



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION



CIUDAD DE MEXICO

11212 9

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL  
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION  
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA  
UNIDAD DEPARTAMENTAL DE ENSEÑANZA DE POSGRADO  
CENTRO DERMATOLOGICO "DR. LADISLAO DE LA PASCUA"

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN  
DERMATOLOGIA

FOTOALERGIA Y FOTOPARCHES

TRABAJO DE INVESTIGACION  
CLINICO

295747

PRESENTADO POR: DRA. MARTA GERALDINE COUTTE MAYORA  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGIA

DIRECTORA:

DRA. OBDULIA RODRIGUEZ R.

DIRECTORA DE TESIS:

DRA. LOURDES ALONZO ROMERO PAREYON

MEXICO

2001



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Fotoalergia y Fotoparches**

**Dra. Marta Geraldine Coutté Mayora**

Vo. Bo.

**Dra. Obdulia Rodríguez R.**  
**Profesora Titular del Curso de Especialización**  
**en Dermatología**

Vo. Bo.

**Dra. Cecilia García Barrios**  
**Directora de Enseñanza e Investigación**



**DIRECCION DE EDUCACION**  
**E INVESTIGACION**  
**SECRETARIA DE**  
**EDUCACION DEL DISTRITO FEDERAL**



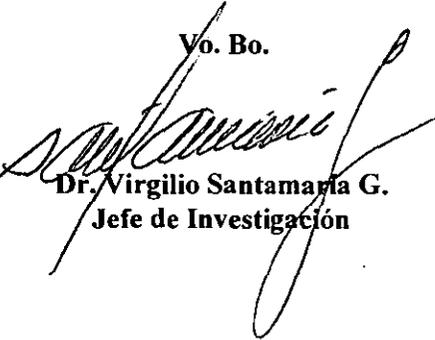
**SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION**  
**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**U. N. A. M.**

Vo. Bo.



**Dra. Lourdes Alonzo Romero Pareyón**  
**Jefe de la clínica de Dermatitis por Contacto**

Vo. Bo.



**Dr. Virgilio Santamaría G.**  
**Jefe de Investigación**

Vo. Bo.



**Dr. Fermín Jurado Santa Cruz**  
**Jefe de Enseñanza y Profesor Adjunto**

## DEDICATORIA

***A mis padres con amor,***  
gracias por ser luz en el camino,  
este logro se los debo a ustedes

***A mi esposo Enrique,***  
por tu paciencia, comprensión y apoyo

***A mis abuelos Flor y Juan,***  
***mis hermanos Michele, Javier y Roberto,***  
***y a mi ahijada Mónica,*** por acompañarme y  
ser la motivación de seguir adelante.

## AGRADECIMIENTOS

***A la Dra. Lourdes Alonzo***

por compartir conmigo sus conocimientos,  
y por su paciencia y ayuda

***A la Dra, Obdulia Rodríguez y al Dr. Fermín Jurado***  
por todas sus enseñanzas

***A todos los profesores del Centro***

***A mi amigo José Luis Angeles,***  
por toda la ayuda brindada para realizar este trabajo

**A los pacientes que participaron en este estudio**

## **INDICE**

|   |    |
|---|----|
| I. Introducción .....   | 3  |
| II. Fotobiología  |    |
| 1. Definición .....   | 5  |
| 2. Radiación electromagnética .....                             | 6  |
| 3. Sustrato cutáneo .....                                       | 10 |
| 4. Efectos biológicos de la radiación electromagnética .....    | 11 |
| 5. Fototipos cutáneos .....                                     | 12 |
| III. Fotosensibilidad   |    |
| 1. Definición .....   | 14 |
| 2. Fotodermatosis .....   | 14 |
| 3. Clasificación de las fotodermatosis .....                    | 15 |
| a) Fotodermatosis idiopáticas .....                             | 16 |
| b) Fotodermatosis secundarias a agentes químicos endógenos .... | 20 |
| c) Dermatitis fotoexacerbadas .....                             | 21 |
| IV. Fotodermatosis secundarias a agentes químicos exógenos      |    |
| 1. Dermatitis por contacto fototóxica                           |    |
| a) Definición .....   | 24 |
| b) Patogénesis .....  | 25 |
| c) Agentes etiológicos .....                                    | 26 |
| d) Manifestaciones clínicas .....                               | 32 |
| e) Diagnóstico .....  | 34 |
| f) Histología .....   | 34 |
| g) Tratamiento .....  | 34 |
| 2. Dermatitis por contacto fotoalérgica                         |    |
| a) Definición .....   | 35 |

|   |     |
|---|-----|
| b) Patogénesis .....                            | 36  |
| c) Agentes etiológicos .....                    | 36  |
| d) Manifestaciones clínicas .....               | 52  |
| e) Diagnóstico .....                            | 52  |
| f) Histología .....                             | 53  |
| g) Tratamiento .....                            | 53  |
| <br>  |     |
| 3. Fotoxia y fotoalergia por agentes sistémicos |     |
| a) Definición .....                             | 55  |
| b) Agentes etiológicos .....                    | 56  |
| c) Manifestaciones clínicas .....               | 61  |
| d) Diagnóstico .....                            | 62  |
| e) Histología .....                             | 63  |
| f) Tratamiento .....                            | 63  |
| <br>  |     |
| V. Prueba de fotoparche .....                   | 65  |
| <br>  |     |
| VI. Fotoprotección .....                        | 74  |
| <br>  |     |
| VII. Protocolo de estudio .....                 | 79  |
| <br>  |     |
| VIII. Resultados .....                          | 92  |
| <br>  |     |
| IX. Iconografía .....                           | 105 |
| <br>  |     |
| X. Conclusiones .....                           | 116 |
| <br>  |     |
| XI. Discusión .....                             | 117 |
| <br>  |     |
| XII. Bibliografía .....                         | 119 |

## **I. INTRODUCCIÓN**

Las reacciones de fotosensibilidad constituyen un diagnóstico frecuente en la práctica dermatológica cuyo origen puede ser muy variado. La lista de padecimientos cutáneos en los que la luz solar o la luz difusa es el factor causal o actúa como un factor desencadenante o exacerbante de los mismos es muy amplia. El entendimiento de la fisiopatología de las lesiones de la piel inducidas por radiación (ultravioleta o visible) requiere de mucha investigación, sin embargo a pesar de los avances logrados, existen aún muchas imprecisiones, controversias y confusiones. El dermatólogo debe estar preparado no solo para comprender la evolución de las manifestaciones clínicas de estos padecimientos sino también para entender el por qué de su presentación.

El diagnóstico de las fotodermatosis se basa principalmente en una historia clínica detallada, la distribución y características clínicas de las lesiones. Las pruebas de fotoparche constituyen una parte fundamental en la evaluación de pacientes con fotodermatosis secundarias a agentes exógenos, principalmente en aquellos en los cuales se sospecha fotoalergia. Estas pruebas normalmente demuestran el alérgeno causal de la dermatitis por contacto fotoalérgica, lo cual es importante porque conlleva la posibilidad de informar a nuestros pacientes de las precauciones que deben tomar para evitar estos problemas, además de que permite identificar sustancias implicadas con mayor frecuencia en reacciones de fototoxicidad y fotoalergia y como resultado iniciar medidas profilácticas (por ejemplo, retiro de fotosensibilizantes potentes del mercado). Las principales sustancias relacionadas con estos cuadros pueden agruparse en tres grandes apartados: fragancias, agentes antimicrobianos y filtros solares; en la actualidad los filtros solares se encuentran en primer lugar en la lista de las sustancias involucradas con la dermatitis por contacto fotoalérgica, implicando esto la necesidad de un diagnóstico preciso con el objeto de no empeorar el cuadro

clínico con el uso de protectores solares en el tratamiento de las mismas. Hasta el momento no se ha realizado ningún estudio en el Centro Dermatológico Pascua para valorar la frecuencia de fotoalergia en pacientes con fotosensibilidad que acuden a esta institución.

## II. FOTOBIOLOGÍA

La vida en el planeta Tierra depende totalmente de la energía derivada directa o indirectamente del Sol.<sup>1</sup> La fotobiología es la ciencia que se encarga del estudio de los efectos de la radiación no ionizante en los seres vivos. Por otro lado, la fotobiología humana se preocupa de la interacción de este tipo de radiación con dos órganos principalmente: el ojo y la piel.<sup>2,3</sup> En el organismo humano, es la piel el órgano que más aprovecha esta energía radiante, constituyendo el sitio de choque para el espectro fotobiológico, al que responde por medio de dos mecanismos: fototraumático y fotosensibilidad.

Para comprender las reacciones de fotosensibilidad anormal hay que considerar primero cuáles son los factores implicados en las reacciones fotobiológicas, sea cual sea la naturaleza de las mismas.<sup>4</sup>

La reacción fotobiológica comprende:

- 1) factor radiación electromagnética - radiación lumínica (ultravioleta y visible)
- 2) sustrato cutáneo de la reacción que pueden ser diversas moléculas esenciales (DNA, RNA, proteínas, enzimas, etc) o bien otra serie de sustancias de procedencia exógena localizadas en dichas estructuras.

De la interacción de ambos factores resulta la reacción fotobiológica que, si se produce en condiciones anormales, puede dar lugar a una fotodermatosis.<sup>4</sup>

### Radiación electromagnética

La radiación electromagnética puede ser descrita de diversas maneras, clásicamente es concebida como paquetes de energía o como ondas. La luz es una unidad heterogénea que consiste de numerosas partículas, conteniendo cantidades discretas y diferentes de energía que han sido denominados fotones o quantum (paquetes de energía). La totalidad de estas partículas se expresa como la radiación electromagnética.<sup>5</sup> Las ondas electromagnéticas representan oscilaciones rápidas y regulares de campos eléctricos y magnéticos, que viajan en dirección perpendicular a su dirección de propagación a través de un medio o del espacio.<sup>6</sup> (Fig.1)

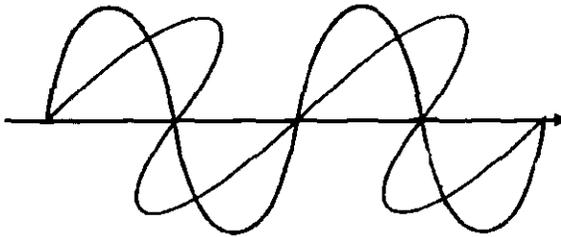


Figura 1. Representación esquemática de una onda electromagnética.<sup>3</sup>

Cada fotón tiene una energía definida ( $E$ ) que se relaciona con su frecuencia de onda ( $\nu$ ) y longitud de onda ( $\lambda$ ). La longitud de onda ha sido tradicionalmente seleccionada como la medida para describir la energía y la unidad estándar utilizada es el nanómetro.<sup>1</sup> El producto de la longitud de onda (distancia viajada por la oscilación) y la frecuencia (número de oscilaciones por minuto) de un fotón siempre es constante y corresponde a la velocidad de la luz

$$c = \nu \lambda$$

en donde,

- $c$  = velocidad de la radiación (velocidad de la luz,  $3 \times 10^8$  m/s)
- $\nu$  = frecuencia de oscilaciones por segundo
- $\lambda$  = longitud de onda en metros

Los fotones carecen de masa, al ser absorbidos por la materia dejan de existir. La cantidad de energía de un fotón es directamente proporcional a la frecuencia de la radiación, como lo expresa la Ley de Planck

$$E = h\nu$$

en donde,

$$h = \text{constante de Planck ( } 6.625 \times 10^{-34} \text{ Js)}$$

De estos principios parte el concepto de que la energía de la radiación es inversamente proporcional a su longitud de onda ( a menor longitud de onda, mayor energía).<sup>6,7</sup>

$$E = hc / \lambda$$

En el espectro continuo de la radiación electromagnética, longitudes de onda específicas se asocian con tipos de radiación.<sup>5</sup> La radiación electromagnética que alcanza la tierra se conoce como espectro solar terrestre.<sup>4</sup> Esta se compone principalmente del espectro ultravioleta, visible e infrarrojo, aunque también se encuentran presentes longitudes de onda mas cortas (ionizante) y largas (microondas y radiofrecuencia). (Fig.2) Estas radiaciones son modificadas de manera importante en su paso a través de la atmósfera, de modo que solo dos tercios de esta energía penetra a la tierra.<sup>8</sup> A las radiaciones solares comprendidas entre los 290 y 760 nm, se les denomina espectro fotobiológico. Este tipo de radiaciones son las que ponen en marcha la fotosíntesis y las fotorreactivaciones.<sup>1</sup>

La radiación ultravioleta (RUV) comprende aproximadamente 5% de la radiación solar terrestre, siendo la mayoría de la radiación total luz visible y rayos infrarrojos (760-1800 nm).<sup>8</sup>

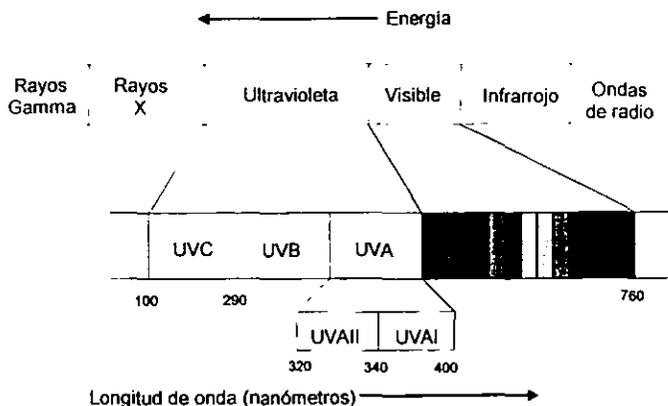


Figura 2. Espectro electromagnético dividido en regiones según longitud de onda. La banda inferior representa la región visible y ultravioleta que son importantes para las respuestas fotobiológicas en la piel humana.<sup>7</sup>

La radiación visible se encuentra en la banda comprendida entre los 400 y 760nm. Su rasgo característico consiste en pasar a través de las estructuras ópticas del ojo humano para estimular las células y moléculas de la retina especializadas en transmitir esta información al sistema nervioso central. La radiación visible, si bien también penetra a través de estructuras cutáneas, no tiene en condiciones normales, una acción biológica que pueda traducirse en reacciones patológicas.<sup>4,8</sup>

Las radiaciones infrarrojas (760-1800nm) son las responsables de nuestras sensaciones de calor y provocan una temperatura que hace posible procesos metabólicos vitales para que la vida ocurra.<sup>1</sup>

La radiación UV se define como las longitudes de onda entre 100 y 400nm. Esta se subdivide en UVA (320-400 nm), UVB (290-320 nm) y UVC (100- 290 nm). A su vez la radiación UVA se ha subdividido en UVA I (340-400 nm) y UVA II (320-340 nm). La radiación ultravioleta en la superficie de la tierra comprende aproximadamente 95-98% UVA, 2-5% UVB.<sup>8</sup> La radiación UVC, que produciría gran daño sobre la piel (desde quemaduras hasta cáncer) pues es la más

energética; afortunadamente es bloqueada en su totalidad por la capa de ozono estratosférica y sólo se utiliza en lámparas germicidas en algunos quirófanos.<sup>9</sup>

Para consideraciones dermatológicas y de fotoprotección, el espectro solar a nivel de la superficie terrestre (nivel del mar) consiste de longitudes de onda de energía electromagnética entre 290 y 3000 nm.<sup>10</sup>

La cantidad precisa y la composición de la radiación ultravioleta solar depende de diversos factores, principalmente ángulo de zenith solar, que varía con la hora del día, estación y latitud; la concentración ozono estratosférico y la contaminación, densidad de las nubes y la altitud.<sup>2,8</sup>

El sol y las estrellas constituyen la principal fuente ambiental de exposición a radiación ultravioleta, sin embargo existen también fuentes artificiales de este tipo de radiación hechas por el hombre, ya sea con el propósito de emitir radiación o como un producto accesorio.<sup>3</sup> Las fuentes artificiales más comunes son lámparas fluorescentes, lámparas de mercurio y lámparas de xenón.<sup>4</sup>

Sustrato cutáneo

La estructura cutánea constituye un sustrato biológico complejo, sobretodo por la específica estratificación de la epidermis y por la presencia de distintas estructuras glandulares y foliculares de la dermis.

En cada uno de los estratos epidérmicos y en la dermis se producen cuatro fenómenos básicos de carácter óptico: reflexión, dispersión, absorción y transmisión. (Fig. 3)

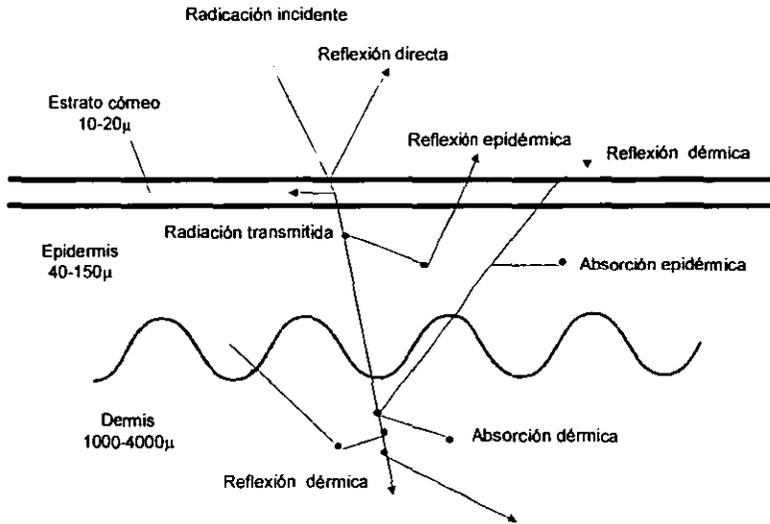


Figura 3. Interacción de la radiación ultravioleta y visible con la piel. La radiación incidente es reflejada desde la superficie, dispersada (puntos verdes) y absorbida (puntos rojos) a medida que viaja a través de la piel.<sup>8</sup>

Lo mas importante de esto es conocer la cantidad de radiación que alcanza cada uno de los estratos que queda disponible en ellos para ser absorbida y desarrollar una posible acción biológica.<sup>4</sup>

### Efectos biológicos de la radiación lumínica

El sol es necesario para la vida, sin embargo la radiación solar terrestre principalmente las radiaciones ultravioletas han sido identificadas como un factor ambiental importante dañino para la salud. (Fig. 4) Los efectos benéficos de la luz solar en la piel incluyen síntesis de provitamina D<sub>3</sub>. Entre los efectos dañinos agudos y crónicos de la luz solar tenemos a la quemadura solar, el bronceado, el fotoenvejecimiento, el cáncer de piel y ciertas reacciones adversas a medicamentos. Respuestas anormales a la luz solar se presentan en la urticaria solar, algunas porfirias y otros padecimientos.<sup>7</sup>

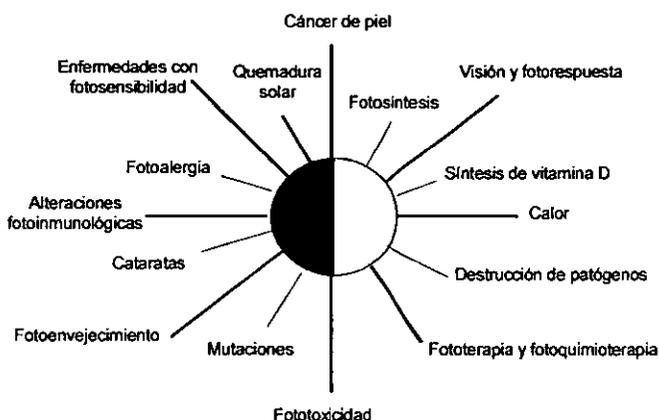


Figura 4. Radiación solar demostrando dos tipos de reacciones: una beneficiosa y otra dañina.<sup>10</sup>

Los efectos dañinos de la radiación ultravioleta dependen de la duración y frecuencia de exposición, intensidad de la radiación solar basado en la latitud y localización con respecto al ecuador, y de la forma de reaccionar de la piel basados en las características genéticamente determinadas de color constitutivo y fototipo cutáneo.<sup>10</sup>

La sensibilidad individual varía de manera importante pero es constante en cada individuo y se encuentra determinada genéticamente. Esta variabilidad determinada genéticamente en la respuesta normal a la radiación ha sido unificada con el desarrollo del concepto de fototipos cutáneos.<sup>2</sup> Una historia detallada de la forma de reaccionar de cada persona a la exposición solar que abarque su tendencia a quemarse (leve, moderada o severa) y su capacidad de broncearse (para aumentar el color constitutivo de la piel o el grado de pigmentación melánica) puede ayudar al médico a catalogar a individuos de cualquier color o raza étnica en seis fototipos cutáneos y de esta manera estimar su riesgo relativo de desarrollar cambios agudos o crónicos en relación a la exposición de radiación ultravioleta.<sup>10</sup> (Tabla I)

**Tabla I**  
**Reactividad de la piel humana a la radiación solar basada en los fototipos de piel<sup>10</sup>**

| Fototipo cutáneo | Reactividad o sensibilidad a la radiación ultravioleta | Historia de quemadura o bronceado por el sol         |
|------------------|--|--|
| I                | Muy sensible (++++)                                    | Se quema fácil y severamente; nunca se broncea       |
| II               | Muy sensible (+++/++++)                                | Se quema fácilmente, bronceado mínimo con dificultad |
| III              | Bastante sensible (++)                                 | Se quema y broncea moderadamente de forma uniforme   |
| IV               | Moderadamente sensible(++)                             | Quemadura mínima bronceado fácil y moderado          |
| V                | Ligeramente sensible (+)                               | Raro, quemadura, bronceado importante                |
| VI               | La menos sensible (0 -+)                               | Nunca se quema; se broncea profusamente              |

Para que la radiación ultravioleta pueda inducir un efecto biológico debe ocurrir primero un cambio fotoquímico. El primer paso en una reacción fotoquímica es la absorción de un fotón por una molécula. Las moléculas que absorben radiación se denominan cromóforos y su habilidad para absorber la radiación depende

principalmente de su estructura molecular, las cuales absorben una banda característica (espectro de absorción).<sup>4</sup>

Cuando la radiación encuentra la superficie externa de cualquier objeto, como por ejemplo la piel, esta es parcialmente reflejada y parcialmente absorbida y el resto es transmitido a la siguiente capa. Este proceso se repite en cada capa subsiguiente, siendo la división de la radiación dependiente del índice de reacción de cada capa y de el espectro de absorción de los cromóforos presentes en cada capa.<sup>2</sup> A mayor longitud de onda de la radiación ultravioleta y espectro visible mayor es la profundidad de la transmisión. Por lo tanto, los fotones de menor energía penetran mas profundamente en la piel.<sup>2,7</sup> (Fig. 5)

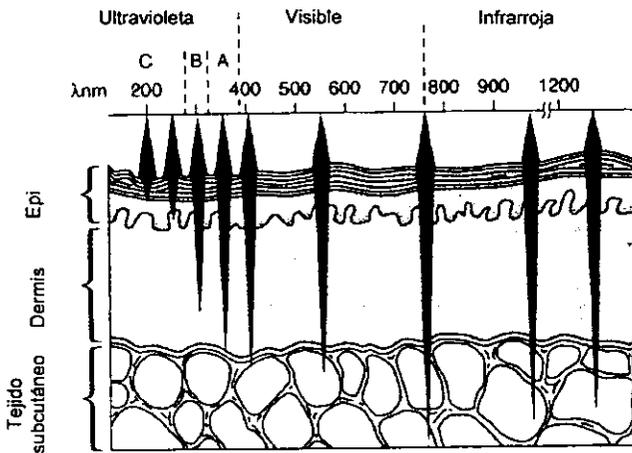


Figura 5. Representación en diagrama de la variación en la penetración de la radiación ultravioleta, visible e infrarroja en la piel.<sup>6</sup>

De acuerdo con esto, las reacciones fotoquímicas por luz UVB y UVC ocurren principalmente en la epidermis mientras que las secundarias a radiación UVA y espectro visible tienen efectos más profundos en estructuras y células dérmicas. Sin embargo, la absorción de incluso pequeñas cantidades de radiación UVB por cromóforos dérmicos puede inducir cambios bioquímicos de importancia.<sup>2</sup>

### III. FOTOSENSIBILIDAD

La luz solar es un factor etiológico o agravante de numerosas enfermedades de la piel.<sup>11</sup> Las reacciones anormales de la piel, secundarias a la radiación solar, reacciones que ocurren en solo una pequeña parte de la población, son vistas de manera rutinaria en la práctica dermatológica.<sup>8</sup>

El significado del término fotosensibilidad se encuentra determinado por el contexto en el que sea utilizado. En su sentido más amplio, las reacciones de fotosensibilidad comprenden cualquier alteración inducida por la absorción de la energía radiante. En dermatología puede utilizarse para abarcar todas las alteraciones cutáneas que surgen de la interacción de la luz y la piel, incluso reacciones que se consideran respuestas "normales".<sup>2</sup>

A pesar de que el espectro electromagnético emitido por el sol se extiende desde la radiación ionizante hasta las ondas de radio, la porción capaz de producir fotosensibilización se encuentra limitada a la radiación ultravioleta y la luz visible.<sup>12</sup> Las fotodermatosis por lo tanto comprenden un grupo de enfermedades de caracterizadas por el desarrollo de una erupción cutánea luego de la exposición a radiación UVB, UVA y/o luz visible.<sup>13</sup>

