

BOLETIN DEL GEIDAC

Editor:

José M. Fernández Vozmediano

Comité Editorial:

José C. Armario Hita

Ana Giménez Arnau

Esther Serra-Baldrich

BOLETÍN DEL GEIDAC

EDITOR:
José Fernández Vozmediano

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

PRESENTACION Y OBJETIVOS

El Boletín del GEIDAC 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.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
jarmarioh@gmail.com

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

ISSN: 0395-2035

Depósito Legal: CA-393-2008

EDITORIAL

De nuevo tienen en sus manos la edición del 2010 del Boletín del GEIDAC (Grupo Español para la Investigación de la Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea). Es la tercera edición y por lo tanto, el tercer año que lo editamos. Hay que agradecer a nuestros sponsors Merck® y Schering Plough® y Basilea Pharmaceuticals®. Sin ellos este proyecto no se podría haber realizado.

De igual forma, sin la dedicación de José Carlos Armario Hita, tampoco se podría haber llevado a cabo. Ha ordenado y maquetado la edición por completo, con muchas horas de trabajo, para que se pueda enviar a la imprenta sin ningún fallo. Por tanto mi total reconocimiento a su labor.

También quiero agradecer a los que han enviado sus trabajos, que hagan posible que este boletín tenga un contenido científico elevado y espero que sea de interés para todos los dermatólogos. Al difundir por escrito los trabajos del GEIDAC, nuestro objetivo es estimular que se realicen de forma habitual las pruebas epicutáneas en todas las consultas de Dermatología, tanto públicas como privadas. Es una técnica que sólo debe realizar el dermatólogo, ya que es el especialista mejor cualificado para realizar el diagnóstico de un eczema y por tanto realizar las lecturas con fiabilidad.

Nuestro interés, es conseguir que asistan a las reuniones de nuestro grupo, todos los dermatólogos interesados en la dermatitis de contacto, la urticaria y la dermatitis atópica, así como otras reacciones alérgicas y eczematosas. Y de esa forma, se integren en el mismo como miembros activos. Es la mejor forma de darle vida al grupo más antiguo de la Academia Española de Dermatología y Venereología.

Para terminar quiero resaltarles el trabajo de Luis Conde-Salazar Gómez y sus colaboradores, sobre los eczemas del Museo Olavide. La historia es muy importante en cualquier orden de la vida y por tanto es esencial en la política y en la ciencia. Los colectivos que no conocen su historia, están llamados a desaparecer y a cometer los mismos errores que cometieron sus mayores. El Museo Olavide es una buena oportunidad para conocer la Dermatología que se hacía en el siglo XIX y principios del XX. Es un magnífico trabajo que deben leer detenidamente.

Esperamos volver a editar este Boletín en las próximas ediciones y contar con buenos trabajos que demuestren el alto nivel científico de la Dermatología española en estos procesos.

José Fernández Vozmediano
Mayo del 2010

Dermatitis de Contacto en el Museo Olavide

HERAS F¹, ARANDA D², MARURI A², CONDE-SALAZAR L¹.

¹Servicio de Dermatología. Escuela Nacional de Medicina del Trabajo. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ²Restauradores del Museo Olavide. Academia Española de Dermatología y Venereología.

RESUMEN

Algunas figuras de cera del Museo Olavide representan pacientes con dermatitis de contacto atendidos hace más de cien años. Éste es el ejemplo de los modelados titulados "Eczema agudo simple", "Dermatitis por el lavado" y "Eritrodermia de Wilson-Brocq". Sus historias clínicas y las publicaciones en las que se detalló el caso dan algunas pistas acerca de los contactantes implicados, y relatan la utilización de tratamientos muy distintos a los empleados actualmente. Estas piezas constituyen un buen reflejo de la práctica médica en una época en la que aún no se habían desarrollado los conceptos de alergia e irritación, además de representar las primeras descripciones de Azúa a nivel mundial sobre los eczemas que observó en lavanderas.

Palabras clave: dermatitis de contacto, museo Olavide, dermatitis por lavado, Azúa, Olavide, moulages, figuras de cera.

ABSTRACT

Some wax models of the Olavide Museum represent patients who suffered contact dermatitis more than a hundred years ago. These are the examples of the moulages named "Simple acute eczema", "washing dermatitis" and "Wilson-Brocq erythrodermia". Their clinical records and the publications of some of these cases reflect some clues about the causative allergens and irritants, and they include a management of the dermatitis very different of the one used nowadays. These wax models show the practice of Medicine when the concepts of allergy and irritation were not so developed. They also represent the first international description of the laundress dermatitis observed by Azua.

Key words: contact dermatitis, Olavide museum, laundress dermatitis, Azua, Olavide, moulages, wax models.

Introducción

El Museo Olavide fue una colección de figuras de cera que comenzó a crearse a partir de 1870 en el Hospital madrileño de San Juan de Dios. Este Museo servía en la enseñanza de la Dermatología en una época en que la técnica fotográfica no estaba lo suficientemente desarrollada como para servir de método de ilustración docente.

Clausurado en 1966, las piezas de este Museo fueron almacenadas en cajas y guardadas en sótanos. Actualmente, la Academia Española de Dermatología y Venereología está llevando a cabo la recuperación y restauración de estas figuras, lo que supone una oportunidad para el estudio de sus modelados de cera e historias clínicas que los acompañan.

