

Protección solar y fármacos fotosensibilizantes

PUNTOS CLAVE

- El historial de exposición solar y las quemaduras solares se asocian al cáncer de piel. Como **prevención**, se recomienda evitar la exposición directa, utilizar medidas de protección física (ropa, sombreros y gafas de sol) y aplicar productos de protección solar.
- El **factor de protección solar (FPS)** es un índice universal frente a la radiación UVB, expresándose en categorías numéricas; mientras que la protección UVA puede representarse con un círculo o con signos (+).
- La **cantidad** correcta de protector solar administrada debe ser de 2 mg/cm², ya que cantidades inferiores bloquean menor porcentaje de radiación UV, disminuyendo considerablemente la protección.
- La **frecuencia** de aplicación debe ser cada 2 horas y la **duración** de la protección depende de varios factores (tiempo de exposición, intensidad de radiación solar y cantidad aplicada de producto).
- Los fotoprotectores solares ejercen su función mediante los **filtros**, que se pueden clasificar en orgánicos o inorgánicos.
- La **elección** del protector solar dependerá del fototipo de piel, la edad, y la presencia de situaciones clínicas especiales (embarazo, inmunodepresión, etc.).
- Los **medicamentos fotosensibilizantes** son aquellos que causan una respuesta exagerada o anormal de la piel (fototóxica o fotoalérgica) frente a la radiación solar.



INTRODUCCIÓN

La OMS ha reconocido que la sobreexposición a la radiación ultravioleta es la responsable de los cánceres de piel (carcinoma de células basales, de células escamosas y melanoma) (1), cuya incidencia en España ha aumentado un 40% en los últimos cuatro años, y se prevé que en el 2040 la incidencia de melanoma llegue a superar al cáncer de pulmón y colon, ocupando el segundo lugar en incidencia global (2).

Entre los factores modificables que se han mostrado asociados al cáncer de piel se encuentran el historial de exposición solar y las quemaduras solares (3,4,5). Por ello, la fotoprotección incluye diferentes estrategias preventivas destinadas a minimizar los efectos nocivos de la radiación solar, como evitar la exposición directa de la piel en las horas de mayor intensidad solar, la utilización de medidas de protección física (ropa, sombreros y gafas de sol) y la aplicación de productos de protección solar en las partes no cubiertas (5,6,7).

El objetivo de este boletín es actualizar los conocimientos sobre la fotoprotección y las lesiones solares que pueden producirse, así como ofrecer un listado de los medicamentos que pueden aumentar el riesgo de fotosensibilidad.

RADIACIÓN SOLAR

La radiación solar está constituida por un conjunto de radiaciones electromagnéticas de distinta longitud de onda. A la superficie terrestre llegan la radiación infrarroja (longitud de onda de 800-1.800 nm), visible (400-800 nm) y la radiación ultravioleta A y B (290-400 nm) (3). Básicamente, se distinguen dos tipos de UV: tipo A (UVA), que constituyen el 95%; y, tipo B (UVB), que serían el 5% restante de la radiación UV. Ambas pueden aumentar el riesgo de cáncer de piel, aunque presentan diferentes grados de penetración en la piel e inducción de daño celular (5,6,8,9):

SUMARIO

- Introducción.
- Radiación solar.
- Factor de protección solar.
- Tipos de filtros solares.
- Lesiones solares.
- Fármacos fotosensibilizantes.
- Bibliografía.

- Las **UVB** son radiaciones con mayor energía y con menor poder de penetración en la piel, pero su efecto es más dañino que las UVA. Actúan en capas más superficiales de la piel, y son responsables del eritema y las quemaduras solares, además de provocar daño directo en el ADN.
- Las **UVA** son radiaciones con menor energía, pero con mayor poder de penetración que las UVB, llegando a capas profundas de la dermis. Son responsables de la pigmentación, fotoenvejecimiento, y daño en el ADN.

La radiación solar tiene múltiples beneficios para el ser humano, entre ellas, la síntesis de vitamina D3 y el incremento en los niveles de serotonina; pero también es responsable de efectos adversos importantes como el fotoenvejecimiento, las quemaduras solares, la inmunosupresión, la fotodermatitis y el cáncer de piel, siendo la radiación UV la más dañina para la piel (3,4,5,10).

FACTOR DE PROTECCIÓN SOLAR

El factor de protección solar (FPS) es un índice universal de protección frente a la radiación UVB, que mide la capacidad para inhibir el eritema solar tras la aplicación de un protector solar (3,11).

Se calcula mediante la dosis eritematogénica mínima (DEM), que hace referencia a la mínima dosis de radiación UV que provoca eritema persistente en la piel a las 24 horas (10). Así, el FPS sería el cociente de la DEM en la piel tras la aplicación de un protector solar, y la DEM en la misma piel sin proteger (12):

$$FPS = \frac{\text{DEM tras aplicación del protector solar}}{\text{DEM sin proteger}}$$

Según las recomendaciones de la Unión Europea, (2006/647/CE) para que un producto pueda declarar que ofrece **protección frente a radiación UVB y UVA**, ésta debe ser como mínimo: un FPS de 6 frente a la radiación UVB; protección frente a la UVA de 1/3 del FPS declarado; y, una longitud de onda crítica de 370 nm (12). Por tanto, en un protector solar, se hace referencia a la protección frente a:

- La radiación UVB, distinguiéndose 4 categorías que ofrecen protección: baja (FPS: 6-10), media (FPS: 15-25), alta (FPS: 30-50) y muy alta (FPS: 50+). El FPS50+ es el máximo, ya que se considera que FPS superiores no ofrecen un incremento importante de protección frente a UVB (3, 9, 12).
- La radiación UVA debe ser proporcional a la protección UVB (1/3 del FPS como mínimo) que, según la normativa europea, apareciendo el símbolo UVA rodeado por un círculo. Sin embargo, la protección UVA también puede reflejarse mediante el *Protection Grade of UVA (PA)*, donde el grado de protección viene expresada como signos positivos, desde + hasta +++++, que es el máximo grado de protección UVA (1,3,9).

