

REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE VALENCIA

# EL SOL Y EL HOMBRE

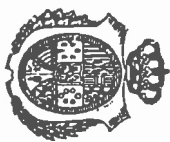
DISCURSO DE RECEPCION  
DEL ACADEMICO ELECTO

Ilmo. Sr. Dr. D. ADOLFO ALIAGA BONICHE

DISCURSO DE CONTESTACION  
DEL ACADEMICO NUMERARIO

Ilmo. Sr. Dr. D. VICENTE TORMO ALFONSO

Leídos el día 15 de Noviembre de 1983



VALENCIA

REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE VALENCIA

# EL SOL Y EL HOMBRE

DISCURSO DE RECEPCION  
DEL ACADEMICO ELECTO

Ilmo. Sr. Dr. D. ADOLFO ALIAGA BONICHE

DISCURSO DE CONTESTACION  
DEL ACADEMICO NUMERARIO

Ilmo. Sr. Dr. D. VICENTE TORMO ALFONSO

Leídos el día 15 de Noviembre de 1983



VALENCIA

**EL SOL Y EL HOMBRE**

**POR**

**ADOLFO ALIAGA BONICHE**

Excmo. Sr. Presidente;  
Excmos. e Ilmos Sres.;  
Ilmos. Sres. Académicos;  
Señoras y señores:

Qué lejos podía estar de mi imaginación, invariablemente optimista, el que hoy pudiese hallarme en este estrado dispuesto a dar lectura al perceptivo discurso de ingreso para ocupar un puesto en la Real Academia de Medicina de Valencia.

No hace mucho, así por lo menos yo lo recuerdo, asista en esta misma Facultad al ingreso en la Academia de algunos de mis profesores y quedaba admirado y sorprendido por la agilidad y la riqueza de sus palabras, y cuando hoy estoy frente a ellos, a los que tanto respeto y tanto debo, como educadores y responsables de mi formación médica, debo decir sin somrojo alguno, que siento miedo y dudo al ver mi imagen empuqueñecida entre mis futuros colegas.

No desearía que mis palabras de agradecimiento a los señores Académicos fueran tomadas como obligado paso o amable corte-sía, desearía que mi voz, que surge de lo más profundo de mi corazón, pudiese hacerles comprender que si pocas son mis virtudes, grandes serán mis esfuerzos para hacerme acreedor a ocupar este sillón que me ofrecen.

Me enorgullece y me llena el alma de alegría el formar parte o eslabón de esta cadena dorada a la que pertenecieron tantos ilustres Académicos y en la que yo prometo servir de fiel unión entre mis maestros y mis sucesores.

Si el natural desasosiego de mi vida profesional ante la búsqueda de la verdad y conocedor de lo variable de esta verdad en Medicina me ha traído ante ustedes, seguiré con mayor fuerza y vigor los pasos que mis educadores me enseñaron.

Sólo una duda me intranquiliza en estos momentos. Con abso-luta sinceridad, no encuentro en mí las posibles virtudes que ustedes analizaron para elegirme Académico, y tan sólo las pala-bras del poeta me consuelan: ¿Quién la razón de la razón conoce?

Es ahora momento obligado e inmensa satisfacción, aunque a la vez triste por la añoranza, el glosar la personalidad de mi antecesor en esta Academia, al que desearía recordar vivo y entre nosotros. Qué difícil para el discípulo, resaltar la personalidad de su maestro, seguro estoy de que, sin quererlo, en mis pala-bras será imposible separar sus cualidades de mis sentimientos.

Los que de entre ustedes conocieron a don José Esteller Luen-go, como amigo, como discípulo o como colega, podrán com-prender mejor mis palabras en su recuerdo.

Evocar con arrojo y sin olvido la figura, acaso menos lejana de nosotros de lo que el tiempo falsamente nos simula, es difícil y atrevido.

Recuerdo con exactitud cuando Don José, como todos le llamáramos, me explicaba el que su dedicación a la Dermatología había surgido por un intento de superación personal, al ser en esta asignatura de su carrera donde obtuviese peor calificación, y cómo con el tiempo llegó a dedicarle su vida de forma tan absoluta que, sin desearlo, a veces descuidaba la atención de los que más amaba. Su formación profesional de post-graduado en París, Viena, Milán, Budapest, Praga y Estrasburgo, hicieron del profesor Esteller un dermatólogo de conceptos distintos y evolucionados, encuadrados en una época donde la Dermatología descriptiva había alcanzado un perfeccionismo total.

Fue Catedrático, en 1949, de la Universidad de Santiago de Compostela, pero al poco tiempo se trasladó a su querida tierra valenciana, con la que tantos lazos de unión tenía, y a la que nunca abandonó, realizando en ella toda su labor universitaria.

Si fuese obligado resaltar una cualidad suya sobre las demás, no dudaría en decir que su memoria brillaba por encima de todo; era capaz de recordar literalmente una de las obras más completas de la Dermatología, y que aunque actualmente haya quedado desfasada por el rápido desarrollo de esta disciplina, todavía se la considera entre las obras mejor realizadas. Los siete tomos de la «Nouvelle Pratique Dermatologique» eran manejados por él con una increíble agilidad.

El Profesor Esteller era un enamorado de la Dermatopatología, lo que se tradujo en la elección del tema de su tesis doctoral sobre la importancia de la investigación histopatológica en la enfermedad de Dhuring-Brocq.

El 18 de abril de 1967, ingresaba en esta Academia con un discurso que versaba sobre «El problema histopatológico de la piel del viejo», y gran parte de los interrogantes que él planteaba, quedan todavía hoy sin aclarar, lo que demuestra lo profundo de sus reflexiones.

De entre sus numerosos trabajos científicos, desearía resaltar los dedicados a las Colagenosis, a la Histopatología del Psoriasis, las formas de Leishmaniosis sine leishmanias, el Síndrome de Shenear-Usser, y al Melanoma maligno, por destacar algunos de ellos.

Mi vinculación al Servicio de Dermatología del Hospital Clínico, me permitió conocer su personalidad, y recuerdo con nostalgia las tardes pasadas junto al Maestro en su propia casa, cuando preparábamos la Ponencia del VIII Congreso Hispano-Portugués de Dermatología sobre el tratamiento actual de las enfermedades venéreas. Era fácil aprender junto a él, ya que las citas bibliográficas surgían de su mente con tal rapidez que a veces me eran imposibles de retener. Posteriormente preparábamos la Ponencia

para el VI Congreso Ibero Latino Americano de Dermatología, del que era Presidente de Honor, sobre «Citogenética en Dermatología». Su ejemplo fue el que me animó a realizar mi tesis doctoral sobre este tema.

La lealtad y apoyo hacia sus colaboradores hacían que los que estábamos por aquel entonces en período de formación, recordemos con cariño a dos personas muy allegadas a él y con los que formaba un verdadero equipo. El Dr. D. Vicente Oliver Fogues, querido por todos y admirado por sus cualidades humanas, contribuía a nuestra formación no sólo científica, sino humana, que luego tanto hemos agradecido. El otro colaborador incansable, Dr. D. Emilio Aliaga Ferris, del que por obligado respeto no puedo alabar como mi corazón quisiera, ya que en él coinciden dos condiciones muy especiales, ser educador y padre, hicieron que aquellos años gravasen profunda huella en mí.

La feliz convivencia con una personalidad tan acusada como la de Don José, hacían fácil el aprendizaje, y todos nosotros conseguimos perfectamente su facilidad para romper la tensión del trabajo con una anécdota confortable.

Sus grandes amigos lo recuerdan con cariño y sus discípulos, entre los que yo me encuentro, añoramos sus enseñanzas.

Llegado, pues, el momento de elegir el tema de mi discurso de ingreso en la Real Academia, pensé que un tema general, que aunque no profundizase en un campo determinado de mi especialidad diese una visión amplia y tuviese un cierto interés para los que van a escucharme, sería tal vez el del efecto del Sol sobre nuestro organismo, dada la actual popularidad y el escaso conocimiento que del mismo se tiene.

#### EL SOL Y EL HOMBRE

Desde que existe vida humana en nuestro planeta y a través de los siglos, las más variadas civilizaciones han considerado al Sol como símbolo religioso y de autoridad. El Sol es sin duda responsable de que exista vida en nuestro mundo, proporcionándonos la luz necesaria para ver, la temperatura apropiada para vivir y representando nuestra fuente principal de energía.

Con el transcurrir del tiempo hemos ido conociendo gran parte de los efectos beneficiosos a la vez que los perjudiciales derivados de la radiación ultravioleta de nuestro Sol, y esto ha conducido al desarrollo de las ciencias fotobiológicas. La fotomedicina, y en particular la fotodermatología, toman un marcado interés cuando en 1966 se confirma de forma definitiva la fotoquímica del ácido desoxirribonucleico (DNA) y su reparación enzimática.

Mi interés, pues, como dermatólogo ha sido el estudiar el efecto de la radiación ultravioleta sobre nuestro organismo y su posible utilización con fines terapéuticos, a la vez que dar a conocer los graves riesgos que pueden conducir a la humanidad el olvido de la fuerza y del poder del Astro Rey.

## EL CULTO AL SOL EN LAS CIVILIZACIONES ANTIGUAS

Los sacerdotes astronómicos asirios de la Era Prehelénica, a quien los griegos dieron el nombre de Caldeos, consideraban que el Sol ocupaba el cuarto puesto entre los siete astros errantes, como si fuese un rey, rodeado por sus siervos y por ello le daban el nombre del rey Helios. Estos sabios enseñaban que el Sol poseía un poder alternativo de atracción y repulsión sobre los demás cuerpos siderales de su escolta.

El culto al Sol alcanzó su máximo esplendor con la civilización egipcia. Amenhotep III, que reinó en el siglo XIII a. de C., se proclamó a sí mismo como el representante mortal del poder solar y por lo tanto como su mensajero terrestre. Posteriormente, durante el reinado de Amenhotep IV, se consideró al dios Sol como el único reconocido por el Estado y con ello reemplazaba a todos los demás dioses hasta aquel entonces venerados. En todo el país del Nilo se consideraba que el Sol era el primero y principal de los cuerpos celestes y por lo tanto el dios supremo Amón-Ra (Ra), símbolo adoptado por los faraones egipcios para significar el poder, por ello el «Ra» precedía a sus nombres fonéticos, como Ramses, y representaba ante el pueblo que el faraón era el hijo del Sol. Eran muy variadas las festividades que por entonces se celebraban en honor y culto al Sol. Según Plutarco, se le ofrecía un sacrificio el cuarto día de cada mes y para tenerlo propio le incensaban tres veces al día, con resina al amanecer, con mirra a mediodía y con una mezcla denominada Kufi cuando se ocultaba.

En Grecia la divinidad solar tuvo dos nombres, Helios y Apolo. Helios fue el dios Sol de la antigua Grecia. Homero lo describió dibujándolo como un carro dorado atravesando el cielo. Se le practicaba culto en muchos lugares, pero probablemente fue en la isla de Rodas o también llamada «isla del Sol», donde esta veneración alcanzó mayor relieve, remontándose dicho culto a los mismos orígenes de la isla y a la cual enviaban delegados incluso los soberanos extranjeros para celebrar la gran fiesta en honor del dios Sol.

Mil años antes de Cristo los griegos tenían el concepto de un dios Sol personificado en Apolo, al cual puede también considerarse el padre de la medicina, ya que su hijo mortal Esculapio fue el más famoso médico de su tiempo. Los poderes de curación de Esculapio fueron tan grandes que el propio Zeus tuvo envidia de él y lo mató con un rayo. Esculapio es todavía hoy en día reconocido por la clase médica y su báculo entrelazado con una serpiente continúa siendo un símbolo en la medicina actual; recordemos que muchas revistas científicas médicas actuales lo ilustran en sus portadas.

En el siglo VI a. de C. los persas siguieron una religión que estaba centrada sobre Ahura Mazda, el Sol de la sabiduría, cuyo principal ayudante era Mitra, el cual llegó a ser el dios Sol y

pudo destruir a un toro, que alegóricamente representaba la fuerza de las tinieblas y de esta forma conseguir la victoria del bien sobre el mal. Muchos de los aspectos del Mitrismo, el cual precedió al cristianismo en Roma, fueron absorbidos como símbolos cristianos, muestra de ello son los mosaicos encontrados en el Vaticano en las excavaciones de 1950, en los que se representa a Cristo con un halo de rayo solar ascendiendo al cielo con un carro.

En la India el culto al Sol fue también muy variado; uno de los más antiguos es el que se le tributa con el nombre de Mitra, por lo que se pensó que la India importó de Occidente la religión solar, el Mitra persa, aunque en opinión de A. S. Geden en su artículo «Sun, moon and stars», si realmente hubo transferencia fue al contrario.

Los romanos conocieron al dios Sol Apolo gracias a la adquisición de los libros sibilinos en los tiempos del rey Tarquino el Soberbio. En el año 481 a. de C. se le erigió un templo como dios de la Salud (medicus) y desde este templo salían las procepciones cuando se hacían prerrogativas públicas. Augusto lo consideró como su principal protector y atribuyó sus victorias a este dios, por lo que mandó construir un templo en el Palatino (29 a. de C.).

Los japoneses consideraban a Amaterasu como padre de Niniji, a quien mandó a poner paz en las islas del Japón y a su nieto Jimmu Tenno para que fuese el primer emperador. Incluso en la actualidad muchos peregrinos en Japón suben a la cumbre del monte Fujiyama para ver amanecer en homenaje a Amaterasu y algunos japoneses oran al Sol al amanecer y cuando éste se oculta a pesar de que actualmente en este gran país la religión es considerada como una costumbre y se acepta, pero no son verdaderos creyentes, parece como si su avanzada tecnología hubiera hecho más frágiles sus pensamientos religiosos. Recordemos igualmente que un sol con sus rayos destaca de forma evidente en la bandera nacional japonesa.

Probablemente en China es uno de los países donde menos culto al Sol se ha dedicado, pero aún así podemos encontrar manuscritos antiguos con datos de mitología solar.

Entre los indios americanos el culto al sol tuvo las formas más variadas y las culturas más avanzadas como la de los Incas en Perú o la de los Mayas y Aztecas en América Central nos dan muestra de ello, identificando a varios dioses con el Sol. Los Aztecas realizaban sacrificios humanos como ofrecimiento al Sol e incluso motivaron algunas guerras con el único propósito de conseguir prisioneros para sus sacrificios. Los reyes Incas se consideraban ellos mismos hijos del dios Sol.

Incluso en épocas mucho más modernas, como, por ejemplo, durante el reinado de Luis XIV en Francia, el Sol representaba un símbolo de autoridad y el propio monarca quiso que sus súbditos lo consideraran a él como un dios Sol.

La historia, pues, nos muestra cómo a través de las más variadas y lejanas civilizaciones se le ha rendido culto al Sol, considerándolo como un verdadero dios y agradeciéndole el calor y la luz que nos proporciona y que hacen posible la existencia de vida en nuestro mundo.

## CONSIDERACIONES GENERALES

Desde que en 1543 el astrónomo polaco Nicolaus Copernicus publicó «De Revolutionibus Orbium Coelestium» sabemos que el Sol es el centro de nuestro sistema planetario, desapareciendo pues la teoría geocéntrica hasta entonces reinante.

Debemos de reconocer nuestra pequeñez y nuestras grandes limitaciones cuando hablamos del universo; pensemos que el Sol es uno de los muchos soles de nuestra galaxia, y nuestra galaxia una de las 260 millones de galaxias de nuestro universo. El Sol no es ni la más grande, ni la más caliente de las estrellas, una estrella azul se calcula que es cien veces más brillante que el Sol. Sin embargo, para nosotros el Sol representa el centro de nuestro universo y la fuente de energía que nos permite vivir. Cuando analizamos cualquier energía de las que actualmente utilizamos en la tierra, nos damos cuenta de que el Sol es el principal generador de dicha energía, desde la energía química almacenada en las plantas y que nos sirve de alimentación, hasta la energía atómica que se libera en la superficie terrestre, pasando por los fósiles, energía almacenada por las plantas de áreas geológicas mente antiguas y que nos proporcionan el carbón y el gas.

