



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



ORIGINAL

Riesgo de fotocarcinogénesis asociado a la fototerapia UVB-BE. Estudio epidemiológico de un hospital terciario



J.M. Ortiz-Salvador^{a,*}, D.S. Ferrer^a, M. Saneleuterio-Temporal^b,
A.M. Victoria Martínez^a, A.P. Ferriols^a, J.J. Vilata Corell^a y V. Alegre de Miquel^a

^a Hospital General Universitario de Valencia. Servicio de Dermatología

^b Hospital Universitario y Politécnico La Fe

Recibido el 17 de septiembre de 2017; aceptado el 6 de enero de 2018

Disponible en Internet el 18 de febrero de 2018

PALABRAS CLAVE

Fototerapia;
Ultravioleta B de
banda estrecha;
Fotocarcinogénesis;
Cáncer cutáneo no
melanoma;
Carcinoma
epidermoide
cutáneo;
Carcinoma
basocelular;
Ultravioleta

Resumen

Introducción: Actualmente el riesgo de cáncer cutáneo asociado a la fototerapia UVB de banda estrecha no se conoce con precisión. Aunque existe un riesgo demostrado en estudios experimentales los estudios en la práctica clínica no han encontrado un aumento en la frecuencia de neoplasias en los pacientes tratados con esta modalidad de fototerapia. El objetivo de nuestro trabajo es determinar la incidencia de fotocarcinogénesis de la fototerapia UVB-BE en un hospital terciario del área mediterránea.

Material y método: Se ha realizado un estudio observacional retrospectivo seleccionando 474 pacientes que habían recibido tratamiento con UVB-BE de cuerpo completo entre 2002 y 2016 realizando un seguimiento en la historia clínica revisando los pacientes que habían sido diagnosticados de CCNM. Se calculó la densidad de incidencia bruta y ajustada y se comparó con la frecuencia en la población normal de un área geográfica similar.

Resultados: De los 474 pacientes estudiados, 193 eran hombres (40,7%) y 281 mujeres (59,3%). El tiempo medio de seguimiento fue de 5,8±3 años. La prevalencia de neoplasias al final del periodo de estudio fue del 1,9%. La densidad de incidencia ajustada fue de 108,3 casos / 100.000 pacientes tratados - año. La relación estandarizada de riesgo en comparación con la población general fue de 1,9 sin llegar a ser estadísticamente significativa. El número necesario a tratar para producir un caso de cáncer cutáneo fue de 1.900 pacientes.

Conclusión: La fototerapia UVB-BE no parece asociarse con un riesgo aumentado de cáncer cutáneo no melanoma en los pacientes tratados con esta modalidad de tratamiento.

© 2018 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: josema.ortiz.salvador@gmail.com, josema.ortiz.salvador@hotmail.es (J.M. Ortiz-Salvador).

KEYWORDS

Phototherapy;
Narrowband
ultraviolet B;
Photocarcinogenesis;
Nonmelanoma skin
cancer;
Squamous cell
carcinoma: Basal cell
carcinoma;
Ultraviolet

Photocarcinogenic Risk Associated With Narrowband UV-B Phototherapy: An Epidemiologic Study in a Tertiary Care Hospital

Abstract

Background: The risk of skin cancer in patients treated with narrowband (NB) UV-B phototherapy is not well understood. Although experimental studies have shown that there is a risk, clinical studies have not detected an increased incidence of cancer following treatment. The aim of this study was to determine the incidence of nonmelanoma skin cancer (NMSC) in patients treated with NB UV-B phototherapy at a tertiary care hospital in the Mediterranean area.

Material and methods: We conducted a retrospective chart review of 474 patients who received whole-body NB UV-B phototherapy at our hospital between 2002 and 2016 and identified those diagnosed with NMSC during follow-up. We calculated the corresponding crude and standardized incidence rates and compared these with rates in the general population in a similar geographic area.

