

BOLETIN DEL G.E.I.D.C.A.C.

Editor:

José M. Fernández Vozmediano

Comité Editorial:

José C. Armario Hita

Ana Giménez Arnau

Esther Serra-Baldrich

N. 1 2008

BOLETÍN

DEL

G.E.I.D.C.A.C.

EDITOR:
José Fernández Vozmediano

COMITÉ EDITORIAL:
José C. Armario Hita
Ana Giménez Arnau
Esther Serra-Baldrich

PRESENTACION Y OBJETIVOS

El Boletín del G.E.I.D.C.A.C. está diseñado como una revista para los clínicos interesados en los diferentes aspectos de la alergia cutánea y la dermatitis de contacto, así como los aspectos relacionados con las dermatosis profesionales y medio-ambientales.

Esta publicación tiene la finalidad de promover y mantener la comunicación entre dermatólogos, alergólogos, médicos del trabajo, químicos y demás especialistas relacionados con la dermatitis de contacto y la alergia cutánea. En ella se publicarán revisiones, trabajos originales de investigación en epidemiología, inmunología, clínica y terapéutica y casos clínicos relacionados con su campo de acción.

RAPIDEZ DE PUBLICACIÓN

El Editor y el Comité editorial se comprometen en mantener un tiempo de espera mínimo hasta la publicación de los manuscritos remitidos, de manera que la información y resultados de la investigación en el campo de la dermatitis de contacto, alergia y toxicología cutáneas estén disponibles en el menor tiempo posible.

SUSCRIPCIÓN

Por el momento, se publicará un único número anual. Se puede realizar la suscripción a esta revista entrando en contacto con el nuestra oficina central:

BOLETIN DEL G.E.I.D.C.A.C.
Diego Fernández Herrera nº 9 – 5º A
11401- JEREZ DE LA FRONTERA
España
Telf.: 00 34 956 345 572
Fax: 00 34 956 344 870
E-mail: fdezvozmediano@dermasur.com
jc.armario@dermasur.com

IMPRESO EN ESPAÑA POR:
Martínez Encuadernaciones AG, S.L.
C/ Francia 5. Edificio Bahía, Nave 27
11510 Puerto Real (Cádiz). España

ISSN:

Depósito Legal:

Dermatitis Profesionales en la Construcción

ARMARIO HITAJC, FERNÁNDEZ VOZMEDIANO JM

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de Puerto Real. Universidad de Cádiz

La construcción es una actividad profesional que engloba un gran número de profesionales que realizan diferentes tipos de trabajo. El grupo principal lo forman los albañiles, pero también encontramos yesistas, alicatadores, ferrallistas o encofradores, entre los más frecuentes. En todas estas actividades, el común denominador es el empleo del cemento, que suele ser la causa más habitual de dermatosis profesionales, aunque no es la única sustancia que puede dar problemas médicos, ya que estos trabajadores con frecuencia entran en contacto con otros productos como componentes de las gomas o resinas epoxy.

Existen una serie de factores condicionantes que favorecen el desarrollo de dermatosis profesionales en este grupo profesional. Son profesiones que se realizan a la *intemperie*, expuestos a agentes irritantes como frío, calor, humedad, aire o luz. Es frecuente que se produzcan *traumatismos* o *micro-traumatismos* que favorecen la penetración de sustancias irritativas o sensibilizantes. Además, las *condiciones higiénicas* son defectuosas o inexistentes, en *nivel socio-cultural* es bajo y los *controles médicos* suelen ser defectuosos debido al carácter temporal e itinerante de la mayor parte de los contratos¹.

Incidencia y epidemiología

La verdadera incidencia de las dermatosis profesionales en el grupo de la construcción es desconocida, en función de algunas características intrínsecas a este grupo profesional. Por un lado, es muy difícil precisar cuáles son los trabajadores que manejan los productos, ya que hay diversas profesiones, al margen de la albañilería, que utilizan cementos de forma esporádica para la realización de

reparaciones. Por otro lado, hay que tener en cuenta la presencia frecuente de trabajadores con contrato eventual no renovable, con cambios frecuentes de trabajo e incluso de población o que alternan esta actividad con otras ocupaciones profesionales como la agricultura.

En casi todos los países parece que este grupo de dermatosis son las más frecuentes dentro del campo profesional, con repercusión significativa a nivel médico, laboral y económico². En un trabajo epidemiológico realizado mediante entrevista telefónica a trabajadores de la construcción en Taiwan durante un periodo de 12 años se declararon problemas cutáneos en el 13.9% de los varones y el 5.4% de las mujeres. Los factores relacionados con mayor frecuencia a su desarrollo fueron unas medidas protectoras inadecuadas, ambiente húmedo de trabajo y educación médica y preventiva incorrecta o ineficaz³. En un estudio más reciente realizado en Alemania la incidencia de dermatosis profesionales en trabajadores de la construcción fue de 5.1/10000 trabajadores durante 10 años y, de estos, el 43.6% eran mayores de 40 años. En este grupo de pacientes, la dermatitis de contacto alérgica (61.5%) es más frecuente que la dermatitis de contacto irritativa (44.5%)⁴. En España no existen datos oficiales sobre la incidencia de las dermatosis profesionales en el ámbito de la construcción. En un estudio epidemiológico de 1990, las dermatosis profesionales en el mundo de la construcción supusieron el 47% de todas las dermatosis profesionales⁵.

Características del Cemento

Como cemento se entiende todo producto, con propiedades adhesivas, aunque de forma más

concreta se debería hablar de *conglomerados hidráulicos*, es decir, productos que amasado con agua, fragua y endurece sumergido en este líquido y es prácticamente estable en él. En general, su composición se basa en tres materias primas: *caliza*, rica en carbonato de calcio; *arcilla*, rica en silicato de aluminio; y *yeso*, regulador del fraguado. A estos componentes principales se añaden una serie de aditivos del cemento que incluyen anticongelantes, colorantes, expansivos, hidrófugos de masa, inclusores de aire, inhibidores de la corrosión, modificadores del fraguado y del endurecimiento, plastificantes, resinas artificiales y otros tipos de resinas. En función de su composición exacta de diferencian varios tipos de cementos, entre los que los más importantes son los tipo Portland, Portland con adiciones activas, siderúrgicos, puzolónicos, compuestos y aluminosos⁶.

La operación principal en la fabricación del cemento es la *clinkerización*, por la que se obtiene el *clinker*, esto es, el resultado de calcinar hasta la fusión parcial a 1400-1500°C de mezclas muy íntimas o crudas, preparadas de forma artificial y dosificadas de forma adecuada, a partir de materias primas. Las sustancias primas suelen ser piedra caliza, arcilla o pizarra que contienen como componente principal carbonato de calcio y silicato de alumina. Por tanto, la composición química del cemento sería, por lo general, a base de silicato tricálcico (3CaO-SiO_2), aluminato tricálcico ($3\text{CaO-Al}_2\text{O}_3$) y silicato dicálcico (2CaO-SiO_2) en diversas proporciones, junto con pequeñas cantidades de hierro y magnesio y utilizando el yeso para retardar el proceso de endurecimiento.

Derivado del cemento son el *hormigón*, consistente en una mezcla de cementos con grava o arena y agua, y el *mortero* formado por la unión de cemento, arena y agua. Si al hormigón se le introducen elementos metálicos es lo que se denomina *hormigón armado*.

Dermatitis por Cemento

El polvo de cemento seco es un producto alcalino y no suele originar problemas cutáneos. Cuando se mezcla con agua se transforma y es capaz de producir dermatitis de contacto irritativas, incluso quemaduras cutáneas, y sensibilizaciones por contacto. Esto justifica que en las fábricas de cemento

donde existe gran cantidad de polvo, tengan unas incidencias de dermatitis de contacto a cemento mucho menor que en las obras donde se mezcla este polvo con agua⁷.

Las alteraciones cutáneas producidas por cemento están ocasionadas por varios factores:

- **Acción mecánica** debido al roce mecánico producido por las partículas de sílice.
- **Acción alcalina** por la acción del hidróxido cálcico.
- **Acción calórica** debido al calor que se desprende por la reacción exotérmica del óxido de calcio al humedecerse y a la temperatura de fraguado del cemento.
- **Acción higroscópica**, producida por la caliza contenida en la composición y por la cual absorbe el agua, resecando y resquebrajando la capa córnea.
- **Acción sensibilizante**, frente a los diversos metales contenidos en la composición, sobre todo níquel, cobalto y cromo y a las resinas epoxy que se introducen para conseguir propiedades especiales⁸.

Dicromato Potásico

El dicromato potásico es el sensibilizante más frecuente en el grupo de la construcción. En un estudio epidemiológico realizado en España sobre 408 trabajadores de la construcción con lesiones cutáneas, el cromo representó el 42.1% de las pruebas positivas, seguido de cobalto (20.5%), níquel (10%) y otros alérgenos relevantes en esta actividad laboral como son los componentes de las gomas (25.9%) y resinas epoxy (7.5%)⁵. En nuestra experiencia los trabajadores de la construcción representaron el 14.19% del total de todos los pacientes que hemos estudiado en nuestra Unidad de Alergia Cutánea. En este grupo los alérgenos más frecuente fueron cromo, cobalto y aditivos de las gomas⁹. Encontramos una asociación estadísticamente significativa con la sensibilización a dicromato potásico (OR=65.17, CI 95%=34.35-125.41), cloruro de cobalto (OR=2.74, CI 95%=1.77-4.25), alcoholes de la lana (OR=3.70, CI 95%=1.28-10.38), mezcla carba (OR=10.33, CI 95%=4.23-25.56), tiuranes (OR=5.47, CI 95%=2.89-10.34) y mercapto (OR=4.14, CI 95%=0.97-16.89). En cuanto al tipo de paciente que presenta una prueba positiva a dicromato potásico se observó una

asociación significativa con el hecho de ser hombre (OR=20.27, CI 95% 18.13-23.21) y trabajador de la construcción (OR=9.6, CI 95%=7.21-11.99). La DCA a dicromato potásico es una de las causas más frecuente de enfermedad profesional y el principal responsable de absentismo laboral en trabajadores de la construcción¹⁰.

El patrón de sensibilizaciones dependerá de la época y de los hábitos laborales y materiales utilizados en cada país o región. En la actualidad, en los países menos desarrollados como Taiwan³ o Brasil¹¹ los alérgenos de contacto más frecuentes son cromo, cobalto, níquel y aditivos de las gomas, mientras que en los países más desarrollados como los europeos este patrón ha sido modificado por la introducción de nuevas técnicas de construcción. Mientras en un trabajo realizado a finales de los 90 en Grecia, los principales sensibilizantes eran cromo, cobalto, níquel y gomas¹², estos datos han cambiado durante los últimos años debido a la disminución de la sensibilización a componentes de las gomas y el aumento de las reacciones a resinas epoxy, mientras que el cromo sigue siendo el alérgeno principal. En un trabajo epidemiológico reciente realizado en Alemania sobre 335 dermatosis profesionales en construcción se observaron un 44.5% de dermatitis de contacto irritativa frente a 61.5% de dermatitis de contacto alérgica. Entre los alérgenos más importantes el más frecuente fue el cromo, seguido en este orden por resinas epoxy, cobalto, componentes de las gomas y níquel⁴.

En la actualidad el dicromato potásico es responsable del 6% de las sensibilizaciones en enfermedades ocupacionales. La proporción hombre:mujer fue de 5:1 y la incidencia aumenta con la edad. Las actividades laborales que se relacionan de forma más frecuente con la sensibilización a cromo son los relacionados con la construcción, metalurgia e industria de los plásticos¹³.

Su existencia en el cemento se conoce desde su descripción por Jaeger y Pelloni en 1950¹⁴. Procede del tipo de arcilla que se emplee, pero también al desgaste de la maquinaria, aditivos que se añaden para evitar la corrosión y dar adherencia, contaminación por productos existentes en la obra y, sobre todo, por la contaminación por la liberación de cromo desde los ladrillos refractarios existentes en los hornos. Esta presente en todos los cementos y además se utiliza en la metalurgia, curtido de pieles, tintorerías, artes gráficas y la fabricación de pinturas,

entre otras muchas profesiones. Según normativa europea su concentración actual en cementos no debe superar los 20-30 partes por millón (ppm). Se ha estimado que el 65-85% de los enfermos que padecen una enfermedad profesional en la construcción presentan una sensibilización al cromo¹⁵.

El cromo se encuentra en la arcilla en su forma trivalente, pero durante el proceso de clinkerización, debido a las altas temperaturas y a su oxidación, se transforma en hexavalente¹⁶. La forma hexavalente del cemento es soluble en agua y puede penetrar en la piel donde se transforma a cromo trivalente, se une a proteínas epidérmicas y constituye el alérgeno causante de la sensibilización¹⁷. Estos datos se han vuelto a confirmar de forma reciente en un trabajo realizado sobre la construcción del túnel por debajo del Canal de la Mancha, además de llamar la atención sobre otras fuentes de liberación de cromo como el forro refractario de los hornos y el desgaste de las bolas de trituración del molino¹⁸. Un método de prevención de la sensibilización a cromo derivado del cemento se basará, por tanto, en el bloqueo de la transformación de cromo trivalente a hexavalente mediante la adición de quelantes al cemento, entre los cuales el más utilizado es el sulfato ferroso 0.3%, lo que impedirá la producción de la forma hidrosoluble de cromo hexavalente. Sin embargo, esta medida efectiva preventiva efectiva está poco extendido debido al encarecimiento del producto final en el mercado.

Otros Agentes Sensibilizantes en la Construcción

Metales

Hay que tener en cuenta que la sensibilización en trabajadores de la construcción, también se puede producir por otros metales, en especial *níquel* y *cobalto*. Ambos están presentes en las materias primas del cemento y en cantidades similares al cromo, aunque su capacidad de sensibilización es menor debido a ser insolubles en medio acuoso. Por esta razón, en general son sensibilizantes concomitantes al cromo, que es el sensibilizante inicial que favorece polisensibilizaciones posteriores.

Componentes de las gomas

Son frecuentes debido a la utilización habitual de guantes y botas de goma en el medio laboral. En muchas ocasiones son sensibilizantes concomitantes al cromo que actuaría como alérgeno primario. Las sustancias más frecuentes son los componentes del grupo *tiuram*, *carbamatos* y *mercapto*. También se han descrito dermatitis de contacto alérgica frente a las *aminas* antioxidantes contenidas en el calzado de protección, dando lugar a lesiones queratósicas palmo-plantares o *urticaria de contacto al látex* en usuarios de este tipo de guantes¹⁹.

Resinas y plásticos

La introducción de nuevas técnicas de construcción ha cambiado el patrón de sensibilizaciones en esta actividad profesional. Los nuevos pavimentos especiales suelen contener en su composición *resinas epoxy* o *acrilatos* que pueden dar lugar a problemas médicos. Estos productos pueden dar lugar con frecuencia a reacciones alérgicas, y en especial de dermatitis de contacto alérgica aero-transportadas.

Clínica

La clínica es muy variable, en función de la ubicación laboral y la forma de trabajo, los productos que se utilicen y las zonas más expuestas. El cemento puede dar lugar a reacciones tóxicas en forma de quemaduras por cemento y dermatitis de contacto irritativas y alérgicas. En la actualidad se está valorando los factores genéticos que aumentan la susceptibilidad a reacciones alérgicas. En un trabajo reciente se ha demostrado que entre los trabajadores de la construcción expuestos a cemento existe un riesgo mayor para sensibilización a cromo en el grupo de trabajadores que presentan un genotipo heterocigoto para el promotor-308 del TNF alfa y genotipo nulo para GST-T1²⁰.

Quemaduras por cemento

Las quemaduras por cemento se describieron por primera vez en 1963 por Rowe²¹. Se producen en aficionados o trabajadores inexpertos que entran en contacto directo con el cemento en el momento del fraguado. Se manifiesta por lesiones exudativas intensamente dolorosas que se forman en la zona de contacto con el cemento y que pueden

llegar a desarrollar lesiones ulceradas y necróticas. Las localizaciones más frecuentes son los miembros inferiores, sobre todo rodillas, piernas y pies, aunque también se pueden producir en manos, antebrazos y cualquier zona que contacte de forma directa con el cemento.

Dermatitis de contacto

Las lesiones iniciales tienen un aspecto de dermatitis irritativa seca, descamativa y fisurada que afecta de forma predominante el dorso de ambas manos, con la imagen típica de la *mano de albañil*. Estas lesiones mejoran cuando se suspende la actividad laboral y con la aplicación de una hidratante de forma regular. Si no se suspende la actividad, con el tiempo se produce una intensificación de las lesiones dando lugar a lesiones en placa que afectan el dorso de dedos y manos.

Cuando aparece el componente de dermatitis de contacto alérgico, las lesiones toman un aspecto de eczema agudo con lesiones eritemato-vesiculosas, edematosas y exudativas que producen intenso prurito que cuando afectan las manos tienen predominio palmar. Estas lesiones no desaparecen de forma espontánea en los periodos de descanso laboral y requieren de tratamiento médico. En este caso, tras un periodo más largo sin trabajar existe mejoría pero se produce un empeoramiento brusco y virulento cuando se retoma la actividad laboral. En este momento las lesiones se pueden extender a antebrazos y brazos e incluso generalizarse a miembros inferiores o el resto del cuerpo.

Estos eczemas por cemento pueden tomar un aspecto muy variado y pueden simular un eczema numular, eczema seborreico, dermatitis de estasis, dermatitis atópica y dishidrosis por contacto. Se han descrito reacciones asmáticas inducidas por sales de cromo en la industria²².

Otras lesiones

- *Uñas*: Es típica una afectación ungueal irritativa que afecta las laminas ungueales y las regiones periungueales dando lugar a onicólisis, hiperqueratosis subungueal y distrofias ungueales características.
- *Fotosensibilización*: se ha descrito en relación con sensibilización a cobalto²³.
- *Cáncer de piel*: no hay que olvidar que al tratarse de una profesión al aire libre, la exposición solar

permanente y a veces intensa, puede actuar como factor favorecedor del desarrollo de cáncer cutáneo, sobre todo carcinoma basocelular y espinocelular.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la realización de una historia clínica completa y una exploración dermatológica correcta. En ocasiones será necesario realizar una visita al puesto de trabajo para conocer de primera mano la actividad laboral exacta y la forma en que la realiza el trabajador. El diagnóstico de confirmación se realiza mediante las pruebas epicutáneas realizadas según normas estándar y con lecturas a las 48 y 96 horas.

La sensibilización al cromo se explora realizando pruebas epicutáneas con dicromato potásico 0.5% en vaselina. Será necesario también aplicar otros metales como sulfato de níquel 5% y cloruro de cobalto 1% en vaselina. Además, será necesario aplicar los aditivos de las gomas, mezcla de tiuram, carbamatos, mercapto y parafenilendiamina, resinas epoxy y en caso de sospecha los plásticos y acrilatos. En los encofradores es conveniente añadir batería de trementina e incluso maderas tropicales. En todos los casos habrá que valorar de forma individualizada la relevancia de la prueba positiva en el contexto de la clínica y la actividad profesional de cada enfermo.

Es muy importante recordar que se deben utilizar alergenicos aplicados en Finn Chamber[®], ya que hemos comprobado en un estudio comparativo entre TRUE test[®] y Finn Chamber[®] una discordancia en los resultados del dicromato potásico hasta el 86%, con una mayor sensibilidad del Finn Chamber[®] en la detección de sensibilización de contacto a dicromato potásico²⁴. Así mismo, está contraindicada la realización de pruebas directas con cemento o sus componentes, ya que no tiene ningún valor significativo y podrían producir lesiones irritativas o ser motivo de sensibilización iatrogénica. Se puede demostrar la presencia de cromo en un objeto sospechoso mediante la aplicación de unas gotas de difenilcarbocida al 1% en alcohol añadidas a unas gotas de ácido clorhídrico al 10%, dando una coloración rojiza si existe cromo²².

Prevención

Las medidas de prevención en estos trabajadores son difíciles ya que el cemento se encuentra en todos los sitios y es materialmente imposible evitar el contacto con él. Como medidas generales se debe evitar el trabajo en condiciones de alta humedad o temperaturas que actúan como factores favorecedores de la sensibilización¹⁸. Además se debe aconsejar la utilización de medidas de protección consistentes en el uso de guantes de algodón blanco y encima guantes de gomas, para prevenir también la sensibilización a los aditivos de las gomas.

Ya hemos comentado que una medida eficaz es la utilización de cementos a los que se ha adicionado sustancias quelantes que inhiben la formación de cromo hexavalente, como cloruro bórico, ácido ascórbico y sulfato ferroso, aunque estas medidas resultan inviables en muchos países debido al alto costo económico que producen.

En definitiva se podrían dar las siguientes **recomendaciones de prevención** para la empresa y los trabajadores:

Recomendaciones para la empresa constructora

1. Realizar una correcta selección de sus trabajadores según el puesto de trabajo, evitando que los trabajadores con lesiones estén en contacto con agentes irritativos o sensibilizantes.
2. Creación de zonas de servicios en la obra (duchas, lavabos...)
3. Realización de charlas de divulgación sobre los riesgos de los productos empleados en la empresa y las medidas de prevención a adoptar
4. Información sobre los nuevos productos que se están empleando como sustancias anticongelantes o endurecedores.
5. Posibilidad del cambio rápido del puesto de trabajo ante el inicio de lesiones en un trabajador.
6. Control de los botiquines de auxilio, evitando la existencia de medicamentos tópicos con riesgo de sensibilizaciones

Recomendaciones para los trabajadores

1. Seguir las indicaciones de los Servicios Médicos y de Seguridad de las empresas.
2. Evitar el contacto directo con los productos químicos que se emplean.

3. Utilizar una protección adecuada al puesto de trabajo, incluyendo monos, botas y guantes forrados de algodón.
4. Notificar de forma inmediata la aparición de lesiones cutáneas para evitar su desarrollo y cronificación.
5. No automedicarse, sobre todo con cremas o pomadas

Recomendaciones para los fabricantes

1. Tratar de eliminar de los cementos los agentes sensibilizantes cromo, cobalto y níquel mediante la adición de quelantes o sustancias que favorezcan la precipitación de las sales de cromo como ácido ascórbico, cloruro de bario, glutamina, EDTA o ácido tartárico.
2. Añadir a los cementos sulfato ferroso que reduce la forma hexavalente de cromo a la trivalente que precipita como sal insoluble, en forma de hidróxido de cromo, impidiendo su penetración cutánea.

Bibliografía

1. Conde-Salazar Gómez L. Dermatitis profesionales en la construcción y obras públicas. En: Conde-Salazar Gómez L, Ancona Alayón A (eds). *Dermatología Profesional*. Madrid: Aula Médica, S.A. 2004:307-318.
2. Burrows D, Calnan CD. Cement dermatitis II. Clinical aspects. *Transactions St. John's Hospital Dermatological Society* 1965;51:27.
3. Guo YL, Wang BJ, Yeh KC, Wang JC, Kao HH, Wang MT, Shih HC, Chen CJ. Dermatoses in cement workers in southern Taiwan. *Contact Dermatitis* 1999;40:1-7.
4. Bock M, Schmidt A, Bruckner T, Diepgen TL. Occupational skin disease in the construction industry. *Br J Dermatol* 2003;149:1165-1171.
5. Conde-Salazar L, Guimaraens D, Villegas C, Romero A, González MA. Occupational allergic contact dermatitis in construction workers. *Contact Dermatitis* 1995;33:226-230.
6. Gil Tocados G, Manrique Plaza A, Fernández Vozmediano JM. Aspectos generales del cemento. *Actualidad Dermatológica* 1995;6:447-455.
7. Gil Tocados G, Manrique Plaza A, Fernández Vozmediano JM. Dermatitis de contacto por cemento: toxicocinética del cromo y derivados. Fuentes de exposición. *Actualidad Dermatológica* 1995;5:359-370.
8. Tandon R, Aarts B. Chromium, nickel, and cobalt contents of some Australian cements. *Contact Dermatitis* 1993;28:201-205.
9. Fernández Vozmediano JM, Armario Hita JC. Sensibilización por contacto a dicromato potásico. Estudio retrospectivo. *Boletín informativo del GEIDAC* 2000;28:83-88.
10. Echevarría C, Fernández Vozmediano JM, Armario Hita JC. Sensibilización por contacto a dicromato potásico. *Folia dermatologica peruana* 2003;14:20-23.
11. Silva Macedo M, de Oliveira de Avelar Alchorne A, Borges Costa E, Tadeo Montesano F. Contact allergy in male construction workers in Sao Paulo, Brazil, 2000-2005. *Contact Dermatitis* 2007;56:232-234.
12. Katsarou-Katsari A, Bankovska E, Lambrinopoulo K, Davou E, Bolbasis A, Papakonstantinou A. Trends in allergic contact dermatitis and preventive measures among cement workers (1985-1999). *Contact Dermatitis* 2003;48:174-175.
13. Athavale P, Shum KW, Chen Y, Agius R, Cherry N, Gawkrödger DJ on behalf of EPIDERM. Occupational dermatitis related to chromium and cobalt: experience of dermatologists (EPIDERM) and occupational physicians (OPRA) in the U.K. over an 11-years period (1993-2004). *Br J Dermatol* 2007;157:518-522.
14. Jaeger H, Pelloni E. Test epicutanes aux bichromates positifs dans l'eczema aux ciment. *Dermatologica* 1950;100:207.
15. Sánchez Márquez M, Conde-Salazar L. Eczema alérgico de contacto profesional en obreros de la construcción. Revisión de 296 casos. *Medicina y Seguridad en el Trabajo* 1980;28:233-237.
16. Rietschel RL, Fowler JF. Contact Dermatitis and Other Reactions to Metals. In Rietschel RL and Fowler JF. *Fisher's Contact Dermatitis* (4th ed). London: Williams & Wilkins, 1995:808-885.
17. Gil Tocados G, Manrique Plaza A, Fernández Vozmediano JM. Dermatitis de contacto por cemento: Fisiopatología. *Actualidad Dermatológica* 1995;8-9:611-624.
18. Irving C, Pugh CH, Hansen EJ, Rycroft RJ. Cement dermatitis in underground workers during construction of the Channel Tunnel. *Occup Med* 1994;44:17-23.
19. Conde-Salazar L, Del Río E, Guimaraens D, González MA. Type IV allergy to rubber additives: a 10 years study in 686 cases. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:176-180.
20. Wang BJ, Shiao JS, Chen CJ, Lee YC, Guo YL. Tumour necrotizing factor- α promoter and GST-T1 genotype predict skin allergy to chromate in cement workers in Taiwan. *Contact Dermatitis* 2007;57:309-315.
21. Rowe RJ, Williams GH. Severe reactions to cement. *Arch Environ Health* 1963;7:709-711.
22. Vilaplana J, Espiell F, Miranda A. Dermatitis de contacto por metales. Gimenez Camarasa JM (ed). *Dermatitis de Contacto*. Madrid: Aula Médica SA, 1999:157-182.
23. Camarasa JM, Alomar A. Photosensitization to cobalt in a bricklayer. *Contact Dermatitis* 1981;7:154.
24. Fernández Vozmediano JM, Gil Tocados G, Manrique Plaza A. Comparison of TRUE test and Finn Chambers in construction workers. *Contact Dermatitis* 1993;28:244-245.

Detección de Parafenilendiamina en Tintes Capilares

FERNÁNDEZ VOZMEDIANO JM, ARMARIO HITA JC, PADILLA M.

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de Puerto Real. Universidad de Cádiz.

RESUMEN

INTRODUCCION: Se han descrito múltiples técnicas para poder identificar los distintas sustancias alergénicas contenidas en la composición de las sustancias que maneja el enfermo. Estas pruebas de detección de alérgenos deben ser sensibles, específicas y seguras. **MATERIAL Y METODOS:** Estudio experimental con el fin de realizar una detección cualitativa y semicuantitativa de parafenilendiamina en tintes capilares comercializados en nuestro país. **RESULTADOS:** Se estudiaron un total de 15 tintes de color castaño o moreno y en 12 tintes de color rubio. Este estudio nos permitió identificar la PPD en todos los tintes capilares morenos estudiados con independencia a que su presencia estuviera indicada (12) o no (3) en la composición del tinte. Comprobamos la presencia de PPD en 6/9 de los tintes rubios que indicaban la presencia de PPD en su composición y en 2/3 de los que no la indicaban. La valoración semicuantitativa mediante cromatografía de capa fina nos permitió confirmar que la concentración de PPD utilizada en los tintes capilares de color moreno era superior (media del 3%) a los de los tintes rubios (media del 0.1-0.3%). **CONCLUSION:** La presencia de PPD en tintes capilares está en relación con la coloración del tinte, siendo constante en los de color oscuro y de intensidad baja en los rubios.

Palabras clave: parafenilendiamina, tintes capilares, detección de alérgenos

ABSTRACT

INTRODUCTION: Numerous techniques have been described to identify the different antigenic substances included in the products the patient handles. These antigen detection tests should be sensitive, specific and safe. **MATERIAL AND METHODS:** We have carried out an experimental study to make a qualitative and semi-quantitative detection of paraphenylenediamine in hair dyes. **RESULTS:** A total of 15 brown/dark hair dyes and 12 blond hair dyes were under study. PPD was identified in every dark hair dye and 8/12 blond hair dyes. The quantitative valuation with thin-layer chromatography showed that the PPD concentration in dark hair dyes was higher (average 3%) than in blond hair dyes (average 0.1-0.3%). **CONCLUSION:** The presence of PPD in hair dyes is directly related to the colour of the dye, it is constant in dark hair dyes and with low intensity on blond hair dyes.

Key Words: paraphenylenediamine, hair dyes, allergens detection

Introducción

Uno de los retos más difíciles en el campo de la Dermatología Laboral es la identificación de las sustancias químicas con las que trabaja el enfermo para poder determinar su capacidad alergénica. Las técnicas de detección de estos alérgenos deben ser sensibles, específicas y seguras. La PPD sigue siendo un sensibilizante frecuente en nuestro medio. En un estudio epidemiológico retrospectivo y descriptivo realizado en la Unidad de Alergia Cutánea de nuestro Servicio de Dermatología durante un periodo de 10 años, sobre un total de 1878 pacientes con sospecha de DCA, 1145 pacientes (60.95%) presentaron alguna

prueba positiva y de estos 50 tenían prueba positiva a PPD (4,36%). La relevancia fue positiva en 33 casos (66%) El paciente prototipo era una mujer con eczema de manos, trabajadora en peluquería o con eczema de cuero cabelludo usuaria de tintes capilares. Encontramos una asociación estadísticamente significativa entre prueba positiva a PPD y actividad laboral relacionada con la peluquería (OR: 8.49, $p < 0.01$; 3.60 < OR < 19.97)¹.

