

FOTOSENSIBILIDAD INDUCIDA POR MEDICAMENTOS SISTÉMICOS

Marta Irujo Lizaur

La fotosensibilidad es una respuesta exagerada o anormal de la piel, desencadenada por la exposición a dosis habitualmente inocuas de radiación ultravioleta o visible.

Son numerosas las sustancias químicas capaces de provocar esta respuesta. Entre ellas, medicamentos, cosméticos, colorantes, perfumes, etc.

Estas sustancias fotosensibilizantes absorben la luz ultravioleta o visible de una longitud de onda determinada. El espectro de longitud de onda de la mayoría de fármacos fotosensibilizantes está en el rango UV-A (320-400 nm) con alguna extensión al UV-B (290-320nm).

1. TIPOS DE REACCIONES

Existen dos tipos de reacciones de fotosensibilidad: fototoxicidad y fotoalergia.

Fototoxicidad

Es una reacción de tipo no inmunológico. Se desencadena cuando el fármaco alcanza la piel en concentraciones adecuadas, donde absorbe la radiación lumínica y libera energía dañando las estructuras cutáneas.

Representa la mayoría de las reacciones de fotosensibilidad (95%) y es más frecuente en caso de administración sistémica. No obstante, hay excepciones como por ejemplo la clorpromazina administrada por vía sistémica, que puede provocar fotoalergia.

Fotoalergia

Es una reacción en la que participa el sistema inmunitario, requiriendo una exposición previa al agente fotosensibilizante. En este caso, el fármaco implicado, en contacto con la radiación ultravioleta, se transforma en un hapteno que, al combinarse con las proteínas de la piel, forma un nuevo antígeno y des-

encadena la reacción por un mecanismo inmune. Normalmente se asocia a la administración tópica.

En la Tabla I se resumen las características diferenciales de los dos tipos de fotosensibilidad.

2. FÁRMACOS FOTOSENSIBILIZANTES



Fotosensibilidad: ver prospecto

Actualmente, aquellos medicamentos que pueden producir fotosensibilidad, deben mostrar tanto en el prospecto como en el embalaje, el símbolo correspondiente: de acuerdo al Real Decreto 1345/2007.

Existe una amplia gama de medicamentos capaces de inducir una reacción de fotosensibilidad; más de 300 fármacos se han asociado a reacciones cutáneas causadas por la exposición solar.

La incidencia de estas reacciones se estima en torno al 1%, aunque probablemente la cifra real sea superior a ésta, y resulta variable de unos medicamentos a otros, siendo mayor en el caso de clorpromazina (25%).

Algunos medicamentos producen fototoxicidad por su administración sistémica y fotoalergia tras administración tópica, como es el caso de las fenotiazinas, sulfonamidas, quinina y ketoprofeno. Otros, como el piroxicam, producen una reacción de tipo mixto.

Tabla I. FOTOTOXICIDAD Y FOTOALERGIA. CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES

CARACTERÍSTICAS	FOTOTOXICIDAD	FOTOALERGIA
Incidencia	Alta	Baja
Reacción en la 1ª exposición	Sí	No
Relación dosis-respuesta	Sí	No
Periodo de incubación previo	No	Sí
Tiempo de aparición	Inmediata (de 30' a horas)	Retardada (1-14 días)
Reacciones cruzadas	No	Sí
Lesiones	Eritema, edema	Vesículas, eczema
Síntomas	Ardor, quemadura	Prurito
Pigmentación posterior	Frecuente	Infrecuente
Participa el sistema inmunitario	No	Sí
Formación de haptenos	No	Sí
Activación células de Langerhans	No	Sí
Necrosis dérmica	Sí	No
Neutrófilos	Sí	No
Edema de dermis	No	Sí
Eosinófilos	No	Sí

Fuente: Verez Coteló N. Reacciones de fotosensibilidad. BIM-FARMA: Boletín Informativo del Medicamento. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Pontevedra. Junio 2008; núm. 64

En la Tabla II, se muestra una relación de fármacos fotosensibilizantes sistémicos,

indicando en negrita los de mayor riesgo de fotosensibilización.

