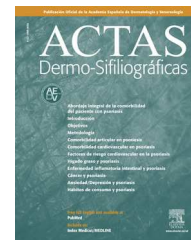




ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



REVISIÓN

Fotosensibilidad por tiazidas

S. Gómez-Bernal*, A. Álvarez-Pérez, L. Rodríguez-Pazos,
E. Gutiérrez-González, M.T. Rodríguez-Granados y J. Toribio

Departamento de Dermatología, Complejo Hospitalario Universitario, Facultad de Medicina, Santiago de Compostela, España

Recibido el 17 de septiembre de 2012; aceptado el 17 de enero de 2013

Disponible en Internet el 8 de mayo de 2013

PALABRAS CLAVE

Tiazidas;
Fotosensibilidad por
fármacos;
Fototest

KEYWORDS

Thiazides;
Drug-induced
photosensitivity;
Phototesting

Resumen Las tiazidas son diuréticos que se comenzaron a usar en la década de 1950 y su uso está muy extendido en la actualidad. Poco después de su introducción se describieron las primeras reacciones de fotosensibilidad, aunque han sido descritas solo de forma infrecuente con posterioridad.

Revisamos los casos de fotosensibilidad por tiazidas publicados hasta diciembre de 2011. Encontramos 62 casos, de los cuales 33 eran mujeres y 29 varones. La forma de presentación más común fue con lesiones ecematosas fotodistribuidas. La hidroclorotiazida fue el agente causal más frecuente. Solo algunos casos publicados recogen el resultado del estudio fotobiológico. En la mayoría el fototest mostró un respuesta alterada a ultravioleta A (UVA) sola y a UVA + ultravioleta B (UVB). En algunos casos el fototest fue normal y solo el fotoparche estaba alterado.

El diagnóstico de fotosensibilidad por tiazidas requiere un alto índice de sospecha. De forma ideal debería confirmarse mediante estudio fotobiológico.

© 2012 Elsevier España, S.L. y AEDV. Todos los derechos reservados.

Photosensitivity Due to Thiazides

Abstract Thiazides are widely used diuretics that first became available in the 1950s. The first reports of photosensitivity reactions to thiazides were published shortly after the introduction of these drugs, but few cases have been described since.

We review all the cases of photosensitivity due to thiazides published up to December 2011. We found 62 cases, 33 in women and 29 in men. The most common presentation was eczematous lesions in a photodistributed pattern, and the most common causative agent was hydrochlorothiazide. The results of photobiological studies were published in only some of the cases reviewed. In most cases, phototesting revealed an abnormal response to UV-A alone or to both UV-A and UV-B. In some cases, the results of phototesting were normal and only photopatch testing yielded abnormal results.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sgomezbernal@gmail.com (S. Gómez-Bernal).

Diagnosis of photosensitivity due to thiazides requires a high degree of suspicion. Ideally, diagnosis should be confirmed by a photobiological study.

© 2012 Elsevier España, S.L. and AEDV. All rights reserved.

Introducción

Las tiazidas son un grupo de fármacos empleados para el tratamiento de la hipertensión arterial (HTA) desde finales de la década de 1950. Este grupo incluye, entre otros: hidroclorotiazida (HCTZ), clorotiazida, clortalidona, metozalona, bendroflumetiazida, triclormetiazida e indapamida. Estos fármacos ejercen su efecto antihipertensivo mediante una acción vasodilatadora directa y además inhiben el cotransportador Na-Cl del túbulo contorneado distal, dando lugar a una depleción de sal y de volumen¹.

La estructura química de las tiazidas deriva de las sulfonamidas, que son moléculas que tienen un grupo sulfonilo unido a una amina. Esta estructura es común a muchos fármacos que por lo demás difieren en el resto de su estructura, peso molecular y propiedades. Entre los fármacos derivados de las sulfonamidas hay algunos con potencial fotosensibilizante, como la dapsona y algunos antidiabéticos orales².

La fotosensibilidad por fármacos viene determinada por la capacidad que tienen algunos medicamentos de modificar la sensibilidad de un individuo a la radiación solar o artificial^{3,4}.