Material y Métodos

Hemos llevado a cabo un estudio experimental con el objetivo de realizar una detección

cualitativa y semicuantitativa de parafenilendiamina en tintes capilares comercializados en nuestro país. Para ello utilizamos un total de 27 tintes capilares (15 morenos y 12 rubios) de los cuales se indicaba la presencia de PPD en su composición en 12/15 morenos y 9/12 rubios.

➤ **Método cualitativo**

Hemos utilizado la técnica colorimétrica de detección de PPD. En primer lugar se procede a la dilución del tinte problema con alcohol isopropílico en proporción 1:1 (v/v) y a la preparación de una solución reactiva formada por 1 g de vainilla en 15 ml de alcohol isopropílico y 7.5 ml de ácido clorhídrico. A continuación se coloca una gota de la dilución del tinte sobre un papel de filtro, se espera un minuto y se añade una gota de la solución reactiva. La respuesta positiva consiste en la aparición de un color rojo-ladrillo característico de la presencia de parafenilendiamina. Para mayor seguridad se puede preparar una solución de PPD, someterla al mismo tratamiento y usarla como control para comparar la tonalidad obtenida con la que se observa en la solución problema.

➤ **Método semicuantitativo**

Con posterioridad hemos procedido a realizar un estudio semicuantitativo mediante la extracción del colorante con etanol 96°, seguido de una cromatografía en capa fina monodimensional. Para ello se introducen en un tubo de centrifugar 300 mg de ácido ascórbico, 3 g de crema o líquido problema homogeneizado o de varias concentraciones de PPD que se utilizarán de control, unas gotas de amoníaco y etanol 96° hasta completar 10 ml. Este tubo se tapa y se centrifuga a 4000 r.p.m. durante 10 minutos. A continuación se deposita en una placa de sílice y en varios puntos de partida, 1 µl de cada solución problema y de cada concentración de PPD utilizadas como control. La placa de sílice se introduce en una cubeta saturada con el disolvente adecuado (acetona-cloroformo-tolueno a 35-25-40) y se deja desarrollar a temperatura ambiente y en oscuridad hasta que el frente de disolvente haya recorrido unos 15 cm. Por último se saca la placa, se seca y se pulveriza con un revelador. Para la determinación semicuantitativa se compara visualmente la intensidad

de la sustancia identificada con una gama patrón de concentración conocida de la sustancia de referencia².

Resultados

Se estudiaron un total de 15 tintes de color castaño o moreno y 12 tintes de color rubio. Este estudio nos permitió identificar la PPD en todos los tintes capilares morenos estudiados con independencia a que su presencia estuviera indicada (12) o no (3) en la composición del tinte. Comprobamos la presencia de PPD en 6/9 de los tintes rubios que indicaban la presencia de PPD en su composición y en 2/3 de los que no la indicaban. La valoración semicuantitativa mediante cromatografía de capa fina nos permitió confirmar que la concentración de PPD utilizada en los tintes capilares de color moreno era superior (0.5-3%) a los de los tintes rubios (0.1-1%).

Conclusión

Los métodos de identificación cualitativos y cuantitativos son útiles para la determinación de PPD. La presencia de PPD en tintes capilares está en relación con la coloración del tinte, siendo constante en los de color oscuro y de intensidad baja en los rubios. Este estudio revela la importancia clínica y epidemiológica que tiene la identificación de alérgenos en la Dermatología y de forma más concreta en el campo de la Dermatología Laboral³. Por otro lado, pone de manifiesto la necesidad del establecimiento de normativas internacionales que regulen de forma estricta la información suministrada en los productos cosméticos.

Bibliografía

1. Fernández Vozmediano JM, Armario Hita JC. Sensibilización por contacto a para-fenilendiamina. Experiencia de 10 años. *Med Cutan ILA* 2004;32:19-22.
2. Kang IJ, Lee MH. Quantification of para-phenylenediamine and heavy metals in henna dye. *Contact Dermatitis* 2006;55:26-29.
3. Tomar J, Jain VK, Aggarwal K, Dayal S, Gupta S. Contact allergies to cosmetics: testing with 52 cosmetic ingredients and personal products. *J Dermatol* 2005;32:951-955.

Perfil de los Pacientes con Dermatitis en las Manos Remitidos a la Unidad de Contacto de un Hospital Terciario e Impacto de las Pruebas Epicutáneas en el Diagnóstico

CARRASCOJA JM, BENVENUTTI F, RODRÍGUEZ C, FERRÁNDIZ C

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona

RESUMEN

Justificación: El perfil epidemiológico de los pacientes con dermatitis de las manos puede variar de forma significativa de una unidad de contacto a otra, proporcionando información tanto acerca de las características de la actividad llevada a cabo como de la población de referencia. **Objetivo:** Conocer y evaluar el perfil epidemiológico y clínico de los pacientes remitidos con el diagnóstico de diversas dermatitis de las manos a una unidad de Dermatitis de Contacto. Como objetivo secundario se planteó evaluar el impacto de las pruebas epicutáneas en el diagnóstico concluido. **Material y método:** Evaluación retrospectiva de datos procedentes de todos aquellos pacientes remitidos a la Unidad de contacto del Hospital Germans Trias i Pujol durante los años 2004 a 2007 en los que el motivo de consulta había sido el presentar lesiones de las manos. Se realizaron pruebas epicutáneas estándar (TRUE test® + alérgenos del GEIDC) en todos los casos. Se llevaron a cabo además pruebas epicutáneas con baterías complementarias en 42 pacientes. **Resultados:** Fueron incluidos un total de 97 pacientes (49 varones/ 47 mujeres). El diagnóstico fue de dermatitis de contacto irritativa en 28, dermatitis de contacto alérgica (DCA) en 21 casos, psoriasis en 17, dishidrosis idiopática en 18 y dermatitis atópica en 4. En las pruebas epicutáneas realizadas se obtuvo positividad en el 59% de los casos (57/96). Sin embargo estas positividades se consideraron de relevancia presente en 21 casos (22%), pasada en 5 (6%) y desconocida en el resto. El diagnóstico inicial de DCA se confirmó en el 67% (14/21) de los casos en los que aquella representó la primera propuesta diagnóstica. **Discusión y Conclusiones:** Las dermatitis de las manos son un motivo de consulta frecuente en la Unidad de Contacto, estando en la mayor parte de los casos en relación con el ámbito laboral. El diagnóstico etiológico es difícil debido a la confluencia de signos y síntomas entre las distintas entidades. El diagnóstico de dermatitis de contacto irritativa fue el más frecuente, seguidos por el de DCA, psoriasis, dishidrosis y dermatitis atópica. Entre los alérgenos relevantes más frecuentes se encontraron los metales, la colofonia, diversos alérgenos de plantas y la p-fenilendiamina. Se encontró una buena correlación entre el diagnóstico de presunción de DCA alérgica y el hallazgo de alérgenos con relevancia clínica.

Palabras clave: eczema de manos, epidemiología, pruebas epicutáneas

ABSTRACT

Background: Epidemiologic features in patients with dermatitis on hands may change from one contact unit to other in a significant way, supplying so information about both the characteristics of the activity performed and the reference population. **Objective:** To know and assess the epidemiologic and clinical features of the patients sent to a Contact Dermatitis Unit with a diagnosis of diverse dermatitis on hands. A secondary objective was suggested, the assessment of the impact of epicutaneous tests on a concluded diagnosis. **Material and method:** Retrospective assessment of the data from those patients sent to the Contact Unit in Hospital Germans Trias i Pujol from year 2004 to 2007 with lesions on hands. Standard epicutaneous tests were carried out (TRUE test + GEIDC allergens) in every case. Epicutaneous tests with complementary batteries were also carried out on 42 patients. **Results:** A total of 97 patients (49 male/47 female) were included. The diagnosis was irritative contact dermatitis on 28 patients, allergic contact dermatitis (ACD)

on 21 cases, psoriasis on 17 patients, idiopathic dyshidrosis in 18 patients and atopic dermatitis on 4 patients. The epicutaneous tests carried out showed positive results in 59% of the cases (57/96). However, these positive results were considered as of present relevance in 21 cases (22%), of past relevance in 5 cases (6%) and unknown in the rest. The initial ACD diagnosis was confirmed in 67% (14/21) of those cases for which ACD had been the first diagnosis proposal. **Discussion and Conclusions:** Dermatitis on hands are a frequent reason for consulting the Contact Unit, most of the cases are related to labour field. The etiologic diagnosis is quite difficult due to the junction of signs and symptoms between the different entities. Irritative contact dermatitis was the most frequent diagnosis, followed by ACD, psoriasis, dyshidrosis and atopic dermatitis. The most frequent important allergens were metals, colophony, different plants allergens and p-phenylenediamine. There was a good correlation between the presumption diagnosis of ACD and the finding of allergens with clinical importance.

Key Words: hand eczema, epidemiology, patch test

Introducción

Las dermatosis de las manos representan uno de los motivos de consulta más frecuentes en las unidades de contacto. Este hecho es consecuencia tanto de la elevada prevalencia de las dermatitis de las manos en la población general, del 5 al 10%, como de la importancia de esta localización en el contexto de las enfermedades cutáneas ocupacionales¹. Sin embargo, es probable que el perfil epidemiológico de los pacientes con dermatosis de las manos pueda variar de forma significativa de una unidad de contacto a otra, proporcionando información tanto acerca de las características de la actividad llevada a cabo como de la población de referencia. Por otro lado, también puede resultar de interés conocer en qué medida la práctica de pruebas epicutáneas, la exploración fundamental llevada a cabo en la unidad de contacto, condiciona el diagnóstico final con respecto al sugerido a partir de la anamnesis o la exploración física.

El objetivo principal del presente trabajo fue el de conocer y evaluar el perfil epidemiológico y clínico de los pacientes remitidos con el diagnóstico de diversas dermatosis de las manos a una unidad de dermatitis de contacto. Como objetivo secundario se planteó evaluar el impacto de las pruebas epicutáneas en el diagnóstico concluido.

Material y método

Se recogieron de forma retrospectiva datos procedentes de todos aquellos pacientes remitidos a la unidad de contacto del Hospital Germans Trias i Pujol durante los años 2004 a 2007 en los que el motivo de consulta había sido el presentar lesiones de las manos, de forma independiente al diagnóstico de

presunción. Para ello se diseñó una base de datos informatizada en la que se incluyeron las variables listadas en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Datos recogidos en el trabajo

- | |
|--|
| - Sexo |
| - Edad |
| - Profesión |
| - Antecedentes personales o familiares de dermatitis atópica y/o psoriasis |
| - Procedencia de paciente |
| - Tiempo de evolución del cuadro |
| - Orientación diagnóstica inicial |
| - Distribución de la dermatitis |
| - Pruebas epicutáneas realizadas y su resultado |
| - Relevancia |
| - Diagnóstico final |
| - Tratamiento |

Las profesiones se agruparon en "construcción", "servicios", "industrial", "ama/o de casa" o "ausencia de trabajo en el momento de la visita".

En todos los pacientes se llevaron a cabo pruebas epicutáneas estándar (TRUE test® + alérgenos del GEIDC). En cada caso se añadieron aquellas baterías complementarias o alérgenos propios que el clínico consideró convenientes para el estudio etiológico. Las lecturas se llevaron a cabo a las 48 y 96 horas, empleándose para ello la nomenclatura recomendada por los grupos internacionales. Las lecturas positivas fueron interpretadas como de relevancia presente, pasada o desconocida en función del contexto clínico. Se recogió además si se llevaron a cabo otras

exploraciones complementarias – prick test, RAST- en función de la orientación diagnóstica. Como diagnóstico previo y posterior a la práctica de pruebas epicutáneas se consideró únicamente la primera opción diagnóstica anotada en la historia clínica.

Para la evaluación del impacto del resultado de las pruebas epicutáneas en el diagnóstico final se contrastó la orientación diagnóstica inicial con la anotada en la historia clínica una vez practicadas e interpretadas las pruebas epicutáneas. En el apartado terapéutico, que no fue un objetivo en el presente trabajo, sólo se consideró si el paciente había recibido tratamiento tópico, sistémico o ambos.

Resultados

Fueron incluidos un total de 97 pacientes (49 varones/ 47 mujeres) que habían sido remitidos a la Unidad de Contacto por dermatosis localizadas en las manos en el periodo comprendido entre 2004 y 2007, lo que representa un 23% del total de pacientes parcheados en este periodo (97/425).

Se registraron antecedentes personales o familiares de psoriasis en el 6% (7/82) y de dermatitis atópica en el 9% (7/82).

En la mayoría de los casos subyacía la solicitud de descartar el origen profesional de la dermatosis (66 pacientes; 68%). La distribución de los pacientes por profesiones aparece en la **tabla 2**.

Tabla 2. Distribución de profesiones

- Construcción	7
- Servicios	30
- Industrial con manipulación manual	29
- Ama de casa	6
- Sin trabajo	12
- No recogido	4

El 62% de los pacientes refería padecer la clínica cutánea desde hacía más de 1 año. La mayoría de los casos (93%) habían sido remitidos por dermatólogos del servicio o del área, mientras que el resto (7%) procedía directamente del médico de familia o de otros especialistas hospitalarios.

En todos los casos las lesiones consultadas presentaban características eritemato-descamativas con grados variables de hiperqueratosis, descamación

o fisuración, cuya intensidad y características no fue posible categorizar teniendo en cuenta el carácter retrospectivo del trabajo, si bien en todos los casos la posibilidad de una DCA fue planteada en el diagnóstico diferencial. Tres de ellos referían además lesiones clínicas pruriginosas compatibles con urticaria. En 62 casos (65%) las lesiones se limitaban a las manos, en 18 (19%) afectaban además los pies, en 8 (8%) se extendían hacia los brazos y en 5 (5%) implicaban además al tronco u otras áreas del territorio cutáneo.

En cuanto a su distribución, las lesiones predominaban en la palma en 30 pacientes, en los dedos en 15 y en 11 en el dorso de las manos. Sin embargo, a menudo se afectaron de forma combinada varias zonas: el dorso de las manos y de los dedos en 25 pacientes y las palmas y los dedos en 10.

El diagnóstico propuesto como primera opción por el dermatólogo de forma previa a la práctica de las pruebas epicutáneas fue de dermatitis de contacto alérgica en 21/96 (21%), dermatitis de contacto irritativa en 29 (30%), psoriasis en 18 (19%), dishidrosis en 18 (19%) y de dermatitis atópica del adulto en 4 (4%). Otros diagnósticos propuestos en casos puntuales fueron de vitiligo (1), tiña (1) y psoriasis pustulosa (2).

Se realizaron pruebas epicutáneas estándar (TRUE test® + alergen del GEIDC) en todos los casos. Se llevaron a cabo además pruebas epicutáneas con baterías complementarias en 42 pacientes, en 11 de ellos incluyendo productos propios. En 3 pacientes se realizaron pruebas de prick by prick para descartar una dermatitis por proteínas y en 2 test de provocación por la orientación diagnóstica de urticaria de contacto. Las baterías aplicadas aparecen listadas en la **tabla 3**.

En total se obtuvo positividad en el 59% de los casos (57/96). Sin embargo, el facultativo consideró relevancia presente sólo en 21 casos (22%), pasada en 5 (6%) y desconocida en el resto (**tablas 4 y 5**). Se realizaron prick by prick en 3 sospechas de dermatitis por proteínas, que fueron positivas en 2 (harinas propias y patata) y los test de provocación con agua oxigenada empleada en procedimientos de peluquería fueron positivos en los 2 pacientes en los que se llevó a cabo. Las positividades más frecuentes fueron el níquel, p-fenilendiamina, cromo, paladio, cobalto y los aceleradores de vulcanización de las gomas (tiuram, mercaptobenzotiazol).

Tabla 3. Baterías complementarias aplicadas

- Colorantes industriales	7	- Plantas	2
- Metales	6	- Plásticos y colas	2
- Aceites de corte	5	- Peluquería	2
- Calzado	5	- Antimicrobianos	1
- Fotografía	5	- Fotoalergenos	1
- Medicamentos	2	- Metacrilatos, epoxy	1

Tabla 4. Positividades en las baterías practicadas

Níquel	27
p-fenilendiamina	10
Cromo	8
Gomas: mercaptobenzotiazol, tiuram, gomas negras	8
Paladio	7
Cobalto	6
Formaldehído	4
Euxyl K400	3
Tiomersal	3
Resina epoxy	3
Colofonia	3
Etilendiamina	3
Quaternium 15	2
Mercurio metal	2
Mezcla de perfumes	2
Kathon CG	1
Taladrinas	1
p-tert-butilformaldehído	1
Budesonida	1
Diclofenaco	1
HEMA	1
Etilenglicoldimetacrilato	1
CD2	1
CD3	1
Metol	1
p-tolueno	1
Persulfato	1
4-aminofenol	1
Polygala mortifolia	1
Disperse yellow	1

Tabla 5. Positividades con relevancia clínica

Cromo	5
Plantas	3
colofonia	3
Níquel	3
Resina epoxy	3
p-fenilendiamina	3
<i>Otros con 1 relevancia:</i>	
Fragancias, Carbas, Tiuram, Gomas negras, Cobalto, Kathon CG, Formaldehído, Diclofenaco, Persulfato amónica, 4-aminofenol, CD2, CD4, Metol, Metacrilatos, P-ter-Butil formaldehído	

El diagnóstico final considerado como primera opción fue de DCA en 21 casos, DCI en 28, psoriasis en 17, dishidrosis idiopática en 18, dermatitis atópica en 4. Otros diagnósticos fueron: dermatitis por proteínas (2), vitíligo (1), psoriasis pustulosa (2), tiña (1), neurodermitis (1).

En todos los grupos diagnósticos predominaba la afectación limitada a las manos. Sin embargo, mientras que la afectación exclusiva de las manos era casi exclusiva en los pacientes con diagnóstico de dermatitis irritativa (90%; 25/28), en aquellos diagnosticados de DCA no era infrecuente la afectación concomitante de los brazos o las piernas (23%, 4/21) o de las manos y de los pies (18%, 3/21), las manos y la cara (12%, 2/21) o generalizada (1/21). En su conjunto, en el 59% cabía esperar una localización adicional externa a las manos.

La afectación combinada de las manos y los pies era asimismo habitual en los pacientes diagnosticados de psoriasis (35%; 6/17) y en la dishidrosis (38%; 7/18). La distribución de las lesiones en las distintas zonas de las manos en función de los grupos diagnósticos propuestos se describe en la **tabla 6**.

Para evaluar el impacto de las pruebas epicutáneas en el diagnóstico final se contrastó el diagnóstico inicial realizado por el clínico con respecto al diagnóstico final, asumido una vez practicadas e interpretadas las pruebas epicutáneas. Según esto el diagnóstico inicial de DCA se confirmó en el 67% (14/21) de los casos en los que representó la primera propuesta diagnóstica. En los casos restantes los diagnósticos finales fueron de dermatitis irritativa (3), psoriasis (1), dishidrosis idiopática (1), dermatitis atópica (1). Por el contrario, 7 pacientes

diagnosticados inicialmente de distintas dermatosis (psoriasis -2-, dermatitis atópica -1-, dishidrosis -1-, DCA - 3-) recibieron el diagnóstico de DCA tras la práctica de pruebas epicutáneas.

La mayor parte de pacientes (84%) recibió tratamiento tópico como única medida terapéutica mientras que en el resto se administraron además diversas alternativas sistémicas.

Discusión.

La dermatitis de las manos representa uno de los motivos de consulta más habituales en las consultas monográficas de contacto y de dermatosis profesionales. Este hecho no debería extrañar si se tiene en cuenta que, la prevalencia de la dermatitis de las manos entre la población general se sitúa entre el 2 y el 9% y que, por otro lado, el 30% de las enfermedades profesionales se corresponden con un eccema de manos^{2,3}. En nuestra serie, cerca de uno de cada 4 de pacientes parcheados en el periodo de reclutamiento lo fueron por lesiones localizadas en las manos.

En cuanto a la distribución por sexos, llama la atención en el presente grupo el equilibrio entre varones y mujeres, frente al claro predominio de pacientes del sexo femenino en otras series⁴. Debe tenerse en cuenta, sin embargo, que en la presente serie no se descartaron aquellos pacientes con dermatosis de las manos no eccematosas - p.e. Psoriasis- pero que pudiesen plantear la duda diagnóstica con aquellas. Aunque la no exclusión de estos pacientes dificulta la comparación de nuestros datos con respecto a los procedentes de otros grupos, refleja el perfil de la actividad llevada a cabo en

Tabla 6. Relación entre el diagnóstico final y la localización predominante de la dermatosis

	DCA	DCI	Psoriasis	Dishidrosis	Dermatitis atópica
Dorso	4	5	0	0	1
Dedos	4	9	0	0	2
Palmas	5	4	14	5	0
Dorso+palmas+dedos	0	0	1	0	0
Dorso + dedos	5	7	1	11	0
Dorso + palmas	2	4	0	2	1

nuestro centro, y quizás también la de otros servicios de dermatología general no especializada en dermatosis laborales. La mayoría de pacientes son individuos jóvenes, en edad laboral, tal y como ha sido descrito con anterioridad.

Si bien no se ha llevado a cabo un estudio específico en este apartado, puede afirmarse que en el área de referencia de nuestro hospital no existen polígonos industriales de gran tamaño, predominando la actividad terciaria. Este hecho se refleja en el perfil profesional de nuestra serie, con un predominio de los pacientes procedentes del área de servicios. La actividad industrial se lleva a cabo en general en talleres de pequeño o mediano tamaño, dedicados a la metalurgia, construcción o con pocos trabajadores, en los que no es inhabitual la manipulación en ausencia de cumplimiento de los protocolos de protección.

El diagnóstico etiológico y la clasificación de las distintas variantes de la dermatitis de las manos es un auténtico reto. Aunque se han propuesto diversas clasificaciones, los límites entre ellas son difusos teniendo en cuenta que todas ellas pueden compartir características clínicas entre sí³. Por otro lado, va a ser frecuente que en un mismo paciente coincida más de un posible factor desencadenante. En este contexto, el diagnóstico requiere de la conjunción de la clínica, una anamnesis y exploración cutáneas rigurosas y casi siempre la práctica de pruebas epicutáneas a las que, en ocasiones, deberán

añadirse otras exploraciones tales como el prick test, el cultivo fúngico o la biopsia cutánea. Aún así, no es infrecuente que el diagnóstico final deba considerarse con cautela y, sin duda, susceptible de ser revisado más adelante en función de la evolución clínica. Estas limitaciones se reflejan en algunos trabajos, en los que los autores se refieren a "dermatitis de las manos predominantemente irritativa". En la presente serie sólo se tuvo en cuenta el diagnóstico final considerado como primera elección, si bien se asume las limitaciones ligadas a ello. En la presente serie la dermatitis de contacto irritativa (DCI) fue la entidad más frecuente, seguida de la dermatitis de contacto alérgica (DCA), la dishidrosis idiopática, la psoriasis de las manos y, por último, la dermatitis atópica.

La dermatitis irritativa es reconocida como la causa más frecuente de dermatitis de las manos en las distintas series⁵. Por otro lado, las manos son la localización más habitual en los casos de dermatitis irritativa. En su etiología pueden participar irritantes de muy distinta naturaleza, bien con una acción potente durante un tiempo limitado o, más a menudo, una acción irritante débil pero aditiva. En una serie de cerca de 400 pacientes diagnosticados de dermatitis irritativa, los desencadenantes más frecuentes fueron la fricción, la sequedad y el calor, seguidos a distancia de la oclusión, la presión y el traumatismo crónico. Por el contrario, la implicación de agentes irritantes agudos condicionó menos del 3 % del total³. Los

agentes irritantes actúan no sólo como agentes fundamentales sino también como agravante en pacientes con otras dermatosis exógenas o endógenas. En este sentido, resulta interesante subrayar cómo en un número no despreciable de pacientes diagnosticados de DCI (9 pacientes; 10% del total) se encontraron signos sutiles reconocidos por algunos autores como indicativos de psoriasis oculta – hiperqueratosis en los nudillos, pitting, hiperqueratosis en codos, -, pero insuficientes para concluir el diagnóstico definitivo de psoriasis.

En la presente serie un 59% de los pacientes mostró positividad para alguno de los alérgenos testados. Sin embargo, ésta se consideró como de relevancia presente sólo en el 21%, porcentaje que se encuentra dentro de los variables intervalos descritos en las series de dermatitis de manos^{6,7}. Los pacientes con dermatitis de las manos presentan una incidencia de positividades en las pruebas epicutáneas similar o incluso inferior a la observada en pacientes con eccemas en otras localizaciones. Aunque esta circunstancia podría considerarse como paradójica, puede explicarse probablemente por el marcado peso de las dermatitis irritativas en este grupo de pacientes. Debe destacarse que en el 24% de los casos con positividad considerada relevante éstos lo fueron en alérgenos procedentes de las series complementarias o proporcionados por los pacientes, circunstancia que pone de manifiesto la importancia de la anamnesis y de su colaboración en el estudio diagnóstico⁸. Las positividades con relevancia clínica más frecuentes fueron el cromo, diversas plantas, la colofonia, las resinas epoxy y la p-fenilendiamina, aunque existe una gran variabilidad, como puede comprobarse en la tabla. En la mayoría de los casos los alérgenos tuvieron relevancia profesional.

La dishidrosis es un concepto fundamentalmente clínico, definido por las lesiones de características pseudovesiculosas a ampollares en las caras laterales de los dedos y, de forma menos frecuente en las palmas y/o plantas. En su etiología y patogenia se han realizado numerosas propuestas, a menudo con resultados controvertidos o contradictorios entre distintos trabajos y es probable en no pocos casos la adición de diversos factores etiológicos⁹. En la presente serie se encontró positividad en el 58% de los pacientes con un patrón clínico dishidrosiforme. Sin embargo, el dermatólogo

sólo consideró relevancia presente en 2 de ellos (10%). Cabe decir que en ambos casos se objetivó una marcada afectación palmar, lo que podría corresponderse con la entidad denominada por algunos, dermatitis vesicular crónica de las manos, que refuerza la heterogeneidad nosológica aludida con anterioridad⁵.

Algunos autores han encontrado una elevada incidencia de hipersensibilidad retardada, en particular a metales como el níquel o el cromo, que de hecho estaba presente en el 47% de los pacientes de la presente serie. Aunque no existía evidencia clínica de relevancia en la mayoría de los casos, se recomendó dieta exenta de níquel en algunos casos, con resultados no recogidos en la presente serie. En 5 pacientes se recogió el antecedente de contacto con aceites de corte que, tal y como se ha propuesto en la literatura, puede desencadenar una dermatitis irritativa con morfología dishidrosiforme. En este sentido, estos pacientes podrían haber sido clasificados dentro del grupo de dermatitis irritativas, si bien se decidió conservar la clasificación original. Este hecho subraya la dificultad en la clasificación etiológica en las dermatitis de las manos, en la que los distintos signos y síntomas pueden compartirse entre entidades de origen distinto, o convivir en un mismo paciente. Es probable que el seguimiento, no evaluado en el presente trabajo sea el instrumento más fidedigno en esta labor. Ninguno de los pacientes con lesiones dishidrosiformes presentó signos, síntomas o historia clínica que permitiesen su clasificación como atópicos, otro de los factores etiológicos aducidos en la literatura⁹. De hecho, algunos autores proponen que debe considerarse únicamente un patrón peculiar de expresión eccematoso en la región de las palmas y plantas y, de hecho, el 64% (9/14) de los pacientes con dishidrosis de nuestra serie recibieron como diagnóstico final el de dishidrosis idiopática.

Llama la atención la elevada prevalencia de psoriasis de las manos en la presente serie. Esta dermatosis es excluida de forma explícita en la mayoría de los trabajos referidos a dermatitis de las manos, al no tratarse de un eccema. Sin embargo, algunos pacientes con psoriasis podrían quedar incluidos en el denominado “eccema tilósico” o a formas “hiperqueratóticas” de eccema, de curso crónico y resistente al tratamiento con pruebas epicutáneas habitualmente negativas y que algunos autores atribuyen a una etiología psoriásica³. De

hecho, la clínica de la psoriasis de las manos es a menudo superponible a la eczematosas, en particular en los dedos, y por supuesto, puede empeorar en el contexto de un trabajo manual agresivo¹⁰. En todos los pacientes de la presente serie la exploración física permitió comprobar signos suficientes de esta enfermedad en otras localizaciones para llegar a un diagnóstico claro de psoriasis, aún cuando estos signos, por su escasa magnitud o por permanecer asintomáticos, no habían sido advertidos por el propio paciente o no habían representado motivo de consulta. Resulta llamativo el hecho de que sólo en 3 pacientes (17%) se recogía una historia personal previa de psoriasis. De este modo, en nuestra experiencia, la afectación de las manos puede ser a menudo el primer signo que lleve al diagnóstico de psoriasis. También podría reflexionarse aquí acerca de la conveniencia de recomendar a los pacientes con lesiones de psoriasis evitar ocupaciones en las que se manipulen sustancias con capacidad para inducir una dermatitis irritativa. La elevada incidencia de psoriasis en nuestra serie no parece explicarse por un error diagnóstico, teniendo en cuenta que el dermatólogo presumió esta opción diagnóstica de forma previa a la práctica de pruebas epicutáneas en casi todos los casos. Esta circunstancia no minimiza la conveniencia de llevar a cabo pruebas epicutáneas, Por el contrario, el motivo de llevarlas a cabo podría estar más bien relacionado con el objetivo de descartar esta posibilidad, porcentualmente infrecuente. Por otro lado, y teniendo en cuenta que el trabajo manual agrava a menudo los signos y síntomas de la dermatosis, a menudo es el propio el paciente el que solicita descartar la posibilidad de una DCA, con frecuencia por desconocimiento del resto de posibilidades etiológicas.

En nuestra serie llama la atención la escasa incidencia de pacientes catalogados como atópicos, circunstancia que contrasta con los datos aparecidos en algunas series, en las que se aduce a este factor etiológico como el más relevante en los eccemas endógenos. Esta circunstancia podría estar relacionada con una escasa prevalencia de dermatitis atópica, reflejada en la ausencia de antecedentes personales o familiares propios de este proceso³.

