

## También en este número:

Medicamentos comercializados en 1989

pág. 7

## Fotosensibilidad por tetraciclinas

Las tetraciclinas son fármacos fototóxicos si quien las toma se expone a radiaciones ultravioleta de tipo B (con una longitud de onda entre 290 y 320 nm). Esta respuesta depende de la dosis del fármaco y produce un cuadro clínico con dos patrones: (1) una sensación inmediata de quemazón con eritema, urticaria, edemas, pápulas y, más raramente, lesiones vesiculosas y (2) una reacción más retardada similar a una quemadura solar, pero con una mayor intensidad, que se manifiesta unas horas después de la exposición.

Las reacciones de fototoxicidad pueden aparecer en todos los pacientes siempre que haya suficiente luz y suficiente exposición a la luz de una longitud de onda apropiada. A pesar de que el mecanismo que produce la lesión de los tejidos expuestos a la luz no se conoce demasiado bien, parece que la fototoxicidad se debe a la acumulación del fármaco en algunos orgánulos celulares y a su activación por la exposición al sol. En algunas ocasiones la fototoxicidad puede acompañarse de onicolisis, una reacción más rara, de aparición más tardía, consistente en dolor en las puntas de los dedos —especialmente en la uña— y alteración del color ungueal.

En condiciones de máxima exposición al sol, la fototoxicidad cutánea puede llegar a producirse en 9 de cada 10 enfermos; esto junto al hecho de que el efecto no aparezca cuando se filtra la radiación ultravioleta a través de un cristal o un plástico, apoya la naturaleza tóxica de este efecto indeseable. Sin embargo, en algunos casos hay una verdadera reacción fotoalérgica.<sup>1</sup>

A menudo las reacciones fotoalérgicas son ecematosas y requieren la inducción de una respuesta inmunoalérgica, por lo que no aparecen nunca

después de la primera administración del fármaco. Su baja frecuencia hace que, como norma, la reacción de fotosensibilidad atribuida a las tetraciclinas se considere en primer lugar fototóxica.<sup>2</sup>

De las distintas tetraciclinas, la demeclociclina es la que produce fototoxicidad con más frecuencia, seguida de la doxiciclina. A pesar de todo, cualquier tetraciclina puede producirla.<sup>3</sup> Posiblemente la minociclina es la tetraciclina con menor efecto fototóxico.

En la base de datos de la tarjeta amarilla hay 241 notificaciones en las que el fármaco sospechoso de haber producido alguna reacción adversa ha sido una tetraciclina, sola o administrada junto con algún otro principio activo.

Las reacciones dermatológicas (182) constituyen el 75% de todas las notificaciones. La reacción cutánea notificada con mayor frecuencia es la fotosensibilidad, de la que hay 67 (27 de Cataluña, 12 de Cantabria, 12 de la Comunidad Valenciana, 11 de Navarra y 5 de Castilla-León). Casi un 20% de las reacciones de fotosensibilidad iban acompañadas de otras reacciones cutáneas como prurito (7 notificaciones), erupciones eritematosas (6), erupción maculopapular (1), urticaria (1) y alteración ungueal (1).

Respecto a la distribución por edades, es preciso destacar que casi un 10% de las 182 notificaciones cutáneas corresponden a efectos indeseables dermatológicos en menores de 12 años —un grupo de edad en el que están contraindicadas—. Se han registrado reacciones de fotosensibilidad en menores de 12 años. La distribución por sexos es de 1:1.

En un 90% de los casos (60 notificaciones) las tetraciclinas eran el único fármaco que habían tomado los pacientes que presentaron fototoxicidad. El período de inducción de este efecto indeseable fue de 0 a 23 días, con una media de 4,9 días (DE = 4,2). En un 7,4% de los pacientes, la fototoxicidad apareció el mismo día de iniciar el tratamiento, en un 30% el segundo o el tercer día y durante la primera semana ya había aparecido en un 80% de los casos. Puesto que para que se produzca fotosensibilidad se necesitan dos variables (el fármaco y la luz solar), es difícil interpretar el período de inducción, ya que se desconoce en qué momento del tratamiento el paciente se expuso al sol. Las reacciones duraron entre 1 y 21 días; en un 16% de los casos desaparecieron al día siguiente de abandonar el tratamiento y casi en un 60% antes de una semana.

