



ACADEMIA ESPAÑOLA
DE DERMATOLOGÍA
Y VENEREOLÓGIA

ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



COMUNICACIÓN BREVE

Estudio de la dosis eritematosa mínima en una serie de urticaria solar



P. Rodríguez-Jiménez*, P. Chicharro, A. Reolid, E. Muñoz-Aceituno y D. De Argila

Departamento de Dermatología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España

Recibido el 1 de junio de 2019; aceptado el 13 de julio de 2019

PALABRAS CLAVE

Urticaria solar;
DEM;
Dosis eritematosa
mínima;
Fototest

Resumen

Antecedentes: La dosis eritematosa mínima (DEM) reducida es una reacción anormal a la luz según el fototipo de piel y que se determina mediante fototest. La DEM es reducida o anormal en algunas fotodermatosis. Sin embargo, no hemos encontrado información sobre la DEM reducida en pacientes con urticaria solar (US), enfermedad que cursa con urticaria tras la exposición al sol.

Objetivo: Determinar la DEM en una serie de pacientes con US.

Métodos: Llevamos a cabo un estudio prospectivo de casos de US diagnosticados en nuestro departamento entre enero de 2007 y diciembre de 2017, a través de anamnesis o por provocación mediante exposición a la luz solar natural o a fuentes de luz artificial. De acuerdo con el protocolo del Grupo Español de Fotobiología, a las 24 horas se llevó a cabo la lectura del fototest en todos los pacientes. Se recopilaron las variables relativas al paciente (edad, sexo, fototipo), enfermedad (tiempo de evolución, espectro de activación) y otras relacionadas con la posible DEM reducida (autoanticuerpos, medicación fototóxica).

Resultados: Se estudiaron 25 pacientes, de los cuales, seis (24%) presentaron una DEM anormal, el 83% de ellos eran hombres, y el 50% mostraba el espectro de acción en el rango de la radiación UVB.

Conclusión: Hasta en una cuarta parte de los pacientes con US se puede observar la DEM anormal. Esta circunstancia podría tener implicaciones en la selección de los pacientes y en los protocolos para el tratamiento con fototerapia.

© 2020 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Solar urticaria;
MED;
Minimal erythema
dose;
Phototest

Study of Minimal Erythema Dose in a Series of Solar Urticaria

Abstract

Background: Reduced minimal erythema dose (MED) is an abnormal erythematous reaction to light according to the skin phototype, which is determined by phototest. MED is reduced or abnormal in some photodermatoses. However, we have not found information about reduced MED in patients with solar urticarial (SU), a condition which causes hives after sun exposure.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pedro.rodriguez.jimenez90@gmail.com (P. Rodríguez-Jiménez).

Objective: To determine MED in a series of patients with SU.

Methods: We conducted a prospective study of SU cases diagnosed in our department between January 2007 and December 2017, either by anamnesis, provocation with natural sunlight or provocation with artificial light sources. In all patients, a phototest with reading at 24 h was performed according to the protocol of the Spanish Group of Photobiology. Variables related to the patient (age, sex, phototype), disease (time of evolution, action spectrum) and others related to possible reduced MED (autoantibodies, phototoxic medication) were collected.

Results: Twenty-five patients were studied. Six patients (24%) had abnormal MED. Eighty-three percent of patients with abnormal MED were men, and 50% had action spectrum in UVB.

Conclusion: Abnormal MED can be seen in up to a fourth of the patients with SU. This could have implications in the selection of patients and protocols for treatment with phototherapy. © 2020 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La urticaria solar (US) es una urticaria crónica inducible poco frecuente que también pertenece al grupo de las fotodermatosis idiopáticas. En la US, aparecen ronchas transitorias a los cinco a 10 minutos de la exposición a la radiación ultravioleta (UV) y/o a la radiación visible, remitiendo en un período de tiempo que va desde minutos a unas pocas horas¹.