En cuanto a la distribución de las lesiones, la restricción de la dermatosis a las manos fue mucho más prevalente en aquellos casos atribuidos a una dermatitis de contacto irritativo, lo que es coherente

con la actuación limitada de los agentes irritantes en esta localización. Aunque el número de pacientes es muy limitado para hacer apreciaciones al respecto, llama la atención, a diferencia de lo descrito en el caso de la DCI, de la afectación concomitante de otros territorios cutáneos junto a las manos en la mitad de los pacientes, circunstancia descrita con anterioridad y que podría atribuirse a la acción a distancia de los alérgenos implicados. La afectación concomitante de las plantas y la implicación en la mayoría de los casos de las palmas resultan coherentes con las características clínicas de la psoriasis.

Parece bien establecido que el patrón topográfico no es diagnóstico, ni implica una etiología precisa y se considera que la anamnesis y las pruebas de contacto aclaran más que la distribución clínica³. Se ha propuesto que la afectación palmar resulta más característica del eccema endógeno, mientras que la afectación del dorso y de los dedos se correspondería con mayor frecuencia con una dermatitis irritativa. Para otros autores, la afectación de las palmas sería más propia de la dermatitis irritativa y la del dorso de la alérgica³. En la presente serie el número de pacientes incluido es insuficiente para llevar a cabo apreciaciones de valor estadístico. Sin embargo, sí que puede observarse un marcado predominio de la afectación del dorso de la mano y de los dedos, en detrimento de las palmas, en la DCI. También puede comprobarse la marcada prevalencia de la afectación de las palmas en la psoriasis, correspondiente a la clínica habitual de esta dermatosis y la de los dedos en la dishidrosis a su propia definición.

La práctica de pruebas epicutáneas representa un estándar en el procedimiento diagnóstico de las dermatitis de las manos. En la presente serie orientación inicial de DCA se confirmó en cerca del 70% de los casos. Por otro lado, un número pequeño pero no despreciable de pacientes con otros diagnósticos iniciales fueron diagnosticados de DCA después de practicadas las pruebas epicutáneas, circunstancia de no poca trascendencia cuando el diagnóstico puede condicionar la trayectoria laboral del individuo o implicaciones de tipo legal.

Finalmente, vale la pena subrayar que dos de los 3 pacientes en los que la anamnesis permitió sospechar una dermatitis por proteínas esta pudo ser confirmada mediante la práctica del prick test, resultando asimismo relevante la provocación en 2 pacientes en los que se sospechó una urticaria de

contacto. Aunque se trata de un número pequeño de pacientes, resulta relevante recordar la conveniencia de conocer y practicar otras pruebas de alergia cutánea además de las pruebas epicutáneas por parte del dermatólogo clínico¹¹.

Conclusiones

Las dermatosis de las manos son un motivo de consulta frecuente en la unidad de contacto. El perfil del paciente que acude es el de un varón o una mujer jóvenes, en la mayor parte de los casos aquejados de un impacto negativo de la actividad laboral en el curso de su dermatosis. El diagnóstico más frecuente concluido en nuestra unidad fue el de dermatitis irritativa, seguidos por el de psoriasis, dishidrosis idiopática y DCA. En el presente trabajo se encontró una buena correlación entre sospecha de DAC y la relevancia de las pruebas epicutáneas.

En su conjunto el diagnóstico etiológico de las dermatosis de las manos puede considerarse complejo por la frecuente confluencia de signos y síntomas clínicos y de más de una entidad en un mismo paciente.

Bibliografía

1. Meding B, Swanbeck G. Epidemiology of different types of hand eczema in an industrial city. *Acta Derm Venereol* 1989;69:227- 233.
2. Conde-Salazar L, Ancona Alayon A. *Dermatosis profesionales*. Signament Editions 2000.
3. García-Bravo B. Eczema de manos. *Clínicas Dermatológicas de la AEDV*. Programa de actualización en dermatología.
4. Coenraads PJ, Nater JP, Van Der Lende R. Prevalence of eczema and other dermatoses of the hands and arms in the Netherlands. Association with age and occupation. *Clin Exp Dermatol* 1983;8:495–503.
5. Morris-Jones R, Robertson SJ, Ross JS, White IR, Mcfadden JP. Contact Dermatitis and Allergy Dermatitis caused by physical irritants. *Br J Dermatol* 2002;147:270–275.
6. Cronin E. Hand eczema. In: Rycroft, RJG, Menné T, Frosch PJ, Benezra C, eds. *Textbook of Contact Dermatitis*. Berlin: Springer-Verlag 1992:207–218.
7. Li LF, Wang J Contact hypersensitivity in hand dermatitis. *Contact Dermatitis* 2002;47:206–209.
8. Nettis E, Marcandrea M, Colanardi MC, Paradiso MT, Ferrannini A, Tursi A. Results of standard series patch testing in patients with occupational allergic contact dermatitis. *Allergy* 2003;58:1304-7.
9. Lehucher-Michel MP, Koeppel MC, Lanteaume, Sayag J. Dyshidrotic eczema and occupation: a descriptive study. *Contact Dermatitis* 2000;43:200–205.
10. Vilaplana J. Las dermatosis palmo-plantares más frecuentes en nuestra Unidad de Alergia Cutánea. *Curso Precongreso de Dermatología Laboral*. Junio 2001
11. Rodríguez-Serna M, De la Cuadra Oyanguren, Conde Salazar L. La técnica del prick test en la consulta de dermatología. *Piel* 2004;19:276-280.

Dermatitis de Contacto a Medicamentos Tópicos. Cambios en los Patrones de Sensibilización en los Últimos 20 Años

ARMARIO HITAJC, FERNÁNDEZ VOZMEDIANO JM

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de Puerto Real. Universidad de Cádiz.

RESUMEN

INTRODUCCION: La dermatitis de contacto a medicamentos es un problema clínico de importancia por su trascendencia y la complejidad de su estudio. La dermatitis de contacto alérgica es la forma más frecuente de dermatitis de contacto producida por fármacos. **MATERIAL Y METODO:** Hemos realizado un estudio epidemiológico retrospectivo de 20 años, divididos en dos periodos de 1981 a 1991 y de 1992 a 2002. Se realizaron pruebas epicutáneas con la batería estándar y según los antecedentes personales y la historia clínica se añadieron baterías específicas o productos propios. **RESULTADOS:** En el periodo de 1981-1991, el 7.5% de las pruebas fueron positivas a medicamentos con una relevancia del 26%. Los alérgenos más frecuentes entre los medicamentos fueron cainas mix (30) y neomicina (22), que estaban recogidos en la batería estándar. Otros alérgenos menos frecuentes fueron sulfanilamida, bacitracina, centella asiática, peróxido de benzoilo, ketoprofeno, nitrofurazona o povidona yodada entre otros. En el periodo 1992-2002, el 12.1% mostraron positividad para algún medicamento con una relevancia del 59.25%. Los alérgenos más frecuentes entre los medicamentos fueron cainas mix (18) y neomicina (12), que estaban recogidos en la batería estándar, aunque de sin ser parcheados de forma sistemática hemos observado que los seguían en frecuencia AINEs (12), corticosteroides (10), povidona yodada (6) y nitrofurazona (5). **CONCLUSIONES:** Los cambios en la utilización de medicamentos tópicos ha producido variaciones en los porcentajes de sensibilizaciones a fármacos en nuestras zonas de referencia, como una clara disminución de pruebas positivas a cainas mix I y a neomicina.

Palabras claves: *Dermatitis de contacto alérgica, medicamentos, toxicodermias*

ABSTRACT

INTRODUCTION: Contact dermatitis to drugs is a relevant clinic problem, because is transcendent for the treatment and very difficult to study. Allergic contact dermatitis is the most frequent form of contact dermatitis to drugs. **METHODS:** We have carried out a descriptive epidemiological retrospective study for 20 years divided in two periods: 1981-1991 and 1992-2002. We performed patch tests with the standard battery. We added specific batteries and allergens if it was necessary. **RESULTS:** Period 1981-1991: 7.5% of patch test were positive to drugs, with a relevance of 26%. Most frequent allergens between drugs were caine mix (30) and neomycin (22), which were included in the standard battery. Others allergens with positive response were sulfanilamide, bacitracin, Linitul®, benzoil peroxide, ketoprofen, nitrofurazone and povidone-iodine. Period 1992-2002: 12.1% of patch test were positive to drugs, with a relevance of 59.25%. Most frequent allergens between drugs were caine mix (18) and neomycin (12), which were included in the standard battery. We have observed an important frequency of some drugs that are not patched systematically like NSAIs (12), corticosteroids (10), povidone-iodine (6) and nitrofurazone (5). **CONCLUSIONS:** Changes in the use of topical drugs are responsible of variations in the pattern of sensitizations to drugs in our poblation, with a significative decrease of positive response to patch test with caine mix I and neomycin.

Key Words: *Allergic contact dermatitis, drugs, cutaneous drugs eruptions*

Introducción

La dermatitis de contacto a medicamentos es un problema clínico de importancia en función de la trascendencia y la complejidad de su estudio. Es la forma más frecuente de expresión cutánea de las erupciones inducidas por fármacos. Entre los factores que favorecen el desarrollo de una dermatitis de contacto a un fármaco tópico se incluyen el poder sensibilizante del fármaco, utilización de altas concentraciones, tipo de vehículo en el que va disuelto, aplicación en curas oclusivas, aplicación sobre superficies ulceradas o erosionadas y capacidad de permanencia del fármaco en la piel. En la actualidad estamos observando nuevas sensibilizaciones a fármacos menos habituales, por la introducción de la terapia percutánea para moléculas de actividad sistémica.

La dermatitis de contacto alérgica es la forma más frecuente de dermatitis de contacto producida por fármacos. En general se presenta como un cuadro eczematoso muy pruriginoso de extensión centrífuga cuya localización inicial es el lugar de aplicación del producto. El cuadro suele ser más frecuente en los miembros inferiores y va seguido en frecuencia por heridas cutáneas, áreas perianal y perineal, ojos y párpados. En otras ocasiones, sin embargo, puede presentar una morfología atípica en forma de lesiones liquenoides, purpúricas o hiperqueratóticas, urticaria de contacto, eritema exudativo multiforme, reacción pustulosa alérgica, granulomas y fotermitis de contacto.

Material y Método

Hemos realizado un estudio epidemiológico retrospectivo de 20 años, divididos en dos periodos de 1981 a 1991 y de 1992 a 2002. Durante este período se realizaron pruebas epicutáneas con la batería estándar del GEIDAC (Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea) a un total de 824 pacientes en el primer periodo y 1232 en el segundo, que acudieron a las consultas de la Unidad de Alergia Cutánea del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Puerto Real por sospecha de Dermatitis Alérgica de Contacto. En algunos de estos pacientes, según los antecedentes personales y la historia clínica se realizaron pruebas epicutáneas con baterías

específicas o con productos propios. En general, se aplicaron alérgenos de Chemotechnique® aplicados en Finn Chamber®. Las lecturas se llevaron a cabo a las 48 y 96 horas, según las normas estándar del GEIDC.

Resultados

Periodo 1981-1991

De los 824 pacientes parcheados, 80.82% (666) presentaron al menos una respuesta positiva. De estos, 50 (7.5%) mostraron positividad para algún medicamento, de los cuales encontramos relevancia positiva en el 26% (13 casos). Este grupo estaba formado por 35 mujeres (70%) y 15 hombres (30%).

Los alérgenos más frecuentes entre los medicamentos fueron cainas mix (30) y neomicina (22), que estaban recogidos en la batería estándar. De forma dirigida encontramos prueba positiva a sulfanilamida, bacitracina, centella asiática, peróxido de benzoilo, ketoprofeno, nitrofurazona, povidona yodada, ketoconazol, salicilato de metilamina, minoxidil y beminamida.

Cuando se consideraban por separado los dos alérgenos contenidos en la batería estándar del GEIDC, se observaba que cainas mix representó el 4.5% del total de pruebas positivas, aunque su relevancia era del 13.3% (4 casos). Al desdoblar sus componentes con la batería de anestésicos locales, encontramos respuesta positiva a benzocaína (61%), ametocaína (26%) y cincocaína (13%). En cuanto a neomicina, representó el 3.3% del total de positividad, con una relevancia del 13.6% (3 casos).

Periodo 1992-2002

Este grupo estaba formado por 53 mujeres (65%) y 28 hombres (35%). De los 1232 pacientes parcheados, 12.1% (666) presentaron al menos una respuesta positiva. De estos, 81 (12.1%) mostraron positividad para algún medicamento, de los cuales encontramos relevancia positiva en el 59.25% (48 casos).

Los alérgenos más frecuentes entre los medicamentos fueron cainas mix (18) y neomicina (12), que estaban recogidos en la batería estándar, aunque de sin ser parcheados de forma sistemática hemos observado que los seguían en frecuencia AINEs (12), corticosteroides (10), povidona yodada (6) y nitrofurazona (5). En el caso de los corticosteroides

en 7 casos se trataban de reacciones sin relevancia a budesonida. Otros alérgenos menos frecuentes fueron blastoestimulina, iruxol, clioquinol, peróxido de benzoilo, sulfadiazina argéntica, resorcinol, benzoquinona, tioconazol, gentamicina, espironolactona, hidroquinona, clorhexidina y tulgraso.

El porcentaje de cainas mix en el total de respuestas positivas ha disminuido a 2.7% del total, con relevancia del 11.1% (2 casos). Al desdoblar sus componentes con la batería de anestésicos locales, encontramos respuesta positiva a benzocaína (79%), procaína (14%) y ametocaína (7%). Neomicina también desciende al 1.8% del total de positividad, con una relevancia del 16.6% (2 casos).

Mercuriales

Aunque no se tratan de medicamentos en sí mismos o en exclusiva, la gran relación de la sensibilización a mercuriales con el uso de productos antisépticos como el mercurio-cromo y vacunas nos ha motivado a realizar un estudio de prevalencia de mercurio y thiomersal en ambos periodos. Mercurio representó el 6.15% del total de respuestas positivas en el primer periodo y 4.95% en el segundo, mientras thiomersal varió de 2.70% en el primero a 8.10% en el segundo.

Discusión

Los datos que hemos presentado llevan a la reflexión de si realmente los fármacos incluidos en la batería estándar del GEIDC son representativos de la situación actual de la DCA a fármacos y si muestran verdadera relevancia en el momento actual. La disminución que hemos observado en el porcentaje de respuestas positivas a cainas mix y neomicina (los dos medicamentos incluidos en la batería estándar del GEIDC) es similar a la que se ha publicado de forma reciente a nivel nacional. La prevalencia de DCA a benzocaína disminuye de 4.6% en 1977 a 2% en 2000 y la de neomicina de 4.1% a 1.9%¹.

Respecto al **grupo de cainas**, nuestra prevalencia de sensibilización es similar a la encontrada en otras series a nivel internacional, que se sitúa alrededor del 2.5%². Esta disminución en el porcentaje puede estar justificada por el descenso en la utilización de benzocaína (el principal alérgeno de este grupo), perteneciente a la familia de anestésicos

locales éster y su sustitución por otros como bupivacaína o lidocaína que pertenecen al grupo amida. Estas diferencias en la estructura proporcionan a las nuevas moléculas características alérgicas distintas que eliminan las posibilidades de reacciones cruzadas. De esta manera, algunos autores sugieren que la benzocaína ha dejado de ser tan prevalente en las respuestas a pruebas epicutáneas debido a la introducción de estas nuevas moléculas y, por tanto, no puede ser utilizada como prueba de screening de DCA a anestésicos locales³. Este cambio en los anestésicos locales utilizados hace recomendable sustituir la mezcla de cainas I que se venía usando por la caían mix II de Chemotechnique® que incluye lidocaína, dibucaína y tetracaína, para los cuales se están describiendo nuevas sensibilizaciones^{4,5}.

En cuanto al **grupo de los antibióticos**, neomicina ha sido de forma clásica el alérgeno más frecuente, aunque en el momento actual la prevalencia de prueba positiva se sitúa entre el 1.5 y 5%². Aunque la neomicina sigue siendo el antibiótico con mayor poder sensibilizante (**6**), la disminución de su utilización en las formulaciones tópicas ha resultado en un descenso de su prevalencia, si bien, sigue siendo relevante en casos de DCA a productos de aplicación ocular y otológica, en la mayor parte de los casos no se encuentra la relevancia, lo que puede ser debido a una sensibilización en los primeros años de vida, cuando la neomicina era utilizada de forma amplia como antibiótico tópico para enfermedades cutáneas. Otros antibióticos tópicos con alta incidencia de sensibilizaciones son el clioquinol y el ácido fusídico, aunque en nuestra experiencia son responsables de muy pocos casos de dermatitis de contacto. La sustitución de neomicina por otros antibióticos tópicos de bajo nivel sensibilizante como gentamicina o mupirocina pone en duda el mantenimiento de la neomicina en la batería estándar y abre el camino de nuevas sensibilizaciones a moléculas diferentes como nitrofurazona, sulfadiazina argéntica o iruxol neo⁷.

Un grupo importante y que no está recogido en la batería estándar es el de los **AINEs**. Dentro de ellos, es conocida la alta frecuencia de sensibilizaciones y foto-sensibilizaciones a ketoprofeno tópico, que es cada vez más frecuente en nuestro medio. Todavía más importante es la presencia de reacciones cruzadas con otros fármacos

del mismo grupo como flogopropeno o piketopropeno que hemos tenido la oportunidad de observar. Por otro lado, la introducción en los últimos años de nuevos AINEs para aplicación tópica está provocando el desarrollo de sensibilizaciones nuevas a fármacos de la familia del diclofenaco como el bufexamac⁸. Otras sustancias que son responsables de sensibilización tópica son etofenamato⁹.

En los últimos años está cobrando especial importancia la sensibilización a **corticosteroides tópicos**. De todos los corticoides, el que produce sensibilización con mayor frecuencia es la budesonida, aunque en nuestro caso, aún parcheándose de forma sistemática sólo hemos encontrado 7 casos positivos en los cuales sólo existía uno con relevancia y reacción cruzada con betametasona, tixocortol y dexametasona. Esta sensibilización cruzada de budesonida con otros corticoides como hidrocortisona, triamcinolona o dexametasona ha sido descrita, en función a su estructura química similar¹⁰. La introducción de la budesonida y el tixocortol en la batería estándar europea ha sido un ejemplo claro de respuesta al cambio de sensibilizaciones que se produce en función de la introducción de nuevas moléculas en el tratamiento médico tópico¹¹, aunque en algunas series, el porcentaje de pruebas positivas se sitúa alrededor del 1% para tixocortol y del 1.5% para budesonida, con una relevancia alrededor del 35%¹². Hay que tener en cuenta sin embargo, que la lectura de las pruebas a dermatocorticosteroides debe ser cuidadosa, y que es aconsejable repetir la prueba, ya que la reproductibilidad de la prueba se sitúa en el 47.2% y que los casos no reproducibles se asocian a una baja relevancia¹³.

En cuanto a los mercuriales, los cambios de sensibilización obtenidos en el thiomersal pueden estar relacionados con los programas de vacunación y la utilización más frecuentes de vacunas de hiposensibilización y preparados para lentes de contacto lo que justifica su aumento de incidencia frente a mercurio que permanece en cifras más constantes debido a sus otras fuentes de sensibilización. Por otro lado, la disminución de utilización de antisépticos del tipo de mercurio como la clorhexidina se refleja en una menor sensibilización a mercurio¹⁴.

Conclusiones

Los cambios en la utilización de medicamentos tópicos ha producido variaciones en los porcentajes de sensibilizaciones a fármacos en nuestras zonas de referencia, como una clara disminución de pruebas positivas a cainas mix I y a neomicina. Debemos adaptarnos a los cambios del mercado farmacéutico con el fin de poder detectar de forma eficaz nuevos alergenopotenciales. Creemos que es fundamental realizar estudios de metanálisis con el fin de establecer unas pautas generales de trabajo en este campo siguiendo las normas de la medicina basada en la evidencia.

Bibliografía

1. Miranda A, Aguirre A, Alomar A, Conde L, de la Cuadra J, Guimarauls V, Ortiz FJ, Piñeiro B, Rodríguez M, Romaguera C, Sánchez P, Serra E, Vilaplana J, Ratón JA. Serie estándar de alergenopotenciales del GEIDC: Resultados de su aplicación en 4310 pacientes en el año 2000. *Bol Inform GEIDC* 2002;29:11-14.
2. Sharma VK, Chakrabarti A. Common contact sensitizers in Chandigarh, India. A study of 200 patients with the European standard series. *Contact Dermatitis* 1998;38:127-131.
3. Lodi A, Ambonati M, Coassini A, Kouhdari Z, Palvarini M, Crosti C. Contact allergy to "caines" caused by anti-hemorrhoidal ointments. *Contact Dermatitis* 1999;41:221-222.
4. Nakada T, Iijima M. Allergic contact dermatitis from dibucaine hydrochloride. *Contact Dermatitis* 2000;42:283.
5. Mackley CL, Marks JG, Anderson BE. Delayed-type hypersensitivity to lidocaine. *Arch Dermatol* 2003;139:343-346.
6. Morris SD, Rycroft RJG, White IR, Wakelin SH, McFadden JP. Comparative frequency of patch test reactions to topical antibiotics. *Br J Dermatol* 2002;146:1047-1051.
7. Katsarou-Katsari A, Armenaka M, Katsenis K, Papageorgiou M, Katsambas A, Barelzides A. Contact allergens in patients with leg ulcers. *J Eur Acad Dermatol* 1998;11:9-12.
8. Barbaud A, Trechot P, Aublet-Cuvelier A, Reichert-Penetrat S, Schmutz JL. Bufexamac and diclofenac: frequency of contact sensitisation and

- absence of cross-reactions. *Contact Dermatitis* 1998;39:272-273.
9. Gniazdowska B, Rueff F, Przybilla B. Delayed contact hypersensitivity to non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Contact Dermatitis* 1999;40:63-65.
 10. Ferguson AD, Emerson RM, English JSC. Cross-reactivity patterns to budesonide. *Contact Dermatitis* 2002;47:337-340.
 11. Isaksson M, Brandao FM, Bruze M, Goossens A. Recommendations to include budesonide and tixocortol pivalate in the European standar series. *Contact Dermatitis* 2000;43:41-63.
 12. Uter W, Geier J, Richter G, Schnuch A. Patch test results with tixocortol pivalate and budesonide in Germany and Austria. *Contact Dermatitis* 2001;44:315-316.
 13. Devos SA, van der Valk GM. Relevance and reproducibility of patch-test reactions to corticosteroids. *Contact Dermatitis* 2001;44:362-365.
 14. Camarasa JM, Aspiolea F, Alomar A. Patch test to metals in childhood. *Contact Dermatitis* 1983;9:157-158.

Nuevos Alergenos en TRUE Test: Estudio Retrospectivo Simple

FERNÁNDEZ REDONDO V, LOUREIRO M, GARCÍA-GAVÍN J, TORIBIO J

*Servicio de Dermatología. Complejo Hospitalario Universitario. Facultad de Medicina.
Santiago de Compostela*

RESUMEN

El sistema TRUE-Test[®] compuesto de 24 alergenos distribuidos en dos paneles está ampliamente avalado para detección de dermatitis alérgica de contacto. Recientemente, se ha introducido un tercer panel con 5 alergenos (3 corticoides y 2 biocidas) con el fin de conseguir mayor número de posibles sensibilizaciones. Aportamos nuestros resultados en una revisión de 350 pacientes consecutivos valorados en unidad especializada, comparando nuestros hallazgos con el sistema tradicional en una población similar

Palabras clave: biocidas, corticoides, alérgenos, TRUE Test[®].

ABSTRACT

TRUE Test[®] is a standard patching system, prepared for its direct application. The initial allergen panel (1988) consisted of 12 substances. A third panel containing Germal II, Germal 115 and corticoids has been recently introduced. The percentage of detection of allergic dermatitis can be increased. We present the results obtained with the third panel in 350 patients attended in our allergic unit.

Key words: preservatives, corticoids, allergens, TRUE Test[®].

Introducción

El uso del sistema TRUE-Test[®] (24 alergenos comunes distribuidos en dos paneles) para el estudio de las dermatitis alérgicas de contacto es muy frecuente, y diferentes autores han validado sus resultados en el ámbito profesional o del usuario así como en diferentes grupos etarios¹⁻⁴. Krob y cols⁵ revisan en un metanálisis de más de 15 años la prevalencia y relevancia de los hallazgos obtenidos con este sistema. Incluso se han validado sus resultados después de 12 años en gemelos con eczema de manos⁶.

La actualización constante de las baterías estándar de los diferentes países hace que las autoridades sanitarias accedan a la incorporación de nuevos alérgenos mediante un tercer panel. Los ensayos pertinentes se dan a conocer desde el 2001^{7,8}.

Objetivos

Valoración de su posible inclusión en la serie estándar española y para ello aportamos nuestros datos, dado que tres de estos alérgenos no figuraban en el momento del estudio en la serie europea ni en la española (Germal II-diazolidinil urea, Germal 115-imidazolidinil urea, hidrocortisona-17-butilato). Así mismo, comparar si los resultados eran equiparables usando TRUE-test[®] o jeringas convencionales (Chemothèque[®]) (Tabla I).

Material y Método

La muestra se corresponde con 700 pacientes consecutivos valorados en el bienio 2005-2007 en la unidad de Alergia de Contacto del S. Dermatología del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. La población de referencia es de alrededor de 500.000 habitantes

Tabla 1. Correspondencia de nuevos alérgenos de TRUE-Test® con los de Chemotechnique®

TRUE-Test®	Chemotechnique®
Budesonida: 1mcgr/cm ²	Budesonida: 0,01 vas.
Tixocortol Pivalato: 3 mcgr/cm ²	Tixocortol Pivalato:0,1 vas
Hidrocortisona 17 butirato: 3 mcgr/cm ²	Hidrocortisona 17 butirato: 1% alc.
Germal II: 550 micrgr/cm ²	Germal II: 2% vas
Germal 115: 600 microgr/cm ²	Germal 115: 2% vas

dedicados a los sectores de servicios, y agricultura-ganadería. En el primer año, a 350 pacientes les fueron aplicados los test complementarios mediante el sistema convencional de jeringa. En el segundo año, ya fue incorporado el tercer panel. La fijación y lectura de los resultados fue hecha de acuerdo con las recomendaciones del ICDRG, efectuándose la lectura a los 7 días en aquellos casos dudosos.

Resultados

Nuestros resultados no ofrecen diferencias significativas según se observa en la **tabla 2**.

Discusión

En el presente trabajo intentamos valorar la eficacia, rentabilidad y el coste de la inclusión "obligatoria" del tercer panel al emplear el sistema TRUE-Test®.

Durante este período la serie estándar española se componía de 29 alérgenos teniendo que emplear soporte independiente para el mercurio, mezcla de lactonas, budesonida, tixocortol pivalato y Euxil K400 (Fenoxi-etanol + dibromo-dicianobutano). De otra parte, si se estaba haciendo algún trabajo individual o de grupo,

Tabla 2. Resultados de las pruebas epicutáneas

	positivos	TP	Budesonida	H-17-B	Germal I	Germal II
2005-06						
Varones: 123	5	1	3	1	0	0
Mujeres:227	9	2	5	2	0	0
Total:350	14 (4%). 9 RP 1 RPD 4 R?					
2006-07						
Varones: 75	6	3	0	3	0	0
Mujeres: 275	5	1	2	1	0	1
Total 350	11 (3,4%). 8 RP 3R?					

Tabla 1.TP: Tixocortol Pivalato; H-17-B: Hidrocortisona 17 Butirato; RP: relevancia presente; RPD: relevancia pasada; R?: relevancia desconocida.

también estos test debían de ir en soporte independiente. Todo ello enlentece la consulta pesar de disponer de personal entrenado para la aplicación de pruebas epicutáneas. Sin embargo tres de los alérgenos presentes en el tercer panel no están en la serie del GEIDAC y en dicha fecha, nosotros teníamos que mantener un parche independiente para el mercurio, mezcla de lactonas y Euxil K400. A pesar de este inconveniente, la rapidez y garantía de aplicación de la proporción de los alérgenos se ve favorecida mediante este sistema.

El precio de una jeringa de Chemothécnique® (Proveedor: Sugelabor®, Madrid) era de 22,95 euros y el TRUE-Test® para 10 pacientes (Proveedor: Martí Tor®, Barcelona) 25,709 euros. El coste algo más elevado del TRUE-Test® podría estar compensado por la facilidad en el almacenaje, técnica de aplicación y, sobre todo, por la incorporación futura de alérgenos en este tercer panel que fueran de acorde con la serie propuesta por ICDRG. El precio y sistema de pago puede ser un inconveniente para su empleo en centros pertenecientes a la red de sanidad pública.

La aplicación de forma estandarizada de Germal 115 y II no está exenta de ciertos riesgos dado que en la bibliografía revisada parecen existir casos de sensibilización activa. En nuestro estudio, solo hemos tenido una respuesta positiva, en una mujer, para Germal II con relevancia presente, y formaldehído negativa. Aunque estos conservantes no figuran en la serie del GEIDAC, no es excluyente su aplicación en un intento de realizar estudios observacionales y predictivos mediante la realización de de trabajos multicéntricos y cooperativos.

Para nosotros no existen diferencias significativas en los resultados obtenidos.

La constante actualización de las baterías de alérgenos empleadas en el estudio de las

Dermatitis de Contacto obliga a la realización de documentos de consenso por los diferentes grupos especializados siendo de gran importancia la cooperación interdisciplinaria y las bases de datos que confirmen la incidencia y relevancia de nuevas sustancias con poder sensibilizante.

Bibliografía

1. Jensen CD, Andersen KE. Course of contact allergy in consecutive eczema patients patch tested with TRUE Test panels 1 and 2 at least twice over a 12-year period. *Contact Dermatitis* 2005;52:242-246.
2. Militello et al. The utility of the TRUE test in a private practice setting. *Contact Dermatitis* 2006;17:77-84.
3. Magen E et al: Sensitizations to allergens of TRUE test in 864 consecutive eczema patients in Israel. *Contact Dermatitis* 2006;55:370.
4. Dotterud LK, Smith-Silvertsen T. Allergic contact sensitization in the general adult population: a population-based study from Northern Norway. *Contact Dermatitis* 2007;56:10-15.
5. Krob HA et al. Prevalence and relevance of contact dermatitis allergens: a meta-analysis of 15 years of published TRUE test data. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:349-353.
6. Lerbaek A et al. Retesting with the TRUE Test in a population-based twin cohort with hand eczema - allergies and persistence in an 8-year follow-up study. *Contact Dermatitis* 2007;57:248-252.
7. Agner T et al. Standardization of the TRUE Test imidazolidinyl urea and diazolidinyl urea patches. *Contact Dermatitis* 2001;45:21-25.
8. Lehmann B et al. Characterization and chemistry of imidazolidinyl urea and diazolidinyl urea. *Contact Dermatitis* 2006;54:50-58.