Las reacciones de fotosensibilidad son un problema creciente en Dermatología. Conforme se van introduciendo nuevas moléculas en el mercado farmacéutico, a pesar de los estudios previos a la comercialización, continúan apareciendo nuevas comunicaciones de reacciones de fotosensibilidad como efecto adverso^{3,5}.

Los diuréticos tiazídicos figuran entre los medicamentos que producen estas reacciones de fotosensibilidad con más frecuencia⁵. Se ha estimado que entre 1/1.000 a 1/100.000 de los pacientes que toman tiazidas tienen fotosensibilidad clínica⁶. Sin embargo, a pesar de su amplia utilización, las referencias que se encuentran en la literatura son escasas.

Las primeras reacciones de fotosensibilidad por tiazidas se describieron poco después de su introducción^{7,8}. La HCTZ es la más utilizada, y es también la implicada en la mayoría de los casos de fotosensibilidad⁶. Otras manifestaciones clínicas de fotosensibilidad por tiazidas descritas son vasculitis⁹, reacciones liquenoides y eritema multiforme¹⁰.

Clínica

Clínicamente, las reacciones de fotosensibilidad sistémica se presentan con una dermatosis de distribución simétrica en las áreas fotoexpuestas, con lesiones localizadas en la cara, el cuello, la «v» del escote, la cara dorsal de los antebrazos y de las manos (fig. 1). Generalmente, se observa un límite neto entre las zonas afectas expuestas y las zonas cubiertas por la ropa, joyas, gafas, relojes, etc. (fig. 2)^{3,10,11}. No obstante, en algunas ocasiones se pueden observar lesiones diseminadas¹⁰.



Figura 1 Lesiones eritemato-descamativas de predominio en zonas fotoexpuestas (cara, «v» del escote, dorso de los brazos y de las manos) en un paciente con fotosensibilidad por hidroclorotiazida.

A continuación se describen los tipos clínicos de fotosensibilidad por tiazidas que han sido publicados hasta la actualidad:

- Eritema. Clínicamente muy similar al eritema inducido por quemadura solar. Los pacientes pueden referir sensación de quemazón y/o prurito, que puede llegar a ser de gran intensidad¹⁰.
- Eccema. La fotosensibilidad por diuréticos tiazídicos puede manifestarse como placas eritemato-descamativas de aspecto eccematoso¹².
- Reacción tipo lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS). Esta se presenta a modo de placas eritemato-descamativas clínica e histológicamente indistinguibles



Figura 2 Lesiones maculosas eritematosas que afectan a las piernas y al dorso de los pies de una paciente con fotosensibilidad por hidroclorotiazida. Obsérvese el límite neto con la piel sana que estaba cubierta por el zapato.

- de un LECS idiopático. Además, puede observarse la presencia de anticuerpos antinucleares, Ro/SS-A y La/SS-B positivos en suero, así como depósito de inmunocomplejos en la membrana basal^{10,13-18}.
- Reacción liquenoide. Clínica e histológicamente similar al liquen plano^{7,19}.
 - Reacción petequeial fotodistribuida⁸.
 - Pseudoporfiria. Clínica e histológicamente similar a la porfiria cutánea tarda, sin alteraciones en el metabolismo de las porfirinas^{20,21}.
 - Fotooncolisis. Suele aparecer acompañando a una reacción de fotosensibilidad cutánea generalizada o, menos frecuentemente, puede ser la única manifestación de la fotosensibilidad²².
 - Pigmentación. Suele suceder a la reacción eritematosa y generalmente se trata de una hiperpigmentación difusa en zonas fotoexpuestas, aunque también se ha descrito un patrón reticulado. Se atenúa a medida que mejora la fotosensibilidad clínica, aunque en ocasiones persiste cierta pigmentación¹⁰.
 - Fotosensibilidad persistente. Robinson et al. describieron 4 pacientes con lo que denominaron fotosensibilidad crónica (sic) que atribuyeron a la HCTZ²³. En algunos de estos casos la imputabilidad del fármaco es cuestionable. Addo et al.¹⁰ pusieron en duda las conclusiones de ese trabajo porque en su experiencia no han encontrado casos de fotosensibilidad persistente provocada por tiazidas.
 - Queilitis. Se ha descrito un caso de fotosensibilidad cuya única manifestación fue queilitis en el labio inferior. Los autores no realizaron estudio fotobiológico, pero consideraron que las lesiones se podrían atribuir a una reacción de fotosensibilidad por metformina o HCTZ²⁴.
 - Carcinogénesis. Se ha descrito un discreto aumento del riesgo de carcinoma epidermoide cutáneo (CEC) y de melanoma en pacientes que toman amilorida + HCTZ²⁵.
 - Fotoleucomelanoderma. Aparición de máculas eritemato-marrónáceas con zonas hipocrómicas en áreas fotoexpuestas²⁶.

