

Medicamentos fotosensibilizantes

Las **reacciones de fotosensibilidad** son respuestas anormales de la piel tras una exposición normal a la radiación lumínica, es decir a la luz solar o a una fuente artificial de radiación. La radiación electromagnética más frecuentemente implicada en este tipo de reacciones, se sitúa en una banda de longitud de onda en el espectro comprendido entre la luz visible y la radiación ultravioleta (UV).

Estas **reacciones cutáneas patológicas a la luz se manifiestan como una quemadura solar o como una erupción producida después de la exposición a la luz**. La sensibilidad de la piel humana a la acción de los rayos solares es una reacción de variabilidad individualizada. Hay muchos factores que influyen en este tipo de reacciones: factores físico-ambientales, factores relacionados con las condiciones de la exposición y factores propios del individuo.

La **fotosensibilidad cutánea puede ser causada por agentes exógenos**, donde un **compuesto químico (agente fotosensibilizante)** interacciona con la radiación electromagnética, y es capaz de provocar el desarrollo de lesiones en la piel. Dentro de tales agentes se encuentran **gran cantidad de medicamentos**, ya sea por sus principios activos y/o excipientes.

La **fotosensibilidad causada por medicamentos (FM)** se produce cuando un medicamento es capaz de absorber la radiación del sol, lo que da lugar a **reacciones químicas**. La mayor parte de los medicamentos que pueden causar reacciones de fotosensibilidad lo hacen tras interactuar con el espectro de radiación UV-A (320-400 nm) y/o UV-B (290-320 nm).

De forma resumida, se puede decir que la FM se caracteriza por:

- Presencia del fármaco en la piel
- Absorción de fotones de una determinada longitud de onda
- Desarrollo de una lesión cutánea por la combinación de las dos circunstancias anteriores



Fotosensibilidad: ver prospecto

Los fotosensibilizantes pueden ser tanto de administración por vía tópica como sistémica; y comportarse como tóxicos dando lugar a una reacción fototóxica o, menos frecuentemente, como antígenos provocando una reacción fotoalérgica.

Las **reacciones fototóxicas** son procesos que requieren una alta concentración del medicamento en la piel, se forman radicales libres, que combinados con oxígeno, generan aniones superóxido y radicales hidroxilo altamente reactivos y citotóxicos.

Las **reacciones fotoalérgicas** necesitan una exposición previa al medicamento fotosensibilizante y la transformación química de éste por la radiación UV. El medicamento se transforma en un hapteno que al combinarse con proteínas de la piel forma un nuevo antígeno, generando así la reacción inmune.

Reacciones Fototóxicas

95% de las reacciones de FM

Reacción no inmunológica

Sin necesidad de sensibilización previa, puede aparecer reacción en la primera exposición.

Reacción dependiente de la dosis

Reacción inmediata después de la exposición

Apariencia de quemadura solar intensa (eritema, edema, vesículas y ampollas con prurito)

Localización únicamente en zonas expuestas (estas lesiones pueden revertir en 2-7 días después de suspender el fármaco)

Toxicidad y muerte de células epidérmicas con alteración en la pigmentación (algunos casos se resuelven con hiperpigmentación por varios meses)

Son más frecuentes con los fármacos que se administran por vía oral.

No se presentan reacciones cruzadas entre medicamentos.

Reacciones Fotoalérgicas

5% de las reacciones de FM

Reacción inmunológica de hipersensibilidad retardada, tipo IV

Es necesaria la sensibilización, no aparece reacción en la primera exposición.

Puede aparecer reacción con dosis mínimas

Reacción retardada (>24 horas) después de la exposición

Apariencia eczematosa, tipo dermatitis de contacto

Localización en zonas expuestas y no expuestas (puede diseminarse más allá de las zonas expuestas)

Inflamación de la dermis sin alteración en la pigmentación

Se manifiestan con una reacción inflamatoria de tipo eczematosa, si el fármaco se aplica de forma tópica, o con una erupción si la administración ha sido por vía sistémica

Pueden presentarse reacciones cruzadas entre fármacos similares y la sensibilización puede ser permanente.

El diagnóstico de este tipo de reacciones tiene como finalidad identificar y eliminar al agente sensibilizante, además de tratar las lesiones. Conviene tener en cuenta que la [prevalencia de este tipo de reacciones puede verse incrementada en poblaciones especiales como los pacientes inmunosuprimidos o los adultos mayores](#), debido a la utilización de múltiples medicamentos, la terapia crónica e intermitente, la alteración del metabolismo y determinados factores iatrogénicos. Los pacientes con pigmentación de la piel elevada pueden desarrollar más frecuentemente estas reacciones.

