

Fotosensibilidad inducida por dolutegravir, lamivudina y tenofovir en un paciente viviendo con VIH

Photosensitivity induced by dolutegravir, lamivudine, and tenofovir in a patient living with HIV

Sofía Gomez-Barris¹, M. Fernanda Echeverría¹, Miquela Martínez¹ y Andrés Figueroa^{1,2}

¹Universidad de los Andes, Santiago.

²Clínica Dávila, Santiago.

No existió financiamiento para la realización de este trabajo.

Los autores declaran que no tienen conflicto de interés.

Los autores han obtenido el consentimiento informado del paciente autorizando la publicación de imágenes e información personal del paciente.

Recibido: 20 de agosto de 2025 / Aceptado: 26 de diciembre de 2025

Resumen

La fotosensibilidad inducida por dolutegravir, lamivudina y tenofovir, una combinación farmacológica frecuentemente utilizada en personas viviendo con VIH, es una reacción adversa escasamente documentada, especialmente en relación con fármacos administrados por vía oral. Se presenta el caso de un paciente de 87 años que desarrolló lesiones cutáneas persistentes tras un año de terapia anti-retroviral (TARV). El estudio histológico de una biopsia cutánea evidenció una dermatitis fotosensible. La suspensión de la TARV y su sustitución por raltegravir, emtricitabina y tenofovir permitió la resolución clínica completa. Este caso resalta la importancia de considerar reacciones fotoalérgicas dentro del diagnóstico diferencial de las dermatitis en áreas fotoexpuestas en personas con TARV. Se destaca la necesidad de una vigilancia continua para optimizar la seguridad y la adherencia terapéutica a largo plazo.

Palabras clave: personas viviendo con VIH; terapia anti-retroviral; fotosensibilidad; fotoalergia; dermatitis fotosensible; reacción adversa a medicamentos.

Abstract

Photosensitivity induced by dolutegravir, lamivudine, and tenofovir, a drug combination frequently used in people living with HIV is a rarely documented adverse reaction, particularly with orally administered drugs. We present the case of an 87-year-old patient who developed persistent cutaneous lesions after one year of antiretroviral therapy (ART). Histological analysis of a skin biopsy revealed photosensitive dermatitis. Discontinuation of ART and its replacement with raltegravir, emtricitabine, and tenofovir resulted in complete clinical recovery. This case highlights the importance of considering photoallergic reactions in the differential diagnosis of dermatitis affecting sun-exposed areas in individuals undergoing ART. It also underscores the need for continuous clinical monitoring to optimize safety and long-term treatment adherence.

Keywords: people living with HIV; antiretroviral therapy; drug-induced photosensitivity; photoallergy; photosensitive dermatitis; adverse drug reaction.

Introducción

La terapia anti-retroviral (TARV) constituye el tratamiento estándar para las personas que viven con VIH, y se basa en la combinación de fármacos que actúan en distintas etapas del ciclo de replicación viral. Su objetivo principal es suprimir la carga viral, mejorar la función

inmunológica y reducir la morbilidad y mortalidad asociadas a la infección¹. En Chile, la terapia de primera línea más utilizada incluye dos inhibidores de la transcriptasa reversa análogos de nucleósidos (INTI), habitualmente tenofovir junto a lamivudina o emtricitabina, combinados con un tercer agente, generalmente un inhibidor de integrasa, siendo dolutegravir el más utilizado, seguido de elvitegravir y raltegravir².

Correspondencia a:

Sofía Gomez-Barris Ortiz
sofiagomezbarris@gmail.com

Si bien la TARV ha demostrado alta eficacia, no está exenta de eventos adversos. Estudios recientes indican que una proporción significativa de pacientes presenta reacciones adversas a medicamentos, en su mayoría leves, aunque hasta 26% pueden ser graves^{3,4}. Estos eventos suelen manifestarse dentro de los primeros seis meses desde el inicio del tratamiento³.