Sensibilización por Contacto a Componentes del Calzado

FERNÁNDEZ VOZMEDIANO JM, ARMARIO HITTA JC, CARRANZA ROMERO C.

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de Puerto Real. Universidad de Cádiz.

RESUMEN

INTRODUCCION: La sensibilización a componentes de los zapatos es poco frecuente, pero puede llegar a ser un problema clínico de difícil diagnóstico ya que en ocasiones se desarrolla sobre dermatosis previas, como dermatitis atópica o psoriasis. Se han descrito múltiples alérgenos que pueden dar lugar a una dermatitis de contacto al calzado. Los más frecuentes son cromo y aditivos de las gomas, sobre todo antioxidantes y aceleradores. **MATERIAL Y METODO:** Estudio epidemiológico retrospectivo sobre todos los pacientes atendidos en la Unidad de Alergia Cutánea de nuestro Servicio de Dermatología con sospecha clínica de dermatitis de contacto alérgica a componentes de los zapatos. Se incluyeron un total de 83 pacientes. A todos ellos se les realizaron pruebas epicutáneas con la batería de zapatos, utilizando alérgenos de Chemotechnique® aplicados en Finn Chamber®. **RESULTADOS:** Del total de 83 pacientes incluidos en este estudio, encontramos respuesta positiva en 54 casos (39 mujeres y 15 hombres). La edad media era de 33.96 años. Las profesiones más frecuentes eran ama de casa (42%), seguida de estudiantes (23%), peluquería (8%) y construcción (7%). Los alérgenos más frecuentes con respuesta positiva en las pruebas epicutáneas fueron sulfato de níquel (36%), dicromato potásico (29%) y PTBP (10%). Otras sustancias responsables de sensibilización fueron difenilguanidina (6%), dietil-tiourea (4%), thiuram (3%) o colofonia (3%). **CONCLUSIONES:** La prevalencia de la dermatitis de contacto alérgica a compuestos del calzado es bastante frecuente en nuestro medio. Los alérgenos principales son cromo, PTBP y aditivos de las gomas. Es indispensable realizar pruebas epicutáneas con la batería de zapatos en todos los pacientes con eczema de pies.

Palabras clave: zapatos, dermatitis de contacto alérgica, cromo, PTBP, gomas

ABSTRACT

INTRODUCTION: Sensitization to footwear compounds is quite rare, but it could become a clinical problem with a difficult diagnosis since it occasionally develops over previous dermatoses, such as atopic dermatitis or psoriasis. Numerous allergens have been described as possible causes for the development of a contact dermatitis to footwear. Chrome and rubber additives, mainly anti-oxidants and accelerators, are the most frequent ones. **METHODS:** We have carried out a retrospective epidemiologic study on every patient consulting our Skin Allergy Unit in our Dermatology Service with clinical suspect for allergic contact dermatitis to footwear compounds. A total of 83 patients were included in the study. All of them were applied patch test with a shoes battery, using allergens from Chemotechnique® applied on Finn Chamber®. **RESULTS:** From the total of 83 patients included in the study, we found positive response in 54 cases (39 female and 15 male). The average age was 33.96 years. The most frequent occupations were housewife (42%), followed by student (23%), construction (7%) and hairdressing (8%). The most frequent allergens with positive results to patch tests were nickel sulphate (36%), dichromate potassic (29%) and PTBP (10%). Other substances responsible for sensitization were dyphenyl-guanidine (6%), diethyl-thiourea (4%), thiuram (3%) or colophony (3%). **CONCLUSION:** The prevalence of allergic contact dermatitis to footwear compounds is quite significant in our environment. Chrome, PTBP and rubber compounds are the main allergens. We think it is indispensable to carry out patch tests with the shoes battery on every patient with eczema on feet.

Key Words: shoes, allergic contact dermatitis, chrome, PTBP, rubber.

Introducción

La sensibilización a compuestos del calzado es relativamente poco frecuente, pero puede ser un problema clínico de difícil diagnóstico, ya que en ocasiones se produce sobre dermatosis previas como dermatitis atópica o psoriasis. Los principales factores favorecedores de su aparición son las condiciones de temperatura y humedad que existen en el interior del zapato. Por otro lado, se han descrito múltiples alérgenos que pueden dar lugar al desarrollo de una dermatitis de contacto alérgica al calzado, ya que se utilizan muchas sustancias en el proceso de elaboración y estas sustancias cambian en función de condicionantes sociales y geográficos. Entre los más frecuentes se han descrito cromo y aditivos de las gomas, sobre todo antioxidantes y aceleradores.

El objetivo de nuestro estudio es establecer la prevalencia de reacciones positivas a compuestos del zapato en nuestra área de referencia y definir las características de los pacientes con riesgo de sensibilización activa.

Material y Método

Hemos realizado un estudio epidemiológico retrospectivo de 7 años. Durante este período se realizaron pruebas epicutáneas con la batería de zapatos a un total de 83 pacientes que acudieron a las consultas de la Unidad de Alergia Cutánea del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Puerto Real por sospecha de Dermatitis Alérgica de Contacto. Se aplicaron alérgenos de Chemotechnique® aplicados en Finn Chamber®. Las lecturas se llevaron a cabo a las 48 y 96 horas, según las normas estándar del GEIDC (Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto).

Los criterios diagnósticos de dermatitis de contacto alérgica fueron: eczema localizado en la cara dorsal del pie con acentuación sobre la articulación metatarso-falángica y/o en la zona central del dorso del pie, que se corresponde a la lengüeta del zapato, o bien de localización plantar que respeta o afecta de forma menos intensa el arco plantar y los pliegues interdigitales.

Resultados

De los 83 pacientes parcheados con la batería de zapatos, 65% (54) presentaron al menos

una respuesta positiva. Este grupo estaba formado por 39 mujeres (72%) y 15 hombres (28%). La edad variaba entre 6 a 55 años, con una media de $33,96 \pm 4,59$ años (IC95%), con dos picos de presentación, uno en la población joven por debajo de los 20 años y otra en la de edad media entre los 30 y 50 años.

Encontramos antecedentes personales de atopía en el 46% de los pacientes con respuestas positivas. El diagnóstico en los 29 pacientes con resultado negativo a la prueba epicutánea fue dishidrosis (35%), psoriasis (30%), dermatitis de contacto irritativa (25%) y dermatitis atópica (10%). En nuestra experiencia, la afectación de otras áreas junto al eczema de pies fue poco frecuente. De los pacientes con sensibilización a alguno de los componentes de los zapatos, el 65% presentaba dermatitis exclusiva de los pies, el 26% asociaba lesiones en manos y el 9% distribución difusa de las lesiones.

Los alérgenos que presentaron prueba positiva más frecuente fueron sulfato de níquel (35%), dicromato potásico (29%), PTBP (10%), componentes de las gomas como difenilguanidina (6%), dietiltiourea (4%) y tiuram (3%), y colofonia (3%). Otros alérgenos que mostraron al menos una respuesta positiva fueron isotiazolona, glutaraldehído, MBT, PPD, resinas epoxy y Kathon CG. La mayor parte de los pacientes estudiados eran amas de casa (43%). Las actividades laborales más importantes fueron estudiantes (23%), peluquería (8%) y construcción (7%).

Discusión

La sensibilización por contacto a componentes del calzado es poco frecuente si se compara con la frecuencia de uso de estos artículos. Sin embargo, representan el grupo específico predominante dentro de las dermatitis de contacto alérgicas (DCA), junto con medicamentos, productos cosméticos y plantas (1). Además se trata de una patología infradiagnosticada ya que no todos los centros constan de una unidad de alergia cutánea que realice pruebas epicutáneas (3).

Los alérgenos más frecuentes suelen ser componentes de las gomas, adhesivos y el dicromato potásico presente en el cuero, aunque la predominancia de unos grupos frente a otros depende del área geográfica (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de alérgenos a zapatos en los distintos estudios realizados.

Estudio	Freeman ⁶ 1997 (Australia)	Shackelford ³ 2002 (EEUU)	Rani ⁷ 2003 (Pakistán)	Lazzarini ⁸ 2004 (Israel)	Onder ⁹ 2004 (Turquía)	Holden ⁴ 2005 (Inglaterra)	Warsaw ² 2007 (EEUU)	Chowdhuri ⁵ 2007 (India)	Vozmediano 2008 (España)
Alérgenos más comunes en orden descendente	Gomas	Gomas	Neomicina	PTBP	Cromo	Cromo	PTBP	Cromo	Cromo
	Cromo	PTBP	Cobalto	Cromo	Cromo y cuero	Neomicina	Cromo	Epoxy	PTBP
	PTBP	Cromo y cuero	Fragancia Mix	Gomas	Níquel	Gomas	Gomas	Goma	Colofonia
	Colofonia		Quinolonas	Neomicina	Gomas	PPD		Níquel	Goma
			Benzocaina			Tixocortol		Colofonia	
			Alc. de lana					PTBP	
			Bals. de Perú						
			Lactona mix						

PTBP: Resina de P-tert butil formaldehído

PPD: Para-fenilen diamina

Mientras para el *North American Contact Dermatitis Group* los alérgenos más frecuentes son, en este orden, PTBP, seguido del dicromato potásico y la mezcla de carba (2) en otro estudio similar realizado en el sur de Estados Unidos el grupo más frecuente fueron las gomas, seguidas de PTBP y componentes del cuero (3).

Sin embargo, en otros estudios realizados en Europa sobre 230 pacientes en un periodo de 10 años, los grupos de alérgenos más relevantes fueron, en este orden, dicromato potásico, medicamentos, gomas, tintes y cosméticos. Algunos alérgenos, considerados con anterioridad de importancia, tales como plásticos, adhesivos y PTBP fueron poco frecuentes (4). Resultados similares se han obtenido en estudios realizados en India (5). Estos datos podrían sugerir un diferente patrón de sensibilización a componentes del calzado en función de las características de fabricación según las áreas geográficas.

En cuanto al área afectada, parece ser que cuando la afectación del paciente esta limitada a los pies el diagnóstico de psoriasis es tan frecuente como el de DCA al calzado. Sin embargo, cuando la dermatitis afecta manos y pies el diagnóstico de psoriasis es más frecuente. Por tanto, nunca debemos olvidar realizar una exploración completa de estos pacientes en el momento de la consulta (3).

Conclusiones

La prevalencia de dermatitis de contacto alérgica a compuesto del calzado en nuestro medio es significativa. Los principales alérgenos son cromo, PTBP y componentes de las gomas. Creemos imprescindible la realización de pruebas epicutáneas con la batería de zapatos en todos los pacientes que presenten eczema de pies.

Bibliografía

1. Bajaj Ak, Saraswat A, Mukhija G, Rastogi S, Yadav S. Patch testing experience with 1000 patients. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007;73:313-318.
2. Warshaw EM, Schram SE, Belsito DV, DeLeo VA, Fowler JF Jr, Maibach HI, Marks JG Jr, Mathias CG, Pratt MD, Rietschel RL, Sasseville D, Storrs FJ, Taylor JS, Zug KA. Shoe allergens: retrospective analysis of cross-sectional data from the North American Contact Dermatitis Group, 2001-2004. *Dermatitis* 2007;18:191-202.
3. Shackelford KE, Belsito DV. The etiology of allergic-appearing foot dermatitis: a 5-year retrospective study. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:715-721.
4. Holden CR, Gawkrödger DJ. 10 years' experience of patch testing with a shoe series in 230 patients: which allergens are important? *Contact Dermatitis* 2005;53:37-39.
5. Chowdhuri S, Ghosh S. Epidemio-allergological study in 155 cases of footwear dermatitis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007;73:319-322
6. Freeman S. Shoe dermatitis. *Contact Dermatitis* 1997;36:247-251.
7. Rani Z, Hussain I, Haroon TS. Common allergens in shoe dermatitis: our experience in Lahore, Pakistan. *Int J Dermatol* 2003;42:605-607.
8. Lazzarini R, Duarte I, Marzagao C. Contact dermatitis of the feet: a study of 53 cases. *Dermatitis* 2004;15:125-130.
9. Onder M, Atahan AC, Bassoy B. Foot dermatitis from the shoes. *Int J Dermatol* 2004;43:565-567.

Sensibilización a acrilatos contenidos en barnices:

Estudio de 4 casos

CONDE- SALAZAR L, VARGAS MACHUCA I, TEVAR E, HERAS F

*Servicio de Dermatología Laboral. Escuela Nacional de Medicina del Trabajo.
Instituto de Salud Carlos III. Madrid*

RESUMEN

Los barnices son productos líquidos que solidifican al exponerlos al aire, y sirven para recubrir superficies con el objeto de protegerlas o decorarlas. Entre sus componentes se encuentran el aglutinante, los pigmentos y un disolvente volátil. Entre los componentes de los aglutinantes se encuentra principalmente las resinas epoxi y los acrilatos, siendo estos últimos los causantes de la mayoría de las sensibilizaciones. Presentamos 4 casos de sensibilización profesional en trabajadores de barnizado de puertas de madera, a resinas acrílicas que se encontraban en los componentes de los barnices utilizados. Se dan instrucciones del uso y manejo de dichos barnices.

Palabras clave: acrilatos, profesional, barnices, carpinteros

ABSTRACT

Varnishes are liquid products that solidify exposed to air. They are used to cover surfaces for protecting and embellishing them. Varnishes enclose an agglutinant, pigments and a volatile solvent. The main agglutinants are epoxy resins and acrylates, and these acrylates are the causative substances in producing sensitization the most part of times. We present 4 cases of occupational sensitization in wood doors varnish workers to acrylic resins present in the varnishes that they used. We explain the use and handling of these varnishes.

Key Words: acrylates, occupational, varnishes, carpenters

Introducción

Las pinturas y los barnices son productos líquidos que se solidifican al exponerlos al aire, y están destinados a cubrir superficies con el fin de protegerlas o decorarlas. La composición de una pintura contiene aglutinante, pigmentos o lacas y un disolvente volátil o diluyente.

El aglutinante forma el recubrimiento fino adherente, confiere a la pintura sus principales propiedades, como dureza, flexibilidad y rapidez de secado. Los aglutinantes más utilizados son aceites naturales secantes, resinas alquílicas, resinas epoxi, resinas vinílicas, resinas acrílicas, resinas de poliuretano y otras resinas sintéticas.

Los pigmentos son polvos finos, opacos, dispersados en el medio fluido, que dan a la película terminada su color y su poder cubriente, son insolubles en el agua y en los disolventes orgánicos.

El disolvente o diluyente es una sustancia volátil que se evapora con rapidez una vez extendida la pintura, se usa para dar a la pintura o barniz la consistencia adecuada para su aplicación.

Prevalencia de dermatitis causadas por pinturas, lacas y barnices

Hay pocos trabajos en la literatura sobre la prevalencia de dermatitis en profesionales expuestos a pinturas y barnices. Pirilä (1947) fue el primero en investigar a pintores y barnizadores, estableciendo en 6'5% la prevalencia de dermatitis en estos profesionales. Häghberg y Wahlberg (1980) estimaron que el 3'9% de los pintores tenían dermatitis^{1,2}.

La dermatosis irritativa es más frecuente que la dermatosis alérgica por lo general se localiza en el dorso de las manos y de los brazos. Estas lesiones cutáneas, pueden favorecer la sensibilización

a los componentes de las pinturas y barnices, dando lugar a una dermatitis alérgica de contacto. La apariencia de una dermatitis alérgica de contacto puede ser más variable y puede ocurrir en áreas de la piel que han estado en contacto de forma accidental con pinturas o barnices (por ejemplo, por salpicaduras). La dermatitis puede también desarrollarse en otras áreas del cuerpo a través de las manos o de mascarillas, guantes, ropa, etc. contaminadas¹.

Desde 1970, las resinas sintéticas han reemplazado a la trementina como principal causa de sensibilización en pintores. Dentro de las resinas sintéticas, la causa más frecuente son las resinas epoxi, aunque hay varios casos descritos en la literatura de sensibilización a resinas acrílicas^{3,4,5}.

En nuestro país Ortiz de Frutos y col. publican en 1993 3 casos de Eczema de contacto profesional por barnices y pinturas que contenían resina epoxi, en todos los casos existía lesiones en cara debido a un mecanismo airborne, no se encontró sensibilidad a acrilatos⁶.

Nosotros presentamos 4 casos de sensibilización a acrilatos en pacientes que trabajaban con barnices (**Tabla 1**).

Casos clínicos

Caso 1

Paciente mujer de 33 años de edad, sin antecedentes personales de interés, que a los 10 días de estar trabajando de barnizadora utilizando como protección guantes de tela, comenzó con lesiones pruriginosas, eritematosas, exudativas, con posterior descamación, en cara anterior del abdomen, cara anterior de los antebrazos, cara anterior de la raíz del muslo derecho y ambas mejillas. En la composición de los barnices utilizados por la paciente (Kupsaviol® y Kupsirol®) encontramos diacrilato de tripropilenglicol, acrilato 203 y triacrilato de glicerilo propilado. En las pruebas epicutáneas realizadas se encontró sensibilización a múltiples acrilatos, entre ellos a diacrilato de tripropilenglicol.

Caso 2

Paciente varón de 41 años de edad, sin antecedentes personales de interés. Refiere que a los 15 días de estar trabajando en una fábrica de

barnices, utilizando como medida de protección unos guantes de goma, comenzó con lesiones eccematosas en cara anterior del antebrazo derecho, cara anterior del muslo derecho y lado derecho del tronco. El producto que manejaba en su trabajo era diacrilato de dipropilenglicol al 100%. Sólo lo manejaba con la mano derecha. En las pruebas epicutáneas realizadas se observó sensibilización a múltiples acrilatos.

Caso 3

Paciente varón de 40 años sin antecedentes personales de interés. Trabajaba barnizando molduras de madera, utilizando como medida de protección unos guantes de goma. Los productos utilizados eran los mismos que los de la paciente del Caso 1 (Kupsaviol® y Kupsirol®). Refiere la aparición de lesiones eccematosas a los pocos días de un contacto accidental con estos barnices en la zona de la cintura y en la rodilla derecha. En las pruebas epicutáneas realizadas se observó sensibilización a diversos acrilatos.

Caso 4

Paciente varón de 28 años sin antecedentes personales de interés, trabaja desde hace 2 años como barnizador de puertas, refiere que 15 días antes de consultar presenta lesiones eritematosas, en antebrazos, abdomen muslos y rodilla, las lesiones son muy pruriginosa y en ocasiones exudativas. Esta utilizando unos barnices de la casa Valpol® que contienen diacrilato de dipropilenglicol y tripropilenglicol. En las pruebas realizadas se observa una positividad a Níquel sin relevancia y positividad a diversos acrilatos.

Discusión

Las resinas acrílicas son estructuralmente polímeros termoplásticos o copolímeros de ácido acrílico o sus ésteres. Son extremadamente versátiles, constituyendo desde elastómeros flexibles y ligeros hasta plásticos termoestables rígidos y duros. Existe un gran número de monómeros acrílicos diferentes, pudiéndose producir por tanto muchos y variados polímeros que formarán resinas con propiedades y aplicaciones diversas⁶.

La dermatitis alérgica de contacto por acrilatos está bien descrita⁶. La profesión de odontología junto con la de protésico/técnico dental es

la de mayor incidencia en la sensibilización a los diversos acrilatos, pero también hay casos descritos en los profesionales de las pinturas, lacas y barnices^{1,3,4,5}.

En los enfermos en los que se sospeche la posibilidad de sensibilización a resinas acrílicas se debe evitar la realización de pruebas indiscriminadas por el peligro de poder provocar una sensibilización^{7,8} ya que los acrilatos presentan una alta capacidad de sensibilización. Asimismo tienen un alto potencial irritativo, en ocasiones difícil de diferenciar desde el punto de vista clínico. Se ha demostrado en ensayos en piel de cobaya que los diacrilatos son los más irritantes, los monoacrilatos moderadamente irritantes y los monometacrilatos no irritan o irritan poco.

Respecto al potencial de sensibilización, los monoacrilatos son sensibilizantes potentes, mientras que los monometacrilatos tienen el potencial de sensibilización moderado o débil. Los componentes di- y triacrilícos, pertenecientes a acrilatos multifuncionales, se comportan como sensibilizantes potentes, mientras que los componentes tipo acrilatos multifuncionales son poco sensibilizantes⁷

La interpretación de las pruebas epicutáneas realizadas a nuestros pacientes puede ser difícil, ya que encontramos sensibilización a numerosos acrilatos que no se encuentran descritos en la composición de los productos manejados. Esto podría explicarse por la posibilidad muy discutida de que exista una sensibilización cruzada^{9,7,4,5} por la posibilidad de que numerosos productos contengan acrilatos no declarados, como demuestra el trabajo de Henriks-Eckerman y Kanerva¹⁰

Debido al importante potencial sensibilizador de los acrilatos es fundamental una adecuada protección en los trabajadores que manejan estos productos, incluyendo guantes especiales, mascarillas y gafas. También deben proteger su ropa y su calzado.

Bibliografía

1. Estlander T, Jolanki R, and Kanerva L. Paints, lacquers and varnishes. In Kanerva L, Elsner P; Wahlberg JE; Maibach HI. *Handbook of Occupational Dermatology*. Springer-Verlag 2000
2. Moura C, Dias M, Vale T. Contact dermatitis in painters, polishers and varnishers. *Contact Dermatitis* 1994;31:51-53.
3. Carmichael AJ, Foulds IS. Allergic contact dermatitis due to an amino-substituted diacrylated in a UV-cured lacquer. *Contact Dermatitis* 1993;28:45-46.
4. Estlander T, Jolanki R, Kanerva L. Occupational allergic contact dermatitis from UV-cured lacquer containing dipropylene glycol diacrylate. *Contact Dermatitis* 1998;39:36-37.
5. Nakamura M, Arima Y, Yoneda K, Nobuhara S, Miyachi Y. Occupational contact dermatitis from acrylic monomer in paint. *Contact Dermatitis* 1999;40:228-229.
6. Ortiz-Frutos FJ, Borrego L, Romero G, Iglesias L. Occupational allergic contact dermatitis from epoxy varnishes. *Contact Dermatitis* 1993;28:297-298
7. an der Walle HB, Waegemaekers TH, Bensink. Sensitizing potential of 12di(meth)acrylates in the guinea pig. *Contact Dermatitis* 1983;9:10-20
8. Kanerva L, Estlander T, Jolanki R. Sensitization to patch test acrylates. *Contact dermatitis* 1998;18:10-15.
9. Jordan WP. Cross-sensitization patterns in acrylate allergies. *Contact dermatitis* 1975;1:13-15.
10. Henriks-Eckerman ML, Kanerva L. Product analysis of acrylic resins compared to information given in material safety data sheets. *Contact dermatitis* 1997;36:164-165.

Utilidad de la Prueba Epicutánea en el Diagnóstico de la Toxicodermia o Reacción Adversa Cutánea por Alendronato

FERNÁNDEZ CASADO A, PUJOL VALLVERDÚ RM, GIMÉNEZ-ARNAU AM

Departamento de Dermatología. Hospital del Mar. IMAS. Universitat Autònoma. Barcelona.

RESUMEN

Antecedentes: Los bifosfonatos son análogos de los pirofosfatos que suprimen la reabsorción ósea. El alendronato es un aminobifosfonato de segunda generación indicado para el tratamiento y la prevención de la osteoporosis. Entre los efectos gastrointestinales se incluye esofagitis y úlcera esofágica. Raramente se han reportado reacciones alérgicas y manifestaciones cutáneas (eritrodermia o necrólisis tóxica epidérmica) por bifosfonatos. Entre las reacciones adversas cutáneas provocadas por el alendronato destaca la urticaria, el eritema giratum superficial y las toxicodermias. La prueba de provocación oral es el patrón oro del diagnóstico etiológico. **Objetivo:** Estandarizar las epicutáneas con alendronato para el estudio de las reacciones adversas cutáneas de tipo toxicodermia. **Método:** Paciente varón de 65 años de edad con osteoporosis que desarrolló, tras un mes de tratamiento con 10 mg/día de alendronato, una erupción maculopapulosa muy pruriginosa que reapareció tras un segundo tratamiento con alendronato y se mantuvo empleando etidronato. Fue estudiado siguiendo las recomendaciones del "European Environmental Contact Dermatitis Research Group". **Resultados:** Se realizaron epicutáneas oclusivas, sin escarificación ni despegamiento con cinta adhesiva, con alendronato y etidronato tal cual en vaselina y al 20, 10, 1, 0.1 % vaselina, agua estéril y solución salina. Se observaba una reacción débil con alendronato al 10% en vaselina (+ D4) que aumentaba al 1%, 0,1% en solución salina (+ D2, ++ D4) y al 1% en agua estéril (+D2, ++D4). Sólo un paciente control (n=40) mostró una débil reacción con alendronato tal cual en vaselina. **Conclusión:** Aunque el patrón oro diagnóstico continua siendo la reexposición oral a el fármaco por vía sistémica, podemos evitar reacciones falsamente positivas y negativas realizando prueba epicutánea con alendronato al 10%, 1% y 0,1% en solución salina o agua estéril.

Palabras clave: alendronato, toxicodermia, reacción adversa cutánea, epicutánea

ABSTRACT

Background: Bisphosphonates are analogues of pyrophosphate that suppress bone resorption. Alendronate is a second-generation aminobisphosphonate for osteoporosis prevention and treatment. Gastrointestinal side effects include esophagitis and esophageal ulcers. Allergic or some skin reactions (erythroderma or epidermal necrolysis) associated with bisphosphonates has been described. Cutaneous adverse events to alendronate include urticaria, superficial gyrate erythema and drug eruption. Oral provocation test remains the gold standard for diagnosis. **Objective:** To standardize alendronate patch test as useful tool in such cutaneous drug reaction. **Method:** The proband was a 65-years-old man with osteoporosis developed after one month of 10 mg/day alendronate treatment a generalized itchy maculopapular eruption that reappeared after a second treatment with alendronate and was maintained with etidronate. He was studied at the contact dermatitis clinic and submitted to a standardized protocol-using alendronate patch testing according the "European Environmental Contact Dermatitis Research Group" recommendations. **Results:** Patch test without scratch or tape stripping was performed with alendronate and etidronate as is in petrolatum and 20, 10, 1, 0.1 % petrolatum, sterile water and saline solution excipient. Weak positive reaction with 10% petrolatum alendronate (+ D4) increased with 1%, 0,1% saline solution (+ D2, ++ D4) and 1% sterile water (+D2, ++D4). Just one control patient (n=40) showed a weak reaction with alendronate as is in petrolatum. **Conclusion:** Although systemic drug re-exposition remains the diagnostic gold standard, false negative and positive patch test results could be probably avoided achieving complete patch test with alendronate 10,1,0.1 % (saline solution and sterile water).

Key Words: alendronate, cutaneous adverse event, patch test

Introducción

Los bifosfonatos son un grupo de fármacos análogos del pirofosfato. Inhiben la reabsorción ósea mediante la unión a la hidroxiapatita, disminuyendo la actividad osteoblástica. Los bisfosfonatos se han empleado para el tratamiento de los enfermos con enfermedad de Paget, hipercalcemia inducida por neoplasias, osteoporosis y en la prevención y el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticosteroides.

El alendronato (Fosamax[®]) está indicado para la prevención y tratamiento de la osteoporosis. El alendronato sódico pertenece a la segunda generación de aminobisfosfonatos capaces de unirse a la hidroxiapatita e inhibir la reabsorción ósea (**Tabla 1**). El alendronato inhibe la reabsorción ósea mediada por osteoclastos a dosis con muy poco efecto en la mineralización ósea mediada por los osteoblastos¹. Datos obtenidos de mujeres postmenopausicas con una densidad ósea 2.5 d.e. por debajo del pico de masa ósea o inferior muestran que el alendronato (10 mg. al día) comparado con el placebo produce un incremento en la densidad ósea en la columna vertebral, en el trocánter femoral y en el cuello femoral tras tres años de terapia. El tratamiento con Fosamax[®] de las mujeres con osteoporosis da lugar a una reducción significativa de fracturas de la columna vertebral y de cadera comparado con los pacientes tratados con placebo. El alendronato no reduce la incidencia de fracturas clínicas en las mujeres con una pérdida de masa ósea discreta y sin osteoporosis, aunque en este sentido son necesarios estudios a más largo plazo. El tratamiento con alendronato es eficaz incrementando la masa ósea en la columna vertebral, cadera y totalidad del cuerpo ayudando a prevenir fracturas vertebrales y pérdida de masa ósea en los hombres con osteoporosis.

Raramente se han reportado reacciones alérgicas y manifestaciones cutáneas (eritrodermia o necrólisis tóxica epidérmica) por bifosfonatos. Entre las reacciones adversas cutáneas provocadas por el alendronato se han descrito excepcionalmente casos aislados de urticaria, de eritema giratum superficial, de reacción liquenoide y de toxicodermias. La prueba de provocación oral es el patrón oro del diagnóstico etiológico pues los estudios realizados hasta ahora empleando epicutáneas muestran la dificultad

inherente a la presencia de resultados falsamente positivos y negativos.

El objetivo del estudio de este paciente fue estandarizar la epicutánea con alendronato para el estudio de las reacciones adversas cutáneas de tipo toxicodermia provocadas por este fármaco.

Caso clínico

Un paciente varón de 65 años fue remitido para estudio de reacción adversa medicamentosa de tipo toxicodermia atribuida al empleo de bifosfonatos. Como antecedentes de interés presentaba una osteoporosis de reciente diagnóstico, motivo por el cual había recibido tratamiento con bifosfonatos. Tras un mes de tratamiento con alendronato sódico (Fosamax[®]), desarrolló un exantema maculopapular generalizado que se resolvió espontáneamente en una semana tras la retirada del fármaco. El paciente presentó dos episodios más de similares características en el año siguiente tras la reintroducción de alendronato y posteriormente tras introducir etidronato.

Con la sospecha clínica de reacción de hipersensibilidad retardada a bifosfonatos, se realizaron pruebas epicutáneas con alendronato y etidronato tal cual en vaselina y al 0.1%, 1%, 10%, 20% en vaselina, suero salino y agua estéril sin escarificación (scratch) ni despegamiento epidérmico (tape stripping). Se observó una reacción positiva débil con alendronato al 10% en vaselina (+D4), aumentada en solución salina al 1% y 0.1% (+D2, ++D4) y en agua estéril al 1% (+D2, ++D4). Cuarenta pacientes sin antecedente de tratamiento con alendronato sirvieron como grupo control. Sólo un paciente control presentó una reacción positiva débil con alendronato tal cual en vaselina, que se interpretó como reacción irritativa.

