

Fotodermatitis de contacto por dexketoprofeno. Descripción de dos casos

R. González-Pérez, I. Trébol, I. García-Ríos, M.A. Arregui y R. Soloeta-Arechavala

Servicio de Dermatología. Hospital Santiago Apóstol. Vitoria. España.

Resumen.—El dexketoprofeno es el isómero activo del ketoprofeno y como aquél pertenece al grupo de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) derivados del ácido propiónico. Recientemente hemos estudiado con parches y fotoparches a dos mujeres con una clínica característica de fotodermatitis de contacto que habían usado los días previos dexketoprofeno tópico (Enangel®). En ambos casos se empleó la batería estándar del GEIDC, una batería de AINE, el producto propio (Enangel®) y sus excipientes. En las dos pacientes se observaron a las 96 horas fotoparches positivos frente a dexketoprofeno y Enangel®. Además, en una de ellas se evidenciaron fotosensibilizaciones simultáneas a otros AINE y a varios excipientes del Enangel®.

Revisando la bibliografía, sólo hemos encontrado tres referencias sobre fotodermatitis de contacto por dexketoprofeno. Aportamos dos nuevos casos, en uno de los cuales se asociaron múltiples fotosensibilidades. Consideramos que estos pacientes deben parchearse con dexketoprofeno al 0,1-1% vaselina, concentraciones sensiblemente inferiores a las usadas en publicaciones previas.

Palabras clave: dexketoprofeno, fotodermatitis de contacto, antiinflamatorios no esteroideos.

PHOTOCONTACTS DERMATITIS DUE TO DEXKETOPROFEN. REPORT OF 2 CASES

Abstract.—Dexketoprofen is the active isomer of ketoprofen and likewise belongs to the group of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) derived from propionic acid. We have recently studied, using patch and photopatch tests, two women with a characteristic clinical picture of contact photodermatitis who had used topical dexketoprofen (Enangel®) in the days before onset of the rash. In both cases we used the standard series of GEIDC, a series for NSAIDs, the product itself (Enangel®) and its excipients. On examination of the photopatches of both patients at 96 hours we found positive reactions to dexketoprofen and Enangel®. Furthermore, in one of the women we observed simultaneous photosensitivity to other NSAIDs and to several excipients of Enangel®.

Reviewing the literature we have found only three references on contact photodermatitis due to dexketoprofen. We describe two new cases, with multiple photosensitivities in one of them. We consider that such patients should be patch tested with dexketoprofen at 0.1-1% petrolatum, concentrations that are notably inferior to those used in previous publications.

Key words: dexketoprofen, contact photodermatitis, non-steroidal anti-inflammatory drugs.

INTRODUCCIÓN

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), bien tras su administración sistémica o por la aplicación tópica, son responsables de un buen número de las reacciones de fotosensibilidad observadas en nuestro medio, siendo el ketoprofeno uno de los AINE tópicos más frecuentemente implicados en las fotodermatitis de contacto¹.

El dexketoprofeno, AINE comercializado en España en los últimos 5 años tanto para su aplicación tópica (Enangel®-dexketoprofeno trometamol 1,25%, Laboratorios Menarini) como sistémica (Enantyum®), es el isómero activo del ketoprofeno y como aquél pertenece al grupo de AINE derivados del ácido propiónico. A pesar de esta similitud estructural con el keto-

profeno, únicamente se han publicado tres casos de fotodermatitis de contacto por dexketoprofeno, todas ellas observadas por autores españoles y publicadas en revistas anglosajonas²⁻⁴. En este trabajo se describen dos pacientes que desarrollaron una fotodermatitis de contacto por dexketoprofeno con fotoparche positivo a esta sustancia.

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

Caso 1

Mujer de 53 años, sin antecedentes médicos de interés, que acudió en mayo del 2002 a nuestras consultas por presentar un eczema agudo en el antebrazo izquierdo surgido 3 semanas después de haber comenzado a aplicarse Enangel® gel (fig. 1). La paciente se había expuesto al sol durante el fin de semana y negó haber empleado en ocasiones anteriores otros AINE tópicos.

Se realizó el estudio epicutáneo con la batería estándar del GEIDC, una batería de AINE (tabla 1), el producto propio tal cual (Enangel®) y los componen-

Correspondencia:

R. González-Pérez. Servicio de Dermatología.
Hospital Santiago Apóstol.
Olaguibel, 29. 01004 Vitoria. España.
Correo electrónico: rgperez@hsan.osakidetza.net

Recibido el 17 de noviembre de 2005.

Aceptado el 24 de marzo de 2006.



