

EL SOL, LES RADIACIONS I ELS FOTOPROTECTORS SOLARS

Laia Robert,¹ Rosa Madrdejós,² Laura Diego¹

¹Farmacèutica. Centre d'Informació de Medicaments de Catalunya

²Farmacèutica d'Atenció Primària. Mútua de Terrassa.

Resum

La radiació UV s'associa a eritema, fotoenvelliment i càncer de pell. Els fotoprotectors d'ampli espectre (SPF \geq 30), juntament amb una protecció tèxtil, són les estratègies principals per evitar els efectes nocius del sol. Els fotoprotectors es classifiquen en filtres químics, que absorbeixen les radiacions, i filtres físics, que les reflecteixen i les dispersen. Tenen un bon perfil de seguretat, presenten amb poca freqüència reaccions al·lèrgiques, dermatitis de contacte o reaccions de fotosensibilitat, i no hi ha evidència sòlida d'efectes adversos sistèmics relacionats amb l'absorció percutània. D'altra banda, el risc teòric de deficiència de vitamina D i l'ús de fotoprotectors solars no ha estat demostrat.

La fotosensibilitat causada per medicaments es produeix quan un fàrmac és capaç d'absorbir la radiació solar (generalment UVA) i, alhora, comportar diferents reaccions químiques. La fotosensibilitat es pot manifestar com una reacció fototòxica o, més rarament, fotoal·lèrgica. Els fàrmacs implicats amb més freqüència en les reaccions de fotosensibilitat són els antiinflamatoris no esteroïdals (AINE), les fluoroquinolones, les tetraciclins, la hidroclorotiazida i el vemurafenib.

Paraules clau: Fotoprotectors, filtres, radiacions UV, càncer, melanoma, fotosensibilitat

Introducció

El sol és imprescindible per a la vida, és la principal font de vitamina D i aporta nombrosos beneficis, entre d'altres, en l'estat d'ànim. No obstant això, un excés d'exposició al sol o la manca de protecció pot comportar efectes deleteris sobre la pell, com ara cremades solars, fotoenvelliment i càncer de pell. Les cremades solars a qualsevol edat incrementen el risc de càncer de pell, que és un dels tipus de càncer més freqüents a Espanya. La major part d'aquests càncers són de tipus no melanoma, com el càncer de cèl·lules basals i el de cèl·lules escamoses. No obstant això, en aquests casos el risc de melanoma continua present. S'estima que experimentar més de cinc cremades solars amb butllofes incrementa el risc de desenvolupar un càncer de tipus no melanoma en el 68 %, i melanoma en el 80 %.¹

La llum solar és un espectre electromagnètic continu de radiació que es divideix en tres tipus: radiació ultraviolada (UV), llum visible i radiació infraroja. La radiació UV, que es divideix en UVA, UVB i UVC, és la que més s'associa a fotoenvelliment i càncer de pell. La radiació solar que arriba a la Terra és en el 95 % UVA i en el 5 % UVB. Els raigs UVC són els que tenen més energia, però són absorbits per la capa d'ozó. La UVB és la responsable principal de les cremades solars, la inflamació, la hiperpigmentació i la fotocarcinogènesi. No obstant això, cal tenir en compte que el 25 % de la radiació UVA és UVA1 i UVA2, que presenten uns efectes similars sobre la pell als de la UVB. Els UVA contribueixen al fotoenvelliment, tenen un paper fonamental en la hiperpigmentació i també podrien estar implicats en la carcinogènesi.¹

Cal recordar que la intensitat de la radiació depèn de diferents factors:¹

- L'estació de l'any. És més intensa a l'estiu.
- La distància respecte del meridià de l'Equador. Més intensitat com més proximitat.
- L'hora del dia. En el nostre entorn, la franja que es considera d'alta intensitat és de deu del matí a quatre de la tarda.
- L'altura. S'estima que cada 300 metres d'altura augmenta en el 4 % el poder eritematós de les radiacions UV.
- El tipus de superfície. Algunes superfícies reflecteixen les radiacions amb un efecte sumatori sobre la pell: neu, 80 %; sorra, 25 %, i aigua o herba, 10 %.
- Condicions meteorològiques. Menys intensitat en dies ennuvolats.

