



# Mecanismos moleculares e inmunológicos de la luz ultravioleta en dermatología

## Molecular and immunological mechanisms of ultraviolet light in dermatology

María Antonieta Domínguez-Gómez,\* Alejandra Yasbeth Carrillo-Guajardo†

### RESUMEN

La radiación ultravioleta (UV) constituye un factor ambiental clave en la fisiopatología cutánea, con efectos duales que van desde la síntesis de vitamina D hasta la inmunosupresión y carcinogénesis. La UVB produce daño directo al ADN, mientras que la UVA genera estrés oxidativo, desencadenando respuestas inflamatorias e inmunomoduladoras. Estos mecanismos se traducen clínicamente en eritema, pigmentación, fotoenvejecimiento y desarrollo de neoplasias cutáneas. Además, la luz visible, especialmente en fototipos altos, también contribuye a la hiperpigmentación persistente. La exposición solar influye en la salud mental a través de rutas neuroendocrinas, destacando el rol del eje piel-cerebro. Comprender estos procesos es esencial para una fototerapia eficaz y segura, así como para diseñar estrategias integrales de fotoprotección.

**Palabras clave:** radiación UV, piel, carcinogénesis, inmunosupresión, fotoenvejecimiento.

### ABSTRACT

*Ultraviolet (UV) radiation is a key environmental factor in cutaneous pathophysiology, with dual effects ranging from vitamin D synthesis to immunosuppression and carcinogenesis. UVB causes direct DNA damage, while UVA generates oxidative stress, triggering inflammatory and immunomodulatory responses. Clinically, these mechanisms manifest as erythema, pigmentation, photoaging, and the development of cutaneous neoplasms. Additionally, visible light, particularly in individuals with darker phototypes, contributes to persistent hyperpigmentation. Sun exposure also influences mental health through neuroendocrine pathways, highlighting the role of the skin-brain axis. Understanding these processes is essential for the safe and effective use of phototherapy, as well as for designing comprehensive photoprotection strategies.*

**Keywords:** UV radiation, skin, carcinogenesis, immunosuppression, photoaging.

### Abreviaturas:

CPA = células presentadoras de antígenos  
LV = luz visible  
MMP = metaloproteinasas  
NER = vía de escisión de nucleótidos  
POMC = proopiomelanocortina  
ROS = especies reactivas de oxígeno  
RUV/UV = radiación ultravioleta

### INTRODUCCIÓN

La radiación ultravioleta (UV) representa una de las exposiciones ambientales más relevantes para la piel

humana. Sus efectos abarcan desde la síntesis de vitamina D hasta la inducción de inmunosupresión, fotodermatosis y carcinogénesis. En este artículo se realiza una revisión acerca de los mecanismos moleculares e inmunológicos mediante los cuales la luz UV influye en la salud cutánea, con énfasis en su impacto clínico para el dermatólogo.

### ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Desde la antigüedad, la luz solar ha sido utilizada por las civilizaciones como método para tratar enfermedades de

\* Jefe del Servicio de Fototerapia.

† Residente del segundo año de Dermatología.



la piel, utilizando plantas como *Ammi majus* y *Psoralea corylifolia* para entidades como el vitíligo.

El estudio de la luz se remonta al siglo XVI, con el descubrimiento de la descomposición de la luz en siete colores por Isaac Newton; en el siglo XVII, Friedrich Wilhelm descubrió el espectro infrarrojo y, en 1801, Johann Wilhelm Ritter y William Hyde descubrieron la radiación UV. En el siglo XIX, Johann Wolfgang von Goethe realiza la primera publicación conocida acerca de la psicología del color y su influencia en las emociones humanas.<sup>1</sup>

Es a finales del siglo XIX cuando se realizan publicaciones en las que se reconoce el uso de la luz solar como tratamiento para algunas enfermedades, entre las que destaca el raquitismo. En esta misma época se impulsa la helioterapia y se utiliza la fototerapia para tratar la tuberculosis. Todas estas intervenciones, sumado a inventos como el generador y la luz eléctrica, serán contribuciones indispensables para el desarrollo de la fototerapia moderna.