Aunque no es mi propósito el estudio de las bases fisiológicas, campo profundo y apasionante, sí me veo obligado a comentar los conceptos básicos necesarios para la mejor comprensión del efecto de la luz solar sobre nuestro organismo.

La radiación electromagnética que llega a la tierra contiene longitudes de onda que varían entre los 290 nm. y los 4.000 nm., los cuales incluyen, pues, a los rayos ultravioletas (entre 286 y 390 nm.), la luz visible (entre los 390 y 780 nm.) y los infrarrojos (entre los 780 y los 4.000 nm.). Todas estas longitudes de onda presentan una propiedad común, como lo es el que viajan como ondas a la misma velocidad ( $3 \times 10^{10}$  ctm. por segundo) y actúan como paquetes separados de energía, llamados «cuantos». La energía de un cuanto es inversamente proporcional a su longitud de onda. Cuado un cuanto es absorbido por una molécula, ésta se activa o excita, pudiendo ocurrir cambios fotoquímicos en la molécula excitada o bien que sea remitida como radiación de la misma longitud de onda (resonancia) o de mayor longitud de onda (fluorescencia y fosforescencia) o por último que se disipe como calor.

Para el dermatólogo la radiación solar de mayor interés es aquella que se extiende desde los 254 a los 770 nm.

Para mayor comprensión, la radiación ultravioleta se divide

en tres zonas. La región de los UV-B, también denominados UV medio o de longitud de onda corta, y que comprende desde los 290 a los 320 nm.; esta radiación estimula la formación de melanina, induce la formación del cáncer cutáneo, produce quemadura solar, es la causante de la mayor parte de las reacciones fotobiológicas que ocurren en la piel, inhibe las mitosis y la síntesis de las proteínas y de los ácidos nucleicos; es, por lo tanto, el espectro de mayor importancia dentro de la radiación ultravioleta.

En segundo lugar tenemos la región de los denominados UV-A o ultravioleta de onda larga o cercanos, por su proximidad al espectro visible, comprende la radiación entre los 320 nm. y los 390 nm. Son los causantes del oscurecimiento inmediato de la piel y la respuesta inmediata eritematogéna, son los responsables de la mayoría de las reacciones producidas por fotosensibilizantes exógenos y potencia el daño producido por los UV-B y su poder carcinogénico.

El tercer grupo corresponde a los UV-C, o sea a la radiación comprendida entre los 200 y los 290 nm., radiación que no alcanza la superficie de la tierra, ya que son absorbidos por la capa de ozono de la atmósfera y que si llegasen a nosotros acabarían con la vida existente en nuestro planeta.

## IMPORTANCIA DE LA CAPA DE OZONO EN NUESTRO FUTURO

La Tierra está rodeada por una especie de membrana gaseosa que nos sirve de protección; desde que comenzaron los vuelos espaciales hemos podido observar en múltiples fotografías a nuestro planeta como envuelto por dicha nebulosa, que le da un aspecto peculiar y característico. Nuestra atmósfera la podemos dividir en cuatro capas atendiendo a los cambios de temperatura de las mismas. La más cercana a la Tierra, que es la troposfera, con una temperatura gradualmente descendente, a continuación la estratosfera, con una temperatura gradualmente ascendente; por encima de ésta, la mesosfera, con una temperatura que disminuye progresivamente, y por último, en la parte más alta, la termosfera, con una temperatura que aumenta a medida que nos alejamos de la Tierra. De todas ellas, las que tienen un mayor interés son las dos primeras, dado que por estar más cerca de la superficie terrestre pueden llegar a alterarse seriamente por efectos de la polución.

Los compuestos orgánicos que llegan a la troposfera procedentes de fuentes naturales, como lo son las plantas o las erupciones volcánicas, son capaces de formar la niebla natural, de color azul, tan difícil de ver en la actualidad, desgraciadamente es mucho más frecuente observar una niebla artificial, de color amarillo o marrón, formada a partir de los productos de desecho de las industrias y del creciente e incontrolable tráfico automovilístico. Esta niebla puede causar efectos nocivos sobre nuestro organismo.

mo; sirva como ejemplo la muerte de cuatro mil personas y las injurias sufridas por una gran parte de la población londinense en 1952, a consecuencia de la espesa niebla artificial que se formó sobre la ciudad y que obligó posteriormente a tomar medidas urgentes de prevención.

#### SINTEISIS DE LA CAPA DE OZONO EN LA ATMOSFERA

Sabemos actualmente que si se deteriorase de alguna forma la capa de ozono, la cual nos protege de la radiación ultravioleta  $C_1$ , el efecto de esta radiación sobre todo ser viviente de nuestro planeta sería desastroso y conllevaría a la destrucción y desaparición de las formas de vida que actualmente conocemos sobre la superficie de la tierra.

Es, pues, de primordial importancia el conocer cómo se sintetiza el ozono y cómo puede destruirse con el fin de poder proteger y mantener esta vital capa gaseosa.

El ozono es sintetizado en la estratosfera por la absorción de los rayos UV-C. Las moléculas de oxígeno absorben la radiación UV-C alrededor de los 150 nanómetros; de esta forma se dividen dos átomos de oxígeno, uno de éstos se une de nuevo a otra molécula de oxígeno ( $O_2$ ) y da lugar a una molécula nueva de ozono ( $O_3$ ). Parte de este ozono es a su vez descompuesto, reaccionando con un átomo de oxígeno, procedente de la división anterior del oxígeno molecular y dando lugar a dos moléculas de oxígeno. Por acción de los UV-C de longitud de onda más larga, alrededor de los 260 nanómetros, el ozono también se descompone, dividiéndose en una molécula y en un átomo de oxígeno. Casi de forma inmediata este nuevo átomo de oxígeno reacciona con una molécula de oxígeno y formará de nuevo una molécula de ozono, volviéndose a cerrar el círculo. El calor de esta capa de ozono se debe en gran parte a que la radiación UV-C se disipa en forma de calor. En el laboratorio experimental, se ha podido, bajo condiciones similares a las existentes en la estratosfera, averiguar la proporción existente entre la formación y la descomposición de la capa de ozono.

En la actualidad esta capa de ozono está sufriendo una agresión constante, como consecuencia de los efluentes de óxido nítrico procedentes de la aviación supersónica, por el uso indiscriminado de los clorofluorometanos por parte de la industria de la refrigeración, por el uso de los «sprays», la utilización de insecticidas nitrogenados, así como por los ensayos de explosiones atómicas, la constante contaminación automovilística, la cloración de aguas y el hundimiento accidental de petroleros en el mar. Todo ello conlleva a un daño continuo que podría ser muy grave de la capa de ozono.

Conocemos actualmente que los vuelos supersónicos como el «Concorde» franco-británico o el «Tupolev» ruso, que realiza vuelos en la estratosfera, eliminan después de la combustión de sus carburantes sustancias nocivas, como el óxido nítrico, capaces de

alterar la capa de ozono. Si el tráfico aéreo se hace cada vez más denso, lo que parece deducirse por la tendencia actual a realizar vuelos más rápidos y más altos, o sea vuelos en la estratosfera, e incluso ya se habla de vuelos supersónicos, que se realizarían en las capas altas de la estratosfera, el riesgo de dispersión de la capa de ozono es evidente.

El Consejo Nacional de Investigación, la Academia Nacional de Ciencias, la Academia Nacional de Ingeniería, el Departamento de Transportes y el Instituto de Defensa de los Estados Unidos han estudiado a fondo este problema y sus científicos han calculado que 500 vuelos supersónicos de un Concorde o de un Tupolev ruso reducen la capa de ozono en un tres o cuatro por ciento, mientras que 500 vuelos del avión supersónico diseñado en Estados Unidos con mayor gasto de combustible la reduciría en un diecisiete o dieciocho por ciento. La ingeniería actual está evolucionando hacia los sistemas de combustión a altas temperaturas, lo que supone una mayor cantidad de óxido nítrico liberado por cada unidad de fuel consumido, cuando en realidad la tendencia debería ser que al aumentar los vuelos supersónicos pudiéramos disminuir las temperaturas de combustión para que fuesen menos perjudiciales, pero desde luego esto supone un cambio total de los esquemas de trabajo de la ingeniería aeronáutica y existirán sin duda muchas opiniones en contra de este cambio tan radical en los programas de investigación donde los presupuestos estatales juegan un papel primordial.

La alta temperatura generada por la explosión de una bomba atómica hace que se combinen el oxígeno y el nitrógeno y que por lo tanto se forme óxido nítrico, aparte de que la emanación radioactiva inducirá la futura formación de ácido nítrico.

Un trabajo publicado a finales de 1975 por la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos con el título de «Efectos a largo plazo de la detonación de múltiples bombas atómicas», concluye que si la mitad del arsenal atómico de las dos grandes potencias mundiales hiciesen explosión, serían más nocivos los efectos derivados de la reducción del 50 al 70 por 100 del espesor de la capa de ozono, hecho que ocurriría de forma inevitable, que los efectos que directamente producirían la radiación ionizante en las zonas de explosión. Lo que ilustra sin duda alguna de forma evidente la importancia y el enorme interés de preservar dicha capa de ozono.

Recentemente se ha demostrado que los clorofluorometanos, compuestos sintéticos no existentes en la naturaleza y que se utilizan como propelantes de los tubos de «spray» y como refrigerantes, son capaces igualmente de provocar la destrucción de la capa de ozono. Los freones son sintetizados del metano ( $CH_4$ ), o gas de los pantanos) por sustitución de los átomos de hidrógeno por átomos de cloro o de fluor, siendo las dos formas más comunes el diclorodifluorometano ( $CF_2Cl_2$ ) y el diclorofluorometano ( $CFCl_2$ ), estos freones son inertes y ni se descomponen ni



se eliminan, por lo que tienen todo el tiempo necesario para llegar a la estratosfera, donde absorben los rayos UV-C de longitud de onda de alrededor de los 220 nm. y liberan átomos de cloro.

La predicción de los científicos es que debido al aumento cada vez mayor de freones en la troposfera y probablemente también en la estratosfera, en pocos años las cifras de descomposición de la capa de ozono será similar a la que ocurre por el ciclo natural de descomposición que hemos comentado anteriormente. Cabe la posibilidad de que los freones se descompongan en la estratosfera por medio de alguna reacción química todavía no descubierta, pero esto es improbable y el alto riesgo que corre-mos con la concentración de éstos en la estratosfera es demasiado alto para contentarnos con una sospecha como solución.

La industria actual utiliza una gran cantidad de compuestos orgánicos volátiles que son capaces de liberar cloro, como el tetracloruro de carbono (altamente venenoso) o el cloroforno (utilizado en anestesia), tales compuestos a diferencia con el freón no se acumulan en la atmósfera, pero sería deseable conocer su concentración exacta para no correr riesgos.

Con todo lo que hemos visto es muy probable que en un futuro próximo la capa de ozono disminuya y si esto ocurre indudablemente una mayor cantidad de rayos UV-B llegarán a la tierra y lo que es más peligroso también los rayos UV-C alcanzarán la superficie de nuestro planeta. Los estudios epidemiológicos realizados en la población blanca de los Estados Unidos demuestran claramente que una reducción de un 5 por 100 de la capa de ozono, supone un aumento de 8,000 casos de tumores malignos cutáneos al año, lo que representaría 300 muertes anuales a consecuencia de estos tumores.

Aunque la destrucción completa de la capa de ozono sabemos que es incompatible con la vida en la Tierra, esto parece improbable que ocurra dada la continua sintetización del ozono, que como hemos visto se produce en la estratosfera, pero lo que sí es muy posible es la reducción en el espesor de dicha capa de ozono, lo que supondría no sólo un aumento de la incidencia de los tumores malignos cutáneos, sino además un aumento en la destrucción de bacterias, plantas y células animales, así como importantes alteraciones en el mecanismo de reparación del DNA celular y una serie de consecuencias todavía no bien analizadas sobre nuestras cosechas, bosques y sobre la vida animal en el mar, dado que no sabemos el efecto que esta radiación UV-C produciría sobre los microorganismos (Plankton) tan importantes en la vida marítima.

Si permitimos, pues, que siga aumentando la polución atmosférica, los vuelos supersónicos, los ensayos atómicos y la utilización de freones, el resultado final podría ser desastroso.

Nos queda el interrogante de si seremos capaces de destruir

un ambiente tan perfectamente creado y equilibrado como el existente en nuestro planeta, por no haber sabido utilizar nuestros conocimientos. Error que sería posteriormente imposible de corregir y que conllevaría a nuestra autodestrucción.

## EFFECTOS AGUDOS DE LA RADIACION SOLAR SOBRE NUESTRA PIEL

Para comprender los efectos de la radiación solar sobre la piel debemos en primer lugar recordar que para que ocurra una reacción fotobiológica es necesario que dicha radiación sea absorbida por un sistema biológico, en nuestro caso este sistema biológico está representado por las células vivas de nuestra epidermis, particularmente a nivel del DNA de dichas células. La penetración o no, pues, de dicha radiación dependerá de las propiedades ópticas de la piel, la cual refleja parte de la radiación UV-A y de la radiación visible. Naturalmente no todos los tipos de piel lo hacen con la misma intensidad, siendo la reflexión mayor cuanto menos cantidad de pigmento tiene, o sea cuanto más blanca es. La reflexión es mínima para la radiación de longitudes de onda inferiores a los 320 nm. Mayor importancia tiene todavía la atenuación de la radiación por el efecto de dispersión y absorción, fenómenos que ocurren a nivel de las células muertas de la capa córnea, de los melanosomas, ácidos nucleicos, proteínas y lípidos de las células que componen nuestra epidermis.

La radiación UV-B comprendida entre los 290 y los 320 nanómetros y responsable de la quemadura solar, se absorbe en la capa córnea y se considera que el 10 por 100 de esta radiación alcanza el estrato de Malpighio y el 10 por 100 llega hasta la dermis papilar. Por el contrario, la radiación ultravioleta de mayor longitud de onda, los UV-A y los visibles llegarán hasta la dermis, hecho que como veremos posteriormente tiene una aplicación práctica en terapéutica médica.

El eritema es el efecto más evidente que se provoca en nuestra piel después de la exposición a la luz solar y que denominamos quemadura solar; este eritema aparece en dos fases distintas, una inmediata a la exposición que desaparece rápidamente, y otra que se observa a las 2-4 horas y que alcanza su máximo valor a las 14-20 horas para persistir entre 24 y 48 horas.

Parece existir acuerdo en que dicho eritema está producido por la radiación ultravioleta de longitud de onda comprendida entre los 290 y los 320 nm.; ahora bien, existen muchas discrepancias sobre si su máxima intensidad se consigue con los 297 o los 304 nm. Por otra parte, debemos saber que los UV-A intensifican dicho eritema y que los UV-C son también capaces de provocar eritema aunque con unos periodos de latencia y una intensidad diferentes a los UV-B.