El diagnóstico de US suele realizarse mediante la anamnesis, si bien se recomienda ampliamente la realización de una prueba de fotoprovocación, que consiste en exponer repetidas veces una zona de la piel a una dosis preestablecida de radiación, con el objetivo de reproducir las lesiones clínicas que están siendo investigadas^{2,3}. El estudio de la dosis eritematosa mínima (DEM) debe llevarse a cabo mediante fototest, procedimiento basado en la exposición de un área de la piel a una dosis conocida de radiación ultravioleta B (UVB) para, a continuación, observar, registrar e interpretar la respuesta eritematosa en dicha zona, una vez transcurrido un período tiempo preestablecido (generalmente 24 horas). De manera parecida, el umbral de aparición de las ronchas, conocido como dosis urticarial mínima (DUM), se establece exponiendo al paciente a dosis crecientes de radiación luminosa. Por último, la fotoprovocación también es útil a la hora de determinar el espectro de acción (longitudes de onda que desencadenan US, y que pueden ser más de una en un solo paciente)⁴.

Se ha informado que un gran porcentaje de fotodermatosis (por encima del 68% en algunas series) podrían presentar un fototest con una DEM considerada normal⁵.

Además, algunas revisiones indican que la US es una fotodermatosis que suele mostrar una DEM normal, pero no aportan ningún tipo de demostración, aparte de los casos esporádicos^{3,6,7}. Por otro lado, a pesar de la falta de datos sobre la DEM anormal en la población general, su frecuencia en diferentes series oscila entre el 5 y el 16% del total de pacientes remitidos para la realización del fototest^{8,9}. Por último, debemos también tener en cuenta que se desconocen los mecanismos implicados en la DEM, que pueden estar relacionados con factores constitucionales como la edad, el sexo o el fototipo. Actualmente, la influencia de la DEM en el curso de la US sigue siendo desconocida.

Objetivo

Evaluar la presencia de DEM anormal en pacientes con US. En segundo lugar, intentar analizar su asociación con las características basales de nuestros pacientes y el tipo de US.

Materiales y métodos

Realizamos un estudio prospectivo de casos de US diagnosticados en nuestro departamento desde enero de 2007 a diciembre de 2017. Los criterios de inclusión fueron: pacientes diagnosticados mediante anamnesis de US, provocation con fuentes de luz natural o artificial (fotoprovocación) a los que se les midió la DEM según el protocolo de fototest establecido por el Grupo Español de Fotobiología^{4,10}.

Se recopilaron los siguientes datos de cada paciente: sexo, edad en el momento del diagnóstico, tiempo transcurrido desde la aparición de la US, comorbilidades, fototipo cutáneo, medicación en uso, IgE sérica, anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos anti Ro (Anti-Ro) y los resultados del fototest, incluidos el espectro de acción y la DEM.

El estudio de la DEM fue realizado siguiendo las recomendaciones hechas por la Sociedad Española de Fotobiología. Para hacer el fototest se emplearon un simulador multipuerto 601, Solar Light® (Filadelfia, Pensilvania) y un Gigastest UVB de banda ancha, Medisun® (Brühl, Alemania). Las DEM de menos de 7, 19, 27 y 38 mJ/cm² medidas con el Simulador Solar con UVB de banda ancha, se consideraron patológicas para los fototipos 1, 2, 3 y 4, respectivamente; mientras que en los fototests realizados con UVA, las DEM de menos de 18, 24 y 24 mJ/cm² para fototipos de piel 2, 3 y 4, respectivamente¹⁰ fueron consideradas patológicas. Estos valores se seleccionaron por representar las DEM normales esperados para nuestro país, si bien no existe un consenso internacional en cuanto a cuáles son los valores normales.

Resultados

Se incluyeron 25 pacientes (tabla 1). El 64% eran hombres, y la edad media fue de 39,7 años. El 64% de nuestros