Results: Of the 474 patients, 193 (40.7%) were men and 281 (59.3%) were women. The mean (SD) follow-up period was 5.8 (3) years. The prevalence of NMSC at the end of the study period was 1.9% and the standardized incidence was 108.3 cases per 100 000 patient-years. The SIR of 1.9 in the study group was not significantly different from that of the general population. The number of patients who needed to be treated with NB UV-B phototherapy for 1 case of NMSC to occur was 1900.

Conclusion: NB UV-B phototherapy does not appear to be associated with an increased risk of NMSC

© 2018 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La fototerapia es una modalidad de tratamiento físico basado en luz ultravioleta empleada ampliamente en dermatología. Actualmente la modalidades más empleada globalmente es la modalidad UVB de banda estrecha (UVB-BE) debido a su seguridad y comodidad de uso¹.

Pese a tratarse de una técnica relativamente segura, una de las principales preocupaciones es el hipotético riesgo de desarrollo de cáncer cutáneo no melanoma (CCNM).

El riesgo fotocarcinogénico de otras modalidades de tratamiento fototerápico, como la fototerapia UVA asociada a psoralenos (PUVA) está plenamente reconocido^{2,3}. Este riesgo ha demostrado ser superior para el desarrollo de carcinoma epidermoide cutáneo (CEC) y sobre todo en la localización en miembros inferiores⁴.

En los estudios experimentales se ha demostrado el efecto carcinogénico de la radiación UVB de banda ancha. Además, la radiación UVB-BE ha demostrado ser más carcinogénica que la UVB de banda ancha en animales^{5,6}. No obstante, ningún trabajo en la práctica clínica ha conseguido demostrar un aumento de riesgo de CCNM o melanoma asociado a al tratamiento fototerápico con UVB-BE².

La incidencia de CCNM varía considerablemente en función de diversos factores (región geográfica, fototipo cutáneo, prácticas de exposición solar,...). Por este motivo los estudios epidemiológicos sobre CCNM realizados en otras regiones geográficas deben ser extrapolados a otras poblaciones con cautela. En el caso de la población Española, disponemos de múltiples trabajos que determinan la incidencia de CCNM en la población de diferentes áreas geográficas⁷.

En lo que respecta a los estudios de CCNM en pacientes tratados con UVB-BE, los estudios existentes en el área mediterránea son escasos, heterogéneos y con tamaños muestrales pequeños.^{8,9}

Bajo la hipótesis de trabajo de que la fototerapia UVB-BE posee un riesgo bajo o inexistente de carcinogénesis, el objetivo principal de nuestro estudio es determinar la incidencia de neoplasias cutáneas en los pacientes tratados con UVB-BE y compararla con la incidencia en la población normal de un área geográfica similar.

Material y método

Se ha realizado un estudio observacional retrospectivo seleccionando 474 pacientes que habían recibido tratamiento con UVB-BE de cuerpo completo entre 2002 y 2016 en la Unidad de Fotobiología y Fototerapia del Hospital General Universitario (HGUV).

Los criterios de inclusión y exclusión fueron:

Criterios de inclusión:

- Pacientes con enfermedades dermatológicas tratados mediante fototerapia basada en UVB-BE en la Unidad de Fotobiología y Fototerapia del HGUV entre los años 2002 y 2016
- Disponer de datos de seguimiento de al menos 1 año.

Criterios de exclusión:

- Haber recibido tratamiento con una modalidad de fototerapia diferente a UVB-BE con anterioridad al tratamiento con UVB-BE o antes del desarrollo de la primera neoplasia.