La fotosensibilización puede definirse como el proceso en el cual se induce una reacción a radiación normalmente inocua mediante la introducción de una sustancia capaz de absorber radiación (fotosensibilizante) que hace que otro componente (el sustrato) sea modificado por la radiación.<sup>12</sup>

No existe una clasificación estricta de los padecimientos que cursan con fotosensibilidad, sin embargo se ha propuesto que pueden ser contempladas en cuatro grandes grupos: fotodermatosis idiopáticas adquiridas, fotodermatosis asociadas a fotosensibilizantes exógenos, fotodermatosis secundarias a factores genéticos o metabólicos y dermatosis fotoagravada.<sup>13</sup> (Tabla II)

Tabla II. Clasificación de las fotodermatosis

|   |   |
|---|---|
| <p><b>A. Idiopáticas</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Erupción polimorfa lumínica</li><li>2. Prúrigo actínico</li><li>3. Hidroa vacciniiforme</li><li>4. Dermatitis crónica actínica</li><li>5. Urticaria solar</li></ol> | <p><b>D. Dermatitis fotoexacerbadas</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. AUTOINMUNES<ol style="list-style-type: none"><li>a. Lupus eritematoso</li><li>b. Dermatomiositis</li><li>c. Pénfigos</li><li>d. Penfigoide buloso</li></ol></li><li>2. GENODERMATOSIS<ol style="list-style-type: none"><li>a. Pénfigo benigno crónico familiar</li><li>b. Xeroderma pigmentoso</li><li>c. Síndrome de Bloom</li><li>d. Síndrome de Cockayne</li><li>e. Tricotodistrofia</li><li>f. Enfermedad de Hartnup</li></ol></li><li>3. ENFERMEDADES INFECCIOSAS<ol style="list-style-type: none"><li>a. Herpes labial simple</li></ol></li><li>4. DEFICIENCIAS NUTRICIONALES<ol style="list-style-type: none"><li>a. Pelagra</li><li>b. Deficiencia de piridoxina</li></ol></li><li>5. OTRAS ENFERMEDADES DE LA PIEL<ol style="list-style-type: none"><li>a. Dermatitis atópica</li><li>b. Dermatitis acantolítica transitoria</li><li>c. Poroqueratosis actínica superficial</li><li>d. Psoriasis</li><li>e. Acné</li><li>f. Rosácea</li></ol></li></ol> |
| <p><b>B. Secundarias a agentes exógenos</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Fototoxicidad: contacto y sistémica</li><li>2. Fotoalergia: contacto y sistémica</li></ol>   |   |
| <p><b>C. Secundarias a agentes endógenos</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Porfirias</li></ol>   |   |

## A) Fotodermatosis idiopáticas

Por definición, la etiología de estos padecimientos no está definido. A pesar de que muchas de estas enfermedades han sido estudiadas extensamente, se conoce poco acerca de los mecanismos fisiopatológicos involucrados en la inducción de las lesiones de la piel bajo estas condiciones.<sup>2</sup> En algunos de ellos se sospecha de un mecanismo inmunológico. Su importancia radica en su incidencia frecuente y distribución amplia y a que sus manifestaciones clínicas se sobreponen con otras enfermedades como el lupus eritematoso, dermatosis urticarianas y eccematosas, así como linfomas cutáneos de células T.<sup>12</sup>

En este grupo se incluyen padecimientos como el prúrigo actínico, la erupción polimorfa lumínica, la hidroa vacciniforme, la dermatitis actínica crónica y la urticaria solar.<sup>2,12</sup>

### a) Prúrigo actínico

Se trata de una entidad bien conocida en México y Latinoamérica, predomina en poblaciones mestizas y en indios en Estados Unidos y Canadá, siendo propia de regiones localizadas por arriba de los mil metros sobre el nivel del mar. Es un padecimiento de inicio en la infancia, con historia familiar en un 5-75% de los pacientes. Es más frecuente en mujeres, en una proporción de 2:1 e inicia generalmente antes de los diez años, con mejoría y resolución generalmente en la adolescencia, pero pudiendo persistir en la vida adulta. Se caracteriza por una erupción papular, pruriginosa y excoriada en áreas expuestas al sol y en menor grado en áreas no expuestas, que empeora en el verano y generalmente remite en el invierno.<sup>14</sup> En algunos casos puede observarse también queilitis crónica y recurrente principalmente del labio inferior, así como afección conjuntival que se manifiesta por conjuntivitis y formación de pseudopterigión. Las lesiones al ir curando dejan en ocasiones cicatrices pequeñas "picadas" o superficiales.<sup>9,12,14</sup> Los hallazgos histopatológicos son generalmente inespecíficos.<sup>3</sup>

El diagnóstico es sugerido por la historia y las manifestaciones clínicas.<sup>3,9</sup> Su tratamiento consiste en fotoprotección (filtros y pantallas solares, ropa), y talidomida (50-200mg/día), medicamento que ha probado ser especialmente efectivo en esta dermatosis.<sup>9,14</sup>

*b) Erupción polimorfa lumínica*

Característicamente es un padecimiento de mujeres jóvenes, aunque puede presentarse desde la infancia. Se presenta en todas las razas y tipos de piel, y es bien conocida su incidencia familiar.<sup>3,12,14</sup>

Diversos mecanismos patogénicos han sido propuestos, entre ellos una respuesta inmunológica anormal tipo IV de Gell y Coombs y anomalías en el metabolismo del ácido araquidónico.<sup>14</sup>

Clásicamente los pacientes desarrollan su primer cuadro de EPML luego de exposición solar prolongada, generalmente en vacaciones en sitios soleados; durante primavera o verano. La erupción es de aparición retardada y se presenta horas o días después de la exposición inicial.<sup>2</sup>

El término EPML refleja la naturaleza pleomorfica de la erupción, con la aparición de pápulas eritematosas, vesículas, papulovesículas lesiones similares al eritema multiforme y lesiones eccematosas en diferentes pacientes. Las lesiones generalmente curan sin dejar cicatriz.<sup>12</sup> Los sitios característicamente afectados incluyen puente nasal, áreas malares, porción anterior del mentón, caras laterales y posterior del cuello, tronco superior, dorso de manos, caras posterolaterales de antebrazos y dorso de pies.<sup>3</sup> Se presenta solo en áreas fotoexpuestas pero generalmente no afecta todas las áreas expuestas al sol.<sup>2</sup> Los síntomas asociados son raros pero pueden presentarse escalofríos, dolor de cabeza, fiebre y náuseas.<sup>14</sup> El padecimiento es generalmente recurrente con una duración aproximada entre 6.8 y 13.2 años.<sup>3,12,14</sup>

El diagnóstico se realiza por la historia sugestiva y los hallazgos clínicos.<sup>3</sup>

El tratamiento consiste en protección de la radiación ultravioleta con barreras físicas como ropa y filtros solares de amplio espectro (principalmente UVA), así como medicamentos sistémicos como antimaláricos (cloroquinas), carotenos, fototerapia, y en casos severos talidomida.<sup>12,14</sup>

#### *c) Hidroa vacciniforme*

Es una fotodermatosis recurrente de etiología desconocida que inicia típicamente en la infancia.<sup>2</sup> Afecta ambos sexos por igual y se trata de una enfermedad vesiculosa y ampollosa que tiende a recurrir cada verano durante la infancia, en áreas de la piel expuesta a la luz solar.<sup>3,12</sup> Se caracteriza por la aparición de eritema con sensación de quemadura o prurito en ocasiones asociado a edema que aparece luego de exposición solar, seguido de la aparición de pápulas diseminadas simétricas en las siguientes 24 horas, las cuales evolucionan a vesículas. Las lesiones secan en pocas semanas dejando cicatrices permanentes deprimidas que semejan a las de la viruela.<sup>14</sup> La topografía es predominantemente cara y áreas extensoras de las extremidades y las lesiones se disponen en forma simétricamente principalmente nariz, mejillas, lóbulos de las orejas y caras dorsales de las manos.<sup>15</sup> Puede haber afección ocular, pero es poco común. No hay afección sistémica.<sup>9</sup>

El padecimiento es generalmente controlado mediante el uso regular de ropa adecuada y filtros solares de alta protección contra radiación UVA así como UVB.<sup>9,14</sup>

#### *d) Dermatitis crónica actínica*

El término dermatitis crónica actínica comprende algunas fotodermatosis aisladas ya descritas que parecen tener hallazgos en común, especialmente una respuesta anormal a la dosis mínima eritematógena (MED) a la radiación ultravioleta B (UVB)<sup>12</sup> y en algunas ocasiones a UVA y luz visible.<sup>16</sup> Entre ellas tenemos las

reacciones persistentes a la luz, el reticuloide actínico, el eccema fotosensible y las dermatitis fotosensibilizadas.<sup>2,12</sup>

La patogénesis del padecimiento es poco entendida, pero parece estar basada en mecanismos inmunológicos. De los pacientes con dermatitis crónica actínica algunos no tienen factores predisponentes aparentes, mientras que otros tienen antecedente de una dermatitis por contacto fotoalérgica previa, eccema atópico, y algunos pueden tener alergias de contacto, en ocasiones múltiples.<sup>16</sup> Diversos estudios han reportado una alta incidencia de sensibilidad de contacto alérgica a extractos de oleoresinas de diversas plantas, fragancias y líquenes, colofonia, caucho, metales y ocasionalmente resinas epoxi.<sup>16,17</sup>

El padecimiento afecta principalmente varones mayores de 50 años y se caracteriza por una dermatitis eccematosa, pruriginosa y persistente ( por lo menos un año) con presencia de liquenificación importante que afecta sobretodo áreas expuestas al sol.<sup>12</sup> Algunos pacientes evolucionan a eritrodermia. La erupción es usualmente peor en verano y luego de exposición solar.<sup>14</sup>

Su tratamiento es difícil generalmente y en ocasiones solo parcialmente exitoso. Las medidas incluyen la aplicación regular de filtros solares de amplio espectro, evitar la exposición solar, esteroides tópicos, y en casos severos el uso de azatioprina, ciclosporina o PUVA a dosis bajas.<sup>14</sup>

#### *e) Urticaria solar*

Es una fotodermatosis idiopática rara, que representa una reacción de hipersensibilidad mediada por IgE, análoga a la urticaria aguda. Se presenta en áreas fotoexpuestas luego de 30 minutos de exposición solar.<sup>12</sup> El padecimiento afecta con mayor frecuencia a adultos jóvenes, y se caracteriza por la presencia de eritema, edema y ronchas con prurito, luego de exposición solar, persistiendo solo pocas horas.<sup>2,14</sup> La formación de ronchas es mediado probablemente por una reacción alérgica de hipersensibilidad tipo I a un alérgeno cutáneo circulante

inducido por la radiación.<sup>3</sup> Puede presentarse reacciones sistémicas con escalofríos, fatiga, síncope y cólicos abdominales.<sup>15</sup> Las pruebas de radiación con fuente de luz monocromática o de amplio espectro permiten generalmente la confirmación del diagnóstico y la definición del espectro de acción que produce la respuesta urticariana.<sup>14</sup>

Su tratamiento incluye antihistamínicos H1 y H2 solos o combinados, evitar la exposición a la radiación ultravioleta específica o luz visible, fotoquimioterapia, esteroides, agentes antimaláricos y plasmaféresis.<sup>12,15</sup>

## **B) Fotodermatosis secundarias a agentes endógenos**

### *a) Porfirias*

Las porfirias constituyen un grupo de padecimientos genéticamente determinados o adquiridos que se caracterizan por anomalías enzimáticas en la síntesis del heme.<sup>18</sup> Cada una de las porfirias conocidas tiene su propio trastorno bioquímico (enzimático) que da por resultado una excesiva producción, almacenamiento y excreción de porfirinas o precursores de éstas.<sup>5</sup> La acumulación de los precursores de las porfirinas y sus productos resultantes son característicos de cada una de las diferentes porfirias y refleja los sitios donde las enzimas están actuando.<sup>9,18,19</sup> Las porfirias de origen eritropoyético (porfiria eritropoyética, protoporfiria eritropoyética, coproporfiria eritropoyética y la porfiria hepatoeritropoyética) inician sus manifestaciones durante la infancia y se asocian con fotosensibilidad cutánea. Las porfirias hepáticas (porfiria cutánea tarda, coproporfiria hereditaria, la porfiria variegata y la porfiria intermitente aguda) inician después de la adolescencia, y con excepción de la porfiria intermitente aguda todas pueden presentar lesiones cutáneas de fotosensibilidad.<sup>2</sup> El espectro de absorción de las porfirinas se encuentra en el rango de la luz visible, entre los 400-410nm.<sup>9</sup> La fotoexcitación de las porfirinas produce cambios en los constituyentes celulares por transferencia de energía, originando las manifestaciones cutáneas<sup>2,20</sup>

Las principales porfirias que interesan al dermatólogo son las que presentan fotosensibilidad cutánea. La fotosensibilidad aguda se manifiesta por ardor, edema y prurito y se observa principalmente en las porfirias de origen eritropoyético, presentándose los síntomas generalmente durante la exposición solar. Los episodios agudos de este tipo de fotosensibilidad producen cicatrices con apariencia de bandas prominentes en zonas acrales como nariz, orejas y dorso de las manos. La fotosensibilidad crónica que se observa principalmente en las porfirias hepáticas, se caracteriza por aumento gradual de la fragilidad de las áreas expuestas al sol, que se manifiesta con vesículas y ampolla que a menudo son hemorrágicas y se convierten en costras dejando lesiones de milia y cicatrices varioliformes.<sup>2,9</sup>

El diagnóstico se realiza mediante determinación de porfirinas en orina, heces y pruebas bioquímicas. El tratamiento depende del tipo de porfiria y la manifestaciones asociadas. En lo que respecta a la fotoprotección esta incluye el uso de pantallas solares, beta-carotenos y/o antipalúdicos.<sup>9,19</sup>

### **C) Dermatitis fotoexacerbadas**

Algunas dermatosis no producidas realmente por la radiación ultravioleta, pueden ser agravadas o precipitadas por ella. (Tabla III) Esta fotosensibilidad se presenta generalmente solo en algunos pacientes expuestos, mientras que otros pacientes pueden verse no afectados e incluso mejorar de su dermatosis. La fotosensibilidad puede ser evidente solo como un empeoramiento del proceso inicial con presencia de lesiones características de la enfermedad de base, o puede presentarse con lesiones mas específicas relacionadas solo a la exposición a la luz ultravioleta. El mecanismo preciso de estas exacerbaciones en general no ha sido determinado pero la radiación UV aparentemente contribuye de manera específica a la patogénesis de algunos padecimientos como por ejemplo el lupus

eritematoso, mientras que en otros puede ser solo uno de los diversos factores no específicos que pueden empeorar el padecimiento.<sup>2,14</sup>

Tabla III. Enfermedades exacerbadas por la radiación ultravioleta<sup>14</sup>

Acné  
Dermatitis atópica  
Síndrome carcinoide  
Linfomas cutáneos de células T  
Dermatomiositis  
Poroqueratosis actínica superficial diseminada  
Eritema multiforme  
Pénfigo benigno familiar  
Enfermedad de Darier  
Liquen plano  
Lupus eritematoso  
Pelagra  
Pénfigo foliáceo  
Pitiriasis rubra pilaris  
Psoriasis  
Rosácea  
Dermatitis seborreica  
Dermatosis acantolítica transitoria  
Infecciones virales

---



Foto 1 Dermatitis atópica fotoexacerbada

#### **IV. FOTODERMATOSIS SECUNDARIAS A AGENTES QUÍMICOS EXÓGENOS**

La capacidad de diversos agentes químicos exógenos para producir reacciones de fotosensibilidad ha sido reconocida por más de 2000 años. El registro más temprano documentado de la utilización clínica de agentes sensibilizantes fue hecha en el año 1400 a.c., cuando las semillas de la planta *Psoralea corylifolia*, que contienen psoralenos, en conjunto con la luz solar fueron utilizadas en India para el tratamiento del vitiligo. Alrededor del siglo XII d.c. los egipcios obtenían psoralenos de las flores de otras plantas, por ejemplo *Ammi majus*, las cultivaban y frotaban en las lesiones leucodérmicas de la piel antes de la exposición solar.<sup>21,22</sup>

Los primeros estudios científicos en fotobiología fueron realizados en la Universidad de Múnich a fines de 1800. Tappeiner reportó que algunos colorantes eran capaces de producir fotosensibilización. Prime, notó el desarrollo de una dermatitis en áreas fotoexpuestas en pacientes que tomaban eosina para el tratamiento de la epilepsia. En 1916, Freund describe el desarrollo de eritema seguido de hiperpigmentación marcada en pacientes que utilizaban perfumes que contenían 5-metilpsoralenos. Entre los años 1920 y 1930, Goeckerman describe en la Clínica Mayo el efecto sinérgico del uso del alquitrán de hulla y la luz solar en el tratamiento de la psoriasis.

La interpretación actual de las reacciones fototóxicas y fotoalérgicas fueron iniciadas por Stephen Epstein en 1939, el observó y definió, mediante estudios clínicos en voluntarios, las reacciones fototóxicas y fotoalérgicas.

La fotosensibilidad por agentes exógenos comprende aquellas enfermedades de la piel producidas por la interacción de la radiación electromagnética y un agente químico exógenamente adquirido. En todos los casos se requiere de energía solar, junto con la exposición a un agente químico para producir una reacción.<sup>23</sup> Generalmente es la luz solar directa la responsable de estas manifestaciones,

pero en casos aislados pueden ser provocadas por la exposición a luz difusa, la luz que atraviesa las ventanas, e incluso pueden aparecer tras exponerse el paciente a determinadas fuentes de luz artificial. La vía de exposición puede ser tópica o sistémica y los mecanismos de respuesta irritativo o alérgico. Esto resulta en cuatro posibles entidades clínicas: (Tabla IV)

1. Dermatitis por contacto fotoirritativa
2. Dermatitis por contacto fotoalérgica
3. Fototoxia por agentes sistémicos
4. Fotoalergia por agentes sistémicos<sup>10,20</sup>

Tabla IV. Tipos de fotosensibilidad por agentes químicos exógenos<sup>11</sup>

| <i>Vía de exposición</i> | <i>Fisiopatología</i>                       |   |
|--------------------------|---|---|
|                          | <u>Tóxica</u>                               | <u>Alérgica</u>                           |
| Tópica                   | D x C <i>fotoirritativa</i>                 | D x C <i>fotoalérgica</i>                 |
| Sistémica                | <i>Fototoxicidad</i> por agentes sistémicos | <i>Fotoalergia</i> por agentes sistémicos |

### 1. Dermatitis por contacto fotoirritativa

La dermatitis por contacto fotoirritativa tiene una alta incidencia y se presenta cuando un químico exógeno es aplicado sobre la piel de manera intencionada o inadvertida, y posteriormente expuesta a la luz. Esta reacción se presenta teóricamente en todos los individuos expuestos a la combinación químico-luz y no es mediada inmunológicamente. Las manifestaciones pueden presentarse a la primera exposición de la combinación agente químico-luz, siempre y cuando se den las condiciones apropiadas, como suficiente cantidad del agente químico e intensidad suficiente de radiación ultravioleta y luz visible. Las sustancias fototóxicas que producen este tipo de dermatitis generalmente absorben radiación en el rango de luz ultravioleta o luz visible y tienen un peso molecular de 500 o menor.<sup>12,13,14</sup> Algunos factores tanto del huésped como del ambiente, pueden

explicar por qué esto no se presenta en el 100% de las personas. Entre ellos podemos mencionar la naturaleza y concentración de la sustancia, la humedad y temperatura ambiental, el tiempo de exposición e intensidad de la radiación, la coloración de la piel, pelo y grosor del estrato córneo.<sup>14,20</sup>

### **Patogénesis**

Tres pasos individuales han sido identificados en el mecanismo mediante el cual diversos agentes inducen fototoxicidad:

- la droga o un metabolito activo debe alcanzar células de la piel vivas
- luz de longitud apropiada debe penetrar la piel
- absorción de fotones de luz por el químico fotosensibilizante

Cuando la luz interactúa con el agente químico exógeno en la piel, ésta excita electrones en el agente químico creando un estado electrónico inestable (conocidos como estado "singlet" o "triplet"). A medida que éstas moléculas inestables regresan a su estado basal ocurre transferencia de energía, la energía transferida produce daño a las macromoléculas celulares y organelos, así como liberación de mediadores de la inflamación que lesionan a los queratinocitos.<sup>12,20</sup>

(Fig. 6)

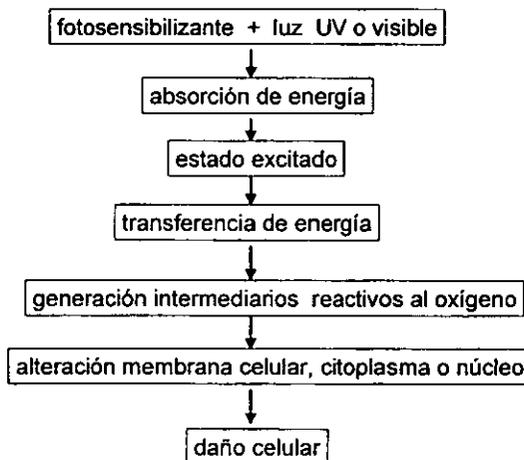


Figura 6. Mecanismo de producción reacciones fototóxicas<sup>20</sup>

Las células blanco de las fototoxinas dependen de su biodistribución. Los agentes aplicados tópicamente tienen preferencia para producir daño por los queratinocitos debido a que se concentran en mayor cantidad en esta área.

Tres grupos de agentes son los principalmente involucrados: furocumarinas, alquitranes y colorantes. (Tabla V)

Tabla V. Sustancias químicas tópicas fototóxicas

|  |
|--|
| <b>Furocumarinas</b><br>Psoralenos<br>8- metoxipsoraleno<br>4,5,8 trimetilpsoraleno  |
| <b>Derivados del alquitran de hulla</b><br>Acridina<br>Antraceno<br>Fenantraceno     |
| <b>Colorantes</b><br>Eosina<br>Rosa bengala<br>Azul de metileno<br>Azul de toluidina |

• **Furocumarinas**

Las furocumarinas son compuestos heterocíclicos derivados de las cumarinas (benzopironas). Su actividad fototóxica depende de factores estructurales y de la posición de los radicales sustituidos en la molécula.<sup>24</sup> (Fig.7)

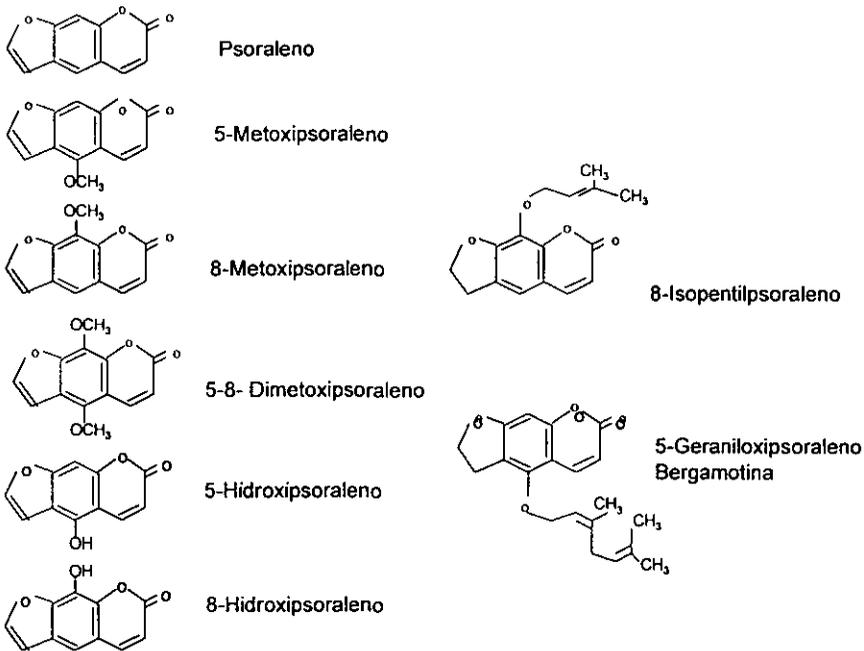


Figura 7. Sustancias fototóxicas: furocumarinas (psoralenos)

Son las que con mayor frecuencia dan lugar a reacciones fototóxicas, tanto por vía interna como por vía externa. La mayoría de las furocumarinas son de origen vegetal, algunas de ellas se encuentran en plantas y comestibles y otras en plantas silvestres y todas ellas pueden hallarse en las raíces, hojas, flores, tallos y rizomas. También existen furocumarinas en algunos aceites esenciales.



Foto 2 Fototoxicidad a plantas, nótese el eritema y la ampolla.

Las furocumarinas de uso terapéutico como el trimetilpsoralen y el 8-metoxipsoralen (8-MOP) se utilizan como agentes tópicos para el tratamiento del vitiligo y la psoriasis. La aplicación accidental a áreas de piel no afectada o la protección inadecuada luego del tratamiento puede asociarse a exposición solar inadvertida y a respuestas fototóxicas severas. La reacción es tipo retardada con pico entre 48-72 horas.<sup>2</sup>

Las furocumarinas también se utilizan como ingrediente en las fragancias, a pesar de que su uso se ha restringido considerablemente por esta industria.