Múltiples estudios realizados para aclarar la patogenia del eritema en la quemadura solar han servido hasta ahora únicamente

para aclarar ciertos puntos, pero una conclusión absoluta no puede ser actualmente aceptada. Sabemos que la radiación UV-B y probablemente también la UV-A afectan a los vasos del plexo superficial, bien de forma directa o de forma indirecta a través de unas sustancias vasoactivas que se liberan en los queratinocitos dañados por el efecto de la quemadura solar. Una vez ocurre esto, las paredes de los vasos se relajan y sus luces se injuritan lo que clínicamente va a traducirse por un aumento del color y de la temperatura de la piel. Si el efecto de la radiación ha sido suficientemente intenso puede incluso producirse un aumento en la permeabilidad de las paredes de los vasos, lo que conlleva a una pérdida de líquidos a los espacios extravasculares y por consiguiente a la formación de edema o incluso de ampollas. El interrogante que todavía queda por aclarar es la identidad de la sustancia vasoactiva. Ni la histamina, ni las sustancias liberadas en la quemadura solar, como son la serotonina y las quininas parecen responsables de este eritema. Trabajos recientes parecen indicar que el mediador sería una prostaglandina, pero todavía no está demostrado.

Si observamos al microscopio óptico un corte histológico de piel después de haberse producido la quemadura solar, veremos que los cambios son mínimos; a las 24 horas de la exposición se observan focos aislados de disqueratosis en la epidermis y a las 48 horas algunos queratinocitos aparecen vacuolados y con sus núcleos encogidos. A las 76 horas la epidermis se hace hiperplásica y comienzan a descamarse las células dañadas. En un comienzo las dentritas de los melanocitos se hacen muy evidentes y a las 96 horas podemos observar mediante la reacción de DOPA un claro aumento en el número de melanocitos. Con técnicas histológicas se ha podido demostrar la formación de peróxidos lipídicos, inhibición de la actividad enzimática, aumento de los grupos disulfuros y acumulación de glucógeno en las células basales, lo que proporcionará la energía suficiente para el aumento de la actividad mitótica subsecuente.

En la dermis los cambios son mínimos, existiendo como ya hemos dicho, una vasodilatación. La aparición de infiltrados inflamatorios de polimorfonucleares que se ha observado de forma experimental en la piel de ciertos roedores después de la exposición a la radiación ultravioleta, no ha podido demostrarse en nuestra piel. Los cambios que hemos podido observar con el microscopio electrónico son idénticos a los vistos con la microscopía óptica, la única diferencia reseñable es que pueden visualizarse más precozmente; así, pues, a las 2 ó 3 horas ya podemos ver los cambios de las células epidérmicas que en el microscopio óptico se traducían por vacuolización de las células y fenómenos de disqueratosis y que con la microscopía electrónica se traduce en pérdida de los lisosomas, agregación filamentosa y formación de vacuolas. El punto de mayor interés y que más discusiones ha suscitado entre los científicos ha sido sin duda alguna el efecto

que produce la quemadura solar sobre la síntesis de los ácidos nucleicos, ya que representa un modelo experimental ideal para estudio.

Se sabe actualmente que durante las primeras seis horas después de la radiación existe una inhibición de las mitosis y que a las 24 horas comienza la recuperación funcional que alcanza su máximo entre las 48 y las 72 horas, para posteriormente disminuir. Evidentemente existe un paralelismo entre el aumento del número de mitosis y la presencia de la hiperplasia epitelial. Lo que todavía no está aclarado es el mecanismo patogénico exacto, suponemos que para ello se entremezclan factores de estimulación por un lado y eliminación de ciertos factores de inhibición conjuntamente.

El daño celular se provoca en el DNA con la formación de dímeros pirimidínicos. Existen tres mecanismos hasta hoy conocidos por medio de los cuales se produce la reparación del DNA dañado; el mecanismo de fotorreacción, el de escisión reparación y el de reparación postreplificación, parece ser que los maríferos utilizan de forma primaria el mecanismo de escisión reparación. El descubrimiento de enfermedades fotosensitivas, como el Xeroderma Pigmentosum, caracterizado por el elevado índice de aparición de tumores malignos cutáneos en edades muy tempranas y por un envejecimiento prematuro de la piel, se debe a un defecto en el sistema de reparación del DNA dañado por la radiación solar. Hecho que se puede comprobar experimentalmente cuando sometemos a una radiación ultravioleta un cultivo de fibroblastos procedentes de uno de estos pacientes. De esta forma podemos fácilmente comprender la importancia de la integridad a nivel celular de este sistema de reparación que en caso de alterarse supondrá después de una etapa más o menos larga la incompatibilidad con la vida.

#### EFEECTO DE LA RADIACION SOLAR SOBRE LA MELANOGENESIS

El oscurecimiento de la piel después de la radiación solar ocurre en dos fases, una reacción precoz que denominamos oscurecimiento inmediato de la piel y que la podemos observar cuando exponemos la piel a una radiación comprendida entre los 320 y los 700 nm. y que se debe a la oxidación de la melanina reducida o parcialmente reducida presente en los melanocitos epidérmicos; esta pigmentación alcanza su mayor intensidad una o dos horas después de la exposición y disminuye entre las 3 y las 24 horas después. En una segunda fase, denominada pigmentación retardada, lo que ocurre es que se sintetiza nueva melanina, comenzando su actividad a las 48-72 horas después de la exposición y alcanzando su máxima intensidad entre los 13 y los 21 días, para posteriormente disminuir lentamente.

El pigmento melánico es sintetizado como sabemos en los

melanocitos, células de estirpe neural que se localizan entre las células basales de la epidermis. Este pigmento, denominado melanina, va a ser el responsable del color de nuestra piel y va a marcar las diferencias raciales que tantos problemas ha causado en nuestra sociedad moderna. Curiosamente, y a pesar de las grandes diferencias de color existentes entre las distintas razas humanas, el número de melanocitos existentes en la piel es el mismo en todas ellas, por lo que la variación se debe a la distinta actividad de estas células que es muy intensa en la raza negra y por el contrario es casi nula en los albinos.

La síntesis de la melanina ocurre en pequeñas organelas celulares denominadas melanosomas, las cuales presentan una estructura laminada y contienen los enzimas necesarios para la melanogénesis.

Los melanocitos suministran a través de sus dendritas el pigmento melánico a los queratinocitos vecinos, siendo éstos únicamente depósito de dicho pigmento, pero careciendo de toda posibilidad de síntesis. Se calcula que un melanocito, pues, suministra pigmento a unos 36 queratinocitos vecinos y a este conjunto se le denomina unidad melanocítica epidérmica. Esta unidad responde a las hormonas que pueden aumentar la pigmentación y tienen un control «feed-back» sobre el sistema hormonal.

En la fase de pigmentación inmediata, como ya hemos mencionado, los melanocitos son estimulados a formar melanina a partir de los precursores de dicho pigmento ya presentes en sus citoplasmas, pero la célula no produce nuevos melanosomas. En la fase tardía de la pigmentación, los melanocitos se hacen activos aumentando el nucleolo, el retículo endoplásmico y el Aparato de Golgi y se producen nuevos melanosomas; éstos al principio no tienen color alguno, pero a medida que maduran se van oscureciendo, distribuyéndose a lo largo de las dendritas por medio de las cuales llegarán posteriormente a los queratinocitos vecinos.

Comprendemos, pues, fácilmente que la susceptibilidad individual a la quemadura solar dependerá primordialmente del grado de pigmentación de cada uno y del espesor de la capa córnea. Los negros, por ejemplo, presentan una gran resistencia a la quemadura solar, dado el alto índice de pigmentación que poseen. Por el contrario la raza blanca, y en su ejemplo extremo los albinos, por carecer de pigmento sufren con gran facilidad quemaduras solares graves, por lo que es necesario el proteger la piel de estos individuos con filtros solares artificiales cuando necesariamente se exponen a la radiación solar. En la actualidad disponemos de una gran gama de filtros solares de gran eficacia, pero desafortunadamente la información pública sobre ellos es muy escasa, debido al gran confusiónismo y a la desafortunada intervención de la industria cosmética en este campo.

Debemos por otra parte comprender que muchas de las sustancias que poseen propiedades de absorción de la radiación UV-B

son irritantes primarios y que por lo tanto no pueden ser utilizadas como filtros solares.

Entre los filtros solares actuales para la radiación UV-B debemos destacar las soluciones de ácido para-amino-benzoico al 5% en alcohol, que es ampliamente utilizada, dado que bloquea el 95% de la radiación UV-B, muy raramente provoca efectos secundarios sobre la piel, es incoloro y no se elimina fácilmente ni con el sudor ni con el baño.

Por otra parte conocemos que la radiación UV-A es menos peligrosa dado que para que provoque alteraciones celulares necesita dosis muy altas, pero también sabemos que dicha radiación es recibida por nuestra piel de forma mucho más intensa, por lo que para protegerse contra la misma debemos añadir a la solución o a la crema un filtro capaz de frenar este tipo de radiación, sobre todo para aquellas personas que viven en zonas muy altas de montaña, y esto es bien conocido por ejemplo entre los esquiadores. El metil-antrahinato o la benzofenona son sustancias utilizadas para ello.

Naturalmente la protección contra los temidos UV-C son únicamente necesarios por el momento para aquellas personas que por un tipo específico de trabajo están sometidas a esta radiación, ya que como hemos comentado anteriormente los UV-C no llegan a la superficie terrestre.

#### EFFECTO DE LA LUZ SOBRE LOS OJOS

Nuestro sistema óptico es incapaz de percibir la radiación UV-A, pero curiosamente muchos insectos sí que son sensibles a este espectro de la radiación ultravioleta y por ello son capaces de reconocer a sus parejas por los patrones de reflejos ultravioleta, e igualmente pueden encontrar el néctar gracias a esta propiedad que nosotros los humanos no tenemos.

Ciertos animales polares y alpinos, como el reno o la perdiz blanca, no sufren injuria alguna en sus ojos a pesar de estar expuestos directamente al reflejo de la luz de la nieve y en cambio todos nosotros conocemos el efecto nocivo de la luz intensa sobre nuestros ojos y como es obligatorio el llevar gafas oscuras cuando estamos en la nieve, dado que de no hacerlo se provocaría incluso la ceguera. Exactamente lo mismo ocurre con los animales de zonas templadas cuando se les somete a esta luz tan intensa. El ratón, la rata albina o el pollo doméstico desarrollan ceguera en la nieve. Lo que actualmente no podemos todavía explicar es en qué consiste esta diferencia, dado que la absorción de la luz en la córnea es la misma para todos los animales, la única explicación sería que la reparación del DNA celular causado por la radiación fuese mucho más rápida en los animales polares que en los demás, pero esto entra de lleno en el campo de las hipótesis.

## EFFECTOS CRONICOS DE LA LUZ SOBRE LA PIEL

Debemos considerar a la luz como causa principal de envejecimiento cutáneo, sin duda de mayor importancia que incluso el efecto sobre la piel del paso del tiempo. La industria de la cosmología se hundiría si las mujeres de todo el mundo, tan aficionadas a la utilización de múltiples cosméticos, para intentar mantener el aspecto joven de su piel, supiesen que tan sólo un verano de exposición al sol, supone mayor envejecimiento cutáneo que el posible rejuvenecimiento que podrían conseguir utilizando durante todos los días de su vida el cosmético más adecuado, o sea que es más efectivo para el cuidado de la piel el no exponerse mucho al sol, que el utilizar los sofisticados, caros e inefectivos productos de la cosmetología. Es, pues, fácil imaginar el envejecimiento prematuro que conlleva la moda actual de las exposiciones prolongadas al sol, con el fin de conseguir un efecto cosmético agradable de forma pasajera. Este hecho será mucho más evidente naturalmente entre las personas de piel clara y que por lo tanto son incapaces de filtrar la radiación ultravioleta.

Hace escasamente cincuenta años las mujeres utilizaban sombrillas para ir a la playa o simplemente para pasear, pues no deseaban ver sus caras curtidas por el sol, siendo la blancura moreno propio de la gente que obligatoriamente trabajaba al aire libre. Actualmente la moda ha hecho que cambie por completo este concepto y son precisamente los campesinos los que más se protegen actualmente del sol, conocedores en parte del riesgo de las exposiciones prolongadas.

El aspecto atrófico de la piel, el color amarillo de la misma y la pérdida de elasticidad son signos evidentes de envejecimiento cutáneo y todos ellos son producidos por la radiación solar. La alteración provocada por la luz dependerá de la intensidad de la misma, del número de horas de exposición y de la constitución y color de la piel de cada individuo.

Una prueba evidente del efecto del sol sobre el envejecimiento cutáneo podemos verlo, al observar las marcadas diferencias existentes en cualquier individuo, cuando se compara la piel de la cara, cuello o dorso de manos (zonas descubiertas) con la piel de las nalgas (zona cubierta).

Naturalmente aparte del deterioro cutáneo por la exposición ambiental a la radiación ultravioleta y también a la radiación infrarroja que aumenta la temperatura, y que juega un papel importante en el daño que se provoca a nivel de la dermis, el envejecimiento cutáneo está también relacionado con el envejecimiento biológico de otros sistemas de nuestro organismo y que conlleva al deterioro hormonal, metabólico y circulatorio. Muchas de las alteraciones cutáneas son secundarias, pues a una alteración circulatoria subyacente; ejemplo de ello sería la onicogri-

fosis o las dermatitis por éstasis que observamos en las personas de edad avanzada.

La gran resistencia de la piel al envejecimiento ha podido verificarse experimentalmente, realizando trasplantes cutáneos de un ratón viejo a uno joven de la misma familia, y pudiendo observarse cómo la piel puede sobrevivir más tiempo que la propia vida del huésped.

A pesar de que tenemos un modelo experimental perfecto en la progeria o enfermedad caracterizada por un envejecimiento prematuro de la piel, la exacta proporción del papel que juega en el envejecimiento cutáneo los factores ambientales y los factores internos, permanece hasta ahora sin aclarar.

Analícemos, pues, las alteraciones que con el tiempo se producen en los distintos componentes de nuestro tegumento, para de esta forma poder valorar con mayor exactitud en cuáles de ellos contribuyen con mayor o menor intensidad los factores ambientales.

En la epidermis observamos que con la edad aparecen alteraciones en las propiedades tintoriales de las células, así como variación en el tamaño y en su morfología, observándose además una pérdida de la ordenada estratificación del epitelio. Probablemente, uno de los caracteres más llamativos de la piel senil es su atrofia; dicha disminución de espesor le da un aspecto característico y precisamente esto ocurre en las zonas de piel descubierta, siendo en la piel de las nalgas, por ejemplo, insignificantes, lo que pone de relieve una vez más el efecto nocivo de la radiación solar sobre la misma.

Otro cambio importante que observamos en la piel senil es la evidente disminución del índice mitótico, lo que conlleva a un recambio cutáneo más lento, que explica la más lenta cicatrización en los procesos de dermoabrasión de la cara en las personas de edad avanzada.

Igualmente se ha observado una disminución en el número de melanocitos DOPA positivos en la epidermis del viejo, tanto en la región abdominal como en la piel de las nalgas, o sea que existe una disminución de los melanocitos activos capaces de sintetizar melanina. Se ha podido también comprobar que existe una disminución en el número de melanocitos DOPA-activos inducida por la luz ultravioleta y por lo tanto una disminución de la pigmentación post-radiación. Los melanocitos que persisten en la edad senil son de mayor tamaño, traducción de la hipertrofia funcional.

Por otra parte, aquellas zonas de piel que durante años han sido sometidas a la injuria de la radiación ultravioleta, presentan un aumento focal del número de melanocitos, lo que se traduce en la clínica por la aparición de unas manchas marrones que observamos en la cara y en el dorso de las manos de las personas de edad avanzada.

Los melanocitos del folículo piloso con la edad producen menos pigmento, lo que se traduce por un color gris del pelo, signo que se relaciona con la edad, aunque también puede observarse en personas jóvenes en individuos genéticamente predispuestos.