Una gran part de les actuacions dirigides a la prevenció del càncer de pell s'han centrat en la protecció de la radiació UV. Les mesures de fotoprotecció inclouen evitar l'exposició solar durant les hores centrals del dia, la utilització de roba de protecció solar i l'aplicació de protectors solars. Aquestes estratègies es consideren crucials per reduir els danys potencials de la llum solar. Aquest butlletí revisa els diferents fotoprotectors disponibles, la seva seguretat i alguns aspectes a l'hora de seleccionar-los adequadament. A més, en relació amb les radiacions solars, s'inclou també una breu revisió dels fàrmacs fotosensibilitzants.¹

Què és un fotoprotector?

Els fotoprotectors són preparacions que contenen filtres que reflecteixen i/o absorbeixen les radiacions UV per prevenir el dany de la llum solar sobre la pell. Es classifiquen segons el tipus de filtres que contenen, que poden ser químics (orgànics) o físics (inorgànics):^{1,2}

- **Filtres químics.** Contenen components que absorbeixen les radiacions UVB a través de reaccions químiques que produeixen calor i/o subproductes de degradació. Aquesta reacció s'esgota i, per aquest motiu, cal aplicar-los amb freqüència. Molts s'absorbeixen a través de la pell (vegeu l'apartat de seguretat). Actualment, hi ha 28 filtres químics aprovats a la Unió Europea (vegeu la taula 1).
- **Filtres físics.** Són compostos minerals que reflecteixen i dispersen les radiacions UV com si fessin una ombra sobre la pell. Els més emprats són el diòxid de titani i l'òxid de zinc (vegeu la taula 1). Els filtres inorgànics es consideren més segurs i recomanables, ja que no s'absorbeixen a través de la pell. Aquests filtres es poden fer servir de forma segura en nens i embarassades. L'inconvenient principal d'aquests productes són les seves característiques cosmètiques, ja que deixen la pell blanca quan s'apliquen i espesseixen les cremes, la qual cosa les fa difícils d'estendre.

Qui ha de fer servir fotoprotectors?

Totes les persones, independentment del seu fototipus o raça, es beneficien de la fotoprotecció per prevenir els potencials efectes adversos de les radiacions UV. No obstant això, aquests productes són especialment útils per a les persones amb pell clara (fototipus I, II i III), que són les més susceptibles a les cremades solars, el fotoenvelliment i el càncer de pell, principals efectes adversos d'una exposició excessiva al sol.¹

Les persones amb la pell clara haurien de fer servir fotoprotectors d'ampli espectre amb un factor de protecció solar superior a 30 quan facin activitats en dies assolellats. Tenint en compte que, generalment, les persones no apliquen la quantitat necessària de crema solar (6-9 cullerades de te per tot el cos), seria recomanable l'ús de cremes amb factors de protecció superiors.¹

Què cal tenir en compte a l'hora de seleccionar un fotoprotector?

L'American Academy of Dermatology recomana fer servir un fotoprotector d'ampli espectre, amb un factor de protecció solar (SPF, de l'anglès *sun protection factor*) ≥ 30 .³ A l'hora de seleccionar el producte més apropiat per a cada persona, cal tenir en compte aspectes com ara el factor de protecció solar, l'espectre, la resistència a l'aigua i les formulacions:¹

- **Factor de protecció solar.** L'efectivitat d'un fotoprotector es representa per l'SPF. El valor de l'SPF és la quantitat de radiació UV necessària per causar cremades de sol a la pell amb la crema protectora solar aplicada, en relació amb la quantitat de radiació UV necessària per causar la mateixa cremada sense el protector solar. Per tant, quan s'utilitza un protector solar amb SPF 50, la pell no es crema fins que no hagi estat exposada a 50 vegades l'energia solar que normalment faria que patís una cremada. Tot i això, algunes persones interpreten erròniament que el factor de protecció solar es relaciona amb el temps d'exposició segura al sol. S'ha de tenir en compte que la quantitat d'energia solar a la qual s'exposa la pell no només depèn de la quantitat de temps que és exposada al sol, sinó també d'altres factors com ara l'hora del dia de l'exposició. En general, a les hores centrals del dia es triga menys temps a cremar-se amb la mateixa protecció solar que a la tarda. A més, cal recordar que la protecció dels filtres solars no és lineal. Un SPF 15 absorbeix el 93 % de les radiacions UVB, mentre que un SPF 30 ho fa en el 97 %. Si fem servir un SPF 50, proporcionarà una absorció de l'1 % addicional (98 %). Actualment no hi ha dades que donin suport a la utilització d'un SPF superior a 50.
- **Espectre.** Els fotoprotectors d'ampli espectre són els que ofereixen una protecció suficient davant els UVB, UVA2 i UVA1, ja que tant els UVB com els UVA estan implicats en el fotoenvelliment i la fotocarcinogènesi. En general, tots els filtres UVB ofereixen protecció davant UVA2, però només hi ha tres substàncies que ofereixen fotoprotecció davant UVA 1: l'avobenzona, l'òxid de zinc i l'òxid de titani.