De las 404 figuras recuperadas hasta la fecha, 5 de ellas parecen representar dermatitis de contacto, que se estudian a continuación.

Eczema agudo simple

La figura titulada "Eczema agudo simple en declinación del brazo y mano" representa la extremidad superior de un paciente atendido por Olavide (fig. 1). En la historia clínica que se encuentra en la cara posterior del marco se puede leer que el paciente era un varón de 52 años, jornalero y sin antecedentes familiares ni individuales. El comienzo del cuadro se describe de la siguiente manera:

"Refiere que hace un mes, sin causa conocida, se vio acometido durante la noche de un intenso prurito en la parte afecta, y que al día siguiente observó una erupción de pequeños granos, que cuando se rascaba se rompían, dejando salir cierta

humedad. Viendo la persistencia de la erupción a pesar de los remedios que usó, se decidió a entrar en este hospital [...]"

Por *eczema agudo simplex*, durante el siglo XIX se entendía un subtipo de dermatitis aguda que comienza por vesículas, sin apenas eritema en un principio, aunque luego éste se va desarrollando. Schedel y Cazenave aportan interesantes datos etiopatogénicos acerca de este tipo de eccema¹:

"Esta variedad se manifiesta comúnmente en los jóvenes y más en las mujeres, y suele ser efecto de aplicaciones, lociones o fricciones irritantes. También la determinan con mucha frecuencia los específicos que venden los charlatanes para hacer salir la sarna. [...] En otros casos es resultado de causas poco manifiestas."

El paciente atendido por Olavide fue tratado mediante polvos de almidón y pomadas a base de breva y aceite de enebro, mientras que por vía oral se administró un compuesto arsenical. Un mes después de su ingreso salió completamente curado.

Podemos suponer que este enfermo presentaba un eccema de contacto, dada la unilateralidad del cuadro, su carácter agudo y el hecho de que se tratara de un episodio aislado. No se señala en su historial ninguna sustancia como posible contactante, pero se puede sospechar de alguno de los remedios tópicos que el propio paciente utilizó.

Dermatitis por el lavado

En el Museo encontramos casos de dermatitis de contacto en el dorso de las manos en mujeres dedicadas a lavar la ropa (fig. 2-3), por lo que es de suponer que los jabones y la humedad, junto con la fricción repetida sobre el dorso de las manos, tuvieron un papel principal. Este eccema es catalogado por Olavide como "*herpético*", mientras que Azúa apunta claramente a "*la acción del lavado*".

Azúa prestó una especial atención a las "dermitis de lavado", describiendo sus características etiopatogénicas, clínicas y alternativas terapéuticas antes que ningún otro autor². Sus discípulos, Covisa y Bejarano, resumen las peculiaridades de estos cuadros en su tratado *Elementos de Dermatología*. Se trata de lesiones eccematosas que se presentan en la cara dorsal de las manos y en el tercio inferior de los antebrazos, debido al contacto prolongado con sustancias como el agua, el jabón y la lejía. La clínica eccematosas muestra una intensidad variable de edema, exudación y diseminación, con la presencia o

no de fisuras³. Por ello, seguramente agrupan en este diagnóstico tanto las formas de contacto irritativas como las alérgicas.

Las figuras existentes en el Museo parecen representar una dermatitis de contacto irritativa, ya que apenas existe edema ni vesiculación, y sí son más prominentes los signos de liquenificación, descamación (fig. 2) o la falta de eritema (fig. 3). Las lesiones se presentan sobre las zonas de prominencias óseas del dorso de las manos y tercio distal de los antebrazos. Sin embargo, se encuentran respetados los espacios interdigitales, que suelen afectarse claramente en los eccemas ocasionados por la acumulación de líquidos y jabones manipulados con las manos. La clínica sugiere, por lo tanto, que el factor irritante principal es la fricción repetida con la ropa mojada con agua y detergentes.

Los movimientos que se realizan durante el lavado a mano explican la localización: la mano dominante de la lavandera sujeta la ropa y la frota contra el dorso de la mano no dominante, repitiendo el movimiento cientos de veces. Eventualmente, cuando la lavandera se fatiga, puede cambiar de mano para realizar estos frotamientos, pasando a realizar una mayor fricción sobre la mano dominante, aunque en un número menor de movimientos. Así se comprende la mayor afectación sobre la mano izquierda, que suele ser la mano no dominante, en las figuras del Museo (fig. 2-3). El hecho de que no observemos estos cuadros actualmente se debe a la mecanización del lavado.

Eritrodermia de Wilson-Brocq

Existe una última figura que podría representar un eccema generalizado en relación con una dermatitis de contacto. Se trata del modelado titulado "*Eritrodermia exfoliativa generalizada tipo Wilson-Brocq*" (fig. 4). Por eritrodermia de Wilson-Brocq se denominaba antiguamente a los cuadros eritrodérmicos en los que no se llega a conocer su causa, aunque esto no implica que se trate de una entidad diferente a la psoriasis, eccemas, toxicodermias u otras patologías que pueden evolucionar hacia una eritrodermia⁴.

La figura en cuestión muestra la cabeza, tronco y extremidades superiores de una paciente atendida por Sáinz de Aja con una extensa eritrodermia, grandes escamas y alopecia universal (fig. 4). Si bien el modelado no presenta historia



Figura 1. "Eczema agudo simple en declinación del brazo y mano".