Tabla 1 Características epidemiológicas de los pacientes tratados con UVB-BE que desarrollaron o no CCNM

	Pacientes tratados con UVB-BE que no desarrollaron neoplasias	Pacientes tratados con UVB-BE que desarrollaron neoplasias	p_valor
Edad de inicio de la fototerapia	41,5	65,9	<0,001
Sexo (varones)	40,40%	55,60%	0,496
Fototipo cutáneo:	- I: 3,4% - II: 28,4% - III: 54,4% - IV: 12,7% - V: 0,9% - VI: 0,2%	- II: 66,7% - III: 22,2% - IV: 11,1%	0,255
Dosis acumulada media UVB-BE (J/cm ²)	36,6 J/cm ²	38,2 J/cm ²	0,900

Los pacientes fueron tratados con UVB-BE con una cabina Waldmann UV-7002 o una cabina Waldmann UV-7001K. Los protocolos de tratamiento fueron los recomendados por el Grupo Español de Fotobiología¹⁰.

Se han recuperado los datos clínicos y las características del tratamiento realizado del archivo de la Unidad de Fotobiología y Fototerapia del HGUUV y se ha realizado un seguimiento retrospectivo para determinar la aparición de neoplasias cutáneas en el tiempo. Se ha realizado un seguimiento de los pacientes accediendo a los datos de la Historia Clínica Electrónica Unificada de la Comunidad Valenciana (ABUCASIS) y la base de datos del laboratorio de dermatopatología del HGUUV. Se consideraron positivos sólo aquellos casos con confirmación histológica de la lesión sospechosa. Siguiendo las recomendaciones de estudios epidemiológicos de cáncer de piel se consideró como caso de CCNM sólo el primer tumor por tipo histológico en cada paciente⁷. Para cada caso se determinó la fecha de aparición de la neoplasia, la localización y el diagnóstico histológico definitivo.

Para todos los pacientes se recogió la fecha de la última visita presencial a la consulta del Servicio de Dermatología de nuestro hospital de cara a determinar el periodo individual de seguimiento. Se ha calculado la densidad de incidencia de CCNM y la densidad de incidencia ajustada por edad siguiendo el método de estandarización directa por edad y géneros según la población mundial descrita por Segi et al.¹¹

Resultados

Características de la población estudiada

Se analizaron los datos de 474 pacientes tratados con UVB-BE entre 2002 y 2016 en los que se contara con un periodo de seguimiento superior a un año. 193 eran hombres (40,7%) y 281 mujeres (59,3%). Las características de los pacientes se muestran en la [tabla 1](#).

El tiempo medio de seguimiento fue de 5,8 DE 3 años con un rango entre 1,1 y 14,5 años. El tiempo acumulado de seguimiento fue de 2.750 pacientes-año. La edad media al final del periodo de seguimiento fue de 47,5 DE- 20,6 años, con un rango entre 6,7 y 98 años.

Neoplasias detectadas

Durante el periodo de seguimiento se diagnosticaron 10 neoplasias en 9 pacientes equivaliendo esto a una prevalencia de neoplasias en la muestra estudiada del 1,9% al final del

periodo estudiado. Las neoplasias detectadas fueron CBC en 6 casos y CEC en 4 casos. Teniendo en cuenta un solo caso por tipo histológico, la prevalencia de CBC fue del 1,3% y la prevalencia de CEC fue del 0,6%.

Teniendo en cuenta todas las lesiones diagnosticadas, la prevalencia de CCNM fue del 2,1%. La prevalencia de CBC fue del 1,3% y la prevalencia de CEC fue del 0,6%.

La edad media al inicio de la fototerapia fue superior en los pacientes que presentaron neoplasias ([tabla 1](#)). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el sexo, fototipo o dosis acumulada de UVB-BE de los pacientes que desarrollaron o no neoplasias.

La localización de las lesiones se muestra en la [figura 1](#). Las lesiones se localizaron en la cabeza en 6 casos (60%, 3 CEC y 3 CBC), en la extremidad superior en 3 casos (30%, 2 CBC y 1 CEC) y en el tronco en un caso (10%, 1 CBC). ([tabla 2](#))

Incidencia de neoplasias cutáneas

Teniendo en cuenta un sólo caso por tumor y tipo histológico la densidad de incidencia de CCNM en pacientes tratados con UVB-BE fue de 327,3/100.000 pacientes tratados - año (IC 95% 113,5 - 541,1). Tras realizar una estandarización directa ajustada a la edad de la población mundial, la densidad de incidencia ajustada de CCNM fue de 108,3 casos / 100.000 pacientes tratados - año (IC 95% 37,5 - 179,1 casos / 100.000 pacientes tratados - año).