Los estudios realizados por Nils Ryberg Finsen fueron de mucha utilidad para la aplicación de la radiación en otras enfermedades como el lupus vulgar, así como para el estudio de los efectos dañinos en casos de una exposición no controlada y su efecto bactericida.<sup>2,3</sup> Fue gracias a estas contribuciones que ganó el Premio Nobel en 1903; creó el Instituto Finsen en Dinamarca, que actualmente continúa realizando investigaciones acerca de los efectos benéficos de la luz.<sup>4</sup>

Entre los años 1900 y 1910 se realizaron trabajos acerca de las aplicaciones de la luz en padecimientos oftalmológicos, en donde se comenzó a probar con fotocoaguladores, abriendo camino a la terapia láser.

La transición de helioterapia a una modalidad artificial de fototerapia fue gracias a Richard Küch, quien inventó la lámpara ultravioleta de cuarzo, que se empezó a utilizar en 1911.

Los fotosensibilizantes que se usaron al inicio de la helioterapia y la fototerapia fueron la eosina y el rojo magdala; su empleo fue abarcando cada vez más dermatosis como la psoriasis hasta el aislamiento del 8-metoxipsoraleno, en donde se sigue empleando.<sup>1</sup>

En la actualidad se sigue estudiando el uso de la fototerapia; se ha ampliado el abanico de posibilidades; puede ser empleada en casos de esclerodermia, dermatitis atópica, psoriasis, vitíligo, entre otras.

## ESPECTRO ELECTROMAGNÉTICO

El espectro de luz representa un continuo de ondas a diferentes longitudes que tiene diferentes efectos sobre

la materia orgánica e inorgánica.<sup>2</sup> Está compuesto por radiación ionizante (que incluye rayos gamma y rayos X), radiación UV, luz visible, luz infrarroja, microondas y ondas de radio.

La radiación solar se divide en tres, de acuerdo con la longitud de onda: luz infrarroja (760 nm-1 mm), luz visible (400-760 nm) y radiación ultravioleta (280-400 nm). Las dos primeras constituyen el 90% de la radiación, mientras que la radiación UV constituye sólo el 10%.<sup>4</sup>

La radiación UV se clasifica en tres bandas: UVC (100-280 nm), UVB (280-315 nm) y UVA (315-400 nm). Mientras que la capa de ozono absorbe los rayos UVC, los rayos UVA y UVB alcanzan la superficie terrestre. La radiación UVB es más energética y actúa principalmente en la epidermis, donde induce daño directo al ADN. La radiación UVA, con mayor penetración, genera especies reactivas de oxígeno (ROS) que dañan lípidos, proteínas y estructuras nucleares.

## INTERACCIÓN DE LA RADIACIÓN UV CON LA PIEL

La principal fuente de radiación ultravioleta es la luz solar, la cual emite radiación UVA, UVB y UVC. La radiación UVC queda limitada a la estratosfera, al ser absorbida por la capa de ozono; las dos restantes llegan hasta la superficie terrestre, recibiendo en una proporción de 94% R-UVA y el restante 6% R-UVB. La exposición a la radiación tiene efectos fisiológicos como la diferenciación celular, la melanogénesis y la producción de vitamina D, sin embargo, se ha demostrado que desde la primera exposición inician los cambios celulares y el daño en la replicación del ADN, lo que conlleva inmunosupresión a nivel de la piel, fotoenvejecimiento y el posterior desarrollo de carcinogénesis.<sup>4</sup>

## MECANISMOS DE DAÑO, CARCINOGENESIS Y FOTOINMUNOLOGÍA

Cuando la piel se expone a la radiación ultravioleta (RUV), se produce daño tanto en la epidermis como en la dermis, lo que desencadena la liberación de diversas moléculas inmunomoduladoras como ácido cis-urocánico (cis-UCA), factores activadores de plaquetas (PAF), interleucina 10 (IL-10), una citocina con funciones antiinflamatorias, FICZ, un derivado fotoactivado del triptófano, RANKL, ligando del activador del receptor del factor nuclear  $\kappa$ B, y TNF, factor de necrosis tumoral, implicado en inflamación y apoptosis.<sup>4</sup> Estas sustancias actúan sobre células inmunes residentes como los queratinocitos, mastocitos y célu-

las de Langerhans, iniciando una cascada de señales inmunológicas.