Discusión

De acuerdo con los datos obtenidos de los ensayos clínicos el alendronato es habitualmente un fármaco bien tolerado. Biswas y cols² analizaron los acontecimientos descritos en los pacientes a los que se había prescrito alendronato por los médicos de cabecera en Inglaterra. Los acontecimientos más frecuentemente descritos como reacciones adversas atribuidas al fármaco incluían náuseas/vómitos, dolor abdominal, dispepsia, esofagitis y reflujo esofágico, en

Tabla 1. Bifosfonatos, potencia relativa para inhibir la reabsorción ósea metafisaria *in vivo*.

Modificaciones químicas	Ejemplo	Potencia antirreabsortiva
1ª generación: cadena corta alquil y halida	Etidronato	1
	Clodronato	10
2ª generación: NH ₂ grupo Terminal	Tiludronato	10
	Pamidronato	100
	Alendronato	100-1000
3ª generación: cadena lateral cíclica	Risedronato	1000-10.000
	Ibandronato	1000-10.000
	Zoledronato	1.000*

Tiludronato tiene una cadena lateral cíclica, no un grupo NH₂ terminal, pero se clasifica generalmente como un compuesto de segunda generación basado en su tiempo de desarrollo y potencia

relación todos ellos con la capacidad irritativa del fármaco. En casos en los que el fármaco ha sido erróneamente disuelto en la cavidad oral, se ha relacionado con la aparición de úlceras orales^{3,4}.

Las reacciones adversas cutáneas asociadas a los bifosfonatos son infrecuentes e incluyen cuadros de urticaria aguda⁵, liquen plano⁶, eritema gyratum repens superficial⁷ y exantema medicamentoso^{8,9}.

Entre los efectos adversos cutáneos atribuidos al alendronato destaca un caso de urticaria aguda⁵. Se trataba de una mujer de 38 años de edad que inició un tratamiento con alendronato sódico y calcio por estar afecta de una osteopenia y que, tras la primera dosis de alendronato (10 mg/día) experimentó, a las pocas horas, prurito y urticaria. El cuadro desapareció empleando antihistamínicos tras tres semanas después de haber suprimido el fármaco. El cuadro no fue estudiado mediante pruebas de provocación. No existen estudios *in vitro* acerca de la capacidad liberadora de histamina de los bisfosfonatos. Sin embargo, es conocido que los aminobisfosfonatos inducen histidina descarboxilasa, una enzima que provoca liberación de histamina. Los haptenos que puedan estar implicados en la reacción mediada por IgE son desconocidos, así como el valor predictivo de las pruebas de provocación. Son necesarios futuros estudios para poder filiar el mecanismo implicado en este tipo de reacciones.

High y cols⁷ describieron un caso que parece ser único y que consiste en la primera descripción de un eritema figurado superficial atribuido al alendronato. Esta reacción fue confirmada mediante prueba de provocación oral.

Son probablemente las reacciones cutáneas generalizadas de tipo toxicodermia las que con más frecuencia presentan los pacientes en tratamiento con alendronato. Sin embargo se han publicado pocos casos. Es interesante valorar los casos publicados pues las pruebas epicutáneas pueden constituirse en una herramienta de diagnóstico etiológico útil como lo han sido, en otras ocasiones, para otros fármacos. Hasta el momento, se han publicado sólo dos casos de toxicodermia por alendronato que han sido estudiados mediante prueba de parches. En el primero, se obtuvo positividad de las mismas al 10 y 20% con epicutánea con escarificación (scratch patch-test) en vaselina. Las epicutáneas en seis controles fueron negativas⁸. En el segundo caso estudiado, la positividad se obtenía a concentraciones del 50% en vaselina y agua en epicutánea con escarificación (scratch patch-test), siendo las pruebas abiertas (epicutánea, prick y escarificación) negativas. En este caso se practicaron 10 controles en los que se emplearon concentraciones del 50, 10 y 1% en parche ocluido en agua, obteniéndose al 50% al menos tres reacciones positivas⁹.

Es bien conocido el poder irritativo de los bifosfonatos, documentado principalmente a raíz de

sus efectos secundarios gastrointestinales en forma de esofagitis e incluso úlceras orales cuando el producto se disuelve en la cavidad oral. Esta capacidad irritativa debe ser tenida en cuenta al diseñar la prueba del parche o epicutánea más adecuada. Con el objetivo de evitar resultados falsamente positivos se deberían evitar factores que puedan favorecer la alteración de la función barrera epidérmica incrementando el poder irritativo del producto. Hemos podido reproducir mediante epicutánea con alendronato una reacción ecematosa consistente en eritema infiltrado pruriginoso. El alendronato en epicutánea se empleaba a concentraciones del 0,1 y 1% en suero salino y agua para inyección y así como al 10% en vaselina.

A pesar que la provocación oral continuará siendo el patrón oro para el diagnóstico de las reacciones cutáneas adversas inducidas por fármacos recomendamos el desarrollo de pruebas cutáneas de provocación. En caso de las toxicodermias por alendronato aconsejamos el empleo de prueba de parche o epicutánea con alendronato al 0,1%, 1% y 10% en solución acuosa.

Bibliografía

1. Rodan GA, Balena R. Biphosphonates in the treatment of metabolic bone diseases. *Ann Med* 1993;25:373-378.
2. Biswas PN, Wilton LV, Shakir SA. Pharmacovigilance study of alendronate in England. *Osteoporos Int* 2003;14:507-514.
3. Krasagakis K, Kruger-Krasagakis S, Ioannidou D, Tosca A. Chronic erosive and ulcerative oral lesions caused by incorrect administration of alendronate. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:651-652.
4. González-Moles MA, Bagan-Sebastian JV. Alendronate-related oral mucosa ulcerations. *J Oral Pathol Med* 2000;29:514-518.
5. Kontoleon P, Ilias I, Stavropoulos PG, Papapetrou PD. Urticaria after administration of alendronate. *Actas Derm Venereol* 2000;80:398.
6. Lazarov A, Moss K, Plosk N, Cordoba M, Baiterlman L. Alendronate-induced lichen planus. *Isr Med Assoc J* 2002;389-390.
7. High WA, Cohen JB, Wetherington W, Cockerell CJ. Superficial gyrate erythema as a cutaneous reaction to alendronate for osteoporosis. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:945-946.
8. Kimura M, Kawada A, Murayama Y, Murayama M. Drug eruption due to alendronate sodium hydrate. *Contact Dermatitis* 2003;48:116.
9. Brinkmeier T, Kügler K, Frosch PJ. Adverse cutaneous drug reaction to alendronate (Fosamax®). *Contact Dermatitis* 2006;55(suppl.1): 36.

Granuloma por Aluminio

ARMARIO HITAJC, FERNÁNDEZ VOZMEDIANO JM

Servicio Dermatología. Hospital Universitario Puerto Real. Universidad de Cádiz.

RESUMEN

Presentamos el caso de un paciente que desarrollo lesiones nodulares dolorosas, más palpables que visibles, cubiertas por piel normal, e los lugares de inyección de vacunas hiposensibilizantes. En el estudio dermatopatológico se observó la presencia de un infiltrado inflamatorio mononuclear denso, con formación de centros germinativos, que recordaba el aspecto de un ganglio linfático sin cápsula. Las pruebas epicutáneas mostraron respuesta positiva intensa al cloruro de aluminio. La principal causa de sensibilización al aluminio y la aparición de nódulos subcutáneos persistentes son las vacunas que contienen sales de aluminio en su composición, por lo que el aluminio debería ser eliminado de la preparación de estos productos. La infiltración intralesional de corticosteroides con agujas largas es una buena opción terapéutica ya que nos permite alcanzar concentraciones efectivas del fármaco en el espesor de la lesión, evitando los efectos adversos sistémicos.

Palabras clave: granuloma, aluminio, dermatitis de contacto alérgica

ABSTRACT

Patient with painful nodular lesions, more palpable than visible, covered with normal looking skin at the place of injections of hyposensitizing vaccines. The dermatopathologic study of one of these lesions showed the presence of a dense mononuclear inflammatory infiltrate, with formation of germinal centers, that recalls the aspect of a lymph node but without the capsule. Patch tests show intense positive responses to aluminum chloride. The main cause of sensitization to aluminum and the appearance of persistent subcutaneous nodules are the vaccines that contain aluminum salts in their composition, reason for which this should be eliminated from the preparation of these products. The intralesional infiltration of corticosteroids with long needles is a good therapeutic option that let us achieve efficient concentrations of the drug in the thickness of the lesions, thus preventing adverse systemic effects.

Key words: granuloma; aluminium; allergic contact dermatitis

Introducción

Un porcentaje de los pacientes que utilizan vacunas hiposensibilizantes, que oscila del 33 al 70%, desarrollan nódulos subcutáneos palpables en los lugares de inyección una vez que ha desaparecido la reacción aguda local¹. Estos nódulos aparecen con las dosis de mantenimiento, son transitorios y desaparecen de forma espontánea tras unas semanas. Sin embargo del 0.5 al 6% de estos pacientes van a desarrollar unos granulomas persistentes que constituyen la forma de presentación más frecuente de la dermatitis de contacto alérgica (DCA) al aluminio².

Caso Clínico

Se trataba de una paciente de 27 años de edad con antecedentes personales de rinoconjuntivitis alérgica, motivo por el cual seguía tratamiento con inyecciones subcutáneas periódicas con vacunas hiposensibilizantes de extractos de alergenos. En el momento de la consulta, la paciente presentaba en el lugar de las inyecciones una serie de lesiones nodulares, dolorosas, más palpables que visibles, cubiertas de una piel de aspecto normal. El estudio dermatopatológico de una de estas lesiones demostró la presencia de un infiltrado inflamatorio mononuclear, denso, con formación de centros germinativos, que evocaba el aspecto de un ganglio linfático pero que carecía de cápsula. El infiltrado estaba dividido por

bandas de fibrosis y de forma ocasional se observaban células gigantes.

Se realizaron pruebas epicutáneas con la batería estándar y cloruro de aluminio en vaselina, utilizando alérgenos de Chemotechnique® y aplicados en Finn Chamber®. Las lecturas se llevaron a las 48 y 96 horas según las normas del GEIDC (Grupo Español para la Investigación de la Dermatitis de Contacto) y del (Internacional Contact Dermatitis Research Group) y pudimos observar en exclusiva, respuestas intensamente positivas a cloruro de aluminio. Tras suspender las vacunas hiposensibilizantes y realizar el tratamiento a base de infiltraciones intralesionales con corticosteroides las lesiones cutáneas desaparecieron por completo sin recidivas.

Discusión

Aunque se sabe que el agente etiológico de los granulomas persistentes y secundarios a vacunas hiposensibilizantes es el aluminio, el mecanismo de producción no está aclarado. Se han propuesto diversas teorías patogénicas, de las cuales la más aceptada es la hipersensibilidad retardada al aluminio³.

Se ha descrito con mayor frecuencia en niños, lo que se podría deber a un estado de hipersensibilidad transitorio que desaparece en la edad adulta⁴. Esta desaparición de la sensibilización, podría estar relacionada con la dispersión de los granulomas, la desaparición del aluminio de la piel o la disminución de su poder antigénico⁵. Dado que es más frecuente en mujeres se ha sugerido que podría tratarse de una reacción cruzada entre níquel y aluminio o bien podría existir una sensibilización previa a níquel que pudiese favorecer la sensibilización retardada a aluminio⁶. Sin embargo en nuestra paciente sólo encontramos una respuesta positiva a las pruebas epicutáneas para el cloruro de aluminio.

Clínicamente se manifiesta por el desarrollo de nódulos dolorosos o pruriginosos en el lugar de la vacunación, que en algunos casos se asocia con síntomas generalizados. La piel suprayacente puede ser normal o mostrar liquenificación, excoriaciones e hipertrichosis⁵. El proceso es benigno, pero se han descrito malignizaciones linfomatosas asociadas a procesos con respuesta inmunitaria crónica⁷.

La imagen dermatopatológica es muy característica. Se observan nódulos no encapsulados situados en dermis profunda e hipodermis, formados por múltiples folículos linfoides con centros germinativos y un denso infiltrado celular alrededor. Existen algunas células gigantes, muchas de las cuales rodean espacios vacíos que se corresponden con vacuolas lipídicas. Las áreas de infiltrado celular están rodeadas y divididas por densas bandas de fibrosis. En los casos más severos se observan zonas extensas de necrosis eosinofílica rodeadas por histiocitos en empalizada⁸. Se puede demostrar la presencia de aluminio en el seno de los granulomas, mediante microanálisis de rayos X⁹.

El diagnóstico de confirmación se basa en la realización de pruebas epicutáneas. El alérgeno más fiable para realizar las pruebas epicutáneas es el cloruro de aluminio¹⁰ aunque también se han encontrado respuestas positivas con sulfuro de aluminio¹¹, acetato de aluminio¹², hidróxido de aluminio¹³ y el aluminio de las Finn Chamber¹⁴. En algunos casos se han descrito casos de nódulos persistentes en el lugar de la vacunación, con respuesta negativa al aluminio de las pruebas epicutáneas y positiva en los test intradérmicos⁶. Las pruebas epicutáneas con sales de aluminio suelen mostrar una positividad más demorada de lo que es habitual y es frecuente que a las 48 horas no exista aún reacción sino que se empieza a desarrollar a las 72 horas y alcanza su máxima intensidad a los 4-5 días. En algunos casos esta positividad sigue siendo manifiesta una semana después de realizar las pruebas¹⁵.

Nódulos similares se han descritos tras la administración de berilio¹⁶, circonio¹⁷, sílice¹⁸ y tatuajes que contengan sulfuro de mercurio¹⁹, cromo verde²⁰ y cobalto azul²¹. Los estudios dermatopatológicos en estos casos son similares a los encontrados con el aluminio y pueden representar también reacciones de hipersensibilidad a estos metales. Se debe realizar el diagnóstico diferencial con otros procesos que cursan con granulomas necrobióticos como ocurre en la necrobiosis lipoídica, granuloma anular profundo, nódulos reumatoides y múltiples reacciones granulomatosas a cuerpo extraño. Por otro lado la dermatopatología de los cuadros muy intensos, recuerda a los pseudolinfomas cutáneos de células B²² o hiperplasias angiolímfoides con eosinofilia²³.

Su tratamiento se basa en evitar las vacunas hiposensibilizantes o bien sustituirlas por otras que no utilicen aluminio en su preparación. Se han descrito buenos resultados con la administración oral de antihistamínicos y corticosteroides, asociados o no a una crema de capsaicina. En nuestro caso hemos utilizado infiltraciones intralesionales de corticosteroides, con aguja larga, con lo que conseguimos concentraciones terapéuticas justo en el lugar de la lesión, evitando los efectos sistémicos de la administración oral. En caso de lesiones aisladas o poco numerosas, este proceder será la actitud de elección para el tratamiento de estas formaciones. En los casos refractarios y con una sintomatología muy severa se podría valorar la extirpación quirúrgica de los nódulos.

Conclusión

La causa principal de sensibilización al aluminio y de aparición de nódulos subcutáneos persistentes son las vacunas que poseen en su composición sales de aluminio, por lo que son sustancias que se deberían tratar de eliminar de la preparación de estos productos³. La infiltración intralesional de corticosteroides con aguja larga es una buena opción terapéutica que nos permite conseguir concentraciones eficaces del fármaco en el espesor de las lesiones, evitando así efectos adversos sistémicos.

Bibliografía

- Osterballe O. Side-effects during immunotherapy with purified grass pollen extracts. *Allergy* 1982;37:553-562.
- Veien NK, Hattel T, Justesen O, Norholm A. Aluminium allergy. *Contact Dermatitis* 1986;15:295-297.
- Castelain PY, Castelain M, Vervloet D, Garbe L, Mallet B. Sensitization to aluminium by aluminium-precipitated dust and pollen extracts. *Contact Dermatitis* 1988;19:58-60.
- Dwyer CM, Kerr RE. Contact allergy to aluminium in 2 brothers. *Contact Dermatitis* 1993;29:36-38.
- Kaaber K, Nielsen AO, Veien NK. Vaccination granulomas and aluminium allergy: course and prognostic factors. *Contact Dermatitis* 1992;26:304-306.
- López S, Pelaez A, Navarro LA, Montesinos E, Morales C, Carda C. Aluminium allergy in patients hyposensitized with aluminium-precipitated antigen extracts. *Contact Dermatitis* 1994;31:37-40.
- Sanguenza OP, Yadav S, White CR, Braziel RM. Evolution of B-cell lymphoma from pseudolymphoma. *Am J Dermatopathol* 1992;14:408-413.
- Fawcett HA, Smith NP. Injection-site granuloma due to aluminium. *Arch Dermatol* 1984;120:1318-1322.
- García-Patos V, Pujol RM, Alomar A, Cisteró A, Curell R, Fernández-Figueras T, Moragas JM. Persistent subcutaneous nodules in patients hyposensitized with aluminium-containing allergen extracts. *Arch Dermatol* 1995;131:1421-1424.
- Cox NH, Moss C, Forsyth A. Allergy to non-toxic constituents of vaccines and implications for patch testing. *Contact Dermatitis* 1988;18:143-146.
- Tosti A, Vicenzi C, Peluso AM. Accidental diagnosis of aluminium sensitivity with Finn Chamber. *Contact Dermatitis* 1980;23:48-49.
- O'Driscoll JB, Beck MB, Kessler ME, Ford G. Contact sensitivity to aluminium acetate eardrops. *Contact Dermatitis* 1991;24:156.
- Böhler-Sommeregger K, Lindemayr H. Contact sensitivity to aluminium. *Contact Dermatitis* 1986;15:278-281.
- Meding B, Augustsson A, Hansson C. Patch test reactions to aluminium. *Contact Dermatitis* 1984;10:107.
- Cosnes A, Flechet ML, Revuz J. Inflammatory nodular reactions after hepatitis B vaccination due to aluminium sensitization. *Contact Dermatitis* 1990;23:65-67.
- Dutra FR. Beryllium granulomas of the skin. *Arch Dermatol* 1949;60:1140-1147.
- Skelton HG, Smith KJ, Johnson FB, Cooper CR, Tyler WF, Lupton GP. Zirconium granuloma resulting from an aluminium zirconium complex: a previously unrecognized agent in the development of hypersensitivity granulomas. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:874-876.
- Epstein E. Silica granuloma of the skin. *Arch Dermatol* 1955;71:24-35.

19. Sulzberger MB, Tomach JA. Allergische Aufflammungs: Reaktionen in roten Tätowierungen. *Hautarzt* 1959;10:110-114.
20. Loewenthal LJA. Reactions in green tattoos. *Arch Dermatol* 1960;82:237-243.
21. Björnberg A. Allergic reaction to cobalt in light blue tattoo markings. *Acta Dermato Venereol* 1961;41:259-263.
22. Bernstein H, Shupack J, Ackerman B. Cutaneous pseudolymphoma resulting from antigen injections. *Arch Dermatol* 1974;110:756-757.
23. Akosa AB, Ali MH, Khoo CTK, Evans DM. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia associated with tetanus toxoid vaccination. *Histopathology* 1990;16:589-593.

Dermatitis de Contacto a Gentamicina

FERNÁNDEZ VOZMEDIANO JM, ARMARIO HITTA JC

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de Puerto Real. Universidad de Cádiz.

RESUMEN

La sensibilización aislada a gentamicina no es un proceso frecuente. Presentamos el caso de una mujer intervenida quirúrgicamente de una lesión centroesternal que durante el postoperatorio fue tratada con una crema de gentamicina (Gevramycin® crema) y tras 6 semanas de tratamiento desarrolló lesiones eritemato-escamosas y pruriginosas que retrasaban el proceso de la cicatrización. Se realizaron pruebas epicutáneas con la batería estándar, batería de antibióticos, Gevramycin® crema, Celestoderm-gentamicina® crema, gentamicina intramuscular y Diprobace® (excipiente de las cremas de Schering-Plough). Todos los resultados de la batería estándar y de antibióticos, incluida la neomicina, fueron negativos excepto la gentamicina. Las pruebas epicutáneas a la gentamicina del vial intramuscular, Gevramycin® crema y Celestoderm-gentamicina® crema mostraron resultados positivos. La dermatitis de contacto aislada a gentamicina es hecho infrecuente, pero no imposible y se debe tener en cuenta cuando se observa una mala evolución de la herida quirúrgica o se desarrollan lesiones eczematosas en el lugar de aplicación.

Palabras Clave: gentamicina, fármacos tópicos, dermatitis de contacto alérgica

ABSTRACT

Isolated sensitization to Gentamicin is not frequent. We present one case of a woman treated with a Gentamicin cream (Gevramycin® cream). After six weeks of treatment the patient developed very pruriginous, scaly erythematous lesions that were retarding the process of cicatrization. Epicutaneous tests were done with the standard battery, antibiotic battery, Gevramycin® cream, Celestoderm-gentamicin® cream, intramuscular Gentamicin and Diprobace® (excipient of Schering Plough creams). The results were negative for the standard and antibiotic batteries, including the Neomycin, except for the Gentamicin. The epicutaneous tests to intramuscular Gentamicin, Gevramycin® cream and Celestoderm-gentamicin® cream were positive. The allergic contact dermatitis isolated to Gentamicin is not frequent, but not impossible so it must be taken into consideration when a bad evolution of a wound is observed or eczematous patterns appear after its application.

Key words: gentamicin, topical drugs, allergic contact dermatitis

Introducción

Por lo general, los casos que se han comunicado de dermatitis de contacto alérgica a gentamicina, han sido reacciones cruzadas en pacientes previamente sensibilizados a sulfato de neomicina. De hecho, algunos estudios han demostrado que el 40% de los pacientes sensibilizados a la neomicina presentan a su vez una reacción cruzada con pruebas epicutáneas positivas a la gentamicina¹, incluso sin exposición previa a éste antibiótico. Sin embargo la sensibilización aislada a gentamicina es mucho menos frecuente y los primeros casos fueron descritos en 1.973².

Caso Clínico

Presentamos el caso de una mujer de 27 años de edad, sin antecedentes personales de interés, que estaba siendo tratada con crema de gentamicina (Gevramycin®) por presentar una lesión ulcerada en área centroesternal, secundaria a tratamiento de un queloide con afeitado con láser de CO2 y posterior criocirugía sólida de la lesión.

Tras seis semanas de tratamiento la paciente comenzó a desarrollar lesiones eritemato-escamosas, muy pruriginosas, que afectaban tanto a la herida quirúrgica como a la región adyacente y que retardaban el proceso de cicatrización. Ante la

sospecha de dermatitis de contacto alérgica a los componentes de Gevramycin® crema, se procedió a su retirada y aplicación tópica de una crema de antibiótico asociado a corticosteroide. Con esta pauta se consiguió en pocos días la desaparición del proceso eritemato-escamoso y la correcta cicatrización de la herida.

Se realizaron pruebas epicutáneas con la batería estándar, batería de antibióticos, Gevramycin® crema, Celestoderm-gentamicina® crema y gentamicina inyectable. Las lecturas se realizaron a las 48 y 96 horas según las normas del GEIDC (Grupo Español para la Investigación de la Dermatitis de Contacto) similares a las recomendadas por el ICDRG (internacional Contact Dermatitis Research Group). Se utilizaron alérgenos de Chemotechnique® aplicados en Finn Chamber®.

Los resultados fueron negativos para la batería estándar y de la de antibióticos incluida la neomicina, excepto para gentamicina siendo las pruebas epicutáneas a gentamicina vial intramuscular, Gevramycin® crema y Celestoderm-gentamicina® positivas con una intensidad 3+.

Discusión

Los estudios experimentales realizados en modelos animales mediante el test de Beuhler³, útil para valorar la capacidad sensibilizante de los antimicrobianos tópicos, han demostrado que la gentamicina es un agente sensibilizante débil, que sólo produce dermatitis de contacto alérgica en 1 de cada 10 animales estudiados⁴.

Su incidencia se ha estimado en 1.4%, en un estudio realizado a lo largo de 7 años, en un total de 11.962 pacientes. De este porcentaje, a su vez sólo el 20% presentó una sensibilización aislada a gentamicina sin pruebas epicutáneas positivas a la neomicina, por lo que la frecuencia de la sensibilización aislada a gentamicina se sitúa alrededor del 0.28%⁵. La casi totalidad de los casos en los que se ha descrito la sensibilización aislada a gentamicina eran secundarios a la aplicación tópica sobre superficies ulceradas o desepitelizadas, como ocurría en nuestro caso, por lo que es muy posible que esta circunstancia actúe como factor favorecedor⁶.

En todos los casos se produce una dermatitis de contacto alérgica en el lugar de

aplicación, en forma de lesiones eritemato-escamosas. No se han descrito casos de dermatitis de contacto sistémica⁷, aunque se ha descrito una toxicodermia grave en un paciente previamente sensibilizado a la neomicina tras la administración parenteral de gentamicina, que en un estudio posterior mostró una prueba epicutánea positiva a gentamicina⁸, por lo que su uso sistémico se debería evitar en los pacientes que están previamente sensibilizados a otros aminoglucósidos.

Conclusiones

La dermatitis de contacto alérgica aislada a la gentamicina es poco frecuente, pero se debe tener presente en los casos en los que se observa una mala evolución de las heridas o que se desarrollan cuadros eczematosos tras su aplicación. El factor favorecedor más importante parece ser la aplicación sobre superficies ulceradas. Aunque es excepcional, existe la posibilidad de desarrollar una toxicodermia tras la administración sistémica de gentamicina a pacientes previamente sensibilizados a aminoglucósidos, por lo que se debe evitar su utilización y buscar otra alternativa terapéutica.

Bibliografía

1. Pirila V, Hirvonen ML, Rouhunkosh S. The pattern of cross-reactivity to neomycin. Secondary sensitization to gentamicin. *Dermatologica* 1968;236:321.
2. Bandmann HJ, Mutzek E. Contact allergy to gentamycin sulfate. *Contact Dermatitis* 1973;13:371.
3. Goh CL. Contact sensitivity to topical antimicrobials (I). Epidemiology in Singapore. *Contact Dermatitis* 1989;21:46-48.
4. Goh CL. Contact sensitivity to topical antimicrobials (II). Sensitizing potentials of some topical antimicrobials. *Contact Dermatitis* 1989;21:166-171.
5. Gollhausen R, Enders F, Przybilla B, Burg G, Ring J. Trends in allergic contact sensitization. *Contact Dermatitis* 1988;18:147-154.
6. Katsarou-Katsari A, Armenaka M, Katsenis K, Papageorgiou M, Katsambas A, Barelzides A. Contact allergens in patients with leg ulcers. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1998;11:9-12.

7. Katayama I, Nishioka K. Systemic contact dermatitis medicamentosa induced by topical eye lotion (sisomicin) in a patient with corneal allograft. *Arch Dermatol* 1987;123:436-437.
8. van Ketel WG, Bruynzeel DP. Sensitization to gentamicin alone. *Contact Dermatitis* 1989;20:303-304.

Sensibilización a Lyrál® en Dermatología Profesional

HERAS F, GONZÁLEZ GUERRA E, CABELLO MJ, CONDE-SALAZAR L

Servicio de Dermatología Laboral. Escuela Nacional de Medicina del Trabajo. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

RESUMEN

Lyrál® es una fragancia a la que el 2,7% de los pacientes atendidos por dermatitis de contacto están sensibilizados. Los cosméticos son los principales productos que la contienen, desconociéndose hasta ahora el grado de sensibilización profesional. Hemos realizado la prueba del parche con Lyrál® 5% vas. en 170 pacientes estudiados por dermatosis profesionales, encontrado sólo 2 pacientes con positividad a las 48 y 96 horas. Sólo en un caso (0,6%) pudimos atribuir la sensibilización al Lyrál® como de origen profesional. Se trataba de una esteticista que realizaba masajes con diversos aceites aromáticos y que sufría un eccema de manos. Por esta menor prevalencia, creemos que el Lyrál® tiene una presencia menor en el ámbito laboral que en el doméstico.

Palabras clave: Lyrál®, Hidroxiisohexil-3-ciclohexano carboxaldehído, dermatosis profesional, fragancias, cosméticos.

ABSTRACT

2.7% of patients with contact dermatitis are sensitized to the fragrance Lyrál®. Cosmetics are the main products that contain it, but we ignore the incidence of sensitization to Lyrál® that exists in occupational dermatitis. We have patch tested Lyrál® 5% pet. in 170 patients with occupational dermatitis. 2 patients had positive reactions at 48 and 96 hours. Just in one case (0.6%) was this sensitization attributable to work. It was a masseur woman that used to do massages with different perfumed oils and who suffered hand eczema. Because of this low prevalence of occupational contact dermatitis to Lyrál® (0.6%) compared with global sensitizations (2.7%), we think that this fragrance is not still used in industrial liquids, detergents, etc. as frequently as it is in cosmetic products.

Key words: Lyrál®, Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde, occupational dermatitis, fragrances, cosmetics.

Introducción

Lyrál® (Hidroxiisohexil-3-ciclohexano carboxaldehído) es una fragancia sintética que en los últimos años se ha convertido en un alérgeno emergente. Los casos de sensibilización entre los pacientes atendidos en las Unidades de Dermatología de Contacto rondan el 2,7%¹, por lo que se ha llegado a incluir en algunas baterías estándar² o en nuevas mezclas de fragancias³. Para algunos autores, el Lyrál® se ha convertido en una causa muy frecuente de sensibilización a fragancias por uso de cosméticos¹, pero se desconoce aún la importancia que puede tener como alérgeno entre las dermatosis ocupacionales.

Material y métodos

Se llevó a cabo la prueba epicutánea con Lyrál® 5% en vaselina (Chemotechnique®) en 170 pacientes consecutivos atendidos en nuestro Servicio de Dermatología Profesional entre los meses de Marzo y Junio de 2005. A todos los pacientes, además de realizarles una historia laboral detallada, se les preguntaba por posible intolerancia a cosméticos.

21 pacientes pertenecían a la rama de Hostelería, 19 a Peluquería, 17 a Limpieza, 17 metalúrgicos, 12 a Construcción, 11 mecánicos, 10 administrativos, 10 pintores y el resto, en número menor, a otras profesiones. En todos los pacientes se realizaron, junto con Lyrál® 5% en vaselina (Chemotechnique®), pruebas epicutáneas con la batería estándar del Grupo Español de Investigación

de Dermatitis de Contacto (GEIDC) y con las baterías específicas para sus profesiones (Chemotechnique®).