Además de la protección frente a radiación UV, que es el porcentaje de radiación UV bloqueada, la **cantidad aplicada** de fotoprotector tiene gran influencia. Así, tras aplicar una cantidad correcta (2 mg/cm²) de fotoprotector, un FPS50 bloquea el 98% de radiación UV y, de este modo, la piel puede tolerar 50 veces más radiación UV que sin fotoprotector. Sin embargo, si sólo se administran 0,5 mg/cm², el bloqueo se reduce a un 62% (ver tabla 1) (9,13). Efectivamente, las recomendaciones ISO 24444/EC establecen que debe aplicarse 2 mg/cm² (10). Varios estudios han puesto de manifiesto que la cantidad utilizada por la población es inferior a la indicada en las recomendaciones (habitualmente entre 0.5-1.2 mg/cm²) con la consecuente disminución en la protección frente al daño de la exposición solar que puede inducir lesión (6,9,14). Para asegurar una adecuada protección solar y alcanzar los 2 mg/cm², se propuso la "regla de la cucharadita de té modificada" (*modified teaspoon rule*), que equivale aproximadamente a 5 ml, y en la que se aplica 1 cucharadita para la cabeza, cara y cuello, 1 para cada brazo y antebrazo, 2 para el torso (1 por delante y 1 por detrás), y 2 para cada pierna y muslo (14) por lo que, aplicando la cantidad adecuada, un envase de aproximadamente 100 ml equivaldría a 2-4 aplicaciones de cuerpo entero en un adulto (9,15).

Tabla 1. Interpretación del Factor de Protección Solar (FPS).

FPS etiquetado	Cantidad aplicada (mg/cm ²)	FPS efectivo	% Radiación UV bloqueada
50	2.0	50.0	98
50	0.5	3.7	62
20	2.0	20.0	95
20	0.5	2.1	53
15	2.0	15.0	93
15	0.5	2.0	49

Tomada de (13).

La **duración de la protección**, expresada según la cantidad de radiación UV (principalmente UVB) que alcanza la piel tras la aplicación de un protector solar y produce eritema, depende de varios factores como: el tiempo de exposición, la intensidad de radiación solar y la cantidad de producto aplicado (9). En general, se recomienda que la **frecuencia de aplicación** debe ser cada 2 horas, para mantener la protección (10), especialmente tras transpirar, bañarse o secarse (12).

TIPOS DE FILTROS SOLARES

Los fotoprotectores solares ejercen su función mediante los filtros, que actúan mediante la reflexión, dispersión o absorción de la radiación solar que se sitúa en un rango de longitud de onda entre 290 y 400 nm (3,15). Según el mecanismo de acción, los filtros solares aprobados en la Unión Europea se clasifican en (ver figura 1) (1,3,7):

- **Filtros orgánicos (o químicos)**, ejercen su acción absorbiendo la radiación UV y la dispersan en forma de calor o radiación de baja energía con mayor longitud de onda. Los más empleados suelen ser derivados del ácido paraaminobenzoico (PABA), ésteres del ácido cinámico y derivados de las benzofenonas, entre otros.

- **Filtros inorgánicos (o físicos o minerales)**, que actúan principalmente mediante absorción de la radiación UV y en menor proporción a través de la reflexión y dispersión de la luz. La micronización y el tamaño nanométrico de partícula permiten mejorar la formulación de este tipo de protectores solares caracterizados por ser menos irritantes que otros filtros. Los más utilizados son el óxido de zinc y dióxido de titanio.

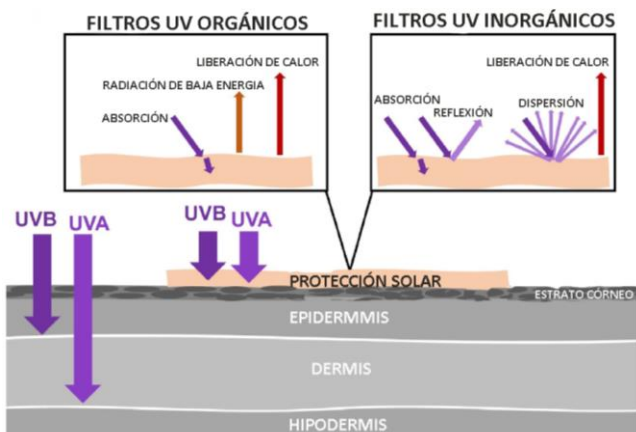
Además de los filtros, los protectores solares pueden incluir otras moléculas con acción complementaria, como (3,7):

- **Antioxidantes**, que se incorporan para reducir la producción de especies reactivas de oxígeno tras la exposición solar (UVA y visible), siendo los más utilizados: vitamina C, vitamina A y extractos de plantas.
- **Fotoliasas**, que son enzimas de reparación del ADN, con capacidad de reparar los dímeros de pirimidina producidos por la exposición a UVB.