En la figura 1 se indica la distribución de las notificaciones a lo largo del año. Destaca la mayor frecuencia de fotosensibilidad en la primavera respecto al resto de efectos indeseables aparentemente no relacionados con la luz solar. Los meses de la primavera incluyen actividades muy relacionadas con la exposición solar, como la práctica del esquí y el inicio de la temporada de playa, lo que puede explicar este aumento de notificaciones. Puesto que en verano hay una exposición solar más importante que en primavera, es más fácil que el médico recuerde el posible

efecto fototóxico al enfermo en aquella estación y no en primavera, época en la que la exposición solar puede ser más inadvertida. Además, es bien sabido que en España durante los meses estivales se consumen muchos menos medicamentos. En todos los casos la administración fue oral.

La demeclociclina es la tetraciclina con un mayor número de notificaciones de fotosensibilidad (41 notificaciones, 61,2%); en segundo lugar se encuentra la doxiciclina (19 notificaciones, 28,3%) y después la tetraciclina (5 notificaciones, 7,5%) y la minociclina (2 notificaciones, 3%) (véase la figura 2). A pesar de que la doxiciclina tiene una vida media más larga que la de la demeclociclina, no parece que haya diferencias entre ambas en el período de inducción ni en el de recuperación.

Un 90% de las reacciones de fotosensibilidad (60 notificaciones) se consideraron de gravedad leve y un 10,4% (7 notificaciones, de las que 5 eran de demeclociclina, una de tetraciclina y una de doxiciclina) de gravedad moderada. Las 7 notificaciones son de 4 mujeres y 3 hombres, con una edad media de 42,1 años. Entre los casos de gravedad moderada la reacción tuvo una aparición ligeramente más precoz (media de 3,3 días en éstas y 4,9 días en las demás) y su duración fue ligeramente más prolongada (media de 12,3 días en las moderadas y 7,6 días en el resto).

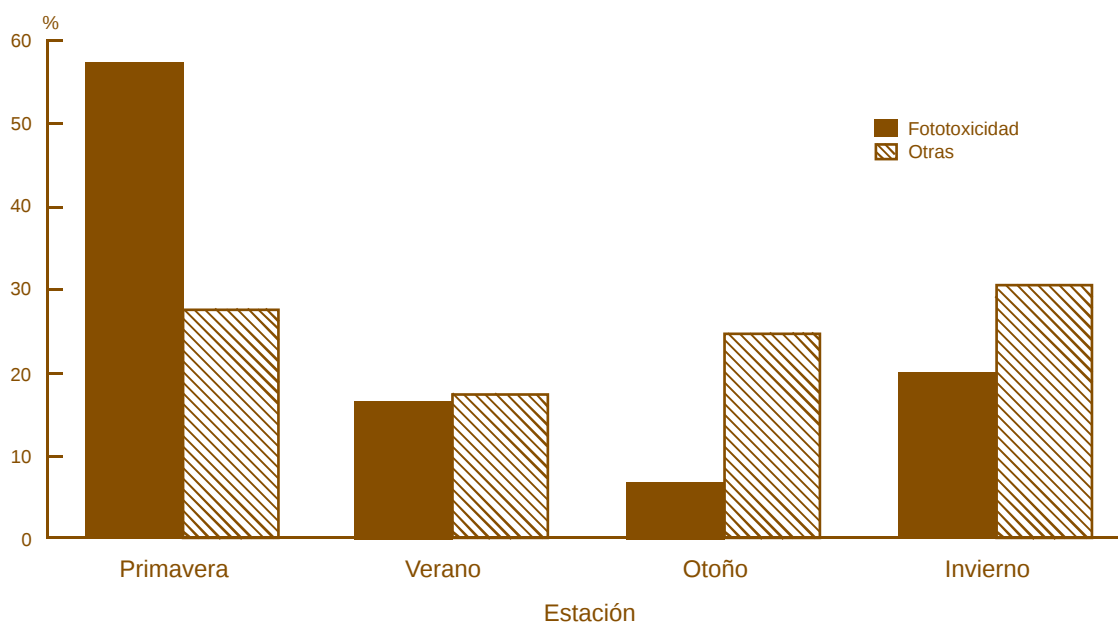


Figura 1.- Distribución de los episodios de fotosensibilidad según las estaciones.