Discusión

Los resultados de nuestro trabajo confirman la hipótesis inicial de que el riesgo carcinogénico de la fototerapia UVB-BE es bajo o inexistente.

Nuestro trabajo supone el mayor estudio de fotocarcinogénesis realizado en el área mediterránea. El tiempo medio de seguimiento de 5,8 años es similar al de todos los trabajos de UVB-BE realizados ([tabla 3](#)). El tamaño muestral es el mayor estudiado en el área mediterránea^{8,9}, aunque muy inferior al de los dos grandes estudios de fotocarcinogénesis asociada a UVB-BE^{12,13}.

La edad media al final del seguimiento (47,5 DE 20,6) es similar a la encontrada en otros estudios. Weischer et al.¹⁴ obtienen una edad al final del periodo de seguimiento de 51,2 años. Hearn et al. trabajan con una edad al final del periodo de 39,5 años¹².

El tiempo mínimo de seguimiento es muy bajo en algunos estudios^{12,13} y en ningún otro trabajo se menciona el periodo de tiempo acumulado en pacientes-año con la excepción

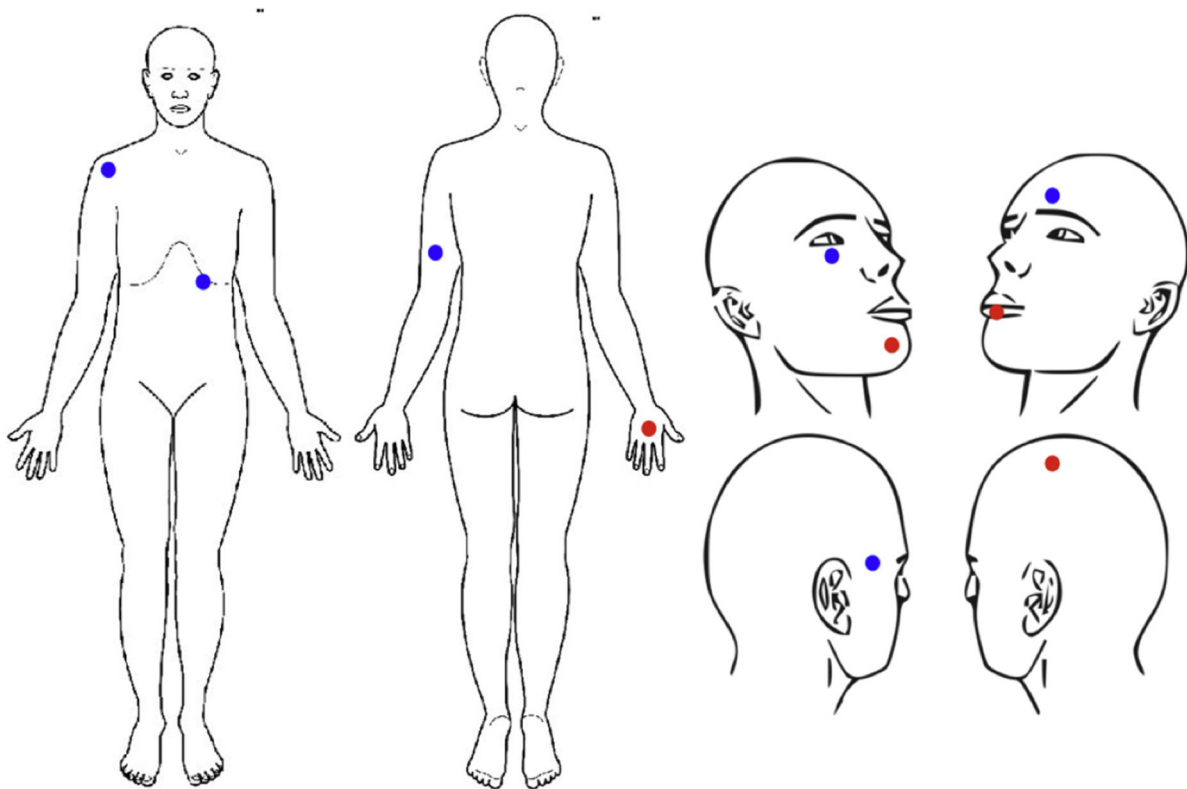


Figura 1 Localización de las neoplasias cutáneas en los pacientes tratados con UVB-BE en nuestro trabajo. Se representan de forma diferenciada los carcinomas basocelulares (azul) y epidermoides (rojo).

Tabla 2 Características de los pacientes que desarrollaron neoplasias

Paciente	Sexo	Fototipo	Patología	Edad inicio UVB-BE	Tipo (cantidad)	Localización	Edad en el momento de la aparición (años)	Tiempo hasta primera neoplasia	Dosis acumulada (J/cm ²)
1	H	II	MF	75	SCC (2)	Mentón Labio inferior	80	3,8	12,4
2	H	II	Prurito hepático	70	SCC (1)	Cuero cabelludo	71	0,7	47,7
3	H	III	Dermatitis atópica	70	SCC (1)	Dorso mano	72	1,6	33,8
4	M	II	MF	49	BCC (1)	Hombro	51	1,7	22,1
5	M	IV	Psoriasis	46	BCC (1)	Submamarario	49	3,0	136,7
6	H	II	Psoriasis	72	BCC (1)	Brazo izq	75	3,0	3,5
7	M	III	MF	61	BCC (1)	Frontal	68	5,7	37,2
8	M	II	Psoriasis	78	BCC (1)	Sien dcha.	79	0,5	45,8