Diversos estudios y autores ponen de manifiesto que la utilización habitual de protector solar no compromete la síntesis de **vitamina D₃**. La utilización de FPS30 permite alcanzar los mismos niveles plasmáticos de colecalciferol que en individuos sin protección solar (3,5); sin embargo, la influencia en la síntesis de vitamina D₃ con la utilización de protectores solares FPS50+, aplicados a 2mg/cm², es controvertida ya que para unos autores son necesarios más estudios (11), mientras otros indican que probablemente a corto plazo no afectaría a los niveles circulantes de vitamina D, quedando por determinar el efecto a largo plazo (16). Además, se desconoce si el uso regular de FPS alto en latitudes medias y altas podría comprometer los niveles de vitamina D (4).

La **formulación y la forma farmacéutica** del protector solar son aspectos que también influyen en una protección eficaz. Existe una amplia variedad de presentaciones que permiten adecuar las características del protector solar a las necesidades de cada piel, según: el tipo de filtro, la permanencia (capacidad de permanecer efectivo en presencia de agua y sudor), la base del protector (acuosas o ligeras, texturas no grasas, el tipo de formulación (aceites, lociones, cremas o geles) (3,4,14).

Figura 1. Mecanismo de acción de filtros UV de los protectores solares.



Tomada de (1).

LESIONES SOLARES

Inicialmente el tipo de piel es un factor de riesgo importante para las quemaduras solares y las reacciones de fotosensibilidad. Se puede clasificar mediante las categorías de **fototipo de piel** (clasificación de *Fitzpatrick*), que se basa en la reactividad solar; o, utilizando la evaluación del ángulo de tipología individual (ITA) que mide la pigmentación constitutiva. Ambos sistemas proporcionan 6 categorías (ver tabla 2) y se han utilizado indistintamente, aunque no siempre debe asumirse una correlación adecuada (4,17).

Tabla 2. Perfil de absorción de los protectores solares según los fototipos de piel.

Categoría	Fototipo (Clasificación Fitzpatrick)	Color de la piel (clasificación ITA)	Protección UVB (FPS)
I	Siempre se quema, nunca se broncea	muy clara	FPS 50+
II	Se quema fácilmente, a veces se broncea	clara	
III	A veces se quema, siempre se broncea	clara intermedia	
IV	Raramente se quema, se broncea fácilmente	olivácea	
V	Raramente se quema, se broncea fácilmente; moderadamente pigmentada	oscura	
VI	Raramente se quema, se broncea rápida e intensamente; altamente pigmentada	muy oscura	

FPS: factor de protección solar; ITA: Ángulo de tipología individual; UVB: Ultravioleta tipo B.

Tomada de (4).

Las **fotodermatosis** son un conjunto de síntomas y enfermedades caracterizadas por fotosensibilidad cutánea que puede estar causada por la exposición a la radiación solar, principalmente UV, generando una respuesta anormal de la piel a la luz y puede presentar exacerbaciones (5,18). Se distinguen cuatro grupos de fotodermatosis (18):

- idiopáticas o mediadas inmunológicamente;
- exógenas, inducidas por agentes químicos;
- genodermatosis, producidas por deficiencias en la reparación del ADN; y,
- dermatosis fotoagravadas, en las que la exposición solar agrava la patología de la piel.

La radiación UV (UVA y UVB) es la principal causa de los **cánceres de piel**, estimándose que es responsable del 70% de los casos de melanoma y del 95% de los cánceres de queratinocitos (carcinoma de células escamosas y carcinoma de células basales). Ambos suelen localizarse en superficies corporales de mayor exposición solar, siendo el cáncer de queratinocitos el que presenta mayor incidencia en personas sensibles al sol y tonos de piel más claros con un historial de exposición solar excesivo (4,6).

Por todo ello, para la **elección del protector solar** hay que tener en cuenta (3,4,5,8,15,19):

- El **fototipo de piel**, ya que las pieles claras toleran menor radiación UV sin producir eritema que las pieles oscuras; así, para los fototipos altos (VI y V) se recomienda un protector solar con FPS≥15, mientras que los fototipos claros (I y II) y para trabajadores al aire libre la recomendación es que el FPS sea superior a 30.

- La **edad**. Tanto en ancianos como en niños la concentración de melanina es menor. Además, en la edad avanzada la capacidad de reparación del ADN de la epidermis es menor; y en la población infantil la capa de la epidermis es más delgada, lo que les hace especialmente vulnerables a la exposición solar. Las quemaduras solares durante la infancia se asocian a un mayor riesgo de melanoma en la edad adulta. Por ello, se recomienda emplear un FPS>30.
- En **situaciones clínicas especiales** como: embarazadas, pacientes inmunodeprimidos en los que la capacidad de respuesta antitumoral no es efectiva, vitíligo, albinismo o enfermedades fotosensibles (lupus eritematoso, rosácea), múltiples nevus, queratosis actínicas o antecedentes de cáncer de piel, se recomienda un protector solar con FPS 50+ junto a medidas generales de protección solar.

FÁRMACOS FOTOSENSIBILIZANTES

Los medicamentos son la principal causa de fotodermatitis exógena, producida tanto por el principio activo como por los excipientes, independientemente de la vía de administración (19, 20).