Taula 1. Filtres admesos en els productes cosmètics a la Unió Europea. (Taula adaptada de 21 i 21)

Denominació	Tipus de protecció UV	
Filtres químics (orgànics)		
Derivats del PABA	PABA (àcid paraaminobenzoic)	UVB
	PEG-25 PABA (etil-4-aminobenzoat etoxilat)	UVB
	Etilhexil dimetil PABA (benzoat de 4(dimetilamino)-2-etilhexil/padimat)	UVB
Cinamats	Octinoxat (metocinamat d'etilhexil)	UVB
	Amiloxat (P-metoxicinamat d'isoamil)	UVB
Salicilats	Homosalat (benzoat de 2-hidroxi-3,3,5-trimetilciclohexilic)	UVB
	Octisalat (etilhexil salicilat)	UVB
Benzofenones	Oxibenzona (benzofenona-3)	UVA i UVB
	Sulisobenzona (benzofenona-4)	UVB i UVA2
Derivats de la càmfora	Poliacrilamida metil benzilidè camfor (polímer de N-((2 i 4)-[(2-oxoborn-3-ilidè)metil]bencil)acrilamida)	UVB
	Camfor benzalconi de metosulfat (metilsulfat de N, N, N-trimetil-4-[(2 oxo-3 bornilidè)-metil]-anilina)	UVB
	Àcid benzilidè camfor sulfònic (àcid α-(2-oxoborn-3-ilidè-toluè-4-sulfònic)	UVB
	3-benzilidè alcamfor (3-benziliden alcamfor)	UVB
	Enzacamè (4-metilbenzilidè alcamfor)	UVB
Altres	Polisilicona 15 (benzalmalonat de dimeticodietil)	UVB
	Bemotrizina (bis-ethylhexiloxifenol metoxifenil triazina)	UVB i UVA
	Etilhexil triazona (2,4,6-trianilino-p-carbo-2'-etilhexil-1'oxi)-1,3,5-triazina)	UVB
	Drometrisol trisiloxà (2-(2H-benzotriazol-2-il)-4-metil-6-(2-metil-3-(1,3,3,3-tetrametil-1-(trimetilsilil)oxi)-bisiloxani)propil)fenol)	UVB i UVA
	Benzoat de dietilamina hidroxibenzoil hexil (hexilbenzoat de 2-[4-(dietilamino)-2-hidroxilbenzoil])	UVA
	Iscotricinol (dietilhexil butamida triazona) Metilè bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol (bisoctrizol)	UVB
Filtres físics (inorgànics)		
	Diòxid de titani	UVB, UVA2 i UVA1
	Òxid de zinc	UVB, UVA2 i UVA1

- **Resistència a l'aigua.** Quan els protectors solars s'exposen a l'aigua (o a la suor), la seva efectivitat disminueix. L'expressió *resistents a l'aigua* es fa servir per descriure tots els fotoprotectors que continuaran sent efectius 40 o 80 minuts després de nedar o suar intensament, respectivament. Per aquest motiu, es recomana repetir l'aplicació del fotoprotector 40-80 minuts després d'haver sortit de l'aigua.⁴
- **Formulacions.** Les enquestes elaborades mostren que les característiques cosmètiques tenen un paper important quan els consumidors escullen un fotoprotector. En aquest sentit, els fabricants han desenvolupat en els últims anys formulacions que resultin més agradables cosmèticament, amb l'objectiu d'afavorir l'adherència. Des del punt de vista cosmètic, les cremes es consideren més apropiades per a la pell seca, i els gels es recomanen per a les zones amb pell. L'inconvenient principal dels fotoprotectors amb filtres físics han estat la seves característiques cosmètiques. Per tal de millorar-les, s'han anat substituint per filtres micronitzats en forma de nanopartícules. No obstant això, com que la mida de les partícules és més petita, es poden absorbir amb més facilitat, i actualment hi ha una certa controvèrsia sobre la seguretat a llarg termini d'aquests preparats amb nanopartícules (vegeu l'apartat de seguretat).⁴

Quines recomanacions cal seguir en població pediàtrica?