Referente a las alteraciones dérmicas observadas por la exposición a la luz a través de los años, todos los dermatólogos son capaces de reconocer fácilmente estos cambios cuando observan en el microscopio óptico un corte histológico de piel; ahora bien, la naturaleza exacta de estos cambios no está totalmente aclarada. Con una tinción de rutina de hematoxilina-eosina observamos con facilidad los cambios de apencencias tintoriales que observamos en la dermis papilar, en lugar de unas fibras de colágeno eosinófilas, un material fibroso y amorfo que se tiñe de color azulado y que denominamos degeneración basófila del colágeno o elastosis actínica. por considerarlo una consecuencia de la exposición a la luz por una parte y por la apencia tintorial semejante al de las fibras elásticas, hecho fácilmente demostrable con las tinciones específicas. Diversas teorías han intentado explicar el origen de este material basófilo, que aparece en las zonas de piel expuestas a la luz y que representa uno de los factores más importantes de degeneración del colágeno preformado o de un material nuevo sintetizado por los fibroblastos que previamente han sido alterados por la radiación solar. Actualmente sabemos que la elastosis actínica es un proceso dinámico y progresivo que incluso ha podido detectarse en las primeras décadas de la vida; parece ser que en un principio habría una alteración de las fibras elásticas, las cuales aumentarían en número y posteriormente se harían más gruesas, tortuosas y ramificadas, reemplazando al tejido conjuntivo normal de la dermis superficial. Todavía persisten muchas dudas sobre el exacto origen de este material, pero gracias a los estudios histológicos y ultraestructurales, lo que sí parece evidente es de que se trata de acumulación de tejido elástico. La alteración de los fibroblastos dérmicos por la luz, parece jugar un papel decisivo, habiéndose demostrado experimentalmente que el DNA de estas células se altera a los pocos minutos de haberlas sometido a la acción de una radiación ultravioleta de longitud de onda de 320 nm.

En el laboratorio ha podido observarse que la radiación repetida de la piel del ratón, previamente depilada, conlleva a un aumento del espesor de la epidermis y de la membrana basal dermo-epidérmica, así como a un aumento de la síntesis del DNA celular y de las mitosis de las células de la capa basal, existiendo en contraste una lentificación del recambio cutáneo. En la dermis aparece una dilatación vascular, acumulación de polisacáridos ácidos, pérdida del colágeno maduro, existencia de fibroblastos atípicos y una marcada elastosis actínica.

En la piel senil, el aspecto seco y escamoso, la pérdida de brillo y el aspecto paquidérmico hace que se le haya comparado

al cuero viejo, todo ello se debe también en parte a la pérdida o disminución de la secreción sebácea, hecho que se explica por un doble mecanismo, por una parte el efecto nocivo de la radiación ultravioleta directamente sobre la glándula sebácea, que como sabemos presenta una localización bastante superficial y por otro lado la disminución en la irrigación de dicha glándula, debido a la alteración que sobre los vasos dérmicos provoca la luz solar. Las terminaciones nerviosas, como los corpúsculos de Pacini y de Meissner sufren igualmente con el tiempo procesos involutivos, alterándose la forma y el tamaño de los mismos. Algunos autores opinan que basándose en estas alteraciones se puede hacer un cálculo aproximado de la edad.

Respecto a las glándulas sudoríparas, observamos cambios involutivos en las glándulas de secreción ecrina, mientras que las apocrinas a pesar de estar directamente relacionadas con la secreción hormonal, no sufren alteraciones morfológicas importantes.

Respecto a las proliferaciones benignas de la piel con la edad y su posible relación con la exposición a la luz solar, podemos decir que mientras algunas sí que tienen una relación directa, como, por ejemplo, los lentigos benignos en zonas de piel expuestas a la luz, otras, como los angiomatos seniles o las verrugas seborreicas, que suelen aparecer tanto en zonas cubiertas como descubiertas, no han podido relacionarse por el momento con la exposición a la radiación ultravioleta.

#### RELACION DE LA LUZ ARTIFICIAL CON LA MENARQUIA

Durante muchos años se ha postulado, que la disminución de la edad en la menarquia en países altamente desarrollados, como en Estados Unidos o en Europa, se debía a una más adecuada y completa alimentación de los niños.

Experimentalmente se ha demostrado que cuando sometemos a las ratas jóvenes en el laboratorio de forma continua a la luz, éstas tienen la pubertad más precoz que las otras ratas de la misma raza, pero que las mantenemos sometidas a los ciclos normales de luz oscuridad. Sabemos hoy en día que la glándula pineal frena el crecimiento y funcionamiento gonadal, la extirpación de dicha glándula en animales jóvenes conlleva a un aumento de las gónadas y a una pubertad precoz, conociendo además que en la rata expuesta de forma continuada a la luz, existe una evidente disminución del tamaño de la glándula pineal y una disminución del enzima melanotomina-sintetizante, que conlleva a una disminución de la melanotomina (hormona de secreción de dicha glándula), podemos explicarnos fácilmente el efecto de la luz sobre la aparición precoz de la menarquia en las ratas. Si este mismo hecho lo extrapolamos a la mujer podríamos decir que el aumento evidente de la iluminación en los países muy avanzados, ha variado los ciclos naturales de luz y oscuridad, siendo estos últimos mucho más cortos, pudiendo producirse por lo tanto la

afectación de la glándula pineal en la mujer por efecto de la luz, como ocurría en las ratas, explicándose así el porqué en Estados Unidos la edad de la menarquía en la mujer es mucho más precoz que en la India, por ejemplo, o como este hecho se repite si comparamos la población rural de un país con la que vive en las grandes ciudades.

#### LUZ SOLAR Y CARCINOGENESIS

En el laboratorio hemos podido demostrar la relación existente entre la exposición a la luz solar y la aparición de tumores malignos en el cobaya, pero, naturalmente, este tipo de experimentación directa no es posible utilizarlo en el hombre, por lo que para intentar relacionar este hecho, tenemos que basarnos únicamente en datos de incidencia y de prevalencia en relación con la localización de los tumores, características de trabajo de quienes lo padecen, así como características raciales, intensidad de la radiación ultravioleta según las distintas áreas geográficas, etc. Obviamente estos datos no nos confirmarán de forma definitiva la relación luz solar y cáncer, pero sí que nos darán datos de mucho valor.

Para nosotros los dermatólogos es bien conocido el hecho evidente de que la mayor parte de los tumores epiteliales malignos aparecen en las zonas de piel expuestas. De la misma forma cuando comparamos la incidencia de dichos tumores malignos en una zona determinada, observamos curiosamente cómo, por ejemplo, los epitelomas de localización en los pabellones auriculares es mucho más frecuente en el hombre que en la mujer, siendo la proporción de 12 a 1, hecho que podríamos intentar explicar por el hábito muy extendido de llevar las mujeres el cabello largo tapando dicha zona de la injuria de los rayos solares. Otro ejemplo válido sería la mayor incidencia de melanomas malignos en la cara posterior de la pierna en la mujer en comparación con el varón, seguramente en relación con los hábitos de vestir, aunque naturalmente de seguir las modas actuales esto podría variar.

Es indudable la mayor incidencia de tumores malignos en la población rural o en aquellas profesiones que exigen la exposición al sol durante un gran número de horas, dato desde luego a favor del efecto carcinogénico de los rayos solares en el hombre. Recordemos la gran incidencia de estos tumores entre los marinos y los campesinos.

La latitud también juega un papel importante en la incidencia de los tumores epiteliales malignos, ya que la radiación ultravioleta es más intensa cuanto menor es la latitud. Todas las estadísticas confirman cómo a medida que disminuye la latitud aumenta la incidencia de estos tumores, incluso se ha considerado que por cada 8 ó 11 grados que disminuya la latitud, el número de tumores cutáneos se duplica.

La edad es también un factor de importancia innegable. Todos

sabemos que la aparición de tumores malignos cutáneos es más frecuente a medida que avanza la edad y de forma particular a partir de la quinta década de la vida, hecho explicable por el efecto acumulativo de la radiación solar sobre nuestra piel.

Naturalmente la protección individual contra la radiación ultravioleta será también un factor importante a valorar cuando analizamos la incidencia de tumores malignos en la piel, características de pigmentación y de espesor de la capa córnea explicarán fácilmente hechos como el de la baja incidencia de estos tumores en la raza negra y el porqué, cuando esto ocurre, se suelen localizar en las regiones menos pigmentadas, como las mucosas o las regiones palmo-plantares, localizaciones poco frecuentes en los individuos de piel clara. Por ello también la incidencia es mayor entre los individuos de raza celta que entre los caucásicos, y todavía mayor entre los albinos por la nula protección que tienen estos individuos frente a la radiación ultravioleta. Un ejemplo claro de ello es cuando comparamos la incidencia de estos tumores cutáneos entre los indios Guña del Panamá, siendo desproporcionalmente mayor la aparición de estos tumores en los albinos que en sus hermanos de piel oscura.

Estudios más recientes indican que existe una correlación entre la aparición de estos tumores y la radiación ultravioleta de longitud de onda que corresponde al espectro de la quemadura solar (290-320 nm.), siendo, pues, más exacto el hablar de la incidencia de esta radiación que de radiación ultravioleta en general; de este modo podríamos explicarnos el porqué existen diferencias de incidencia en personas de la misma raza, como ocurre, por ejemplo, cuando comparamos la población rural de Gales con la población urbana de Filadelfia, ya que se estima que la radiación del espectro de la quemadura solar es en Gales de 1,33 meses al año, y en cambio en Filadelfia es de 4 meses al año.

Claro está que la predisposición genética juega un papel importantísimo en los factores carcinogénicos, y como ejemplo extremo pero muy demostrativo tenemos el caso de los pacientes afectos de Xeroderma Pigmentosum, en los cuales existe un defecto de la reparación del DNA dañado por la luz ultravioleta y en ellos la aparición de tumores en edades muy precoces es frequentísimo.

Es erróneo, desde luego, el hablar de incidencia de tumores malignos en general sin especificar, por ello debemos decir que si todo lo dicho anteriormente es totalmente cierto, refiriéndonos al carcinoma espinocelular, no es por otro lado aplicable al epiteloma basocelular dado que aproximadamente una tercera parte de este tipo de tumores, que son además los más frecuentes entre los tumores malignos cutáneos, asientan en zonas no expuestas a la radiación ultravioleta.

Gran variedad de opiniones han existido en cuanto a la relación de la radiación ultravioleta y la aparición de melanomas malignos; este tipo de tumor, por ser de una gran malignidad y por su fatal

pronóstico, ha sido estudiado con gran interés por diferentes escuelas. Pensamos actualmente que esta relación existe si no en todos por lo menos en una gran parte de los melanomas malignos, afirmación que podemos apoyar por el hecho de que es más frecuente entre individuos de piel clara que por ejemplo en la raza negra, en países de elevado número de horas de luz solar, como en Australia, donde tienen una gran incidencia de melanomas malignos. Cuando comparamos individuos de la misma raza, la incidencia es más alta entre aquellos que trabajan al aire libre y por último podemos también decir que la aparición de melanomas en pacientes con Xeroderma Pigmentosum parece bastante evidente. A pesar de todo ello, otros factores deben jugar también un papel importante en la etiopatogenia del melanoma que por ahora no somos capaces de explicar.

Gran número de investigadores opinan que existe la posibilidad de potenciar la acción carcinogénica de la luz solar por alteración fotosensitiva en las células de la piel por efecto de algunas sustancias, como, por ejemplo, el 3,4 benzopireno, un hidrocarburo polícíclico fácilmente aislado del coaltar y que presenta un alto grado de fluorescencia. Otro ejemplo evidente del efecto de ciertas sustancias fotosensitivas lo tenemos con la benzopirina, dado que es más fácil inducir el cáncer cutáneo en los animales de experimentación cuando los pincelamos con dicha sustancia y los mantenemos constantemente a la luz, que cuando están en la oscuridad.

#### CARCINOGENESIS EXPERIMENTAL

Como hemos podido ver, el efecto carcinogénico de la luz solar en el hombre lo basamos únicamente en datos indirectos, estadísticos o de observación clínica, pero en cambio en el laboratorio podemos utilizar al ratón o al cobaya de forma experimental para poder valorar los resultados de forma mucho más directa y fiable. La duda, sin embargo, la tenemos sobre si los resultados que obtenemos en el laboratorio son o no superponibles a lo que ocurre en el ser humano, quedando por lo tanto las conclusiones definitivas siempre dentro de la hipótesis.

Casi todos los experimentos en animales dirigidos a evidenciar el efecto de la radiación solar en el desarrollo de tumores malignos, han utilizado como modelo experimental la oreja del ratón albino, dado que carece de pigmento, tiene una capa córnea muy delgada y no tiene pelo, es decir, carece de los factores principales de protección contra la luz. De esta forma, se ha podido provocar la aparición de tumores malignos cutáneos radiando esta zona anatómica del ratón con una energía lumínica suficiente y durante un periodo de tiempo determinado; si se disminuye el tiempo de exposición, aun aumentando la energía lumínica, no se conseguía que se desarrollase el tumor.

El mecanismo patogénico por el cual aparecen estos tumores y la forma de crecimiento de los mismos, no está aclarado; puede

deberse a la aparición de sustancias que estimulan las mitosis celulares o quizá a la formación de algunas sustancias que tuviesen un efecto inhibidor sobre las mitosis. En lo que sí que parece que están los científicos de acuerdo es en que el mecanismo por el cual se desarrolla el tumor cutáneo maligno en la oreja del ratón albino, cuando se le somete a una radiación de luz ultravioleta de longitud de onda corta, es el mismo que ocurre en la piel humana inducido por la luz solar.

Algunos autores consideran de importancia primordial las alteraciones dérmicas en el desarrollo de tumores epiteliales malignos, como son la alteración del tejido elástico y la neoformación del mismo, la acumulación de mucopolisacáridos ácidos, fibroblastos y mastocitos y las alteraciones vasculares que como vimos anteriormente ocurrían en el plexo vascular superficial después de la radiación solar.

Gracias a las técnicas histológicas y a los marcadores radioactivos, podemos hoy en día estudiar detalladamente la cinética celular y de esta forma hemos podido saber paso a paso todo aquello que ocurre entre una simple hiperplasia epitelial reactiva y la formación de un verdadero tumor epitelial maligno. De esta forma, se ha podido observar que los cambios dérmicos señalados anteriormente y el espesamiento de la membrana basal, la cual aparecía más gruesa e irregular, precedían a la aparición del tumor epitelial maligno, momento en el cual la membrana basal desaparecía por completo. Los estudios ultraestructurales parecen confirmar que los primeros cambios ocurren a nivel de la capa basal o germinativa, y se caracterizaban por la aparición de microproyecciones celulares a través de la membrana basal.

Experimentalmente también hemos podido observar cómo el aumento de la temperatura de la piel del ratón por acción de los rayos infrarrojos acelera el efecto carcinogénico de la radiación ultravioleta de longitud de onda y se presupone que lo mismo debe ocurrir en la piel del hombre.

Un hecho de gran valor y que se puede observar en el laboratorio, es la formación de verdaderos tumores malignos de origen melánico a partir de lesiones pigmentarias benignas en el ratón, cuando se les somete a una acción prolongada de radiación ultravioleta; dichos tumores presentan un comportamiento biológico idéntico al melanoma maligno del hombre, ya que presentan un alto poder metastatizante. Lo que no podemos asegurar es si esta posibilidad de transformación maligna de ciertas lesiones pigmentarias benignas también ocurren en el ser humano, pero de todas formas ante esta sospecha sería aconsejable no utilizar tratamientos prolongados con luz ultravioleta en pacientes que presentasen lesiones pigmentarias en su piel en un número elevado.