9	M	II	Psoriasis	67	BCC (1)	Infraorbitario der.	68	0,3	5,1

de Hearn et al.¹² (24. 753 pacientes-año). El número de pacientes-año es un indicador más fiable del tiempo total de observación que el tiempo medio de seguimiento. Al tratarse de una medida aritmética, el tiempo medio de seguimiento pierde validez cuando se emplea en distribuciones bimodales.

En nuestro trabajo se detectaron neoplasias cutáneas en el 1,9% de los pacientes al final del periodo de estudio. Se

trata de una cifra más baja que la descrita por Maiorino et al.⁸ (12%) y por Cuesta-Montero⁹ (5,2%). Pero similar a la de otros trabajos más grandes como los de Hearn et al.¹² (1%) o Man et al. (0,7%). Posiblemente la alta prevalencia de algunos trabajos^{8,9} sea una sobreestimación debido a un bajo tamaño muestral.

La forma histológica más frecuente detectada fue CBC (60%). Este dato concuerda con el resto de trabajos^{9,12-14} y

Tabla 3 Densidad de incidencia bruta y estandarizada de neoplasias cutáneas en los pacientes tratados con UVB-BE en nuestro trabajo y en la población normal de Girona. Relación de riesgo de CCNM en los pacientes tratados con UVB-BE en nuestro trabajo

	Tasa bruta (casos/100.000 pacientes tratados-año) (IC 95%)	Tasa estandarizada (casos/100.000 pacientes tratados-año) (IC 95%)
Nuestro trabajo	CCNM: 327,3 (113,5 - 541,1) CBC: 218,2 (43,6 - 392,8) CEC: 109,1 (14,3 - 232,5)	CCNM: 108,3 (37,5 - 179,1) CBC: 83,7 (16,5 - 150,9) CEC: 24,6 (-3,8 - 53)
Población General ¹⁵	CCNM: 115,3 CBC: 86,15 CEC: 29,15	CCNM: 55,7 (54,5 - 57,8) CBC: 44,6 (43,4 - 45,7) CEC: 11,2 (10,7 - 11,7)
Relación de riesgo	CCNM: 2,8 (1,3 - 5,4) CBC: 2,5 (0,9 - 5,5) CEC: 3,7 (0,8 - 10,9)	CCNM: 1,9 (0,64 - 5,94) CBC: 1,9 (0,4 - 6,4) CEC: 2,2 (0,5 - 20,7)

es similar a la proporción de este tipo histológico frente al total de CCNM encontrada en la población general (74,7%)¹⁵