Tabla 1 Resumen de los pacientes

Paciente	Sexo	Edad (años)	Momento de la aparición (años)	Fototest (DUM)	Comorbilidades	Fármacos Fototóxicos	Fototipo	ANA	Anti-RO ab	DEM SS (mJ/cm ²)	DEM UVBBA (mJ/cm ²)	Reacción anormal A UVA
1	M	66	27	UVA (8,5 J/cm ²) LV	RC, linfoma cutáneo de células B	Ninguno	3	-	-	NP	-	-
2	H	24	9	LV	DA, asma, RC, dermatografismo	Ninguno	2	NP	NP	NP	46,9	-
3	H	33	2	-	Dermatografismo	Ninguno	3	-	-	NP	-	-
4	H	27	0,5	LV	RC	Ninguno	2	-	-	NP	46,9	-
5	M	38	3	-	Asma, RC, GORD, ansiedad	Ninguno	3	NP	NP	NP	46,9	-
6	M	37	1	UVA (7,2 J/cm ²) LV	RC	Ninguno	3	-	-	24,66	72	-
7	M	49	25	UVB (< 9 mJ/cm ²) UVA (< 0,6 J/cm ²) SS (< 10 mJ/cm ²)	HT	Ninguno	3	-	-	13,51	22,5	-
8	H	27	3	-	DA, dermatografismo	Ninguno	3	-	-	24,66	40	-
9	H	23	2	-	RC, DA	Ninguno	2	-	-	91	24	-
10	H	28	0,5	UVA (5,4 J/cm ²)	RC, HTA, talasemia menor	Ninguno	3	-	-	-	Normal	-
11	H	53	5	UVA1 (< 5 J/cm ²) LV IR	HTA, DM, BPH, espondilosis lumbar, AHS	Hidroclorotiazida	2	-	-	18,25	22	-
12	M	65	10	Luz fluorescente	UCE, EPS, osteopenia	Ninguno	2	-	-	24,66	22	-
13	M	53	5	LV	DA, psoriasis, glaucoma	Ninguno	3	-	-	24,66	40	-
14	M	35	5	LV	RC, parálisis facial	Ninguno	3	-	-	24,66	40	-
15	H	33	5	UVB (< 5 mJ/cm ²) UVA (< 0,7 J/cm ²) LV	RC	Ninguno	2	-	-	10	5	-
16	M	57	0,5	LV	RC	Ninguno	3	-	-	24,66	40	-
17	H	30	2	LV	RC, alergia alimentaria, hipotiroidismo	Ninguno	3	-	-	33,31	56	-
18	H	49	3	UVB (< 5 mJ/cm ²) UVA (< 2,7 J/cm ²) UVA2 (2,9 mJ/cm ²) SS (10 mJ/cm ²)	RC	Ninguno	2	-	-	18,25	22	-
19	M	41	1,5	UVB (< 5 mJ/cm ²) NbUVB (< 8,4 mJ/cm ²) UVA (< 15 J/cm ²) UVA2 (5,32 mJ/cm ²) SS (< 10 mJ/cm ²)	RC, asma de la infancia	Ninguno	3	-	-	< 10	22	-
20	M	20	1	UVA (2,5 J/cm ²) LV	Psoriasis	Ninguno	3	-	-	33,31	40	-
21	M	19	2	LV	RC, asma de la infancia, migraña	Ninguno	4	-	-	45,01	56	-
22	M	38	1	LV	RC	Ninguno	3	-	-	24,66	40	-
23	M	37	8	-	RC, asma de la infancia	Ninguno	3	NP	NP	18,25	22	-
24	M	51	4	-	RC	Ninguno	3	NP	NP	24,66	40	-
25	M	30	1	LV	RC, trombosis venosa cava	Ninguno	3	-	-	24,66	22	-

AHS: síndrome de apnea-hipopnea del sueño; ANA: anticuerpos antinucleares; Anti-ROab: anticuerpos anti-RO; DA: dermatitis atópica; DM: diabetes mellitus; DEM: dosis eritematosa mínima; HPB: hipertrofia prostática benigna; UCE: urticaria espontánea crónica; DUM: dosis urticarial mínima; EPS: eritema polimorfo solar; ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico; HT: hipertensión; LV: luz visible; NR: no realizado; RC: rinoconjuntivitis; SS: simulador solar; UVA: ultravioleta A; UVBBA: ultravioleta B de banda ancha; UVBBE: ultravioleta B de banda estrecha.

Tabla 2 Pacientes con DEM anormal

Paciente	Fototipo	DEM SS (mJ/cm ²)	DEM UVBBA (mJ/cm ²)	Fármacos fototóxicos	ANA	Anti-ROab	Espectro de acción
11	2	18,25	22	Hidroclorotiazida -	-	-	UVA1 (< 5 J/cm ²) LV IR
15	2	10	5	-	-	-	UVB (< 5 mJ/cm ²) UVA (< 0,7 J/cm ²) LV
18	2	18,25	22	-	-	-	UVB (< 5 mJ/cm ²) UVA (< 2,7 J/cm ²) UVA2 (2,9 mJ/cm ²) SS (10 mJ/cm ²)
19	3	< 10	22	-	-	-	UVB (< 5 mJ/cm ²) NbUVB (< 8,4 mJ/cm ²) UVA (< 15 J/cm ²) UVA2 (5,32 mJ/cm ²) SS (< 10 mJ/cm ²)
23	3	18,25	22	-	NP	NP	-
25	3	24,66	22	-	-	-	LV