No es recomana la utilització de cremes solars en bebès menors de sis mesos. Malgrat tot, si no hi ha ombra o no s'utilitza roba de protecció solar adequada, es podria fer servir un fotoprotector SPF 15 en àrees petites com la cara o les mans. En general, en aquesta població es recomana la utilització de filtres físics formulats sobre una base oliosa, ja que ofereixen una protecció d'ampli espectre, són menys irritants i no passen a la sang.^{1,2}

Com s'ha d'aplicar un fotoprotector?

Els fotoprotectors s'han d'aplicar generosament i de forma repetida en totes les parts del cos exposades al sol. Per aconseguir la fotoprotecció descrita a l'envàs, cal aplicar 2 mg/cm² de fotoprotector, que en un adult de pes estàndard seria equivalent a 6 cullerades de te o un got de xopet de 30 ml. Sembla fins i tot que podria ser necessari l'aplicació de quantitats encara més grans (45 ml) per a una protecció òptima. No obstant això, la realitat és que la majoria de les persones no fan servir les quantitats recomanades. Com que no hi ha una relació lineal entre l'SPF i la quantitat de fotoprotector aplicat (s'estima que, en aplicar-ne el 50 % de la quantitat recomanada, proporciona 1/3 de l'SPF), es recomana fer servir sempre SPF > 30 per tal de compensar la quantitat més petita de producte. Alternativament, també s'ha proposat aplicar el fotoprotector dues vegades per tal d'assegurar que s'utilitza la quantitat de crema adequada.¹

Cal tenir en compte també en quin moment del dia s'empra el fotoprotector. En general, es recomana aplicar-lo 15-30 minuts abans de l'exposició al sol i esperar uns minuts (idealment, 10-20) abans de vestir-se, i repetir l'aplicació cada dues hores.¹

Són segurs els fotoprotectors?

Els fotoprotectors solars presenten en general un bon perfil de seguretat. S'han notificat, però, reaccions al·lèrgiques de contacte, dermatitis irritants de contacte, reaccions fotoal·lèrgiques i fototòxiques o urticària de contacte associades als diferents ingredients que contenen aquests productes. Tanmateix, aquests tipus d'efectes són poc habituals.^{1,2} La major part dels filtres UV que se sap que poden ser sensibilitzadors de contacte, com ara l'àcid paraaminobenzoic (PABA) o la 10-benzofenona, pràcticament ja no s'utilitzen.¹ L'oxibenzona és el filtre UVA més utilitzat mundialment, i també s'ha associat a aquest tipus de reaccions. No obstant això, la taxa estimada de sensibilització de contacte amb productes que contenen oxibenzona és inferior al 0,1 %.^{5,6}

La publicació l'any 2019 d'un article a la revista *JAMA* sobre l'absorció sistèmica dels filtres UV va generar debat sobre la seguretat d'aquests productes entre la comunitat científica i també entre la ciutadania pel ressò que va tenir als mitjans de comunicació.^{7,8} En relació amb aquest fet, actualment no hi ha evidència d'efectes adversos sistèmics relacionats amb l'absorció percutània dels filtres UV.¹ Quant als filtres físics o inorgànics, no presenten una absorció sistèmica significant. No obstant això, l'ús de nanopartícules de diòxid de titani i d'òxid de zinc ha plantejat dubtes sobre la seva penetració percutània i la seva seguretat.¹ Alguns estudis *in vitro* han indicat que les nanopartícules del diòxid de titani poden induir la generació d'oxigen reactiu, però diferents estudis *in vivo* i *in vitro* mostren que aquestes nanopartícules aplicades a una pell intacta no penetren més enllà de l'estrat corni, o, com a molt, tenen una penetració dèrmica insignificant.⁹ En general, es considera que cap d'aquestes substàncies no comporta efectes adversos quan s'utilitzen com a ingredients dels fotoprotectors solars.