Es importante destacar la diferencia entre medicamento fotosensible y fotosensibilizante:

- Los medicamentos fotosensibles son un grupo de fármacos que deben conservarse protegidos de la luz solar o artificial para evitar su deterioro y asegurar su eficacia y seguridad (21).
- Los medicamentos fotosensibilizantes son aquellos que causan una respuesta exagerada o anormal de la piel frente a la exposición a la radiación solar tras la administración del medicamento y están identificados con un pictograma de alerta en el cartón con un triángulo rojo y un sol parcialmente tapado (19).

La reacción de fotosensibilidad se debe a la absorción de fotones por parte del medicamento que actúa como cromóforo exógeno frente a la exposición a la radiación solar, principalmente

UV, y la manifestación producida en la piel puede variar ampliamente, desde quemadura solar hasta manifestación sistémica (19). Las reacciones de fotosensibilidad pueden ser de dos tipos: fototoxicidad y fotoalergia, dependiendo del mecanismo fisiopatológico (ver tabla 3) (20).

La **fototoxicidad** es la forma más frecuente de fotodermatitis causada por medicamentos. Son reacciones de tipo no inmunológico por lo que no requieren periodo de sensibilización, que dependen de la dosis de medicamento acumulado en la piel y la dosis de radiación UV recibida. La manifestación clínica más habitual es similar a las quemaduras solares en la zona de exposición a la luz que pueden mantenerse hasta una semana tras la suspensión del medicamento. Son reacciones relacionadas con fármacos como: quinolonas, tetraciclinas, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), retinoides sistémicos y quimioterápicos, entre otros (19).

La **fotoalergia** es menos común, y está mediada por un mecanismo inmunológico tipo IV, en la que es necesario una exposición previa al medicamento fotosensibilizante o a una molécula similar. Por tanto, la reacción se manifiesta habitualmente tras más de 24 horas de la exposición, y remite con la retirada del medicamento (20). La fotoalergia está relacionada con fármacos como: AINE tópicos, piroxicam, quinidina, griseofulvina, quinolonas y sulfonamidas, entre otros (19).

La mayoría de las reacciones fotoalérgicas o fototóxicas se resuelven tras la retirada del medicamento y evitando la exposición solar. En los casos en los que no sea posible la interrupción del tratamiento, es necesario utilizar protección física y protectores solares con FPS elevado para disminuir la reacción (20).

En la tabla 4 se recogen los fármacos identificados en el **cartón como fotosensibilizantes** (solos o asociados a otros medicamentos) junto con los datos de frecuencia y otra información disponible en ficha técnica; excepto en los casos en los que no se hacen comentarios (19). Hay que tener en cuenta que algunas especialidades farmacéuticas con composición idéntica pueden incluir identificación como fotosensibilizante en cartón o no. Por otro lado, algunas especialidades pueden contener información de reacciones de fotosensibilidad en ficha técnica, pero en el cartón no se identifica, por lo que es aconsejable revisar siempre la información al respecto de cada medicamento (22).

Tabla 3. Diferencias entre reacciones fototóxicas y fotoalérgicas.

Factor	Reacción de fototoxicidad	Reacción fotoalérgica
Incidencia	Frecuente. Puede afectar al 100% de la población	Poco frecuente. Afecta a personas predispuestas
Tipología de la reacción	Tóxica no inmunológica	Inmunológica de hipersensibilidad retardada tipo IV
Cantidad de fármaco necesario	Elevada	Pequeña
Dependiente de la dosis	Sí	No
Vía de administración más frecuente	Sistémica	Tópica
Inicio de la reacción	Minutos-horas. Desde la primera exposición	24 h o más. Retardada (requiere inducción)
Afectación	Generalmente solo superficie expuesta	Superficie expuesta y no expuesta
Manifestación clínica	Quemadura solar excesiva	Eccematosa
Reacción cruzada	No	Sí
Cronificación	No	Sí

Tomada de (19)

Tabla 4. Fármacos considerados fotosensibilizantes en cartónaje (*).