ANA: anticuerpos antinucleares; Anti-ROab: anticuerpos anti-RO; DEM: dosis eritematosa mínima; LV: luz visible; NR: no realizado; SS: simulador solar; UVA: ultravioleta A; UVBBA: ultravioleta B de banda ancha; UVBBE: ultravioleta B de banda estrecha.

Tabla 3 Comparación entre pacientes con DEM anormal y normal

	DEM Normal (n = 19)	DEM anormal (n = 6)
SEXO (H/M)	8/11 (42%)	5/1 (83%)
Edad (años)	37,8 (19-66)	40,5 (30-53)
Tiempo de evolución (años)	6.375 (0,5-27)	3,91 (1-5)
Fototest (espectro de acción)	UVA 5/19 (26%) UVB 1/19 (5%) LV 11/19 (58%)	UVA 4/6 (66%) UVB 3/6 (50%) LV 3/6 (50%)
Comorbilidades	RC 11/19 (58%) AD 4/19 (21%) Dermatografismo 3/19 (16%) asma 2/19 (11%)	RC 5/6 (80%) asma de la infancia (33%)

DA: dermatitis atópica; DEM: dosis eritematosa mínima; LV: luz visible; RC: rinoconjuntivitis; SS: simulador solar; UVA: ultravioleta A; UVB: ultravioleta B.

pacientes tenía un fototipo III y el tiempo transcurrido desde la aparición de la enfermedad fue de 5,9 años. Ninguno de los pacientes fue positivo para anticuerpos, un paciente recibía un fármaco potencialmente fototóxico (tiazidas) (4%) y las comorbilidades más frecuentes fueron las siguientes: rinoconjuntivitis (72%), asma (20%) y dermatitis atópica (16%). El espectro de acción fue: luz visible (58%), UVA (26%) y UVB (5%). Ninguno de los pacientes mostró una reacción anómala a la radiación UVA. En nuestras series, seis pacientes (24%) presentaron una DEM anormal de acuerdo con su fototipo (tabla 2). De estos seis pacientes, cinco eran hombres, con una media de edad de 40,5 años, tres tenían fototipo III y la media del tiempo transcurrido desde la aparición de la enfermedad fue de 3,9 años. Ninguno de los pacientes presentó autoanticuerpos (uno desconocido), uno estaba en tratamiento con un fármaco potencialmente fototóxico (17%), cinco presentaban rinoconjuntivitis concomitante (83%) y tres tenían espectro de acción en UVB (50%). La comparación entre grupos de pacientes con DEM anormal y normal se muestra en la tabla 3.

Discusión

En nuestro estudio, el 24% (6/25) de los pacientes tenían una DEM anormal, inferior a lo esperado por su fototipo. No hemos encontrado series de casos similares en la literatura. El resultado encontrado en nuestras series sugiere que los pacientes con US podrían llevar aparejada una fotosensibilidad mayor que otras fotodermatosis^{9,10}. Además de desencadenar urticaria solar en algunos de ellos, los pacientes con US y DEM reducida no mostraron reacciones anómalas inesperadas a la radiación UVA.

El 83% de nuestros pacientes con DEM anormal eran hombres. Un estudio realizado para determinar la DEM en pacientes psoriásicos antes de iniciar la fototerapia, también determinó que una DEM anormal reducida era más frecuente en hombres y pacientes mayores¹¹. Además, también se ha publicado que en 110 pacientes con erupción polimorfa lumínica, estaba presente una DEM reducida para la UVB en el 43% de los hombres y en el 0% de las mujeres¹². Sin embargo, en los pacientes con US no se había descrito