Figura 2. "Dermatitis eczematosa pápulo-vexiculosa, placas y elementos aislados. Etiología: la acción del lavado".



Figura 3. "Dermatitis por lavado, forma pápulo-vexiculosa". Obsérvese el detalle de las pápulas brillantes y marrónáceas, sin eritema subyacente, que ocasionalmente presentan las dermatitis friccionales.



Figura 4. "Eritrodermia exfoliativa generalizada tipo Wilson-Brocq".

clínica, corresponde al mismo paciente que Sáinz de Aja y Barrio de Medina presentaron en la sesión de la *Sociedad de Dermatología* del 7 de noviembre de 1919. Se trataba de una mujer que había desarrollado esta eritrodermia tras la aplicación de diferentes remedios tópicos⁵:

“Su enfermedad actual da comienzo hace nueve meses, por una sarna que fue tratada en el pueblo con pomada de Helmerich por espacio de mes y medio en fricción diaria, que determinó una dermatitis aguda y generalizada; esta dermatitis fue tratada a su vez con múltiples pomadas que no consiguieron mejoría alguna, habiendo seguido la enferma empeorando paulatinamente, hasta llegar al estado actual.”

Junto con la eritrodermia descamativa, esta mujer perdió el pelo del cuero cabelludo, cejas y pestañas, además de presentar un engrosamiento de todas las uñas. No se relata en esta sesión clínica la evolución ni el tratamiento empleado para combatir la eritrodermia; **Error! Marcador no definido..**

La pomada de Helmerich era un preparado a base de azufre muy utilizado contra la sarna, y con una conocida capacidad de producir dermatitis de contacto⁶. Por ello, parece que la figura aquí representada muestra una eritrodermia que, al menos en su origen, podría tener como factor importante una dermatitis de contacto por azufre, con o sin la participación añadida de otros remedios tópicos empleados.

Conclusión

El Museo Olavide constituye una oportunidad para el estudio de cuadros de dermatitis de contacto descritos en una época en que aún no se habían desarrollado los conceptos de alergia e irritación. Sus historias clínicas y los artículos

originales en los que se publicaron los casos de estos mismos pacientes, ofrecen una gran cantidad de datos clínicos, que orientan hacia las sustancias y acciones que causarían la dermatitis de contacto. Además, también sirven de reflejo de una época en la que se empleaban tratamientos diferentes a los corticoides para tratar los eccemas. Con ellos, se obtenían igualmente resultados exitosos, aunque en un plazo de tiempo mayor.

Por último, parte del valor de este Museo reside en la presencia de figuras que reflejan los pacientes y la clínica que sirvió para las primeras descripciones a nivel mundial de las dermatitis del lavado, entidad definida por Azúa y que parece reflejar una dermatitis de contacto irritativa por la fricción continua durante el lavado de la ropa.

Bibliografía

1. Schedel HE, Cazenave A. Tratado práctico de las enfermedades de la piel. Traducido de la cuarta edición por Don Manuel Antón de Sedano. Madrid: Imprenta de D. M. Delgras; 1851:95-96.
2. Del Río E. La dermatitis de lavado de Azúa. *Piel* 1996;11:10-14.
3. Sánchez-Covisa J, Bejarano J. Elementos de Dermatología. Madrid: Unión Poligráfica 1936:322-323.
4. Braun-Falco O, Plewig G, Wolf HH, Winkelmann RK. *Dermatology*. Berlin: Springer-Verlag 1991:446-447.
5. Sáinz de Aja EA, Barrio de Medina J. Eritrodermia exfoliante generalizada: tipo Wilson-Brocq. *Actas Dermosifiliogr* 1919;12:5-6.
6. Sánchez-Covisa J, Bejarano J. Elementos de Dermatología. Madrid: Unión Poligráfica 1936:324-325.

Sensibilización a las Gomas y sus Componentes

ARMARIO HITA JC, FERNÁNDEZ VOZMEDIANO JM.

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

Introducción

Las dermatosis profesionales inducidas por las gomas y sus componentes son relativamente frecuentes en nuestro medio. Entre los grupos profesionales más afectados se encuentran los trabajadores de la construcción, de la industria del calzado y de la producción de neumáticos. Sin embargo la fuente más frecuente de sensibilización suelen ser las medidas de protección (guantes, botas, mascarillas) que se utilizan para evitar otras sensibilidades o irritaciones con productos de uso industrial o doméstico. Las gomas pueden ser causa directa de una dermatosis aguda o agravar una lesión cutánea preexistente.

Proceso de Elaboración

El producto base en la producción de las gomas es una sustancia natural denominada **caucho**. Aunque en la actualidad casi todo el caucho que se utiliza es artificial, el caucho natural se obtiene de diversos árboles, aunque el más característico es la *Hivea brasiliensis*. Los árboles del caucho producen una sustancia viscosa denominada **látex**, que contiene un 30% de caucho, junto con agua, proteínas, resinas y azúcares. Para obtener esta sustancia, se practica una incisión diagonal en la corteza, de izquierda a derecha, con un ángulo de 30°. El látex se recoge en una cazuela colectora, que contiene una pequeña cantidad de conservador, que puede ser amoníaco o formaldehído.