Además, las bases nitrogenadas del ADN actúan como cromóforos naturales, absorbiendo radiación UVB. Esto puede generar daño directo al ADN, principalmente mediante la formación de dímeros de pirimidina que, si no se reparan correctamente por la vía de escisión de nucleótidos (NER), provocan mutaciones persistentes.<sup>5</sup> Estas lesiones estimulan la producción de citocinas como IL-10 y TNF, que modulan la respuesta inmune a favor de un perfil regulador, promoviendo la diferenciación de linfocitos T reguladores (Treg) y linfocitos B reguladores (Breg), e inhibiendo la función de células dendríticas en la presentación antigénica.<sup>6</sup> Este entorno tolerogénico facilita la inmunosupresión y puede contribuir a la evasión inmune tumoral. La acumulación de mutaciones no reparadas puede desencadenar una expansión clonal de células dañadas, lo que constituye el primer paso hacia la carcinogénesis cutánea.<sup>4,5</sup>

Por otro lado, el daño indirecto, atribuido principalmente a la radiación UVA, ocurre a través de la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS). Estos radicales dañan el ADN, ARN, proteínas y membranas celulares. En respuesta, se activa la vía de los PAF, que interactúan con receptores en mastocitos, queratinocitos y monocitos, promoviendo la producción de mediadores como IL-4, IL-10 y prostaglandinas. Además, se induce la quimiotaxis de neutrófilos hacia la piel, lo que contribuye a una respuesta inflamatoria inicial que, paradójicamente, genera inmunosupresión.

La IL-10, producida por queratinocitos y mastocitos tras la exposición a UV, favorece un perfil inmunológico tipo Th2, caracterizado por respuestas más tolerantes y menos inflamatorias.<sup>4,6</sup> Asimismo, los PAF estimulan la migración de mastocitos hacia los ganglios linfáticos, donde secretan IL-10 y TNF, y contribuyen a la inducción de células B reguladoras (Breg) productoras de IL-10, reforzando así el ambiente inmunosupresor local y sistémico.

### **EFFECTOS CLÍNICOS AGUDOS Y CRÓNICOS DE LA RADIACIÓN UV**

La exposición a la radiación ultravioleta (UV) desencadena una serie de efectos fisiopatológicos en la piel que pueden manifestarse de forma aguda (en cuestión de minutos a horas) o crónica, tras exposiciones repetidas a lo largo del tiempo.

### **Eritema**

Uno de los efectos agudos más comunes es el eritema, resultado de la activación de queratinocitos que, tras el daño inducido por UV, liberan citocinas proinflamatorias y mediadores como prostaglandinas y óxido nítrico. Éstos inducen vasodilatación de los vasos dérmicos, lo que se traduce clínicamente en enrojecimiento cutáneo. Aunque tradicionalmente se ha atribuido principalmente a la radiación UVB (280-320 nm), también se ha demostrado que la UVA (320-400 nm), por su mayor penetrancia dérmica, puede contribuir al eritema inmediato, especialmente a través de mecanismos mediados por radicales libres y estrés oxidativo.

### **Melanogénesis**

La melanina, un pigmento derivado de la tirosina, es el principal determinante del color cutáneo y juega un papel crucial en la fotoprotección. Existen distintos tipos de respuesta pigmentaria a la radiación UV: una pigmentación inmediata, visible a los pocos minutos tras la exposición, atribuida a la oxidación y redistribución de la melanina existente (principalmente inducida por UVA); y una pigmentación tardía, que se desarrolla en días posteriores como consecuencia de una mayor síntesis de melanina.<sup>7,8</sup>

Este proceso se activa por el daño al ADN y la consiguiente activación del gen p53, que induce la expresión del precursor de la hormona estimulante de melanocitos (proopiomelanocortina [POMC]). La POMC da lugar a la  $\alpha$ -MSH, que se une a los receptores MC1R en los melanocitos, promoviendo la melanogénesis y la formación del llamado «efecto paraguas», donde la melanina se redistribuye sobre los núcleos celulares, protegiéndolos de nuevos daños por UV.