Casos clínicos

Hasta la fecha se han publicado 62 casos de fotosensibilidad por tiazidas (tablas 1-4) que han podido identificarse en relación con este fármaco.

De los casos publicados de fotosensibilidad por tiazidas 29 eran varones y 33 mujeres. La HCTZ fue la implicada en la mayoría de los casos. Sin embargo, muchos pacientes recibían además otros tratamientos, y en algunos casos esto no se especifica.

Llama la atención que, de los casos descritos, en 15 de ellos se trataba de manifestaciones tipo LECS (tabla 2), en 3 casos eran reacciones liquenoides o erupciones tipo liquen plano y 2 eran casos de pseudoporfiria (tabla 3). Este hecho probablemente pueda explicarse porque las reacciones infrecuentes son más a menudo objeto de publicación.

Addo et al.¹⁰ presentaron la mayor serie de casos de fotosensibilidad por tiazidas (tabla 4). Se trata de 33 pacientes que fueron estudiados por reacciones de

Tabla 1 Casos aislados de fotosensibilidad de tipo eccematoso por tiazidas

Autor	Edad	Sexo	Fármaco implicado	Tiempo de evolución	Tiempo desde la introducción del fármaco	Clínica	Biopsia	ANA	Fotoparche	Fototest
Harber et al. ⁷ (1959)	60	Mujer	Clorotiazida	Nd	Nd	Reacción eccematoso aguda	No	Nd	No	Sí (tras suspender fármaco y con luz natural)
White ¹¹ (1983)	68	Varón	HCTZ	5 sem	3 meses	Reacción eccematoso aguda	No	Nd	No	Sí
Schwarze et al. ¹² (1998)	70	Mujer	Altizida	Nd	15 años	Erupción eritematosa papuloescamosa	No	Nd	Sí: UVA (-), UVB (+)	Sí: UVA y UVB (-)

ANA: anticuerpos antinucleares; Nd: no disponible; sem: semanas; UVA: ultravioleta A; UVB: ultravioleta B.

Tabla 2 Casos de lupus eritematoso cutáneo subagudo por tiazidas

Autor	N.º casos	Edad (años)	Sexo	Fármaco	Tiempo de evolución	Tiempo desde introducción del fármaco	Clínica	Biopsia	ANA	Estudio fotobiológico
Reed et al. ¹⁴ (1985)	5	42-68	4 varones, 1 mujer	HCTZ	1-10 meses	6 meses-5 años	LECS	Sí	+/- 1/4	No
Addo et al. ¹⁰ (1986)	1	64	Mujer	HCTZ	Nd	Nd	LECS	Sí	-	Sí
Darken et al. ¹⁵ (1988)	3	61-75	2 varones, 1 mujer	HCTZ	1,5-3 meses	Nd	LECS	Sí	+/- 1/3	No
Parodi et al. ¹⁶ (1989)	1	64	Mujer	HCTZ	2 meses	4 meses	LECS	Sí	-	No
Brown et al. ¹⁷ (1995)	1	65	Varón	HCTZ	Nd	2 años	LECS	Sí	+	No
Srivastava et al. ¹⁸ (2003)	5	44-65	4 varones, 1 mujer	HCTZ	Nd	1-2 meses	«fotoeritema» en todos, LECS en 2	Sí	+ en todos	No

ANA: anticuerpos antinucleares; HCTZ: hidroclorotiazida; LECS: lupus eritematoso cutáneo subagudo; Nd: no disponible.