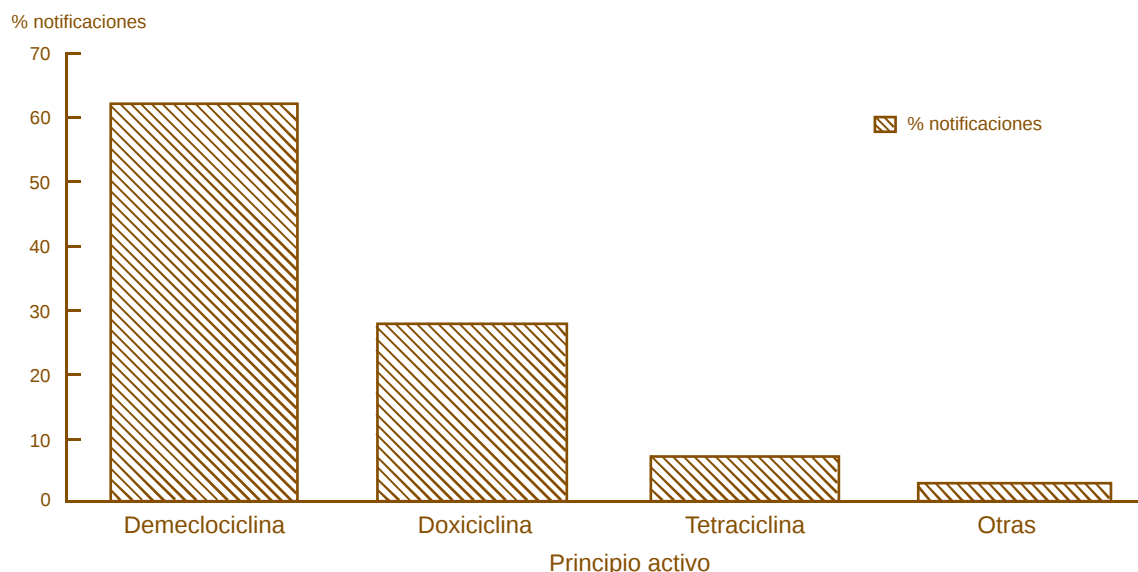


Figura 2.- Distribución de los episodios de fotosensibilidad según la tetraciclina implicada.

## Conclusiones

Al prescribir una tetraciclina es importante advertir al paciente que debe evitar la exposición a la luz solar. El riesgo de fotosensibilidad es superior con la demeclociclina, pero las demás tetraciclinas también pueden producirla.

1. Parrish JA, White HAD, Pathnak MA. Photomedicine. En *Dermatology in general medicine*, dir

por TB Fitzpatrick, AZ Eisen, K Wolff, IM Freedberg, KF Austen. Londres: McGraw Hill, 1979; 942-94.

2. Hoigné R, Keller H, Sonntag R. En *Meyler's Side Effects of Drugs*, 11ª ed, dir por MNG Dukes. Amsterdam: Elsevier, 1988: 521-8.

3. Kucers A, Bennet NMCK. *The use of antibiotics*. Londres: William Heinemann, 1988.

## Nuevos medicamentos comercializados en 1989

A continuación se indican los medicamentos comercializados en 1989. Algunos contienen principios activos nuevos; otros son nuevas formas farmacéuticas de fármacos ya conocidos. *Estamos*

*especialmente interesados en recibir todas las notificaciones de sospechas de efectos indeseables producidos por estos medicamentos.*

| Fármaco           | Especialidad                                                                                                                            | Indicación o grupo farmacológico |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| ác. fólico        | Folidan, amp de 6 y 50 mg                                                                                                               | déficit de ácido fólico          |
| acemetacina       | Oldan, cáp de 60 mg<br>Tarbis, cáp de 60 mg                                                                                             | antiinflamatorio                 |
| betaxolol         | Betoptic, colirio                                                                                                                       | bloqueador b-adrenérgico tópico  |
| brotizolam        | Lendormin, comp de 0,25 mg                                                                                                              | hipnosedante                     |
| bupirona          | Ansial, comp de 5 y 10 mg<br>Ansiced, comp de 5 y 10 mg<br>Buspar, comp de 10 mg<br>Buspisal, comp de 5 y 10 mg<br>Narol, comp de 10 mg | ansiolítico                      |
| cefuroxima axetil | Zinnat, comp de 125, 250 y 500 mg                                                                                                       | cefalosporina                    |
| cetiricina        | Virlix, comp de 10 mg<br>Zirtec, comp de 10 mg                                                                                          | antihistamínico                  |