### **Diferencias según el fototipo**

Los individuos con fototipos bajos (I-II) presentan menor cantidad y dispersión de melanina, lo que los hace más vulnerables a los efectos nocivos de la radiación UV, incluyendo quemaduras, daño al ADN y mayor riesgo de cáncer de piel. En contraste, los fototipos altos (IV-VI) presentan una capa córnea más compacta y una melanina más densa y distribuida en gránulos más grandes, lo que les confiere mayor fotoprotección.<sup>9</sup> Estudios histológicos han demostrado además que estas pieles poseen mecanismos de reparación del ADN más eficientes, lo que reduce la mutagénesis ante la exposición solar.

### Impacto de la luz visible en el eritema y pigmentación

La luz visible (LV), también conocida como «luz azul», penetra profundamente en la dermis, lo que le confiere un potencial proinflamatorio significativo. Se ha demostrado que la exposición a LV induce eritema y desencadena mecanismos de oxidación e inflamación cutánea, incluso en ausencia de radiación UV.

En individuos con fototipos altos (IV-VI), la LV provoca pigmentación inmediata y persistente, atribuida a la redistribución y síntesis aumentada de melanina, favorecida por la activación de vías como la del receptor opsina-3 en los melanocitos. Aunque este efecto pigmentante se observa con mayor intensidad en pieles más oscuras, la exposición repetida a luz visible también puede inducir hiperpigmentación en personas con fototipos bajos (I-III), especialmente en condiciones de exposición prolongada y sin fotoprotección adecuada.

Estos hallazgos subrayan la importancia de considerar la luz visible como un factor relevante en la respuesta inflamatoria y la pigmentaria de la piel, no sólo la radiación UV, especialmente en el contexto de la hiperpigmentación postinflamatoria y el melasma.

### Fotoenvejecimiento

La radiación ultravioleta (UVA y UVB) es uno de los principales factores extrínsecos del fotoenvejecimiento cutáneo. La UVB daña directamente el ADN a nivel epidérmico, mientras que la UVA penetra hasta la dermis, generando especies reactivas de oxígeno que activan metaloproteinasas (MMP) responsables de la degradación del colágeno y la elastina. Esto provoca pérdida de elasticidad, arrugas y alteraciones en la textura de la piel. Además, la exposición crónica al sol modifica la expresión génica asociada al estrés oxidativo, inflamación y reparación celular, acelerando el envejecimiento visible.

Los fototipos bajos (I-II), con menor contenido de melanina, son especialmente vulnerables a estos efectos. No obstante, los fototipos altos (IV-VI) también pueden presentar manifestaciones como hiperpigmentación (melasma, lentigos solares). Esto subraya la necesidad de medidas de fotoprotección para todos los tipos de piel.

### FUNCIÓN DE LA RUV EN LA PRODUCCIÓN DE VITAMINA D

Una de las funciones mejor reconocidas de la radiación ultravioleta (RUV), especialmente UVB (290-315 nm),

en la fisiología cutánea es su papel clave en la síntesis de vitamina D. El precursor 7-dehidrocolesterol, presente en las capas profundas de la epidermis, absorbe la radiación UVB y se convierte en pre-vitamina D3 (colecalfiferol), que posteriormente se transforma en su forma activa, calcitriol (1,25-dihidroxivitamina D3), mediante la acción enzimática hepática y renal.<sup>4</sup>

El calcitriol no sólo participa en el metabolismo óseo, sino que desempeña un papel crucial en la inmunorregulación cutánea. Entre sus efectos más destacados está la inhibición de la maduración de las células dendríticas, reduciendo así su capacidad como células presentadoras de antígenos (CPA). Esto limita la activación de linfocitos T y la instauración de una respuesta inmune adaptativa enérgica, contribuyendo a inducir tolerancia inmunológica.

Este efecto inmunosupresor local de la vitamina D es relevante tanto para la fotoimmunología como para el entendimiento de enfermedades inflamatorias y autoinmunes de la piel, y tiene un potencial uso terapéutico.