Tabla 3 Formas atípicas de fotosensibilidad por tiazidas

Autor	NC	Edad (años)	Sexo	Fármaco	TE	TIF	Clínica	Biopsia	ANA	Estudio fotobiológico
Norins ⁸ (1958)	1	87	Mujer	HCTZ	Nd	2 semanas	Petequias	No	No	No
Harber et al. ⁷ (1959)	2	66, 71	Mujer	HCTZ, clorotiazida	Nd	Nd	Liquen plano	Sí	Nd	Sí
Robinson et al. ²³ (1985)	4	44-68	2 varones, 2 mujeres	HCTZ	1-20 años	Nd en 3, 2 años en uno	Fotosensibilidad crónica persistente de tipo eccematoso	Sí	- en 3, Nd en uno	Sí (en 3 solo tras supresión del fármaco)
Motley ²⁰ (1990)	1	65	Varón	HCTZ	12 meses	Un mes	Pseudoporfiria en zonas de vitiligo	Nd	Nd	No
Jonhston ¹⁹ (2002)	1	77	Varón	HCTZ	2 meses	6-8 meses	Liquen plano	Sí	-	No
Masuoka et al. ²⁶ (2011)	1	68	Varón	HCTZ	6 meses	9 meses	Fotoleucomelanoderma	Sí	Nd	Sí

ANA: anticuerpos antinucleares; HCTZ: hidroclorotiazida; NC: número de casos; Nd: no disponible; TE: tiempo de evolución; TIF: tiempo desde la introducción del fármaco.

fotosensibilidad. En 24 de ellos la reacción se atribuyó a la tiazida. En el resto, la imputabilidad de estos fármacos fue más difícil de establecer porque tomaban otros fotosensibilizantes o tenían además otra fotodermatosis.

Estudios fotobiológicos

De los casos de fotosensibilidad por tiazidas publicados solo algunos recogen el resultado del fototest^{7,10-12,23,26}. Addo et al.¹⁰ realizaron sus estudios fotobiológicos empleando un monocromador y un simulador solar (tabla 4). En esta serie la respuesta estaba alterada en el rango de ultravioleta A (UVA)+ultravioleta B (UVB) en 10 pacientes, en UVA en 11 pacientes, en UVA+UVB+visible en 2, en UVA+visible en otros 2 y en UVB en un paciente. En 10 pacientes se realizó fototest basal tras suspender el fármaco sospechoso. En 7 de ellos la respuesta se había normalizado, y en los 3 que seguía alterada había otra causa o se había retirado el tratamiento recientemente. El tiempo hasta la normalización del fototest fue variable. La mayoría se había normalizado en el control realizado a los 2 meses. Sin embargo, se desconoce cuál es el tiempo exacto que tarda en normalizarse, ya que el fototest se realiza cuando el paciente vuelve a la consulta, pero no sabemos en qué momento del intervalo que transcurre entre 2 fototest se ha normalizado. La fotosensibilidad clínica tardó entre uno y 6 meses en desaparecer. Ninguno desarrolló dermatitis actínica crónica.

Masuoka et al.²⁶ presentaron el caso de un varón japonés que tuvo una reacción anómala a UVA mientras tomaba HCTZ + losartán y que se normalizó en un control realizado a los 2 meses de suspender el fármaco. En este paciente el fotoparche realizado con UVA fue positivo. Schwarze et al.¹² publicaron un caso de fotosensibilidad en un paciente que tomaba una combinación de altizida y espirolactona. El fototest no mostró alteraciones, pero el fotoparche con UVB fue positivo, mientras que con UVA fue negativo. Estos 2 pacientes tomaban fármacos que combinaban una tiazida y otro principio activo. La reacción de fotosensibilidad se atribuyó a la tiazida en ambos casos; sin embargo, el fotoparche no se realizó con los fármacos por separado, sino con las combinaciones. En estos trabajos no se especifica si realizaron fotoparche en controles.

Robinson et al.²³ presentaron 4 pacientes con fotosensibilidad persistente posiblemente relacionada con la toma previa de HCTZ. En todos los casos el fototest estaba alterado, pero en 3 de ellos se hizo después de la suspensión del fármaco. La DEM para UVB estaba disminuida en 2 casos, en uno fue normal y en el otro no se realizó. Tres pacientes tuvieron una reacción anómala a UVA, y fue normal en uno. No se hizo fotoparche en ninguno de los casos. Los autores atribuyeron la fotosensibilidad de estos 4 pacientes a la toma previa de tiazidas. Addo et al. pusieron en duda las conclusiones de este trabajo porque en su experiencia no han encontrado ningún caso de fotosensibilidad persistente por tiazidas¹⁰.