El 5-MOP , el 8-MOP y el isopsoraleno se presentan de manera natural en plantas, principalmente de las especies Rutáceas, Umbiliferae (Apiáceas), Fabáceas (antes denominadas leguminosas), Moráceas, Hipericáceas (henos), Compuestas y Caparidáceas (alcaparras).<sup>23,24,25</sup> (Tabla VI)

Tabla VI. Plantas capaces de producir fitofotodermatitis

| Familia             | Nombre botánico   | Nombre común  |
|---------------------|---|---|
| <b>Rutáceas</b>     | Citrus bergamia<br>Citrus sinensis<br>Citrus corylifolia<br>Citrus limon<br>Dictamnus albus   | Bergamota<br>Naranja<br>Lima<br>Limón<br>Dípatamo   |
| <b>Apiáceas</b>     | Ammi majus<br>Angelica archangelica<br>Anthriscus sylvestris<br>Apium graveolens dulce<br>Heracleum mantegazzianum<br>Heracleum sphondylium<br>Pastinaca sativa | Euforbia<br>Angélica<br>Perejil, wild chervil<br>Apio<br>Arbusto de Hércules<br>Herácleo de los prados<br>Parsnip |
| <b>Fabáceas</b>     | Psoralea corylifolia  | Coronilla   |
| <b>Moráceas</b>     | Ficus carica  | Higuera   |
| <b>Hipericáceas</b> | Hipericum perforatum  | Hierba de San Juan  |
| <b>Compuestas</b>   | Achillea millefolium  | Milhojas  |
| <b>Caparidáceas</b> | Cleome spinosa  | Aguja de Cleopatra  |

La dermatitis por contacto fotoirritativa inducida por estos agentes se denomina fitofotodermatitis. Debido a que esta reacción es retardada (48-72 horas) muchos pacientes no reconocen el origen del problema. Las reacciones por limón se presentan generalmente alrededor de situaciones recreacionales, mientras que las del apio se observan con mayor frecuencia en situaciones ocupacionales, afectando empacadores, cocineros y cajeros de supermercados.<sup>2,15</sup>

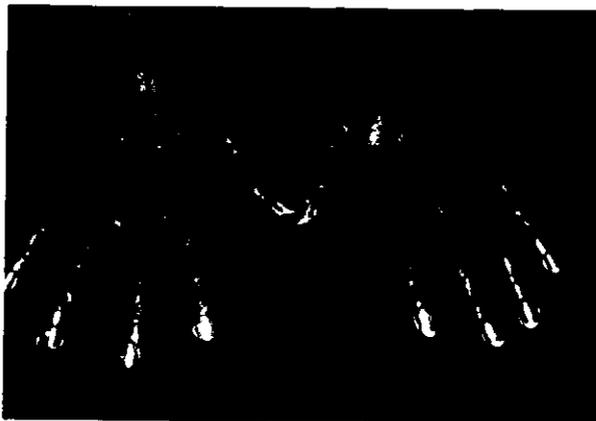


Foto 3 Fitofotodermatitis, obsérvese la hiperpigmentación residual.

Algunas manifestaciones clínicas de la fitofotodermatitis reciben nombres específicos como la Dermatitis de Berloque y la Dermatitis del “pasto de las praderas”.

La dermatitis de berloque se produce en sitios expuestos a una combinación de algunos perfumes y la luz solar. El eritema de la erupción va seguido de pigmentación. El aceite de bergamota, producido principalmente por *Citrus bergamia*, es probablemente la causa principal de las fotodermatitis producidas por perfumes y aguas de colonias.<sup>12</sup>

La dermatitis del pasto de las praderas (Dermatitis bulosa estriada de la pradera) es producida por el contacto de la piel con pasto de la pradera, principalmente *Heracleum sphondylium*, seguido de exposición solar. La erupción se caracteriza principalmente por la disposición abigarrada de las lesiones de eritema, vesículas y ampollas que curan dejando hiperpigmentación.<sup>12,14,24</sup>

- **Alquitranes y sus derivados**

Los derivados del alquitrán de hulla se encuentran entre los fotosensibilizantes mas frecuentemente encontrados. Cerca de 400 componentes han sido aislados del alquitrán de hulla, de estos, cerca de 25 sustancias tienen propiedades fototóxicas, por ejemplo, el antraceno, benzpireno, fenantreno y pirideno. Muchas de estas sustancias se utilizan en diversas industrias como en la manufactura de medicamentos, tintes, perfumes, resinas sintéticas, explosivos, insecticidas, y desinfectantes.<sup>23</sup> Las reacciones fototóxicas a estas sustancias pueden presentarse en situaciones terapéuticas cuando se utilizan preparados para el tratamiento de la psoriasis. Este tipo de reacciones constituyen también un problema relacionado con los trabajadores de la construcción que se dedican a hacer techos y a revestir calles y que utilizan algunas de estas resinas como material de trabajo, o personas que trabajan con madera tratada con aceite de creosota.<sup>20</sup>

El espectro de acción de estas reacciones se encuentra en el rango de los 320 y 430nm y la exposición a estos agentes produce una reacción inmediata con sensación de ardor intenso y sensación de piquetes a los pocos minutos de la exposición a la luz UVA.<sup>2,23</sup>

- **Colorantes**

En esta serie de sustancias con capacidad de producir reacciones fototóxicas se incluyen derivados de la fluoresceína (fluoresceína, acridina, eosina, rosa de bengala, floxina, eritrosina, mercurocromo) utilizados en cosméticos, tintes y colorantes. Algunos colorantes tiazídicos como el azul de metileno, azul de toluidina, azul disperso, y el rojo neutro poseen también un potencial fototóxico.<sup>6,25,26</sup>

El sulfuro de cadmio, una sustancia que se utiliza para dar un tinte color amarillo a los tatuajes, es fotoconductor y muy sensible a diversas formas de radiación. Este

tinte ha sido incorporado también al pigmento rojo sulfuro de mercurio para producir un color rojo mas intenso en los tatuajes.<sup>15,25</sup>

Una reacción similar a la descrita por el alquitran de hulla se ha reportado con derivados de la antraquinona como el benzantreno.<sup>6</sup>

### **Manifestaciones clínicas**

Los sitios más frecuentemente afectados son áreas expuestas a la luz solar incluyendo cara, V del escote, región de la nuca, dorso de las manos, superficies extensoras de antebrazos y porción anterior de las piernas.<sup>20</sup> Algunos sitios generalmente respetados incluyen párpados, región submentoniana, regiones postauriculares, piel cabelluda y pliegues de flexión.<sup>13</sup>

La reacción se manifiesta como una quemadura solar exagerada con eritema o edema acompañada a veces de vesículas. El paciente puede referir dolor, sensación de quemadura o "piquetes".<sup>2,15,20</sup>

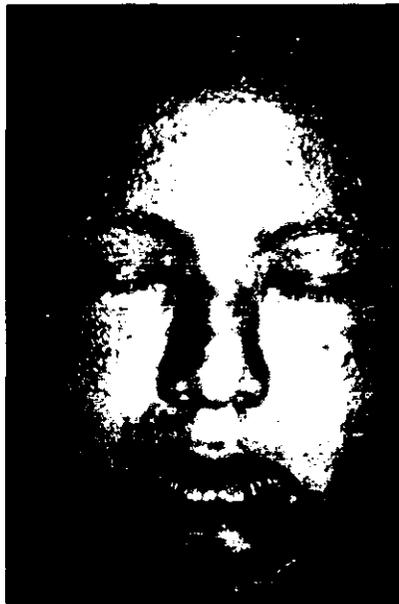


Foto 4 Fototoxicidad por alquitrán (petróleo), nótese el eritema, edema y la presencia de vesículas.

Debido a que el daño fototóxico induce muerte celular, el recambio de las células epidérmicas muertas se presenta como descamación. El eritema agudo se asocia a estimulación en la producción de melanina, lo que conduce a hiperpigmentación que puede persistir varios meses luego de la resolución de la reacción aguda.<sup>2,20</sup> Generalmente se observa una marcada división entre la piel afectada y la no afectada.



Foto 5 Fototoxia por cítricos, eritema y manchas hiperpigmentadas.

El tiempo de aparición de la respuesta varía dependiendo del químico involucrado, por ejemplo los alquitranes inducen reacciones positivas inmediatas en la piel luego de la exposición a la radiación, mientras que los psoralenos inducen respuesta 48-72 horas después de la exposición a la luz.<sup>20</sup>

### **Diagnóstico**

Se basa en una historia clínica minuciosa en busca de posibles agentes causales y asociación con exposición solar.<sup>2,14</sup>

### **Histología**

Los hallazgos no son específicos y muestran generalmente necrosis epidérmica con presencia de infiltrado dérmico.<sup>2</sup>

### **Tratamiento**

Consiste principalmente en hacer al paciente consciente de la etiología de su problema con el fin de evitar nuevos episodios en el futuro. El manejo sintomático puede incluir fomentos, lociones secantes, esteroides tópicos y antihistamínicos sistémicos. Además en la fase de pigmentación residual pueden utilizarse protectores solares y agentes despigmentantes.<sup>14,20</sup>

## 2. Dermatitis por contacto fotoalérgica

Las reacciones fotoalérgicas están basadas en mecanismos inmunológicos y pueden ser provocadas en un pequeño número de individuos que han sido sensibilizados previamente.<sup>26</sup> Representan una manifestación de inmunidad celular retardada por exposición a un agente fotosensibilizante y al mismo tiempo a radiación que puede ser de tipo UVA ó UVB.<sup>25</sup>

### Patogénesis

El evento inicial en la dermatitis por contacto fotoalérgica es la absorción de energía radiante por un cromóforo, en este caso un fotoantígeno. La energía absorbida produce un cambio químico en el antígeno, que resulta en la producción de un fotoproducto estable o una molécula en estado excitado, de vida corta. Esta molécula se conjuga posteriormente con una proteína transportadora para producir un antígeno completo. A partir de este momento el mecanismo involucrado en la inducción de sensibilidad es el mismo involucrado en la inducción de la dermatitis por contacto alérgica. Este incluye procesamiento del antígeno por las células de Langerhans y la presentación del antígeno al sistema linforeticular con activación de células T de manera antígeno específico. Las células T proliferan, se diferencian y recirculan a la piel, a los sitios donde el compuesto fotosensibilizante fue expuesto a la luz; en este sitio producen una respuesta inflamatoria con objeto de erradicar a las células conjugadas con el fotohapteno.<sup>10,20</sup> (Fig. 8)

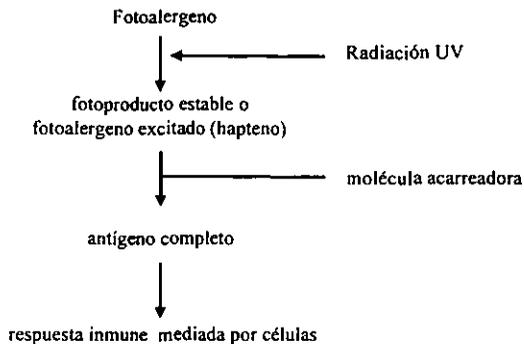


Figura 8. Mecanismo de producción reacciones fotoalérgicas<sup>20</sup>

Los agentes capaces de inducir dermatitis por contacto fotoalérgica pueden agruparse en: agentes antimicrobianos, fragancias, protectores solares y algunas sustancias químicas misceláneas.<sup>27</sup> (Tabla VII)

Tabla VII. Agentes tópicos relacionados con dermatitis por contacto fotoalérgica

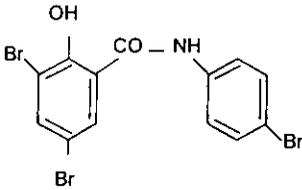
| <b>Agentes antimicrobianos</b>  | <b>Protectores solares</b>  |
|---|---|
| Salicinalidinas halogenadas y sustancias relacionadas químicamente<br>Tetraclorosalicilanilida (TCSA)<br>Tribromosalicilanilida (TBS)<br>Dibromosalan (DBS)<br>Triclorocarbanilida (TCC)<br>Jadit<br>Multifungin<br>Derivados halogenados del fenol<br>Bithionol<br>Triclosán<br>Diclorofeno<br>Hexaclorofeno<br>Clorhexidina<br>Fenticlor<br>Derivados de las sulfanilamidas | UVB<br>PABA<br>Octildimetil- PABA<br>Cinamatos<br>Salicilatos<br>UVA<br>Benzofenonas<br>Antranilatos<br>Dibenzoilmetanos<br>Otros<br>Ácido fenil bencimidazol sulfónico<br>Metilbenzilideno alcanfor                  |
| <b>Fragancias</b>   | <b>Sustancias químicas misceláneas</b>  |
| Musk ambrette<br>Bálsamo del Perú<br>6-metilcumarina<br>Aceite de sándalo   | Fenotiacinas y derivados<br>Clorpromazina<br>Prometazina<br>Plantas<br>Compositae<br>Liqueños y mezclas de maderas<br>Antiinflamatorios no esteroideos<br>Bencidamina<br>Ketoprofeno<br>Acido tiaprofenico<br>Tiourea |

- **Agentes antimicrobianos**

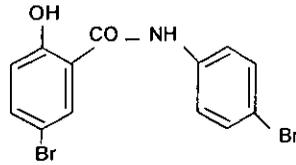
Durante la década de los años 60 y 70 los agentes antimicrobianos presentes en jabones , limpiadores y otros productos para el cuidado personal, eran los principales responsables de la mayoría de los casos de dermatitis por contacto fotoalérgica.<sup>28</sup> Estos agentes incluyen las salicilanilidas halogenadas, derivados halogenados del fenol y derivados de la sulfanilamida. Las salicilanilidas halogenadas y sustancias relacionadas, utilizadas como antisépticos en jabones, desodorantes y cosméticos, fueron los agentes causales de la mayoría de casos de dermatitis por contacto fotoalérgicas durante la década de los 60. Luego de la comunicación de dermatitis por contacto y fotocontacto a estas sustancias, el uso de estos compuestos ha disminuído, sin embargo, a pesar de que estos agentes no son tan ampliamente utilizados hoy en día, ocasionalmente se observan casos de fotoalergia todavía. Algunos pacientes con "reacciones persistentes a la luz" iniciaron su problema hace 10 ó 15 años con estos agentes.<sup>23,25,27</sup> De entre estos compuestos los poco halogenados actúan como antimicóticos y los muy halogenados como bactericidas.<sup>25</sup>

1. Salicilanilidas halogenadas y sustancias relacionadas

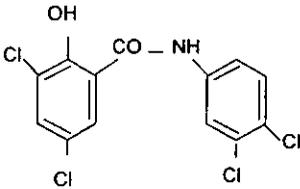
Son fotoalergenos bien identificados, entre estos tenemos a la tetraclorosalicilanilida (TCSA), tribromosalicilanilida (TBS), dibromsalan (DBS), triclorcarbanilida (TCC), jadit y multifungin.



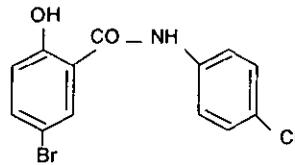
3,4,5 - tribromosalicilanilida (TBS)



4',5 - dibromosalicilanilida



3,3',4',5 - tetraclorosalicilanilida (TCSA)

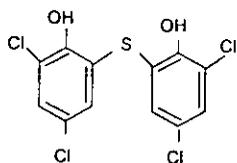


5 - bromo-4' clorosalicilanilida (BCSA)

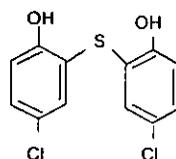
En los Estados Unidos, estas sustancias no son utilizadas en la actualidad en jabones o productos de uso personal pero se encuentran presentes en limpiadores de uso industrial.<sup>22,23</sup> El jadit (buclosamida) y multifungin son agentes antifúngicos, cuyo potencial fotosensibilizante se encuentra probablemente relacionado a su similitud química con las salicilanilidas halogenadas.<sup>23</sup>

## 2. Derivados halogenados del fenol

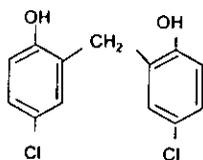
Entre estos tenemos al bithionol, triclosán, diclorofeno, hexaclorofeno, clorhexidina y fenticlor.<sup>22,23,25</sup>



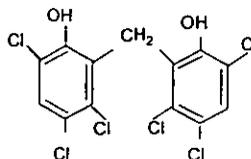
Bithionol



Fenticlor



Diclorofeno

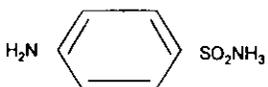


Hexaclorofeno

Desde hace mucho tiempo el fenol y sus derivados halogenados venían siendo utilizados como antisépticos.<sup>25</sup> En la actualidad el triclosán, diclorofeno, hexaclorofeno, clorhexidina y dimetilol-dimetil hidantoína se encuentran presentes en diversos productos para el aseo personal (jabones, champús y desodorantes). El bithionol no es utilizado en la actualidad en productos de aseo personal en Estados Unidos y Japón, sin embargo se encuentra presente en limpiadores de uso industrial, así como en productos para uso veterinario y agrícola.<sup>22,26</sup> El fenticlor es utilizado en productos de aseo personal principalmente en Canadá, Reino Unido y Australia<sup>22,23</sup> como por ejemplo jabones de manos.<sup>29</sup> Existen también reportes de reacciones de contacto fotoalérgicas secundarias a la exposición industrial con fenticlor (aditivo biocida para enfriamiento de sistemas).<sup>30</sup>

### 3. Derivados de la sulfanilamida

Estos agentes antibacterianos, incluidos dentro del grupo de las sulfamidas junto con las sulfonamidas, sulfatiazol, sulfapiridina, sulfaciazina, sulfametazina, sulfacetamida, sulfameracina, sulfoguanidina, los blancóforos y los antidiabéticos orales, pueden producir aparentemente tanto reacciones fototóxicas como fotoalérgicas. El núcleo fundamental de la sulfamida es el siguiente:<sup>25</sup>



Afortunadamente, las preparaciones tópicas de sulfanilamidas no son de uso frecuente en la actualidad. Otros compuestos sulfonamídicos de uso tópico, como la sulfacetamida, sulfatiazol, y sulfadiazina no son aparentemente fotosensibilizantes.<sup>23</sup>

Las fotoalergias se producen generalmente por aplicación tópica de polvos, pomadas, etc., en tanto que las reacciones fototóxicas aparecen tras la administración general oral o parenteral.<sup>25</sup>

Recientemente han sido descritas también reacciones fotoalérgicas al clioquinol y al olaquinox (aditivo para alimento de cerdo utilizado como antibiótico).<sup>20,31</sup>

- **Fragancias**

Entre los años 1970 y 1980 dos fragancias: el musk ambrette , en las colonias de hombres, y la 6-metilcumarina, en las lociones para bronceado pasan a ser fotoalergenos relevantes.<sup>10,28</sup>

Las reacciones por contacto fotoalérgicas a los perfumes son debidas a dos de los principales componentes de estos productos: la fragancia por sí misma y los fijadores utilizados para mantener la fragancia o aumentar su aroma.

Las fragancias pueden ser naturales o sintéticas. En su forma natural (aceites esenciales, bálsamos, concretes/absolutes) son obtenidos de plantas y flores, por otro lado las sintéticas son compuestos orgánicos de la variedad aldehído, cetona o alcohol.<sup>23,32</sup>

Los fijadores son generalmente secreciones de las glándulas sexuales de algunos animales, pero pueden ser también sintéticos como por ejemplo el musk ambrette.<sup>23</sup>

El uso de fragancias es ubicuo, y no se encuentra limitado a cosméticos utilizados por su aroma, como los perfumes, aguas de colonia, desodorantes y lociones para después de afeitarse. Virtualmente todos los cosméticos contienen fragancias; incluso aquellos marcado como "libres de fragancia" o "sin olor" pueden contener enmascaradores de las mismas. Los productos para higiene oral, los detergentes, los limpiadores, los desodorantes ambientales, el papel y derivados del papel como pañales, toallas faciales, papel de baño, los insecticidas, las pinturas, los medicamentos tópicos, las especias y saborizantes contienen fragancias, podemos decir que prácticamente toda persona se encuentra en contacto diariamente con fragancias.<sup>32</sup>

La identificación del alérgeno en los casos de dermatitis por contacto a perfumes es particularmente difícil debido a la complejidad de las mezclas en los perfumes, y a la naturaleza secreta de la industria de los perfumes, las cuales impiden la identificación y eliminación de sensibilizantes de contacto potenciales.<sup>33</sup>

Considerando el amplio uso de bálsamos, fragancias, especias, saborizantes de comidas, la frecuencia de alergia de contacto a este grupo de materiales es relativamente pequeño, aunque en números absolutos la alergia a fragancias es frecuente.

La reacción adversa más frecuente a fragancias vista por los dermatólogos es la dermatitis por contacto alérgica. Los sitios más frecuentemente afectados incluyen la cara, pliegues cutáneos, manos.<sup>32</sup>



Foto 6 Dermatitis por contacto irritativa a fragancias, mancha hiperpigmentada residual.

El musk ambrette fue uno de las causas identificadas con mayor frecuencia de dermatitis por contacto fotoalérgica a fines de 1970, cuando era utilizado en concentraciones relativamente altas en productos perfumados.<sup>27</sup> Es un fijador sintético de fragancias, utilizado en la industria de alimentos y cosmética. Se encuentra presente en colonias, lociones para después de afeitarse, productos de tocador y perfumes, especialmente de hombres, medicamentos tópicos, detergentes, en el aceite perfumado utilizado por los musulmanes antes de sus oraciones e incluso en alimentos.<sup>23,34</sup> Se piensa que una concentración alta del material perfumado no purificado en lociones para después de afeitarse, aplicadas a piel erosionada y expuesta, es responsable de la fotoalergia resultante.<sup>35</sup> Se ha reportado que es capaz de inducir reacciones persistentes a la luz e hiperpigmentación en algunos pacientes.<sup>2,20,36</sup> Su utilización en la actualidad es menos frecuente siguiendo la recomendación emitida en 1982, por la Asociación Internacional de Fragancias (IFRA) de que no debía ser utilizado en productos diseñados para aplicar en la piel, sin embargo, todavía existen productos que contienen este agente.<sup>22</sup>

La 6-metilcumarina es una lactona orgánica sintética relacionada estructuralmente con las furocumarinas.<sup>23</sup> A finales de los años 70 fueron reportados numerosos casos de reacciones de fotosensibilidad severas luego de la aplicación de lociones para broncearse en las cuales la 6-metilcumarina era incorporada como fragancia. Como punto interesante en estos pacientes las reacciones clínicas tenían manifestaciones clínicas tanto de fototoxicidad como de fotoalergia. Se considera que representa una sustancia de bajo potencial fotosensibilizante que en la mayoría de las circunstancias no produce reacciones de fotocontacto, a menos que sea utilizada en altas concentraciones con exposición adecuada a radiación ultravioleta.<sup>23</sup> En la actualidad la 6-metilcumarina no se utiliza en protectores solares, sin embargo se encuentra presente en otros productos de uso personal.<sup>2</sup>

Otras fragancias que han sido relacionadas con reacciones fotoalérgicas de contacto son el aceite de sándalo y el bálsamo del Perú.<sup>25,27</sup>

- **Protectores solares**

Los protectores solares se definen como cualquier producto capaz de detener en mayor o menor grado la penetración de los rayos solares en la piel. Estos pueden ser divididos en dos grandes grupos: protectores químicos y protectores físicos o pantallas.<sup>37</sup>

Las reacciones adversas a protectores químicos incluyen dermatitis por contacto, tanto alérgica como irritativa, así como reacciones fototóxicas y fotoalérgicas.<sup>12</sup> En cuanto a los protectores físicos, no existen reportes de alergia o fotoalergia a los mismos.<sup>23</sup> En los casos en los que se sospeche de formulaciones con estos agentes, el excipiente más que el ingrediente activo pueden ser la causa de la dermatitis.<sup>38</sup> Entre los excipientes se incluyen el aceite mineral, petrolato, isopropil ésteres, derivados de la lanolina, alcoholes alifáticos, triglicéridos, ácidos grasos, ceras, propilenglicol, emulsificantes, sustancias para dar espesor, preservativos y fragancias.<sup>39</sup>

### **1. Protectores químicos**

En los últimos años, los protectores químicos han pasado a ocupar el primer lugar como agentes productores de dermatitis por contacto fotoalérgica. Esto es debido al incremento en el uso de estos productos en la sociedad occidental, lo cual representa irónicamente el triunfo de la educación para la salud proporcionada por los dermatólogos.<sup>2,11,12</sup> Su uso en la actualidad se extiende no solo a la fotoprotección en pacientes con problemas de fotosensibilidad sino también al uso de cosméticos y productos de tocador para proteger contra el envejecimiento.<sup>40,41</sup>

La fotosensibilización a estos agentes puede representar un problema singular debido a que si no es reconocida el paciente y el médico tratante puede exacerbar la dermatitis al incrementar el uso de protectores solares como parte del tratamiento para la fotosensibilidad.<sup>42</sup>