El látex es un polímero de metil butadieno o isopreno (C₅H₈), que se puede encontrar en dos formas isoméricas distintas *cis* y *trans*, de las cuales es la forma *cis* la que constituye el caucho normal. El **caucho natural** tiene dos propiedades destacables, la resistencia y la plasticidad sobre las que ejerce una gran influencia la temperatura. De esta manera, el

caucho natural es elástico sólo cuando está a una temperatura entre 15 y 30°C. Por debajo de estas temperaturas se hace duro y rígido y por encima de 30°C se hace blando y demasiado plástico. Por este motivo para su comercialización necesita una serie de transformaciones¹.

• Proceso de elaboración del caucho

El látex fresco es estirado para retirar las impurezas, luego se pesa y se transporta a una planta de procesamiento. Allí, se concentra al 68% de caucho y se coagula por adición de ácido fórmico y acético. Luego se calandran los coágulos añadiendo agua para lavarlos. La masa coagulada será presionada entre rodillos en grandes molinos para formar planchas y láminas que son ahumadas durante unos 10 días. Estas planchas son prensadas en balas con un 93% de caucho. Como las propiedades del caucho son dependientes de temperatura, los procedimientos de producción de las gomas irán encaminados a darle la forma deseada al caucho mediante un proceso de **maxalado y moldeo**.

Una vez conseguido, tratarlo de tal manera que se manifieste elástico en un amplio intervalo de temperaturas. Este último proceso se denomina **vulcanizado**.

Maxalado: es un proceso mecanizado que desordena la estructura de las balas de caucho mediante un proceso de mezcla y trituración. El objetivo es dar plasticidad al caucho y prepararlo para el moldado posterior. En este momento se introducen los aditivos para las operaciones posteriores de vulcanización y dotación de las características que se le quieran otorgar al producto final, como agentes de vulcanizado, antioxidantes o reforzadores.

Moldeo: a continuación se procede a dar a la masa resultante del maxalado la forma deseada.

Vulcanizado: el objetivo de este proceso es conferir a la goma final sus características útiles, como será la fuerza, la elasticidad y la resistencia a la tracción. La vulcanización es una forma de polimerización que crea una estructura cristalina tridimensional de gran dureza y resistencia. Se consigue mediante el establecimiento de uniones químicas entre las moléculas de polisopreno^{2,3}.

• **Aditivos utilizados en la fabricación del caucho**

Para conseguir un producto final con unas características específicas y adecuadas para su uso industrial es necesaria la adición de determinadas sustancias, ya sea de forma aislada o combinados entre si.

Aceleradores de la vulcanización: son los responsables de un mayor número de sensibilizaciones. Estos productos son catalizadores de la vulcanización que permiten que el proceso se lleve a cabo a menos temperatura y durante menos

tiempo. Por su estructura química se pueden clasificar en:

1. *Productos de reacción aldehído-aminas:* acetaldehído amoniaco, acetaldehído anilina, formaldehído, p-toloidina.
2. *Arilguanidinas:* difenilguanidina, trifenilguanidina y di-o-tolilguanidina.
3. *Ditiocarbamatos* de cobre, plomo, bismuto, zinc y selenio; y *dietiltiocarbamatos* de leturio y cadmio.
4. *Sulfuros de thiuram:* tetrametil-tetraetilthiuram monosulfuro, tetrametil y tetraetilthiuram disulfuro.
5. *Tiazoles:* 2-mercaptobenzotiazol, benzotiazolil mercaptide de zinc, 2'2'-ditiobisbenzotiazol.
6. *Sulfonamidas:* N-ciclohexil-2-benzotiazol y N-oxidietilen-2-benzotiazol sulfonamidas.
7. *Miscelánea:* trimetiltiourea, 1'3-dietil tiourea, 1'3-bis (2-benzotiazolil-mercaptometil)-urea^{4,5}, (tabla 1).

Tabla 1. Aceleradores de la vulcanización

<p>1. Grupo thiuram</p> <ul style="list-style-type: none"> - TMTM (Tetrametilthiuram-monosulfuro) - TMTD (Tetrametilthiuram-disulfuro) - TETD (Tetraetilthiuram-disulfuro) - PTD (Dipentametilene-thiuram-disulfuro) 	<p>3. Grupo ditiocarbamatos</p> <ul style="list-style-type: none"> - ZDBC (Dibutil ditiocarbamato de zinc) - ZDEC (Dietil ditiocarbamato de zinc) - ZDMZ (Dimetil ditiocarbamato de zinc)
<p>2. Grupo tiazol</p> <p>A) Benzotiazoles</p> <ul style="list-style-type: none"> - MBT-2 (Mercaptobenzotiazol) - MBTS (Dibenzotiazil disulfuro) - ZMB (sal de zinc de 2-mercaptobenzotiazol) <p>B) Sulfonamidas</p> <ul style="list-style-type: none"> - TBBS (N-Ter-butyl-2-benzotiazil sulfonamida) - CBS (N-Ciclohexil-2-benzotiazil sulfonamida) - MOR (Morfolinil mercaptobenzotiazol) 	<p>4. Grupo tiureas</p> <ul style="list-style-type: none"> - DBTU (N,N'-dibutiltiourea) - DETU (N,N'-dietiltiourea) - DPTU (N,N'-difeniltiourea) - ETU (Etiltiourea)

Antioxidantes o antiozonizantes: se añaden con el objetivo de:

- Estabilizar el polímero con la finalidad de reducir los efectos del oxígeno durante el secado, almacenamiento y procesado
- Alargar la vida útil del caucho reduciendo los cambios que provoca la oxidación con el paso del tiempo
- Evitar roturas por flexión, retrasando la aparición de grietas
- Disminuir la fisuración provocada por el ozono.