Mecanismos moleculares

Aunque la fotosensibilidad inducida por tiazidas es bien conocida, su mecanismo de acción no está claro²⁷; no

obstante, se ha demostrado daño en los lípidos de membrana y en el ADN²⁷⁻²⁹.

Para predecir el potencial fotosensibilizante de los fármacos han sido empleadas diferentes técnicas como los ensayos *in vitro* (entre otros: test de fotohemoólisis, de peroxidación lipídica, de *Candida albicans* y estudios en líneas celulares)³⁰, los estudios en modelos animales^{5,31} y la investigación en humanos^{6,32}.

Ningún test ha sido capaz de detectar todos los posibles fotosensibilizantes, por lo que para hacer el *screening* de fotosensibilidad de un fármaco es importante usar varios métodos²⁷.

La radiación UVA parece ser la responsable de los efectos fotosensibilizantes de los fármacos derivados de las sulfonamidas⁵. Sin embargo, estudios *in vivo* e *in vitro* indican que la radiación UVB y UVA podrían tener efectos aditivos o incluso sinérgicos³³.

Manejo de las reacciones de fotosensibilidad

Diagnóstico

La sospecha diagnóstica se basa en los hallazgos de la exploración física y en la anamnesis. De forma ideal, el diagnóstico debe confirmarse mediante el estudio fotobiológico.

Si la distribución de las lesiones sugiere una reacción de fotosensibilidad se debe hacer una anamnesis dirigida que incluya los fármacos que toma el paciente, la fecha de inicio y los cambios en la dosis. Es preciso interrogar también sobre la exposición solar o actividades al aire libre. Asimismo es importante realizar un estudio histopatológico con el fin de conocer el patrón de reacción inflamatoria y así hacer diagnóstico diferencial con otras entidades.

Fototest

Se debe realizar un fototest mientras el paciente toma el fármaco, determinando la DEM-UVB y la respuesta a UVA (fig. 3)¹⁰. Después de suspender el fármaco sospechoso, el fototest se repite a las 3 semanas y si la DEM continúa disminuida o persiste la reacción a UVA, este se repite cada 2-3 meses hasta observar normalidad. No hay unanimidad sobre cuánto tiempo esperar a que se normalice un fototest, pero en nuestro servicio esperamos hasta un año. Si transcurrido un año desde la supresión del fármaco los resultados del fototest no han cambiado, consideramos que esos resultados del fototest son los normales para ese paciente. Se considera normalidad en el momento en que la DEM se incrementa un 40% con respecto a la previa, o cuando no hay reacción a UVA³⁴. Una limitación del fototest radica en que el valor normal de la DEM-UVB no está bien definido. Por tanto, no podemos saber *a priori* si una DEM-UVB es normal o baja. El seguimiento evolutivo del paciente y los fototest de control permitirán determinar si la DEM-UVB estaba disminuida o era la normal para ese paciente.

Cuando el paciente toma un único fármaco, realizar el estudio fotobiológico es relativamente sencillo. Sin embargo, con cierta frecuencia encontramos pacientes que toman múltiples fármacos en los que hay que hacer un fototest tras suspender cada medicamento, empezando por los fotosensibilizantes conocidos. En algunos casos el paciente

Tabla 4 Casos de fotosensibilidad por tiazidas estudiados por Addo et al

Fueron estudiados 33 pacientes que tomaban tiazidas por cuadros de fotosensibilidad; en 24 de ellos la clínica se atribuyó al diurético
Edad: 29-75 años
Clínica:
La mayoría de los pacientes presentaron combinaciones variables de eritema, edema, descamación y pigmentación
Un caso reacción tipo LECS
Tiempo de evolución de la clínica y de la duración del tratamiento: no disponibles
Fototest: respuesta anormal en
UVA + UVB: 10 pacientes
UVA: 11 pacientes
UVA + visible: 2 pacientes
UVA + UVB + visible: 2 pacientes
UVB: un paciente
Fotoparche: no realizado
Estudio inmunológico: no disponible en la mayoría. En un caso ANF (sic) dudoso
Estudio histológico: (realizado en 5 casos) mostró datos de dermatitis espongiótica
Evolución y tratamiento: se suspendió la tiazida en 16-18 pacientes. Se mantuvo en 6 asociando medidas de fotoprotección

ANF: anticuerpos antinucleares; LECS: lupus eritematoso cutáneo subagudo; UVA: ultravioleta A; UVB: ultravioleta B.