Estos agentes son preparados que contienen moléculas que absorben la radiación ultravioleta al aplicarse de forma directa sobre la piel para disminuir la cantidad de radiación que penetra en la epidermis. Cada molécula absorbe dentro de un rango de longitud específico, lo cual determina el espectro de absorción de diversos fotoprotectores. Dichas moléculas contienen numerosos dobles enlaces en un anillo bencénico o en una configuración lineal. La longitud de onda que absorben estas moléculas es directamente proporcional al número de dobles enlaces presentes.<sup>43</sup> Estos agentes actúan como filtros, por consiguiente, cierta cantidad de radiación ultravioleta entrara a los tejidos.<sup>38</sup> De acuerdo a su selectividad en la absorción de ciertas longitudes de onda estos pueden ser divididos en protectores contra radiación UVA y UVB.<sup>12</sup> (Tabla VIII) Su efectividad clínica depende de diversos factores además de su habilidad para absorber la radiación, por ejemplo, el solvente y la estabilidad de la fórmula, la sustantividad, la concentración en la piel, su potencial irritativo y de sensibilización, y que tan bien se adhiera a la piel.<sup>44</sup> La sustantividad es una característica importante de los fotoprotectores, que refleja el grado de fotoprotección en circunstancias adversas como exposición sostenida al agua o sudoración.<sup>43</sup>

Tabla VIII. Protectores solares químicos

| Grupo            | Nombre del compuesto                                 | Pico de absorción |
|------------------|--|-------------------|
| Aminobenzoatos   | Acido para-aminobenzoico (PABA)                      | UVB               |
|                  | Amil p-dimetilaminobenzoato (Padimato A)             | UVB               |
|                  | 2-etilhexil PABA (Padimato O)                        | UVB               |
|                  | Gliceril PABA  | UVB               |
|                  | Etildihidroxiopropil PABA                            | UVB               |
| Cinamatos        | Dietanolamina p-metoxicinamato                       | UVB               |
|                  | 2-etilhexil p-metoxicinamato (Parsol MCX)            | UVB               |
| Salcilitos       | 2-etilhexil salicilato                               | UVB               |
|                  | Homosalato   | UVB               |
|                  | Octilsalicilato                                      | UVB               |
|                  | Trietanolamina salicilato                            | UVB               |
| Benzofenonas     | Benzofenona-3 (oxibenzona)                           | UVA               |
|                  | Benzofenona-4 (sulisobenzona)                        | UVA               |
|                  | Benzofenona-8 (dioxibenzona)                         | UVA               |
| Antralinatos     | Metil-antralinato                                    | UVA               |
| Dibenzoilmetanos | Butilmetoxidibenzoilmetano (Parsol 1789, avobenzona) | UVA               |
|                  | Isopropil-dibenzoilmetano (Eusolex 8020)             | UVA               |
| Otros            | Acido fenil bencimidazol sulfónico (Eusolex 232)     | UVB               |
|                  | Metilbencilideno alcanfor (Eusolex 6300)             | UVB               |

#### a) Protectores contra radiación UVB

Estos se basan en el ácido para-aminobenzoico (PABA) y sus esteres (padimato A y O) así como en cinamatos y salcilitos. Bloquean de manera efectiva cerca del 90% de la radiación UVB en todo su espectro (290-320nm) y por lo tanto ofrecen protección completa contra las quemaduras solares inducidas por UVB.<sup>12</sup>

Los aminobenzoatos: PABA y sus esteres (amildimetil PABA [Padimato A, Escalol 506], etildihidroxiopropil PABA, gliceril PABA [Escalol 106], octildimetil PABA [ Padimato O, Escalol 507] se encuentran entre los primeros protectores solares utilizados<sup>45</sup>. Debido a su limitada solubilidad en agua, el efecto adverso

mas frecuentemente relacionado con el PABA es la dermatitis por contacto irritativa, con sensación de ardor y comezón, ya que generalmente requiere ser solubilizado en bases alcohólicas.<sup>46</sup>

Su bien conocido potencial sensibilizante y fotosensibilizante ha conducido al cambio a protectores solares "libres de PABA" los cuales se consideran mas seguros.<sup>45</sup> La baja incidencia de reacciones de contacto fotoalérgicas en la actualidad representan probablemente la baja frecuencia de exposición a estos agentes en la actualidad.<sup>45,47</sup>

Los cinamatos han pasado a ser los agentes mas frecuentemente utilizados en los protectores UVB.<sup>12</sup> Entre estos tenemos al 2-etilhexil p- metoxicinamato (Parsol MCX), el 2-etoxietil p-metoxicinamato y el octilmetoxicinamato. Su espectro de absorción se ubica entre los 280 y 320nm.<sup>46</sup> Estos son poco solubles en agua por lo que se utilizan con frecuencia en protectores "a prueba de agua". Han sido implicados en reacciones tanto alérgicas como fotoalérgicas, no obstante, la baja frecuencia de reacciones positivas en diferentes estudios de fotoalergia sugieren que su uso parece ser relativamente seguro.<sup>45,47</sup>

Los salicilatos absorben débilmente la radiación UVB (280-320nm), sin embargo son populares entre los protectores solares por su seguridad, solubilidad y estabilidad.<sup>23</sup> Entre ellos tenemos al octil salicilato, homomentil salicilato, trietanolamina salicilato y al 2-etilhexil salicilato.<sup>46</sup> Los reportes de sensibilización a estos agentes son escasos y se asocian principalmente al homomentilsalicilato.<sup>39</sup>

#### *b) Protectores contra radiación UVA*

Los protectores UVA tienen espectro de absorción limitado, y absorben principalmente las longitudes de onda mas cortas de la UVA (320-360nm). Estos contienen benzofenonas, antralinatos y dibenzoilmetanos.<sup>12</sup>

Las benzofenonas son cetonas aromáticas que han sido utilizadas en la industria por más de 30 años para proteger materiales sujetos a decoloración o deterioro cuando se exponen a la luz solar. Cuatro de estos agentes han sido incorporados a protectores solares tópicos y cosméticos. Entre ellas tenemos la oxibenzona (Benzofenona-3, Eusolex 4360), la sulisobenzona (Benzofenona-4), la dioxibenzona (Benzofenona-8) y la mexenona (Benzofenona-10).<sup>42,43,48</sup> Tienen un espectro de absorción limitado a los 300-350nm, extendiendo su espectro de absorción a UVA y también radiaciones UVB, sin embargo no cubren todo el espectro UVA.<sup>12,43</sup> De éstas, la oxibenzona es la más frecuentemente utilizada en protectores solares, y también el agente causal más frecuente de dermatitis por contacto fotoalérgica en la actualidad.<sup>23,47,49</sup> Sin embargo, existen reportes de dermatitis por contacto alérgica y fotoalérgica también a la sulisobenzona, dioxibenzona y mexenona.<sup>39</sup>

La dermatitis por contacto alérgica a oxibenzona fue reportada por primera vez en 1972 y la fotoalergia en 1982.<sup>49</sup> Para 1992, la benzofenona-3 había reemplazado al PABA como el protector solar más frecuentemente utilizado.<sup>46</sup> Desde entonces diversos estudios de fotoalergia han reportado su alta frecuencia como fotoalérgeno, sobrepasando las reacciones positivas secundarias a agentes antimicrobianos y fragancias.<sup>28</sup>

Las benzofenonas se encuentran disponibles en numerosos protectores solares de venta en mostradores y son adicionadas también a otros productos como conservadores, pueden ser incluidos en bajas concentraciones (<10%) en cosméticos faciales, fijadores de pelo, tintes de pelo, perfumes, champús y cremas para afeitar. Su presencia debe ser declarada en las etiquetas de los productos cuando su concentración excede el 0.05%.<sup>50,51,52</sup>

Los antralinatos son derivados del ácido orto-aminobenzoico, con absorción que se extiende al espectro UVA hasta 360nm. Generalmente son combinados con

otros agentes para proporcionar un espectro de fotoprotección mas amplio. No han sido documentadas alergias a estos agentes.<sup>23,46</sup>

Los dibenzoilmetanos, o dicetonas substituidas, representan un grupo relativamente nuevo de protectores particularmente efectivos contra la radiación UVA. Entre estos tenemos al isopropil dibenzoilmetano [Eusolex 8020] y al butilmetoxidibenzoilmetano [Parsol 1789, avobenzona].<sup>23,46</sup> Existen comunicaciones de dermatitis por contacto alérgica y fotoalérgica a los dibenzoilmetano, no obstante, la mayoría de estos se asocian al uso del derivado isopropílico. Los reportes de dermatitis por contacto alérgica y fotoalergia a la avobenzona son mas escasos, sin embargo el mayor uso de este compuesto con pruebas al parche adecuadas podría ayudar a aclarar su potencial de sensibilización.<sup>39</sup> Pueden presentarse reacciones cruzadas entre ambos compuestos.<sup>46</sup>

El metilbencilideno alcanfor (Eusolex 6300) es un protector solar utilizado ampliamente en Europa, cuyo uso en Estados Unidos no ha sido aprobado. Su espectro de absorción se ubica alrededor de los 300nm.<sup>39,43</sup> Existen varias comunicaciones en la literatura de reacciones alérgicas y fotoalérgicas de contacto a protectores solares que contienen este agente.<sup>39</sup> Este agente puede dar reacción cruzada con el isopropil-dibenzoilmetano.<sup>46</sup>

El ácido fenil-benzimidazol sulfónico es un protector contra radiación UVB recientemente aprobado para su uso en Estados Unidos. Las comunicaciones en la literatura de reacciones de alergia y fotoalergia por contacto a este agente son escasas.<sup>46,47</sup>

- **Sustancias químicas misceláneas**

*1. Fenotiacinas y sus derivados*

La fenotiacina, utilizada como un insecticida y como antihelmíntico en medicina humana y veterinaria, así como agente antipsicótico, está relacionada químicamente con el azul de metileno, un fotosensibilizante potente.

La clorpromacina es causa de dermatitis por contacto fotoalérgica entre personal médico y enfermeras que se contaminan sus manos mientras inyectan el medicamento.

El hidrocloreuro de prometacina, un antihistamínico disponible en forma tópica, también produce reacciones fototóxicas y fotoalérgicas de contacto. La administración sistémica sin la aplicación tópica parece no inducir fotosensibilidad.<sup>15,22,23,27</sup>

*2. Plantas y pesticidas*

Algunas plantas de la familia Compositae, cuyos integrantes incluyen árnica, alcachofa, crisantemo, dalias, diente de león, escarola, lechuga, caléndula, girasol y ambrosia han sido reportadas también como causa de fotoalergia. La sensibilización en la gran parte de los casos es secundaria a contacto con alérgenos del tipo sesquiterpenelactonas.<sup>24,53</sup> La sensibilización a estas lactonas ha sido asociada a casos de dermatitis crónica actínica.<sup>16,20</sup> Algunos líquenes (grupo de plantas compuestas por algas y hongos simbióticos) y diversas mezclas de maderas pueden producir dermatitis por contacto aerotransportada y simular cuadros de fotosensibilidad.<sup>27,54</sup>

Diversos pesticidas, entre ellos el benomil, captan, captafol, folpet, maneb, mancozeb, TPN, pirethrum, zineb y ziram han sido relacionados con dermatitis por

contacto fotoalérgica y algunos estudios sugieren que estos alérgenos deben ser incorporados a la serie de fotoparches.<sup>55,56,57,58</sup>

### 3. Antiinflamatorios no esteroideos

Los antiinflamatorios no esteroideos tópicos son fotosensibilizantes frecuentes. En la actualidad se utilizan, como una alternativa a las presentaciones orales, en el tratamiento de molestias musculoesqueléticas localizadas, pero tienen capacidad para producir sensibilización de contacto.<sup>59</sup> De estos la familia de los compuestos arilpropiónicos y los oxicams, principalmente el ketoprofeno y el piroxicam, son los AINES tópicos que han sido relacionados principalmente con dermatitis de contacto fotoalérgica.<sup>60,61</sup>

El ketoprofeno es el AINE tópico más frecuentemente relacionado con dermatitis por contacto fotoalérgica en la actualidad, no obstante la fotosensibilidad sistémica por este agente es excepcional.<sup>26,60</sup> Existen reportes de reacciones cruzadas entre el ketoprofeno y el fenofibrato, que pueden ser explicadas por la estructura benzol-cetona de estos compuestos. En estos casos debe suspenderse también el uso de productos cosméticos que contengan benzofenonas por la posibilidad de reacciones cruzadas.<sup>59,60,62,63</sup>

El hidrocloreto de bencidamina y el ácido tiaprofenico tópico han sido reportados también como causa de dermatitis por contacto fotoalérgica.<sup>20,64,65</sup>

Por último las reacciones de fotoalergia de contacto han sido descritas con sustancias tan diversas como la benzocaína, tiourea, dibucaína<sup>66</sup>, fluoruracilo, blancóforos, sulfuro de cadmio, cobalto, cromatos e hidrocloreto de difenhidramina.<sup>23,67</sup>

### **Manifestaciones clínicas**

Las lesiones se localizan al igual que en el caso de las reacciones fototóxicas en áreas fotoexpuestas. Algunas áreas cutáneas como la región palpebral, retroauricular o submentoniana suelen ser respetadas, aunque esto no es obligatorio, pudiendo extenderse las lesiones a zonas cubiertas.<sup>65</sup> Las lesiones se presentan de manera retardada 1-3 días después de la exposición, sin embargo no todos los pacientes reconocen la relación entre la exposición solar y la aparición de la erupción. Clínicamente la reacción se manifiesta como una respuesta eccematosa aguda o subaguda. Los pacientes presentan eritema, pápulas y ocasionalmente vesículas. La exposición repetida a la radiación UVA y el agente contactante condicionan que la reacción fotoalérgica progrese a cuadros clínicos mas generalizados. En estos casos subagudos o crónicos pueden observarse eritema, escama y liquenificación.<sup>15,20,22</sup>

Las reacciones persistentes a la luz son un subtipo de dermatitis fotoalérgica en la que el paciente continua presentando una dermatitis eccematosa cuando se expone a radiación específica, incluso luego de haber suspendido el agente agresor. Clínicamente puede presentarse diseminación de las lesiones a todos los sitios expuestos a la luz, y si la reacción es severa, a zonas cubiertas.<sup>20</sup> Los primeros casos descritos se relacionaban a exposición a salicilanilidas halogenadas presentes en jabones y al bithionol en antisépticos tópicos, otros fotosensibilizantes tópicos que han sido relacionados a este tipo de reacciones incluyen las fenotiacinas, musk ambrette y 6-metilcumarina.<sup>12</sup>

### **Diagnóstico**

En el diagnóstico de una reacción de fotosensibilidad resulta fundamental la realización de una anamnesis y un examen clínico completos y exhaustivos. Deben investigarse todas las probables fuentes de exposición a fotoalergenos.<sup>65</sup> El diagnóstico de fotoalergia a protectores solares puede no ser siempre obvio para el paciente o el médico, ya que el afectado puede haber sido sensibilizado

por cosméticos o productos de tocador que contengan el agente. Este debe ser sospechado en pacientes con lesiones en zonas expuestas de la piel, particularmente en aquellos pacientes vistos en clínicas de dermatología que presentan una exacerbación no explicable de una fotodermatosis.<sup>50</sup>

El diagnóstico definitivo de dermatitis por contacto fotoalérgica requiere la confirmación mediante la realización de pruebas de fotoparche.<sup>20</sup>

### **Histología**

Los hallazgos histológicos son similares a los vistos en la dermatitis por contacto alérgica, en la cual se observa la presencia de espongiosis en la epidermis, formación de vesículas, infiltrado linfocitario perivascular en dermis, y exocitosis.<sup>2,15</sup>

### **Tratamiento**

Una vez el antígeno ha sido identificado, el tratamiento definitivo reside en la suspensión de los agentes agresores: el agente químico fotosensibilizante y la luz. Luego de la suspensión del agente sensibilizante es necesario dar tratamiento durante algunas semanas para el control de los síntomas; este incluye fomentos, lociones secantes, antihistamínicos y esteroides tópicos. Los esteroides sistémicos deben reservarse a los casos severos.<sup>15,20</sup>

Las medidas de fotoprotección consisten en el uso de ropa adecuada, protectores solares tópicos, químicos o físicos. Es importante conocer el espectro de acción o de absorción del fotosensibilizante químico debido a que las medidas preventivas deben ser dirigidas a estos. Desafortunadamente la información acerca del espectro de absorción y de acción de la mayoría de estos químicos es escasa, por lo que muchas veces la fotoprotección deberá incluir el espectro ultravioleta completo, mediante el uso de pantallas solares.<sup>12</sup>

El manejo de estos pacientes debe incluir también una explicación adecuada al paciente acerca de su dermatosis y los agentes causales de esta de modo que puedan prevenirse nuevos episodios. Los pacientes deben ser instruidos para que lean las etiquetas de los productos que utilizan y se les debe proporcionar los diferentes nombres químicos de las sustancias a las que son alérgicos, por ejemplo en el caso de las benzofenonas. Los dermatólogos también deben saber que la formulación de los protectores solares químicos varía de año a año y que un protector libre de un antígeno puede contenerlo la siguiente temporada, y viceversa, sin cambios en el nombre comercial del producto.<sup>42</sup>

Algunas reacciones, incluyendo aquellas a la oxibenzona, pueden persistir y presentar recurrencias con la exposición solar incluso aún cuando el agente no este siendo utilizado, por lo que el paciente debe evitar la exposición solar hasta la resolución de la sensibilidad.

Debido a que las reacciones fototóxicas y fotoalérgicas tienen a menudo características clínicas e histológicas similares, estas pueden ser difíciles e diferenciar. Sin embargo, a pesar de las similitudes estas reacciones tienen varias características diferentes que se resumen en la tabla.<sup>2,11,20</sup> (Tabla IX)

Tabla IX. Diferencias entre las reacciones fotoalérgicas y fototóxicas

|                              | Fotoalergia  | Fototoxia          |
|------------------------------|--|--------------------|
| Incidencia                   | baja   | alta               |
| Cantidad agente              | pequeña  | grande             |
| Aparición 1a. exposición     | no   | sí                 |
| Sensibilización              | sí   | sí                 |
| Relación exposición/lesiones | 24-48 hrs  | minutos a días     |
| Manifestaciones clínicas     | eccematosa   | quemadura          |
| Distribución lesiones        | piel expuesta;<br>puede extenderse<br>piel no expuesta | solo piel expuesta |
| Hiperpigmentación            | rara   | marcada            |
| Duración de la sensibilidad  | persistente  | corta              |

### 3. Fototoxia y fotoalergia por agentes sistémicos

Las reacciones de fotosensibilidad a agentes sistémicos o reacciones fotomedicamentosas se producen luego de la ingesta de algunos medicamentos con fines terapéuticos.<sup>11</sup> Diversos estudios en animales *in vitro* han demostrado que la mayoría de estas reacciones son mediadas por mecanismos tóxicos mas que alérgicos. Generalmente el espectro de acción de estas respuestas se encuentra en el rango de la luz UVA, con excepción de las sulfonamidas, vinblastina y aditivos sulfitos de algunos alimentos, cuyo espectro de acción se ubica en el de la UVB.<sup>22</sup>

Los medicamentos que con mayor frecuencia producen fotosensibilidad por vía sistémica aparecen en la tabla X.<sup>2,6,11,15,22</sup>

Tabla X. Drogas capaces de inducir fotosensibilidad sistémica

| Fotoalergia                                      | Fototoxia                          |
|--|------------------------------------|
| Sulfonamidas                                     | Antibióticos y antifúngicos        |
| Clorpromacina                                    | Tetraciclinas                      |
| Piroxicam  | Quinolonas                         |
| Griseofulvina                                    | Sulfonamidas                       |
| Quinidina  | Griseofulvina                      |
| Quinolonas                                       |                                    |
| Hidrocloruro de piridoxina (Vit B <sub>6</sub> ) | Hipoglicemiantes orales            |
|  | Sulfonilureas                      |
|  | Clorpropamida                      |
|  | Gliburida                          |
|  | Tolbutamida                        |
|  | Antiinflamatorios no esteroideos   |
|  | Benoxaprofeno                      |
|  | Piroxicam                          |
|  | Naproxen                           |
|  | Ketoprofeno                        |
|  | Diuréticos                         |
|  | Furosemida                         |
|  | Tiazidas                           |
|  | Agentes quimioterapéuticos         |
|  | Dacarbazina                        |
|  | 5-fluoruracilo                     |
|  | Vinblastina                        |
|  | Medicamentos de uso en psiquiatría |
|  | Antipsicóticos                     |
|  | Fenotiacinas                       |
|  | Antidepresivos                     |
|  | Tricíclicos                        |
|  | Ansiolíticos                       |
|  | Alprazolam                         |
|  | Clordiazepóxido                    |
|  | Medicamentos de uso en cardiología |
|  | Amiodarona                         |
|  | Quinidina                          |
|  | Captopril                          |
|  | Psoralenos                         |
|  | Retinoides orales                  |

*a) Antibióticos y antifúngicos*

El potencial fotosensibilizante de diversas tetraciclinas varía según su estructura química. La dimetilclortetraciclina, la demeclociclina y la doxiciclina son las que poseen mayor poder fotosensibilizante, mientras que la minociclina y la metaciclina son muchos menos potentes en este sentido.<sup>20,25</sup> La onicolisis asociada o no a fotosensibilidad se ha reportado en algunos pacientes con el uso de demetilclortetraciclina.<sup>6</sup>

Todas las quinolonas han demostrado ser fototóxicas. Basados en evaluaciones en modelos animales, el potencial fototóxico es el siguiente: enoxacina, lomefloxacin > ofloxacin > ácido nalidixico > norfloxacin, ciprofloxacin; la lomefloxacin y el ácido nalidixico pueden inducir también reacciones fotoalérgicas.<sup>22</sup>

La capacidad fotosensibilizante de la griseofulvina es rara, aunque puede ocasionar indistintamente reacciones fototóxicas y fotoalérgicas.<sup>22,25</sup> Las sulfonamidas tienen la capacidad de producir reacciones fototóxicas como fotoalérgicas.<sup>20</sup>

*b) Hipoglicemiantes orales*

Las sulfonilureas, cuya constitución química es parecida a las sulfamidas, han demostrado capacidad fotosensibilizante sobretodo de tipo fototóxico, aunque también existen reportes de reacciones fotoalérgicas. Entre ellas podemos mencionar a la tolbutamida, cloropropamida y sulfonamida.<sup>6,15,25</sup>

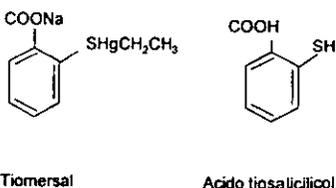
c) *Antiinflamatorios no esteroideos*

Las reacciones de fotosensibilidad han sido descritas con el uso de AINES de casi todas las familias químicas (Tabla XI) Constituyen un grupo frecuentemente reportado como medicamento fotosensibilizante. Su espectro de absorción se encuentra en el rango de la radiación UVA.<sup>20,69</sup>

Tabla XI . Clasificación de los antiinflamatorios no esteroideos<sup>69</sup>

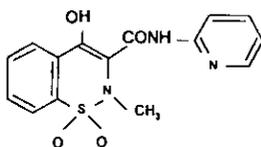
|   |
|---|
| <p><i>Ácidos arilcarboxílicos</i></p> <p>Ácido salicílico (aspirina)</p> <p>Ácido antranílico (fenamatos: ácido flufenámico, ácido mefenámico, ácido meclofenámico)</p>   |
| <p><i>Ácidos arilalanoicos</i></p> <p>Ácido arilacético (diclofenac, fenclofenac, fentiazac)</p> <p>Ácido heteroarilacético (tolmetina, zomepirac sódico)</p> <p>Ácido arilpropiónico (ibuprofeno, flurbiprofeno, ketoprofeno, naproxeno, fenoprofeno, fenbufeno, indoprofeno, ácido tiaprofénico, carprofeno, benoxaprofeno)</p> |
| <p><i>Indol y ácido indolacético (indometacina, sulindac)</i></p>   |
| <p><i>Ácido enólico</i></p> <p>Pirazolidenedionas (fenilbutazona, oxifenbutazona, azapropazona, feprazona)</p> <p>Oxicam (piroxicam)</p>  |

El piroxicam ha sido asociado con reacciones de fotosensibilidad desde 1982, no obstante su mecanismo de acción continúa siendo motivo de controversia. La reacción se presenta a los pocos días de iniciado el tratamiento, sugiriendo un mecanismo fototóxico, sin embargo los pacientes generalmente presentan pruebas de fotoparche positivas al piroxicam. Numerosos autores mencionan una relación entre la sensibilidad al tiomersal y fotosensibilidad al piroxicam y proponen que la reacción de fotosensibilidad inducida por el piroxicam tiene un mecanismo fotoalérgico y se presenta poco después de iniciar el tratamiento debido a una sensibilización previa con tiomersal.<sup>70,71,72</sup> Los pacientes con sensibilización sistémica o de contacto al piroxicam presentan reacción cruzada con el tiomersal, específicamente con su fracción ácido tiosalicílico.<sup>70,77</sup> La reacción cruzada entre estas moléculas a pesar de la diferencia estructural química entre las mismas puede deberse a la producción de productos químicos similares al tiomersal al irradiar la molécula de piroxicam.<sup>77</sup>



Thiomerosal

Acido tiosalicílico



Piroxicam

En la actualidad el piroxicam es probablemente el agente causal mas frecuente de reacciones tanto fotoalérgicas como fototóxicas de este grupo.<sup>2</sup> Su espectro de absorción se encuentra en el rango de la radiación UVA.<sup>20,69</sup> Recientemente han sido descritas reacciones fotoalérgicas con la ingesta de droxicam y ampiroxicam, dos nuevos AINES pertenecientes a la familia de los oxicam, que representan la prodroga del piroxicam.<sup>72,74</sup> El ibuprofeno, que no absorbe longitudes de onda arriba de 310nm, generalmente no es fototóxico.<sup>20</sup>

### **Diuréticos**

La fotosensibilidad secundaria a la utilización de diuréticos tiazídicos fue descrita hace más de 40 años. De estos, la clorotiazida e hidroclorotiazida, son agentes fototóxicos bien conocidos, que pueden dar reacciones cruzadas e inducir reacciones de fotosensibilidad persistentes por muchos años.<sup>75</sup> La furosemida ha sido reportada como inductora de pseudoporfiria.<sup>15,22</sup>

### **Agentes quimioterapéuticos**

La dacarbazina, el fluoruracilo, la vinblastina y el metotrexate son agentes fototóxicos perfectamente documentados.<sup>22</sup>

### **Medicamentos de uso en psiquiatría**

La clorpromacina, una fenotiacina cuya capacidad fotosensibilizante es conocida desde los años 50, posee potencial fototóxico y menos frecuentemente es capaz de producir fotoalergia sistémica.<sup>6,22</sup>

Otros medicamentos de uso en psiquiatría no relacionados químicamente pero reportados como fotoalérgenos incluyen antidepresivos tricíclicos como la carbamazepina y la imipramina, así como el clordiazepóxido.<sup>20,22</sup>

### **Medicamentos de uso en cardiología**

La amiodarona, un medicamento antiarrítmico, produce reacciones fototóxicas agudas con la exposición a radiación UVA.