Resultados

Hemos encontrado solamente 2 casos de sensibilización a Lyrál®, que se detallan a continuación:

Caso 1

Varón de 51 años, técnico de sonido, que presentaba un eccema axilar y periumbilical y en el que se demostraron positividades en la prueba del parche a kathón, parafenilendiamina, formaldehído, propilgalato y Lyrál® (+++), además de a dos desodorantes que utilizaba habitualmente (Mum® y Nivea roll-on®) y de los que no se nos facilitó la composición de fragancias por parte de los fabricantes. El eccema se resolvió al evitar dichos desodorantes, por lo que concluimos que su dermatitis no era de origen laboral.

Caso 2

Mujer de 43 años, esteticista, que empleaba diversos aceites, geles y otros productos de composición desconocida en su trabajo. Presentaba un eccema en las manos con periodos de diseminación a extremidades superiores y tronco. En las pruebas del parche se demostró sensibilización a sulfato de níquel, mezcla de fragancias, mezcla de carbas, kathón, parafenilendiamina, formaldehído, thiomersal, mezcla de lactonas, geraniol y aceite de rosa, además de al Lyrál® (++) Creemos que las lesiones en ambas manos orientan a un origen profesional de su eccema, provocado por alguno/s de los diversos aceites con los que realizaba masajes y que pudieran contener Lyrál®, entre otras fragancias. De todos modos, no puede descartarse que también pudiera estar provocado por productos de uso propio, como jabones, cremas, etc.

Si bien las lesiones en las manos podrían estar causadas por productos manejados en su actividad laboral, los periodos de lesiones eccematosas en extremidades superiores y tronco

parecen más bien desencadenados por la utilización de productos cosméticos de uso propio (geles, jabones...) que contuvieran alguno de los alergenicos a los que estaba sensibilizada (kathon, formaldehído, Lyrál®)

Discusión

Sólo en un caso de los 170 estudiados (0,6%) encontramos una sensibilización al Lyrál® que pudiera tener un origen profesional. Esta proporción es menor que la referida en pacientes atendidos por dermatitis de contacto de cualquier origen (2,7%)¹ (laboral o privado), por lo que creemos que esta fragancia tal vez tenga un uso menor en los productos del ámbito laboral que en el cosmético-privado.

Puede que la sensibilización al Lyrál® disminuya si es eficaz la limitación que se ha sugerido⁴ en cuanto a la concentración máxima de esta fragancia en los productos que hay en el mercado. En cambio, si se introduce la fragancia en productos industriales, productos de limpieza, etc., podría darse en el futuro un aumento de las sensibilizaciones de origen profesional.

Bibliográficas

1. Frosch P J, Johansen J D, Menné T, Rastogi S C et al. Lyrál® is an important sensitizer in patients sensitive to fragrances. *Br J Dermatol* 1999;141:1076-1083
2. Geier J, Brasch J, Schnuch A, Lessmann H et al. Lyrál® has been included in the patch test Standard series in Germany. *Contact Dermatitis* 2002;46:295-297
3. Frosch P J, Pinker C, Rastogi S C, Andersen K E et al. Patch testing with a new fragrance mix detects additional patients sensitive to perfumes and missed by the current fragrance mix. *Contact Dermatitis* 2005;52:207-215
4. Opinion of the Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products intended for consumers. Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (Lyrál). *Aprobada el 9 de Diciembre de 2003.*

Dermatitis Aerotransportada Profesional por Omeprazol

CONDE-SALAZAR L, BLANCAS-ESPINOSA R¹, PÉREZ-HORTET C,
FERNANDEZ TRESGUERRES A, HERAS F

*Servicio de Dermatología Laboral. Escuela Nacional de Medicina del Trabajo. Instituto de
Salud Carlos III. Madrid, España.*

¹*Servicio de Dermatología. Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.
IMSS, México D.F. México.*

RESUMEN

Omeprazol es un medicamento introducido en el mercado desde 1979. Pertenece al grupo de benzimidazoles, actúa como inhibidor de la bomba de protones, se administra por vía bucal y tiene un uso muy amplio (Tratamiento de la enfermedad ácido péptica, síndrome de Zollinger Ellison y como protector de la mucosa gástrica en pacientes con estrés quirúrgico o con antecedente de polimedicación). Las dermatitis por contacto alérgicas por omeprazol no son frecuentemente reportadas.

Palabras Clave: omeprazol, medicamentos, profesional.

ABSTRACT

Omeprazole is a drug introduced in the market since 1979. It belongs of the benzimidazole group, acts as an inhibitor of the proton pump. It is administered orally and has a wide use treatment of the peptic acid disease, Zollinger Ellison syndrome and as a protector of the gastric mucosae in patients with surgical stress and with multiple medication background. Allergic contact dermatitis due to omeprazole has not been frequently reported.

Key Words: omeprazole, drug, occupational.

Introducción

Meding en 1986¹ comunica los 2 primeros casos profesionales en 2 trabajadoras de una empresa farmacéutica. Las lesiones se localizaban en los párpados y las pruebas epicutáneas mostraron positividad a omeprazol en concentraciones al 1%, 0.5% y 0.25% en vaselina en uno de los casos y en el otro empleando concentraciones al 1%, 0.5% y 0.1% en alcohol.

Los controles con Omeprazol al 0.5% en vaselina realizadas en 10 personas y al 0.5% en alcohol en 12 individuos resultaron negativos. Posteriormente no hemos encontrado ningún otro caso de dermatitis profesional por dicho medicamento.

Caso Clínico 1

Varón de 25 años de edad con antecedentes personales y familiares de atopia, alérgico a penicilina. Trabaja como empleado de una empresa farmacéutica desde hace 5 meses. Su trabajo consiste en la fabricación de omeprazol para lo cual deposita en primer lugar polvo de omeprazol en una tolva y posteriormente agrega otras sustancias (**Tabla 1-A**) las que se mezclan en un primer tiempo. En un segundo tiempo se agregan otros compuestos (**Tabla 1-B**).

El paciente utiliza como protección únicamente guantes (no mascarilla, buzo, ni gafas) y aunque aparentemente no tiene contacto directo con ninguna de estas sustancias, la forma en la que vienen las materias primas (la mayoría de ellas en polvo) hacen que éstas partículas queden suspendidas en el ambiente de trabajo del enfermo.

El paciente es enviado a éste Servicio por presentar dermatosis de 6 semanas de evolución manifestada por 2 episodios de lesiones cutáneas pruriginosas, el primero de ellos afectó únicamente párpados y en el segundo episodio, además de los párpados, se afectó cara, cuello y ligeramente las manos, presentando placas eccematosas constituidas por eritema y edema, que sugería dermatitis por contacto aerotransportada.

Recibió tratamiento con esteroides tópicos y estuvo con baja laboral mientras se le realizaban pruebas evolucionando con resolución de la dermatosis.

Se realizan pruebas epicutáneas estándar del GEIDC, con omeprazol al 0.1% y al 0.5% en alcohol y con los diversos excipientes (**Tabla 2**). Leídas a las 48 y 96 horas, se observa positividad a omeprazol.

Tabla 1. Compuestos añadidos en la producción de omeprazol

A	B
Avicel	Glicina
Manitol	Arginina
Croscarmelosa	Texapon Z
LH21 (Hidroxipropilcelulosa)	Carbonato de magnesio
	Polivinilpirrolidona K30
	Polisorbato 80

Caso Clínico 2

Varón de 35 años de edad, diabético tipo I en tratamiento con insulina. Trabaja como supervisor en la misma empresa farmacéutica, visitando diferentes áreas de producción de medicamentos, sin ninguna protección (gafas ni mascarilla). Anteriormente trabajó como empleado en la industria de la construcción.

Consulta por lesiones cutáneas pruriginosas de 6 meses de evolución. Afectan párpados, fosas nasales y región peribucal, caracterizada por placas eccematosas. La evolución con remisiones durante los periodos de descanso laboral y empeorando al regresar al lugar de trabajo especialmente al supervisar el área de producción de omeprazol.

Se realizan pruebas epicutáneas estándar del GEIDC, con omeprazol al 0.1%, 0.5% en alcohol y con los diversos excipientes (ver Fig.2). Leídas a las 48 y 96 horas se observa positividad a omeprazol y bicromato potásico (relevancia pasada).

Discusión

Ya Meding en 1986 en su publicación señalaba que debería investigarse el potencial sensibilizante de éste medicamento para evitar

problemas cutáneos futuros especialmente en individuos expuestos en su trabajo y aún en pacientes que reciben éste tratamiento¹.

Estos estudios fueron posteriormente realizados en animales de experimentación y los resultados publicados en el año 2000 por Hausen y cols². Concluyeron que omeprazol junto con otros inhibidores de la bomba de protones como pantoprazol y rabeprazol constituyen un grupo de sensibilizantes potentes. También hicieron hincapié en que la forma de administrar el medicamento la mayoría de las veces oral o parenteral, explicaría la baja frecuencia de sensibilización por contacto.

En nuestro país Vilaplana y Romaguera 2001, presentan un caso de sensibilización a Lanzoprazol profesional el cual también tenía positividad a Omeprazol al 50% y 10 % planteando la posibilidad de sensibilidad cruzada entre ambos³

Desde el punto de vista profesional debemos tener en cuenta:

1. Que el número de empresas dedicadas a la elaboración de éste fármaco son escasas y además que la manufacturación del producto está centralizada.

2. Existe la posibilidad de un subregistro de los casos por ser clasificados de manera general como eccemas sin investigar su etiología, y al ser cambiados de puesto de trabajo sus lesiones remiten y no son valorados.

Los trabajadores expuestos a omeprazol como el presente caso y los reportados por Meding, reúnen las condiciones idóneas para el proceso de sensibilización ya que la presencia de omeprazol en el ambiente de trabajo, aunque no haya contacto

primario, es suficiente para que el aire se encargue de depositarlo en la piel de pliegues y sitios expuestos dando lugar a que se manifiesten como dermatitis por contacto aerotransportada, por ello sería necesario también en la empresa de estos trabajadores utilicen una protección total (guantes, mascarilla y buzo), incluyendo que dicho puesto de trabajo sea rechazado a personas con antecedentes de atopia o alergia.

Tabla 2. Pruebas Epicutáneas en los pacientes

	Caso 1		Caso 2	
	48 h	96 h	48 h	96 h
Serie estándar	–	–	–	–
Bicromato de potasio en vaselina	–	–	–	–
Omeprazol 0.1% en alcohol	++	++	++	++
Omeprazol 0.5% en alcohol	++	++	++	++
Avicel 1% en solución salina	–	–	–	–
Avicel 5% en solución salina	–	–	–	–
Manitol 1% en solución salina	–	–	–	–
Manitol 5% en solución salina	–	–	–	–
Croscaramelosa 1% en solución salina	–	–	–	–
Croscaramelosa 5% en solución salina	–	–	–	–
Hidroxipropilcelulosa 1% en solución salina	–	–	–	–
Hidroxipropilcelulosa 5% en solución salina	–	–	–	–
Glicina 1% en solución salina	–	–	–	–
Glicina 5% en solución salina	–	–	–	–
Arginina base 1% en solución salina	–	–	–	–
Arginina base 5% en solución salina	–	–	–	–
Texapon 1% en solución salina	RI	RI	RI	RI
Texapon 5% en solución salina	RI	RI	RI	RI
Carbonato de magnesio 1% en solución salina	–	–	–	–
Carbonato de magnesio 5% en solución salina	–	–	–	–
Polivinilpirrolidona 1% en solución salina	–	–	–	–
Polivinilpirrolidona 5% en solución salina	–	–	–	–
Polisorbato 80 1% en solución salina	–	–	–	–
Polisorbato 80 5% en solución salina	–	–	–	–

Las pruebas con omeprazol al 0.1% y 0.5% en alcohol en 10 controles fueron negativas.

Bibliografía

1. Meding Birgitta. Contact allergy to omeprazole. *Contact Dermatitis* 1986;15:36
2. Hausen BM, Lücke R, Rothe E, Erdogan A, Rinder H. Sensitizing Capacity of Azole Derivatives: Part III. Investigations with Anthelmintics, Antimycotics, Fungicides, Antithyroid Compounds, and Proton Pump Inhibitors. *Am J Contact Dermatitis* 2000;11:80-88.
3. Vilaplana J, Romaguera C. Allergic contact dermatitis due to lansoprazole, a proton pump inhibitor. *Contact Dermatitis* 2001;44:47.

Efectos Adversos Cutáneos por Fármacos Suministrados Mediante Sistemas de Liberación Transdérmica

PARERA AMER ME, PUJOL VALLVERDÚ RM, GIMÉNEZ ARNAU AM

Servicio de Dermatología. Hospital del Mar. IMAS. Universitat Autònoma de Barcelona

RESUMEN

Antecedentes: Algunos fármacos son administrados mediante sistemas de liberación transdérmica. Esta tecnología suministra ventajas farmacológicas aunque es responsable de algunos efectos adversos cutáneos como son el eccema y la urticaria de contacto. **Objetivo:** Describir algunos efectos adversos provocados por fármacos administrados mediante sistemas de liberación transdérmica. **Métodos:** Se trata de una evaluación prospectiva de los pacientes que acudieron a la clínica de eccema de contacto durante los años 2004 y 2005. Se siguió un protocolo diagnóstico estandarizado que incluía pruebas de provocación cutánea como las epicutáneas y el Prick Test. **Resultados:** De los 768 pacientes registrados en la unidad de eccema de contacto durante estos dos años, tres mostraron una reacción cutánea local y uno de ellos también generalizada, inducida por un parche de liberación transdérmica. Buprenorfina (n=2) y nicotina (n=1) fueron los fármacos implicados. Se pudo reproducir la reacción adversa mediante epicutáneas. **Discusión:** En este tipo de reacciones adversas se han visto implicados el fármaco o los componentes del adhesivo. Carecemos de marcadores clínicos, patológicos o moleculares que permitan distinguir la reacción alérgica de la irritativa. En la interpretación de las pruebas se ha de tener en cuenta las propiedades del fármaco implicado. Ocasionalmente este es bien tolerado oralmente.

Palabras clave: eccema de contacto, buprenorfina, nicotina, sistema de liberación transdérmica

ABSTRACT

Background: Some drugs are administered through transdermal delivery systems. Such technology provides pharmacologic advantages but it is also responsible of some cutaneous adverse events. Contact dermatitis and also contact urticaria have been described. **Aim:** To report some cutaneous adverse events induced by drugs administered with transdermal delivery systems. **Methods:** Patients included were such studied in a dermatologic contact dermatitis clinic during the 2004 -2005 years. A prospective evaluation of skin adverse events induced by transdermal delivery drugs was performed. Patients were submitted to a standardized protocol using cutaneous provocation tests as patch test and prick test. The active principle and excipients from the involved drug were evaluated. **Results:** From the 768 patients registered at the contact dermatitis clinic during these two years, three patients showed a cutaneous adverse event induced by patch delivered drugs. Buprenorphine (n=2) and nicotine (n=1) were the drugs involved in such reactions. Localized contact dermatitis was the main clinical picture observed. Patch test reproduced such reactions. **Discussion:** The drug itself or i.e. methacrilate have been involved in allergic contact dermatitis reactions to transdermal delivery systems. Patch test with all the patch constituents is required. Occlusion favours irritant cutaneous dermatitis. There is any clinical, pathological or molecular marker to distinguish from irritant or delayed hypersensitivity. Pharmacologic properties of the drug would be considered in order to understand the test results. It is not uncommon to tolerate drug intake rather topical administration.

Key Words: contact dermatitis, buprenorphine, nicotine, transdermal delivery systems.

Introducción

El uso de sistemas de liberación transdérmica ha experimentado un crecimiento importante desde su

introducción, debido a las ventajas que presenta, como son las concentraciones séricas constantes, el evitar el metabolismo de primer paso hepático y la mejora del cumplimiento. Existen múltiples fármacos

comercializados que emplean estos sistemas. Se han descrito efectos adversos cutáneos locales como sistémicos. El más frecuente es la dermatitis de contacto irritativa, favorecida por la oclusión. También puede aparecer eritema secundario a la vasodilatación, sobretodo relacionado con determinados fármacos como la nitroglicerina. Se ha descrito un caso de urticaria de contacto. La dermatitis de contacto alérgica puede estar relacionada con el principio activo o con otros componentes del sistema como el adhesivo, la membrana, el disolvente o el potenciador^{1,2,3}.

Objetivo

Describir 3 casos de reacciones adversas cutáneas secundarias al uso de fármacos administrados mediante sistemas de liberación transdérmica.

Casos Clínicos (Tabla 1)

Caso 1

Hombre de 79 años con múltiples antecedentes patológicos que presentó una reacción local con eritema y picor en el lugar de aplicación del parche con buprenorfina (Transtec®). El cuadro se resolvió al retirar el medicamento. Se realizaron pruebas epicutáneas que demostraron una hipersensibilidad retardada frente al parche tal cual. La prueba con la serie estándar, el adhesivo del parche y sulfato de morfina en solución acuosa resultaron negativas. No fue posible ampliar el estudio por fallecimiento del paciente.

Caso 2

Mujer de 90 años con múltiples antecedentes patológicos polimedicada que presentaba desde hacía varios meses, episodios de eritema y edema en cara, extremidades así como broncoespasmo pruriginoso leve. Así mismo en la zona de aplicación del parche Transtec® se observaba un eritema pruriginoso. Para valoración de

la toxicodermia se retiraron todos los fármacos incluida la buprenorfina transdérmica (Transtec®) obteniéndose una desaparición de la clínica. El estudio mediante pruebas epicutáneas de los fármacos empleados por la paciente demostró exclusivamente una reacción epicutánea positiva con el parche con buprenorfina (Transtec®) tal cual y por la buprenorfina 0.3% en solución acuosa. También se observó hipersensibilidad retardada frente bálamo del Perú y neomicina de la serie estándar. Las epicutáneas con el adhesivo, el parche de Transtec® placebo suministrado por Grünenthal, antiinflamatorios y antihipertensivos resultaron negativas.

Caso 3

Hombre de 71 años en tratamiento de deshabitación tabáquica que presentó reacción local eritematosa y edematosa sin prurito, en la zona de aplicación del parche de nicotina (Nicotinell®). Las lesiones persistieron durante días. Las pruebas epicutáneas con el parche tal cual resultaron positivas, así como el bálamo del Perú. La nicotina 10% en solución acuosa y la serie dental resultaron negativas.

Discusión

Los tres pacientes plantean problemática diagnóstica. El primer caso correspondía a una dermatitis de contacto alérgica a la buprenorfina. La presunción diagnóstica se apoyaba en el curso prolongado y la reacción epicutánea positiva, aunque no se pudo ampliar el estudio con el principio activo exclusivamente por fallecimiento. En el segundo caso la hipersensibilidad retardada a buprenorfina se confirmó por la reacción positiva con el principio activo y la negatividad de la epicutánea empleando parches placebo suministrados por Grünenthal. En este caso se atribuyó la reacción eccematosa generalizada al empleo del parche con buprenorfina. El caso presentado corresponde al primer caso descrito de reacción cutánea generalizada inducido por buprenorfina de administración tópica, si bien sí que se ha descrito urticaria de contacto por opioides⁴.

Tabla 1. Resultados de los estudios realizados mediante epicutáneas

	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Clinica	Eccema local Eritema infiltrado permanente	Eccema local y diseminado Broncoespasmo	Dermatitis local Eritema infiltrado permanente
Producto	Transtec®	Transtec®	Nicotinell®
Fármaco	Buprenorfina	Buprenorfina	Nicotina
TTL-TDS *Epicutánea	TDS parche ++ Adhesivo Neg	TDS parche ++ Adhesivo Neg	TDS parche ++ (96h) Adhesivo + (48h)
Fármaco Epicutánea	ND ,Exitus	Buprenorfina 0,3% (Buprex®) ++ ***Placebo parche Neg	Nicotina 10% acu ++
Otras epicutáneas	GEIDAC stand Neg Resina Trolab® Neg Morfine MST Neg	Balsamo del Perú ++ Neomicina ++ AINEs Marti Tor/Chem. Neg Tiazidas Chem. Neg Losartan Neg Resinas Trolab® Neg	Balsamo del Perú + Resina Trolab® Neg Dental Trolab® Neg
Controles **	25 negativos	25 negativos	20 negativos

* Epicutáneas realizadas según las recomendaciones del ESCD y ECDRG. Lecturas a las 48 horas y 96 horas

** Controles seguirán el mismo protocolo

*** Placebo patch test y Buprex® (Buprenorfina) suministrada por Grünenthal

N.D. Not done / No hecho.

GEIDAC: Grupo Español para la Investigación de la Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea

El tercer caso corresponde a una eccema de contacto por la nicotina contenida en el parche Nicotinell® que planteaba dudas dado el efecto vasodilatador intrínseco de la nicotina. Al no presentar reacción positiva tras la aplicación de nicotina al 10% en solución acuosa podríamos considerar la reacción como irritativa, alérgica o secundaria al efecto vasodilatador de la nicotina.

El diagnóstico diferencial de los diferentes procesos se basa en la correlación entre la clínica y los resultados de las pruebas epicutáneas, ocasionalmente la histopatología puede contribuir al diagnóstico. Se sometieron al mismo protocolo de estudio un total de 25 pacientes control, aplicando parche Transtec®, buprenorfina al 0,3% acu y parche placebo Grünenthal. La negatividad de la reacción en el grupo de pacientes control apoya la naturaleza alérgica del proceso.

Se han descrito efectos adversos cutáneos frecuentes en ensayos clínicos con la buprenorfina transdérmica, los más frecuentes son el eritema (26.6%) y el picor (23.2%), a pesar de ello es un fármaco bien tolerado⁵. Cuando se comparan opioides el fentanilo ha demostrado presentar una mejor tolerancia comparado con la buprenorfina⁶. En la literatura sólo existe un caso descrito de dermatitis de contacto alérgica con buprenorfina transdérmica con

reacción positiva con la aplicación de buprenorfina al 0.005% y 1% en solución acuosa⁷.

La incidencia de efectos adversos cutáneos en ensayos clínicos con parches de nicotina fue de 16-29% para el prurito, 7-25% para eritema y 2-7% para edema⁸.

La nicotina en parches induce reacciones cutáneas locales intensas⁹. La mayoría de las reacciones cutáneas probablemente pueden ser clasificadas como dermatitis de contacto irritativa, aunque la existencia de casos de dermatitis de contacto alérgica se evidenció en un 3.3% de pacientes tratados con nicotina transdérmica¹⁰.

Conclusiones

Los sistemas de liberación transdérmica ofrecen ventajas farmacológicas que convierten esta vía de administración de fármacos en muy prometedora. Con el tiempo será cada más frecuentemente empleada. Actualmente principios activos analgésicos, hormonas o vasodilatadores, entre otros ya están disponibles. No podemos diferenciar clínicamente una reacción adversa cutánea irritativa de una reacción alérgica en pacientes tratados con sistemas de liberación transdérmica mediante datos clínicos, marcadores patológicos o moleculares definitivos. Sin embargo, el empleo de

pruebas epicutáneas a concentración adecuada y contrastada con un grupo control permite orientar la reacción positiva bien como alérgica o irritativa. Las propiedades farmacológicas del principio activo estudiado explicarían ciertas reacciones cutáneas locales no necesariamente mediadas por procesos de hipersensibilidad. La ingesta de los fármacos implicados suele ser bien tolerada.

Los sistemas de administración de fármacos transdérmicos son una interesante fuente para el estudio de las reacciones adversas tanto locales como generalizadas inducidas por fármacos.

Bibliografía

1. Holdiness MR. A review of contact dermatitis associated with transdermal therapeutic systems. *Contact dermatitis* 1989;20:3-9.
2. Hogan DJ, Maibach I. Adverse dermatologic reactions to transdermal drug delivery systems. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:811-14.
3. Murphy M, Carmichael A. Transdermal drug delivery systems and skin sensitivity reactions. *Am J Clin Dermatol* 2000;1:361-68.
4. Nasser SM, Ewan PW. Opiate-sensitivity: clinical characteristics and the role of skin prick testing. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1014-20.
5. Evans HC, Easthope SE. Transdermal buprenorphine. *Drugs* 2003;63:1999-2010.
6. Schmid-Grendelmeier P, Pokorny R, Passer UE, Richard U. A comparison of the skin irritation potential of transdermal fentanyl versus transdermal buprenorphine in middle-aged to elderly healthy volunteers. *Current medical research and opinions* 2006;22:501-9.
7. Callejo AM, Martínez JC, Fuentes MJ, Martín C. Allergic contact dermatitis from buprenorphine. *Allergy* 2005;60:1217.
8. Abelin T, Buehler A, Mueller P, Vesanen K, Imhof PR. Controlled trial of transdermal nicotine patch in tobacco withdrawal. *Lancet* 1989;1(8628):7-10.
9. Bircher AJ, Howald H, Ruffli Th. Adverse skin reactions to nicotine in a transdermal therapeutic system. *Contact dermatitis* 1991;25:230-6.
10. Eichelberg D, Stolze P, Block M, Buchkremer G. Contact allergies induced by TTS-treatment. *Meth Find Exp Clin Pharmacol* 1989;11:223-5.

Dermatitis de contacto por Glifosato

HERAS MENDAÑA F, CASADO FARIÑAS I¹, PAREDES GASCÓN M,
CONDE-SALAZAR L.

Servicio de Dermatología y de Anatomía Patológica¹. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

RESUMEN

Un aprendiz de jardinería sufrió una dermatitis de contacto irritativa en los brazos debido al contacto accidental y mantenido con un pesticida a base de glifosato. Cinco días después desarrolló un pseudo-eritema multiforme en extremidades y tronco. La histología de una de las lesiones en diana mostró una dermatitis espongiforme. Las múltiples pruebas epicutáneas realizadas, incluido el glifosato, fueron negativas.

Palabras clave: glifosato, dermatitis de contacto irritativa, pseudo-eritema multiforme, pesticida, herbicida, reacción "ide", autosensibilización.

ABSTRACT

A gardener woman presented an irritant contact dermatitis on both arms following an accident during fumigation with a glyphosate herbicide. Five days later, she developed an erythema multiforme-like eruption on the trunk and extremities. The histology of a target-like lesion was the one of a spongiotic dermatitis, and the multiple patch tests performed with glyphosate pesticide were all negative.

Key words: *glyphosate, irritant contact dermatitis, erythema multiforme-like, pesticide, herbicide, id reaction, autosensitization.*

Introducción

Los pesticidas que contienen glifosato son ampliamente utilizados, tanto a nivel doméstico como profesional. Aunque su capacidad irritante es muy baja, existen algunos casos descritos de dermatitis de contacto irritativa (DCI) bastante severa, sin conocerse con certeza la/s sustancia/s responsable/s de dichos cuadros. Describimos a continuación el caso de una paciente que desarrolló una DCI a este pesticida, con un cuadro de pseudo-eritema multiforme como reacción id en zonas donde no había existido un contacto directo.

Caso clínico

Acudió a nuestra consulta una mujer de 37 años que trabajaba como aprendiz de jardinería desde hacía pocos meses. No presentaba antecedentes de dermatitis atópica, ni vacunación, ni infección vírica, ni toma de medicación reciente. La paciente había estado fumigando durante 3 días consecutivos con un

pesticida que contenía un 1,6% de glifosato como principio activo. El contenedor que transportaba en su espalda estaba roto, con lo que el pesticida había estado impregnando sus ropas esos tres días y había ido produciendo en la cara dorsal de los brazos un eritema primero, y unas placas edematosas y vesiculosas dos días después del accidente. Cinco días más tarde aparecieron unas placas eritemato-purpúricas en extremidades, tronco y pliegues axilares e inguinales, junto con lesiones en diana. Las lesiones se resolvieron en dos semanas y no ha tenido más brotes desde entonces.

Una biopsia de una lesión en diana mostró una discreta espongiosis y exocitosis en la epidermis, junto con un infiltrado linfocitario perivascular en la dermis papilar y algunos eosinófilos.

Las pruebas epicutáneas con la batería estándar española, una batería de pesticidas y el glifosato 1% aq. empleado por la paciente fueron negativas. Tres meses más tarde se repitieron dichas

pruebas, con el pesticida al 1, 5 y 10% aq., siendo de nuevo negativas.

Discusión

Hay dos aspectos que nos parecen relevantes en este caso: El desarrollo de un pseudo-eritema multiforme tras una DCI, y la importante reacción observada tras el contacto con un pesticida que, aparentemente, es un débil irritante.

El pseudo-eritema multiforme, o eritema multiforme-like, es un cuadro que puede darse pocos días después de una dermatitis de contacto alérgica (DCA) por diversas sustancias¹. Se caracteriza por pápulas y placas que remedan clínicamente las lesiones en diana que se producen en el "verdadero" eritema multiforme. Sin embargo, histológicamente predominan los cuadros espongiiformes, y podría ser entendida como una reacción id (autosensibilización) al eccema que le precede².

Considerando la literatura, es sorprendente que una DCI, y no una DCA, pueda ser el paso previo de un pseudo-eritema multiforme. Esto demuestra que la hipersensibilidad de tipo IV no es un requisito imprescindible para el desarrollo de esta reacción id. Puede que otros mecanismos inmunológicos, como una hipersensibilidad de tipo III, intervengan en este cuadro, depositándose inmunocomplejos circulantes en la microvasculatura de la piel donde se desarrollan las lesiones en diana³.

También existe controversia sobre la molécula/s responsable/s de los pocos casos descritos de DCI por herbicidas que contienen glifosato. Uno de los candidatos es el surfactante empleado en alguno de estos compuestos, al que también se le achaca la toxicidad sistémica si el herbicida es ingerido⁴. De todos modos la cuestión necesita mayores evidencias, y no es descartable que la molécula de glifosato *per se* -que es un compuesto organofosforado-, o alguno

de sus metabolitos, sea el principal tóxico que afecte la piel.

A pesar del amplio uso que se hace de los pesticidas que contienen glifosato, la dermatitis de contacto es muy rara. Por ello, deben existir otros factores que permitan una mayor penetración epidérmica del irritante/sensibilizante, como la sudoración o las condiciones de humedad en las que tiene lugar el contacto⁵. La paciente que describimos sufrió un contacto mantenido durante tres jornadas consecutivas con el pesticida. La ropa impregnada por el pesticida no fue retirada hasta horas después, lo que explicaría la importante reacción irritativa desarrollada y el pseudo-eritema multiforme los días posteriores como reacción "ide".