Entre los efectos secundarios asociados, las manifestaciones cutáneas son especialmente relevantes, ya que se estima que hasta 90% de las personas que viven con VIH las presentará en algún momento⁵, ya sea como consecuencia directa del virus, de infecciones oportunistas o como reacciones adversas a TARV^{5,6}.

Entre las reacciones adversas cutáneas por TARV destacan las reacciones de hipersensibilidad, particularmente aquellas asociadas a los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (INNTR), como nevirapina y efavirenz⁷⁻⁹. Un efecto adverso menos común, pero clínicamente significativo es la fotosensibilidad inducida por fármacos, que se clasifica en reacciones fototóxicas y fotoalérgicas. Las reacciones fototóxicas se producen por daño directo inducido por radiación ultravioleta (UV) en presencia del fármaco¹⁰, mientras que las fotoalérgicas corresponden a reacciones de hipersensibilidad tipo IV, independientes de la dosis, en las que la radiación UV modifica la estructura del fármaco, convirtiéndolo en un antígeno capaz de inducir una respuesta inmune retardada^{11,12}.

A pesar de la frecuencia de manifestaciones dermatológicas en personas que viven con VIH, los casos de

fotosensibilidad inducida por TARV, en especial los asociados a esquemas terapéuticos que incluyen dolutegravir, lamivudina y tenofovir, han sido escasamente documentados en la literatura médica.

Caso clínico

Se presenta el caso de un varón de 87 años con antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento con losartán 50 mg/día, dislipidemia en tratamiento con atorvastatina 20 mg/día, bloqueo auriculoventricular de primer grado y diagnóstico de infección por VIH en TARV con la combinación de dolutegravir, lamivudina y tenofovir, desde hacía aproximadamente un año.

Había sido evaluado previamente por eritema, descamación y prurito generalizado, recibiendo antimicóticos tópicos y sistémicos, sin obtener mejoría clínica. Posteriormente, se le indicó clobetasol al 0,05% en crema durante dos meses, también sin respuesta favorable. Ante la persistencia del cuadro, se prescribió prednisona 20 mg/día por siete días, con una mejoría transitoria. No obstante, tras la suspensión del corticosteroide, presentó un rebrote de las lesiones, por lo que se decidió realizar una biopsia cutánea.

Al momento de la evaluación, el paciente se encontraba recibiendo prednisona 5 mg/día, losartán 50 mg/día, atorvastatina 20 mg/día y aspirina 100 mg/día.

En el examen físico destacaba una facie leonina (Figura 1A), eritema extenso, descamación intensa en cara,