Grupo ATC	Fármaco	Comentarios en ficha técnica y/o prospecto
A – TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO		
Hipoglucemiantes Orales (A10B)	Glibenclámda	RF frecuencia no conocida.
	Gliclazida	SIN COMENTARIOS
	Glipizida	RF: frecuencia no conocida.
	Glimepirida	RF: frecuencia no conocida.
Estimulantes del apetito (A15)	Ciproheptadina	SIN COMENTARIOS
B – SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS		
Antiagregantes plaquetarios (B01AC)	Triflusal	RF: casos aislados.
C – SISTEMA CARDIOVASCULAR		
Antiarrítmicos de clase I y III (C01B)	Amiodarona	RF: muy frecuentes. A dosis elevadas durante largos periodos: pigmentaciones cutáneas (azuladas o grisáceas), que desaparecen lentamente tras interrumpir el tratamiento.
	Dronedarona	RF: poco frecuentes.
Diuréticos (C03)	Altizida	RF: poco frecuentes.
	Bumetanida	RF: poco frecuentes.
	Clortalidona	RF: raras / frecuencia no conocida.
	Furosemida	RF: poco frecuentes.
	Hidroclorotiazida	RF: raras. Las RF podrían actuar como un posible mecanismo del cáncer de piel no melanocítico. Puede incrementar los efectos fotosensibilizantes de algunos fármacos como: griseofulvina, fenotiazinas, sulfonamidas y sulfonilureas, tetraciclinas, retinoides y agentes utilizados en la terapia fotodinámica.
	Torasemida	RF: muy raras.
	Xipamida	RF crónica: raras.
Betabloqueantes (C07)	Metoprolol	RF: raras / muy raras.
Bloqueantes de canales de calcio (C08)	Diltiazem	RF: frecuencia no conocida (incluyendo queratosis liquenoide).
Inhibidores de la ECA (C09A)	Benazepril	RF: frecuentes.
	Captopril	RF: muy raras.
	Cilazapril	RF: poco frecuentes.
	Delapril	SIN COMENTARIOS
	Enalapril	RF: frecuencia no conocida.
	Fosinopril	SIN COMENTARIOS
	Imidapril	SIN COMENTARIOS
	Lisinopril	Se ha comunicado un complejo sintomático que puede incluir una o más de las siguientes situaciones: fiebre, vasculitis, mialgia, artralgia/artritis, anticuerpos antinucleares (ANA) positivos, velocidad de sedimentación globular (VSG) elevada, eosinofilia y leucocitosis, erupción cutánea, fotosensibilidad u otras manifestaciones dermatológicas
	Perindopril	SIN COMENTARIOS
	Quinapril	RF: frecuencia no conocida.
	Ramipril	RF: muy raras.
Trandolapril	SIN COMENTARIOS	
Modificadores de los lípidos (C10A)	Bezafibrato	RF: poco frecuentes. Contraindicados en pacientes que presenten reacciones fotoalérgicas o fototóxicas conocidas a los fibratos.
	Lovastatina	RF: raras.
	Pravastatina	RF: raras.
	Simvastatina	RF: raras.
D - DERMATOLÓGICOS		
Antipruriginosos, incluyendo antihistamínicos tópicos (D04AA)	Dexclorfeniramina	SIN COMENTARIOS
	Difenhidramina	RF: frecuencia no conocida
	Dimetindeno	Evitar la exposición prolongada al sol de las zonas tratadas.
	Prometazina	Evitar la exposición al sol tras su administración, debido al efecto fotosensibilizante de las fenotiazinas.
	Tripelenamina	SIN COMENTARIOS
Antipsoriásicos tópicos (D05A)	Calcipotriol	RF: poco frecuentes.
Antiacnéicos tópicos (D10A)	Adapaleno	Evitar la exposición a luz solar excesiva o a radiación UV durante el tratamiento. Aunque parece carecer de potencial fototóxico y fotoalérgico, no ha sido establecida la seguridad de empleo durante la exposición repetida a la luz solar o la radiación UV, ni en animales ni en el hombre.
	Clindamicina, combinaciones con	SIN COMENTARIOS
	Nadifloxacino	Evitar la exposición a la luz solar o radiación UV artificial (lámparas UV, camas solares, solárium). Los tratamientos con otras quinolonas sistémicas han inducido RF. Aunque diversos estudios, en animales y humanos, han mostrado que parece carecer de potencial fototóxico y fotoalérgico, no se dispone de experiencia acerca de la exposición prolongada a la luz solar o luz UV artificial.
	Peróxido de benzoílo	SIN COMENTARIOS
	Tretinoína	Se debe evitar o reducir la exposición a la luz solar (aun estando nublado), incluidas las lámparas solares UVA, durante el empleo de tretinoína. No debe utilizarse en caso de tratamiento con medicamentos fotosensibilizantes (p. ej. tiazidas, tetraciclinas, fluoroquinolonas, fenotiazidas, sulfonamidas) debido a la posibilidad de aumento de toxicidad. En un estudio de realizado con ratones albinos depilados-1SKH, la tretinoína tópica al 0,01% potenció los efectos carcinogénicos de la luz solar, aunque se desconoce el mecanismo de potenciación y su relevancia en el uso clínico.