previamente el papel que desempeña el sexo en la DEM. El tiempo de evolución de la enfermedad fue más corta en los pacientes con DEM anormal: 3,9 años frente a los 6,4 años, lo que podría significar que tienen una enfermedad más sintomática, por lo que buscan antes la atención médica. Con respecto a los fármacos, uno de nuestros pacientes estaba tomando hidroclorotiazida y fue reticente a dejar temporalmente la medicación para realizarse otro fototest. El hecho de que este paciente mostrara una DEM anormal únicamente con el simulador solar podría significar que la DEM reducida fue desencadenada por la radiación UVA, pues se supone que es más común en la fototoxicidad de fármacos¹³. El espectro de acción implicado fue diferente en cada uno de nuestros dos grupos (tabla 3). La radiación visible y la UVA fueron las más frecuentes en el grupo con DEM normal, de forma semejante a lo publicado sobre los espectros de acción en la US en nuestro país³. Sin embargo, la UVB fue parte del espectro de acción en el 50% de los pacientes con DEM anormal, lo que es un hallazgo infrecuente que podría indicar que dichos pacientes son más propensos a tener una DEM anormal. Parece que, en nuestros pacientes, los autoanticuerpos no juegan ningún papel en la DEM reducida, ya que ninguno de los testados fue positivo.

En conclusión, la DEM anormal en nuestras series se observó en una cuarta parte de los pacientes con US, la mayoría de ellos eran hombres y con un espectro de acción UVB. Todo ello tendría implicaciones en los procesos de selección de pacientes y en los protocolos de tratamiento con fototerapia.

Las limitaciones de nuestro estudio son: primero, que no tenemos un grupo de control con pacientes sanos; y segundo, que al ser seis los pacientes de todas nuestras series que tuvieron la DEM baja, las conclusiones deben tomarse con precaución.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

El Dr. De Argila ha sido Asesor Clínico y participó en ensayos clínicos promovidos por Novartis. El resto de los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Botto N, Warshaw E. Solar urticaria. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59:909–20.
2. Magerl M, Altrichter S, Borzova E, Giménez-Arnau A, Grattan CEH, Lawlor F, et al. The definition, diagnostic testing, and management of chronic inducible urticarias - The EAACI/GA2LEN/EDF/UNEV consensus recommendations 2016 update and revision. *Allergy*. 2016;71:780–802.
3. Pérez-Ferriols A, Barnadas M, Gardeazábal J, et al. Solar Urticaria: Epidemiology and Clinical Phenotypes in a Spanish Series of 224 Patients. *Actas Dermosifiliogr*. 2017;108:132–9.
4. De Argila D, Aguilera J, Sanchez J, Garcia-Diez A. Study of idiopathic, exogenous photodermatoses, part II: Photobiologic testing. *Actas Dermosifiliogr*. 2014;105:233–42.
5. Keena S, Que T, Brauer J, Soter N, Cohen D. Normal minimal erythema dose responses in patients with suspected photosensitivity disorders. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2012;28:320–1.
6. Yashar SS, Lim HW. Classification and evaluation of photodermatoses. *Dermatol Ther*. 2003;16:1–7.
7. Bylaite M, Grigaitiene J, Lapinskaite GS. Photodermatoses: classification, evaluation and management. *Br J Dermatol*. 2009;161(Suppl 13):61–8.
8. Kerr HA, Lim HW. A comparison of photosensitivity disorders in African Americans and Caucasians. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57:638–43.
9. Nakamura M, Henderson M, Jacobsen G, Lim HW. Comparison of photodermatoses in African-Americans and Caucasians: a follow-up study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2014;30:231–6.
10. Pérez Ferriols A, Aguilera J, Aguilera P, de Argila D, Barnadas MA, de Cabo X, et al. Determination of minimal erythema dose and anomalous reactions to UVA radiation by skin phototype. *Actas Dermosifiliogr*. 2014;105:780–8.
11. Rodríguez-Granados MT, Estany-Gestal A, Pousa-Martínez M, Labandeira J, Gato Otero R, Fernández-Redondo V. Is it Useful to Calculate Minimal Erythema Dose Before Narrowband UV-B Phototherapy? *Actas Dermosifiliogr*. 2017;108:852–8.
12. Boonstra HE, van Weelden H, Toonstra J, van Vloten WA. Polymorphous light eruption: a clinical, photobiologic, and follow-up study of 100 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2000;43:199–207.
13. Que SK, Brauer JA, Soter NA, Cohen DE. Normal minimal erythema dose responses in patients with suspected photosensitivity disorders. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2012;28:320–1.