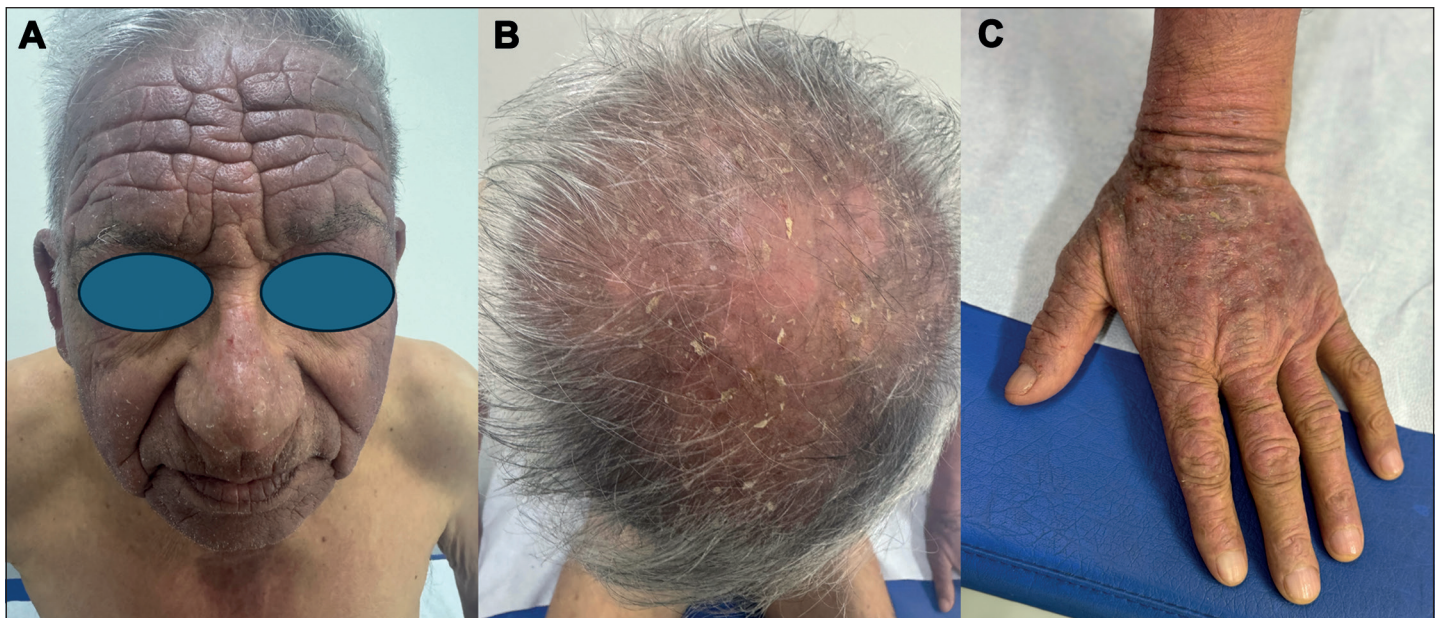


Figura 1. A: Engrosamiento cutáneo con prominencia de las convexidades faciales y acentuación de los pliegues dérmicos, semejante a una facie leonina. B: Eritema y descamación gruesa del cuero cabelludo. C: Placas eritematosas de bordes mal definidos con descamación superficial y presencia de excoriaciones puntiformes con restos hemáticos en dorso de la mano.

cuero cabelludo (Figura 1B) y dorso de las manos (Figura 1C). En espera del resultado histológico, se mantuvo tratamiento con prednisona. En el control posterior, las lesiones persistían, aunque más circunscritas a zonas fotoexpuestas (Figura 2A y 2B).

El estudio histopatológico de la biopsia reveló una dermatitis espongiótica psoriasiforme, excoriada e impetiginizada, con patrón de interfase vacuolar focal, infiltrado linfoplasmocitario con eosinófilos y presencia de colonias bacterianas, hallazgos compatibles con una dermatitis fotosensible.

Ante la sospecha de una reacción adversa a la TARV, se suspendió el esquema previo, iniciándose raltegravir, emtricitabina y tenofovir. No se realizaron estudios de sensibilidad, como el test de parche, ya que tenía uno previamente, en otro centro de salud que fue negativo. Con la suspensión del medicamento implicado tuvo una evolución favorable, con resolución completa de las lesiones cutáneas.

Discusión

La incidencia de fotosensibilidad inducida por medicamentos es baja, y generalmente las reacciones fototóxicas son más frecuentes que las fotoalérgicas¹³. Estas últimas se asocian habitualmente al uso de medicamentos tópicos¹³, aunque también se han descrito con algunos fármacos orales, como anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs), antimicrobianos, compuestos azufrados, antipalúdicos y psicotrópicos¹⁴.

La fototoxicidad se caracteriza por una reacción similar a una quemadura solar que aparece casi inmediatamente después de la exposición al sol en las áreas afectadas¹³. Por otro lado, la fotoalergia se presenta como una dermatitis eccematosa que puede extenderse a zonas no expuestas al sol y que suele aparecer entre 24 y 48 horas tras la exposición solar. Las reacciones fotoalérgicas son más complejas y se deben a un mecanismo inmunológico que involucra la transformación del fármaco en un hapteno tras la exposición a la radiación ultravioleta^{11,12}.