Antiacneicos sistémicos (D10B)	Isotretinoína	RF: poco frecuentes.
Otros preparados dermatológicos (D11A)	Alitretinoína	RF: raras.
	Brea de hulla + Ácido salicílico	RF: raras. Contraindicado en pacientes con historial de enfermedad fotoinducida o fotoagravada (como dermatosis fotosensible o lupus eritematoso sistémico). No se recomienda su uso simultáneo con medicamentos con potencial fototóxico o fotoactivador (p. ej. tetraciclinas, psoralenos como metoxaleno o trioxaleno, tretinoína). Se pueden producir efectos fotosensibilizantes aditivos.
	Diclofenaco	RF: muy raras.
G – SISTEMA GENITOURINARIO Y HORMONAS SEXUALES		
Otras hormonas sexuales (G03X)	Danazol	RF: frecuentes, que pueden ocasionar quemaduras, erupción, enrojecimiento, prurito o decoloración de la piel. Evitar la exposición a la luz solar o radiación UV artificial (lámparas solares, solárium, etc.).
Otros productos de uso urológico (G04B)	Vardenafilo	RF: raras.
J – ANTIINFECCIOSOS PARA USO SISTÉMICO		
Tetraciclinas (J01A)	Doxiciclina	RF: frecuentes. Se han observado en forma de quemadura solar en algunos individuos en tratamiento con tetraciclinas, incluyendo doxiciclina. Debe advertirse de la posible aparición de estos efectos en la exposición a la luz solar directa o radiación UV, y que debe interrumpirse el tratamiento a la primera evidencia de eritema cutáneo. También puede aparecer fotooncólisis, con frecuencia no conocida.
	Minociclina	
Otros betalactámicos (J01D)	Cefditoreno	RF: raras.
Sulfonamidas y trimetoprima (J01E)	Sulfadiazina tópica	RF: la luz solar puede inducir decoloración cutánea local y coloración gris de la crema, por lo que se recomienda no exponer las zonas tratadas a la luz solar directa.
	Trimetoprima	RF: raras.
Macrólidos, lincosamidas y estreptograminas (J01F)	Azitromicina	RF: raras.
Quinolonas (J01M)	Ciprofloxacino	RF: muy raras. Evitar la exposición a la luz solar intensa y/o de manera prolongada o a la radiación UV artificial (lámparas UVA y solárium) por el posible riesgo de fotosensibilidad. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Levofloxacino: no exponerse durante y hasta 48 h después de interrupción del tratamiento. ▪ Moxifloxacino: parece tener menor riesgo de inducir RF que otras quinolonas. ▪ Norfloxacino: en caso de producirse RF, se deberá suspender el tratamiento.
	Levofloxacino	
	Moxifloxacino	
	Norfloxacino	
	Ofloxacino	
Antimicóticos sistémicos (J02A)	Voriconazol	RF: frecuentes. Se ha asociado con reacciones fototóxicas como efélides, lentigo y queratosis actínica, y pseudoporfiria. Se han notificado casos de carcinoma de células escamosas (CCE) de la piel en pacientes, algunos de los cuales habían comunicado anteriormente reacciones fototóxicas. Evitar la exposición a la luz solar durante el tratamiento, niños incluidos, y utilizar ropa protectora y protectores solares con elevado FPS.
Antituberculosos (J04A)	Pirazinamida	RF: raras.
Antivirales de acción directa (J05A)	Ribavirina	RF: frecuentes.
	Valaciclovir	
L – ANTINEOPLÁSICOS E INMUNOMODULADORES		
Antimetabolitos (L01B)	Fluorouracilo	RF: frecuentes. Evitar la exposición prolongada al sol.
Otros antineoplásicos (L01X)	Aminolevulinato de metilo	RF: poco frecuentes. Los signos más frecuentes de fototoxicidad son eritema y edema; y, pueden reducirse en frecuencia y gravedad con el tratamiento repetido.
	Bexaroteno	RF: raras. El uso de algunos retinoides se ha asociado con RF. Debe reducirse al mínimo la exposición a la luz solar o a la radiación UV artificial (lámparas UVA y solárium) por el posible riesgo de fotosensibilidad
	Bortezomib	RF: raras.
	Dasatinib	RF: poco frecuentes.
	Imatinib	RF: frecuentes.
Inmunoestimulantes (L03)	Peginterferón alfa-2a	RF: frecuentes.
Inmunosupresores (L04)	Pirfenidona	RF: muy frecuentes, especialmente erupción cutánea por fotosensibilidad. a) Si la reacción o erupción cutánea es leve a moderada por fotosensibilidad, se debe utilizar diariamente crema de protección solar y evitar la exposición al sol. Se puede reducir la dosis de pirfenidona a 801 mg al día (267 mg tres veces al día). Si persiste la erupción cutánea al cabo de 7 días, se debe suspender el tratamiento durante 15 días y volver a aumentar gradualmente la dosis hasta alcanzar la dosis diaria recomendada de la misma forma que se hizo en el período inicial de incremento de la dosis. b) Si la reacción o erupción cutánea es intensa por fotosensibilidad, se debe suspender la medicación y consultar al médico. Una vez que remita la erupción cutánea, se podrá reanudar el tratamiento y aumentar gradualmente la dosis hasta alcanzar la dosis diaria recomendada siguiendo las indicaciones del médico.
M – SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO		
Antiinflamatorios no esteroideos (AINE) sistémicos (M01A)	Celecoxib	RF: raras.
	Dexibuprofeno	RF: muy raras.
	Dextetoprofeno	RF: muy raras. Contraindicado en pacientes con reacciones fotoalérgicas o fototóxicas conocidas durante el tratamiento con ketoprofeno o fibratos.
	Diclofenaco	RF: muy raras.
	Ibuprofeno	RF: muy raras.
	Ketoprofeno	RF: muy raras.
	Meloxicam	RF: frecuencia no conocida.
	Nabumetona	RF: poco frecuentes.
	Piroxicam	RF: frecuencia no conocida.
Tenoxicam	RF: raras.	