La carcinogénesis experimental nos ha permitido igualmente el estudiar el efecto carcinogénico de ciertos compuestos químicos y su relación con la luz solar, de esta forma hemos podido comprobar que ciertos compuestos no considerados carcinogénicos,

cuando son utilizados conjuntamente con la radiación ultravioleta provocan sin duda alguna dicho efecto.

Uno de los factores más importantes en el desarrollo del cáncer cutáneo es al parecer el papel del eritema fototóxico agudo, dado que la radiación solar aguda provocaría un alto porcentaje de mutaciones, de la misma forma como ocurre en los pacientes de Xeroderma Pigmentosum.

Repasados, pues, aunque de forma superficial, los efectos carcinogénicos de la luz solar sobre el hombre, comentaremos en qué nos beneficia y en qué nos perjudica la radiación del sol y las posibles aplicaciones actualmente en medicina de la radiación ultravioleta.

#### ¿EN QUE NOS FAVORECE LA LUZ SOLAR?

El único efecto beneficioso natural y comprobado del sol sobre la piel humana, se refiere a la formación de la vitamina D, la cual se sintetiza en nuestra epidermis por la conversión de la 7-dehidrocolesterina (provitamina D<sub>2</sub>) en vitamina D<sub>3</sub>. Dicho precursor se encuentra en cantidades elevadas en las células del estrato de Malpighio y de esta forma, tenemos asegurado nuestro aporte vitamínico necesario, que evitará el raquitismo en los niños, la osteomalacia en los adultos, y nos asegura una completa y adecuada calcificación ósea.

Se ha postulado la teoría de que el color de la piel de las distintas razas estaría exactamente adecuada a la intensidad de la radiación ultravioleta, para que de esta forma se evitase un exceso de síntesis de Vitamina D, ya que si, por ejemplo, un hombre de piel clara como un céltico, viviese en África, donde el número de horas de luz solar es muy elevado, su piel fabricaría una cantidad excesiva de vitamina D<sub>3</sub>, pero esto que teóricamente parece cierto, no se ha podido demostrar en la práctica, dado que no se han descrito hasta el momento casos de intoxicación por exceso de vitamina D y en nuestra época actual no es infrecuente el encontrar personas de piel clara viviendo en países tropicales.

Aparte, pues, del efecto directo de la luz solar sobre la síntesis de la vitamina D, existen otra serie de efectos beneficiosos, aunque secundarios o indirectos; entre ellos tenemos por ejemplo la importancia vital de la luz solar sobre la visión, su relación con la glándula pineal, que ya hemos comentado anteriormente y que tan directa relación tiene con el desarrollo gonadal.

El efecto de la luz sobre el ritmo circadiano está fuera de toda discusión. Conocemos sobradamente cómo el ratón, por ejemplo, es activo durante la noche. El adulto de la mosca de la fruta *Drosophila*, emerge de la ninfa sólo durante las horas próximas al amanecer, y así podríamos dar cientos de ejemplos. En nuestro organismo existen variaciones en la temperatura de nuestros cuerpos, en la presión arterial, funcionamiento de ciertas glándulas, etc., en relación con el ritmo día-noche, y estos fenómenos

cíclicos persisten invariables a pesar de mantener a una persona incomunicada con luz artificial o a oscuras de forma continuada, como ha podido demostrarse experimentalmente en voluntarios.

Los especialistas en toxicología sufren en su propio trabajo el hecho de que la mayor parte de los partos ocurren en las primeras horas de la mañana, aunque es cierto que actualmente se está modificando de forma artificial y casi siempre por motivos personales.

Los asmáticos temen a la noche comoedores de que sus ataques se suelen desencadenar en estas horas. En farmacología igualmente se sabe que una misma dosis de una droga determinada tendrá un efecto distinto según la hora de su administración, y con ello podemos a veces disminuir la dosis consiguiendo un mismo efecto terapéutico.

Muchos de nosotros somos testigos personales de la existencia de este ritmo circadiano, cuando realizamos vuelos transcontinentales y sufrimos la falta de adaptación de los nuevos horarios que a veces nos mantienen despiertos durante la noche y somnolientos durante el día, ya que alteramos el ciclo noche-día.

El desarrollo de la fotobiología y en particular de la fotodermatología ha permitido que utilicemos la radiación ultravioleta con fines terapéuticos consiguiendo por lo tanto de esta fuente de energía más de lo que en un principio pensábamos.

El valor y las posibilidades de la radiación ultravioleta en el arsenal terapéutico médico, adquiere un lugar destacado con Niel Finzen, quien recibió el Premio Nobel de Medicina en 1903 precisamente por la utilización de dicha radiación en el tratamiento de la tuberculosis cutánea.

Numerosas enfermedades sistémicas se han beneficiado de la fototerapia. Recientemente se han utilizado en el tratamiento de la cirrosis biliar primaria o colangitis crónica obstructiva no supurativa, enfermedad de pobre pronóstico que se presenta generalmente en mujeres entre los 40 y 60 años, y en la que el prurito es uno de los síntomas más insoportables para el paciente. En 1980 M. A. Hamid y sus colaboradores consiguen una notable mejoría del prurito y una disminución de los ácidos biliares en el suero de los pacientes con cirrosis biliar primaria cuando se les radiaba con UV-B dos veces a la semana, aunque el efecto era pasajero, dado que el prurito reaparecía a los 15 días de interrumpido el tratamiento. En la actualidad se piensa que el prurito en la cirrosis biliar primaria está directamente relacionado con la acumulación de sales de ácidos biliares en el suero y en los tejidos, pero esta teoría puede ser muy discutible dado que la fototerapia mejora el prurito y en cambio las sales de los ácidos biliares no son compuestos fotosensibles.

La fototerapia ha sido utilizada igualmente con éxito en el prurito urémico, en la dermatitis atópica, en la micosis fungoide y naturalmente en las enfermedades relacionadas con el metabo-



lismo del calcio como el raquitismo y la osteomalacia por acción, como ya hemos mencionado, de la luz sobre la síntesis de la vitamina D.

Una mención especial debemos dedicar al tratamiento de la ictericia neonatal con fototerapia, dado que sigue siendo actualmente el tratamiento de elección. Es bien conocido el hecho de que en el período neonatal hay un aumento de la bilirrubina no conjugada en la circulación, debido a la más corta supervivencia de los hemafes y a un inmaduro funcionamiento del hígado neonatal, limitándose por tanto la capacidad de conversión de la bilirrubina liposoluble en su compuesto soluble (conjugación), la cual sí puede ser eliminada por la orina. Si a esto añadimos el aumento de la permeabilidad en los vasos de la barrera cerebral, la susceptibilidad del daño cerebral del niño será mucho mayor pudiendo provocar un depósito de bilirrubina en las células del cerebro. Naturalmente el riesgo aumentará cuanto más inmaduro sea el niño, por ello es el niño prematuro al que debemos dedicar una mayor atención. De esta forma el pediatra intenta mantener las cifras de bilirrubina no conjugada por debajo del 10-15 % con el fin de no correr riesgos y para ello utilizan la fototerapia como método efectivo e inocuo.

Los estudios *in vitro* han demostrado que la bilirrubina absorbe el máximo de luz en la zona azul del espectro visible específicamente entre los 420 y los 470 nm., por lo que la fotooxidación con estas longitudes de onda alcanza su máxima efectividad.

Un aspecto que permanece sin aclarar y que tiene un gran interés, es el hecho de que tanto en animales como en los niños expuestos a este tipo de fototerapia, excretan una gran cantidad de bilirrubina no conjugada; por lo tanto, el tratamiento no sólo transforma la bilirrubina liposoluble en su compuesto soluble, sino que además hace que se eliminen cantidades considerables de la primera, o lo que es lo mismo, intensifica la excreción de sustancias neurotóxicas, pero el mecanismo de cómo esto ocurre es hasta ahora un misterio.

Naturalmente siempre que utilizamos una determinada terapéutica debemos de conocer sus efectos secundarios; afortunadamente los productos secundarios que se forman después de la fotooxidación o son poco nocivos o se eliminan tan rápidamente que no dan signo alguno de intoxicación. Los efectos secundarios sobre la piel del niño carecen de importancia y aunque en animales de experimentación la exposición prolongada a esta radiación ha provocado alteración en sus retinas, en el neo-nato este efecto no ha podido demostrarse.

Durante muchos años la fototerapia del recién nacido ha sido manejada en los hospitales por las enfermeras sin preparación fotobiológica alguna. Actualmente las lámparas utilizadas están en general bien estandarizadas, y por lo tanto los errores son mínimos. Es, pues, aconsejable el utilizar una unidad de fototerapia que tenga entre 8 y 10 tubos fluorescentes de 20 vatios. Teórica-

mente las lámparas azules son, como hemos dicho, las más eficaces por su espectro de radiación entre los 400 y los 470 nm. Cuando se radia al recién nacido, es aconsejable interponer entre la lámpara y el niño un plástico transparente fino, con el fin de frenar la radiación ultravioleta que, aunque escasa, también emiten estas lámparas y que son en este caso innecesarias. Se debe igualmente vigilar la temperatura del cuerpo del niño cada cuatro horas, para evitar un aumento excesivo de temperatura provocado por el calor que emite la lámpara, así como vigilar las pérdidas de agua del niño por aumento de la sudoración. Es igualmente conveniente, el proteger con algún material opaco los ojos y los genitales del niño y hacer controles de los niveles de bilirrubina cada seis horas para saber si debemos o no continuar el tratamiento y al finalizar repetir otro control a las 24 horas con el fin de controlar un posible aumento de la bilirrubina no conjugada.

La fototerapia, pues, en el tratamiento de la ictericia neonatal, ha desplazado por completo a los métodos terapéuticos anteriores que además tenían mucho más riesgo, como era la exanguineo-transfusión.

#### LA FOTOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DERMATOLÓGICAS

Desde que sabemos que ciertas enfermedades dermatológicas mejoran con la exposición a la luz solar, se ha intentado aumentar este efecto beneficioso mediante la aplicación sobre la piel de sustancias capaces de absorber una mayor cantidad de luz. Los psoralenos, que son furcoumarinas, tienen la capacidad de absorber la radiación ultravioleta comprendida entre los 210 y los 330 nm., provocando, de esta forma, un efecto fotosensitivo en la piel. En la India, 1.400 años a. de C., ya se utilizaron estos psoralenos que obtenían de una planta denominada *Psoralea corylifolia*. Más tarde, alrededor del siglo XII, los egipcios obtenían de la *Arni majus*, planta que crecía en la ribera del río Nilo, los psoralenos que ya entonces utilizaban para tratar las manchas blancas de la piel. De esta forma, pues, nace la fotoquimioterapia, que utiliza básicamente la luz y un compuesto químico.

Oginsky y sus colaboradores observaron en 1959 el efecto fotosensibilizante de los psoralenos sobre ciertas bacterias, e igualmente pudieron comprobar el efecto letal sobre un cultivo de *Escherichia coli*, cuando se combinaba la radiación UV-A y el 8-metoxipsoralen, cosa que desde luego no ocurría cuando se utilizaba por separado la radiación ultravioleta o el psoraleno.

Hasta los trabajos de Musajo, de la escuela italiana, el mecanismo por el cual actuaba la fotoquimioterapia no estaba aclarado, pero dicho autor sugirió que la reacción fotoquímica se producía en las bases pirimidínicas y en los ácidos nucleicos y se demostró además cómo la combinación de UV-A y psoralenos inactivaba el DNA de los virus, pero no el RNA de los mismos.

Posteriormente, en 1972, los trabajos de Baden y colaboradores demuestran que la fotokimioterapia con UV-A y psoralen es capaz de inhibir la síntesis del DNA en los fibroblastos de la piel humana en el individuo sano y en los pacientes con Xeroderma Pigmentosum, aunque naturalmente la posterior reparación será normal en los fibroblastos de la piel normal, pero no en los de los pacientes con Xeroderma Pigmentosum.

No sólo los dermatólogos, sino los médicos en general e incluso una gran parte de la población, conocen el aspecto inestético de unas manchas blancas que aparecen en la piel de ciertos pacientes, traducción clínica de una falta de pigmentación y que denominamos Vitiligo. Aunque la etiología de esta enfermedad no está aclarada, su asociación con ciertos desórdenes autoinmunes ha hecho que se especule sobre si el vitiligo podría ser una afección autoinmune con reacción directa contra los melanocitos.

En la actualidad el tratamiento de elección del Vitiligo es la PUVA-terapia, o lo que es lo mismo, la utilización de psoralenos (P) y radiación ultravioleta de longitud de onda larga (UVA). Los pacientes que con mayor facilidad se verán beneficiados con este tratamiento son las personas jóvenes, con corta evolución de las lesiones, con graves trastornos estéticos debido a sus manchas, no de localización acral y que además dichas manchas contienen pelos pigmentados. Recientemente, en 1980, los estudios ultraestructurales de Ortone y colaboradores, demuestran que cuando existen melanocitos sanos en el folículo piloso, éstos ascienden a la epidermis después del tratamiento con PUVA-terapia. Por ello, si la selección de los pacientes es adecuada y el prototipo terapéutico que a continuación describiremos, se sigue de forma rigurosa, se obtienen buenos resultados en un 40 ó 50 % de los pacientes tratados.

La administración de la medicación se hará por vía oral en los pacientes con lesiones muy generalizadas, y por vía tópica en aquellos con lesiones muy localizadas. En este último caso se debe proteger la piel perilesional con alguna sustancia opaca a la radiación UV-A, con el fin de evitar una hiperpigmentación en los límites de la lesión que producen un efecto inestético indeseable. La medicación debe quitarse de la piel unos 15 minutos antes de ser sometido el paciente a la radiación UV-A, y cuando se administra por vía oral debe darse dos horas antes. El tratamiento se repite tres veces a la semana, y es deseable mantener un cierto eritema, por lo cual los tiempos de exposición a la radiación UV-A se van aumentando de forma progresiva. El signo inicial de repigmentación es la aparición de pigmento perifolicular. Una vez comienza, pues, la repigmentación se debe continuar el tratamiento con la misma dosis, no siendo necesario el aumentar los tiempos de exposición. Si después de tres meses de tratamiento no hemos conseguido respuesta alguna, las posibilidades de curación son muy escasas y se aconseja su interrupción.

Los mecanismos exactos del porqué se produce esta repigmen-

tación permanecen oscuros, pero se ha podido ver que después de la administración de 4, 5, 8 trimetilpsoralen (TMP) y la radiación UV-A, aparece un aumento de la actividad mitótica de los melanocitos entre las 48 y las 72 horas, y una hipetrofia de las dendritas de dichas células con un aumento de la transferencia de pigmento a los queratinocitos vecinos.

La enfermedad dermatológica que sin duda se ha beneficiado más claramente de la Fotokimioterapia, ha sido el Psoriasis, enfermedad de etiología desconocida y que afecta entre el 1 y el 3 % de la población, lo que supone una incidencia altísima, pensamos que tan sólo en Estados Unidos existen alrededor de cinco millones de pacientes con psoriasis. Dicha enfermedad representa a veces tan sólo un problema inestético por ser muy localizada, pero en otros muchos casos es muy extensa y llega a ser incluso incapacitante.

Desde que se conoce que en la piel psoriásica existe una aceleración del recambio cutáneo, que conlleva a una marcada proliferación del epitelio, todos los ensayos terapéuticos se dirigieron a intentar inhibir esta aceleración; de esta forma se ha intentado el denominado régimen de Geocerman, que consiste en la aplicación sobre la piel de un alquitrán y la radiación con UV-A y UV-B, denominado TUVAB, que son las siglas inglesas del alquitrán (TAR) y de la radiación UV-A y UV-B.