Tabla II. FÁRMACOS FOTOSENSIBILIZANTES SISTÉMICOS

GRUPO TERAPÉUTICO	FÁRMACO	ESPECIALIDAD
ANTIACNÉICOS	Isotretinoína Retinol (vitamina A) Tretinoína	DERCUTANE® , ROACUTAN® , ... AUXINA A MASIVA® , BIOMINOL A HIDROSOLUBLE® VESANOID®
ANTIARRÍTMICOS	Amiodarona Disopiramida Flecainida Sotalol	TRANGOREX® DISCORYNAN® APOCARD® SOTAPOR® , ...
ANTIINFECCIOSOS <i>Aminoglucósidos</i> <i>Cefalosporinas</i> <i>Lincosamidas</i> <i>Macrólidos</i> <i>Quinolonas</i> <i>Sulfamidas y Trimetoprim</i> <i>Tetraciclinas</i> <i>Derivados de Nitrofurano</i>	Gentamicina Ceftazidima Lincomicina Azitromicina Eritromicina Ácido pipemídico Ciprofloxacino Levofloxacino Moxifloxacino Norfloxacino Ofloxacino Sulfametoxazol Trimetoprim Doxiciclina Minociclina Oxitetraciclina Tetraciclina Nitrofurantoína	GENTA GOBENS®, GEVRAMYCIN®, ... KEFAMIN®, FORTAM®, ... CILLIMICINA®, LINCOCIN® VINZAM®, ZITROMAX®, ... ERITROGOBENS®, PANTOMICINA®, ... GALUSAN®, NURIL®, ... BAYCIP® , CETRAXAL® , ... TAVANIC® , ... ACTIRA®, PROFLOX®, ... AMICROBIN , NORFLOK , ... OFLOVIR®, SURNOX®, ... SEPTRIN® , ... TEDIPRIMA® PRODERMA® , VIBRACINA® , ... MINOCIN® TERRAMICINA® TETRACICLINA ITALFARMACO® FURANTOINA®, FUROBACTINA®
ANTIMICOBACTERIANOS <i>Antileprosos/</i>	Dapsona* Isoniazida Pirazinamida	SULFONA® CEMIDON® PIRAZINAMIDA PRODES®
ANTIDEPRESIVOS <i>IMAO</i> <i>ISRS</i> <i>Tricíclicos</i>	Tranilcipromina Fluoxetina Paroxetina Sertralina Trazodona Amitriptilina Clomipramina Doxepina Imipramina Maprotilina Mirtazapina Nortriptilina Trimipramina	PARNATE® ADOFEN®, PROZAC®, ... FROSINOR®, MOTIVAN®, ... AREMIS®, BESITRAN®, ... DEPRAX® DEPRELIO® , TRYPTIZOL® ANAFRANIL® SINEQUAN® TOFRANIL® LUDIOMIL® REXER®, VASTAT®, ... NORFENAZIN® SURMONTIL®

GRUPO TERAPÉUTICO	FÁRMACO	ESPECIALIDAD
ANTIDIABÉTICOS ORALES <i>Sulfonilureas</i>	Clorpropamida Glibenclamida Gliclazida Glimepirida Glipizida Gliquidona Glisentida	DIABINESE® DAONIL®, EUGLUCON®, ... DIAMICRON® AMARYL®, RONAME® GLIBENESE®, MINODIAB® GLURENOR® STATICUM®
ANTIEPILÉPTICOS	Acido valproico Carbamazepina Fenitoína Fenobarbital Gabapentina Lamotrigina Topiramato Valpromida	DEPAKINE®, MILZONE®, ... TEGRETOL®, ... EPANUTIN®, SINERGINA® GARDENAL®, LUMINAL®, ... GABATUR®, NEURONTIN®, ... CRISOMET®, LABILENO®, ... ACOMICIL®, EPILMAX®, TOPAMAX®, TOPIBRAIN®, ... DEPAMIDE®
ANTIFÚNGICOS	Griseofulvina Ketoconazol Voriconazol	FULCIN® FUNGAREST®, KETOISDIN®, ... VFEND®
ANTIHIPERTENSIVOS <i>Antagonistas del Ca</i> <i>IECA</i> <i>ARA II</i> <i>Diuréticos</i> <i>Otros</i>	Amlodipino Diltiazem Felodipino Nifedipino Captoprilo Enalaprilo Fosinopril Ramiprilo Trandolapril Losartan Acetazolamida Amilorida Clortalidona Furosemida Hidroclorotiazida Indapamida Piretanida Torasemida Triamtereno Xipamida Hidralazina Metildopa Minoxidilo	ASTUDAL®, NORVAS®, ... CARDISER®, DINISOR®, ... PERFUDAL®, PLENDIL®, ... ADALAT®, PERTENSAL®, ... CAPOTEN®, CESPLON®, ... ACETENSIL®, BARIPRIL®, ... FOSITENS®, TENSOCARDIL®, ... ACOVIL®, CARASEL® GOPTEN®, ODRIK® COZAAR®, ... EDEMOX® AMERIDE®, DIUZINE®, ... HIGROTONA® SEGURIL® ESIDREX®, HIDROSALURETIL® EXTUR®, TERTENSIF®, ... PERBILEN® DILUTOL®, ISODIUR®, ... SALIDUR® DIUREX® HYDRAPRES® ALDOMET® LONITEN®
ANTIISTAMÍNICOS	Alimemazina Astemizol Carbinoxamina Cetirizina Ciproheptadina Clemastina Dexclorfeniramina Difenhidramina Dimenhidrinato Doxilamina	VARIARGIL® RETOLEN® RINOMAX® VIRLIX®, ZYRTEC®, ... PERIACTIN®, VITERNUM® TAVEGIL® POLARAMINE® BENADRYL®, SOÑODOR® BIODRAMINA®, CINFAMAR® DORMIDINA®