Fig. 1.—Caso 1: eczema inducido por la aplicación de Enangel® en una región fotoexpuesta.

TABLA 1. BATERÍA DE ANTIINFLAMATORIOS EMPLEADA

Alérgeno	Concentración y vehículo
Ketoprofeno	1% vas.
Indometacina	1%, 5%, 10% vas.
Paracetamol	1%, 5%, 10% vas.
Ácido salicílico	1%, 5% vas.
Bencidamina clorhidrato	3%, 5% vas.
Bufexamaco	5% vas.
Naproxeno	5% vas.
Ibuprofeno	5% vas.
Fenilbutazona	1% vas.
Fepradinol	1% vas.
Ácido tiosalicílico	0,1% vas.
Diclofenaco	1%, 5%, 10% vas.
Piroxicam	1% vas.

TABLA 2. COMPONENTES DE ENANGEL®. CONCENTRACIONES Y VEHÍCULOS USADOS EN LOS PARCHES

Componentes	Concentración y vehículo
Alcohol cetílico 75%	
Trometamol	0,5%, 1% aq.
Esencia de lavanda	0,1%, 1% vas.
Dexketoprofeno	0,1%, 1%, 2,5% vas.
Carbómero	0,1% vas.

aq.: agua; vas.: vaselina.

tes del Enangel® (tabla 2), incluyendo su sustancia activa, el dexketoprofeno, a varias concentraciones (0,1 %, 1 %, 2,5 % vaselina). A las 48 horas se efectuó una primera lectura y se irradió con UVA (7,5 Julios/cm²) una mitad de la espalda. Los parches fueron

TABLA 3. PACIENTE 1. POSITIVIDADES DE LOS FOTOPARCHES A LAS 96 HORAS

Alérgeno		96 horas
Ketoprofeno	1% vas.	+++
Ibuprofeno	5% vas.	++
Ácido tiosalicílico	0,1% vas.	++
Dexketoprofeno	0,1% vas.	+++
Dexketoprofeno	1% vas.	+++
Dexketoprofeno	2,5% vas.	+++
Enangel®	Tal cual	+++
Esencia de lavanda	0,1% vas.	+
Esencia de lavanda	1% vas.	++
Carbómero	0,1% vas.	++



Fig. 2.—Caso 1: fotoparches positivos a las 96 horas.

negativos a las 48 y 96 horas, mientras que en la zona irradiada se observaron a las 96 horas fotoparches positivos frente a Enangel®, dexketoprofeno al 0,1 %, 1 % y 2,5 % vaselina, así como a varios AINE y excipientes del Enangel® (tabla 3) (fig. 2). La paciente se negó a retestar individualmente los alérgenos para descartar un síndrome de «piel excitable».

Se efectuaron fotoparches en 9 pacientes-control con los componentes del Enangel® y el producto propio, siendo negativos en todos los casos.

Caso 2

Mujer de 30 años, sin antecedentes médicos de interés, que consultó en mayo del 2003 por una dermatitis aguda localizada en el dorso del pie derecho y que ella misma relacionaba con la aplicación durante las dos últimas semanas de Enangel® gel (fig. 3). Los días previos a la aparición del eczema la paciente había expuesto al sol la zona afectada.

El estudio epicutáneo, superponible al efectuado en el caso 1, demostró unos fotoparches positivos frente a Enangel® y dexketoprofeno al 0,1 %, 1 % y 2,5 % (fig. 4).



Fig. 3.—Caso 2: eczema agudo en el dorso del pie y región maleolar.



Fig. 4.—Caso 2: fotoparches positivos a las 96 horas.

DISCUSIÓN

El dexketoprofeno es el isómero activo –enantiómero-S(+)- del ketoprofeno y como éste pertenece al grupo de AINE derivados del ácido aril propiónico. En su ficha técnica se especifica que la supresión del enantiómero inactivo –enantiómero-R(-)- del ketoprofeno racémico hace previsible un menor riesgo de fotosensibilidad para el dexketoprofeno que para aquél.

Hasta la fecha, después de 5 años de comercialización, únicamente hemos encontrado tres referencias sobre fotodermatitis de contacto por dexketoprofeno²⁻⁴. En ellos se han propuesto unos mecanismos de fotosensibilidad superponibles a los del ketoprofeno, molécula muy estudiada después de más de 30 años de existencia⁵⁻⁸. En estos pacientes con fotodermatitis de contacto por dexketoprofeno se han observado fotorreacciones cruzadas con otros AINE arilpropiónicos, como el ketoprofeno y el piktoprofeno, y por analogía con lo observado para el ketoprofeno, se ha implicado en su patogenia a la fracción benzofenona y no a la función arilpropiónica. Por tanto, estos pacientes, tal como sucede en la fotosensibilidad por ketoprofeno, podrían presentar reacción cruzada, además de con los compuestos arilpropiónicos con

fracción benzofenona, con el fenofibrato y la 3-oxibenzona; y sin embargo, podrían utilizar AINE propiónicos como el naproxeno que no contienen la fracción benzofenona²⁻⁴.