Pel que fa a l'absorció sistèmica dels filtres químics o orgànics a través de la penetració transdèrmica, cal tenir en compte que la informació és limitada. L'article publicat a la revista *JAMA* l'any passat, patrocinat per l'FDA, investigava si s'absorbeixen els ingredients dels fotoprotectors i en quina extensió després d'una aplicació tòpica. Es tracta d'un estudi obert, aleatoritzat, amb 4 grups i de disseny paral·lel per determinar l'absorció sistèmica de l'avobenzona, l'oxibenzona, l'octocrilè i l'ecamsul disponibles comercialment en diferents formulacions (espriai, loció o crema). Un total de 24 voluntaris es van aplicar 2 mg de fotoprotector per mm² en el 75 % de la superfície corporal quatre cops al dia durant quatre dies. A tots els voluntaris se'ls va extreure 30 mostres de sang durant set dies per mesurar les concentracions plasmàtiques dels diferents ingredients. Es va observar que totes les substàncies superaven els 0,5 ng/ml, que és el límit establert per l'FDA en estudis de toxicologia per a protectors solars. Malgrat aquestes observacions, els autors van concloure que, tot i que calen més estudis per determinar la importància clínica de l'exposició sistèmica d'aquests ingredients, la gent no s'ha d'abstenir d'utilitzar els fotoprotectors.¹⁰ Al començament d'aquest 2020, s'ha publicat també a la revista *JAMA* un altre estudi sobre aquest tema. El treball estudia la penetració sistèmica i la farmacocinètica de l'avobenzona, l'oxibenzona, l'octocrilè, l'homosalat, l'octisalal i l'octinoxat, disponibles en diferents fotoprotectors, mimetitzant-ne l'ús en la vida real. En l'estudi, 48 voluntaris adults sans es van aplicar 2 mg de fotoprotector per mm² en el 75 % de la superfície corporal, únicament un cop al dia, el dia 1 de l'estudi, i posteriorment, cada dues hores un total de 4 cops, els dies 2, 3 i 4 després de la dutxa al matí. Les

concentracions plasmàtiques de totes sis substàncies van sobrepasar ja el dia 1 de l'estudi els 0,5 ng/ml en totes les mesures. A més, aquestes concentracions es van mantenir per sobre d'aquest llindar després de 7 dies en la majoria de voluntaris.¹⁰

És important destacar que, en condicions reals, la majoria de la gent és probable que s'apliqui només entre el 25 i el 50 %, o fins i tot menys, de la quantitat de fotoprotector emprada en els estudis, i a més, no sempre cada dues hores. Així mateix, aquests estudis es basen en les concentracions en sang, però no han avaluat l'impacte clínic. Tenint en compte l'evidència disponible actual, i fins que no es disposi de més informació sobre els possibles riscos de l'absorció sistèmica, les recomanacions d'ús dels fotoprotectors solars continuen sent vigents. No obstant això, davant situacions en què els pacients estiguin preocupats per la possible absorció sistèmica, es poden recomanar els fotoprotectors amb filtres físics o inorgànics (òxid de zinc i diòxid de titani).^{1,11}

Un dels efectes sistèmics que preocupen d'alguns filtres UV són els efectes hormonalment o estrogènics.¹² En estudis *in vitro* o en models animals, s'ha observat aquest tipus d'efectes amb l'octinoxat o l'oxibenzona. Tot i així, no és clar si l'exposició a aquestes substàncies pot comportar una alteració hormonal o algun altre tipus d'efecte advers, i cal interpretar les publicacions al respecte amb precaució.

Els fotoprotectors tenen efectes mediambientals?

Els filtres UV són contaminants potencials del medi ambient. S'han detectat en molts ecosistemes aquàtics, i aquestes substàncies no es poden eliminar fàcilment a través de les tècniques de tractament d'aigua habituals.^{12,13} Tot i que es desconeixen els efectes reals dels fotoprotectors sobre els esculls de corall, hi ha estudis *in vitro* que indiquen que alguns dels filtres UV, com ara l'oxibenzona, poden alterar el seu equilibri ecològic i blanquejar-ne el color.¹⁴ En relació amb això, a Hawaii, per exemple, s'ha començat a prohibir la venda de fotoprotectors que contenen oxibenzona i/o octinoxat.² D'altra banda, també s'han identificat alguns filtres UV, com l'octocrilè o la càmfora de 4-metilbenzilidè, en diferents espècies de peixos, cosa que podria tenir efectes adversos reproductius i conseqüències en la cadena alimentària.¹²

Afecten els fotoprotectors la producció de vitamina D?