Fuente: Addo et al.¹⁰

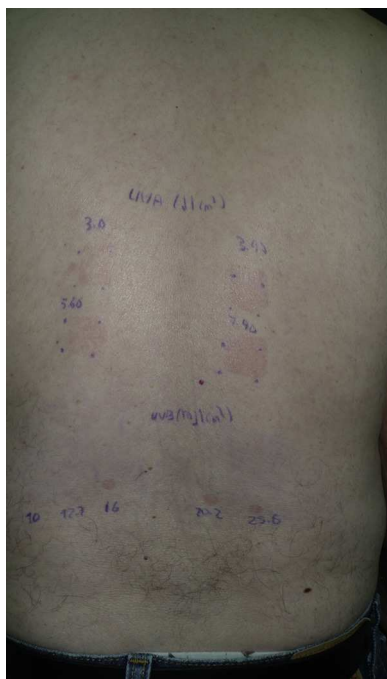


Figura 3 Fototest de un paciente con fotosensibilidad por hidroclorotiazida. La UVA (zona superior) se realizó con un PUVA 181-AL y la UVB (zona inferior) con un simulador solar. Se observa una reacción anómala a UVA y que la DEM-UVB está disminuida.

que llega a nuestra consulta relata una historia sugestiva de una reacción de fotosensibilidad a un fármaco, pero ya ha suspendido la toma del medicamento sospechoso. En este caso no podremos realizar el fototest mientras el paciente toma el fármaco (salvo que decidamos reintroducirlo con ese fin). No será posible saber si la DEM sin la toma del fármaco es al menos un 40% mayor que la DEM durante la toma del fármaco. En estos casos únicamente podremos hacer

un diagnóstico de presunción basándonos en la mejoría clínica.

Fotoparche

Consiste en la aplicación de los fotoalérgenos por duplicado en piel no afecta de la espalda. Al cabo de 48 h se irradia una de las series con una dosis de 5 J/cm² de UVA, una de las 2 series se irradia^{35,36}. La lectura se realiza a las 24-48 h de la irradiación, aunque se pueden hacer lecturas más tardías. En la fotoalergia de contacto el fotoparche debe ser positivo para confirmar el diagnóstico. Sin embargo, en la fotosensibilidad sistémica el fotoparche con frecuencia es negativo. Si es positivo confirma el diagnóstico de fotoalergia sistémica por el fármaco testado, pero si es negativo no se puede excluir el diagnóstico de fotosensibilidad sistémica. Esto puede ser debido a que sean metabolitos del fármaco los responsables de la fotosensibilidad, y no el fármaco en sí. Aunque la radiación UVA se ha implicado en la mayoría de las reacciones fotoalérgicas, y por eso la recomendación general es hacer el fotoparche con UVA, hay casos de fotosensibilidad sistémica en los que el fotoparche con dosis sub-DEM-UVB fue positivo y sin embargo con UVA no hubo respuesta^{12,36}.

Tratamiento

Cuando se produce una reacción adversa a un fármaco lo recomendado habitualmente es suspenderlo. Si el medicamento es imprescindible y no hay una alternativa terapéutica válida se debe valorar el tipo y gravedad de la reacción adversa antes de retirarlo definitivamente. Si el medicamento no es imprescindible la existencia de reacciones de fotosensibilidad clínica justifica su retirada. Las medidas de fotoprotección son útiles en la fase inicial de la reacción de fotosensibilidad. Se pueden utilizar también antihistamínicos y corticoides para el alivio sintomático si la intensidad de la reacción así lo requiere. En los

casos de fotosensibilidad persistente posiblemente inducida por tiazidas se ha empleado la PUVA-terapia con éxito²³. Se puede mantener el tratamiento asociando medidas de fotoprotección¹⁰.