Los antioxidantes más importantes desde el punto de vista comercial son los derivados simétricos y asimétricos de la parafenilendiamina, aunque también se utilizan las dihidroquinolinas, tioureas y sales metálicas del ácido ditiocarbámico. De forma reciente están cobrando importancia el butihidroxianisol (BHA) y el 4-4'-tiobis (6-ter-butilmeta-cresol). Por su alta capacidad de sensibilización y gran incidencia de positividad en las dermatosis por gomas, las más importantes son:

- IPPD (N-isopropil-N-fenil-p-parafenilendiamina)
- CPPD (N-fenil-N'-ciclohexil-p-parafenilendiamina)
- DPPD (N,N'-difenil-p-parafenilendiamina)⁶

Frenadores: son sustancias que evitan la vulcanización prematura del caucho. El más utilizado es el N-ciclohexiltioftalmida⁷.

Cargas y rellenos: se utilizan para incrementar la masa del producto. Los más utilizados son talcos, gredas, carbonatos de zinc o bario, arcillas o tierra de diatomeas.

Reforzadores: son sustancias de partículas pequeñas que dan al vulcanizado, gran resistencia a la abrasión. Incluyen arcilla, óxido de zinc, carbonato magnésico y sobre todo el negro humo.

Pigmentos: dióxido de titanio, óxido de zinc, pigmentos orgánicos e inorgánicos.

Plastificantes: dibutil y dioctilftalato, tricresilfosfato, mercaptobenzotiazol y thiuram.

Agentes usados para el caucho espuma: son sustancias que al ser calentadas se descomponen y originan gases como bicarbonato o carbonato de sodio o amínico diaminobenzeno, azodicarbonamida, azocarbonamida y N-N-pentametiltetramida.

Otros: como una serie de emulsificantes, activadores, suavizantes e incluso cromo que podría constituir un contaminante⁸.

• Caucho sintético

En la actualidad existen una gran variedad de cauchos sintéticos que se eligen según cual es el más apropiado para cada uso particular. Estos productos se fabrican mediante un proceso de polimerización. Combinando los diversos monómeros sintetizados en la actualidad como butadieno, isopreno, isobutileno, cloropreno, cloruro de vinilo, estireno, nitrilo acrílico se obtienen diversos cauchos sintéticos de los cuales los más usados son copolímero estireno-butadieno, butilo, nitrilo, nepreno, etileno-propilendieno, poliacrilatos o polietileno clorosulfonado.

Para aumentar la velocidad de este procedimiento se actúa sobre la presión, temperatura y se añaden catalizadores, entre los que están el sodio, haluros de boro, aluminio, titanio, persulfatos alcalinos y de amonio, peróxidos inorgánicos como el peróxido de benzoilo, mercaptanos y otros.

También se utilizan frenadores o inhibidores para parar o aminorar la polimerización, como la fenil-B-naftilamina, la hidroquinona y el butilcatecol terciario. Completada la polimerización se continúan las operaciones como en el caucho natural y se añaden los mismos agentes⁹.

Clínica

Las manifestaciones clínicas de la dermatosis por gomas son muy variadas, en función de las distintas composiciones de los productos y el área corporal afectada. Entre las formas clínicas descritas se encuentran:

1) Formas eczematosas

Es la forma de presentación más frecuente y su origen puede ser irritativo o alérgico. Se presentan como lesiones localizadas agudas o crónicas que dibujan las zonas de contacto, pero que si progresan en el tiempo pueden dar lugar a lesiones en "ide" o a distancia. Las lesiones adoptan una forma determinada dependiendo en muchas ocasiones del área corporal afectada. Es frecuente que se originen formas agudas en ocasiones ampollosas en las zonas de piel fina, mientras que en regiones de piel más gruesa da lugar a eritema y vesiculación ligera. Las zonas más afectadas son los párpados, genitales,

cara y superficies de flexión de brazos y piernas¹⁰. Otras formas de manifestación se presentan bajo el aspecto de una dermatitis de contacto aerotransportada o de lesiones dishidrosiformes¹¹.

2) Urticaria de contacto

Es más habitual en pacientes con antecedentes de atopia y dermatitis de las manos y la causa más frecuente es el látex o uno de sus derivados. Se trata de una urticaria inmunológica con IgE específica positiva y formación de habones que desaparecen de forma rápida al dejar de usar la sustancia responsable¹².

3) Síndrome del caucho blanqueado

Se trata de una hipersensibilidad al elástico de la ropa interior blanca, pero no al elástico "no blanqueado". Suelen dar lugar a lesiones eczematosas lineales que dibujan la zona de contacto de los elásticos.

4) Queratodermias

Es una forma clínica típica de palmas y plantas, que suele estar producido por sensibilización a aminas antioxidantes contenidas en la composición de las gomas negras. Dan lugar a un cuadro de lesiones queratósicas en las superficies de palmas y plantas, que se manifiesta en forma de descamación, sequedad y grietas de intensidad variable.

En estos casos hay que realizar el diagnóstico diferencial con las queratodermias palmo-plantares adquiridas y congénitas, psoriasis y micosis.