La mayoría de los estudios han demostrado que la quinidina es un fotoalérgeno sistémico capaz de inducir reacciones liquenoides con la exposición a UVA. Existen reportes de ingesta de quinidina que evolucionan a dermatitis crónica actínica.<sup>20,22</sup>

### **Psoralenos**

Las propiedades fototóxicas del 8-metoxipsoraleno y del 4,5,8-trimetilpsoraleno son utilizadas terapéuticamente en el tratamiento de la psoriasis, vitiligo, linfomas cutáneos de células T y otros padecimientos.<sup>22</sup>

### **Retinoides orales**

Dos retinoides la isotretinoína y el etretinato han sido identificados como causa de reacciones fototóxicas.<sup>20</sup>

Otros agentes fotosensibilizantes por vía sistémica con reportes aislados incluyen: derivados del ácido fibrico (fenofibrato, bezafibrato), cloroquinas, amantadina, dapsona, difenhidramina<sup>67</sup>, flutamida, minoxidil, nifedipina, hidrocorturo de piridoxina<sup>76</sup>, hidrocortisona y aditivos tipo sulfito de los alimentos.<sup>20</sup>

### **Manifestaciones clínicas**

A pesar de que algunos medicamentos producen erupciones características puede presentarse variación en la presentación clínica incluso con un mismo agente.<sup>2,6</sup> El hallazgo clínico característico es la erupción distribuida en áreas fotoexpuestas.

Los antibióticos como las tetraciclinas, la griseofulvina y el ácido nalidixido producen erupciones eritematosas con presencia de edema y ampollas que semejan una quemadura solar exagerada. Las sulfanilamidas, los diuréticos tiazídicos y las sulfonilureas producen un patrón semejante aunque puede observarse una respuesta mas papular y eccematosa.<sup>2,15</sup>

Las manifestaciones clínicas de los cuadros de fotosensibilidad por piroxicam pueden agruparse en tres formas de presentación: fotodermatitis, patrón

dishidrótico y una combinación de ambos casos. Esta última forma mencionada constituye una particularidad en cuanto a las manifestaciones atribuibles al piroxicam, ya que ninguno de los otros AINES da este tipo de dermatosis.<sup>77</sup> El espectro clínico es amplio y puede ir desde el eritema y el edema en sitios expuestos o lesiones papulovesiculares en manos, hasta cuadros muy severos toxicodérmicos vesículo-ampollosos con afectación diseminada incluso a sitios no expuestos.

Los agentes quimioterapéuticos (dacarbazina, 5-fluoruracilo, vinblastina) producen también reacciones fototóxicas manifestándose por respuestas edematosas y predominantemente eccematosas.<sup>2,6</sup>

Las reacciones a la clorpromacina pueden ser variables y presentarse respuestas de aspecto liquenoide. Las fenotiacinas y la amiodarona pueden inducir, además de la respuesta eritematosa, pigmentación color azul-grisácea.<sup>20,22</sup>

Las reacciones liquenoides a fotosensibilizantes se manifiestan como lesiones papuloescamosas de color violáceo a café, en áreas fotoexpuestas que semejan morfológicamente al liquen plano idiopático. Algunos agentes relacionados con este tipo de reacción son la demeclociclina, hidroclorotiazida, enalapril, quinina, quinidina, cloroquinas y antiinflamatorios no esteroideos. Estas reacciones son retardadas y sugieren una respuesta de hipersensibilidad al agente fotosensibilizante.<sup>12,20</sup>

### **Diagnóstico**

El diagnóstico de fotosensibilidad secundaria a agentes sistémicos se basa en primer lugar en la historia de ingesta del medicamento potencialmente fotosensibilizante asociado a una erupción localizada a áreas expuestas al sol.<sup>2,6</sup>

Existen algunos reportes de fotopruebas epicutáneas positivas, pero éstas están sujetas a resultados falsos positivos o negativos.

En algunos casos puede confirmarse el diagnóstico mediante pruebas de provocación oral con exposición solar, sin embargo el reiniciar el medicamento una vez suspendido para realizar pruebas no se recomienda a menos de que sea absolutamente necesario para el tratamiento del paciente.<sup>2,11</sup>

Existen casos en los que resulta imposible concluir si la fotosensibilización a determinada droga sistémica, es de naturaleza fototóxica o fotoalérgica, en estos casos es preferible hablar de un diagnóstico de Fotosensibilidad química a medicamentos sistémicos.<sup>6</sup>

### **Histología**

Los hallazgos histológicos en las reacciones fotoalérgicas y fototóxicas sistémicas pueden ser similares a los de las dermatitis por contacto fotoalérgicas y fototóxicas, sin embargo no existen hallazgos característicos que sean diagnósticos.

### **Tratamiento**

Cuando se sospeche este tipo de reacción, el medicamento en cuestión debe ser suspendido. El cuidado general del paciente es similar al que se proporciona al paciente con quemadura solar severa: fomentos secantes, lociones albas, corticoesteroides tópicos o sistémicos según la severidad del caso y antihistamínicos por vía oral en casos en que sea necesario aliviar el prurito.<sup>2,6</sup>

Las reacciones fototóxicas mejoran en el transcurso de una semana, de manera semejante a las quemaduras solares, mientras que las reacciones fotoalérgicas se comportan semejante las dermatitis de contacto alérgicas eccematosas y pueden

persistir hasta 3 semanas. Los diuréticos tiazídicos y la quinidina se han asociado a fotosensibilidad persistente y prolongada.<sup>1</sup> Los reactores persistentes a la luz pueden persistir por décadas.<sup>12</sup>

Las medidas generales de protección contra la radiación solar o fuentes artificiales de radiación son también importantes, e incluyen el uso de ropa adecuada y filtros o pantallas solares.<sup>6</sup> Es importante conocer el espectro de absorción o de acción de los fotosensibilizantes químicos ya que las medidas preventivas deben ser dirigidas a estos, sin embargo debido a la poca información disponible se recomienda fotoprotección contra todo el espectro ultravioleta.<sup>12</sup>

Una vez identificado el agente agresor, el paciente debe ser notificado sobre el o los productos químicos que puedan contener el agente químico en cuestión, así como también la posibilidad de reacciones cruzadas con sustancia relacionadas químicamente con el fotosensibilizante.<sup>6</sup>

## V. PRUEBA DE FOTOPARCHE

El estudio confirmatorio de fotoalergia es la prueba de fotoparche. Esta prueba es un procedimiento relativamente sencillo que puede ser realizado en el consultorio de dermatología con mínima dificultad. La interpretación de los resultados, sin embargo, requiere de cierta práctica para establecer su relevancia.<sup>23</sup>

La prueba de fotoparche difiere de las pruebas epicutáneas estándar en que requieren exposición de los agentes sensibilizantes a luz ultravioleta en un momento del procedimiento.<sup>26</sup>

El equipo necesario para la realización de la prueba es el siguiente:

- a) antígenos potencialmente fotoalergénicos
- b) una fuente de luz apropiada
- c) material opaco bloqueador de la luz<sup>11</sup>

Este procedimiento diagnóstico no está estandarizado y existen diferentes protocolos de realización.<sup>78</sup> El procedimiento varía entre los diferentes centros dermatológicos y países. Han sido realizados diversos estudios con variaciones metodológicas, incluyendo selección de las sustancias a evaluar, concentración y vehículo de las sustancias, espectro de las fuentes de luz utilizadas, esquema para la aplicación de las sustancias, así como sitio de radiación y lectura de las pruebas.<sup>79</sup>

### a) Antígenos

Los alérgenos que se utilizan en esta prueba varían según los países e incluso según los centros que los utilizan.<sup>78</sup> En algunos países, se han desarrollado series estándar de alérgenos para la prueba, sin embargo, muchas de las sustancias estudiadas de forma rutinaria parecen tener poca importancia clínica en la actualidad, ya que una vez identificados algunos fotoalérgenos

tienden a ser excluidos de diversos productos. Las diferentes sustancias con potencial fotoalergénico pueden agruparse en: agentes antibacterianos, fragancias, protectores solares y algunos químicos misceláneos.<sup>27</sup>

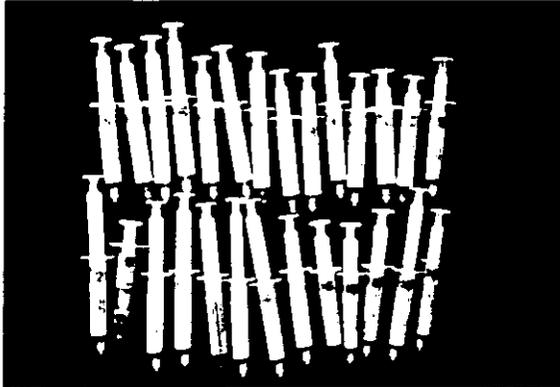


Foto 7 Fotoalergenos utilizados en la prueba de fotoparche.

A continuación presentamos algunas de las series de fotoalergenos utilizadas por los grupos internacionales mas grandes que han publicado estudios de fotoalergia.

Serie estándar de fotoparches Grupo Escandinavo<sup>80</sup>

|                                    |                              |
|------------------------------------|------------------------------|
| Triclorocarbnilida 1%              | Hexaclorofeno 1%             |
| Prometazina 1%                     | Bálsamo del Perú 25%         |
| PABA 5%                            | Clorhexidina 0.5%            |
| Tribromosalicilanilida 1%          | Mezcla de maderas 20%        |
| Hidrocloruro de clorpromazina 0.1% | Tricosán (Irgasan DP 300) 2% |
| Musk ambrette 1%                   | Mezcla de líquenes 16%       |
| Tetraclorosalicilanilida 0.1%      | Fenticlor 1%                 |
| Cloruro de difenhidramina 1%       | Mezcla de fragancias 6%      |
| 6-metilcumarina 1%                 | Mezcla Compositae 3%         |
| Bithionol 1%                       |                              |

Batería estándar de la Sociedad Francesa de Fotodermatología<sup>31</sup>

|  |  |
|--|--|
| <p>Triclosán 2%<br/> Tetraclorosalicilanilida 1%<br/> Tribromosalicilanilida 1%<br/> Hexaclorofeno 1%<br/> Bithionol 1%<br/> Fenticlor 1%<br/> Formaldehído 1%<br/> Mezcla de fragancias 8%<br/> Musk ambrette 5%<br/> 6-metilcumarina 1%<br/> Bálsamo del Perú 25%<br/> Mezcla de maderas 2%<br/> Mezcla de lactonas 1%<br/> Frullania dilatata<br/> Prometazina 1%<br/> Clorpromazina 0.1%</p> | <p>PABA 10%<br/> Escalol 507 10%<br/> Parsol MCX 10%<br/> Isoamil-P-metoxicinamato 10%<br/> Eusolex 6300 10%<br/> Eusolex 8020 10%<br/> Parsol 1789 10%<br/> Eusolex 4360 10%<br/> Mexenona 10%<br/> Benzofenona-4 10%<br/> Eusolex 232 10%<br/> Mexoryl SX 4%<br/> Sulfato de níquel 5%<br/> Dicromato de potasio 0.5%<br/> Cloruro de cobalto 1%</p> |
|--|--|

Serie de fotoalergenos Grupo Alemán, Austríaco y Suizo<sup>79</sup>

|   |   |
|---|---|
| <p>Tetraclorosalicilanilida 0.1%<br/> Bromosalicilcloranilida 1%<br/> Tribromosalicilanilida 1%<br/> Buclosamida 5%<br/> Fenticlor 1%<br/> Hexaclorofeno 1%<br/> Bithionol 1%<br/> Triclosán 2%<br/> Sulfanilamida 5%<br/> Clorpromazina 0.1%<br/> Prometazina 1%<br/> Carprofen 5%<br/> Acido tiaprofenico 5%<br/> Quinidina 1%<br/> Musk ambrette 5%<br/> Mezcla de musk 5%</p> | <p>Mezcla de fragancias 8%<br/> 6-metilcumarina 1%<br/> PABA 5%<br/> Clorotiazida 1%<br/> Furosemida 1%<br/> 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona 2%<br/> Eusolex 6300 5%<br/> Eusolex 8020 5%<br/> Ciclamato 1.25%<br/> Sacarina 0.4%<br/> Alquitrán de madera 3%<br/> Colofonia 20%<br/> Bálsamo del Perú 25%<br/> Mezcla Compositae 6.5%<br/> Tolbutamida 5%<br/> Thiourea 0.1%</p> |
|---|---|

Serie estándar de fotoalergenos sugerida por el Grupo Británico<sup>27</sup>

|   |  |
|---|--|
| PABA 5%<br>Octildimetil PABA (2-10%)<br>Parsol MCX (2-10%)<br>Benzofenona-3 (2-10%) | Parsol 1789 (2-10%)<br>Musk ambrette (1-5%)<br>Producto propio del paciente (diluído de manera adecuada) |
|---|--|

Alergenos de la Bateria Estándar del Grupo Español de Fotobiología<sup>78</sup>

|  |   |
|--|---|
| Bithionol 1%<br>Clorpromazina 0.1%<br>Fenticlor 1%<br>Hexaclorofeno 1%<br>Prometazina 0.5%<br>Fluoresceína 10%<br>Clorhexidina 0.5%<br>Difenhidramina 1% | Triclosán 2%<br>Musk ambrette 5%<br>Dimetilclortetraciclina 5%<br>Mezcla de fragancias 8%<br>Ketoprofeno 2.5%<br>Piroxicam 1%<br>Bencidamina 1%<br>Mezcla de filtros solares 8% |
|--|---|

Fotoalergenos Grupo Norteamericano de Dermatitis por contacto<sup>21</sup>

|  |  |
|--|--|
| Pentildimetil PABA 5%<br>Benzofenona-4 10%<br>Cinoxato 1%<br>Tiocarbamida 0.1%<br>Diclorofeno 1%<br>Triclosán 2%<br>Hexaclorofeno 1%<br>Diacetato de clorhexidina 0.5%<br>Aceite de sándalo 2%<br>Hidrocloruro de clorpromacina 0.1% | Musk ambrette 1%<br>PABA 5%Control de Petrolato<br>Tribromosalicilanilida 1%<br>Octildimetil PABA 5%<br>Benzofenona-3 (Oxybenzona) 3%<br>Prometacina 1%<br>Bithionol 1%<br>Fenticlor 1%<br>Butil-metoxidibenzoilmetano 5%<br>6-metilcumarina |
|--|--|

b) *Fuente de luz*

La fuente ideal de radiación para realizar la prueba de fotoparche debe permitir una radiación uniforme en el espacio, de diferentes tamaños de campos, como se requiera en la clínica; tener emisión amplia y continua dentro de la región UVA; tener alta irradiación, de manera que se eviten exposiciones prolongadas; tener una emisión estable y bien definida.<sup>27</sup> La fuente debe producir UVB en poca cantidad o debe encontrarse equipada con un filtro para remover la mayor cantidad de esta radiación; un vidrio de ventana de entre 3-5 mm de grosor constituye un filtro adecuada para bloquear la radiación UVB.<sup>11</sup>

En la práctica se utilizan diferentes lámparas en estas pruebas, entre ellas lámparas de luz fluorescente UVA, lámparas de metal halide o lámparas de xenón (simulador solar) acopladas a un monocromador de la radiación.<sup>27</sup>

Las lámparas de UVA del tipo que se utilizan para PUVATERAPIA son fuentes convenientes. El equipo convencional para PUVA, ya sea la unidad para irradiación completa, o las unidades para áreas pequeñas diseñadas para la irradiación de manos o pies, pueden ser utilizados. La radiación emitida por estas lámparas debe ser medida utilizando un calibrador de radiación UVA, y las dosis deben ser prescritas en unidades radiométricas ( $J/cm^2$ ).

Otra lámpara que es apropiada para realizar estas pruebas es la luz fluorescente tipo "luz negra". Esta tiene un espectro UVA muy similar a la de las lámparas de PUVA, pero incorpora un filtro para remover la luz visible.

Las fuentes que reúnen ampliamente los criterios son las de metal halide y las lámparas de xenón, sin embargo, su alto costo impide que se les recomienden como fuentes de luz en centros en los que no existe un interés especial en la fotobiología. Las lámparas de Wood y de mercurio no son apropiadas para pruebas de fotoparche.<sup>27,81</sup>

La dosis de UVA para la prueba debe ser suficiente para activar la respuesta fotoalérgica sin inducir una respuesta eritematosa atribuible a la propia radiación, o una reacción fototóxica que resulte ser de poco significado clínico.<sup>27</sup> Las dosis de radiación UVA utilizada varía entre 1-10J/cm<sup>2</sup> en la mayoría de los estudios. Teóricamente la dosis mayor, que no induzca por si sola eritema en la piel, es la apropiada para permitir la producción del fotoantígeno y una prueba positiva. Debido a que la dosis eritematógena mínima (DEM) en el rango UVA se encuentra entre 20 y 60J/cm<sup>2</sup>, cualquier dosis que pueda ser proporcionada de manera conveniente, por debajo de este nivel, puede ser utilizada. La dosis de 10J/cm<sup>2</sup> ha sido seleccionada de manera mas o menos arbitraria para cumplir con estos dos criterios.<sup>11</sup>

Debido a algunos pacientes con fotodermatosis pueden tener respuestas anormales a la radiación, diversos autores recomiendan realizar pruebas de la luz para determinar la DEM en cada paciente antes de realizar la prueba de fotoparche. Este procedimiento requiere de exposición, de piel normal, de dosis de radiación en intervalos crecientes, para determinar la cantidad mínima de energía que produzca un eritema bien delimitado.

*c) Material opaco*

Un material opaco a la luz , como por ejemplo, el papel de aluminio o una tela de nylon de color oscuro pueden ser utilizados para cubrir los parches.<sup>11,23</sup>

**Procedimiento**

El procedimiento consiste en aplicar dos juegos de fotoalergenos potenciales, a dosis no irritantes, uno a cada lado de la espalda, en cámaras de aluminio.<sup>20</sup> Con respecto al sitio de aplicación de las pruebas, es preferible utilizar áreas que habitualmente estén cubiertas por la ropa, para evitar reacciones colaterales. En el caso de presentarse cambios de coloración en la piel o alguna otra respuesta indeseable, siempre es mejor que ello ocurra en una zona cubierta por la ropa. La

espalda parece ser el mejor lugar para colocar la prueba, el parche siempre queda mejor fijado, cualquiera que sea la postura que adopte el paciente. Otro sitio aceptado es la parte posterior del brazo. En general si se sospecha que una sustancia puede causar una reacción intensa, deberá colocarse en una zona cutánea separada, donde el paciente pueda controlar o levantar cualquier parche que produzca escozor o irrite en exceso.<sup>81</sup> Luego de la aplicación de los químicos, ambos juegos de parches se cubren con el material opaco a la luz.

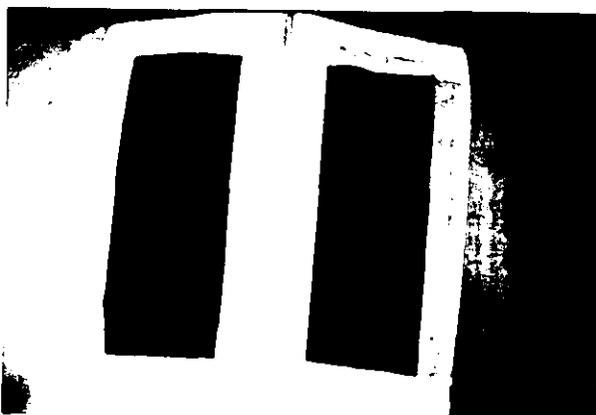


Foto 8 Los fotoparches se cubren con material opaco a la luz.

Los antígenos son aplicados durante 24-48 horas. Pasado este periodo de tiempo, ambos juegos de parches son retirados y los lugares se señalan con una marca pintada. Cada lado es valorado en busca de eritema, edema, pápulas y vesículas. La escala utilizada para registrar la lectura es la misma que se utiliza para las pruebas epicutáneas estándar, y se describe a continuación.<sup>23,81</sup>

|     |                             |
|-----|-----------------------------|
| NR  | sin reacción                |
| +   | eritema                     |
| ++  | eritema y pápulas           |
| +++ | eritema, pápulas, vesículas |

Una vez realizada la evaluación, uno de los juegos de los parches es irradiado con una dosis de  $10\text{J}/\text{cm}^2$  de luz UVA, mientras que el otro juego se mantiene cubierto. El lado irradiado es cubierto posteriormente con el material opaco a la luz.<sup>2,23</sup> 48 horas después de la irradiación de los alergenicos, se realiza una segunda lectura de la misma manera descrita arriba. Algunos autores sugieren una lectura adicional del lado irradiado 2-4 días después.<sup>11,23</sup>



Foto 9 Para la irradiación de las pruebas uno de los dos juegos de fotoalergenicos debe permanecer cubierto.

La prueba es interpretada de la siguiente manera:<sup>11,23,27</sup>

| Lado irradiado | Lado no irradiado | Interpretación                                  |
|----------------|-------------------|---|
| 0              | 0                 | no sensibilidad                                 |
| +              | -                 | dermatitis por contacto fotoalérgica            |
| +              | +                 | dermatitis por contacto alérgica                |
| ++             | +                 | dermatitis por contacto alérgica y fotoalérgica |

Existe consenso en que una respuesta positiva en el lado irradiado y una negativa en el lado cubierto hace el diagnóstico de fotoalergia. Una respuesta igualmente positiva en ambos lados es diagnóstica de dermatitis por contacto alérgica. Si existe respuesta positiva en ambos lados, pero el lado irradiado es significativamente más positiva que el lado cubierto, el diagnóstico corresponde a alergia y fotoalergia.<sup>11</sup>

Un eritema bien delimitado que desaparece prontamente debe interpretarse como respuesta irritativa.<sup>21</sup>

Al igual que en las pruebas epicutáneas pueden presentarse reacciones falsas positivas y falsas negativas. Una respuesta falsa positiva frecuente o fotoirritativa se presenta con los agentes fenotiacínicos (clorpromacina y prometacina).<sup>11</sup>

## VI. FOTOPROTECCIÓN

La fotoprotección y prevención de los efectos dañinos de la radiación UV, pueden ser logrados mediante un proceso de atenuación, que reduzca de manera significativa el impacto de los fotones de energía que entran en contacto con la piel. La atenuación se logra mediante el suministro a la piel de algunos fotoprotectores exógenos, gobernados por los cuatro principios biofísicos de la atenuación de la radiación solar:

- 1) absorción y filtración de la radiación UV
- 2) dispersión
- 3) reflexión
- 4) inactivación o destrucción de radicales libres<sup>47</sup> (Fig. 9)

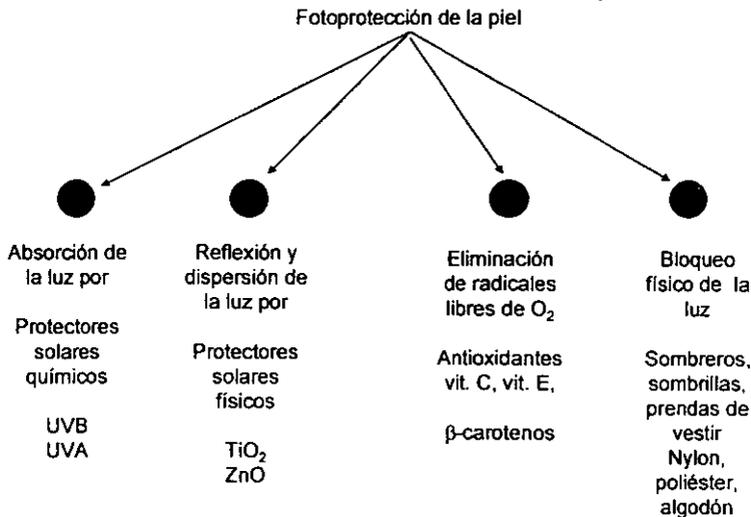


Figura 9. Diversas medidas útiles para la fotoprotección de la piel.