GRUPO TERAPÉUTICO	FÁRMACO	ESPECIALIDAD
ANTIISTAMÍNICOS	Ebastina Loratadina Meclozina Mequitazina Mizolastina Prometazina Terfenadina Tietilperazina	BACTIL®, EBASTEL®, ... CIVERAN®, CLARITYNE®, ... CHICLIDA®, NAVICALM®, ... MIRCOL® MIZOLEN®, ZOLISTAN®, ... FRINOVA®, ACTITHIOL ANTIISTAMÍNICO® TERNADIN® TORECAN®
AINES	Aceclofenaco Dexketoprofeno Diclofenaco Diflunisal Flurbiprofeno Ibuprofeno Indometacina Ketoprofeno Lornoxicam Meloxicam Nabumetona Naproxeno Piroxicam Tenoxicam Tolmetina	AIRTAL®, GERBIN®, ... ENANTYUM®, KETESSE®, ... DOLOTREN®, VOLTAREN®, ... DOLOBID® FROBEN® ALGIASDIN®, ALGIDRIN®, ... FLOGOTER®, INACID®, ... FASTUM®, ORUDIS®, ... ACABEL®, BOSPORON® ALIVIDOL®, MOVALIS®, ... LISTRAN®, RELIF® ANTALGIN®, NAPROSYN®, ... BEXINIL®, FELDENE®, ... REUTENOX® ARTROCAPTIN®
ANTINEOPLÁSICOS	Bleomicina Bexaroteno Dacarbazina Epirubicina Fluorouracilo Flutamida Imatinib Interferon alfa y beta Metotrexato Mitomicina Pentostatina Procarbazina Tegafur Verteporfina Vinblastina	BLEOMICINA MERCK® TARGRETIN® DACARBAZINA® FARMORUBICINA®, SENDRAS®,... FLURO URACIL®, ... EULEXIN®, GRISETIN®, ONCOSAL®, PROSTACUR®, ... GLIVEC® EMTHEXATE®, METOJECT®, ... MITOMYCIN® NIPENT® NATULAN® UTEFOS® VISUDYNE® VINBLASTINA®
ANTIPARASITARIOS <i>Antipalúdicos</i> <i>Antihelmínticos</i>	Cloroquina Hidroxicloroquina Mefloquina* Pirimetamina Mebendazol	RESOCHIN® DOLQUINE® LARIAM® DARAPRIM® LOMPER®, SUFIL®
ANTIISICÓTICOS <i>Butirofenonas</i> <i>Fenotiazinas</i>	Haloperidol Clorpromazina Flufenazina Levomopromazina Perfenazina Periciazina Pipotiazina Prometazina Trifluoperazina	HALOPERIDOL® LARGACTIL® MODECATE® SINOAN® DECENTAN® NEMACTIL® LONSEREN® FRINOVA® ESKAZINE®