El diagnóstico se basa en la realización de pruebas epicutáneas, que ponen de manifiesto el alérgeno responsable. En este caso, la sintomatología desaparece al suprimir el contactante que las originaba¹³.

5) Púrpura

Se conoce como síndrome PPPP la asociación de dermatitis de contacto con prurito, petequias y púrpura producidos por IPPD. Fue descrito por primera vez por Fisher en 1974. Las lesiones aparecen por lo general en las zonas de contacto de los objetos de goma, sobre todo elásticos. A veces la prueba epicutánea con IPPD también toma un aspecto purpúrico¹⁴.

6) Dermatitis liquenoide

La IPPD contenida en los neumáticos puede dar lugar a una dermatitis de contacto con patrón liquenoide y pigmentado¹⁵.

7) Despigmantación

La hidroquinona y sus derivados fueron las primeras causas de esta forma de manifestación. El primer caso de leucodermia profesional causado por el monobencileter de la hidroquinona fue descrito por Oliver en 1939¹⁶. En ocasiones la despigmantación coincide con la sensibilización al monobenciléter de hidroquinona, aunque puede ocurrir en ausencia de ésta. Las localizaciones más frecuentes de estas lesiones son el dorso de las manos en la zona de mayor contacto o de contacto más intenso con los guantes de goma, que eran los que contenían dicho alérgeno.

En la actualidad la hidroquinona no se utiliza en la industria de las gomas, pero todavía se pueden observar lesiones de acromias mínimas en confeti que en ocasiones plantean el diagnóstico diferencial con el vitíligo.

8) Otras formas

También se han descrito pustulosis plantar con sensibilidad a mercaptobenzotiazol y derivados¹⁷, reacción pustulosa por hexaclorosilicato¹⁸, lesiones parecidas a queratosis punteada en trabajadores de la construcción que utilizaban botas de goma como medida de protección¹⁹ e incluso rinitis alérgica secundaria a la utilización de difenil-guanidina²⁰.

Diagnóstico. Principales Alérgenos y

Pruebas Epicutáneas

El proceso de elaboración de las gomas es complejo y participan múltiples sustancias activas, algunas de las cuales son responsables de la gran mayoría de dermatosis inducidas por las gomas. El caucho es el componente elástico natural o sintético de las gomas y no posee poder sensibilizante por sí mismo. Sobre este producto se aplican agentes vulcanizantes, cargas, plastificantes, antioxidantes, frenadores, reforzadores y colorantes hasta alcanzar el producto manufacturado final.

Tabla 2. Fuentes de exposición para los componentes del grupo thiuram.

- Desinfectantes en jabones champús.	- Sensibilizante en las emulsiones de haluro de plata para rayos X.
- Spray para úlceras.	- Adhesivos.
- Lociones antisolares.	- Suelas de Crepé.
- Antibióticos.	- Insecticidas.
- Conservadores de la madera	- Aceites lubricantes.
- Medicamentos antisépticos y antimicóticos.	- Pinturas.
- Grasas de alimentos	- Preservativos.
- Turba de los campos de golf.	- Masillas.
- Apósitos quirúrgicos.	- Repelentes.
- Spray para semillas setas, plantas y flores.	- Fuel de cohetes.
- Alimentos "dispuestos para el uso" de los self-services (albóndigas, salchichas, croquetas, empanadillas, etc.).	- Productos de goma en general.

Tabla 3. Fuentes de exposición para el grupo tiazol.

- Acelerante del caucho.
- Aditivo antióxido en aceites para fresado y taladrado.
- Como tal y como fungicida y bactericida en los sistemas de refrigeración por agua.
- Anticongelante.
- Adhesivos (artificios cosméticos y apósitos quirúrgicos de goma, aglutinantes para el vulcanizado).
- Pegamentos (por contacto, plásticos, impermeables, goma, zapatos, termoplásticos, ladrillos).
- Detergentes (granulados y en pastilla).
- Fungicidas.
- Grasas (rendimiento elevado).
- Pinturas (neumáticos negros).
- En productos de goma (natural y sintética).

Tabla 4. Fuentes de exposición para el grupo carbamatos.

- Estas sustancias son auxiliares de la INDUSTRIA DEL CAUCHO.
- Los carbamatos pueden usarse como AGENTES ANTIOXIDANTES.
- Los tiocarbamatos se usan como PESTICIDAS.
- La difenilguanidina, aparte de poder usarse como ACELERANTE DEL CAUCHO, también puede utilizarse como STANDARD PRIMARIO PARA ÁCIDOS.
- El Bis (dietilditiocarbamato) de Zinc se usa como FUNGICIDA PROTECTOR DE PLANTAS.

Tabla 5. Fuentes de exposición del grupo tioureas.

- | | |
|----------------------------------|----------------------------------|
| - Anticorrosivos y antioxidantes | - Fajas y rodilleras ortopédicas |
| - Acabado de gomas | - Textil |
| - Acelerador de neopreno | - Papeles de fotocopia |
| - Gomas impermeabilizadas | - Patrones de papel diazo |
| - Gafas de natación o buceo | - Productos de limpieza |
| - Trajes de buzo | - Fungicidas |
| - Zapatillas deportivas | |

Tabla 6. Fuentes de exposición para las aminas antioxidantes.