La mayor frecuencia de CBC contrasta con los resultados en los pacientes tratados con PUVA en otros trabajos, en los que se ha encontrado que el CEC es la neoplasia más frecuentemente encontrada². La alta proporción de CEC es uno de los datos que se ha sugerido que se relaciona con el efecto carcinogénico de la fototerapia, por lo que su menor frecuencia en nuestro trabajo apoya el menor efecto carcinogénico de esta última modalidad.

La dosis total acumulada fue similar en los pacientes que desarrollaron neoplasias cutáneas y en los que no las desarrollaron, no encontrándose diferencias significativas. Este hallazgo podría significar que la radiación UVB-BE no tiene un claro efecto carcinogénico dosis-dependiente o bien que no se llegó a alcanzar el umbral carcinogénico para esta modalidad de tratamiento. Las diferencias encontradas en nuestro trabajo son clínicamente irrelevantes (38,2 J/cm² frente a 36,6 J/cm²) por lo que es improbable que estudios con un mayor tamaño muestral aporten unos resultados significativos desde el punto de vista clínico.

La edad de inicio de la fototerapia fue superior en los pacientes que presentaron neoplasias. Posiblemente este hallazgo se deba a que al ser el periodo de seguimiento relativamente corto, los pacientes que comenzaron la fototerapia a una edad superior fueron seguidos hasta una edad más avanzada, con un riesgo acumulado superior de CCNM. Este potencial sesgo se ha corregido mediante la tasa estandarizada de incidencia.

La localización más frecuente de lesiones cutáneas fue la cabeza y el miembro superior. Este hallazgo es similar al encontrado en la población normal¹⁶. No se desarrollaron neoplasias cutáneas en las piernas, a diferencia de los pacientes tratados con PUVA, en los que los miembros inferiores son una de las localizaciones más frecuentemente afectas⁴. La ausencia de lesiones en esta localización es otro indicador que sugiere el menor efecto carcinogénico de la radiación UVB-BE en comparación con la fototerapia PUVA.

La densidad de incidencia de neoplasias cutáneas fue de 327,3/100.000 pacientes-año. Esta tasa es muy superior a la demostrada en la población general (115,3/100.000 pacientes-año)¹⁵. No obstante la comparabilidad de este resultado es muy limitada debido a que este dato depende íntimamente de la edad de la población estudiada y en este caso se trata de una población adulta seguida durante un periodo más o menos prolongado de tiempo.

Al contrario que la prevalencia de CCNM, ningún trabajo hasta la fecha ha comunicado la densidad de incidencia de CCNM o de sus formas clínicas en pacientes tratados con UVB-BE^{8,9,12-14,17}.

Al realizar una estandarización por edad y sexo se ha obtenido una densidad de incidencia de CCNM menor a la bruta (108,3 frente a 327,3). Esto confirma que la muestra estudiada se ha obtenido de una población envejecida (fruto del seguimiento de los pacientes) por lo que el efecto carcinogénico de la fototerapia UVB-BE se sobreestimaría si no se realiza estandarización por edad.

Al comparar la densidad de incidencia de neoplasias cutáneas con la encontrada en la población de Girona descrita por Vilar-Coromina¹⁵ (tabla 3) se obtuvo una relación estandarizada de riesgo de 1,9 siendo este riesgo no significativo estadísticamente.