### **1. Protectores solares químicos**

Los protectores solares químicos, también llamados filtros solares tienen un espectro de absorción específico en el espectro de la radiación ultravioleta, así existen filtros para UVA y para UVB.<sup>46</sup> La clasificación y propiedades características de cada uno de ellos fueron desglosadas de manera amplia en la sección correspondiente a protectores solares como agentes etiológicos de dermatitis por contacto fotoalérgica (ver página 44 ).

Existe una prueba estandarizada, denominada factor de protección solar (FPS), que se utiliza para determinar el valor fotoprotector de los protectores solares contra UVB, y es parte del etiquetado exigido por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) en los Estados Unidos. El FPS compara el eritema inducido por UVB, medido en dosis eritematogena mínima (DEM), antes y después del uso del protector solar en un ambiente controlado y bajo condiciones óptimas.<sup>12</sup> Estas pruebas se realizan aplicando una cantidad constante de  $2\text{mg}/\text{cm}^2$  del producto.<sup>9</sup> El FPS indica el múltiplo del tiempo que se puede exponer una piel al sol sin experimentar eritema, en relación al que se podría exponer sin necesidad de filtro solar.<sup>37</sup>

En cuanto a la evaluación de los protectores solares frente a radiación UVA, en la actualidad no existe un acuerdo sobre el método ideal para determinar la protección frente a ésta, debido a que la determinación del eritema inducido por UVA requiere de exposiciones prolongadas innecesarias.<sup>12,43</sup>

Algunas características que influyen en su efectividad como filtros son las siguientes: naturaleza química del compuesto, solubilidad en vehiculos lipofílicos e hidrofílicos, pH, propiedades de absorción de la radiación UV, concentración del químico activo utilizado en las formulaciones, cantidad aplicada en la piel, sustentividad y fotoestabilidad del filtro.<sup>46</sup>

La sustentividad se refiere, a la habilidad de la preparación para permanecer adherida a la piel, en una película delgada, bajo condiciones adversas como sudoración e inmersión en el agua.<sup>9,43,46</sup>

La fotoestabilidad se refiere, a la capacidad del compuesto para conservar su factor de protección solar (FPS), cuando son sometidos a exposiciones solares prolongadas.<sup>46</sup>

En el mercado existen cientos de preparaciones con filtros solares, que contienen diferentes sustancias químicas con capacidad de absorber la radiación UV. La mayoría de estos productos disponibles en la actualidad son combinación de filtros químicos UVA y UVB.<sup>12</sup>

Para la selección de un filtro solar, es importante que los médicos conozcan la capacidad y limitación de protección de cualquier formulación basados en el FPS. En general se recomienda el uso de protectores con FPS 15 o mas en pacientes con historia de cáncer de piel o fotodermatosis. Las personas que permanecen expuestos a luz solar todo el día, deben utilizar FPS de 30.<sup>38</sup> Un FPS alto no brinda la seguridad de protección contra UVA a menos que el producto sea enriquecido con un químico capaz de absorber esta radiación. Los filtros con FPS <12 no deben ser recomendados para ser utilizados en pacientes con fototipos cutáneos I-III ya que el grado de protección que brindan contra los daños por UVB es bajo. Un FPS >30 brinda un beneficio adicional mínimo si se valora con el riesgo potencial de sobreexposición a radiación UVA brindando una falsa sensación de seguridad en la protección. La aplicación de los filtros solares brinda su mayor protección, si éstos son aplicados 30 minutos antes de la exposición de la piel al sol. Esto asegura un mejor difusión de los químicos en el estrato córneo para proporcionar una capacidad de absorción UV uniforme.<sup>12,46</sup>

## **2. Protectores solares físicos**

Los protectores físicos se definen como formulaciones opacas que desvían y reflejan la radiación UV y visible.<sup>9</sup> Su efectividad depende del diámetro o tamaño de sus partículas, y del grosor de la película para reflejar o dispersar la radiación UV y la luz visible.<sup>12</sup> Estos agentes generalmente no son cosméticamente aceptados por los pacientes; incluyen al dióxido de titanio, talco, óxido de magnesio, óxido de zinc, cloruro férrico, caolín e ictamol.<sup>38</sup>

A pesar de ser cosméticamente poco aceptables, han ganado popularidad en los últimos años por su menor potencial tóxico, ya que no existe evidencia clínica de reacciones fototóxicas o fotoalérgicas con su uso frecuente y debido a su mayor efectividad en la protección de la piel contra la radiación UVA y UVB en combinación con filtros químicos que absorben radiación UVB, además de su fotoestabilidad, costo-beneficio y aplicabilidad tanto a niños como adultos.<sup>48</sup>

El dióxido de titanio y el óxido de zinc absorben longitud de onda UVA hasta los 400nm y también dispersan y reflejan la luz visible y radiación ultravioleta. En los últimos años el dióxido de titanio ha sido micronizado, para proveer un producto cosméticamente aceptable sin sacrificar su capacidad fotoprotectora.<sup>12</sup> Éstos se consideran pantallas físicas, debido a que cuando se utilizan a concentraciones específicas proporcionan una protección alta en un espectro amplio.<sup>46</sup>

En la actualidad estos agentes han ganado aceptación, debido al conocimiento de que la radiación UVA es un factor importante en el fotoenvejecimiento y en la inducción de cáncer melanoma y no melanoma. En general tienden a ser utilizados en combinación con protectores químicos UVA y UVB lo cual brinda una mayor protección a personas con pieles claras (fototipos I y II), personas con respuestas anormales a la radiación UV y visible y a aquellos que tienen exposiciones prolongadas al sol.<sup>12,46</sup>

### **3. Fotoprotección mediante ropa**

El uso de ropa protectora contra el sol, capaz de bloquear eficazmente la radiación UV dañina, constituye otra forma de fotoprotección. Esta incluye la utilización de camisas de manga larga, pantalones largos, sombreros de ala ancha, de diferentes fibras como nylon y poliéster. Es importante señalar, que la simple opacidad a la luz visible no asegura la habilidad de una tela para bloquear la radiación UV. La incomodidad de la alta temperatura y humedad que se asocian a la utilización de ropa hecha de telas sintéticas puede ser reemplazada mediante la utilización de telas de algodón de tejido apretado, las cuales brindan un FPS elevado (>20-40).<sup>46</sup> La ropa ajustada protege menos que si se tiene al menos 2mm de separación de la piel, de la misma manera la ropa seca protege mucho mas que la ropa mojada.<sup>9</sup>

### **4. Fotoprotección sistémica**

Se han desarrollado diversos agentes sistémicos con papel fotoprotector, ya que cubrirían toda la superficie corporal, eliminando el problema de la sustantividad relacionada con los agentes tópicos. Entre ellos se encuentran: PBA, antihistamínicos, indometacina, retinol, tocoferoles alfa ( vitaminas A, C y E), corticoides, psoralenos, betacarotenos y antimaláricos. Los tres últimos han sido utilizados sobre todo, en personas con fotodermatosis, con eficacia limitada.<sup>43</sup>

En el futuro probablemente serán utilizados en mayor número algunos protectores solares, que protegen de los efectos dañinos de la radiación UV por mecanismos diferentes a la absorción y dispersión de la radiación. Los antioxidantes como el ácido ascórbico (vitamina C) y alfa tocoferol ( vitamina E) no poseen capacidad intrínseca para absorber radiación UV, pero se piensa que actúan luego de que la radiación ha penetrado a la piel e interactuado con cromóforos para generar radicales reactivos de O<sub>2</sub>. Ambas vitaminas muestran eficacia en el rango de la UVA y UVB, pero la vitamina C es más efectiva en inhibir el daño UVA, mientras que la vitamina E protege mejor en el rango UVB.<sup>46</sup>

## VII. PROTOCOLO DE ESTUDIO

### ***Planteamiento del problema***

¿Cuáles son los fotoalergenos que se asocian con dermatitis por contacto fotoalérgica ?

### ***Objetivo General***

Identificar los fotoalergenos que se asociaron con mayor frecuencia a dermatitis por contacto fotoalérgica en la población que acudió al Servicio de Dermatosis Reaccionales del Centro Dermatológico Pascua de marzo a octubre del 2000.

### ***Objetivos Específicos***

- 1) Determinar las características clínicas epidemiológicas, de los pacientes con diagnóstico de fotosensibilidad y sospecha de fotoalergia.
- 2) Determinar la frecuencia de presentación de dermatitis por contacto fotoalérgica, en el grupo de pacientes en estudio.
- 3) Identificar los alérgenos implicados en dermatitis por contacto fotoalérgica.
- 4) Conocer la formas clínicas de presentación de la dermatitis por contacto fotoalérgica y fototóxica.
- 5) Conocer la utilidad diagnóstica de los fotoparches, en nuestro grupo de estudio.

### ***Hipótesis***

La fotosensibilidad, que presentan algunos pacientes, es secundaria a fotoalergenos contenidos en productos de uso común.

## ASPECTOS METODOLOGICOS

### ***Tipo del estudio***

Se realizó un estudio prospectivo, transversal, comparativo y observacional.

### ***Población***

Pacientes con diagnóstico de fotosensibilidad y sospecha de fotoalergia .

### ***Tamaño de la muestra***

Se incluyeron 59 pacientes con diagnóstico de fotosensibilidad, referidos de la Consulta Externa del Centro Dermatológico Pascua a la Clínica de Dermatitis por contacto, durante los meses de marzo a octubre del año 2000.

### ***Criterios de inclusión***

1. Pacientes mayores de 6 años de edad, de ambos sexos.
2. Diagnóstico clínico de fotosensibilidad con sospecha de fotoalergia.
3. Firma de consentimiento para ingresar al estudio.

### ***Criterios de exclusión***

1. Pacientes embarazadas
2. Pacientes bajo tratamiento con esteroides orales.

### ***Criterios de eliminación***

1. Pacientes que alteren o retiren las pruebas epicutáneas.
2. Pacientes que no asistan a lecturas de control de las pruebas.
3. Deseo del paciente de salir del estudio.

## **Variables, clasificación y forma de evaluación**

### **A) Dependiente**

1. Fotosensibilidad (presencia o ausencia)

### **B) Independiente**

1. Fotoalergeno

Pruebas de fotoparche (Escala descrita por el Grupo Norteamericano de Dermatitis por Contacto).

Productos asociados por el paciente con su dermatosis (cremas, protectores solares, perfumes, medicamentos, etc.)

### **C) De interés secundario**

1. Edad: en años
2. Sexo: masculino, femenino
3. Tiempo de evolución: en meses
4. Tipo de piel : Fototipos cutáneos según la Clasificación de Fitzpatrick
5. Topografía de las lesiones: por segmentos
6. Morfología de las lesiones: eritema, escama, pápulas, vesículas, eccema
7. Antecedente de atopia: en presencia y ausencia
8. Factores que agravan el cuadro clínico: sol

## **Material y Métodos**

A todos los pacientes con sospecha clínica de fotoalergia se les realizó una historia clínica dermatológica y se le llenó una cédula recolectora de datos que incluyó información general y relacionada con su padecimiento (Anexo 1).

Los pacientes fueron informados del objetivo y metodología del estudio y aquellos que aceptaron participar en el mismo firmaron un consentimiento de ingreso; además se les entregó un instructivo impreso sobre las Pruebas de fotoparche, acerca de el por qué de la aplicación de las pruebas, forma y sitio de aplicación y objetivo de las mismas. (Anexo 2)

Aplicación de prueba de fotoparches: A todos los pacientes que ingresaron al estudio se les aplicó una batería de fotoantígenos por duplicado, una a cada lado de la espalda, y en algunas ocasiones en la cara posterior de los antebrazos. Los antígenos a estudiar fueron aplicados en discos de aluminio (Finn Chambers) y papel autoadheribles (Scanpor). El estudio incluyó la utilización de dos series de fotoantígenos (Serie 1 y serie 2), una vez que se contó con una mayor cantidad de fotoalergenos (Anexo 3).

La fuente de luz utilizada para la irradiación de los alérgenos consistió en una lámpara de xenón, la cual fue diseñada y montada siguiendo las indicaciones de Fregert en su libro Manual de dermatitis por contacto, y que se describen a continuación: Cuatro lámparas fluorescentes (tubos de 60 cm), dos de corta longitud de onda de luz ultravioleta (Sunlamps 280-355nm; máxima 310nm) y dos de longitud de onda larga (Lámparas de luz negra 320-440nm, máxima 350nm), fueron montadas alternativamente, a una distancia de 10mm entre sí, en una caja provista de una abertura de 15 x 30cm, que fue protegida por un cristal de ventana de 2mm de espesor. Esta abertura fue situada a una distancia de 15cm de los tubos. Detrás de éstos se colocó una lámina reflectante de aluminio.



Foto 10 Lámpara utilizada para la irradiación de los fotoparches.

El procedimiento para la realización de la prueba así como la lectura e interpretación de las mismas corresponden a lo ya descrito en el marco teórico. Los alérgenos aplicados, sitio de aplicación y las lecturas fueron registradas de acuerdo a hojas de trabajo preestablecidas. (Anexo 4)

Las características más importantes de los alérgenos utilizados en la prueba aparecen en el anexo 5.

### ***Plan de análisis estadístico***

En las variables de interés secundario se determinó promedios, distribución de frecuencias y valores mínimos y máximos. Correlacionar las características clínicas de los pacientes con los resultados positivos de las pruebas de fotoparche.

### ***Recursos Humanos***

La evaluación clínica, aplicación, lectura e interpretación de las pruebas de fotoparche la realizó el residente a cargo de la investigación bajo la supervisión del asesor de la misma.

### ***Recursos Materiales***

La serie de fotoalérgenos y el equipo necesario para la realización de las fotopruebas fueron adquiridos mediante donativos realizados por los laboratorios Stiffel y Remexa, y de los recursos propios de clínica de dermatitis por contacto.

**ANEXO 1**

**1ª VISITA**

**CEDULA RECOLECTORA DE DATOS**

Fecha \_\_\_\_\_

No. de paciente \_\_\_\_\_

No. Exp. CDP \_\_\_\_\_

Nombre \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_

Dirección \_\_\_\_\_ Teléfono \_\_\_\_\_

Ocupación \_\_\_\_\_ Otro \_\_\_\_\_

**Historia Clínica**

Tipo de piel (I-VI) \_\_\_\_\_

Antecedente de atopia SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

Rinitis? SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_ Asma? SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

Antecedente de intolerancia al níquel SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

**Topografía:** Cabeza \_\_\_\_\_ Cuello \_\_\_\_\_ Tronco: V escote \_\_\_\_\_ cubierta  
Ext.superiores \_\_\_\_\_ Ext.inferiores \_\_\_\_\_

**Morfología:** Eritema \_\_\_\_\_ Escama \_\_\_\_\_ Costras hemáticas \_\_\_\_\_ Costras melicéricas \_\_\_\_\_  
Manchas \_\_\_\_\_

Desde cuándo presenta el problema? \_\_\_\_\_

Inicio \_\_\_\_\_

Lo había presentado anteriormente? SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

**Relaciona su problema con algún producto?** \_\_\_\_\_

Tiempo entre uso e inicio lesiones \_\_\_\_\_

Alguna vez ha presentado irritación con perfumes, colonias, cremas, lociones después de afeitar, cosméticos?

Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_Cuál? \_\_\_\_\_

**APP** \_\_\_\_\_

Toma usted algún medicamento? \_\_\_\_\_ cuál? \_\_\_\_\_

Ha notado que su problema empeora al exponerse al sol? \_\_\_\_\_

Mejora cuando : no trabaja? \_\_\_\_\_

los fines de semana? \_\_\_\_\_

en vacaciones? \_\_\_\_\_

Tratamientos utilizados \_\_\_\_\_

Diagnóstico de envío: \_\_\_\_\_

Foto SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

## ANEXO 2

México D.F. a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del 2000

Recibi instructivo escrito de pruebas de fotoparche

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de paciente

\_\_\_\_\_  
Testigo

---

### PRUEBAS DE FOTOPARCHE

Para poder realizar un diagnóstico más preciso de las causas de su enfermedad de la piel es necesario aplicar unas pruebas llamadas pruebas de fotoparche, que serán aplicadas en su espalda o brazos.

*¿Qué son las pruebas de fotoparche?*

Cuando se sospecha de alergia a alguna sustancia, planta o producto químico influenciada por el sol podemos reproducir la alergia en un área limitada a la piel aplicando una pequeña cantidad de las sustancias sospechosas ya purificadas, ocluyéndolas con un parche y posteriormente exponiendo el área a una cámara de luz, similar a la emitida por el sol.

*¿Por qué hacemos las pruebas al parche?*

Para encontrar la causa principal de su problema de la piel. Es la mejor manera para verificar la alergia. Conociendo exactamente el agente químico implicado podemos evitar las fuentes de contacto.

*¿Puede lastimar?*

No, se siente como tener una "curita" en la espalda y no ocasiona daño. Puede limitar ligeramente el movimiento.

*¿Produce daño la luz a la que será expuesto?*

No. La luz que recibirá en su espalda es un tipo de luz seleccionada (luz ultravioleta) y forma parte de la luz emitida por el sol. Es decir, solo recibirá una porción de la luz que recibiría si se expusiera al sol, que es la que se sospecha está influenciando su problema de la piel.

*¿Cuánto tiempo estarán pegado los parches?*

4 días completos.

A las 48 horas de aplicados se retirarán los parches, una parte de ellos será cubierto con papel aluminio y la otra parte será expuesta a la luz ultravioleta, esto tomará solo unos minutos, posteriormente la piel volverá a ser cubierta y usted deberá permanecer con los parches ocluidos 48 horas más.

A las 96 horas de aplicados los parches se realizarán las lecturas.

Los resultados de las pruebas se interpretarán y usted será informado de los hallazgos. Si posteriormente presenta alguna reacción en el sitio de la aplicación de los parches, acuda a su médico aún cuando no tenga señalada consulta.

**ANEXO 3**

**Fotoalergenos Serie 1**

|                               |
|-------------------------------|
| Bálsamo del Perú 25%          |
| Musk Ambrette 5%              |
| Mezcla de filtros solares 2%① |
| Mezcla de fragancias 8%②      |
| Triclosán 2%                  |
| Benzofenona-3 5%              |
| Trietanolamina 2%             |
| PABA 5%③                      |
| Octildimetil-Paba 5%④         |
| Lactonas mix 0.1%⑤            |
| Piroxicam 1%                  |

**Fotoalergenos Serie 2\***

|                               |                            |
|-------------------------------|----------------------------|
| Bálsamo del Perú 25%          | Eusolex 8020* 2%⑩          |
| Musk Ambrette 5%              | Bencidamina 1%             |
| Mezcla de filtros solares 2%① | Bithionol 1%               |
| Mezcla de fragancias 8%②      | Fenticlor 1%               |
| Triclosán 2%                  | Hexaclorofeno 1%           |
| Benzofenona-3 5%              | Clorhexidina 0.5%          |
| PABA 5%③                      | Esencia de sándalo 2%      |
| Octildimetil PABA 5%④         | Prometacina 0.5%           |
| Lactonas mix 0.1%⑤            | Dimetilclortetraciclina 5% |
| Eusolex 232* 2%⑥              | Clorpromazina 0.1%         |
| Parsol 1789* 2%⑦              | Piroxicam 1%               |
| Eusolex 6300* 2%⑧             | Ketoprofeno 2.5%           |
| Parsol MCX* 5%⑨               |                            |

\* incluye a los alergenicos de la serie 1

- ① Mezcla de filtros bezofenona-3, butil-metoxidibenoil metano , metilbencilideno alcanfor, octilmetoxicinamato.
- ② Mezcla fragancias aldehído amilcinámico, aldehído cinámico, alcohol cinámico, musgo de encina absoluto, hidroxicitronella, eugenol, isoeugenol, geraniol, a 1%.
- ③ Ácido p-aminobenzoico.
- ④ Escalol 507.
- ⑤ Lactonas mix: alantolaciona, Custunokide, Dehidrocostuslactona a 0.25.
- ⑥ Ácido fenil bencimidazol sulfónico.
- ⑦ Butil-metoxidibenoil metano
- ⑧ Metilbencilideno alcanfor.
- ⑨ Octilmetoxicinamato
- ⑩ Isopropil-dibenzoilmetano

**ANEXO 4**

**APLICACIÓN DE FOTOPARCHES**

Fecha: \_\_\_\_\_

---

---

---

---

---

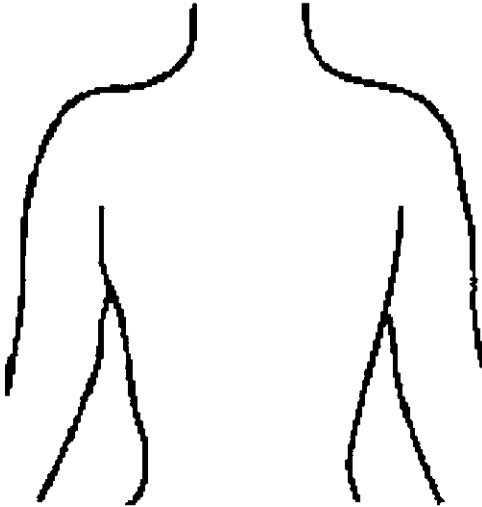
---

---

---

---

---



**1º. LECTURA (48 HORAS)**

FECHA: \_\_\_\_\_

**2º. LECTURA (96 HORAS)**

FECHA: \_\_\_\_\_

**INTERPRETACIÓN DE LAS PRUEBAS**

| Lado irradiado | Lado no irradiado | Interpretación                                  |
|----------------|-------------------|---|
|                |                   | no sensibilidad                                 |
|                |                   | dermatitis por contacto fotoalérgica            |
|                |                   | dermatitis por contacto alérgica                |
|                |                   | dermatitis por contacto alérgica y fotoalérgica |

