

Simposio

Simposio La Roche Posay

Congreso Mundial sobre Cáncer de la Piel. Madrid, 9 de abril de 2010

UVA y fotoinmunosupresión: nuestra experiencia

UVA and photoimmunosuppression our experience

André Rougier

Francia

En esta presentación nos centraremos en aportar ejemplos sobre cómo los fotoprotectores son capaces de prevenir la fotoinmunosupresión.

¿Cuáles son los principales efectos de la radiación UV sobre el sistema inmunológico? La radiación UV es capaz de reducir los fenómenos de hipersensibilidad retardada y de contacto, aumentar la susceptibilidad a las infecciones, abolir la reacción injerto contra huésped y promover la aparición y crecimiento de cánceres cutáneos.

¿Cómo es capaz de provocar dicha inmunosupresión la radiación UV? Mediante múltiples mecanismos, de los cuales sólo mencionaremos algunos a modo de ejemplo. En primer lugar, tanto la UVA como la UVB provocan una disminución en el número de células de Langerhans e inducen la modificación de algunas moléculas presentes en su superficie. La radiación UV induce la conversión del isómero *trans* del ácido urocánico en su isómero *cis*, de forma que existe una correlación lineal entre la dosis de radiación UVA recibida y dicho fenómeno de isomerización.

Se diseñó un estudio con voluntarios sanos de fototipo II que no habían estado expuestos a la radiación solar u otras fuentes de radiación UV desde hacía 3 meses, a los que se irradió con una fuente de UVB+UVA (290-390 nm) o con una fuente de UVA pura (320-400 nm), utilizando tres tipos distintos de fotoprotectores. Dos de ellos tenían idéntico valor de protección frente a UVB (SPF 60), pero distinto valor de protección frente a UVA (PPD). El tercer fotoprotector utilizado tenía un valor bajo tanto de SPF como de PPD. Los tres tipos distintos de fotoprotectores se aplicaron a razón de 2 mg/cm² cada uno sobre unas áreas concretas de la espalda, 15 minutos antes de ser expuestos a radiación UV. Una vez acabado el experimento, se recogieron muestras superficiales de la piel expuesta mediante *tape-stripping* y se cuantificaron los niveles de ácido urocánico.

Los niveles de producción de *cis*-ácido urocánico variaron ampliamente en función del fotoprotector utilizado. Así, se demostró que los protectores solares con

mayor factor de protección frente a UVA eran más eficaces en prevenir la isomerización del ácido urocánico. Ésta diferencia también se constató entre los dos productos de idéntico SPF pero distinto PPD.

En un estudio que hicimos con el Dr. Thomas Luger de Münster (Alemania), evaluamos la expresión de IL-10, una citocina que como saben está relacionada con la inmunosupresión. Se escogieron 8 voluntarios sanos que recibieron irradiación UVA+UVB en sus antebrazos, previa aplicación o no, según el caso, del fotoprotector Anthelios XL®. Un día después de la irradiación, se indujeron ampollas por succión en dicha área y se obtuvo material procedente del techo de las mismas para determinar el nivel de expresión de IL-10 mediante técnicas de ELISA. Las muestras procedentes de pacientes irradiados sin fotoprotector mostraban un claro aumento en las concentraciones de IL-10 respecto los controles no irradiados. Por el contrario, las muestras que habían sido tratadas con Anthelios XL® antes de ser irradiadas no mostraban diferencias significativas en las concentraciones de IL-10 respecto los controles no irradiados. Estos datos, que han sido publicados recientemente, prueban que tras la exposición a radiación UV existe producción *in vivo* de citocinas inmunosupresoras como IL-10 y que este hecho puede ser evitado mediante la utilización adecuada de un fotoprotector de amplio espectro frente a UVB/UVA.

La inmunosupresión también es capaz de modular la expresión de ICAM-1, según los resultados publicados por el grupo del Dr. John Krutmann de Dusseldorf (Alemania). Se obtuvieron muestras de piel de la región glútea de distintos voluntarios veinte minutos antes y 24 horas después de recibir irradiación UV en dicha área, respectivamente. En cada uno de los voluntarios se había aplicado el fotoprotector *Anthelios* en un solo lado. En las muestras se cuantificó la expresión de ARNm de ICAM-1 mediante rt-PCR. Las concentraciones de ICAM-1 se elevaron notablemente en las muestras procedentes de áreas irradiadas sin fotoprotector, mientras que fueron indetectables en las muestras control y en las muestras

irradiadas donde se aplicó *Anthelios*. Este fotoprotector, con SPF y PPD elevados, fue capaz de prevenir el aumento en la expresión de ARNm de ICAM-1 derivado de la exposición a radiación UV. Este estudio enfatiza, por lo tanto, la importancia y la utilidad de un fotoprotector de amplio espectro en la prevención de la inmunosupresión fotoinducida.

Para poner de manifiesto la capacidad *in vivo* del fotoprotector de prevenir dicha inmunosupresión UV-mediada, diseñamos un estudio en el que se aplicó, en voluntarios sanos, un *patch-test* compuesto de distintos antígenos (difteria, tétanos y estreptococo, entre otros), frente a los que el sistema inmunitario de cada individuo responde, si es el caso, en forma de eritema e induración. Estos *patch-test* se aplicaron en dos áreas concretas de la espalda durante 24h, tras las cuales se midió el diámetro de induración con aquellos antígenos que habían resultado ser reactivos en cada caso. Tras un período de lavado de una semana, los voluntarios fueron irradiados de forma unilateral con radiación UV, previa utilización, según el caso, de un fotoprotector (se utilizaron fotoprotectores con idéntico SPF y distinto PPD para valorar su efecto de forma comparativa). Diez días después, se volvieron a aplicar los *patch-test* sobre las mismas áreas y tras 24h se midió de nuevo el diámetro de induración en los antígenos reactivos. Se compararon los diámetros de

induración antes y después de recibir radiación UV, tanto en el lado expuesto como en el no expuesto. La radiación UVA demostró ser capaz de alterar las reacciones de hipersensibilidad tardías de los *patch-test* tanto en las zonas directamente irradiadas como en áreas alejadas no irradiadas, demostrando su capacidad inmunosupresora no sólo a nivel local sino también a nivel sistémico.

En el estudio anterior se utilizaron dos tipos distintos de fotoprotectores de idéntico SPF, uno de amplio espectro contra UVB/UVA, y otro únicamente activo contra UVB. El fotoprotector de amplio espectro fue capaz de prevenir la inmunosupresión fotoinducida tanto en el área irradiada como en el área distal no irradiada, observándose reacciones de hipersensibilidad tardía equiparables a los individuos control. El fotoprotector únicamente activo frente a UVB obtuvo resultados equiparables a los observados en las áreas irradiadas sin fotoprotector, con inmunosupresión tanto a nivel local como en las áreas testadas alejadas.

Este estudio demuestra claramente el papel de la radiación UVA en la inmunosupresión inducida por la radiación UV, constata el hecho que tan sólo un fotoprotector de amplio espectro, activo frente a UVA, es capaz de prevenir dicha inmunosupresión y reafirma, una vez más, que el valor de SPF de una crema fotoprotectora no es indicativo del nivel de protección frente a UVA.