### RADIACIÓN UV Y SU RELEVANCIA EN DERMATOLOGÍA

Las fotodermatosis son un grupo de enfermedades que tienen en común la exposición a la radiación UV, ya sea como factor inductor o como agravante. Se clasifican en idiopáticas, genéticas, fototóxicas, fotoalérgicas y exacerbadas por la luz.<sup>7</sup>

Entre las idiopáticas, destacan la erupción polimorfa lumínica, la urticaria solar y el prurigo actínico (**Tabla 1**). Estas condiciones suelen presentar una respuesta inmunológica alterada frente a la luz, particularmente en personas con fototipos bajos, aunque también pueden afectar a fototipos altos.

Las reacciones fototóxicas son más comunes y resultan de la interacción entre una sustancia química (como medicamentos o plantas) y la radiación UV, generando daño celular directo. Por otro lado, las reacciones fotoalérgicas implican una respuesta inmunomediada retardada tipo IV, menos frecuente pero clínicamente significativa. Además, existen enfermedades genéticas como el xeroderma pigmentoso, dermatomiositis, dermatitis atópica o lupus eritematoso que se agravan con la exposición solar.

### EFFECTOS DE LA RADIACIÓN UV EN LA SALUD

Los efectos de la radiación ultravioleta (UV) sobre la salud humana trascienden la piel. La exposición prolongada a radiación UVA y UVB se ha relacionado

Tabla 1: Mecanismos patogénicos propuestos de las fotodermatosis idiopáticas.

Fotodermatosis	Patogénesis	RUV
Liquen plano actínico	Expresión alterada de autoantígenos	UVB
Prurigo actínico	Reacción de hipersensibilidad retardada (autoantígenos UV inducidos)	UVA-B
Dermatitis actínica crónica	Reacción de hipersensibilidad retardada (autoantígenos UV inducidos) + inmunosupresión fotoinducida	UVA-B, LV
Liquen plano pigmentado	Desconocida. Contacto con aceite de grosella india	RUV
Erupción polimorfa lumínica	Inmunosupresión por RUV, hipersensibilidad retardada, disminución de la expresión de genes apoptóticos	UVA
Erupción juvenil primaveral	Se considera una variante de la EPL	UVA
Urticaria solar	Reacción de hipersensibilidad mediada por IgE a un alérgeno fotoinducido	RUV, LV

EPL = erupción polimorfa lumínica. IgE = Inmunoglobulina E. LV = luz visible. RUV = radiación ultravioleta. UVA = radiación ultravioleta A. UVB = radiación ultravioleta B.

con alteraciones oculares como cataratas, pterigión y daño corneal, debido al estrés oxidativo inducido en estructuras sensibles del ojo. A nivel inmunológico, la radiación UV genera inmunosupresión sistémica, lo que reduce la respuesta frente a agentes infecciosos. Esta disfunción inmunitaria favorece la reactivación de virus latentes como herpes simple, varicela zóster y herpes virus tipo 8, lo que puede precipitar enfermedades o contribuir a la carcinogénesis.<sup>4,10</sup>

### EFFECTOS DE LA RADIACIÓN EN LA SALUD MENTAL

Aunque algunos estudios han mostrado resultados contradictorios, la evidencia actual señala con creciente solidez que la exposición a la luz solar, y en particular a la radiación ultravioleta (UV), tiene un efecto beneficioso sobre la salud mental. La piel, como el órgano más extenso del cuerpo humano, participa activamente en múltiples vías metabólicas, endocrinas e inmunológicas, lo que la posiciona como un actor clave dentro del llamado eje piel-cerebro. Esta interconexión permite que estímulos ambientales como la luz solar influyan directamente en funciones neuropsicológicas.<sup>11</sup>

Los queratinocitos, principales células epidérmicas, son ricos en triptófano, un aminoácido esencial que actúa como precursor de la serotonina, neurotransmisor fundamental en la regulación del estado de ánimo. Además, tras la exposición solar, la piel es capaz de sintetizar péptidos neuromoduladores como endorfinas, melatonina y alfa-MSH, los cuales participan en la modulación del dolor, el estrés, el sueño y las emociones. Varios estudios han observado que una menor exposición a la luz solar se asocia con mayores tasas de an-

siedad, depresión y trastornos del sueño, mientras que la exposición adecuada, particularmente en pacientes con trastorno afectivo estacional, ha demostrado mejorar el bienestar psicológico, sustentando el uso clínico de la helioterapia como estrategia complementaria en el tratamiento de estos cuadros.