La relación de riesgo estandarizada comparada con la población normal se ha obtenido en los estudios de Hearn et al.¹² y de Man et al.¹³ (tabla 4). En ambos casos no se ha conseguido demostrar un potencial efecto carcinogénico asociado a la fototerapia UVB-BE. Sin embargo, es muy llamativo que todos los estudios realizados han arrojado una relación de riesgo estandarizada en sentido positivo hacia la fototerapia UVB-BE. Esto indica que podrían existir diferencias significativas que no se estuvieran apreciando por el bajo tamaño muestral. Convendría realizar estudios con un periodo de seguimiento más prolongado con el objetivo de aumentar el número de casos detectados y la potencia estadística de los tests comparativos.

La mediana de edad en el momento del diagnóstico de las neoplasias cutáneas en los pacientes tratados con UVB-BE fue de 71,5 años. Este hallazgo contrasta con la edad media de la población al final del periodo de estudio (47,5 años). Este dato remarca la importancia de realizar estudios con periodos de seguimiento prolongados y sobre todo que estudien a los pacientes hasta una edad avanzada. El riesgo carcinogénico de la fototerapia UVB-BE parece tratarse de un fenómeno tardío que no se manifiesta inmediatamente tras el tratamiento sino que se suma al riesgo basal del paciente, con una aparición de las neoplasias cutáneas en la edad habitual de presentación (en torno a la sexta-séptima década).

El riesgo ajustado de CCNM atribuible a la exposición a UVB-BE en comparación con la población normal¹⁵ es de 52,6 casos / 100.000 pacientes tratados-año. Esto significa que se debería tratar a 1.900 pacientes con las dosis habituales de UVB-BE para se produzca un caso de CCNM atribuible al tratamiento. Este número necesario para dañar (NNH) es muy

Tabla 4 Características y resultados de todos los estudios de riesgo fotocarcinogénico de la fototerapia UVB-BE publicados en la literatura

	Área de estudio	Tiempo medio de seguimiento (tiempo mínimo)	Tamaño muestral	Relación de Riesgo Estandarizada población normal (IC 95%)
Nuestro trabajo	España (Valencia)	5,8 años (mínimo 1 año)	474 pacientes	CCNM 1,9 CBC 1,9 CEC 2,4
Cuesta-Montero ⁹ Maiorino et al. ⁸	España (Alicante) Italia (Roma)	4,1 años (mínimo 3 años) 4/10 años (mínimo 1-4 años)	154 pacientes 50 pacientes	- -
Black y Gavin. ¹⁷ Hearn et al. ¹²	Irlanda del Norte Escocia	NE 5,5 años (mínimo 6 meses)	484 pacientes 3.886 pacientes	- CEC 2,0 (0,2 - 17,8) CBC 1,2 (0,3 - 4,2)
Man et al., ¹³	Escocia	4 años (mínimo 15 días)	1.908 pacientes	CEC 1,5 (0,2 - 5,4) CBC 2,1 (1,0 - 3,9)
Weischer et al. ¹⁴	Alemania (Tuebingen)	5,7 años (mínimo 2,3 años)	126 pacientes	-

bajo en comparación con el volumen habitual de pacientes tratados en una Unidad de Fototerapia por lo que se puede afirmar que, en base a nuestros resultados, el riesgo de CCNM debido a UVB-BE es muy bajo y se puede emplear de forma segura en la práctica clínica habitual.

En conclusión, en concordancia con el resto de estudios, nuestro trabajo no ha conseguido demostrar un efecto fotocarcinogénico clínicamente relevante asociado a la fototerapia UVB-BE. No obstante, no se puede concluir que esta modalidad está exenta de riesgo por lo que son imperativos estudios con periodos de seguimiento más prolongados que descarten o confirmen definitivamente el riesgo carcinogénico de la fototerapia UVB-BE.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