[Para el manejo de este tipo de reacciones se recomienda la fotoprotección, la identificación del medicamento fotosensibilizante y, si es posible, su retirada, aunque en algunos casos el fármaco implicado es indispensable.](#)

Comentario: Es importante remarcar la diferencia entre los conceptos medicamentos fotosensibilizantes y medicamentos fotosensibles. Estos últimos son aquellos sensibles a la luz, es decir que si no se conservan protegidos de la luz, sus características físico-químicas y farmacológicas pueden verse alteradas. Mientras que los fotosensibilizantes, son los que presentes en el organismo podrían sensibilizarlo frente a la luz solar.

A continuación se listan los [principales fármacos implicados en reacciones fotosensibilizabilidad](#). Sin embargo, no son los únicos, siempre es importante consultar el prospecto o la ficha técnica para cada caso particular.

Sistémicos

ANTIMICROBIANOS	Fluoroquinolonas: levofloxacin, ciprofloxacina, norfloxacina, ofloxacina Tetraciclinas: tetraciclina, doxiciclina, minociclina Sulfonamidas: cotrimoxazol, sulfasalazina, acetazolamida Cefalosporinas: cefotaxima, ceftazidima Antifúngicos: griseofulvina, voriconazol, itraconazol Fármacos para la tuberculosis: isoniazida, pirazinamida Antiparasitarios: quinina, cloroquina, hidroxicloroquina Antivirales: efavirenz, tenofovir, ganciclovir, ribavirina, ritonavir, saquinavir, valaciclovir, aciclovir
CARDIOVASCULARES	Antiarrítmicos: amiodarona, quinidina, metoprolol Diuréticos: hidroclorotiazida, clorotiazida, furosemida Estatinas: lovastatina, pravastatina, simvastatina, atorvastatina, clortalidona IECA: enalapril, lisinopril, ramipril Antagonistas de los canales de calcio: nifedipina, amlodipina, diltiazem ARA II: losartán
HIPOGLUCEMIANTES	Sulfonilureas: clorpropamida, glibenclamida, glimepirida, glipizida Otros: metformina, sitagliptina
AINES	Ibuprofeno, diclofenac, naproxeno, piroxicam, meloxicam, celecoxib
ANTIULCEROSOS	Ranitidina, omeprazol, lanzoprazol, pantoprazol
RETINOIDES	Acitretina, isotretinoína
ANTIISTAMÍNICOS	Difenhidramina, cetirizina, loratadina, prometazina
PSICOFÁRMACOS	Antipsicóticos: clorpromazina, tioridazina, haloperidol, clozapina, olanzapina, risperidona Antidepresivos tricíclicos: imipramina, clomipramina, amitriprilina ISRS: fluoxetina, paroxetina, sertralina Antiepilépticos: ácido valproico, carbamezapina, fenitoína, fenobarbital Otros: venlafaxina, alprazolam
ONCOLÓGICOS	Inhibidores de BRAF (vemurafenib), inhibidores del VEGF (erlotinib), crizotinib, imatinib, fluorouracilo, dacarbazina, taxanos (docitaxel, paclitaxel), doxorubicina, vinblastina, metotrexato
HORMONAS SEXUALES	Estrógenos: estradiol, etinilestradiol Progestágenos: desogestrel, gestodeno, levonorgestrel Anticonceptivos orales
OTROS	Aprepitant, pirfenidona, psoralenos (metoxaleno, trioxaleno), leflunomida, mesalazina

Tópicos

PROTECTORES SOLARES	Ácido p-aminobenzoico, benzofenonas, dibenzoilmetanos, cinamatos
AINES TÓPICOS	Ketoprofeno, benzidamina, piroxicam, diclofenac
OTROS	Aciclovir, dibucaína, hidroclortisona, clorpromazina en gel, coaltar, peróxido de benzoilo, salicilatos, eritromicina, benzocaína, alfa-hidroxiácidos (cósmicos)

Ref: IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, ARA II: antagonistas del receptor de la angiotensina II, AINE: antiinflamatorio no esteroideo, ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Recomendaciones en el tratamiento con medicamentos fotosensibilizantes:

- ✓ Explicar al paciente del tipo de reacción que puede aparecer en la piel, y en caso de manifestación, recomendar la consulta inmediata a un profesional sanitario.
- ✓ La prevención es fundamental: toda precaución es poca. Aplicar una estrategia estricta de protección solar: usar filtros solares de elevado factor de protección (30 ó superior) y adecuados al tipo de piel, repetir la aplicación cada 2-3 horas, evitar las horas de mayor exposición solar (10-16 horas, sobre todo en verano). Los daños provocados por el sol se acumulan año tras año en la piel, que “tiene memoria”.
- ✓ Evitar la exposición a fuentes artificiales de radiación UV (bronceado artificial).
- ✓ Administrar el fármaco fotosensibilizante por la noche, siempre que sea posible, para disminuir la concentración del mismo en los momentos de mayor exposición a la luz solar.
- ✓ En períodos de radiación solar intensa utilizar ropa adecuada: prendas amplias, mangas largas, pantalones o faldas largas, de color oscuro y/o tejido cerrado, y si es posible telas especiales con protección solar para rayos UV. Usar sombrero de ala ancha y lentes de sol. Considerar que las nubes no retienen los rayos UV.
- ✓ Los alimentos y suplementos dietéticos ricos en activos antioxidantes (flavonoides, vitaminas A, C y E) pueden tener un efecto positivo.
- ✓ La primera medida al aparecer reacciones de este tipo, especialmente en el caso de la fototoxicidad, es interrumpir el tratamiento o disminuir su dosis. Si no es posible, se debe recurrir entonces a una adaptación posológica a las horas de menos luz, y evitar al máximo la exposición a las fuentes naturales o artificiales de radiación UV.
- ✓ Los cuadros eritemo-inflamatorios leves pueden aliviarse con la aplicación de lociones hidratantes y compresas húmedas frías. Para aquellas afecciones más intensas, puede ser necesario el uso de corticoides tópicos o la administración de un AINE vía oral. Para lesiones de tipo exudativas, pueden ser útiles las lociones astringentes. Los corticoides sistémicos se reservan únicamente para los cuadros más graves. Los antihistamínicos orales se utilizan en las reacciones fotoalérgicas. Hay que considerar, que algunos de estos medicamentos también pueden ser fotosensibilizantes, esto contraindica absolutamente la exposición a las fuentes naturales y artificiales de radiación UV durante el tratamiento.
- ✓ Se recomienda la notificación al Sistema de Farmacovigilancia de las reacciones de este tipo, con el fin de aumentar la evidencia y los datos epidemiológicos. <https://www.santafe.gob.ar/farmavigilancia/>

Bibliografía

- Butlletí de Farmacovigilància de Catalunya. Vol. 17 (2). Marzo-Abril 2019. Generalitat de Catalunya.
- Sierra C, Zaragoza V, Esteve A, Fornés B, Palomar F. Reacciones de fotosensibilidad de origen exógeno: fototoxia y fotoalergia. *Enferm Dermatol*. 2015; 9(26):10-18
- García Pellicer J. Reacciones de fotosensibilidad por medicamentos. *Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria*. 2018. Disponible en: <http://blog.sefh.es/reacciones-fotosensibilidad-medicamentos/>
- Portal del Medicamento. Los enemigos del sol: fármacos fotosensibilizantes. 2015. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/en/>
- Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria. Medicamentos fotosensibilizante. SEFAP. <https://www.sefap.org/2019/07/11/medicamentos-fotosensibilizantes/>
- Juárez Jiménez JC. Fotosensibilidad inducida por fármacos. *CedimCat*. CIM Catalunya.
- Base de datos Drugs. *Drugs.com*. Prescription Drug Information, Interactions & Side effects. Monografías de diferentes principios activos. Disponibles en: www.drugs.com
- Noguera E, Sarrasqueta P, Díaz B, Adán A, Díaz JA, Sarrasqueta L. Fototoxicidad por antiinflamatorio no esteroideo. *Med Gen y Fam (digital)* 2013;2(4):119-125.
- American Cancer Society. ¿Cómo me protejo de los rayos UV?. 2019. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/saludable/protejase-del-sol/proteccion-contra-rayos-ultravioleta.html>
- MedSafe. Drug-induced photosensitivity. *Dermnet New Zealand*. Ministry of Health. 2016. Disponible en: <https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/December%202016/DrugInducedPhotosensitivity.htm>