| Fármaco                                                 | Especialidad                                                                                                                                          | Indicación o grupo farmacológico    |
|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| diclofenac                                              | Voltaren emulgel, gel                                                                                                                                 | antiinflamatorio tópico             |
| diclofenac                                              | Voltaren colirio                                                                                                                                      | descongestionante oftálmico         |
| diltiacem                                               | Masdil retard, comp de 120 mg                                                                                                                         | antagonista del calcio              |
| elcatonina                                              | Diatin, amp de 40 UE                                                                                                                                  | derivado de la calcitonina          |
| fepradinol                                              | Dalgen, aerosol<br>Flexidol, aerosol                                                                                                                  | antiinflamatorio tópico             |
| gelatina, ClNa, Cl <sub>2</sub> Mg, ClK, lactato sódico | Geloplasma, amp de 500 ml                                                                                                                             | sustituto del plasma                |
| gestrinona                                              | Nemestran, cáp de 2,5 mg                                                                                                                              | endometriosis                       |
| isoniacida+ piracinamida+ rifampicina                   | Rifater, grag de 50, 300 y 120 mg                                                                                                                     | tuberculostático                    |
| levobunolol                                             | Betagan colirio                                                                                                                                       | bloqueador b-adrenérgico oftálmico  |
| misoprostol                                             | Cytotec, comp de 200 mcg                                                                                                                              | antiulceroso                        |
| naltrexona                                              | Celupan, comp de 50 mg                                                                                                                                | antagonista opiáceo                 |
| nimodipina                                              | Admon, comp de 30<br>Nimotop, comp de 30 mg                                                                                                           | vasodilatador cerebral y periférico |
| nitrendipina                                            | Baypresol, comp de 20 mg<br>Gericin, comp de 10 y 20 mg<br>Niprina, comp de 20 mg<br>Tensogradal, comp de 10 y 20 mg<br>Trendinol, comp de 10 y 20 mg | antihipertensivo                    |
| nizatidina                                              | Distaxid, cáp de 150 y 300 mg                                                                                                                         | antiulceroso                        |
| omeprazol                                               | Losec, cáp de 20 mg<br>Mopral, cáp de 20 mg<br>Omapren, cáp de 20 mg<br>Parizac, cáp de 20 mg                                                         | antiulceroso                        |
| selegilina                                              | Plurimen, comp de 5 mg                                                                                                                                | antiparkinsoniano                   |
| vacuna antihepatitis B                                  | Engerix-B                                                                                                                                             | vacuna antihepatitis B              |
| verapamil                                               | Manidon HTA, tab de 240 mg                                                                                                                            | antagonista del calcio              |

Fuente: Indicadores de la Prestación Farmacéutica 1989, Vol 7.

ISSN 0214-1930

DLB: 20.962-88

© Institut Català de Farmacologia. CS Vall d'Hebron, Pº Vall d'Hebron s/n, 08035 Barcelona. El Institut Català de Farmacologia es independiente de los laboratorios farmacéuticos y de las administraciones sanitarias. No tiene finalidades de lucro y persigue la promoción de un uso óptimo de los medicamentos.

Los artículos y notas publicadas en **Butlletí Groc** no pueden ser utilizados para anuncios, publicidad u otra promoción de ventas, ni pueden ser reproducidos sin permiso escrito.

Suscripciones: España, 1.000 PTA; extranjero 10 \$. Las peticiones de suscripción de estudiantes, que son gratuitas, deben dirigirse al Institut Català de Farmacologia.

Hi ha una versió d'aquest butlletí en català. Si desitgeu rebre informació de manera regular en català, comuniquen-ho per escrit a l'Institut Català de Farmacologia.