- Estos alérgenos son auxiliares del caucho. Uno de ellos, el DIFENIL-PPD, es un inhibidor de la polimerización y un antioxidante en aceites minerales y componentes de piensos. Se usa en productos de la goma.
- Tienen reacciones cruzadas prácticamente con todo el grupo PARA sobre todo la PARAFENILENDIAMINA.
- Presentan reacciones cruzadas con los derivados de PPD en general. Se presentan con la PARAFENILENDIAMINA (colorante para cuero, pieles, textiles, goma auxiliar para caucho) y con la PARA-AMINODIFENIL-AMINA (colorante para pelo, pieles y textiles) pero menos frecuentemente de lo esperado.

Es importante señalar que determinados principios activos utilizados en la fabricación de las gomas pueden tener **acción cancerígena**. Aunque en la actualidad se ha prohibido la utilización de β -naftilinas, otros productos como las aminas y derivados amínicos (N-nitrosaminas) y el disulfirán son agentes cancerígenos demostrados^{21,22}.

Los **agentes sensibilizantes** más importantes son los aceleradores de la vulcanización y entre ellos destacan por su frecuencia el grupo de thiuram, mercapto, carbamatos, parafenilendiamina y derivados, y las tioureas. Thiuranes y carbamatos son los alérgenos más frecuentes y parece existir una auténtica reacción cruzada entre ambos, ya que la mayor parte de las personas sensibilizadas a carbamato presentan también respuesta positiva a tiouranes. En las tablas 2-6 recogemos las principales fuentes de sensibilización de estos agentes.

En cuanto a la realización de pruebas epicutáneas, con la excepción de mercaptobenzotiazol (MBT) y de la N-I-parafenilenediamina, se recomienda que se realicen utilizando mezclas de sustancias químicas mejor que con la sustancia sola. Estas mezclas incluyen la mezcla de MBT, mezcla thiuram, mezcla de carba (carbamatos y difenilguanidina), mezcla de PPD y mezcla de tioureas^{23,24}.

Si se observa una prueba positiva débil a una de las mezclas, se podría deber a un suave efecto irritante de la mezcla total o una respuesta alérgica débil a uno de sus componentes. Cuando existan dudas del significado de una positividad débil a una mezcla o bien obtengamos una respuesta negativa en un paciente con alta sospecha de padecer una dermatitis alérgica de contacto a las gomas, estará indicada la realización de pruebas epicutáneas con los componentes de la mezcla por separado. En otros casos también se puede llevar a cabo la prueba epicutánea con una fina lámina del producto sospechoso. En la actualidad está cobrando importancia la realización de pruebas epicutáneas tras cromatografía en capa fina del objeto sospechoso de producir la sensibilización por contacto¹

Profilaxis

En cuanto a la **profilaxis** de las dermatosis profesionales a las gomas:

1. Sólo podemos dar orientaciones e instrucciones generales de los artículos que se deben evitar.

Cualquier reacción de origen desconocido deberá ser consultada a un especialista.

2. Evitar o reducir al mínimo el uso de los productos químicos sensibilizantes durante la producción de gomas. Sin embargo, las sustituciones son difíciles por el alto coste y porque los sustitutos también son sensibilizantes.
3. Los alérgenos se pueden encontrar no sólo en los productos industriales sino también en los domésticos, alimenticios o incluso en medicamentos.
4. Recomendar el uso de zapatos y guantes de plástico o de polivinilo, así como forros de algodón. Para el personal sanitario existen marcas de guantes anti-alérgicos.
5. Estimular una estrecha relación entre dermatólogos, químicos e ingenieros para el diseño de productos de goma con menor riesgo de sensibilización²⁵.

Bibliografía

1. Conde-Salazar Gómez L. Dermatitis por gomas y sus componentes. En: Conde-Salazar Gómez L, Ancona Alayón A (eds). Dermatología Profesional. Madrid: Aula Médica, 2004:87-102.
2. Morrison RT, Boyd RN. Macromoléculas. Polímeros y polimerización. En: Morrison RT, Boyd RN (eds). Química orgánica (5ª ed). Delaware (USA): Addison-Wisley Iberoamericana, 1996:1211-1238.
3. Taylor JS. Allergy to Rubber. En: Rietschel RL, Fowler JF (ed). Fisher's Contact Dermatitis (4ª ed). Baltimore (USA): Williams & Wilkins, 1995:697-752.
4. Cronin E. Rubber. En: Cronin E (ed). Contact Dermatitis. New York: Churchill Livingstone, 1980:714-770.
5. Fregert S. Chemical used in both rubber and plastic. Contact Dermatitis Newsletter 1971;9:204.
6. Blue Book 1983. Materials, compounding ingredients and machinery for rubber. New York: Bill Communications, 1983.
7. Taylor R, Son PN. Rubber chemicals. En: Kirk-Orthmar encyclopedia of chemical technology (3ª ed). New York: Wiley, 1982;Vol 20:337.
8. Rose RF, Lyons P, Horne H, Mark Wilkinson S. A review of the materials and allergens in protective gloves. Contact Dermatitis 2009;61:129-137.