Es importante recordar la posibilidad de reacción cruzada de las tiazidas con el ácido para-aminobenzoico contenido en algunos fotoprotectores⁴, con las sulfonamidas y la para-fenilendiamina³⁷.

En el caso de la HCTZ una alternativa sería un diurético de asa como la bumetanida, que tiene menor potencial fotosensibilizante³. Aunque la furosemida y la bumetanida están químicamente relacionadas con las sulfonamidas, es muy raro que presenten reacción de hipersensibilidad cruzada con las tiazidas.

Otra posibilidad es utilizar una dosis nocturna para reducir la fotosensibilidad clínica, como sucede con otros fármacos fotosensibilizantes como las quinolonas. En el caso de las tiazidas esto podría ser útil, pero no se han publicado estudios al respecto. Sin embargo, la dosis nocturna puede no ser apropiada para fármacos diuréticos como la HCTZ, cuya máxima acción es a las 4 h.

Conclusiones

Las tiazidas son un grupo farmacológico muy utilizado, con un perfil de seguridad que en general es bueno. Dentro de los efectos adversos cutáneos, las reacciones de fotosensibilidad figuran como las más frecuentes. Estas reacciones de fotosensibilidad pueden presentar diferentes patrones clínicos, siendo el más frecuente el tipo eccematoso. El diagnóstico, si es posible, debe confirmarse mediante fototest y fotoparche. El tratamiento definitivo de la fotosensibilidad por tiazidas requiere su identificación como agente causal, su eliminación y/o medidas de fotoprotección. Es por tanto que el dermatólogo debe estar familiarizado con el diagnóstico y manejo de estas reacciones.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Ellison DH, Loffing J. Thiazide effects and adverse effects: Insights from molecular genetics. *Hypertension*. 2009;54:196–202.
2. Alex AA, Storer RI. Drugs and their structural motifs. En: Smith DA, editor. *Metabolism, pharmacokinetics and toxicity of functional groups: Impact of chemical building blocks on ADMET*. RSC Publishing; 2010. p. 1–60.
3. Ferguson J. Photosensitivity due to drugs. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2002;18:262–9.
4. Allen JE. Drug-induced photosensitivity. *Clin Pharm*. 1993;12:580–7.
5. Selvaag E, Thune P. Phototoxicity to sulphamide-derived oral antidiabetics and diuretics: Investigations in hairless mice. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 1997;13:4–8.
6. Diffey BL, Langtry J. Phototoxic potential of thiazide diuretics in normal subjects. *Arch Dermatol*. 1989;125:1355–8.
7. Harber LC, Lashinsky AM, Baer RL. Skin manifestations of photosensitivity due to chlorothiazide and hydrochlorothiazide. *J Invest Dermatol*. 1959;33:83–4.
8. Norins AL. Chlorothiazide drug eruption involving photosensitization. *AMA Arch Derm*. 1959;79:592.
9. Bjornberg A, Gisslen H. Thiazides: A cause of necrotising vasculitis? *Lancet*. 1965;2:982–3.
10. Addo HA, Ferguson J, Frain-Bell W. Thiazide-induced photosensitivity: A study of 33 subjects. *Br J Dermatol*. 1987;116:749–60.
11. White IR. Photopatch test in a hydrochlorothiazide drug eruption. *Contact Dermatitis*. 1983;9:237.
12. Schwarze HP, Albes B, Marguery MC, Loche F, Bazex J. Evaluation of drug-induced photosensitivity by UVB photopatch testing. *Contact Dermatitis*. 1998;39:200.
13. Lowe G, Henderson CL, Grau RH, Hansen CB, Sontheimer RD. A systematic review of drug-induced subacute cutaneous lupus erythematosus. *Br J Dermatol*. 2011;164:465–72.
14. Reed BR, Huff JC, Jones SK, Orton PW, Lee LA, Norris DA. Subacute cutaneous lupus erythematosus associated with hydrochlorothiazide therapy. *Ann Intern Med*. 1985;103:49–51.
15. Darken M, McBurney EI. Subacute cutaneous lupus erythematosus-like drug eruption due to combination diuretic hydrochlorothiazide and triamterene. *J Am Acad Dermatol*. 1988;18:38–42.
16. Parodi A, Romagnoli M, Rebora A. Subacute cutaneous lupus erythematosus-like eruption caused by hydrochlorothiazide. *Photodermatol*. 1989;6:100–2.
17. Brown Jr CW, Deng JS. Thiazide diuretics induce cutaneous lupus-like adverse reaction. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1995;33:729–33.
18. Srivastava M, Rencic A, Diglio G, Santana H, Bonitz P, Watson R, et al. Drug-induced, Ro/SSA-positive cutaneous lupus erythematosus. *Arch Dermatol*. 2003;139:45–9.
19. Johnston GA. Thiazide-induced lichenoid photosensitivity. *Clin Exp Dermatol*. 2002;27:670–2.
20. Motley RJ. Pseudoporphyria due to dyazide in a patient with vitiligo. *Br Med J*. 1990;300:1468.
21. Green JJ, Manders SM. Pseudoporphyria. *J Am Acad Dermatol*. 2001;44:100–8.
22. Baran R, Juhlin L. Photoonycholysis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2002;18:202–7.
23. Robinson HN, Morison WL, Hood AF. Thiazide diuretic therapy and chronic photosensitivity. *Arch Dermatol*. 1985;121:522–4.
24. Due E, Wulf HC. Cheilitis—the only presentation of photosensitivity. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006;20:766–7.
25. Jensen AO, Thomsen HF, Engebjerg MC, Olesen AB, Sorensen HT, Karagas MR. Use of photosensitising diuretics and risk of skin