**ANEXO 5**

| <b>Alérgeno</b>                                 | <b>Vehículo y concentración</b> | <b>Características del alérgeno</b> | <b>Fuentes de exposición</b>  | <b>Reacciones cruzadas</b>   | <b>Comentario</b>  |
|---|---------------------------------|-------------------------------------|---|--|--|
| Ácido fenilbencimidazol sulfónico (Eusolex 232) | petrolato 2%                    | protector solar                     | protectores solares   | no conocidas   | reacciones alérgicas y fotoalérgicas   |
| Bálsamo del Perú                                | petrolato 25%                   | fijador de perfumes                 | medicamentos tópicos, cementos y líquidos utilizados por dentistas, supositorios, cosméticos, tónicos para el cabello, perfumes, saborizantes, pintura china, pintura de aceite, protectores solares, bronceadores, insecticidas, jarabes para la tos y expectorantes, champús y acondicionadores para el cabello | benzoína, rosina, ácido benzoico, alcohol benzílico, ácido cinámico, aceites esenciales, cáscara de naranja, eugenol, canela, clavo de olor, bálsamo de Tolú, benzoato de bencilo, alquitranes de madera | sensibilizantes importante, fotoalergia, marcador de alergia a perfumes, puede producir urticaria de contacto y erupciones semejantes al eritema polimorfo |
| Bencidamina                                     | petrolato 1%                    | antiinflamatorio no esteroideo      | Pomadas, supositorios, inyecciones y tabletas antiinflamatorias   | no conocidas   | puede producir reacciones alérgicas y fotoalérgicas  |
| Benzofenona-3                                   | petrolato 5%                    | protector solar                     | protectores solares, telas, plásticos, productos de caucho, pinturas, barnices, cosméticos  | no conocidas   | puede producir sensibilidad de contacto y respuesta urticariana  |
| Bithional                                       | petrolato 1%                    | antiséptico                         | productos para aseo personal, limpiadores de uso industrial, productos agrícolas y de uso veterinario   | salicilanilidas halogenadas, hexaclorofeno   | dermatitis por contacto alérgica; fotoalérgeno potente   |
| Butilmetoxi-dibenzoilmetano (Parsol 1789)       | petrolato 2%                    | protector solar                     | protectores solares   | Isopropil-dibenzoilmetano  | reacciones irritativas y alérgicas a concentraciones mayores del 3%; fotosensibilizante  |
| Clorhexidina                                    | petrolato 0.5%                  | antiséptico                         | Cosméticos, productos para desinfección manos y sitios quirúrgicos, limpieza de heridas, enjuagues bucales, soluciones anticaries y periodontitis, pastas dentales  | no conocidas   | a concentraciones del 1% puede ser irritante   |

|   |                |   |   |  |   |
|---|----------------|---|---|--|---|
| <i>Clorpromacina</i>                            | petrolato 0.1% | medicamento antipsicótico   | personal médico, enfermeras y químicos  | fenotiacinas   | fotoalergia y fototoxia de contacto   |
| <i>Dimetil-clortetracilina</i>                  | petrolato 5%   | antibiótico   | antibiótico sistémico   | no conocidas   | reacciones fototóxicas sistémicas   |
| <i>Esencia de sándalo</i>                       | petrolato 2%   | fragancia   | jabones, lociones para después de afeitarse, colonias, cosméticos   | no conocidas   | fotosensibilizante  |
| <i>Fenticlor</i>                                | petrolato 1%   | antiséptico y fungicida   | productos para moldear el cabello cosméticos, cremas y pomadas antifúngicas                                   | Hexaclorofeno, bithionol   | algunas pruebas positivas resultan de difícil interpretación clínica  |
| <i>Hexaclorofeno</i>                            | petrolato 1%   | antiséptico   | jabones germicidas, limpiadores, detergentes, cremas, desodorantes, champús, cremas para después de afeitarse | tetraclorosalicilanilida, tribromosalicilanilida, diclorofeno, bithionol | fotosensibilizante, prescripción restringida por la FDA   |
| <i>Hidrocloreuro de prometacina</i>             | petrolato 0.5% | Antihistamínico, antiemético, depresor del sistema nervioso central   | antipruriginosos tópicos  | Fenotiacinas, etilendiamina, compuestos para                             | reacciones alérgicas y fotoalérgicas de contacto; puede inducir urticaria de contacto; la administración sistémica no induce fotosensibilidad |
| <i>Isopropildi benzoilmetano (Eusoles 8020)</i> | petrolato 2%   | protector solar   | protectores solares   | metilbencilideno alcanfor  | reacciones alérgicas y fotoalérgicas de contacto  |
| <i>Ketoprofeno</i>                              | petrolato 2.5% | antiinflamatorio no esteroideo  | antiinflamatorio no esteroideo tópico   | ibuproxam, benzofibrato, benzofenonas                                    | produce reacciones de fotoalergia   |
| <i>Lactonas mix</i>                             | petrolato 0.1% | mezcla de alantolactona, dehidrocostus lactona, costunolide   | plantas   | no conocidas   |   |
| <i>Metilbencilideno alcanfor (Eusolex 6300)</i> | petrolato 2%   | protector solar   | protectores solares   | isopropil-dibenzoilmetano  |   |
| <i>Mezcla de fragancias</i>                     | petrolato 8%   | Mezcla de eugenol, isoeugenol, oak moss, geraniol, hidroxicitronella, aldehído cinámico, aldehído alfa-amilcinámico, alcohol cinámico | productos perfumados, jabones, saborizantes   | bálsamo del Perú   | puede inducir reacciones falsas positivas (irritativas)   |

|                                   |              |   |   |   |   |
|-----------------------------------|--------------|---|---|---|---|
| Mezcla de filtros solares         | petrolato 2% | mezcla de benzofenona-3, butilmetoxidbenzoiometano, 4-metil bencilideno alcanfor, octilmetoxicinamato | protectores solares, cremas faciales, productos cosméticos, tintes, fijadores de pelo, champús                |   |   |
| Musk Ambrette                     | petrolato 5% | fijador de fragancias utilizado en industria cosmética y de alimentos                                 | lociones para después de afeitarse, perfumes, colonias, pastas dentales, aceite perfumado musulmanes          | musk moskene, musk xylene   | fotoalergia, en algunos casos deja hiperpigmentación residual; puede inducir reacciones persistentes a la luz   |
| Octildimetil PABA                 | petrolato 5% | protector solar   | protectores solares   | no conocidas  | bajo potencial sensibilizante   |
| Octilmetoxi cinamato (Parsol MCX) | petrolato 5% | protector solar   | protectores solares   | Bálsamo del Perú, bálsamo de Tolu, hojas de coca, ácido cinámico, aldehído cinámico, aceite de canela | pacientes alérgicos deben evitar compuestos que contengan derivados de canela como perfumes, cosméticos, medicamentos, saborizantes, pastas de dientes, tabaco, vermouth, colas y xilocaína para prevenir reacciones cruzadas |
| PABA                              | petrolato 5% | protector solar   | protectores solares, anestésicos locales, vitaminas complejo B, levadura para hacer cerveza                   | parafenilendiamina, procaína, sulfonamidas, colorantes azo, benzocaína, compuestos p-amino            | Fotosensibilizante  |
| Piroxicam                         | petrolato 1% | antiinflamatorio no esteroideo  | analgésicos   | tiomersal   |   |
| Triclosán (Irgasan DP 300)        | petrolato 2% | antiséptico   | productos cosméticos, champús, desodorantes, antiperspirantes, polvos desodorantes para los pies, detergentes | ninguna   | bajo poder fotosensibilizante   |

### VIII. RESULTADOS

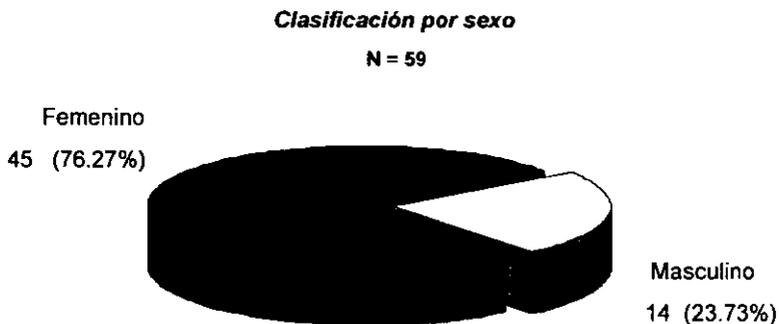
#### Sexo

Se estudiaron un total de 59 pacientes de los cuales 45(76.3%) fueron de sexo femenino y 14 (23.7%) masculino. La relación mujer/hombre fue de 3:1.

Tabla 1 Distribución por sexo

| Sexo  | Femenino | Masculino | Total |
|-------|----------|-----------|-------|
| Casos | 45       | 14        | 59    |
| %     | 76.3     | 23.7      | 100%  |

Fuente: Servicio de Dermatitis Reaccionales



Fuente:Servicio de Dermatitis Reaccionales

Gráfica 1

**Edad**

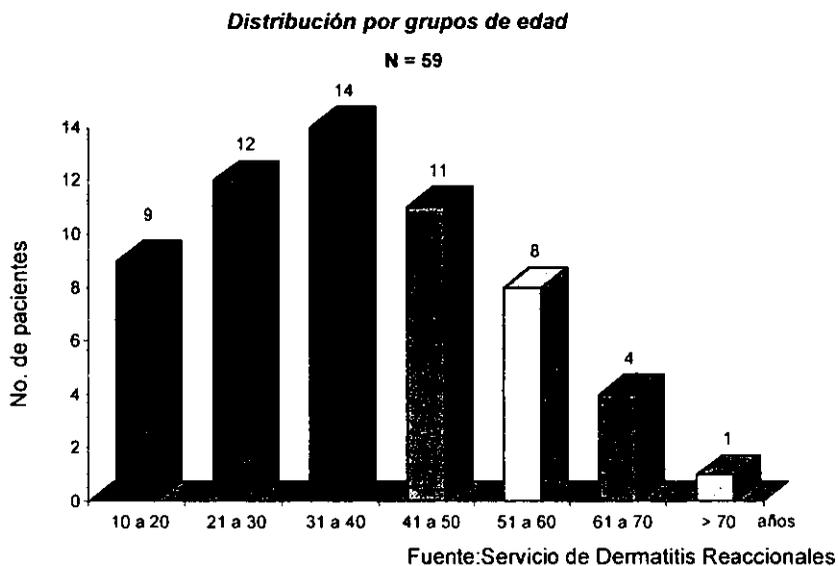
En cuanto a la distribución por grupos de edad el rango de esta osciló entre los 10 y los 75 años de edad, con un promedio de 38.1 años y una desviación estándar de 15.4.

El mayor número de casos se ubicó entre los 21 y los 50 años (37 casos) que representan el 63% del total de pacientes.

Tabla 2. Distribución por grupos de edad

| Edad  | 10 a 20 | 21 a 30 | 31 a 40 | 41 a 50 | 51 a 60 | 61 a 70 | > 70 |
|-------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|------|
| Casos | 9       | 12      | 14      | 11      | 8       | 4       | 1    |
| %     | 15%     | 20%     | 24%     | 19%     | 14%     | 7%      | 2%   |

Fuente: Servicio de Dermatitis Reaccionales



Gráfica 2

**Tipo de piel**

El 98% de los pacientes estudiados poseían fototipo cutáneo III ó IV según la clasificación de Fitzpatrick.

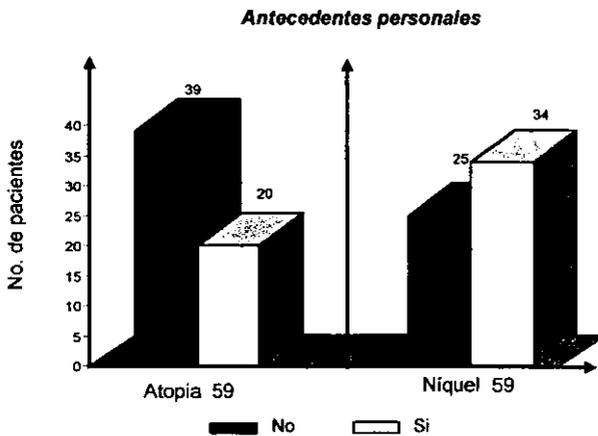
**Antecedentes personales**

De los 59 pacientes estudiados, 20 (33.9%) tenían antecedente de atopia ( asma, rinitis y/o dermatitis atópica); además mas de la mitad de ellos (57.6%) eran intolerantes al níquel.

Tabla 3. Antecedentes personales

| Antecedentes | Atopia | Níquel |
|--------------|--------|--------|
| No           | 39     | 25     |
| Si           | 20     | 34     |

Fuente: Servicio de Dermatitis Reaccionales



Fuente: Servicio de Dermatitis Reaccionales

Gráfica 3

### ***Topografía***

En lo que se refiere a topografía de las lesiones, los sitios afectados se limitaron a áreas fotoexpuestas, ocupando el primer lugar la cara la cual se encontró afectada en el 88.1% de los casos.

Solo 2 pacientes presentaron lesiones en sitios cubiertos, correspondiendo éstas a manifestaciones de alergia a fragancias de manera concomitante en áreas expuestas y en axilas.

### ***Morfología***

La morfología de las dermatitis fue muy variable, por lo que no se pudo establecer una imagen clínica característica de los cuadros alérgicos y de los irritativos, sin embargo, las manchas hiperpigmentadas predominaron en los casos de dermatitis por contacto irritativa y fotoirritativa.

### ***Evolución***

El tiempo de evolución fue variable. En lo que respecta a las reacciones irritativas éste se ubicó en un rango desde las 24 horas hasta 4 años. Las reacciones alérgicas por otro lado presentaron un tiempo de evolución desde 3 días hasta 18 años.

**Diagnóstico según tipo de dermatitis**

De los 59 pacientes estudiados en 34 (57.6%) se pudo demostrar dermatitis por contacto de tipo alérgica, en 9 (15.3%) se estableció el diagnóstico de dermatitis por contacto de tipo irritativa y 16 casos (27.1%) se agruparon en el rubro de otros diagnósticos.

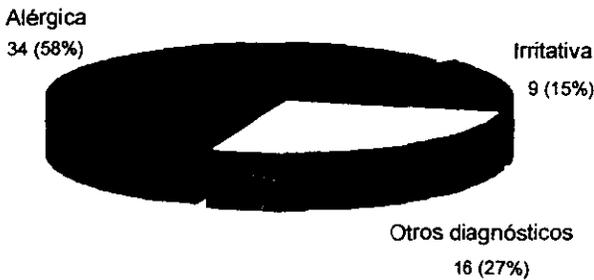
Tabla 4. Diagnóstico según tipo de dermatitis

| Diagnóstico        | Casos | %     |
|--------------------|-------|-------|
| Alérgica           | 34    | 57.63 |
| Irritativa         | 9     | 15.25 |
| Otros diagnósticos | 16    | 27.12 |
| Total              | 59    | 100   |

Fuente: Servicio de Dermatitis Reaccionales

**Diagnóstico según tipo de dermatitis**

N = 59



Fuente: Servicio de Dermatitis Reaccionales

Gráfica 5

### Otros diagnósticos

De los 16 pacientes (27.1%) agrupados en el rubro de otros diagnósticos, en 9 casos se sugirió el diagnóstico de fotosensibilidad por fotoalergeno no demostrado, debido a que la presentación clínica y la evolución de los pacientes sugiere que se trata de una dermatitis por contacto fotoalérgica, en la que no se pudo demostrar el alérgeno causal; 5 casos correspondieron a dermatitis fotoexacerbadas (dermatitis atópica y dermatitis seborreica) y en 2 casos el diagnóstico definitivo fue de corticodaño.

Tabla 5. Otros diagnósticos

| Otros diagnósticos                              | Casos |
|---|-------|
| Fotosensibilidad por fotoalergeno no demostrado | 9     |
| Dermatitis seborreica fotoexacerbada            | 1     |
| Dermatitis atópica fotoexacerbada               | 4     |
| Corticodaño (rubeosis esteroidea)               | 2     |
| Total   | 16    |

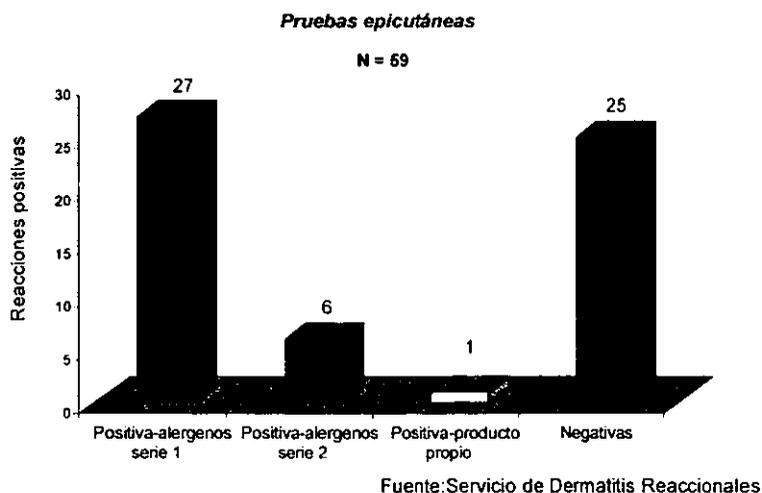
Fuente: Servicio de Dermatitis Reaccionales

**Pruebas epicutáneas**

De los pacientes en los que pudimos demostrar reacción alérgica, 27 fueron diagnosticados con alérgenos que pertenecían a la serie 1 y 6 con alérgenos que se agregaron en la serie 2; solamente en un caso el alérgeno positivo correspondió a producto propio ( protector solar).

Tabla 6. Pruebas epicutáneas

| Reacciones a fotoalergenos | Casos | %    |
|----------------------------|-------|------|
| Positiva-alérgenos serie 1 | 27    | 45.8 |
| Positiva-alérgenos serie 2 | 6     | 10.2 |
| Positiva-producto propio   | 1     | 1.7  |
| Negativas                  | 25    | 42.4 |
| Total                      | 59    | 100  |



Gráfica 4

**Relación entre producto propio y alergia**

Se interrogó a los pacientes acerca de la relación de su dermatosis con la utilización de algún producto propio. De 29 pacientes que relacionaron su dermatosis con algún producto en 22 de ellos se probaron los mismos estableciendo una correlación producto propio-alergia en 13 casos. De los 30 pacientes que no relacionaron su dermatosis con algún producto propio en 15 de ellos se probaron productos de uso personal, en 7 de ellos se pudo establecer una correlación producto propio-alergeno.

Tabla 7. Relación entre producto propio y alergia

| <i>Prueba con<br/>producto propio</i> | <i>Relación producto propio</i> |                  |                  | <i>No relación producto propio</i> |                  |                  |
|---------------------------------------|---------------------------------|------------------|------------------|------------------------------------|------------------|------------------|
|                                       | <i>Casos</i>                    | <i>Positivos</i> | <i>Negativos</i> | <i>Casos</i>                       | <i>Positivos</i> | <i>Negativos</i> |
| Si                                    | 22                              | 13               | 9                | 15                                 | 7                | 8                |
| No                                    | 7                               |                  |                  | 15                                 |                  |                  |
| Total                                 | 29                              |                  |                  | 30                                 |                  |                  |

Fuente: Servicio de Dermatitis Reaccionales

**Diagnóstico definitivo**

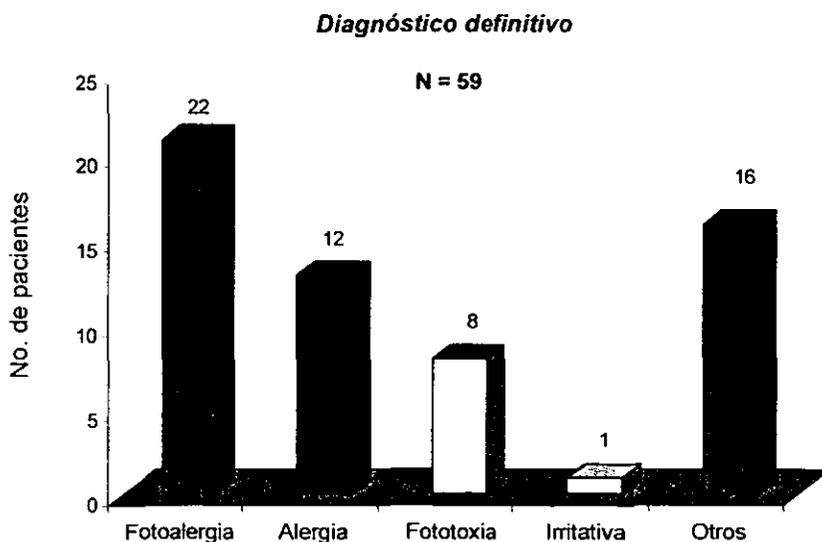
De los 39 pacientes con dermatitis alérgica, 22 (37.3%) de los casos correspondieron a fotoalergia y de estos dos pacientes presentaron alergia y fotoalergia de forma concomitante.

De los 9 pacientes con diagnóstico de dermatitis irritativa, 8 (13.6%) presentaron fototoxía y solo 1 dermatitis por contacto irritativa.

Tabla 8. Diagnóstico definitivo

| Diagnóstico                        | Casos | %     |
|------------------------------------|-------|-------|
| Fotoalergia                        | 22    | 37.3% |
| Dermatitis por contacto alérgica   | 12    | 20.3% |
| Fototoxía                          | 8     | 13.6% |
| Dermatitis por contacto irritativa | 1     | 1.7%  |
| Otros diagnósticos                 | 16    | 27.1% |
| Total                              | 59    | 100%  |

Fuente: Servicio de Dermatitis Reaccionales



Fuente: Servicio de Dermatitis Reaccionales

Gráfica 6

**Diagnóstico concomitante**

4 pacientes presentaron en forma concomitante una segunda dermatosis: 2 corticoestropeo y 2 alergia a fragancias.

Tabla 9 Diagnóstico concomitante

| <i>Dx concomitante</i> | <i>Dx principal</i>     | <i>Casos</i> |
|------------------------|-------------------------|--------------|
| Corticoestropeo        | Fototoxia               | 1            |
|                        | Fotoalergia PABA        | 1            |
| Alergia a fragancias   | Fotoalergia benzofenona | 1            |
|                        | Fotoalergia Lonol® *    | 1            |

\*Marca registrada de antiinflamatorio no esteroideo tópico

Fuente: Servicio de Dermatitis Reaccionales

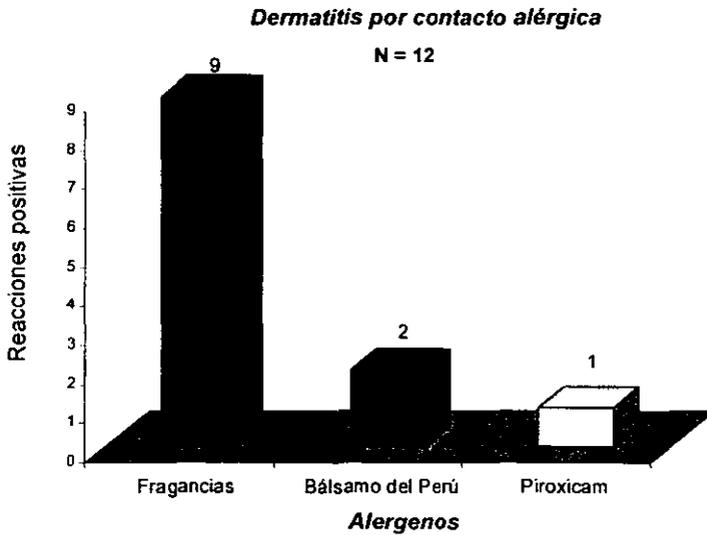
**Dermatitis por contacto alérgica**

De las 13 reacciones alérgicas positivas el mayor número correspondió a fragancias (11 casos): 9 casos a mezcla de fragancias y 2 casos a bálsamo del Perú. Un caso correspondió a dermatitis por contacto alérgica a piroxicam.

Tabla 10 Dermatitis por contacto alérgica

| <i>Alergeno</i>  | <i>Reacciones positivas</i> |
|------------------|-----------------------------|
| Fragancias       | 9                           |
| Bálsamo del Perú | 2                           |
| Piroxicam        | 1                           |
| Total            | 12                          |

Fuente: Servicio de Dermatitis Reaccionales



Fuente: Servicio de Dermatitis Reaccionales

Gráfica 7

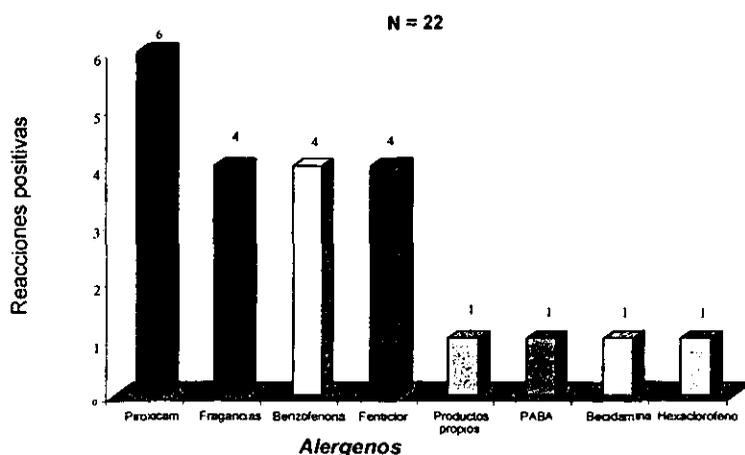
**Dermatitis fotoalérgica**

De las 22 reacciones fotoalérgicas positivas, el mayor número de casos correspondió a los antiinflamatorios no esteroideos (6 casos piroxicam y 1 caso bencidamina), seguido de 5 reacciones positivas a protectores solares (4 casos benzofenonas y 1 caso PABA) 4 reacciones positivas a antisépticos (4 casos fenticlor y 1 caso hexaclorofeno) y 4 reacciones positivas a mezcla de fragancias. El número de reacciones positivas para productos propios fue 1.

Tabla 11 Dermatitis fotoalérgica

| Alérgeno          | Reacciones positivas |
|-------------------|----------------------|
| Piroxicam         | 6                    |
| Fragancias        | 4                    |
| Benzofenona       | 4                    |
| Fenticlor         | 4                    |
| Hexaclorofeno     | 1                    |
| Productos propios | 1                    |
| PABA              | 1                    |
| Becidamina        | 1                    |
| Total             | 22                   |

Fuente: Servicio de Dermatitis Reaccionales

**Dermatitis por contacto fotoalérgica**

Fuente: Servicio de Dermatitis Reaccionales

Gráfica 8

### ***Dermatitis por contacto irritativa y fotoirritativa***

Los agentes relacionados con dermatitis por contacto irritativa y fotoirritativa comprendieron fragancias, plantas, alquitranes y productos propios ( lociones para después de afeitar, pomada de la campana, filtros solares y cítricos).