L'exposició solar és imprescindible per poder sintetitzar la 25-hidroxivitamina D en la pell, i hi ha controvèrsia sobre si la utilització de protectors solars pot contribuir a la deficiència de vitamina D. Estudis experimentals alerten sobre el risc teòric d'aquesta deficiència. Malgrat tot, els estudis observacionals publicats fins avui no han demostrat la correlació entre l'ús de protectors solars i aquesta deficiència.^{1,15,16}

La Societat Espanyola d'Endocrinologia considera suficient, per mantenir uns nivells adequats de vitamina D, una exposició so-

lar de 15-20 minuts diaris en cara i braços sense protecció durant els mesos de primavera, estiu i tardor.

Altres aspectes que cal tenir en compte de les radiacions solars: els fàrmacs fotosensibilitzants

La fotosensibilitat causada per medicaments es produeix quan un fàrmac és capaç d'absorbir la radiació solar (generalment UVA) i comporta diferents reaccions químiques. La fotosensibilitat es pot manifestar com una reacció fototòxica o, més rarament, fotoal·lèrgica.¹⁷ De fet, s'estima que fins al 20 % de les reaccions adverses causades per fàrmacs són reaccions de fototoxicitat o fotoal·lèrgia.

Aquestes reaccions poden ser produïdes pel principi actiu o pels excipients tant si s'administren tòpicament com de forma sistèmica. A més, tal com s'ha comentat abans els fotoprotectors també poden provocar aquestes reaccions, encara que la seva freqüència d'aparició és molt baixa.

El 95 % de les reaccions de fotosensibilitat causades per fàrmacs són fototòxiques. Es tracta de reaccions no immunològiques que no requereixen sensibilització prèvia. És necessari que hi hagi una alta concentració del fàrmac a la pell, on es formen radicals lliures que, combinats amb oxigen, generen anions superòxid i radicals hidroxil altament reactius i citotòxics. Aquesta reacció apareix després d'uns minuts o algunes hores de contacte amb el fàrmac, i és més freqüent en medicaments administrats per via oral. Es caracteritza per la presència d'eritema, edema, vesícules i ampolles amb prurigi, amb una manifestació clínica semblant a les cremades produïdes per l'exposició excessiva al sol. Les lesions es presenten en les zones exposades a la llum i poden revertir en 2-7 dies després de suspendre el fàrmac.^{17,19,20}

Les reaccions fotoal·lèrgiques són reaccions d'hipersensibilitat de tipus IV. Necessiten una exposició prèvia al fàrmac fotosensibilitzant i la transformació química d'aquest per la radiació UV. El fàrmac esdevé un nou antígen que genera la reacció immune. Són reaccions molt poc freqüents, no depenen de la dosi del fàrmac i presenten una resposta tardana, entre 1-14 dies postexposició. Si l'exposició és tòpica, es produeix una reacció inflamatòria de tipus eczematosi, i si és sistèmica, una erupció o dermatitis de contacte. Poden presentar-se reaccions creuades entre fàrmacs similars, i la sensibilització pot ser permanent. Els fàrmacs més implicats en aquest tipus de reaccions són els AINE i les fenotiazines. Algunes cremes solars fotoprotectors poden produir reaccions d'aquesta mena.^{17,19,20}

Els fàrmacs implicats amb més freqüència en aquest tipus de reaccions són els AINE, les fluoroquinolones, les tetraciclins, la hidroclorotiazida i el vemurafenib. En la taula 2 s'inclouen els fàrmacs fotosensibilitzants d'ús més habitual.¹⁷⁻²⁰ Es pot consultar una revisió més extensa del tema en el següent Butlletí de Farmacovigilància de Catalunya: http://medicaments.gencat.cat/web/.content/minisite/medicaments/professionals/butlletins/butlleti_farmacovigilancia/documents/arxiu/bfv_v17_n2.pdf

És important tenir en compte el risc potencial d'aparició d'aquestes reaccions, sobretot en persones exposades cròni-

cament a la radiació UV. D'altra banda, en pacients tractats a llarg termini amb fàrmacs potencialment fotosensibilitzants, cal tenir present la possibilitat d'efectes adversos cutanis. A aquests pacients se'ls ha d'aconsellar evitar l'exposició directa

al sol i utilitzar sempre una fotoprotecció adequada. En general, si els pacients es protegeixen correctament del sol, sovint no és necessari suspendre els tractaments fotosensibles.