GRUPO TERAPÉUTICO	FÁRMACO	ESPECIALIDAD
ANTIPSICÓTICOS <i>Atípicos</i>	Clotiapina Clozapina Olanzapina Pimozida Quetiapina Risperidona	ETUMINA® LEPONEX® ZYPREXA® ORAP® SEROQUEL®, ... DIAFORIN®, RISPERDAL®, ...
ANTIPSORIÁSICOS	Metoxaleno	OXSORALEN®
ANTIVIRALES	Aciclovir Amantadina Ganciclovir Ribavirina Ritonavir Saquinavir Valaciclovir	VIRHERPES®, ZOVIRAX®, ... AMANTADINA® CYMEVENE® COPEGUS®, REBETOL® NORVIR® INVIRASE® VALTREX®, VIRVAL®, ...
HIPOLIPEMIANTE <i>Estatinas</i> <i>Fibratos</i>	Lovastatina Simvastatina Fenofibrato Gemfibrozilo	LIPOSCLER®, TAUCOR®, ... BELMALIP®, ZOCOR®, ... LIPARISON®, SECALIP®, ... LOPID®, TRIALMIN®, ...
HORMONAS SEXUALES <i>Estrógenos</i> <i>(solos y/o combinados con progestágenos)</i> <i>Progestágenos</i> <i>(solos y/o combinados con estrógenos)</i>	Estradiol Etinilestradiol Desogestrel Etonogestrel Gestodeno Levonorgestrel Noretindrona	ALCIS®, DEMESTRIL®, ... EVRA®, DIANE 35®, ... CERAZET® IMPLANON® HARMONET®, MELODENE®, MINESSE®... NORLEVO, POSTINOR® PRIMOLUT NOR®
PSICOFÁRMACOS <i>Benzodiazepinas</i>	Clordiazepóxido Alprazolam Diazepam Tetrazepam	HUBERPLEX®, OMNALIO® TRANKIMAZIN®, ... STESOLID®, VALIUM®, ... MYOLASTAN®
VITAMINAS	Piridoxina	BENADON®, CONDUCTASA®, ...
OTROS	Acenocumarol Azatioprina Ciclobenzaprina Danazol Hypericum perforatum Omeprazol Penicilamina Ranitidina Sales de oro (aurotiomalato) Selegilina Sulfasalazina Tacrolimus Triflusal Verteporfina	SINTROM® IMUREL® YURELAX® DANATROL® ARKOCAPSULAS HIPERICO®, HIPERICO AQUILEA®, ... BELMAZOL®, LOSEC®, ... CUPRIPEN® ALQUEN®, ARCID®, ... MIOCRIN® PLURIMEN®, ... SALAZOPYRINA® ADVAGRAF®, PROGRAF® ANPEVAL®, DISGREN®, ... VISUDYNE®

*No comercializado en España, disponible como Medicamento Extranjero.

3. TRATAMIENTO Y MEDIDAS A TOMAR

Los síntomas agudos, derivados de una reacción de fotosensibilización, pueden mejorar con la aplicación de compresas frías húmedas, antihistamínicos, corticoides tópicos y AINE por vía sistémica. Cuando la afectación del paciente es más grave, pueden utilizarse corticoides sistémicos, con reducción rápida de la dosis.

Al observar una reacción de fotosensibilización asociada al uso de un medicamento, se recomienda suspender el tratamiento. En caso de no poder interrumpir la administración del mismo, se aconseja tomar una serie de medidas:

Recomendaciones generales

- Evitar la exposición solar (radiación UV y, a veces, visible) o reducirla al mínimo posible, incluida la exposición a fuentes artificiales de radiación UV.
- Utilizar fotoprotección solar de grado alto, incluso en días nublados.
 - Se recomiendan los fotoprotectores con filtro físico (óxido de zinc, óxido de titanio). Algunos componentes de las cremas protectoras con filtro químico pueden producir reacciones de fotosensibilización, por ejemplo, aminobenzoico, cinamatos y benzofenonas.
- Aplicar el fotoprotector 30 minutos antes de la exposición solar.
- Renovar la aplicación del fotoprotector cada dos horas.
- Seleccionar el filtro solar adecuado a cada tipo de piel.
- Utilizar prendas de vestir especiales si fuera necesario.
- En niños, utilizar un filtro de grado alto de protección, gorra y camiseta seca y opaca.

BIBLIOGRAFÍA

1. Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid. Reacciones de fotosensibilización por fármacos. Reacciones Adversas a Medicamentos. Boletín Informativo del Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid. Septiembre 2000;7(1);1-4.
2. Larrañaga B. Fotosensibilización inducida por fármacos. Botika XXI. COFG. Primavera 2009; núm. 17.
3. Jiménez Cerezo MJ, Silgado Arellano R, Ferrari Piquero JM, Herreros de Tejada y López Coterilla A. Fotosensibilización asociada a medicamentos: una reacción adversa frecuente y poco conocida. Rev. OFIL. 2006;16(1):61-70.
4. Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. (Boletín Oficial del Estado, número 267, 7-11-2007).
5. Servicio de Farmacia, Hospital de Txagorritxu. Fotoensibilización por Fármacos. Boletín Informativo. Julio 2005.
6. Verez Coteló N. Reacciones de fotosensibilización. BIM-FARMA: Boletín Informativo del Medicamento. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Pontevedra. Junio 2008; núm. 64.

Centro de Información de Medicamentos

Farmacéuticas María Pilar Ardanaz, Mónica Godino, Arantza Viamonte, Marta Irujo.
Teléfonos 948 22 48 05 - 948 22 16 16 **Fax** 948 22 16 16 **e-mail** cimna@redfarma.org
Edita Colegio Oficial de Farmacéuticos de Navarra. c/ Navas de Tolosa, 19-3º. 31002 PAMPLONA
Depósito legal NA-569/2003

Horario del CIM

Lunes a Viernes: de 8,30 h. a 19,30 h. ininterrumpido
Sábados: de 8,30 h. a 13,30 h.