El diagnóstico de estas reacciones es principalmente clínico, aunque existen pruebas especializadas como los fotoparches y la prueba de radioalergia absorbente (CAPRAST), que ayudan a confirmar la sospecha de fotoalergia, sin embargo, estas pruebas no siempre son concluyentes^{11,14}. En condiciones de duda diagnóstica, el estudio histológico con biopsia es de gran utilidad, para distinguir de otras condiciones dermatológicas como la dermatitis actínica, la micosis fungoide o la porfiria cutánea tarda⁷. Las dos primeras pueden manifestarse como lesiones eritematosas y pruriginosas^{14,15}, al igual que la fotosensibilidad. Además, la micosis fungoide, también se puede asociar a una facie leonina¹⁶, por lo que es un



Figura 2. A: Eritema e hiperpigmentación residual predominantemente en regiones fotoexpuestas como la cara (mejillas, frente y dorso nasal), pabellones auriculares y la zona del cuello en “V” (escote). **B:** Eritema, descamación difusa, hiperpigmentación y engrosamiento cutáneo, con patrón fotoexpuesto, en la región posterior del cuello y ambas regiones retroauriculares.

diagnóstico que se buscó descartar dirigidamente en este caso, con biopsia de lesiones cutáneas y serología del virus HTLV-1¹⁵. Además, la porfiria cutánea tarda y la dermatitis actínica son lesiones que se pueden gatillar con la exposición solar¹⁴, de igual manera que la reacciones fotosensibles.

En este caso, el estudio histopatológico evidenció hallazgos compatibles con una dermatitis fotosensible, lo que respaldó la sospecha de una reacción fotoalérgica inducida por la TARV por dolutegravir, lamivudina y tenofovir. Para evaluar la relación causal, se aplicó la clasificación propuesta por el Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), complementada con la escala de Naranjo¹⁷. Asimismo, se revisó la farmacoterapia concomitante del paciente —losartán, atorvastatina, aspirina y prednisona—, medicamentos que no se asocian comúnmente a reacciones de fotosensibilidad, lo que refuerza la hipótesis de una reacción atribuible a la TARV. La estimación de causalidad se basó en la cronología de aparición de los síntomas, la resolución clínica tras la suspensión del fármaco y la exclusión de otras causas plausibles, a partir de lo cual, se determinó una relación “probable” entre el cuadro cutáneo y el inicio de la TARV.

Si bien no se pudo identificar con certeza cuál de los tres fármacos fue el agente causal, se ha descrito que tenofovir puede estar ocasionalmente asociado a reacciones cutáneas, mientras que la evidencia sobre fotosensibilidad inducida por lamivudina o dolutegravir es aún más limitada. Según nuestro conocimiento, solo se ha reportado un

caso de dermatitis fotoalérgica atribuida a la combinación de abacavir, lamivudina y dolutegravir¹², lo que sugiere que este tipo de reacciones podría estar subdiagnosticado o subnotificado, particularmente en personas mayores que viven con VIH.

Conclusión

Las reacciones fotoalérgicas inducidas por fármacos orales son eventos adversos infrecuentes y posiblemente

subdiagnosticados. Pueden asociarse a combinaciones de TARV ampliamente utilizadas, como dolutegravir/lamivudina/tenofovir. La fotosensibilidad inducida por fármacos debe incluirse dentro del diagnóstico diferencial de lesiones eritematosas descamativas persistentes en áreas fotoexpuestas en pacientes bajo TARV. Este caso contribuye a ampliar el conocimiento sobre las posibles reacciones adversas de inhibidores de integrasa y análogos de nucleósidos. La notificación sistemática de estos eventos es clave para fortalecer la farmacovigilancia, especialmente en personas mayores que viven con VIH.