Bibliografía

1. Goon A, Goh C-L. *Contact Dermatitis*. Frosch PJ, Menné T, Lepoittevin J-P (4th ed). Springer. Alemania 2006:349-353.
2. Khanna M, Qasem K, Sasseville D. Allergic contact dermatitis to tea tree oil with erythema multiforme-like id reaction. *Am J Contact Dermat* 2000;11: 238-242.
3. Friedman SJ, Perry HO. Erythema multiforme associated with contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1985;12: 21-23.
4. Bradberry SM, Proudfoot AT, Vale JA. Glyphosate poisoning. *Toxicol Rev* 2004;23:159-167.
5. Wester RC, Quan D, Maibach HI. In vitro percutaneous absorption of model compounds glyphosate and malathion from cotton fabric into and through human skin. *Food Chem Toxicol* 1996;34:731-735.

Eccema Alérgico de Contacto al Minoxidil Tópico en Alopecia Fibrosante Frontal

SÁNCHEZ PÉREZ J, GULH G, FRAGA J*, GARCÍA DIEZ A.

Servicio de Dermatología y Anatomía Patológica. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.*

RESUMEN

Introducción: El eccema alérgico de contacto al minoxidil ocurre con una frecuencia comprendida entre el 0 y 11% de los pacientes con alopecia a los que se realizan pruebas epicutáneas. Afecta sobre todo a pacientes que están usando o han usado preparados tópicos de minoxidil, aunque a veces la sensibilización puede ser profesional. **Caso clínico:** Presentamos una paciente con antecedentes de alopecia fibrosante frontal diagnosticada de un eccema alérgico de contacto al minoxidil con lesiones en cuero cabelludo, cara y cuello. Las pruebas epicutáneas con la serie estándar del GEIDAC y medicamentos utilizados por las paciente fueron positivas en D2 y D4 para el Lacovin sol 2%®, el minoxidil al 1% y 5% en agua, y el minoxidil 5% en agua con propilenglicol 20% en agua. 20 controles con minoxidil al 5% en agua fueron negativos en D2 y D4. **Comentarios:** En nuestro caso la afectación clínica del cuero cabelludo es poco intensa, a pesar de ser la región frontal del cuero cabelludo la zona donde la paciente se aplicaba el Lacovin solución 2%®. La alopecia fibrosante frontal podría condicionar la escasa afectación de la piel del cuero cabelludo de la paciente, aunque también en la literatura se ha observado que el cuero cabelludo reacciona con menor intensidad a los alérgenos de contacto, que las regiones circundantes como la región frontal y los pabellones auriculares.

Palabras clave: minoxidil, dermatitis de contacto, propilenglicol, medicamentos

ABSTRACT

Introduction: Allergic contact dermatitis to the minoxidil happens with a frequency included between 0 and 11 % of the patients with alopecia to whom are realized patch test. It affects especially patients who are using o have used prepared topics of minoxidil, though sometimes the sensitization can be a professional. **Case report:** We present a patient with antecedents of fibrosante frontal alopecia diagnosed of an allergic contact dermatitis the minoxidil with injuries in scalp, face and neck. The patch tests with the standard series of the GEIDAC and medicines used by patient were positive in D2 and D4 for the Lacovin sol 2 %®, minoxidil to 1 % and 5 % in aq., and the minoxidil 5 % in aq. with propilenglicol 20 % in aq. 20 controls with minoxidil to 5 % in aq. were negative in D2 and D4. **Discussion:** In our case the clinical affectation of the scalp is slightly intense, in spite of being the frontal region of the scalp the zone where the patient was applying the Lacovin to herself. The fibrosante frontal alopecia might determine the scanty affectation of the skin of the scalp of the patient, though also in the literature has been observed that this region reacts with minor intensity to the allergens of contact.

Key words: Minoxidil, contact dermatitis, propilenglicol, medicines

Introducción

El minoxidil es un fármaco antihipertensivo sistémico que se utiliza de forma tópica para el tratamiento de la alopecia seborreica y otras formas de alopecia. La estructura química del minoxidil es la 2,4-diamino-6 piperidino-pirimidina-6-óxido¹.

En múltiples estudios se ha demostrado la eficacia y en general la buena tolerancia del uso tópico del minoxidil²⁻⁵. Actualmente las soluciones de minoxidil al 2% y al 5% (minoxidil, propilenglicol, alcohol y agua) están aprobadas para el tratamiento de la alopecia seborreica. Las reacciones cutáneas

son las reacciones adversas más frecuentes, destacando sobre todo el eccema de contacto irritativo. En un trabajo se observó que 12 (7,5%) de los 161 pacientes que utilizaban minoxidil al 2% presentaron un eccema de contacto irritativo⁶. También se ha observado tanto en varones⁴ como en mujeres⁵ que el minoxidil al 5% desencadena más reacciones cutáneas irritativas que al 2% posiblemente por la concentración más elevada de propilenglicol en los excipientes

El eccema alérgico de contacto al minoxidil es más raro, y se ha observado con una frecuencia comprendida entre el 0 y 11% de los pacientes con alopecia a los que se realizan pruebas epicutáneas⁷. Afecta sobre todo a pacientes que están usando ó han usado preparados tópicos de minoxidil, aunque a veces la sensibilización de contacto puede ser profesional como se ha descrito en peluqueras⁸. La morfología clínica habitualmente es la de un eccema de contacto en fase aguda y/o subaguda localizado habitualmente en cara y cuero cabelludo. Otras manifestaciones clínicas del eccema alérgico de contacto al minoxidil que se han descrito son formas clínicas pustulosas^{9,10}, hiperpigmentadas¹¹, hipopigmentadas¹², y un caso de fotoeccema¹³. El caso que presentamos se trata de un eccema alérgico de contacto al minoxidil contenido en la loción de Lacovin al 2%[®] en una paciente que lo utilizó para tratamiento de una alopecia fibrosante frontal.

Caso Clínico

Mujer de 64 años diagnosticada de alopecia fibrosante frontal por lo que inició tratamiento en Octubre del 2006 con Lacovin sol 2%[®] 2 ml/día. La paciente acudió a la consulta de dermatología en Diciembre del 2006, por la aparición desde hacía tres semanas de lesiones eritemato-escamosas, pruriginosas, localizadas en región frontal, cara, y tórax. Las lesiones cutáneas desaparecieron en 10 días tras suspender la aplicación Lacovin sol 2%[®] e iniciar el tratamiento con corticoides orales y tópicos. El examen histopatológico de una lesión de región frontal mostró una disminución del número de folículos pilosos y glándulas sebáceas, tractos fibrosos múltiples que sustituyen a muchos folículos, y fibrosis laminar concéntrica perifolicular a nivel del istmo en algunos de ellos. No se objetivó la presencia de espongirosis ni vesículas en la epidermis.

Se realizaron las pruebas epicutáneas con los alérgenos estándar recomendados por el GEIDAC, el Lacovin sol 2%[®] y sus componentes (minoxidil, etanol, propilenglicol). La lectura de las pruebas en D2 y D4 fueron positivas para el Lacovin sol 2%[®], minoxidil al 1% y 5% en agua, minoxidil 5% en agua con propilenglicol 20% en agua. 20 controles con minoxidil al 5% en agua fueron negativos en D2 y D4.

Discusión

El caso que hemos presentado corresponde a un eccema alérgico de contacto al minoxidil contenido en el preparado comercial Lacovin solución 2%[®]. La relación temporal entre la aplicación del Lacovin solución 2%[®] y la aparición de las lesiones cutáneas, las pruebas epicutáneas positivas con minoxidil en agua y en propilenglicol, y los controles negativos de minoxidil al 5% en agua son los hallazgos que nos permiten realizar el diagnóstico de eccema alérgico de contacto al minoxidil. En nuestro caso la afectación clínica del cuero cabelludo es poco intensa, a pesar de ser la región frontal del cuero cabelludo la zona donde la paciente se aplicaba el Lacovin solución 2%[®]. La alopecia fibrosante frontal podría condicionar la escasa afectación de la piel del cuero cabelludo de la paciente, aunque también en la literatura se ha observado que el cuero cabelludo reacciona con menor intensidad a los alérgenos de contacto, que las regiones circundantes como la región frontal y los pabellones auriculares¹⁴. La frecuencia de eccema alérgico de contacto al minoxidil se ha revisado⁷ obteniendo unas cifras variables entre el 0 y el 11% según las diferentes series de enfermos que se han publicado. También se han publicado numerosos casos aislados¹⁵⁻²², algunos de ellos con una morfología clínica peculiar⁹⁻¹³.

Las pruebas epicutáneas con minoxidil pueden ser negativas a pesar de que el paciente presente una verdadera sensibilización de contacto al minoxidil⁷. Por eso al preparar la prueba epicutánea con el minoxidil se tiene que ser muy cuidadoso con la elección del vehículo. El propilenglicol, el agua, el etanol y la metil etil cetona son los vehículos que más se han utilizado para parchear el minoxidil. Siempre es necesario realizar controles para descartar la irritación de contacto. A veces para diferenciar entre

un eccema de contacto irritativo y alérgico al minoxidil es útil realizar el test de transformación linfocítica²³.

Ante la sospecha clínica de un eccema de contacto alérgico al minoxidil se debe parchear el preparado comercial que lo contiene y el propilenglicol²⁴. Si resultan positivos el preparado comercial y el propilenglicol el diagnóstico más probable es un eccema alérgico de contacto al propilenglicol. Esta situación clínica es la más frecuente, y en estos casos el paciente puede seguir realizando el tratamiento con minoxidil, pero deberá ser diluido en otro vehículo diferente al propilenglicol. Cuando el parche del preparado comercial sea positivo y el del propilenglicol negativo, se parcheará el minoxidil en diferentes vehículos y también el resto de los excipientes del preparado comercial para confirmar la sensibilización de contacto al minoxidil.

Bibliografía

1. Suzuki K, Suzuki M, Akamatsu H, Matsungaga K. Allergic contact dermatitis from minoxidil: study of the cross-reaction to minoxidil. *Am J Contact Dermatol* 2002;13:45-6.
2. Rietschel RL, Duncan SH. Safety and efficacy of topical minoxidil in the management of androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:677-85.
3. Friedman ES, Friedman PM, Cohen DE, Washenik K. Allergic contact dermatitis to topical minoxidil solution: etiology and treatment. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:309-12.
4. Olsen EA, Dunlap FE, Funicella T, Koperski JA, Swinehart JM, Tschen EH, Trancik RJ. A randomized clinical trial of 5% topical minoxidil versus 2% topical minoxidil and placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:377-85.
5. Lucky AW, Piacquadio DJ, Ditre CM, Dunlap F, Kantor I, Pandya AG, Savin RC, Tharp MD. A randomized, placebo-controlled trial of 5% and 2% topical minoxidil solutions in the treatment of female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:541-53.
6. Wilson C, Walkden V, Powell S, Shaw S, Wilkinson J, Dawber R. Contact dermatitis in reaction to 2% topical minoxidil solution. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:661-2.
7. Whitmore SE. The importance of proper vehicle selection in the detection of minoxidil sensitivity. *Arch Dermatol* 1992;128:653-6.
8. Veraldi S, Benelli C, Pigatto PD. Occupational allergic contact dermatitis from minoxidil. *Contact Dermatitis* 1992;26:211-2.
9. Sánchez-Motilla JM, Pont V, Nagore E, Rodríguez-Serna M, Sánchez JL, Aliaga A. Pustular allergic contact dermatitis from minoxidil. *Contact Dermatitis* 1998;38:283-4.
10. Rodríguez-Martín M, Sáez-Rodríguez M, Carnerero-Rodríguez A, Cabrera de Paz R, Sidro-Sarto M, Pérez-Robayna N, Guimerá F, Sánchez R, García-Bustínduy M, Noda-Cabrera A. Pustular allergic contact dermatitis from topical minoxidil 5%. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:701-2.
11. Trattner A, David M. Pigmented contact dermatitis from topical minoxidil 5%. *Contact Dermatitis* 2002;46:246.
12. Malakar S, Dhar S. Leucoderma associated with the use of topical minoxidil: a report of two cases. *Dermatology* 2000;201:183-4.
13. Tosti A, Bardazzi F, De Padova MP, Caponeri GM, Melino M, Veronesi S. Contact dermatitis to minoxidil. *Contact Dermatitis* 1985;13:275-6.
14. Veien NK. General aspects. In *Contact Dermatitis* (4th ed). Frosch PJ, Menné T, Lepoittevin JP. Springer: Berlin, 2006; pp 201-247.
15. Sinclair RD, Mallari RS, Tate B. Sensitization to saw palmetto and minoxidil in separate topical extemporaneous treatments for androgenetic alopecia. *Australas J Dermatol* 2002;43:311-2.
16. Degreef H, Hendrickx I, Doooms-Goossens A. Allergic contact dermatitis to minoxidil. *Contact Dermatitis* 1985;13:194-5.
17. Valsecchi R, Cainelli T. Allergic contact dermatitis from minoxidil. *Contact Dermatitis* 1987;17:58-9.
18. Alomar A, Smandia JA. Allergic contact dermatitis from minoxidil. *Contact Dermatitis* 1988;18:51-2.
19. Jeremías Torruella FJ, Giménez Camarasa JM. Allergenicity degree and sensitization percentage of minoxidil in experimental animals. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1990;18:107-11.

20. Ruas E, Gonçalo M, Figueiredo A, Gonçalo S. Allergic contact dermatitis from minoxidil. *Contact Dermatitis* 1992;26:57-8.
21. Scheman AJ, West DP, Hordinsky MK, Osburn AH, West LE. Alternative formulation for patients with contact reactions to topical 2% and 5% minoxidil vehicle ingredients. *Contact Dermatitis* 2000;42:241.
22. Goday J, Aguirre A, Eizaguirre X, Arregui MA, Calderon MJ, Díaz Pérez JL. Eczema alérgico de contacto por minoxidil y Catón CG en un mismo paciente. *Actas Dermosifiliogr* 1990;81:658-59.
23. Hagemann T, Schlütter-Böhmer B, Allam JP, Bieber T, Novak N. Positive lymphocyte transformation test in a patient with allergic contact dermatitis of the scalp after short-term use of topical minoxidil solution. *Contact Dermatitis* 2005;53:53-5.
24. Friedman ES, Friedman PM, Cohen DE, Washenik K. Allergic contact dermatitis to topical minoxidil solution: etiology and treatment. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:309-12.

Dermatitis Alérgica de Contacto Profesional a Resinas de Melamina Formaldehído con Formaldehído Negativo

GARCÍA GAVÍN J, LOUREIRO M, FERNÁNDEZ REDONDO V, SEOANE MJ,
TORIBIO J

*Servicio de Dermatología. Complejo Hospitalario Universitario. Facultad de Medicina.
Santiago de Compostela*

RESUMEN

El papel de melamina es un elemento básico de decoración en la industria del mueble. La dermatitis alérgica de contacto (DAC) a resinas de melamina formaldehído (MFR) debe tenerse en cuenta en aquellos pacientes que trabajen en las cadenas de impregnación de papel melamina. Se presenta el caso de una paciente de 28 años, trabajadora de la industria del conglomerado, con lesiones de eczema en dorso de manos y muñeca de dos años de evolución que pone en relación con su puesto de trabajo donde contacta con MFR. Las pruebas epicutáneas evidencian positividad con relevancia a esta resina, siendo el formaldehído de la serie estándar negativo. La DAC a MFR no es frecuente, y habitualmente manifiesta como enfermedad profesional en aquellos trabajadores que contactan con los productos intermedios de la cadena de montaje. El producto final raras veces motiva fenómenos de alergia a no ser que esté mal terminado. Al ser un liberador de formaldehído, la clínica puede ser producida por esta molécula. Para nuestro conocimiento, este es el primer caso descrito de DAC a MFR con formaldehído negativo en relación con la impregnación de papel en la industria del conglomerado.

Palabras clave: alergia de contacto, resina de melamina formaldehído, ocupacional, industria del mueble

ABSTRACT

Melamine paper is a basic material used in furniture industry for home and office interior. Melamine-formaldehyde resins (MFR) contact allergic dermatitis should be considered in patients who work in the impregnation line of paper melamine. We report a case of a 28-year-old plywood worker woman who developed eczema on the dorsal side of her hands and wrists after 2 years working in the impregnation line of paper melamine. She had relevant positive patch test to MFR with negative reaction to formaldehyde. Contact dermatitis due to MFR is not common, and it is usually related to incomplete or defect products or to close contact to intermediate products in the assembly line. Formaldehyde release from MRF can explain most of the positive responses. To our knowledge, this is the first report of MFR contact allergic dermatitis in melamine paper impregnation line.

Key words: allergic contact dermatitis, occupational, melamine-formaldehyde resin, furniture industry

Introducción

Las resinas de melamina formaldehído (MFR), con frecuencia empleadas en los recubrimientos de la industria del mueble y la madera, son alérgenos infrecuentes cuya capacidad sensibilizadora se asocia en la mayoría de los casos a la liberación de formaldehído en productos mal acabados o cadenas de producción¹. Describimos el

caso de una paciente trabajadora en la industria de la madera con dermatitis alérgica de contacto profesional a MFR sin sensibilización al formaldehído.

Caso clínico

Una paciente mujer de 28 años, sin antecedentes personales de interés, presenta lesiones eczematosas en dorso de manos de 2 años de

evolución. La paciente trabaja en una fábrica de procesamiento de madera. Las lesiones coinciden con un cambio en el puesto de trabajo, pasando de almacenar tableros de conglomerado a manipular papel en el proceso de recubrimiento con MFR. En las pruebas de contacto, serie estándar GEIDAC (TRUE Test[®], Chemotechnique[®]), serie plásticos y colas y MFR (Chemotechnique[®]), se evidencia respuesta positiva a MFR (++) con formaldehído negativo. La relevancia presente motiva un cambio en el puesto de trabajo de la paciente con la consiguiente resolución de las lesiones.

Discusión

Las resinas de melamina-formaldehído son resinas aminoplásticas resultantes de la reacción de policondensación entre el formaldehído y la melamina. El hecho de que sean resinas termoplásticas, con gran resistencia al agua y al calor, poco sensibles a disolventes orgánicos comunes, aceites y grasas motiva que se usen ampliamente en laminados y adhesivos en la industria de la madera y el mueble. También se emplean como moldes de objetos de mesa, para aumentar la resistencia del papel a la humedad, en la industria eléctrica, tratamiento del cuero, laminados en vajillas e incluso en el refuerzo de prótesis y escayolas². Estas resinas, junto con las de urea formaldehído han sido las primeras en ser usadas con fines textiles como sustancia antiarrugante³.

Los problemas de DAC por estas resinas son raros, y se ponen en relación con productos mal acabados o el contacto directo con la resina en cadenas de producción. Al poder liberar con facilidad formaldehído, puede esta ser causa de sensibilización

única o acompañando a las resinas. Anteriormente, se han descrito casos de alergia a MFR con formaldehído negativo en 5 trabajadores de la producción de composite⁴, un técnico ortopédico⁵ y en tres pacientes de la industria del mueble⁶.

La sensibilización al formaldehído no necesariamente se acompaña de sensibilización simultánea a resinas de formaldehído y viceversa⁷. Nuestra paciente tiene respuesta negativa al formaldehído al igual que los 9 pacientes descritos previamente en la literatura.

Bibliografía

1. Björkner B. Amino plastics. In: Frosch PJ, Menné T, Lepoittevin JP (ed). *Textbook of Contact Dermatitis* (4th Ed). Berlin: Springer-Verlag 2006:607.
2. Conde-Salazar L, Romaguera Sagrera C. Otras resinas. In: Camarasa JG (ed). *Dermatitis de Contacto*. Madrid: Aula Médica 1999:275-281.
3. Cronin E. *Contact Dermatitis*. Edinburgh: Churchill Livingstone 1980:55.
4. Isaksson M, Zimerson E, Bruze M. Occupational dermatoses in composite production. *J Occup Environ Med* 1999;41: 261-266
5. Ross J S, Rycroft RJG, Cronin E. Melamine-formaldehyde contact dermatitis in orthopaedic practice. *Contact Dermatitis* 1992;26: 203-204.
6. Aalto-Korte K, Jolanki R, Estlander T. Formaldehyde-negative allergic contact dermatitis from melamine-formaldehyde resin. *Contact Dermatitis* 2003;49:194-196.
7. Andersen KE, White IR, Goossens A. Formaldehyde. In: Frosch PJ, Menné T, Lepoittevin JP (ed). *Textbook of Contact Dermatitis* (4th Ed). Berlin: Springer-Verlag 2006:473-474.

Dermatosis por gomas: nueva forma clínica

CONDE-SALAZAR GÓMEZ L, HERAS MENDEZA F

Servicio de Dermatología Laboral. Escuela Nacional de Medicina del Trabajo.

Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

RESUMEN

La sensibilización a los componentes de las gomas es una de las más importantes dentro del campo Laboral, los alérgenos son diversos aunque por lo general pertenecen a los grupos TIURAN, CARBA, MERCAPTO Y AMINAS ANTIOXIDANTES. La clínica es muy diversa además de las formas irritativas y alérgicas se han descrito formas dishidroticas, purpúricas, liquenoides, queratósicas encontrándose en alguna ocasión relación específica entre el alérgeno y la forma clínica. Presentamos dos casos de una nueva forma clínica de Prurigo observada en enfermos con sensibilidad a diversos componentes de las gomas.

Palabras clave: Gomas, Prurigo, formas clínicas.

ABSTRACT

Rubber additives sensitization is one of the most important reasons of dermatoses of occupational origin. There are multiple allergens, though in general they concern to the TIURAN, CARBA, MERCAPTO AND ANTIOXIDANT AMINES groups. It exists a great heterogeneity in the clinical presentation: Besides irritative and allergic eczema forms, there are dyshidrotic, purpuric, liquenoid and keratotic forms. Sometimes, we find a specific relation between the allergen and the clinical presentation. We present two cases of a prurigo-like presentation in two patients sensitized to several rubber additives.

Key words: Rubber, prurigo, clinical presentation.

Caso Clínico 1

Mujer de 44 años, trabaja en Hostelería, realizando labores de limpieza de cubiertos, platos, lavavajillas, etc. Usa como protección guantes de goma. Refiere desde hace meses la aparición de unos puntos rojos muy pruriginosos en antebrazos a nivel de roce con guante de goma, las lesiones posteriormente se secan rompiéndose en la zona central debido al rascado. No lesiones en dorso de mano que se cubre con guante de hilo. Mejora con esteroides locales y cuando no trabaja.

En el estudio realizado se observa sensibilización a Níquel (relevancia pasada) y Mercapto, Mix Tiuran (TMTM, TMTD) y N-Cyclohexylthio-phtalimide (relevancia desconocida?). Prick Látex negativo. La enferma se niega a realizar biopsia. Al dejar el uso de guantes las lesiones desaparecen.

Caso Clínico 2

Mujer de 48 años trabaja en Servicio de limpieza de la Universidad, usa como protección guantes de goma.

Refiere que desde hace un año nota la aparición en antebrazos de lesiones eritematosa con un componente seco costroso que le ocasionan picor intenso con rotura de las lesiones y ligera exudación sanguinolenta, refiere gran mejoría los fines de semana y cuando se aplica cremas de corticoides.

En el estudio realizado se observa positividad a Níquel, Cobalto (relevancia pasada) y Mix Tiuran (TMTM) (relevancia actual). Prick Látex negativo, no se realiza biopsia.

Discusión

Con estos dos casos queremos recordar que las gomas debido al gran número de alérgenos

que pueden contener originan formas clínicas muy diversas, y aunque las lesiones eczematosas son las principales no debemos olvidar otro tipo de formas clínicas como son las de tipo prurigo que hemos descrito con estos dos casos.

Se ha intentado buscar la posible relación de estas formas clínicas con algún factor que pudiera ser determinante en su aparición encontrando que ambas son mujeres, su trabajo es de servicio de limpieza, utilizando diversos productos químicos a los que se protegen con guantes de gomas de

composición desconocida (no homologados) con pruebas positivas a su propio guante con sensibilización a varios acelerantes de la vulcanización siendo el mas relevante es al grupo Tiuran, aunque en un caso hemos encontrado sensibilidad a otro pre-acelerante de la vulcanización el N-Cyclohexyl-thio-phtalimide que no hemos podido confirmar su presencia en los guantes que utilizaba.

Las lesiones de ambas enfermas solo existían en la zona de contacto con el guante, desapareciendo cuando dejaron de usarlo.

Dermatitis de Contacto por Toallita Desmaquillante

SERRA-BALDRICH E, CORELLA F, ALOMAR A

Servicio de Dermatología. Hospital de Sant Pau. Barcelona

RESUMEN

Presentamos el caso de una mujer de 29 años que desarrolló una dermatitis facial de 5 meses de evolución tras la utilización de las toallitas desmaquillantes limpiadoras *L'Oreal IDEAL BALANCE*[®], debido a la sensibilización al pentilenglicol que contenían dichas toallitas.

Palabras clave: toallitas desmaquillantes, pentilenglicol.

ABSTRACT

We present a case of a 29 year old woman who developed a facial eczema after the use of the make-up remover wipes L'Oreal IDEAL BALANCE[®], due to sensitization to pentylene glycol contained in this wipes.

Key words: make-up remover wipes, pentylene glycol desmaquillante

Caso Clínico

Presentamos el caso de una paciente 29 años edad con antecedentes de intolerancia a metales y corticoides, que acude al Servicio de Dermatología por brotes de dermatitis facial de 5 meses de evolución.

Remitida para estudio, se le practicaron epicutáneas con la serie estándar GEIDAC, y como baterías adicionales las de corticoides, cosméticos, fragancias y conservantes Trolab[®], junto con sus propios productos.

Los resultados obtenidos mostraron respuesta positiva a Budesonida (++) , Euxyl K400 (++) , Sulfato de níquel (++) y toallita desmaquillante *L'Oreal IDEAL BALANCE*[®] (++) , siendo negativo para la serie de corticoides, cosméticos, conservantes, fragancias y la loción Nivea[®].

Desglosando los componentes facilitados por la firma comercial, la paciente fue reactiva al Pentylene glycol (++) (*NSC5927 CAS Registry Number*), también denominado 1,5-Pentylene glycol.

Se trata de un alcohol polivalente, utilizado por sus efectos humectantes y antibacterianos que procede del cocotero y la palma. En nuestra paciente fue testado al 5% en vaselina, realizándose 20 controles todos ellos negativos.

Solamente hemos encontrado una descripción de alergia a este alcohol contenido en una crema emoliente descrito por Gallo y cols¹.

Bibliografía

1. R Gallo, G. Viglizzo, F. Vecchio, A. Parodi. Allergic contact dermatitis from pentylene glycol in an emollient cream, with possible cosensitization to resveratrol. *Contact Dermatitis* 2003;48:176-177.

Eccema Alérgico de Contacto Profesional por Toallitas Limpiadoras

MARCANO ME, HERAS F, MARTÍN E, CONDE-SALAZAR L.

Servicio de Dermatología Laboral. ENMT-Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

RESUMEN

Presentamos el caso de un varón de 54 años que desarrolló un eccema en palmas de manos tras la utilización de las toallitas limpiadoras *Profi Clean*[®], debido a la sensibilización al metildibromo glutaronitrilo que contenían dichas toallitas.

Palabras clave: metildibromo glutaronitrilo, toallitas limpiadoras, alergia, toallitas industriales.

ABSTRACT

We present a case of a 54 year old man who developed an eczema on both palms after the use of the hand cleaning wipes Profi Clean[®], due to sensitization to metyldibromo glutaronitrile contained in this wipes.

Key words: metyldibromo glutaronitrile, wipes, allergy, industrial wipes.

Un varón de 54 años, sin antecedentes médicos de interés, fue atendido en nuestro Servicio por presentar, desde hacía tres meses, un eccema en dorso y palmas de manos, afectando con mayor intensidad a los pulpejos de los tres primeros dedos de la mano derecha. Trabajaba como instalador de lunas de automóviles y achacaba su cuadro al empleo de unas nuevas toallitas limpiadoras desengrasantes (*Profi Clean*[®]) que había comenzado a utilizar 20 días antes del comienzo de los síntomas.

Se realizaron pruebas epicutáneas con una serie estándar del GEIDC ampliada, batería de isocianatos (*Chemotechnique*[®]) y un fragmento de las toallitas limpiadoras, encontrándose a las 48 y 96 horas positividad para metildibromo glutaronitrilo (MDBGN) y la toallita limpiadora, la cual confirmamos que contenía el MDBGN entre sus componentes. El eccema se resolvió completamente al dejar de utilizar dichas toallitas. Ninguno de los parches realizados con

estas toallitas sobre 10 controles mostró un resultado positivo.

Existen diversos casos de eccema alérgico de contacto por alérgenos como *Kathon CG*, fragancias o *MDBGN* presentes en toallitas limpiadoras empleadas como desmaquillantes o para el aseo perianal, pero éste es el primero que, a nuestro entender, se conoce por su uso a nivel profesional. Creemos que en este caso influyó decisivamente la frecuente utilización de estas toallitas que realizaba el paciente (cerca de 20 veces al día), junto con una dermatitis irritativa previa por otros productos de su entorno laboral. La manera de extraer las toallitas de su contenedor explica la mayor afectación de los tres primeros pulpejos de la mano dominante.

Dermatitis de contacto por crema antifúngica

SERRA-BALDRICH E, CORELLA F, DALMAU J, ALOMAR A

Servicio Dermatología. Hospital Sant Pau. Barcelona

RESUMEN

Presentamos un caso de sensibilización a un excipiente contenido en una crema antifúngica administrada por una dermatitis de dorso de los pies .

Palabras clave : antifúngicos , Ebernet[®], antimicóticos

ABSTRACT

Antifungal cream contact dermatitis. Imidazoles are a were weak allergens. A contact allergy to an emulgent contained in an antifungal cream is described.

Key words: antifungal, antimycotics, Ebernet[®]

Caso Clínico

Presentamos el caso de un paciente de 26 años de edad, afecto desde hacia meses de una dermatitis en el dorso de ambos pies que no mejoraba con diversos tratamientos antifúngicos instaurados. Remitido a la Unidad de Dermatitis por contacto, se procedió a realizar un estudio con la batería estándar GEIDAC (TRUE Test[®]), la batería de calzado Trolab[®] y el antifúngico que había utilizado últimamente el paciente (Ebernet[®]). Los resultados obtenidos a 96 horas reflejaron positividad para : dicromato potásico (++) , tiomersal (++) , Fragancias mix II (+) y Ebernet[®] (++) . Desglosando los componentes del Eberbet[®] facilitados por la firma comercial , el paciente fue positivo a Sepigel 305[®] (++) que es una poliacrilamida.