Antiinflamatorios no esteroideos (AINE) tópicos (M02AA)	Aceclofenaco	RF: poco frecuentes. Evitar la exposición a la luz solar intensa de la zona tratada sin protección adecuada.
	Bencidamina	RF: poco frecuentes.
	Dexketoprofeno	RF: frecuencia no conocida. Contraindicado en pacientes con antecedentes de cualquier RF o antecedentes de alergia cutánea a: dexketoprofeno, ketoprofeno, ácido tiaprofenico, fenofibrato o bloqueadores UV o perfumes. Evitar la exposición a la luz solar, aun estando nublado, o a la radiación UV artificial (lámparas solares y solárium), durante el tratamiento y 2 semanas después de su interrupción.
	Diclofenaco	RF: muy raras (eccema, erupción vesículo-ampollosa, etc.) Evitar la exposición a la luz solar de la zona tratada.
	Etofenamato	RF: raras (eccema, erupción vesículo-ampollosa, etc.) Evitar la exposición a la luz solar de la zona tratada.
	Ibuprofeno	RF: frecuencia no conocida
	Indometacina	SIN COMENTARIOS
	Ketoprofeno	RF: raras. Contraindicado en antecedentes de cualquier RF. Se recomienda proteger las zonas tratadas mediante el uso de ropa durante todo el tratamiento y 2 semanas después de su interrupción, para evitar el riesgo de fotosensibilización.
	Piketoprofeno	RF: frecuencia no conocida. Se han notificado RF al piketoprofeno, por lo que debe evitarse la exposición a la luz solar y/o rayos UVA, durante el tratamiento y 2 semanas después de su interrupción.
Piroxicam	RF: raras. Evitar la exposición a la luz solar de la zona tratada.	
N – SISTEMA NERVIOSO		
Antiepilépticos (N03A)	Carbamazepina	RF: muy raras.
	Fenobarbital	RF: raras.
Dopaminérgicos (N04B)	Rotigotina	SIN COMENTARIOS
Antipsicóticos (N05A)	Aripirazol	RF: frecuencia no conocida.
	Clorpromazina	RF: frecuencia no conocida.
	Haloperidol	RF: poco frecuentes.
	Levomepromazina	RF: frecuencia no conocida.
	Olanzapina	RF: poco frecuentes.
	Perfenazina	RF: raras (eccema, erupción vesículo-ampollosa, etc.). Evitar la exposición a la luz solar durante el tratamiento o utilizar protectores solares para proteger la piel convenientemente.
	Periciazina	RF: frecuencia no conocida. Evitar la exposición a la luz solar durante el tratamiento.
Ansiofíticos (N05B)	Alprazolam	RF: frecuencia no conocida.
	Clordiazepóxido	SIN COMENTARIOS
Antidepresivos (N06A)	Amitriptilina	RF: raras.
	Bupropión	SIN COMENTARIOS
	Clomipramina	RF: frecuentes.
	Desvenlafaxina	RF: poco frecuentes.
	Doxepina	RF: poco frecuentes.
	Duloxetina	RF: poco frecuentes.
	Imipramina	RF: muy raras.
	Maprotilina	RF: frecuencia no conocida.
	Nortriptilina	RF: raras.
	Paroxetina	RF: muy raras.
Trimipramina	SIN COMENTARIOS	
Venlafaxina	RF: poco frecuentes.	
Fármacos para desórdenes adictivos (N07B)	Disulfiram	RF: frecuencia no conocida.
P – ANTIPARASITARIOS, INSECTICIDAS Y REPELENTES		
Antipalúdicos (P01B)	Cloroquina	RF: raras.
R – SISTEMA RESPIRATORIO		
	Pseudoefedrina, combinaciones	SIN COMENTARIOS
Otros inhaladores sistémicos en patologías respiratorias obstructivas (R03D)	Mepiramina teofilinacetato	SIN COMENTARIOS
Expectorantes y/o mucolíticos (R05C)	Sulfonamidas + mucolíticos	RF: muy raras.
Antihistamínicos sistémicos (R06A)	Alimemazina	RF: frecuencia desconocida. Evitar la exposición prolongada a la luz solar durante el tratamiento.
	Cetirizina	SIN COMENTARIOS
	Ciproheptadina	RF: frecuencia no conocida
	Clocinizina	SIN COMENTARIOS
	Desloratadina	RF: frecuencia no conocida.
	Dexclorfeniramina	RF: frecuencia no conocida.
	Dimenhidrinato	RF: frecuencia no conocida.
	Doxilamina	RF: frecuencia no conocida.
	Ebastina	SIN COMENTARIOS
	Ketotifeno	SIN COMENTARIOS
	Levocetirizina	SIN COMENTARIOS
	Loratadina	SIN COMENTARIOS
	Meclozina	SIN COMENTARIOS
Mizolastina	SIN COMENTARIOS	
Rupatadina	SIN COMENTARIOS	

S – ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS		
Antiinfecciosos oftalmológicos (S01A)	Ciprofloxacino	RF: poco frecuentes. Las quinolonas sistémicas pueden inducir fototoxicidad moderada o grave.
Descongestivos y antialérgicos oftalmológicos (S01G)	Epinastina	SIN COMENTARIOS
	Fenilefrina	
	Ketotifeno	
	Olopatadina	
Antineovascularizantes oftalmológicos (S01LA)	Ranibizumab	SIN COMENTARIOS
	Verteporfina	RF: frecuentes. Los pacientes tratados con Visudyne® serán fotosensibles durante 48 h después de la perfusión, periodo en el cual deben evitar la exposición -sin protección- de piel, ojos u otros órganos corporales, a: luz directa del sol; luces interiores brillantes (salones de bronceado, luces halógenas brillantes o luz de lámparas de elevada potencia) ubicadas en quirófanos o en consultas de odontología; luz de dispositivos médicos emisores de luz (p. ej. oxímetros de pulso). Si durante las 48 horas posteriores a la administración de Visudyne®, el paciente necesita salir, deberá proteger su piel y ojos utilizando ropa protectora y gafas de sol oscuras. Los filtros solares de protección UV no resultan eficaces en la prevención de RF. El paciente no debe quedarse en la oscuridad y se le debe recomendar exponer su piel a la luz interior tenue, que es segura y ayudará a eliminar el medicamento por la piel a través de un proceso llamado "fotoblanqueado"
Antiinfecciosos óticos (S02A)	Ciprofloxacino	Las quinolonas sistémicas pueden inducir fototoxicidad moderada o grave. Por vía ótica, la absorción sistémica de quinolonas es inapreciable, pero si se detectan signos de hipersensibilidad o RF por exposición a la luz solar directa, se recomienda interrumpir el tratamiento.
<p>(*) : Existen especialidades farmacéuticas, de los principios activos incluidos en esta tabla, que no tienen el símbolo de fotosensibilidad en el cartónaje.</p> <p>Abreviaturas: ECA: enzima convertidora de la angiotensina; FPS: factor de protección solar; FT: ficha técnica; RF: reacciones de fotosensibilidad; UV: ultravioleta.</p> <p>Frecuencia de RF:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Muy frecuentes ($\geq 1/10$), ▪ Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), ▪ Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), ▪ Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), ▪ Muy raras ($< 1/10.000$), ▪ Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). 		