## IX. ICONOGRAFÍA

### *Reacciones de contacto a fragancias*



**Foto 11 y 12** *Dermatitis por contacto a fragancias y prueba de fotoparche positiva (+) en ambos lados.*



***Foto 13 y 14 Alergia y fotoalergia de contacto a fragancias, prueba de fotoparche positiva en ambos lados con mayor intensidad en lado irradiado (lado izquierdo).***

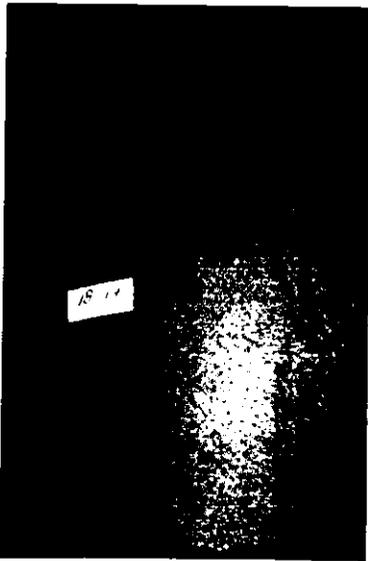
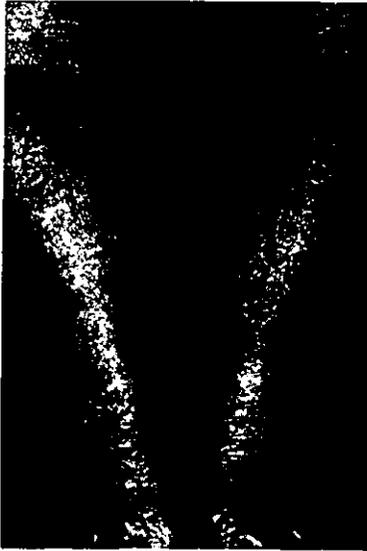


**Fotos 15 Fotoalergia a loción para después de afeitarse**

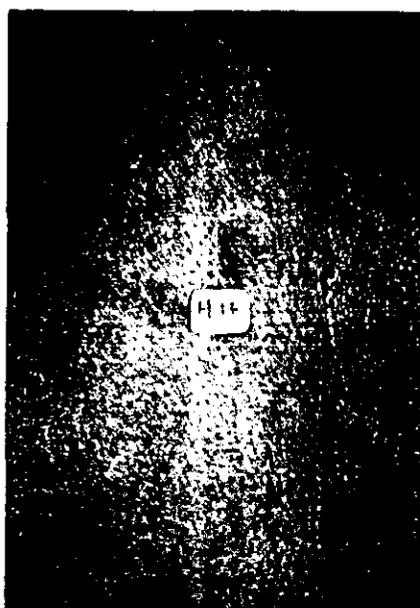


**Foto 16 Fotoalergia a fragancias con hiperpigmentación residual.**

**Reacciones de contacto a agentes antimicrobianos**

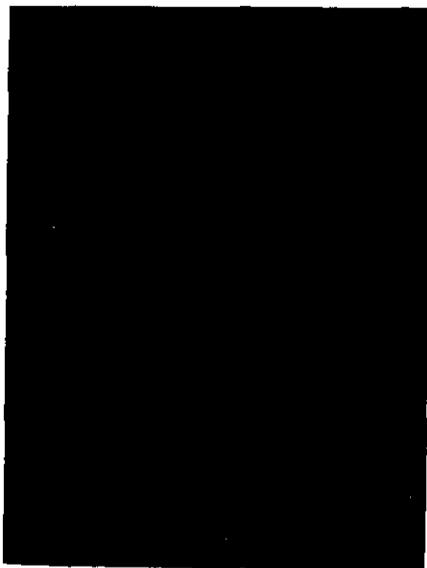


**Fotos 17,18 y 19 Fotoalergia de contacto a fenticlor con prueba positiva en el lado irradiado (+).**



**Fotos 20 y 21 Alergia y fotoalergia de contacto a hexaclorofeno, prueba positiva en lado irradiado (+).**

**Reacciones de contacto a protectores solares**



**Fotos 22 y 23** Fotoalergia de contacto a benzofenona-3, prueba positiva en el lado irradiado (1+).



**Foto 24** Fotoalergia a benzofenona y alergia a fragancias, nótese la hiperpigmentación residual.

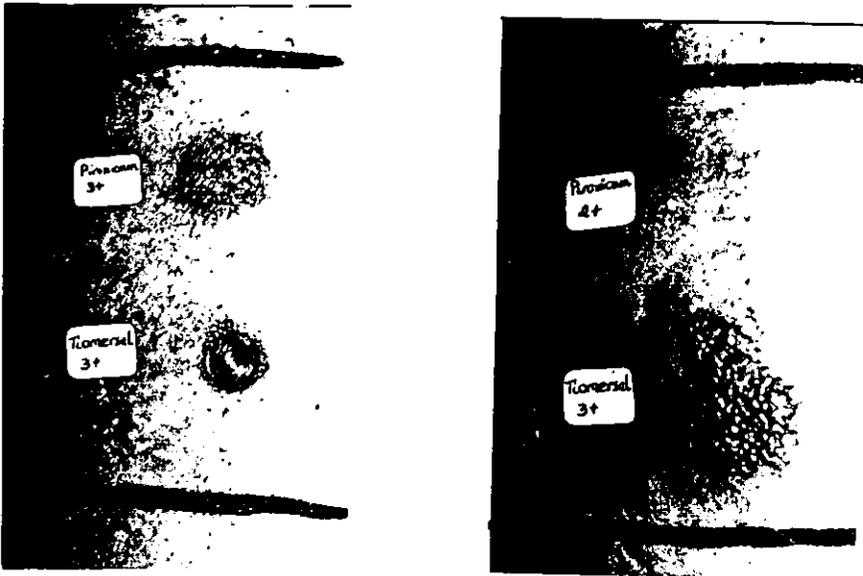


**Fotos 25 y 26 Fotoalergia a PABA, prueba positiva en lado irradiado (1+).**

**Reacciones de fotoalergia sistémica**



**Fotos 27 y 28 Fotoalergia sistémica a Piroxicam.**



**Fotos 29 y 30 Pruebas de fotoparche positivas a piroxicam y tiomersal (paciente foto 28). En el lado izquierdo (irradiado) la intensidad de la lectura es mayor (3+) que en el lado no irradiado (2+).**

**Reacciones de contacto fotoirritativa**

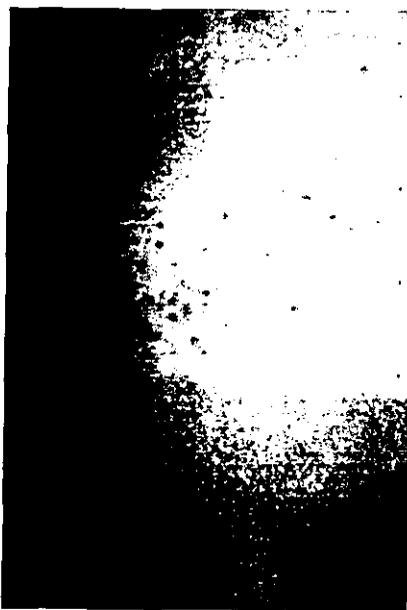


**Foto 31** *Dermatitis por contacto fotoirritativa a producto propio.*



**Foto 32** *Dermatitis por contacto fotoirritativa a fragancias.*

**Otros diagnósticos**



**Fotos 33, 34 y 35** Pacientes con diagnóstico de fotosensibilidad por fotoalergeno no demostrado.

## X. CONCLUSIONES

- En el grupo de pacientes estudiados se encontró un predominio de casos en mujeres.
- Todos los grupos etarios fueron afectados por igual.
- La mayor parte de los pacientes estudiados tuvo lesiones en cara.
- La morfología clínica por sí misma, no fue suficiente para establecer el diagnóstico de fotoalergia o fototoxia.
- La estimación del tiempo de evolución no fue fidedigna en la mayoría de los pacientes, sobre todo en aquellos que referían un tiempo prolongado.
- El diagnóstico de dermatosis y fotodermatosis por sensibilización, fue alto.
- El grupo de fotoalergenos mas frecuentemente implicados, fueron los AINES, seguidos de protectores solares y en tercer lugar fragancias.
- Se detectaron algunos casos de fotoalergia de contacto por antisépticos (fenticlor y hexaclorofeno).
- Se encontraron casos de dermatitis por contacto alérgica, sin fotoalergia.
- En la cuarta parte del universo de estudio, el diagnóstico final no correspondió a dermatitis alérgica o irritativa.
- En pacientes con corticodaño (rubeosis esteroidea) y dermatosis fotoexacerbadas, la morfología puede simular fotoalergia.
- La mayor parte de los casos de alergia, fueron diagnosticados con alergenos de la serie 1, al adicionar nuevos alergenos se diagnosticaron 6 casos más.
- En dos pacientes se presentó alergia a fragancias, en forma concomitante a la fotoalergia y en dos más se observó corticoestropeo.

## **XI. DISCUSIÓN**

La literatura dermatológica, habitualmente describe características clínicas de morfología y evolución, que son propias de fotoalergia o de fototoxia, sin embargo, en algunos de los casos donde se demostró sensibilización, el aspecto clínico era de fototoxia, con evolución aguda y pigmentación residual, con lo que se demuestra la utilidad de las pruebas epicutáneas para establecer el diagnóstico.

En este trabajo encontramos una frecuencia alta de fotoalergia, a diferencia de lo que proponen algunos autores con respecto a la disminución creciente de estos cuadros, por lo que pensamos que los dermatólogos deben tener en mente esta posibilidad diagnóstica en pacientes con fotodermatitis recidivantes y de difícil control. Las pruebas de fotoparche continúan siendo de utilidad para el diagnóstico de casos de fotoalergia.

El hecho de que el diagnóstico definitivo en muchos de los pacientes haya correspondido a "Fotosensibilidad por fotoalergeno no demostrado" nos conduce, a pensar que el número de casos de fotoalergia pudiera ser mayor, y que debido a las limitaciones con que contamos para realizar el estudio algunos casos no hubieran podido ser documentados mediante las fotopruebas.

En relación a los alérgenos implicados, a nivel mundial se describen tres grandes epidemias de fotoalergia: en la década de los 60s por agentes antimicrobianos, en la década de los 70s y 80s por fragancias, y a partir de los 90s por protectores solares. En cuanto a los fotoalérgenos sistémicos los más importantes son los AINES. En nuestro trabajo los alérgenos que se encontraron con más frecuencia fueron los AINES( piroxicam en la mayoría de los casos), en relación a fotoalergia sistémica, y en las reacciones de contacto encontramos representantes de los tres grupos de alérgenos.

El fenticlor constituye un dato de interés para nosotros, ya que el encontrar casos de alergia y fotoalergia a fenticlor nos orienta a pensar a que continuamos teniendo fotoalergia a antisépticos, cosa que prácticamente no se presenta en países desarrollados en donde estos alergenicos han sido, en su mayoría, retirados del mercado.

La falta de regulación en el etiquetado de diversos productos cosméticos y de aseo personal, puede dificultar al paciente y al médico, el control de cuadros de dermatitis por contacto alérgica y fotoalérgica a antisépticos, sin embargo se puede orientar al paciente en lineamientos generales para evitar el contacto con estos alergenicos.

Al realizar este trabajo, nos enfrentamos con dificultades técnicas, como la carencia de un dosímetro para la fuente luminosa con la que se irradiaron los fotoparches, esto nos impide conocer con exactitud si la dosis de luz suministrada es la adecuada para obtener resultados precisos.

Observamos que al contar con un mayor número de alergenicos, se pudieron diagnosticar algunos casos de fotoalergia que habían permanecido sin diagnóstico, lo que nos indica que mientras podamos tener una orientación mas precisa de los fotoalergenicos mas frecuentes en nuestro medio, la evaluación de más reactivos es de mayor utilidad.

Gracias a este estudio se demostró la existencia de casos de fotoalergia en los pacientes que acuden al Centro Dermatológico Pascua, sin embargo, constituye una evaluación preliminar de la fotoalergia en este medio y es necesario realizar más fotopuebas e investigación en este campo.

## XII. BIBLIOGRAFÍA

1. Flores O. El sol y la piel Fotodermatosis. *Revista Centro Dermatológico Pascua* 1993;2:17-27.
2. DeLeo V, Maso M. Photosensitivity. In: Moschella and Hurley *Dermatology* WB Saunders Company Third Edition Philadelphia 1992: 507-531.
3. Hawk J. Cutaneous Photobiology. In: Champion R, Burton J, Ebling F. Rook/Wilkinson/Ebling *Textbook of Dermatology*. Blackwell Scientific Publications Fifth Edition Oxford 1992: 849-866.
4. Lecha M. Fotodermatosis. En: García A, Conde-Salazar L, Giménez J. *Tratado Dermatosis profesionales*. EUDEMA Madrid 1987: 107-120.
5. Corrales H. Enfermedades por fotosensibilidad Principios de Fotobiología Dermatológica. Vía. Monografía del Colegio Ibero-Latino-Americano de Dermatología. Editora Científica Ltda. Río Janeiro 1985.
6. Rodarte M. Fotosensibilidad a Drogas (Fototoxicidad y Fotoalergia). *Tesis de Postgrado Centro Dermatológico Pascua* 1988
7. Kochevar I, Pathak M, Parrish J. Photophysics, Photochemistry, and Photobiology. In: Freedberg M, Eisen A, Wolff K et al. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine* McGraw Hill Companies Fifth Edition International Edition 1999: 220-229.
8. McGregor J, Hawk J. Acute Effects of Ultraviolet Radiation on the Skin. In: Freedberg M, Eisen A, Wolff K et al. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine* McGraw Hill Companies Fifth Edition International Edition 1999: 1555-1561.
9. Hojyo M, Cortés R. Fotodermatosis y Fotoprotección. Programa de Actualización Continua para el Dermatólogo Libro 1. Intersistemas S.A. de C.V. México 2000
10. Pathak M, Nghiem P, Fitzpatrick T. Acute and Chronic Effects of the Sun. In: Freedberg M, Eisen A, Wolff K et al. *Fitzpatrick's Dermatology in*

- General Medicine McGraw Hill Companies Fifth Edition International Edition 1999: 1598-1607.
11. DeLeo V. Photocontact Dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 1997;17:451-469.
  12. González E . Drug photosensitivity, idiopathic photodermatoses, and sunscreens. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:871-885.
  13. Lim H, Epstein J. Photosensitivity diseases. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:84-90.
  14. Hawk J, Norris P. Abnormal Responses to Ultraviolet Radiation: Idiopathic. In: Freedberg I, Eisen A, Wolff K et al. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. McGraw-Hill Companies Inc. Fifth Edition Vol. I 1999. Pag: 1573-1588.
  15. Arnold H, Odom R, James W. Dermatoses due to Physical factors. In: *Andrew's Diseases of the Skin Clinical Dermatology* WB Saunders Company Eighth Edition Philadelphia 1990:27-50.
  16. Menagé H, Ross J, Norris P et al. Contact and photocontact sensitization in chronic actinic dermatitis: sesquiterpene lactone mix is an important allergen. *Br J Dermatol* 1995;132:543-547.
  17. Lim H, Morison W, Kamide R et al. Chronic Actinic Dermatitis An Analysis of 51 Patients Evaluated in the United States and Japan. *Arch Dermatol* 1994;130:1284-1289.
  18. Bickers D, Pathak M, Lim H. The Porphyrrias. En: Freedberg M, Eisen A, Wolff K et al. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine* McGraw Hill Companies Fifth Edition International Edition 1999: 1766-1803.
  19. du Vivier A, McKee P. La piel y las enfermedades sistémicas. En: du Vivier A, McKee P. *Atlas de Dermatología Clínica*. Mosby/Doyma Libros Segunda Edición Madrid 1995: 20.1-20.4.
  20. Gould J, Gail M, Elmetts C. Cutaneous photosensitivity diseases induced by exogenous agents. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:551-573.

21. Fotiades J, Soter N, Lim H. Results of evaluation of 203 patients for photosensitivity in a 7.3-year period. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:597-602.
22. Lim H. Abnormal Responses to Ultraviolet Radiation: Photosensitivity Induced by Exogenous Agents. In: Freedberg M, Eisen A, Wolff K et al. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine McGraw Hill Companies Fifth Edition International Edition 1999: 1589-1598.
23. De Leo V, Harber L. Contact Photodermatitis. In: Rietschel R, Fowler J. Fisher's Contact Dermatitis. Williams&Williams Fourth Edition Maryland 1995:524-543.
24. Ott A. Reacciones cutáneas no inmunológicas. En: Ott A. Piel y Plantas. EDIKA MED Barcelona 1994: 71-84.
25. Romaguera C. Fotoalergia y Fototoxia. En: Grimalt F, Romaguera C. Dermatitis por contacto. Editorial Fontalba 1ª. Edición Barcelona 1980:367-391.
26. Wilkinson J, Rycroft R. Contact Dermatitis. In: Champion R, Burton J, Ebling F. Rook/Wilkinson/Ebling Textbook of Dermatology. Blackwell Scientific Publications Fifth Edition Oxford 1992: 611-715.
27. British Photodermatology Group. Workshop report Photopatch testing - methods and indications. *Br J Dermatol* 1997;136:371-376.
28. DeLeo V, Suarez S, Maso M. Photoallergic Contact Dermatitis. *Arch Derm* 1992;128:1513-1518.
29. JeanMougin M, Manciet J, Dubertret L.. Photoallergie de contact au Fenticlor présent dans un savon d'hygiène pour les mains. *Ann Derm Venereol* 1992;119:983-985.
30. Norris P, Hawk M, White R. Photoallergic contact dermatitis from fenticlor. *Contact Dermatitis* 1988;18:318-320.
31. Marguery M. Exploration d'une photoallergie de contact. *Ann Dermatol Venereol* 1999;126:280-284.
32. De Groot A, Frosch P. Adverse reactions to fragrances A clinical review. *Contact Dermatitis* 1997;36:57-86.

33. Raygi G, Storrs F, Larsen W. Photoallergic contact dermatitis to men's perfumes. *Contact Dermatitis* 1979;5:251-260.
34. Menezes F, Cirne J Pecegueiro M. Photoallergy to musk ambrette. *Contact Dermatitis* .1983;9:332-333.
35. Parker R, Buehler V, Newmann A. Phototoxicity, photoallergy, and contact sensitization of nitro musk perfume raw materials. *Contact Dermatitis* 1986;14:103-109.
36. Gonçalo S, Gil J, Gonçalo M et al. Pigmented photoallergic contact dermatitis from musk ambrette. *Contact Dermatitis* 1991;24:229.
37. Mallo J, Carreras E. Filtros solares. Tipos y usos. *Piel* 1987;2:226-230.
38. Stiller M, Davis I, Shupack J. A concise guide to topical sunscreens: state of the art. *Int J Dermatol* 1992;31:540-544.
39. Funk J, Dromgoole S, Maibach H. Sunscreen intolerance Contact Sensitization, Photocontact Sensitization, and Irritancy of Sunscreen Agents. *Dermatol Clin* 1995;13:473-481.
40. Lenique P, Machee L, Vaillane L. Contact and photocontact allergy to oxybenzone. *Contact Dermatitis* 1992;26:177-181.
41. English J, White R, Cronin E. Sensitivity to sunscreens. *Contact Dermatitis* 1987;17:159-162.
42. Knobler E, Almeida L, Ruzkowski A et al. Photoallergy to Benzophenone. *Arch Dermatol* 1989;125:801-804.
43. de las Heras M, Ledo A. Fotoprotección en dermatología. *Piel* 1996;11:327-332.
44. Maddin S, Ho V. Dermatologic Therapy. In: Moschella and Hurley Dermatology WB Saunders Company Third Edition Philadelphia 1992: 2187-2215.
45. Shauder S, Ippen H. Contact and photocontact sensitivity to sunscreens. *Contact Dermatitis* 1997;37:221-232.
46. Pathak M, Fitzpatrick T, Nghiem P. Sun-Protective Agents: Formulations, Effects, and Side Effects. In: Freedberg M, Eisen A, Wolff K et al.

- Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine McGraw Hill Companies  
Fifth Edition International Edition 1999: 1589-1598.
47. Berne B, Ros A. 7 years experience of photopatch testing with sunscreens allergens in Sweden. *Contact Dermatitis* 1998;38:61-64.
  48. Torres V, Correia T. Contact and photocontacto allergy to oxybenzone and mexenone. *Contact Dermatitis* 1991;25:126-127.
  49. Gonçalves M, Ruas E, Figueiredo A et al. Contact and photocontact to sunscreens. *Contact Dermatitis* 1995;33:278-280.
  50. Collins P, Ferguson J. Photoallergic contact dermatitis to oxybenzone. *Br J Dermatol* 1994;131:124-129.
  51. Peluso A, Bardazzi F, Tosti A. Photocontact dermatitis due to Eusolex 4360. *Contact Dermatitis* 1991;25:65-66.
  52. Aguirre A, Izu R, Gardeazabal J et al. Allergic contact cheilitis from a lipstick containing oxybenzone. *Contact Dermatitis* 1992;27:267-268.
  53. Kuno Y, Kawabe Y, Sakakibara S. Allergic contact dermatitis associated with photosensitivity, from allantoin in a chrysanthemum farmer. *Contact Dermatitis* 1999;40:224-225.
  54. Arnold H, Ordon R, James W. Contact Dermatitis; Drug Eruptions. In: Andrew's Diseases of the Skin Clinical Dermatology WB Saunders Company Eighth Edition Philadelphia 1990: 89-130.
  55. Mark K, Brancaccio R, Soter N et al. Allergic Contact and Photoallergic Contact Dermatitis to Plant and Pesticide Allergens. *Arch Dermatol* 1999;135:67-70.
  56. Nakamura M, Arima Y, Nobuhara S et al. Airborne photocontact dermatitis due to pesticides maneb and fenitrothion. *Contact Dermatitis* 1999;40:222-223.
  57. Higo A, Ohtake N, Saruwatari K et al. Photoallergic contact dermatitis from mancozeb, an agricultural fungicide. *Contact Dermatitis* 1996;35:183.
  58. Matsushita S, Kanekura T, Saruwatari K et al. Photoallergic contact dermatitis due to Daconil®. *Contact Dermatitis* 1996;35:115-116.

59. Le Coz C, Bottlaender A, Scrivener J et al. Photocontact dermatitis from ketoprofen and tiaprofenic acid: cross-reactivity study in 12 consecutive patients. *Contact Dermatitis* 1998;38:245-252.
60. Adamski H, Benkalfate L, Delaval Y et al. Photodermatitis from non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Contact Dermatitis* 1998;38:171-174.
61. Mozzanica N, Pigatto P. Contact and photocontact allergy to ketoprofen: clinical and experimental study. *Contact Dermatitis* 1990;23:336-340.
62. Basthen M, Homsy B, Baudot S et al. Photosensibilization de contact qu Kétoprofene. *Ann Dermatol Venereol* 1997;124:523-526.
63. Jeanmougin M, Petit A, Manciet R et al. Eczéma photo-allergique de contact au Kétoprofene. *Ann Dermatol Venereol* 1996;123:251-255.
64. Vincenzi C, Cameli N, Tardio M et al. Contact and photocontact dermatitis due to benzydamine hydrochloride. *Contact Dermatitis* 1990;23:125-126.
65. Valsecchi R, Di Landro A, Pigatto P et al. Tiaprofenic acid photodermatitis. *Contact Dermatitis* 1989;21:345-346.
66. Urrutía I, Jauregui G, González G et al. Photocontact dermatitis from cinchocaine (dibucaine). *Contact Dermatitis* 1997;39:139.
67. Yamada S, Tanaka M, Kawahara Y et al. Photoallergic contact dermatitis due to diphenhydramine hydrochloride. *Contact Dermatitis* 1998;38:282-283.
68. Ale S. Fotoalergia de contacto. Test de fotoparche. Trabajo presentado en el Congreso Ibero-Latino-Americano de Dermatología Puerto Rico 1998
69. Figueiredo A, Lecha M. Fotosensibilidad frente a antiinflamatorios no esteroides: ¿un mecanismo farmacológico habitual?. *Piel* 1991;6:1-4.
70. Serrano G, Bonillo J, Aliaga A et al. Piroxicam –induced photosensitivity. *J Am Acad Dermatol* 1984;11:113-120.
71. Cirne J, Freitas J, Menezes F et al. Sensitivity to thimerosal and photosensitivity to piroxicam. *Contact Dermatitis* 1991;24:187-192.

72. Toyohara A, Chen K, Miyakawa S et al. Ampiroxicam-induced photosensitivity. *Contact Dermatitis* 1996;35:101-102.
73. Gonçalves M, Figueiredo A, Tavares P et al. Photosensitivity to piroxicam: absence of cross-reaction with tenoxicam. *Contact Dermatitis*. 1992;27:287-290.
74. Anonide A, Usiglio D, Pestarina A et al. Droxicam photosensitivity with dyshidrotic hand dermatitis. *Int J Dermatol* 1997;36:316-320.
75. Robinson H, Morison W, Hood A. Thiazide Diuretic Therapy and Chronic Photosensitivity. *Arch Dermatol* 1985;121:522-524.
76. Tanaka M, Niizeki H, Shimizu S et al. Photoallergic Drug Eruption Due to Pyridoxine Hydrochloride. *J Dermatol* 1996;23:708-709.
77. Alonzo L, Pérez J, Navarrete G y cols. Piroxicam como agente causal de reacciones de fotosensibilidad. *Revista Centro Dermatológico Pascua* 1994;3:165-169.
78. Ortiz F, De la Cuadra J, Gardezabal M y cols. Resultados del fotoparche empleando la batería de fotoalergenos estándar del Grupo Español de Fotobiología. *Actas Dermosifilogr* 1999;90:609-611.
79. Hölzle E, Neumann N, Hausen B et al. Photopatch testing: The 5-year experience of the German, Austrian, and Swiss Photopatch Test Group. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:59-68.
80. Jansen C, Wennersten G, Rystedt I et al. The Scandinavian standard photopatch test procedure. *Contact Dermatitis* 1982;8:155-158.
81. Giménez J. Pruebas epicutáneas. En: García A, Conde-Salazar L, Giménez J. Tratado Dermatosis profesionales. EUDEMA Madrid 1987: 121-141.