Desde 1974 se viene utilizando con muy buenos resultados la PUVA-terapia en el tratamiento del psoriasis, o sea la administración por vía oral de un psoraleno, generalmente el 8-metoxipsoralen y la posterior radiación con UV-A, mediante la utilización de unas cabinas especiales que gracias a los avances tecnológicos actuales, nos proporcionan una radiación uniforme y una información exacta de la intensidad de la radiación, con lo cual podemos conocer perfectamente la dosis en Joules por centímetro cuadrado que recibe el paciente. Este método es de elección actualmente en el tratamiento hospitalario de los pacientes afectados de psoriasis, cuando la extensión de las lesiones afectan a más de un 45 % de la superficie cutánea.

La dosis de 8-metoxipsoralen es de 0,6 a 0,8 mgr. por kilogramo de peso. La droga se administra dos horas antes de la exposición a los UV-A y se aconsejan cuatro exposiciones semanales, separadas entre sí, o sea dejando un día de descanso después de dos días de tratamiento, con el fin de poder valorar mejor los posibles efectos fototóxicos a las 48 horas. La dosis de comienzo en Joules y el aumento progresivo de la misma, dependerá de la capacidad de pigmentación de cada individuo, lo que obliga a hacer un estudio fotobiológico previo a cada paciente antes de comenzar, con el fin de evitar efectos desagradables, siendo además ésta la causa principal de muchos de los inconvenientes que se han atribuido a la Puvaterapia. Se considera que más del 90 % de los pacientes tratados con este régimen consiguen un blanqueamiento de sus lesiones, y hablamos de blanqueamiento y no de curación,

porque en general la recidiva de las lesiones ocurre al cabo de un cierto tiempo, por lo que se está estudiando cuál sería la mínima dosis necesaria de mantenimiento que impidiese la recidiva.

El comentar detalladamente los riesgos o las contraindicaciones de esta terapéutica nos llevaría mucho más tiempo del que nos limites de este discurso nos permite, pero sí podemos mencionar que se han descrito efectos desagradables poco importantes como náuseas, cefaleas y prurito, y en ciertas ocasiones eritema intenso o formación de ampollas. El riesgo más importante y que por sí solo supondría una contraindicación absoluta, es el tan discutido poder carcinogénico del tratamiento con PUVA. Si recordamos la primera parte de nuestro trabajo, observamos cómo son los UV-B y no los UV-A, el tipo de radiación ultravioleta que tiene poder carcinogénico, aunque los UV-A sí que potencializan el efecto de los UV-B. No se sabe, pues, qué dosis o qué intensidad de radiación sería necesaria para poder considerar este tratamiento como peligroso, pero es desde luego evidente, que en medicina cualquier terapéutica conlleva un riesgo y que los 8 años de experiencia que tenemos en la actualidad con la Puvaterapia este proceder. Por todo ello es recomendable reservar esta terapéutica para aquellos pacientes muy seleccionados que por la extensa localización de sus lesiones no se puedan ver beneficiados con otro tipo de tratamientos.

El tratamiento que ya hemos mencionado de forma rápida, introducido en 1925 en la Clínica Mayo por Goeckerman, se extendió rápidamente a todo el mundo, dado los efectos beneficiosos que con dicho régimen se conseguía, y aunque todos estamos de acuerdo con su eficacia, muchas dudas existen sobre su forma de actuación, pues sabemos que cada uno de los componentes del tratamiento, el alquitrán por un lado, la radiación UV-A por otro y los UV-B por otro, son por sí solos capaces de mejorar a los pacientes cuando se utilizan de forma aislada, y la experiencia clínica demuestra que la asociación TUVAB, o sea la utilización de las tres juntas es la más efectiva. Ahora bien, los efectos carcinogénicos de los alquitranes parece estar demostrado de forma experimental en los animales de laboratorio, así como en el hombre, pues se ha podido observar un aumento en la incidencia de epitelomas espinocelulares en la piel, en trabajadores expuestos crónicamente a altas concentraciones de productos derivados del alquitrán, aunque al parecer el periodo de exposición tenía que ser muy prolongado entre 15 y 40 años. Si reconocemos además los efectos carcinogénicos de la radiación UV-B, también debemos pensar que este régimen terapéutico tiene riesgo, pero a pesar de esta pauta, ningún trabajo bien documentado ha podido demostrar que el tratamiento de Goeckerman suponga para el paciente un alto riesgo de padecer cáncer cutáneo.

Podemos decir, pues, que tanto la Puvaterapia como el TUVAB,

son efectivos en el tratamiento del psoriasis, pero actualmente se está intentando buscar nuevos preparados fotosensibles que aumenten la efectividad del tratamiento y que minimicen los efectos desagradables. Actualmente, en Francia y en Italia, se están ensayando nuevos psoralenos que pudiesen sustituir al que actualmente utilizamos (8-metoxipsoralen).

#### PUVATERAPIA Y MICOSIS FUNGOIDE

Dentro de los linfomas malignos, el que tiene una mayor representatividad dermatológica y una mayor incidencia es la Micosis Fungoide, linfoma a células T, que suele manifestarse con síntomas cutáneos y permanecer durante muchos años sin generalizarse, aunque recientemente y gracias a los métodos de exploración actuales, se ha podido ver que en un gran número de casos las lesiones viscerales también existen en un principio, pero son de difícil demostración.

Clásicamente, a la Micosis Fungoide, se la ha dividido en tres fases. Un estadio premicótico, una segunda fase en placas infiltradas y por último una fase tumoral.

El mismo régimen terapéutico de Puvaterapia que anteriormente hemos visto que utilizamos en el psoriasis, se ha aplicado en este tipo de linfoma maligno y los resultados han sido muy buenos, primordialmente en las dos primeras fases de la enfermedad. Los estudios histopatológicos de la piel de los pacientes después de ser tratados con Puvaterapia, demuestran que los infiltrados linfohistiocitarios disminuyen o desaparecen después del tratamiento. El mecanismo de acción de este método terapéutico no está aclarado, pero de forma experimental se ha estudiado y parece ser que la Puvaterapia disminuiría la respuesta de los linfocitos circulantes a las fibrohemaglutininas, aunque al parecer este efecto es de vida corta y poco intenso. Se trata, pues, de un método terapéutico con el que se tiene una experiencia limitada, y es necesario seguir trabajando en este campo para poder sacar conclusiones definitivas. Desde luego, en el caso de la Micosis Fungoide los efectos colaterales derivados del tratamiento, que tanto nos preocupaban en el tratamiento del psoriasis por ser una enfermedad benigna, aquí quedarán en un segundo plano, dada la gravedad del proceso y el repetido fracaso de los demás ensayos terapéuticos utilizados hasta el momento. Debemos añadir que los dermatólogos consideramos actualmente la Puvaterapia como uno de los tratamientos de elección en las primeras fases de la Micosis Fungoide. En otras enfermedades dermatológicas también se ha utilizado en algunos casos, como en la Dermatitis Atópica, con buenos resultados, pero pasajeros y dado que esta enfermedad se da en niños y en la edad prepuberal con mayor frecuencia, los posibles efectos carcinogénicos deben valorarse mucho más cuidadosamente. En otros procesos dermatológicos, el tratamiento con PUVA ha pasado ya al recuerdo, bien por ser ineficaz o por el riesgo que conllevaban, como es el caso de la

fotoinactivación para el tratamiento del Herpes simple recidivante, que utilizábamos hace unos años y que se demostró aumentaba el poder carcinogénico del virus herpes hominis.

Una vez vistos los efectos beneficiosos de la luz solar y sus aplicaciones en medicina, pasemos al estudio de los efectos adversos y su relación con las enfermedades dermatológicas. Para ello, y con el fin de conseguir una mayor comprensión, debemos recordar cuáles son los factores de protección tanto naturales como artificiales que empleamos para defendernos contra la radiación solar. Los primeros, o sea los factores naturales, han sido comentados anteriormente y comprenden los factores ambientales, como la capa de ozono, las nubes y la niebla. Entre los factores propios de la piel tenemos el espesor de la capa córnea, el índice de pigmentación, que es el más importante de todos ellos y el ácido uronámico existente en los queratinocitos en la forma de insmoreo trans y que se convierte en su forma cis, después de la absorción de la radiación UV-B.

Entre los factores artificiales, tenemos las ropas que utilizamos para vestir, los filtros solares de uso tópico y una serie de productos químicos como los betacarotenoos o los inhibidores de síntesis de las prostaglandinas, como el ácido acetil salicílico y la indometacina que debemos conocer, dado que nos serán necesarios para el tratamiento de las enfermedades fotosensitivas.

#### REACCIONES CUTÁNEAS ADVERSAS A LA LUZ

Con el nombre de fotosensibilidad describimos los efectos nocivos de la luz en general, y hablaremos de fototoxicidad o de fotoalergia según el mecanismo por el cual se produzcan dichas reacciones.

#### FOTOTOXICIDAD

Las manifestaciones cutáneas inducidas por el sol y que no tienen una base alérgica, son consideradas como reacciones fototóxicas; por lo tanto, esta reacción ocurrirá siempre en todos los individuos que se expongan a una radiación determinada durante un período de tiempo suficiente.

La quemadura solar representa un ejemplo clásico de fototoxicidad. La administración de ciertas drogas previamente a la exposición a la luz solar, puede provocar un fenómeno fototóxico; este tipo de reacción que parece en principio que pudiese ser similar a todos los individuos, sufrirá grandes variaciones, dado que no todos metabolizan el medicamento de forma similar y además los factores de protección individual que hemos señalado anteriormente también son diferentes. Independientemente de todo ello, existen características comunes en todo tipo de reacción fototóxica, que debemos de conocer, para sospechar el factor lumínico en la etiología de un grupo de dermatosis; así, pues, las lesiones cutáneas aparecerán siempre en zonas expuestas a la

luz, como cara, cuello, escote, dorso de manos y pabellones auriculares, mientras que en las zonas no expuestas, como la región submentoniana o retroauricular estarán respetadas. Desde luego aunque esto es la regla existen casos excepcionales contrarios, como, por ejemplo, los casos presentados por Hjorth en Dinamarca de dermatitis fototóxica localizada en la zona cubierta del bikini y provocada por un efecto fototóxico de un tinte utilizado en la fabricación del «azul disperso 35», que es en realidad una antraquinoma que provoca un efecto fototóxico al exponerse al sol.

Es, pues, necesario que el dermatólogo se familiarice con los problemas lumínicos, dado que éstos son cada vez más complejos y frecuentes, las manifestaciones clínicas varían con el agente fototóxico, ya que unos, por ejemplo, dan lugar a edema y vesiculación y otros, como el aceite de bergamota, tienen una mayor tendencia a provocar lesiones hiperpigmentadas, ya que estimulan la melanogénesis.

En líneas generales, debemos dividir a los agentes fototóxicos en dos grandes grupos, los que necesitan la presencia de oxígeno para que se provoque la reacción, como ocurre con las protoporfirinas, y a los que denominamos oxígeno dependientes o foto-dinámicos, y aquellos que no necesitan oxígeno para que se provoque la reacción.

La acción espectro de la luz para los diferentes compuestos fototóxicos varía entre los UV-B, los UV-A y la luz visible, naturalmente existirán grandes diferencias según el agente responsable del fenómeno fototóxico; así tenemos, por ejemplo, que la clorpromacina tiene su máximo espectro de absorción en los 330 nm., mientras que el coaltar crudo lo tiene entre los 350 y los 400 nm.

Veamos, pues, cuáles son las drogas fototóxicas que con mayor frecuencia van a dar lugar a manifestaciones clínicas evidenciables y que por lo tanto debemos conocer los dermatólogos.

La dimetiltetraciclina y la doxiciclina, compuestos que se utilizan actualmente con una gran frecuencia en la mayor parte de las especialidades médicas, no deben darse en las épocas estivales si el paciente va a exponerse al sol y esto en nuestra región donde el número de horas de sol es tan elevado es prácticamente imposible de evitar. Conocemos perfectamente que a los 7 ó 10 días de tomar dicha medicación, la exposición a una radiación de longitud de onda por encima de los 320 nm., con un máximo efecto en el pico de los 400 nm., provoca un fenómeno fototóxico que asemeja la quemadura solar, siendo además, muy frecuentes los fenómenos de fotoiconicosis, que dan a las uñas un aspecto opaco y amarillento. De forma esporádica se han descrito además lesiones de tipo purpúrico o liquenoide e incluso un cuadro clínico de pseudo porfiria cutánea tarda.

Las sulfamidias, aunque fueron la primera droga que suprimos eran capaces de provocar reacciones fototóxicas o fotoalérgicas, tienen en la actualidad menos representatividad clínica.

Las furocumarinas, que son substancias de origen vegetal, presentes en diversas plantas rutáceas y ubilíferas, y especialmente en el limón, la lima, el apio, el perejil, la chirimía, la bergamota y el higo, actúan con gran frecuencia como substancias fototóxicas tanto si se emplean tópicamente como por vía oral. Algunas de ellas, como el 8-metoxipsoralén, hemos visto anteriormente que se utilizan en fotoquimioterapia.

La denominada fitodermatitis, como la clásica dermatitis ampollosa de los prados, no es más que la manifestación clínica de un fenómeno fototóxico debido al contenido de furocumarinas de algunas plantas que impregnan la piel de ciertas personas, cuando toman el sol sobre el césped o en el campo, cuadro clínico que vemos con mucha frecuencia en la época estival por la existencia de estas plantas en zonas cercanas a nuestras playas.

En otros países, como en Colombia, son muy frecuentes las llamadas dermatitis de las embarazadas, por la costumbre que tienen en este país las mujeres de aplicar una infusión de hojas de higuera en el abdomen con el fin de acelerar el parto y que por su contenido en furocumarinas provocan una reacción fototóxica.

Otro ejemplo clásico en dermatología es la denominada dermatitis en «berloque», que se caracteriza por lesiones eritematosas que posteriormente se hacen hiperpigmentadas en forma de gotico debido al uso de colonias y perfumes previamente a la exposición solar, por ello es muy frecuente verlo en mujeres jóvenes en la época estival; el agente fototóxico responsable de este fenómeno es el aceite de bergamota, cuyo componente activo es el 5-metoxipsoralén o bergaptén, componente frecuente en las colonias y perfumes. Aunque teóricamente se cree que mientras el contenido de bergaptén del cosmético no sobrepase el 0,3% de su composición, no tiene efectos nocivos. En estados Unidos la industria cosmética aconseja la sustitución en las colonias y perfumes del bergaptén por bergamota químicamente tratada y por lo tanto libre del compuesto fototóxico. Del mismo modo se ha podido comprobar que cuando el vehículo utilizado es aceite mineral o alcohol de 70°, el efecto fototóxico se potencializa, mientras que el aceite de castor, el aceite de oliva y el alcohol de 95° disminuye la reacción.

El alquitrán y sus derivados, mezcla de hidrocarburos aromáticos como hemos comentado anteriormente, han sido utilizados en el régimen de Goeckerman para el tratamiento del psoriasis, constituyen uno de los grupos más frecuentes de agentes fototóxicos.

Desde 1957, conocemos que la clorpromacina es capaz de provocar fenómenos de fotoalergia y de fototoxicidad, o sea que siete años después de su introducción en el mercado nos dimos cuenta de esta posibilidad y de la contraindicación de su utilización previamente a la exposición solar.

Otras drogas capaces de provocar fenómenos fototóxicos son los diuréticos tiazídicos, que a pesar de su gran utilización en

clínica, son responsables de un pequeño número de reacciones lumínicas.

