photocontact sensitization in chronic actinic dermatitis: sesquiterpene lactone mix is an important allergen. *Br J Dermatol.* 1995;132:543-7.
47. Kyu-Won C, Chae-Young L, Yeong-Kyu L, Young-Hun K, Ki-Ho K. A Korean experience with chronic actinic dermatitis during an 18-year period: meteorological and photoimmunological aspects. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2009;25:286-92.
48. Kar HK, Langar S, Arora TC, Sharma P, Raina A, Bhardwaj M. Occurrence of plant sensitivity among patients of photodermatoses: a control-matched study of 156 cases from New Delhi. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2009;75:483-7.
49. Dawe RS, Crombie IK, Ferguson J. The natural history of chronic actinic dermatitis. *Arch Dermatol.* 2000;136:1215-20.
50. Addo HA, Frain-Bell W. Persistence of allergic contact sensitivity in subjects with photosensitivity dermatitis and actinic reticuloid syndrome. *Br J Dermatol.* 1987;117:555-9.
51. Hojyo-Tomoka MT, Vega-Memije ME, Cortes-Franco R, Domínguez-Soto L. Diagnosis and treatment of actinic prurigo. *Dermatol Ther.* 2003;16:40-4.
52. Höningmann H. Mechanisms of phototherapy and photochemotherapy for photodermatoses. *Dermatol Ther.* 2003;16:23-7.
53. Neumann NJ, Hölzle E, Lehmann P, Benedikter S, Tapernoux B, Plewig G. Pattern analysis of photopatch test reactions. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 1994;10:65-73.
54. Darvay A, White IR, Rycroft RJ, Jones AB, Hawk JL, McFadden JP. Photoallergic contact dermatitis is uncommon. *Br J Dermatol.* 2001;145:597-601.
55. Mark KA, Brancaccio RR, Soter NA, Cohen DE. Allergic contact and photoallergic contact dermatitis to plant and pesticide allergens. *Arch Dermatol.* 1999;135:67-70.
56. Devleeschouwer V, Roelandts R, Garmyn M, Goossens A. Allergic and photoallergic contact dermatitis from ketoprofen: results of (photo) patch testing and follow-up of 42 patient. *Contact Dermatitis.* 2008;58:159-66.
57. Hindsén M, Zimerson E, Bruze M. Photoallergic contact dermatitis from ketoprofen in southern Sweden. *Contact Dermatitis.* 2006;54:150-7.

58. Diaz RL, Gardeazábal J, Manrique P, Ratón JA, Urrutia J, Rodríguez-Sasiain JM, et al. Greater allergenicity of topical ketoprofen in contact dermatitis confirmed by use. *Contact Dermatitis*. 2006;54:239–43.
59. Collins P, Ferguson J. Narrow-band UVB (TL-01) phototherapy: an effective preventative treatment for the photodermatoses. *Br J Dermatol*. 1995;132:956–63.
60. Man I, Dawe RS, Ferguson J. Artificial hardening for polymorphic light eruption: practical points from ten years' experience. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 1999;15:96–9.
61. Janssens AS, Pavel S, Out-Luiting JJ, Willemze R, de Gruijl FR. Normalized ultraviolet (UV) induction of Langerhans cell depletion and neutrophil infiltrates after artificial UVB hardening of patients with polymorphic light eruption. *Br J Dermatol*. 2005;152:1268–74.
62. Van de Pas CB, Kelly DA, Seed PT, Young AR, Hawk JL, Walker SL. Ultraviolet-radiation-induced erythema and suppression of contact hypersensitivity responses in patients with polymorphic light eruption. *J Invest Dermatol*. 2004;122:295–9.
63. Bildsland D, George SA, Gibbs NK. A comparison of narrow band phototherapy (TL-01) and photochemotherapy (PUVA) in the management of polymorphic light eruption. *J Am Acad Dermatol*. 1993;129:708–12.
64. Dawe RS, Ferguson J. Prolonged benefit following ultraviolet A phototherapy for solar urticaria. *Br J Dermatol*. 1997;137:144–8.
65. Beissert S, Ständer H, Schwartz T. UVA rush hardening for the treatment of solar urticaria. *J Am Acad Dermatol*. 2000;42:1030–2.
66. Roetlandts R. Pre-PUVA UVA desensitization for solar urticaria. *Photodermatol*. 1985;2:174–6.
67. Calzavara-Pinton P, Zane C, Rossi M, Sala R, Venturini M. Narrow-band ultraviolet B phototherapy is suitable treatment option for solar urticaria. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67:e5–9.