### CONCLUSIÓN

La radiación UV representa un agente terapéutico y a la vez un factor de riesgo en dermatología. Su comprensión no sólo permite optimizar tratamientos como la fototerapia, sino también anticipar y prevenir efectos adversos derivados de la exposición crónica.

En un contexto clínico cada vez más enfocado en la medicina personalizada, resulta crucial considerar variables como el fototipo de piel, la carga genética y la exposición acumulada del paciente. Además, la creciente evidencia sobre la influencia de la radiación en el eje piel-cerebro y en los procesos inmunitarios de la piel, abre nuevas perspectivas para el manejo integral de enfermedades dermatológicas con componentes inmunológicos, inflamatorios y neuropsicológicos.

La educación continua en fotoprotección y el desarrollo de tecnologías más precisas son pilares esenciales para el desarrollo de una práctica clínica más segura y efectiva.

### REFERENCIAS

1. Grzybowski A, Sak J, Pawlikowski J. A brief report on the history of phototherapy. *Clin Dermatol*. 2016; 34: 532-537. doi: 10.1016/j.clindermatol.2016.05.002.

2. Enwemeka CS, Baker TL, Bumah VV. The role of UV and blue light in photo-eradication of microorganisms. *J Photochem Photobiol.* 2021; 8: 100064. doi: 10.1016/j.jpap.2021.100064.
3. Grzybowski A, Pietrzak K. From patient to discoverer--Niels Ryberg Finsen (1860–1904) --the founder of phototherapy in dermatology. *Clin Dermatol.* 2012; 30: 451-455. doi: 10.1016/j.clindermatol.2011.11.019.
4. Bernard JJ, Gallo RL, Krutmann J. Photoimmunology: how ultraviolet radiation affects the immune system. *Nat Rev Immunol.* 2019; 19: 688-701. doi: 10.1038/s41577-019-0185-9.
5. Yu ZW, Zheng M, Fan HY, Liang XH, Tang YL. Ultraviolet (UV) radiation: a double-edged sword in cancer development and therapy. *Mol Biomed.* 2024; 5:49. doi: 10.1186/s43556-024-00209-8.
6. Ghajar-Rahimi G, Yusuf N, Xu H. Ultraviolet radiation-induced tolerogenic dendritic cells in skin: insights and mechanisms. *Cells.* 2025; 14: 308. doi: 10.3390/cells14040308.
7. Ansari U, Harvey VM. Other effects of ultraviolet light: photosensitivity, photoreactivity, and photoaging. In: Li BS, Maibach HI, editors. *Ethnic skin and hair and other cultural considerations.* Updates in Clinical Dermatology. Cham: Springer; 2021. pp. 55-70. Available in: [https://doi.org/10.1007/978-3-030-64830-5\\_6](https://doi.org/10.1007/978-3-030-64830-5_6)
8. Bernerd F, Passeron T, Castiel I, Marionnet C. The damaging effects of long UVA (UVA1) rays: a major challenge to preserve skin health and integrity. *Int J Mol Sci.* 2022; 23: 8243. doi: 10.3390/ijms23158243.
9. Brar G, Dhaliwal A, Brar AS, Sreedevi M, Ahmadi Y, Irfan M et al. A comprehensive review of the role of UV radiation in photoaging processes between different types of skin. *Cureus.* 2025; 17: e81109. doi: 10.7759/cureus.81109.
10. Tang X, Yang T, Yu D, Xiong H, Zhang S. Current insights and future perspectives of ultraviolet radiation (UV) exposure: Friends and foes to the skin and beyond the skin. *Environ Int.* 2024; 185: 108535. doi: 10.1016/j.envint.2024.108535.
11. Slominski AT, Zmijewski MA, Plonka PM, Szaflarski JP, Paus R. How UV light touches the brain and endocrine system through skin, and why. *Endocrinology.* 2018; 159: 1992-2007. doi: 10.1210/en.2017-03230.

**Correspondencia:**

**Dra. María Antonieta Domínguez-Gómez**

Dr. Vértiz 464, esq. Eje 3 Sur,

Col. Buenos Aires, 06780,

Alcaldía Cuauhtémoc, CDMX.

**E-mail:** dominguez035@yahoo.com.mx