Referencias bibliográficas

1. Roca B. Adverse drug reactions to antiretroviral medication. *Front Biosci (Landmark Ed)* 2009; 14: 1785-92. doi: 10.2741/3340.
2. Blamey R, Sciaraffia A, Piñera C, Silva M, Araya X, Ceballos ME, et al. Situación epidemiológica de VIH a nivel global y nacional: Puesta al día. *Rev Chilena Infectol* 2024; 41: 248-58. <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182024000200248>
3. Mendes JC, Bonolo PF, Ceccato MDGB, Costa JO, Reis AMM, Dos Santos H, et al. Adverse reactions associated with first-line regimens in patient initiating antiretroviral therapy. *Eur J Clin Pharmacol* 2018; 74: 1077-88. doi: 10.1007/s00228-018-2472-y.
4. Shet A, Antony J, Arumugam K, Kumar Dodderi S, Rodrigues R, DeCosta A. Influence of adverse drug reactions on treatment success: prospective cohort analysis of HIV-infected individuals initiating first-line antiretroviral therapy in India. *PLoS One* 2014; 9: e91028. doi: 10.1371/journal.pone.0091028.
5. Zancanaro PC, McGirt LY, Mamelak AJ, Nguyen RH, Martins CR. Cutaneous manifestations of HIV in the era of highly active antiretroviral therapy: an institutional urban clinic experience. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 581-8. doi: 10.1016/j.jaad.2005.12.030.
6. Luther J, Glesby MJ. Dermatologic adverse effects of antiretroviral therapy: recognition and management. *Am J Clin Dermatol* 2007; 8: 221-33. doi: 10.2165/00128071-200708040-00004.
7. Isaacs T, Ngwanya MR, Dlamini S, Lehloenyia RJ. Annular erythema and photosensitivity as manifestations of efavirenz-induced cutaneous reactions: a review of five consecutive cases. *J Antimicrob Chemother* 2013; 68: 2871-4. doi: 10.1093/jac/dkt287.
8. Furue M. Photosensitive drug eruption induced by efavirenz in a patient with HIV infection. *Intern Med* 2004; 43: 533. doi: 10.2169/internalmedicine.43.533.
9. Mahajan VK, Gupta S, Kohli S, Rashpa RS. Photodermatitis in a woman on antiretroviral therapy: report of a rare cutaneous adverse drug reaction of efavirenz and review of literature. *Int J Dermatol* 2017; 56: e200-e202. doi: 10.1111/ijd.13671.
10. Montgomery S, Worswick S. Photosensitizing drug reactions. *Clin Dermatol* 2022; 40: 57-63. doi: 10.1016/j.clindermatol.2021.08.014.
11. Verma R, Vasudevan B, Shankar S, Pragasa V, Suwal B, Venugopal R. First reported case of tenofovir-induced photoallergic reaction. *Indian J Pharmacol* 2012; 44: 651-3. doi: 10.4103/0253-7613.100407.
12. Chuang ZM, Chen TC. Photoallergic dermatitis associated with fixed-dose combination of antiretroviral agent (abacavir-lamivudine-dolutegravir). *AIDS* 2018; 32: 1385-8. doi: 10.1097/QAD.0000000000001838.
13. Khandpur S, Porter RM, Boulton SJ, Anstey A. Drug-induced photosensitivity: new insights into pathomechanisms and clinical variation through basic and applied science. *Br J Dermatol* 2017; 176: 902-9. doi: 10.1111/bjd.14935.
14. Stein KR, Scheinfeld NS. Drug-induced photoallergic and phototoxic reactions. *Expert Opin Drug Saf* 2007; 6: 431-43. doi: 10.1517/14740338.6.4.431.
15. Molgó M, Reyes-Baraona F. Actualización en diagnóstico y manejo de micosis fungoide y síndrome de Sézary. *Rev Chil Dermatol* 2015; 31: 338-53. <http://dx.doi.org/10.31879/rcderm.v31i4.3>
16. Brown DN, Wieser I, Wang C, Dabaja BS, Duvic M. Leonine facies (LF) and mycosis fungoides (MF): A single-center study and systematic review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 2015; 73: 976-86. doi: 10.1016/j.jaad.2015.09.017.
17. Instituto de Salud Pública de Chile. Instructivo para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos. 6ª ed. Santiago de Chile: ISP; 2020. Disponible en: <https://www.ispch.cl/>