Taula 2. Relació dels principals medicaments fotosensibilitzants

AINE	Piroxicam pot produir reaccions immediates i reaccions de fins a 14 dies després de l'inici del tractament. Naproxèn s'associa a reaccions pseudoporfíriques. Ketoprofèn i desketoprofèn tòpic s'han d'utilitzar durat un màxim de 7 dies.
ANTIARRÍTMICS	Amiodarona (3-15 %) pot generar una pigmentació gris pissarra en les àrees exposades al sol.
ANTIBIÒTICS	Quinolones poden generar fotooncolisi (0,25-15 %) Tetraciclins poden generar pseudoporfíria i fotooncolisi.
ANTICONCEPTIUS ORALS	Aparició de cloasma.
ANTIDEPRESSIUS	Imipramina i desimipramina poden donar pigmentació gris pissarra i grànuls de color plata dipositats a la dermis.
ANTIFÚNGICS	Griseofulvina, ketoconazole i voriconazole poden causar eritema, edema, oncolisi, etc.
DIÜRÈTICS	Lesions eczematoses, edema, etc. Hidroclorotiazida: augmenta el risc de càncer cutani no melanocític.
FENOTIAZINES	La clorpromazina pot causar una pigmentació gris blavosa.
QUININA, CLOROQUINA	Poden produir una erupció liquenoide que pot evolucionar a dermatitis actínica.

Punts clau

- *Una exposició excessiva al sol, o no fer servir protecció solar, té efectes negatius aguts (eritema) o crònics (fotoenvelliment i càncer de pell) sobre la pell.*
- *Els fotoprotectors, juntament amb la protecció amb roba, són les principals estratègies per evitar els efectes nocius del sol.*
- *Es recomana fer servir un fotoprotector d'ampli espectre amb un SPF \geq 30.*
- *Els fotoprotectors es classifiquen en filtres químics, que absorbeixen les radiacions, i filtres físics, que les reflecteixen i les dispersen.*
- *Els fotoprotectors tenen un bon perfil de seguretat, i no hi ha evidència sòlida d'efectes adversos sistèmics relacionats amb l'absorció percutània.*
- *En general, els filtres físics es consideren els més segurs perquè no s'absorbeixen, tot i que actualment hi ha un cert debat sobre la capacitat d'absorció dels preparats micronitzats. En el cas de preocupació pel risc d'absorció sistèmica dels filtres orgànics (químics), cal recomanar l'ús de fotoprotectors amb filtres inorgànics (físics) amb òxid de zinc o diòxid de titani.*
- *Les reaccions al·lèrgiques i les dermatitis de contacte, així com les reaccions fotoal·lèrgiques i fototòxiques o la urticària de contacte, són poc freqüents amb els filtres orgànics.*
- *Estudis experimentals alerten del risc teòric de deficiència de vitamina D amb l'ús de protectors solars. Malgrat tot, els estudis observacionals publicats fins avui no ho han demostrat.*
- *El 20 % de les reaccions adverses causades per fàrmacs són de fototoxicitat o fotoal·lèrgia, i poden ser produïdes pel principi actiu o pels excipients tant si s'administren tòpicament com de forma sistèmica.*
- *Els fàrmacs implicats amb més freqüència en les reaccions de fotosensibilitat són els AINE, les fluoroquinolones, les tetraciclins, la hidroclorotiazida i el vemurafenib.*