Tomada de: (19,22)

BIBLIOGRAFÍA

1. Zou W et al. Sunscreen testing: A critical perspective and future roadmap. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. 2022; 157:116724.
2. Galván A. Las características ambientales y los factores socioeconómicos determinan la evolución del cáncer piel. 50º Congreso de la *Academia Española de Dermatología y Venereología*. 2023.
3. Garnacho Salcedo GM et al. Efectos de la radiación solar y actualización en fotoprotección. *An Pediatr (Barc)*. 2020; 92(6):377.e1-377.e9.
4. Passeron T et al. Photoprotection according to skin phototype and dermatoses: practical recommendations from an expert panel. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021; 35(7):1460–1469.
5. Pellacani G et al. Photoprotection: Current developments and controversias. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024; 38(Suppl. 5):12–20.
6. Garbe C et al. Skin cancers are the most frequent cancers in fair-skinned populations, but we can prevent them. *Eur J Cancer*. 2024; 204:114074.
7. Singer S et al. Modern sun protection. *Current Opinion in Phamacology*. 2019;46:24-28.
8. Young AR et al. Ultraviolet radiation and the skin: Photobiology and sunscreen photoprotection. *J Am Acad Dermatol*. 2017; 76(3S1):S100-S109.
9. Sunscreens. *Med Lett Drugs Ther*. 2021; 63(1629):115-120.
10. De Gálvez MV et al. Sunscreens effectiveness are not altered by concomitant use of moisturizing creams: An ultraviolet reflectance photography study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2022; 38(3):250-258.
11. Young AR et al. Optimal sunscreen use, during a sun holiday with a very high ultraviolet index, allows vitamin D synthesis without sunburn. *Br J Dermatol*. 2019; 181:1052-1062.
12. Recomendación de la Comisión relativa a la eficacia de los productos de protección solar y a las declaraciones sobre los mismos. *Diario Oficial de la Unión Europea* 2006; 647/CE:39-43.
13. Karlsmark T et al. Sunscreen use at Danish beaches and how to improve coverage. *Dan Med J*. 2018;65(4):B5476.
14. Portilho L et al. Effectiveness of sunscreens and factors influencing sun protection: a review. *Braz J Pharm Sci*. 2022;58: e20693
15. Moreno S. Fotoprotectores y fotoprotección. *Piel (Barc)*. 2024
16. Libon F et al. Sunscreens block cutaneous vitamin D production with only a minimal effect on circulating 25-hydroxyvitamin D. *Arch Osteoporos*. 2017; 12(1):66.
17. Osto M et al. Individual Typology Angle and Fitzpatrick Skin Phototypes are Not Equivalent in Photodermatology. *Photochem Photobiol*. 2022; 98(1):127-129.
18. Campaña de fotoprotección 2021. *Consejo General de Colegios Farmacéuticos*. 2021.
19. Madridejos M. Fotosensibilidad inducida por fármacos. *FMC*. 2021;28(6):357-70.
20. Filipe A. Drug-induced photosensitivity: Photoallergic and phototoxic reactions. *Clin Dermatol*. 2016; 34(5):571–581.
21. Sánchez-Quiles I et al. Revisión de la estabilidad de medicamentos fotosensibles. *Farm Hosp*. 2011; 35(4):204-215.
22. CGCOF. BOT Plus. 2024

Centro Andaluz de Información de Medicamentos.
CADIME
Programa de la Consejería de Salud dirigido por la
Escuela Andaluza de Salud Pública

ISSN: 0212-9450

INFORMACIÓN Y SUSCRIPCIONES:

Escuela Andaluza de Salud Pública.
Cuesta del Observatorio nº 4
18080 Granada
Tfno: 958027400

E-MAIL: cadime.easp@juntadeandalucia.es

WEB: www.cadime.es

SECRETARIO DE REDACCIÓN: María Teresa Nieto Rodríguez.
REDACCIÓN CADIME: María Teresa Nieto Rodríguez, Beatriz Nucete Gallego, Antonio Olry de Labry Lima, Marta Roldán Rubio.
DOCUMENTACIÓN: María Victoria Mingorance Ballesteros
COMITÉ EDITORIAL: Emilio Alegre del Rey, Sonia Anaya Ordoñez, Idoia Arrillaga Ocampo, Regina Sandra Benavente Cantalejo, Jose Luis Castro Campos, Beatriz García Robredo, Pedro Martín Muñoz, María Jesús Ordoñez Ruiz, Isabel Rodríguez Bravo, María Dolores Sánchez Mariscal, Ismael Tinoco Racero.



El Boletín Terapéutico Andaluz (BTA) es una publicación destinada a los profesionales sanitarios de Andalucía con el fin de informar y contribuir a promover el uso adecuado de los medicamentos. Este boletín es miembro de la Sociedad Internacional de Boletines Independientes de Medicamentos (I.S.D.B)