Bibliografía

- Huynh NT, Sullivan JR, Commens CA. Survey of phototherapy practice by dermatologists in Australia. *Australas J Dermatol*. 2002;43:179-85.
- Archier E, Devaux S, Castela E, Gallini A, Aubin F, Le Maître M, et al. Carcinogenic risks of psoralen UV-A therapy and narrow-band UV-B therapy in chronic plaque psoriasis: a systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2012;36 Suppl:22-31.
- Ling TC, Clayton TH, Crawley J, Exton LS, Goulden V, Ibbotson S, et al. British Association of Dermatologists and British Photodermatology Group guidelines for the safe and effective use of psoralen-ultraviolet A therapy 2015. *Br J Dermatol*. 2016;174:24-55.
- Stern RS. The risk of squamous cell and basal cell cancer associated with psoralen and ultraviolet A therapy: a 30-year prospective study. *J Am Acad Dermatol*. 2012;66:553-62.
- Flindt-Hansen H, McFadden N, Eeg-Larsen T, Thune P. Effect of a new narrow-band UVB lamp on photocarcinogenesis in mice. *Acta Derm Venereol*. 1991;71:245-8.
- Wulf HC, Hansen AB, Bech-Thomsen N. Differences in narrow-band ultraviolet B and broad-spectrum ultraviolet photocarcinogenesis in lightly pigmented hairless mice. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 1994;10:192-7.
- Tejera-Vaquerizo A, Descalzo-Gallego MA, Otero-Rivas MM, Posada-García C, Rodríguez-Pazos L, Pastushenko I, et al. Incidencia y mortalidad del cáncer cutáneo en España: revisión sistemática y metaanálisis. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2016;107:318-28.
- Maiorino A, De Simone C, Perino F, Caldarola G, Peris K. Melanoma and non-melanoma skin cancer in psoriatic patients treated with high-dose phototherapy. *J Dermatol Treat*. 2016;27:443-7.
- Cuesta-Montero L. Fototerapia en la población de Alicante: características epidemiológicas y clínicas, análisis de la respuesta, efectos secundarios y riesgo de carcinogénesis. Alicante: Universidad Miguel Hernández; 2014.
- Carrascosa JM, Gardeazábal J, Pérez-Ferriols A, Alomar A, Manrique P, Jones-Caballero M, et al. Documento de consenso sobre fototerapia: terapias PUVA y UVB de banda estrecha. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2005;96:635-58.
- Segi M, Tōhoku, Daigaku, Nippon Taigan, Kyokai. Cancer mortality for selected sites in 24 countries. Sendai: Tohoku Univ Sch Public Health [Internet]; 1960. Available from: <https://catalog.hathitrust.org/Record/000495547>.
- Hearn RMR, Kerr AC, Rahim KF, Ferguson J, Dawe RS. Incidence of skin cancers in 3867 patients treated with narrow-band ultraviolet B phototherapy. *Br J Dermatol*. 2008;159:931-5.
- Man I, Crombie IK, Dawe RS, Ibbotson SH, Ferguson J. The photocarcinogenic risk of narrowband UVB (TL-01) phototherapy: early follow-up data. *Br J Dermatol*. 2005;152:755-7.
- Weischer M, Blum A, Eberhard F, Röcken M, Berneburg M. No evidence for increased skin cancer risk in psoriasis patients treated with broadband or narrowband UVB phototherapy: a first retrospective study. *Acta Derm Venereol*. 2004;84:370-4.
- Vilar-Coromina N, Miró-Queralt J, Cano-Bautista A, Vilardell-Gil L, Torres Babié P, Marcos-Gragera R. [Non-melanoma skin cancer: incidence time trends analysis in Girona Spain, 1994-2007]. *Med Clin (Barc)*. 2011;137:145-51.
- Soyer H, Rigel D, Wurm E. Actinic Keratosis. Basal Cell Carcinoma and Squamous Cell Carcinoma. En: Bologna J, Jorizzo J, Rappini R, editores. *Dermatology*. 2nd Ed España: Elsevier; 2008.
- Black RJ, Gavin AT. Photocarcinogenic risk of narrowband ultraviolet B (TL-01) phototherapy: early follow-up data. *Br J Dermatol*. 2006;154:566-7.