- cancer: A population-based case-control study. *Br J Cancer*. 2008;99:1522–8.
26. Masuoka E, Bito T, Shimizu H, Nishigori C. Dysfunction of melanocytes in photoleukomelanoderma following photosensitivity caused by hydrochlorothiazide. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2011;27:328–30.
 27. Selvaag E, Anholt H, Moan J, Thune P. Phototoxicity due to sulphonamide derived oral antidiabetics and diuretics: investigations in a cell culture model. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 1996;12:1–6.
 28. Matsuo I, Fujita H, Hayakawa K, Ohkido M. Lipid peroxidative potency of photosensitized thiazide diuretics. *J Invest Dermatol*. 1986;87:637–41.
 29. Selvaag E, Petersen AB, Gniadecki R, Thorn T, Wulf HC. Phototoxicity to diuretics and antidiabetics in the cultured keratinocyte cell line HaCaT: Evaluation by clonogenic assay and single cell gel electrophoresis (Comet assay). *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2002;18:90–5.
 30. Han KD, Bark KM, Heo EP, Lee JK, Kang JS, Kim TH. Increased phototoxicity of hydrochlorothiazide by photodegradation. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2000;16:121–4.
 31. Sams Jr WM, Epstein JH. The experimental production of drug phototoxicity in guinea pigs. I. Using sunlight. *J Invest Dermatol*. 1967;48:89–94.
 32. Rosen K, Swanbeck G. Phototoxic reactions from some common drugs provoked by a high-intensity UVA lamp. *Acta Derm Venereol*. 1982;62:246–8.
 33. Selvaag E. Photoaugmentation effects demonstrated in vitro. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 1996;12:227–32.
 34. Ortiz de Frutos FJ, de la Cuadra-Oyanguren J, Gardeazabal García J, Guimaraens Juamena MD, Janes C, Lecha Carralero M, Rodríguez Granados T. Resultados del fotoparche empleando la batería de fotoalérgenos estándar del Grupo Español de Fotobiología. *Actas Dermosifilogr*. 1999;90:609–11.
 35. De la Cuadra-Oyanguren J, Pérez-Ferriols A, Lecha-Carretero M, Giménez-Arnau AM, Fernández-Redondo V, Ortiz de Frutos FJ, et al. Resultados y evaluación del fotoparche en España: hacia una nueva batería estándar de fotoalérgenos. *Actas Dermosifilogr*. 2007;98:96–101.
 36. Rodríguez-Pazos L, Gómez-Bernal S, Montero I, Rodríguez-Granados M, Toribio J. Erythema multiforme photoinduced by paroxetine and herpes simplex virus. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2011;27:219–21.
 37. Jacob SE, Zapolanski T, Chayavichitsilp P. Sensitivity to paraphenylenediamine and intolerance to hydrochlorothiazide. *Dermatitis*. 2008;19:E44–5.