En la primera de nuestras pacientes también evidenciamos múltiples fotosensibilidades simultáneas frente a AINE arilpropiónicos, tanto con estructura benzofenona (dexketoprofeno, ketoprofeno) como sin ésta (ibuprofeno), indicando probablemente reacciones cruzadas entre ellos. Además se obtuvieron fotoparches positivos, inesperados y que consideramos no relevantes, con varios excipientes del Enangel®. Este hallazgo podría interpretarse simplemente como un síndrome de «itálica» o «piel excitable», aunque en nuestra opinión no sería una explicación totalmente convincente, dado que algunos de los fotoparches positivos estaban distantes unos de otros, separados por piel sana, y únicamente en la mitad de la espalda irradiada. Recientemente Durbize et al⁸ han estudiado 18 pacientes consecutivos con fotoalergia de contacto a ketoprofeno, encontrando que en un alto porcentaje de ellos se asociaban fotoparches positivos por alérgenos inesperados y no relevantes, sin fracción benzofenona. Esto les ha llevado a plantear que en la fotoalergia por ketoprofeno deben participar otros mecanismos al margen de la fracción benzofenona, proponiendo que las múltiples fotosensibilidades registradas en estos pacientes podrían deberse a un estado de hiperfotosusceptibilidad a alérgenos no relevantes inducido por la fotoalergia al ketoprofeno. A tenor de estos resultados, el dexketoprofeno también teóricamente, dado su similitud estructural con el ketoprofeno, podría originar este estado de hiperfotosusceptibilidad que favoreciera la aparición de múltiples fotoparches positivos no relevantes como sucedió en nuestra primera paciente.

Por otro lado, en nuestros dos casos se ha parcheado el dexketoprofeno disuelto en vaselina a 3 concentraciones distintas (0,1 %, 1 %, 2,5 %), demostrándose respuestas positivas incluso con la concentración más baja (0,1 %). En los casos previamente descritos, la concentración de dexketoprofeno en los parches oscilaba entre 1-5 %, por lo cual cabe considerar que probablemente concentraciones más bajas de las publicadas hasta la fecha serían más idóneas para el estudio de estos pacientes.

Declaración de conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. De la Cuadra J, Navarro M. Fotosensibilidad a medicamentos® en el sistema español de farmacovigilancia. Boletín de la XVII Reunión del Grupo Español de Fotobiología (Bilbao); 2003. p. 14-8.

2. Valenzuela N, Puig L, Barnadas MA, Alomar A. Photocontact dermatitis due to dexketoprofen. *Contact Dermatitis*. 2002;47:237.
3. Cuerda E, Goday JJ, Del Pozo J, García J, Peña C, Fonseca E. Photocontact dermatitis due to dexketoprofen. *Contact Dermatitis*. 2003;48:283-4.
4. López-Abad R, Paniagua MJ, Botey E, Gaig P, Rodríguez P, Richart C. Topical dexketoprofen as a cause of photocontact dermatitis. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2004;14:247-9.
5. Mozzanica N, Pigatto PD. Contact and photocontact allergy to ketoprofen: clinical and experimental study. *Contact Dermatitis*. 1990;23:336-40.
6. Pigatto P, Bigardi A, Legori A, Valsecchi R, Picardo M. Cross-reactions in patch testing and photopatch testing with ketoprofen, thiaprophenic acid, and cinnamic aldehyde. *Am J Contact Dermat*. 1996;7:220-3.
7. Le Coz CJ, Bottlaender A, Scrivener JN, Santinelli F, Cribier BJ, Heid E, et al. Photocontact dermatitis from Ketoprofen and tiaprofenic acid: cross-reactivity study in 12 consecutive patients. *Contact Dermatitis*. 1998;38:245-52.
8. Durbize E, Vigan M, Puzenat E, Girardin P, Adessi B, Desprez PH, et al. Spectrum of cross-photosensitization in 18 consecutive patients with contact photoallergy to ketoprofen: associated photoallergies to non-benzophenone-containing molecules. *Contact Dermatitis*. 2003;48:144-9.