Las fenotiazinas, consideradas desde hace muchos años, como la causa más frecuente de reacciones fototóxicas, han dejado de utilizarse en la mayor parte de los países desarrollados. Desgraciadamente en nuestro medio hospitalario vemos reacciones de fotosensibilidad debidas a la utilización de una crema que contiene prometacina y cuyo nombre comercial es el Fenegán. Dicha crema es muy popular entre médicos y profanos y se utiliza frecuentemente para disminuir los síntomas subjetivos de las picaduras por insectos. Si además consideramos que la etilenodiamina, otro producto con capacidad fotosensibilizante, va incorporado a la crema comercial como estabilizador, el efecto se potencializará. Dentro de este grupo de las fenotiazinas, pueden ocurrir reacciones cruzadas no sólo entre ellos, sino además con la aminoflina y el azul de metileno, colorante ampliamente utilizado (antiséptico urinario, como tinte del pelo, etc.). Característica común de este grupo es el que las longitudes de onda que producen la reacción no son siempre idénticas a las absorbidas por la droga, ya que el paciente, una vez sensibilizado, puede reaccionar no sólo a los UV-B que es la zona de máxima absorción de dicho compuesto, sino también a los UV-A e incluso a la luz visible, fenómeno que conocemos con el nombre de acción espectro.

El ácido nalidíxico, antiséptico urinario, es capaz de provocar manifestaciones cutáneas similares al cuadro dermatológico de la porfiria cutánea tarda.

Entre los colorantes capaces de provocar una reacción fototóxica ya nombramos y el rosa bengala son capaces de provocar el azul de metileno y el rosa bengala son capaces de provocar los mismos efectos. Entre estos colorantes merece una atención especial la eosina, que hasta hace pocos años se utilizaba de forma generalizada en composición de los lápices de labios, provocando una queilitis actínica importante. En la actualidad se encuentra en la laca de las uñas, pero el efecto fototóxico que puede provocar es excepcional dado el exagerado cuidado que ponen las mujeres al pintarse las uñas.

#### FOTOALERGIA

A diferencia del efecto de fototoxicidad, la fotoalergia es un proceso de base claramente inmunológica, y por lo tanto se necesitan unas condiciones especiales, por lo que únicamente ciertos individuos serán capaces de reaccionar de forma activa cuando se les administran ciertas drogas y se les expone al sol.

De forma resumida podríamos explicar este fenómeno diciendo que cuando un producto químico absorbe fotones, se convierte en un fotoproducto, el cual es capaz de unirse a las proteínas para formar un antígeno, después de un cierto período de incubación y ante una nueva exposición a la luz se provocará la reacción alérgica.

Al comienzo de la reacción, y esto tiene gran importancia clínica, las lesiones asientan en zonas de piel expuestas a la luz, aunque posteriormente pueden extenderse también a zonas cubiertas. El patrón clínico vesiculoso es idéntico al del eczema de contacto o al de una intoxicación, aunque se han descrito cuadros de una gran variabilidad clínica, con lesiones papulosas, morbiliformes y a tipo líquen plano. En estos casos de fotoalergia no se observa la tendencia a la hiperpigmentación que vimos aparecía en los casos de fototoxicidad.

Dentro del grupo de reacciones fotoalérgicas, debemos distinguir dos patrones o tipos reactivos; el más frecuente es el denominado reactor transitorio a la luz, o sea que se trata de un proceso que desaparece una vez eliminado el agente causal y que por lo tanto no supone un grave trastorno para el paciente. El segundo tipo, menor en frecuencia pero de una mayor trascendencia, es el que conocemos con el nombre de factor persistente a la luz y que se traduce clínicamente porque a pesar de eliminar el agente causal la fotosensibilidad persiste durante meses o años, son por lo tanto pacientes que se ven obligados a vivir en la oscuridad, lo que conlleva con bastante frecuencia a depresiones profundas e incluso al suicidio. Este tipo de reacción persistente a la luz se ha relacionado con la fotosensibilidad a las salicilánidas halogenadas, al fenergán, al fenticlor, al multifungín y a otras substancias químicas. La primera vez que se observó este efecto de reacción persistente a la luz, fue durante la Segunda Guerra Mundial en el norte de África, cuando se utilizaban los tratamientos tópicos con sulfamidas para desinfectar las heridas de guerra. Desgraciadamente, aunque de forma aislada, en nuestro país se continuaban utilizando por falta de información. El mecanismo de esta reacción persistente a la luz no está aclarado, y aunque se ha postulado que podría deberse a la persistencia de la droga en la piel durante un largo período de tiempo, parece improbable y no ha podido demostrarse. A diferencia de los fenómenos de fototoxicidad y de fotoalergia transitoria, las reacciones persistentes a la luz, pueden provocar manifestaciones generales, dado que la afectación generalizada del tegumento conlleva fiebre, malestar y pérdida de líquidos; por otra parte la aparición de fisuras en la piel provoca infecciones secundarias. En los animales de experimentación, como el cobaya, estos fenómenos han sido asociados a cataratas e incluso a la aparición de tumores cutáneos malignos.

Aunque, naturalmente, el hacer un estudio exhaustivo de todas aquellas drogas capaces de provocar una reacción de fotoalergia sobrepasa la obligada síntesis e intención de nuestro trabajo, comentaremos brevemente el que las salicilánidas presentes en ciertos jabones antisépticos, desodorantes, cremas antifúngicas, tónicos capilares, champús, dentífricos, etc., son capaces de provocar fenómenos de fotoalergia y ponemos como claro ejemplo el trabajo de Wilkinson en 1961, cuando al año de comercializarse

en Inglaterra un jabón que por primera vez incorporaba uno de estos derivados, el 3, 5, 3', 4'-tetraclorosalicilánida, provocó una verdadera epidemia que obligó a su retirada inmediata del comercio.

Así, pues, para un exacto diagnóstico de los fenómenos de fotosensibilidad necesitamos la colaboración de un especialista, y si trabajamos en una ciudad como Valencia en la cual el número de horas de luz solar es muy elevado, y además una parte importante de la población trabaja al aire libre, comprenderemos la necesidad de contar con un equipo suficiente para afrontar los problemas médicos. Una anamnesis detallada y una adecuada exploración nos orientarán rápidamente hacia la búsqueda de una enfermedad fotolumínica, por la morfología y la localización de las lesiones, pero el diagnóstico etiológico es mucho más complicado y para ello contamos con dos métodos de exploración de gran valor: El fototest y el fotoparche. El primero nos da a conocer el espectro de absorción y la acción espectro de una substancia determinada, así como la respuesta del paciente a las diferentes regiones del espectro electromagnético. Mediante el fotoparche podremos averiguar cuál es la substancia fotoalérgica causante del cuadro clínico. Dicha prueba consiste simplemente en aplicar las substancias sospechosas tal y como se hace para una prueba epicutánea, pero en este caso hacerlas duplicadas de forma paralela en la espalda e irradiarlas, habiendo aplicado previamente un material opaco a la luz en una de las tiras, la cual nos servirá como testigo. La lectura de los parches que están tapados se realizará a las 48 horas y las que han sido radiadas a las 24 horas. Con este método podemos llegar a conocer el agente fotosensibilizante y por lo tanto conseguir un diagnóstico etiológico exacto.

#### IMPORTANCIA DE LA LUZ SOLAR EN LAS DERMATOPATIAS

Un amplio grupo de enfermedades dermatológicas son producidas o bien únicamente agravadas, por la radiación solar. En un primer grupo tenemos aquellas caracterizadas por una falta individual de protección de la piel a la luz solar. En un segundo grupo tenemos las caracterizadas por la presencia de un fotosensibilizante químico, y un tercer grupo más complejo en el que no existe ni falta de protección, ni agente fotosensibilizante conocido.

Dado que la melanina, como hemos comentado anteriormente, es uno de los principales protectores de la piel contra la radiación solar, en todas aquellas enfermedades donde exista un déficit o ausencia de melanina, la respuesta cutánea ante dicha radiación será patológica, como ocurre en los casos de albinismo, vitiligo, feniectonuria, síndrome de Chidiak-Higashi, etc. En todos estos casos la radiación solar provocará un efecto fototóxico, particularmente las longitudes de onda entre 290 y 320 nm., o sea las causantes de la quemadura solar.

En el grupo de las enfermedades cutáneas debidas a la presencia de un fotosensibilizante químico y dejando aparte las provocadas por la aplicación tópica o por la administración sistémica de una sustancia fotosensibilizante, por haber sido mencionadas anteriormente, existen un grupo de enfermedades denominadas Porfirias, en las cuales es el mismo organismo quien por un error metabólico fabrica una serie de sustancias fotosensitivas en exceso, como son las porfirinas, dado que estas porfirinas son fabricadas normalmente en los órganos eritropoyéticos (médula ósea) y en el hígado, podemos dividir a estas enfermedades en porfirias eritropoyéticas y porfirias hepáticas, aunque últimamente se ha descrito una variedad eritro-hepatopoyética. Las manifestaciones de estas enfermedades pueden ser muy graves e incluso mortales, como es por ejemplo el caso de la enfermedad de Günther o Porfiria eritropoyética congénita y donde las manifestaciones no se limitan únicamente a la piel. Dado que no es este el momento de describir o comentar un grupo de enfermedades tan amplio y de tanto interés por el cual tengo un cariño especial, por haber dedicado a su estudio muchas horas de mi vida profesional, mencionaremos únicamente el mecanismo de acción relacionado a las características fotosensitivas de la enfermedad. Recordemos que las porfirinas actúan únicamente en presencia de oxígeno, siendo por lo tanto sustancias fotodinámicas. El mecanismo de acción de cualquier sustancia fotodinámica para provocar la oxidación molecular puede seguir dos caminos distintos. En el tipo I de foto-oxidación, la sustancia fotosensibilizante en su estado triple excitado, reacciona con el oxígeno para formar radicales que posteriormente pueden reaccionar. En el tipo II de foto-oxidación, el estado triple excitado, transfiere su energía o un electrón al oxígeno para que se forme el oxígeno reactivo, el cual posteriormente es capaz de provocar la oxidación celular. Las protoporfirinas, por ejemplo, actúan como sustancias fotosensibilizantes capaces de alterar la membrana celular por este segundo camino.

Existen ciertas drogas que por sí solas no son capaces de comportarse como sustancias fotosensibilizantes, pero en cambio son capaces de inducir o de agravar los fenómenos fotosensitivos. Un claro ejemplo de ello es la contraindicación de uso de anovulatorios, por el efecto inductor de los estrógenos en ciertas formas de porfirias y todos conocemos la intoxicación que ocurrió en Turquía en 1950 que provocó dos mil nuevos casos de porfiria, debido a que por una falta de alimentos primordiales, parte de la población se comía las semillas de trigo en lugar de plantarlas y éstas habían sido previamente tratadas con un antifúngico, el hexaclorobenceno.

Desde los trabajos de Kushner y colaboradores en 1977, sabemos que ciertos pacientes con porfiria cutánea tarda, presentan un trastorno hereditario con la deficiencia de un enzima, la uroporfirínogeno-decarboxilasa, que sería la causa de la enfermedad y en ciertos individuos algunas drogas son capaces de inhibir este

enzima, provocando el mismo efecto que si tuvieran el trastorno hereditario y por lo tanto desencadenando el cuadro clínico.

En un tercer grupo le enfermedades cutáneas desencadenadas por la luz, no podemos evidenciar ni la falta de los factores de protección, ni la existencia de sustancias fotosensitivas. En este último apartado incluimos la urticaria solar, la erupción lumínica polymorfa, el hidrao estivalis y el hidrao vaciniforme, dejando aparte un grupo numeroso de dermatopatías en las que la luz agrava la enfermedad, pero no representa la causa principal, como es el caso del líquen plano actínico, la enfermedad de Darier, la Dermatomiositis, la poroqueratosis actínica, etc.

La urticaria solar es un tipo de urticaria física, que como su nombre indica, se desencadena después de la exposición de la piel a la luz solar. Gracias a los estudios fotobiológicos, hoy en día conocemos que la reacción se desencadena únicamente cuando se somete al individuo a una radiación de longitud de onda determinada aunque varía de unos pacientes a otros. Con el fototest hemos podido reproducirlas y dividir las en seis grupos diferentes, cuya acción espectro varía entre 285-320 nm. en el tipo I, y 400 nm. en el tipo VI.

Desde 1945, y gracias a los trabajos de Sulzberger y Baer, sabemos que en ciertos casos de urticaria solar podemos realizar la transferencia pasiva de un sujeto sano a uno voluntario, inyectando intradérmicamente suero del paciente, después de haber radiado la piel del testigo durante 10 ó 15 minutos con una radiación de la misma longitud de onda que sabíamos provocaba la urticaria en el individuo afectado; con este método reproducimos las lesiones de urticaria en el sujeto sano, pero no en todas las formas de urticaria solar. Ahora bien, en el tipo I y IV, en los que dicha transferencia pasiva es posible, la reacción es claramente inmunológica y cremos que esta reacción está mediada por inmunoglobulinas del tipo IgE.

En las demás formas de urticaria solar donde al parecer los mecanismos patogénicos son diferentes podemos especular que probablemente la luz pueda generar una sustancia capaz de provocar por sí sola el habón o bien convertir un precursor determinado en una sustancia capaz de provocar el brote. En el caso, por ejemplo, de la protoporfiria eritropoyética, la aparición de lesiones de urticaria se debe a la activación de la protoporfirina existente en la piel por el efecto de la radiación solar.

Una de las manifestaciones cutáneas adversas a la luz más frecuentes, es la denominada Erupción lumínica polymorfa, afección mal delimitada y en donde las dudas surgen no sólo en cuanto a su etiopatogenia, sino también en sus aspectos clínicos. Las manifestaciones clínicas, que como ya indica el nombre de la enfermedad, tienen un gran polimorfismo, aparecen entre los 30 minutos y las 72 horas después de la exposición al sol. Unas veces se trata de lesiones eritematosas, otras de vesículas, pápulas o lesiones liquenificadas y aunque existe un claro predominio por

Las zonas de piel expuestas, también se han observado lesiones fuera de ellas. La existencia de un denso infiltrado de células redondas de localización perivasculare en la dermis, cuando biopsiamos una de estas lesiones, hablaría en favor de una reacción inmunológica de hipersensibilidad retardada, pero no existe una evidencia clara para soportar esta hipótesis. Existe una absoluta discrepancia en cuanto a las longitudes de onda de la radiación solar que son capaces de provocar el cuadro clínico, pudiendo ser el espectro de acción el de los UV-A, UV-B o luz visible. Son, pues, necesarios futuros estudios para poder aclarar el gran número de interrogantes que en la actualidad tenemos sobre esta dermatosis.

El *Hydroa estivale* y el *Hydroa vacciniforme* son también fotodermatosis de origen desconocido y tan sólo en el 50 % de estos pacientes se ha podido encontrar una reactividad anormal a los UV-B o a los UV-A con el fototest.

En este brevísimo resumen de las enfermedades cutáneas provocadas por la exposición solar, hemos podido comprobar la complejidad de las manifestaciones clínicas, y aunque por razones de tiempo no podamos profundizar en ninguna de ellas, comprenderemos fácilmente que el estudio detallado de las mismas exige una verdadera especialización, lo que nos ha motivado a la creación de una sección de fotobiología en nuestro centro hospitalario, para poder estudiar y atender todos aquellos casos de patología cutánea de origen lumínico que cada vez son en nuestra región más frecuentes, dado el elevado número de población agrícola. Si a ello añadimos el gran número de interrogantes y nuestros escasos conocimientos, comprenderemos fácilmente nuestra motivación y estímulo en esta disciplina de brillante porvenir.