Discusión

Existen muy pocos casos descritos de dermatitis por contacto por imidazólicos. Pero, en estos casos sí se han observado reacciones cruzadas entre miconazol, isoconazol, econazol.

El eberconazol es un antifúngico perteneciente al grupo de los derivados azólicos , que actúan como inhibidores del enzima *lanosterol desmetilasa* . Este tipo de fármacos está constituido químicamente por estructuras heterocíclicas nitrogenadas, en su mayoría derivados imidazólicos, aunque también hay derivados triazólicos. Presenta una especial relación estructural con el bifonazol

En nuestro caso, el paciente no fue alérgico al principio activo sino a un agente espesante y estabilizante de la emulsión: el Sepigel 305[®]. Cuya denominación INCI es Polyacrylamide / C13-14 Isoparaffin / Laureth-7. Se utiliza como emulgente para la fabricación de geles coloreados, máscaras, lociones limpiadoras, lociones infantiles, lociones con ingredientes pH dependientes, productos autobronceadores, agentes despigmentantes, productos de color capilar, gel-cremas ,gel-emulsiones, maquillajes, productos solares y after sun.

Conclusión

Presentamos el caso de un paciente afecto de dermatitis en el dorso de ambos pies de varios meses de evolución, sensibilizado al dicromato potásico, de modo relevante y que a su vez desarrolló una alergia por contacto al preparado antifúngico administrado, en este caso Ebernet[®], particularmente a uno de sus excipientes una poliacrilamida.

Bibliografía

1. Goossens et al. Contact allergy to imidazoles used as antimycotic agents. *Contact Dermatitis* 1995;33:73-7.
2. Barbanoj MJ, Antonijoa R, Garcia-Gea C, Puntos M, Gich I, Jane F. Eberconazole cream: topical and general tolerability, sensitisation potential and systemic availability. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2005;27:227-34.

Koebner y Jessner

BAHILLO C¹, HERAS F¹, CASADO I², GATICA ME³, CONDE-SALAZAR L¹

¹*Servicio de Dermatología Laboral. ENMT-Instituto de Salud Carlos III. Madrid.*

²*Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Carlos III. Madrid.*

³*Servicio de Dermatología. Complejo Hospitalario de Toledo.*

RESUMEN

Presentamos el caso de una mujer de 59 años que había padecido, dos años atrás, un infiltrado linfocitario de Jessner, y a quien realizamos unas pruebas epicutáneas dentro del estudio de un eccema dishidrótico. Algunas de las pruebas del parche positivas evolucionaron a lo largo de los días de una reacción ecematososa a un infiltrado linfocitario de Jessner, tanto clínica como histológicamente.

Palabras clave: Infiltrado linfocitario de Jessner, fenómeno isomórfico de Koebner, pruebas epicutáneas.

ABSTRACT

We present a case of a 59 year old woman with a history, two years ago, of a Jessner's lymphocytic infiltrate, who was patch tested for the study of a present dyshidrotic dermatitis. Some of the positive patch tests reactions changed into time from eczema reactions to Jessner's lymphocytic infiltrate reactions, clinically and histologically.

Key Words: *Jessner's lymphocytic infiltrate, Koebner isomorphic phenomenon, patch test.*

Una mujer de 59 años de edad, trabajadora en limpieza industrial y con antecedentes de hipercolesterolemia, intolerancia a bisutería y reacción alérgica a picadura de avispa, fue remitida al servicio de Dermatología Laboral por un eccema dishidrótico en manos de aproximadamente 6 meses de evolución. Se realizaron pruebas epicutáneas con las baterías estándar del GEIDC, gomas, fragancias, corticoides y caínas (Chemotechnique®) y batería de limpieza (de elaboración propia). A las 48 y 96 horas encontramos positividad para níquel, mezcla de caínas, bálsamo del Perú, mezcla de carbas, budesonida y tetracaína. La paciente fue diagnosticada de eccema dishidrótico con diversas sensibilizaciones.

A los 16 días la paciente acudió de nuevo con persistencia de las pruebas positivas, las cuales mostraban mayor infiltración aún que durante la segunda lectura. El examen anatomopatológico de una de estas positividades mostró un intenso infiltrado

linfocitario perivascular superficial y profundo, sin alteraciones significativas en la epidermis, cuadro muy sugerente, tanto clínica como histológicamente, de un infiltrado linfocitario de Jessner.

Reinterrogada la paciente, relató que desde hacía dos años sufría brotes de lesiones en zona superior de la espalda. Revisada la biopsia que le habían realizado por dicho cuadro, encontramos los mismos datos anatomopatológicos que los hallados en la biopsia de la prueba del parche persistente. Dado que en el estudio realizado anteriormente no se encontraron otros criterios de lupus eritematoso, pensamos que la paciente sufre un cuadro de infiltrado linfocitario de Jessner, desarrollándose un fenómeno isomórfico de Koebner por las pruebas del parche realizadas.

Urticaria de Contacto por Isocianatos

CONDE- SALAZAR L, RODRIGUEZ PLATA E, HERAS MENDEZA F

Servicio de Dermatología Laboral. Escuela Nacional de Medicina del Trabajo.

Instituto de Salud Carlos III. Madrid

RESUMEN

Los isocianatos son productos precursores de los poliuretanos, muy utilizados en las industrias y que también se les denomina plásticos esponjosos, pertenecen a los plásticos termoestables. Presentamos el caso de un enfermo que trabaja con ellos y que presenta lesiones cutáneas y respiratorias.

Palabras clave: Isocianatos, Respiratorio, Plásticos, Acrilatos, Profesional, Barnices, Carpinteros

ABSTRACT

Isocyanates are the base of polyurethane resins. These plastics are widely used in the industry. They resist hot quite well. We present the case of a patient who works with these resins and who has skin and respiratory symptoms.

Key Words: *Isocyanates, respiratory, plastics, acrylates, occupational, varnishes, carpenter.*

Caso clínico

Paciente varón de 44 años que trabaja desde hace 4 en una empresa de Resinas, como jefe de almacén, su trabajo consiste en la supervisión de los procesos y en ocasiones en la realización de las resinas. Anteriormente diversos trabajos nunca relacionados con la manipulación de resinas. Maneja isocianatos, poliésteres, polialcoholes etc., se protege con mascarilla de filtro, guantes de goma o de cuero y gafa.

En la historia clínica el enfermo refiere que desde hace 2 años presenta lesiones habonosas muy pruriginosas cuando la piel entra en contacto con isocianatos desapareciendo a las 2 o 3 horas sin dejar señal. Estas lesiones no han aparecido nunca cuando el enfermo no trabaja o está de vacaciones. Desde hace un año aparece también un cuadro respiratorio consistente en tos, sibilancias y dificultad respiratoria por lo que ha tenido que acudir a Urgencias en varias ocasiones.

En el estudio realizado se observa una aumento de la IgE específicas a diversos Isocianatos (Toluen, Difenil metano y Hexametielen diisocianato). El prick látex es negativo, y los patch test Estándar, Resinas negativos. Se observa positividad a Diamino difenil metano. Las pruebas abiertas a los

isocianatos que utilizaba diluidos al 50% fueron positiva en 7 voluntarios no hubo ninguna reacción.

Juicio Diagnostico

Urticaria de contacto por Isocianatos

Comentarios

Los isocianatos son productos químicos de gran uso en el mundo del trabajo, la industria textil, las pinturas, los pegamentos así como los Insecticidas y pesticidas los pueden contener. Las afecciones clínicas producidas por los Isocianatos son muy diversas, se describen rinitis, disfonía, conjuntivitis, faringitis, asma y dermatitis tanto de tipo alérgico como irritativo. Kanerva en 1999 publica un caso similar de un carpintero que utiliza un pegamento que contenía Isocianatos, presentando lesiones cutáneas y manifestaciones respiratorias.

Nosotros en el 2003 presentábamos un caso similar de una mujer que trabajaba con plásticos en la Industria del automóvil y que presentó lesiones cutáneas en forma de habones en zonas descubiertas de cara y brazos acompañándose de manifestaciones respiratorias, la prueba la resina de poliuretano (MDI) dio una lesión habonosa.

Bibliografía

1. Kanerva L, Grenquist-Nordén B, Piirila P. Occupational IgE -mediated contact Urticaria from diphenylmethane 4-4' diisocyanate (MDI). *Contact Dermatitis* 1999;41:50-51.
2. Valks R, Conde-Salazar L, Lopez Barrantes O. Occupational allergic contact urticaria and asthma from diphenylmethane 4-4' diisocyanate. *Contact Dermatitis* 2003;49:166-167.

BOLETIN DEL G.E.I.D.C.A.C.

NORMAS DE PUBLICACION

CONSIDERACIONES GENERALES

El Boletín del G.E.I.D.C.A.C. es la publicación oficial del Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (GEIDCAC). Se trata de una publicación periódica dedicada a artículos científicos y de formación continuada sobre temas relacionados con la Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea.

ENVÍO DE MANUSCRITOS

Los manuscritos se remitan por vía electrónica a la dirección electrónica fdezvozmediano@dermasur.com o jc.armario@dermasur.com. El Comité de Redacción acusará recibo de los trabajos a la Revista e informará de su aceptación. Los manuscritos serán revisados anónimamente por dos expertos independientes en el tema tratado. El Comité de Redacción se reserva el derecho a rechazar los artículos que no juzgue apropiados, así como de introducir modificaciones de estilo y/o acortar los textos que lo precisen, comprometiéndose a respetar el contenido del original. El Boletín del G.E.I.D.C.A.C. no comparte necesariamente las afirmaciones realizadas por los autores.

Siempre que el Comité de Redacción sugiera efectuar modificaciones en los artículos, los autores deberán remitir a la Redacción de la revista (fdezvozmediano@dermasur.com o jc.armario@dermasur.com), en un plazo máximo de 15 días, junto a la nueva versión del artículo, una carta en la que se expongan de forma detallada las modificaciones efectuadas, tanto las sugeridas por el propio Comité de Redacción como las que figuran en los informes de los revisores consultados. La correspondencia de la revista con los autores se realizará por correo electrónico.

El autor recibirá, cuando el artículo se halle en prensa, unas pruebas impresas para su corrección, que deberá devolver a la Redacción dentro de las 72 horas siguientes a la recepción. Estas pruebas de impresión tienen por objeto detectar errores tipográficos, ortográficos o de forma. No se aceptarán correcciones que afecten al contenido o que modifiquen el artículo en su sentido original. De no recibir estas pruebas en el plazo fijado, el Comité de Redacción no se hará responsable de cualquier error u omisión que pudiera publicarse.

Todos los originales aceptados quedan como propiedad permanente del Boletín del G.E.I.D.C.A.C. y no podrán ser reproducidos en parte o totalmente sin permiso del Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea. El autor cede, en el supuesto de publicación de su trabajo, de forma exclusiva al GEIDCAC, todos los derechos de reproducción, distribución, traducción, comunicación pública, transformación y colección (por cualquier medio o soporte, incluso sonoro, audiovisual o electrónico) de su trabajo durante el plazo máximo de vigencia que en cada momento fije la ley para estos derechos y para todo el mundo.

NORMAS GENERALES PARA LOS AUTORES

Los trabajos completos (incluyendo portada, resumen, texto principal, referencias, tablas y pies de figuras) se presentarán mecanografiados en hojas de tamaño **DIN A4**, a **doble espacio**, sin justificar, tamaño de letra de **12 puntos**, empleando una sola cara, dejando un margen a la izquierda y a la derecha de 3 cm. Las hojas irán numeradas correlativamente, desde la primera (portada), en el ángulo superior derecho. Los artículos se presentarán en español. De forma simultánea al envío electrónico de los manuscritos, los autores deberán remitir por correo postal (Editor del Boletín del G.E.I.D.C.A.C., c/ Diego Fernández Herrea 9 – 5ªA. 11401 Jerez de la Frontera) o fax (956 344 870) la **Conformidad con los Requisitos Legales** y la **Declaración de Conflicto de Intereses**. Cuando se presenten estudios realizados en seres humanos se debe indicar si los métodos seguidos han cumplido las normas éticas del Comité de Investigación o de ensayos clínicos correspondientes (del centro o regionales) y de la Declaración de Helsinki de 1975, con la revisión de octubre de 2000, disponible en: http://www.wma.net/policy/17-c_s.html

Cada manuscrito constará de forma correlativa, en páginas independientes,

de:

1. Portada. En la primera hoja se indicarán, en el orden que aquí se establece, los siguientes datos: 1) título del artículo (en español e inglés. Evitar abreviaciones y nombres comerciales de productos); 2) primer nombre, inicial del segundo nombre si lo hubiere y un apellido de los autores (si el autor desea que consten dos apellidos, debe unirlos por un guión); 3) nombre completo del centro en que se ha realizado el trabajo, departamento y dirección completa del mismo; 4) persona con la que debe mantenerse la correspondencia, su dirección completa, dirección de correo electrónico (imprescindible) y un número de teléfono y de fax; 5) mención en el caso de que el

trabajo hubiera sido financiado o existiera algún tipo de conflicto de intereses con cualquiera de los autores (en caso negativo también señalarlo); 6) número total de palabras del resumen y del texto principal (excluyendo la portada, resumen, abstract, bibliografía, tablas y pies de figuras) y 7) sección a la cual va dirigido el artículo.

2. Resumen (abstract) y palabras clave (key words). El resumen sólo se incluirá en aquellas secciones que lo contemplen y con las características que se citan en las Normas específicas para cada Sección (Artículos originales: resumen estructurado con un máximo de 250 palabras; resto de secciones que requieren resumen: no estructurado con un máximo de 150 palabras). Al final del resumen deben figurar de **tres a seis palabras clave** de acuerdo con las incluidas en el Medical Subject Headings (MeSH) de Index Medicus/Medline disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/meshbrowser.cgi>. Evitar abreviaturas y nombres comerciales. Se debe realizar una **traducción al inglés** del resumen (abstract) y de las palabras clave (key words).

3. Texto principal del artículo. Las características del texto principal del artículo dependerán de la Sección a la cual vaya dirigido (ver Normas específicas para cada Sección). Los diferentes apartados se sucederán sin interrumpir página. Evitar nombres comerciales de productos, emplear nombres genéricos. Las unidades de medida en cualquier sección se expresarán en sistema internacional (SI).

4. Bibliografía. La bibliografía se presentará según el orden de aparición en el texto con la correspondiente numeración correlativa. En el artículo constará siempre la numeración de la cita en superíndice, según los «Requisitos de uniformidad para manuscritos presentados para publicación en revistas biomédicas» elaborados por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. (Med Clin (Barc). 1997; 109:756-63), según las normas de Vancouver, también disponible en: <http://www.icmje.org/>. Los nombres de las revistas deben abreviarse de acuerdo con el estilo usado en el Index Medicus/Medline (consultar «List of Journals Indexed», que se incluye todos los años en el número de enero del Index Medicus/ Medline <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/jobrowser.cgi>). Se evitará en lo posible la inclusión como referencias bibliográficas libros de texto y de Actas de reuniones. No pueden emplearse como citas bibliográficas frases como «observaciones no publicadas» ni «comunicación personal», pero sí pueden citarse entre paréntesis dentro del texto. No se aceptan citas a pie de página. A continuación se dan unos ejemplos de formatos de citas bibliográficas.

Revistas

1. Artículo estándar. Relacionar todos los autores si son seis o menos. Si son siete o más, relacionar los seis primeros y añadir la expresión «et al» precedida de una coma. Título del trabajo en la lengua original.

Campos M, Suárez R, Lázaro P. Métodos diagnósticos en las enfermedades ampollasas subepidérmicas autoinmunes. Actas Dermosifiliogr 2006; 97:485-502.

Rodríguez A, Vázquez MC, Galán, M, Jiménez R, Vélez A, Moreno JC, et al. Angiosarcoma sobre linfedema crónico. Actas Dermosifiliogr 2006;97:525-8.

2. Autor corporativo

Grupo de Trabajo DUP España. Estudio multicéntrico sobre el uso de medicamentos durante el embarazo en España (IV). Los fármacos utilizados durante la lactancia. Med Clin (Barc) 1992;98:726-30.

3. No se indica el nombre del autor

Coffee drinking and cancer of the pancreas [editorial]. BMJ 1981;283:628.

4. Suplemento de un volumen

Magni F, Rossoni G, Berti F. BN-52021 protects guinea-pig from heart anaphylaxis. Pharmacol Res Commun 1988;20 Suppl.5:75-8.

5. Suplemento de un número

Carlos G, Cole JO, Haskell D, Marby D, Paine SS, Moore P. The natural history of tardive dyskinesia. J Clin Psychopharmacol 1988;84 Suppl:31S-7S.

6. Indicación del tipo de artículo

Ruiz-Villaverde R, Sánchez D, Villaverde C. Ondansetrón. Un tratamiento satisfactorio para el prurito palmoplantar refractario [carta]. Actas Dermosifiliogr 2006;97:681-2.

7. Trabajo en prensa

De la Cuadra J, Pérez Ferriols A, Lecha M, Giménez AM, Fernández V, Ortiz de Frutos FJ, et al. Resultados y evaluación del fotoparche en España: hacia una nueva batería estándar de fotoalérgenos. Actas Dermosifiliogr En prensa 2007.

Libros y otras monografías

8. Libro completo. Autores (o editores). Título del libro. Edición. Ciudad: Editorial; año y páginas.

Colson JH, Armour WJ. *Sports injuries and their treatment*. 2nd ed. London: S Paul; 1986.

9. Capítulo de un libro. Autores. Título del capítulo. Editores. Título del libro. Edición. Ciudad: Editorial; páginas

Weinstein L, Swartz MN. *Pathologic properties of invading microorganisms*. En: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, editors. *Pathologic physiology: mechanisms of disease*. Philadelphia: Saunders; 1974. p. 457-72.

10. Actas de reuniones

Vivian VL, editor. *Chile abuse and neglect: a medical community response*. Proceedings of the First AMA Nacional Conference on Chile abuse and neglect; 1984, marzo 30-31; Chicago: American Medical Association; 1985.

Material electrónico

11. Artículo de revista en Internet

Morse SS. *Factors in the emergence of infectious diseases*. *Emerg Infect Dis [serie en Internet]* 1995; 1 (1) (consultado: 05-06-1996): Disponible en: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

12. Monografías en formato electrónico

CDI, *clinical dermatology illustrated (monografía en CD-ROM)*. Reeves JRT, Maibach H.C.MEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Versión 2.0 San Diego: CMEA; 1995.

5. Agradecimientos. Cuando se considere necesario se citará a las personas, centros o entidades que hayan colaborado o apoyado la realización del trabajo.

6. Tablas. Las tablas se señalarán en el texto de forma correlativa con números arábigos (por ejemplo, tabla 1), se presentarán en hojas separadas, e incluirán: 1) numeración de la tabla con números arábigos; 2) enunciado (título) correspondiente; 3) en la parte inferior de cada tabla se describirán las abreviaturas empleadas en orden alfabético. Se procurará que sean claras y sin rectificaciones; las siglas y abreviaturas se acompañarán siempre de una nota explicativa al pie. Si una tabla ocupa más de un folio se repetirán los encabezamientos en la hoja siguiente. La revista admitirá tablas que ocupen hasta un máximo de una página impresa de la misma. Deben completar, no duplicar el texto.

7. Figuras (fotografías y gráficas) y pies de figuras. Las figuras (fotografías y gráficos) se seleccionarán cuidadosamente, procurando que sean de buena calidad y omitiendo las que no contribuyan a una mejor comprensión del texto. Irán numeradas de manera correlativa en números arábigos (por ejemplo, fig.1). Sólo se aceptarán figuras en soporte informático. Los formatos deben ser bmp, jpeg o tiff, mínimo 300 puntos por pulgada (ppp) y tamaño mínimo de 8 cm. Es muy importante que las copias fotográficas sean de calidad inmejorable para poder obtener así buenas reproducciones. Siempre que se considere necesario se utilizarán recursos gráficos (flechas, asteriscos) para destacar la parte esencial de la fotografía. Se procurará en lo posible evitar la identificación de los enfermos. Si esto no fuera posible, se deberá disponer de su permiso por escrito. Deben completar, no duplicar el texto. En una hoja aparte se señalarán los pies de las figuras. En ellos se explicará sucintamente el contenido de la ilustración. En las reproducciones histológicas se especificará la tinción empleada y el aumento.

NORMAS ESPECÍFICAS DE CADA SECCIÓN

Además de cumplir con las Normas Generales para la presentación de manuscritos, los autores deberán adaptar el texto a las características de cada Sección. Excepcionalmente se podrá hacer caso omiso de dichas recomendaciones. En tal caso, se deberá justificar la excepción al Comité de Redacción.

Revisión. Pretende poner al día un tema de interés dermatológico, revisándolo en profundidad y con una extensa bibliografía. De 1 a 3 autores. Extensión hasta 20 páginas (excluyendo portada, resumen, bibliografía, tablas y pies de figuras). Incluye resumen no estructurado (máximo 150 palabras), abstract, palabras clave y key words. Las revisiones se realizarán por encargo expreso del director de la revista o previa solicitud del autor al editor (fdezvozmediano@dermasur.com).

Artículo de Opinión. Recoge la opinión del autor sobre un tema de la especialidad, aportando especialmente sus líneas personales de pensamiento sobre el mismo,

puediendo hacer referencia a publicaciones relacionadas. Uno o dos autores. No incluye resumen, palabras clave, abstract ni key words. Generalmente sin apartados. Puede incluir bibliografía. Extensión de 5 a 10 páginas DIN-A4 excluyendo la bibliografía.

Originales. Esta sección incluye trabajos originales de investigación clínica y laboratorio. Los diseños recomendados son de tipo analítico en forma de encuestas transversales, estudios de casos y estudios de cohortes y ensayos clínicos controlados. Para la elaboración de estos últimos deberá seguirse la normativa CONSORT (JAMA 1996;276:637-9), disponible en: <http://www.consort-statement.org/> Se aconseja que el número de firmantes no sea superior a seis. La extensión máxima del texto será de 12 páginas DIN-A4 (excluyendo la portada, resumen, bibliografía, tablas y pies de figuras). Se admitirán hasta 30 citas bibliográficas, seis figuras y seis tablas. Sólo extraordinariamente se permitirá rebasar esta extensión. Debe estructurarse con los siguientes apartados:

1. **Resumen (y abstract) y palabras clave (y key words).** El Resumen debe estar estructurado en los siguientes apartados: introducción y objetivos, material (o pacientes) y métodos, resultados y conclusiones. Máximo 250 palabras.

2. **Introducción.** Será breve y debe proporcionar sólo la explicación necesaria para que el lector pueda comprender el texto que sigue a continuación. No debe contener tablas ni figuras. Debe incluir un último párrafo en el que se exponga de forma clara el/los objetivo/s del trabajo.

3. **Material (o Pacientes) y método.** En este apartado se indican el centro donde se ha realizado el estudio, el tiempo que ha durado, las características de la serie estudiada, el criterio de selección empleado, las técnicas utilizadas y los métodos estadísticos empleados. Señalar el nombre del fabricante y localización (ciudad, país) del material adquirido.

4. **Resultados.** Relatan, no interpretan, las observaciones efectuadas con el método empleado. Estos datos se expondrán en el texto con el complemento de las tablas y figuras.

5. **Discusión.** Debe poner énfasis en los aspectos más importantes del estudio y en las conclusiones que se derivan de él. Los autores tienen que exponer sus propias opiniones sobre el tema. Destacan aquí: 1) el significado y la aplicación práctica de los resultados; 2) las consideraciones sobre una posible inconsistencia de la metodología y las razones por las cuales pueden ser válidos los resultados; 3) la relación con publicaciones similares y comparación entre las áreas de acuerdo y desacuerdo, y 4) las indicaciones y directrices para futuras investigaciones. Por otra parte debe evitarse que la discusión se convierta en una revisión del tema y que se repitan los conceptos que hayan aparecido en la introducción. Tampoco deben repetirse los resultados del trabajo.

6. **Bibliografía.**

Casos clínicos. Exposición de uno o más casos clínicos infrecuentes o de interés que supongan una importante aportación. Incluye resumen no estructurado (máximo 150 palabras), abstract, palabras clave y key words. La extensión máxima del texto será de 5 páginas (excluyendo portada, resumen, bibliografía, tablas y pies de figuras). Se admitirán hasta cinco figuras y/o tablas y un máximo de 15 referencias bibliográficas. Se aconseja que el número de firmantes no sea superior a tres. Incluye: 1) resumen (señalar una breve introducción, el caso/s clínico/s, y la discusión y/o conclusión); 2) texto con los apartados correlativos: introducción, caso(s) clínico(s), discusión; 3) bibliografía.

Cartas al director. Esta Sección está destinada a recoger opiniones críticas, concordancias, alabanzas o cualquier otro tipo de observación relativa a los artículos publicados en la revista. Asimismo incluirá estudios o casos clínicos breves. También podrá utilizarse para sugerencias, críticas o comentarios sobre cualquier aspecto formal o de fondo de la edición del Boletín del G.E.I.D.C.A.C. De 1 a 4 autores. La extensión máxima del texto será de 800 palabras. Máximo 3 figuras y/o tablas. Bibliografía con un máximo de 10 referencias.

Suplementos. Tienen por finalidad ampliar la información sobre un tema monográfico. Los suplementos contarán con un Coordinador y diferentes autores que colaborarán con los artículos correspondientes. Los artículos serán revisados de la misma manera que los manuscritos regulares. Se realizarán por encargo expreso del director de la revista o bien previa solicitud del coordinador al editor (fdezvozmediano@dermasur.com). La edición de estos suplementos precisará de financiación. Las normas de publicación generales serán las del Boletín del G.E.I.D.C.A.C.



Bepanthol[®]

dexpantenol + NANOSORB[®]

nueva
loción corporal
de uso diario

se sumerge
en lo más
profundo
dando más
vida a la piel

acción
completa y
prolongada



 Bayer HealthCare

Formulación completa e innovadora Loción Ultra Protect

Bepanthol Ultra Protect, es la loción corporal hidratante que penetra en lo **más profundo** de la epidermis gracias a su **formulación completa e innovadora**.

Completa porque contiene los ingredientes necesarios para una completa hidratación: **Lípidos estructurales**, **Lípidos fisiológicos** (ceramidas, lecitinas y colesterol), **Glicina**, **Glicerina**, **DEXPANTENOL** y **Vitamina E**.

Innovadora por la Tecnología **NANOSORB[®]**, patente de Bayer: un sistema de **liberación prolongada** de nanocoloides, partículas diminutas cuyo tamaño es **10 veces más pequeño** que el del liposoma.

- Aumentan el contacto con la superficie cutánea.
- Facilitan la penetración de todos los componentes en la piel.

Bepanthol Loción Ultra Protect

- *Hidrata la piel seca y sensible + la protege de la sequedad.*
- *Regeneración y protección activa de larga duración.*
- *Calma la sensación de picor.*
- *Alta tolerancia.*
- *Dermatológicamente testada.*



www.bepanthol.es

BEP-1206-04

BOLETÍN DEL G.E.I.D.C.A.C.



Nº 1 2008

INDICE

Artículos de Revisión

Dermatosis profesionales en la construcción 1 *JC Armario Hita, JM Fernández Vozmediano*

Artículos Originales

Detección de parafenilendiamina en tintes capilares 7 *JM Fernández Vozmediano, JM Armario Hita*
Perfil de los pacientes con dermatosis en las manos remitidos a la unidad de contacto de un hospital terciario e impacto de las pruebas epicutáneas en el diagnóstico 9 *JM Carrascosa, F Benvenuti, C Rodríguez, C Ferrándiz*
Dermatitis de contacto a medicamentos tópicos. Cambios en los patrones de sensibilización en los últimos 20 años. 18 *JC Armario Hita, JM Fernández Vozmediano*
Nuevos alérgenos en TRUE Test: Estudio retrospectivo simple 23 *V Fernández Redondo, M Loureiro, J García Gavín, J Toribio*
Sensibilización por contacto a componentes del calzado 26 *JM Fernández Vozmediano, JM Armario Hita, C Carranza Romero*

Casos Clínicos

Sensibilización a acrilatos contenidos en barnices: Estudio de 4 casos 30 *L Conde-Salazar, I Vargas Machuca, E Tevar, F Heras*
Utilidad de la prueba epicutánea en el diagnóstico de la toxicodermia o reacción adversa cutánea por alendronato 33 *A Fernández Casado, RM Pujol Vallverdú, AM Giménez-Arnau*
Granuloma por aluminio 37 *JC Armario Hita, JM Fernández Vozmediano*
Dermatitis de contacto a gentamicina 41 *JM Fernández Vozmediano, JM Armario Hita*
Sensibilización a Lyrat® en dermatología profesional 44 *F Heras, E González Guerra, MJ Cabello, L Conde-Salazar*
Dermatitis aerotransportada profesional por omeprazol 46 *L Conde-Salazar, R Blancas-Espinosa, C Pérez-Hortet, A Fernández Tresguerres, F Heras*
Efectos adversos cutáneos por fármacos suministrados mediante sistemas de liberación transdérmica 50 *ME Parera Amer, RM Pujol Vallverdú, AM Giménez-Arnau*
Dermatitis de contacto por glifosato 54 *F Heras, I Casado, M Paredes, L Conde-Salazar*
Eccema alérgico de contacto al minoxidil tópico en alopecia fibrosante frontal 56 *J Sánchez Pérez, G Gulh, J Fraga, A García Díez*
Dermatitis alérgica de contacto profesional a resinas de melamina formaldehído con formaldehído negativo 60 *J García Gavín, M Loureiro, V Fernández Redondo, MJ Seoane, J Toribio*
Dermatosis por gomas: nueva forma clínica 62 *L Conde-Salazar, F Heras Mendaza*
Dermatitis de contacto por toallita desmaquillante 64 *E Serra-Baldrich, F Corella, A Alomar*
Eccema alérgico de contacto profesional por toallitas limpiadoras 65 *ME Marcano, F Heras, E Martín, L Conde-Salazar*
Dermatitis de contacto por crema antifúngica 66 *E Serra-Baldrich, F Corella, J Dalmau, A Alomar*
Koebner y Jessner 67 *C Bahillo, F Heras, I Casado, ME Gatica, L Conde-Salazar*
Urticaria de contacto por isocianatos 68 *L Conde-Salazar, E Rodríguez Plata, F Heras Mendaza*