Bibliografia

1. Baron E. Selection of sunscreen and sun-protective measures. UpToDate. [Internet]. [Consulta: 5 maig 2020]. Disponible a: <https://www.uptodate.com/>
2. Anònim. Sunscreens. Med Lett Drugs Ther. 2018;13(60):129-32.
3. The American Academy of Dermatology. Sunscreen FAQs [Internet]. [Consulta: 22 juliol 2020]. Disponible a: <https://www.aad.org/public/everyday-care/sun-protection/sunscreen-patients/sunscreen-faqs>
4. Ambizas EM. Avoiding Sunburn: All About Sunscreen. US Pharm. 2016;41(7):26-9.
5. Schauder S, Ippen H. Contact and photocontact sensitivity to sunscreens. Review of a 15-year experience and of the literature. Cont Derm. 1997;37(5):221-32.
6. Agin P, Ruble K, Hermansky S, McCarthy T. Rates of allergic sensitization and irritation to oxybenzone-containing sunscreen products: a quantitative meta-analysis of 64 exaggerated use studies. Photoderm Photoimm Photomed. 2008;24(4):211-7.
7. Carroll AE. How Safe Is Sunscreen? The New York Times. 10 juny 2019.
8. ABC Salud. Un estudio alerta de que los ingredientes químicos de las cremas solares llegan a la sangre en altos niveles. ABC. 7 maig 2019.
9. Australian Government. Department of Health and Ageing. Therapeutic Goods Administration. 2016. Literature review on the safety of titanium dioxide and zinc oxide nanoparticles in sunscreens [Internet]. [Consulta: 5 maig 2020]. Disponible a: <https://www.tga.gov.au/literature-review-safety-titanium-dioxide-and-zinc-oxide-nanoparticles-sunscreens>
10. Matta M, Zusterzeel R, Pilli N, Patel V, Volpe D, Florian J, et al. Effect of Sunscreen Application Under Maximal Use Conditions on Plasma Concentration of Sunscreen Active Ingredients: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019;321(21):2082-91.
11. People advised to keep using sunscreen, even though it may be absorbed through skin. NHS. 2020 [Internet]. [Consulta: 5 maig 2020]. Disponible a: <https://www.nhs.uk/news/lifestyle-and-exercise/people-advised-keep-using-sunscreen-even-though-it-may-be-absorbed-through-skin/>
12. Richardson SD. Environmental mass spectrometry: emerging contaminants and current issues. Anal Chem. 2012;17(84):747-78.
13. Schneider S, Lim H. Review of environmental effects of oxybenzone and other sunscreen active ingredients. J Am Acad Dermatol. 2019;80(1):266-71.
14. Danovaro R, Bongiorno L, Corinaldesi C, Giovannelli D, Damiani E, Astolfi P, et al. Sunscreens cause coral bleaching by promoting viral infections. Env Heal Perspect. 2008;116(4):441-7.
15. Neale RE, Khan S, Lucas R, Waterhouse M, Whiteman D, Olsen C. The Effect of Sunscreen on Vitamin D: A Review. Br J Dermatol. 2019;181(5):907-15.
16. Passeron T, Bouillon R, Callender V, Cestari T, Diepgen T, Green A. Sunscreen photoprotection and vitamin D status. Br J Dermatol. 2019;181(5):916-31.
17. Anònim. Fotosensibilitat induïda per fàrmacs. Butlletí de Farmacovigilància de Catalunya. 2019;17(2):5-8.
18. Elmetts CA. Photosensitivity disorders (photodermatoses): Clinical manifestations, diagnosis, and treatment. UpToDate [Internet]. 2019 [Consulta: 9 juny 2020]. Disponible a: <https://www.uptodate.com/>
19. Juárez-Giménez JC. Fotosensibilitat induïda per fàrmacs [Internet]. [Consulta: 9 juny 2020]. Disponible a: https://www.cedimcat.info/index.php?option=com_content&view=article&id=71:fotosensibilitat-induida-per-farmacs&catid=19&lang=ca
20. Blakely K, Drucker A, Rosen C. Drug-Induced Photosensitivity - An Update: Culprit Drugs, Prevention and Management. Drug Saf. 2019;42(7):827-47.
21. Hanrahan J. Sunscreens. Australian Prescriber. 2012;35(5):148-51
22. Diario Oficial de la Unión Europea, 22/12/2009. Anexo VI, Lista de los filtros ultravioleta admitidos en los productos cosméticos. [Internet]. [Consulta: 9 juny 2020]. Disponible a: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:342:0059:0209:es:PDF>

Data de redacció: **Juliol 2020**

En el pròxim número: **Reptes en la prescripció de medicaments: el sobretractament**
Butlletí d'Informació Terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya

Direcció: Marta Chandre

Subdirecció: Pilar López

Coordinació editorial: Laura Diego i Laia Robert

Coordinació de la Comissió d'Informació Terapèutica: Núria Escoda Geli

Comitè científic: Jordi Camarasa, Laura Diego, Núria Escoda, Francesc de B. Ferrer, Pilar López, Roser Llop, Josep Manuel Llop, Rosa Madríguez, Eduardo L. Mariño, Carlos Martín, Diego Mena, Eva Martínez, Alba Prat, Manel Rabanal, Laia Robert, Emília Sánchez, Mónica Sanmartín, Amelia Troncoso, Laura Villamarín, Noemí Villén

Secretaria Tècnica: Ester Saperas

Suport tècnic: CedimCat

ISSN: 1579-9441

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a:

Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica

Gerència de Prestacions Farmacèutiques i Accés al Medicament

Travessera de les Corts, 131-159, 08007 Barcelona

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://medicaments.gencat.cat/ca/professionals/butlletins/butlleti-d-informacio-terapeutica-bit/>

<http://medicaments.gencat.cat/ca>