#### FUTURO DE LA FOTOBIOLOGÍA Y DE LA FOTOMEDICINA

Como en otras disciplinas médicas el futuro de la fotomedicina dependerá en gran parte del desarrollo de nuevas técnicas e instrumentos de investigación básica y de su posterior aplicación en medicina. Nuevas fuentes de luz se han ido desarrollando con el tiempo, posiblemente uno de los avances tecnológicos que más ha llamado la atención entre los médicos en estos últimos años y que ha alcanzado una mayor popularidad han sido los rayos láser. Indudablemente en campos concretos como la Oftalmología tiene sus aplicaciones, pero en Dermatología, donde se está utilizando cada vez más en el tratamiento de diversas afecciones dermatológicas, los resultados por el momento, aunque esperanzadores, no son lo suficientemente brillantes para considerarlos definitivos. Confiamos que en un futuro próximo su aplicación en Dermatología de los frutos esperados.

Una de las ramas de la fotobiología que parece tener más posibilidades, y que se ha desarrollado en estos últimos años es la Fotoinmunología, especialmente la inmunobiología de los tumo-

res inducidos por la radiación ultravioleta. Actualmente sabemos que el poder antigénico de los tumores inducidos por radiación ultravioleta es tan grande que no pueden ser trasplantados a otros animales aunque sean de la misma familia; sin duda alguna si llegáramos a descifrar esta incógnita aumentarían enormemente nuestros conocimientos sobre el sistema inmune. Del mismo modo, el conocer la respuesta inmunológica frente a la radiación ultravioleta nos ayudaría a aclarar muchos problemas de los que hoy tenemos sobre el Melanoma Maligno, tumor que nos preocupa enormemente por su alto índice de mortalidad. Parece, desde luego, que la radiación ultravioleta juega algún papel en el desarrollo del Melanoma, incluso a pesar de que la localización del tumor no siempre está correlacionada con la exposición a la luz. La teoría de que los fenómenos mutagénicos que se producen en la aparición de algunos melanomas, pueden deberse a otros agentes, de origen endógeno o exógeno, puede indudablemente ser cierta, pero las condiciones inmunológicas que favorecen la aparición o desarrollo de un melanoma maligno pueden estar inducidas por la exposición a la radiación ultravioleta, jugando por lo tanto un papel importante, por lo menos coadyuvante en la etiopatogenia de estos tumores.

Otro campo de la fotomedicina que ha progresado últimamente ha sido el estudio de la activación enzimática por acción de la luz. Sabemos hoy en día que los fotorreceptores son capaces de recibir unos pocos fotones y ampliar su respuesta; pues bien, en teoría los enzimas son unos magníficos amplificadores, dado que una vez recibe un fotón, producen miles de substratos moleculares, pudiendo de esta forma desencadenar nuevas reacciones y amplificar enormemente la primera señal recibida de luz.

En relación con la investigación de nuevas drogas fotosensibilizantes, los fotodermatólogos han hecho en los últimos años un verdadero esfuerzo, intentando conseguir o aislar alguna nueva droga que a diferencia del 8-metoxipsoralén, que actualmente utilizamos en fotokimioterapia, no provocase el efecto eritema y en cambio sí fuese efectiva en el tratamiento, o sea evitando los efectos de foto toxicidad y de esta forma se está ensayando una nueva droga el 3-carbetoxipsoralén, que parece ser que cumple estos condiciones y es efectiva en el tratamiento del psoriasis. Si además pudiésemos explicarnos por qué una droga provoca eritema y la otra no, tal vez consiguiésemos descifrar una de las grandes dudas actuales de la fotobiología. ¿Qué es lo que realmente provoca el eritema en la exposición solar?

Recientemente se ha podido comprobar que una gran parte del efecto de la radiación UV-A sobre las bacterias se debe a la alteración de las membranas celulares, dato que había pasado durante mucho tiempo desapercibido, dado que los medios que se utilizaban para el crecimiento de los cultivos enmascaraban las alteraciones que aparecían en las membranas celulares. Si este hecho también pudiese demostrarse que ocurre en los mamíferos,



se abriría una nueva etapa sobre la repercusión de los UV-A en el ser humano. Si esto fuese cierto, los individuos sometidos a este tipo de radiación serían mucho más susceptibles a los agentes tóxicos ambientales. El futuro, pues, de esta línea de investigación puede ser de interés primordial en cancerología.

Por último y de brillante futuro, tenemos el efecto mutagénico que provoca la radiación ultravioleta. Es de todos conocido que la mayoría de los agentes químicos reconocidos como carcinogénicos son mutagénicos y que la mutagénesis se produce durante la reparación del DNA dañado, el cual efectivamente se altera por la radiación solar; por lo tanto, la carcinogénesis puede ser un error que se provocaría durante el mecanismo de reparación del DNA. Ahora bien, los mecanismos de reparación son, como hemos visto a lo largo de este trabajo, múltiples y por supuesto que todavía no están establecidos de forma definitiva, siendo, pues, éste un campo abierto a investigaciones futuras.

Estamos, pues, convencidos de que la fotomedicina y en particular, por lo que a mí compete, la fotodermatología progresará enormemente en un futuro próximo y que conseguiremos aprender a valorar no sólo los enormes beneficios, sino también los graves riesgos que la luz solar nos proporciona. Sería, pues, lamentable e irreparable que permitiésemos con nuestra ignorancia que el astro rey terminase por destruirnos.  
He dicho.

**DISCURSO DE CONTESTACION**

POR EL ACADEMICO NUMERARIO

Ilmo. Sr. Dr. D. VICENTE TORMO ALFONSO

Excmo. Sr. Presidente;  
Excmos. e Ilmos. señores;  
Ilmos. señores Académicos;  
Señoras y señores:

Si siempre es un honor ser designado por esta docta Corporación para contestar al discurso de ingreso en la misma de un nuevo Académico, en esta ocasión, como en otra reciente, constituye motivo de íntima satisfacción poder ser el primero en dar la bienvenida en la Academia a un científico como el Prof. Adolfo Aliaga Boniche, con el que comparto labores asistenciales y docentes en nuestro viejo Hospital General de Valencia. Forma parte el Dr. Aliaga de un grupo de médicos que en aquel Hospital realizan su vocación, yo entre ellos el más incapaz. Vocación de querer, unida a la de investigar y a la de enseñar.

En Adolfo Aliaga se conjuntan estas expresiones de la vocación médica. Dije y repito que mi responsabilidad Académica impide cualquier actitud de adulación.

RICHARD ROSS, el profesor de cardiología y decano de la Facultad de Medicina en el Johns Hopkins University de Baltimore, inmerso en una medicina técnica y sofisticada, hace suya, rectamente, la afirmación del viejo Prof. HARRIK «El verdadero médico debe poseer una doble personalidad, la científica hacia la enfermedad y la humana hacia el hombre enfermo». Coherentes con este criterio no podemos aceptar a MERLEAU-PONTY cuando dice «La ciencia será siempre aquella forma de pensamiento hábil, activa y desenuelata, aquella decisión en tratar a todos los seres como si fueran objetos en general, como si nada tuvieran en común con nosotros, y, sin embargo, como si estuviesen destinadas a someterse a nuestro poder». El Dr. Aliaga ejerce su vocación con humanismo y sabe agradecer, como dice en su discurso, a aquellos que como su padre y nuestro también querido amigo el Dr. Oliver Fogues supieron con su ejemplo contribuir a su formación no sólo científica, sino humana. El ejercicio de la medicina es en el Dr. Aliaga su vocación de querer.

Saco del texto de su discurso otro párrafo de gran significación para conocer la personalidad del Dr. Aliaga «Si el natural desasosiego de mi vida profesional ante la búsqueda de la verdad y conocedor de lo variable de esta verdad en medicina, me ha tirado ante ustedes, seguiré con mayor fuerza y vigor los pasos que mis educadores me enseñaron». Esta confesión suya, esta promesa, no es más que la expresión de su vocación de investigar.

La investigación debe ser hecha por aquellos que específicamente están dotados para ello; la investigación no debe ser el

*sine qua non del trabajo de todo clínico. El eclecticismo, la pasión y la erudición deben ser las bases de la actividad investigadora y en el Dr. Aliaga concurren. Entendamos por eclecticismo la capacidad de elegir el que puede ser mejor entre los datos aportados por las distintas fuentes. Util la pasión en nuestro trabajo, cuando con ella defendemos nuestras propias conclusiones diagnósticas y recursos terapéuticos, pasión que puede exacerbar la notable energía creativa del investigador, pasión por el contrario que no debe llevarnos a la creencia de que muchas veces en nuestras manos tenemos el poder de la vida y de la muerte de nuestros enfermos. La excesiva pasión puede tener consecuencias adversas, hasta tal punto que es cierto que nuestros enfermos están mejor servidos por el eclecticismo que por la pasión. Es, finalmente, inaceptable la pasión sin erudición, erudición exactamente valorada, porque también puede ser nociva la excesiva cuantificación de los hechos, y además de nociva a veces errónea, cuando nos puede hacer olvidar la significación biológica de nuestro ejercicio.*

La vocación docente forma parte esencial en la trayectoria profesional del Dr. Aliaga. Adolfo Aliaga viene de una escuela, la de su maestro y profesor de Dermatología de muchos de nosotros, la del Prof. Dr. José Estellés Luengo, y está formando su escuela de Dermatología. Su quehacer en esta vocación docente está dentro de la ortodoxia conceptual de lo que es Escuela. En su original significado griego «Scole» significa ocio, descanso, pero es expresión opuesta a «neg-ocio». La «Scole» griega significa el ocio oculto, la dedicación al noble ejercicio del pensamiento, en nuestra profesión del pensamiento científico-médico que unido a los esfuerzos formativos tiene como consecuencia el logro del médico con formación humana. En su encíclica dedicada a la educación de la juventud Pío XI dijo: «Las buenas escuelas son fruto no tanto de las buenas orientaciones, cuanto de los buenos maestros». El Prof. Aliaga es un buen maestro, porque aprendió a serlo de buenos maestros, el Dr. Aliaga en su trayectoria docente, como en otras de su vida profesional, ha aprendido a diferenciar entre el éxito, anclado necesariamente en la temporalidad, y la felicidad del deber cumplido, como dice PIEPER, el éxito es anecdótico, la felicidad del deber cumplido es zancada que franquendo el umbral del tiempo se introduce en la eternidad, como casi participación anticipada de la misma.

oo000oo

*El curriculum del Dr. Adolfo Aliaga responde ampliamente a sus vocaciones.*

*Se licencia en nuestra Facultad el 24 de mayo de 1966. Doctor en medicina con la calificación de sobresaliente «cum laudens», siendo la temática de su tesis «Citogenética en Dermatología».*

*Especialista en Dermatología, especialidad que necesita de una amplia formación médica. El Prof. MARAÑÓN habló de la «voz*

*de la piel» que muchos no sabemos oír. Dice el maestro «la piel no es un traje que el Creador ha proporcionado a nuestro organismo con el ajuste casi siempre perfecto de medidas y la excelencia del material—del género— que podía esperarse de un sastre tan supremo. Es en su conjunto y en cada una de sus porciones, la vanguardia, vigilante y ágil que defiende a los órganos que encubre, que los pone en contacto con el ambiente y que transmite, con maravilloso mecanismo, las agresiones del medio en reacciones útiles y muchas de las commociones viscerales, en delicados fenómenos de expresión».*

*Se vincula a la Universidad el 12 de noviembre de 1966 al alcanzar por oposición una plaza de médico interno de la Facultad de Medicina adscrito a la cátedra de Dermatología. Profesor ayudante de clases prácticas, habiendo permanecido con tal cargo adscrito al Servicio de Dermatología durante el periodo de cuatro años. Becario durante los cursos 1966-1967 y 1968 del Consejo Superior de Investigaciones Científicas para realizar un trabajo sobre epitelomas secundarios de la piel.*

*El 1 de febrero de 1967 y tras oposición libre, médico adjunto del Servicio de Dermatología del Hospital General de Valencia. Posteriormente y por concurso de méritos, Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital General, cargo que ocupa en la actualidad.*

*Miembro de la Academia Americana de Dermatología. Miembro de la Asociación Internacional de Dermatología. Presidente de la Sección Valenciana de Dermatología durante los años 1976 a 1980. Miembro correspondiente del extranjero de la Sociedad Francesa de Dermatología y de Siliogérfica; 62 trabajos, que abarcan prácticamente toda la amplitud de la Dermatología, publicados en revistas nacionales y extranjeras, ponencias y comunicaciones a congresos son expresión de la laboriosidad y dedicación a su especialidad del Dr. Aliaga.*

oo000oo

*El tema del discurso de ingreso que nos ha leído, en su extracto, el Dr. Aliaga Boniche es verdaderamente apasionante. El efecto del Sol sobre nuestro organismo, el Sol y el hombre.*

*El Sol omnipotente, Helios el Dios que todo lo sabe, vivificador fuente de luz, es calor, energía y vida. Divino, eterno, invencible, influye trascendentalmente sobre la vida del hombre en cualquiera de sus manifestaciones.*

*El Prof. Aliaga, junto con un detallado estudio de la significación del Sol en la historia de las religiones de los pueblos adoradores del astro rey, hace como dermatólogo un estudio de su influencia sobre nuestro organismo, de su posible utilización con fines terapéuticos y también los riesgos que sobre nuestra economía pueden significar la acción de las radiaciones ultravioletas.*

Como dice Aliaga en su trabajo «la radiación ultravioleta y también la radiación infrarroja aumentan la temperatura del cuerpo y juega un papel importante en el daño que produce a nivel de la dermis, en el envejecimiento biológico de otros sistemas de nuestro organismo y conlleva al deterioro hormonal, metabólico y circulatorio. Muchas de las alteraciones cutáneas son secundarias a una alteración circulatoria subyacente». Si a estas alteraciones circulatorias queremos referirnos, podemos, con GILBERT, añadir que el aumento de la temperatura es capaz de aumentar a su vez la temperatura de la sangre cerebral, activándose receptores centrales capaces de producir sudoración y vasodilatación cutánea; este efecto se consigue mediante las fibras simpáticas colinérgicas que alcanzan a las glándulas sudoríparas y son capaces de disminuir los impulsos constrictores de las arteriolas cutáneas.

Con la sudoración se difunde una enzima proteolítica por los líquidos tisulares circundantes, capaz de liberar bradiquinina, un polipéptido que a su vez produce una pronunciada vasodilatación. Paradójicamente la profunda diáforesis del shock clínico se acompaña de vasoconstricción, suponiéndose que los mecanismos vasodilatadores locales han sido compensados y rebasados por influencias vasoconstrictoras.

BEDRAK en 1964 ya señaló que a través de actividades locales el aumento de la temperatura, entre otros por el mecanismo que estudiamos, es capaz de un incremento de la fibrinolisis. Nuestro grupo tenemos en estudio el comportamiento de la agregabilidad plaquetar durante el esfuerzo; el probable aumento de la misma estaría compensado por una fibrinolisis acentuada, en la que podría influir el aumento de la temperatura que el ejercicio produce.

Las modificaciones de la circulación periférica se acompañan de alteraciones centrales: MURRAY y col., entre otros, demuestran un aumento del volumen minuto cardíaco, de la frecuencia cardíaca y en menor grado del volumen sistólico. SANCETTA y col. han demostrado que el flujo coronario disminuye sin modificaciones de las resistencias vasculares coronarias, probablemente como consecuencia de una redistribución circulatoria en los diferentes territorios vasculares. En sujetos normales y en cardiopatas compensadas se ha demostrado que el aumento de la temperatura produce disminución de las resistencias arteriales, espláncicas, renales y cerebrales.

El profesor ALIAGA BONICHE, con una formación que rebasa la de su propia especialidad, llega a la Academia y le damos la bienvenida seguros de que va a ser importante su concurso. El impetu científico de su juventud le haría suscribir el pensamiento de JACK LONDON: «Preferiría morir en un segundo de apasionada actividad, conseguir mi fin en un segundo y morir en el siguiente, que vivir una vida estéril, morir lentamente en la carne a una vieja edad alcanzada a través de un camino sin ilusiones».

He dicho.