9. Conde-Salazar L, Miranda Romero A. Caucho y Gomas. Dermatosis por gomas y sus derivados. En: Camarasa JM (ed). *Dermatitis de Contacto*. Madrid: Aula Médica 1999:225-236.
10. Nedorost S. Clinical patterns of hand and foot dermatitis: emphasis on rubber and chromate allergens. *Dermatol Clin* 2009;27:281-287.
11. Dooms-Goossens A, Debusschere KM, Gevers DM, Dupre KM, Degreef HJ, Loncke JP, Snauwaert JE. Contact dermatitis caused by airborne agents. A review and case reports. *J Am Acad Dermatol* 1986;15:1-10.
12. Bourrain JL. Occupational contact urticaria. *Clin Rev Allergy Immunol* 2006;30:39-46.
13. Lewis VJ, Hughes TM, Stone NM. Occupational allergic contact dermatitis to N-isopropyl-N-phenyl-p-phenylenediamine from a black rubber 'kidney' used in the ceramics industry. *Contact Dermatitis* 2006;55:250-251.
14. Romaguera C, Grimalt F. PPPP syndrome. *Contact Dermatitis* 1977;3:102-103.
15. Calnan CD. Lichenoid dermatitis from isopropylaminodiphenylamina. *Contact Dermatitis Newsletter* 1971;10:237.
16. Oliver EA, Schwartz L, Warren LH. Occupational leukoderma: preliminary report. *JAMA* 1931;113:927-928.
17. Percegueiro S, Brandao F. Contact plantar pustulosis. *Contact Dermatitis* 1984;11:126-127.
18. Dooms-Goossens A, Loncke J, Michiels JL, Degreef H, Wahlberg J. Pustular reactions to hexafluorosilicate in foam rubber. *Contact Dermatitis* 1985;12:42-47.
19. Eun HC, Park HB, Chun YH. Occupational pitted keratolysis. *Contact Dermatitis* 1985;12:122.
20. Camarasa JM, Alomar A. Allergic rhinitis from diphenylguanidine. *Contact Dermatitis* 1978;4:242.
21. Romaguera C, Grimalt F. Statistical and comparative study of 4600 tested in Barcelona (1973-1977). *Contact Dermatitis* 1980;6:309-315.
22. Jarvholm B, Lavenius BB, Sallten G. Cancer morbidity in workers exposed to cutting fluids containing nitrites and amines. *Br J Ind Med* 1986;43:563-565.
23. Adams AK, Warshaw EM. Allergic contact dermatitis from mercapto compounds. *Dermatitis* 2006;17:56-70.
24. McCleskey PE, Swerlick RA. Clinical review: thioureas and allergic contact dermatitis. *Cutis* 2001;68:387-396.
25. Toeppen-Sprigg B. Management of dermatitis in the rubber manufacturing industry. *Occup Med* 1999;14:797-818.

Cremas Protectoras. Pasado, Presente y Futuro

FERNÁNDEZ VOZMEDIANO JM, ARMARIO HITA JC.

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

Introducción

Las dermatosis profesionales ejercen una influencia significativa en el ámbito de la Medicina Laboral, en función del impacto negativo que su aparición produce en la calidad de vida de los pacientes, el alto costo derivado de la enfermedad y la difícil recuperación de los trabajadores para su actividad profesional. Por este motivo se han diseñado múltiples estrategias de prevención dirigidas a disminuir la incidencia de dermatosis profesionales en nuestro entorno.

Las estrategias de prevención engloban una amplia variedad de acciones que se pueden clasificar en:

- **Medios técnicos:** como la encapsulación de agentes irritantes o alérgenos y tratar de sustituir algunos productos de alto potencial irritante o sensibilizante.
- **Medios organizativos:** optimizar el flujo de las tareas en el trabajo para reducir la exposición a agentes irritantes o a los posibles alérgenos.
- **Protección cutánea personal:** incluyendo elementos físicos de protección, guantes o productos de protección cutánea. Dentro de este grupo se incluirían las llamadas cremas barrera.
- **Educación:** impartir cursos de formación sobre los peligros de daño cutáneo y motivación para usar los productos de protección¹.

Concepto

Las **cremas protectoras** son preparados, cuya finalidad es proporcionar protección a la piel frente a agentes irritantes o alérgenos de contacto. El desarrollo de estos productos comenzó hace unos 50

años y aún hoy sigue siendo un motivo de controversia su verdadera eficacia y seguridad en la prevención de enfermedades profesionales. De hecho, la mayoría de productos existentes en el mercado no han demostrado su utilidad de una forma científica y algunos trabajos recientes de investigación ponen en cuestión la utilidad de su aplicación en los puestos de trabajo².

En relación con esta eficacia existen estudios experimentales sobre las cremas protectoras más difundidas, que han demostrado que poseen una capacidad de protección mínima o nula y que ni siquiera es apreciable cuando la capa aplicada es de un grosor inferior a un milímetro. Por otro lado, se han descrito casos de sensibilización secundaria al uso de cremas protectoras, sobre todo a cromo y p-tertilfenol³.

Es importante señalar que en la actualidad no disponemos de una crema protectora universal que sirva para todo y que tendremos que elegir de forma individualizada tanto la crema barrera más adecuada, como sus intervalos de aplicación.

Este concepto se debe diferenciar del de *productos de acondicionamiento cutáneo*, que se utilizan después del trabajo para recuperar la hidratación de la piel o del de *productos de regeneración cutáneos*, utilizados después del trabajo para restaurar el manto ácido graso. De hecho, algunos autores incluso desaconsejan el término de guante blanco o crema barrera, ya que inducen a error y sugieren afianzar el término de **crema protectora**.

Propiedades Teóricas

Las **propiedades teóricas** que deben reunir las cremas barrera serían:

1. Debe ser preparados cosméticos de uso tópicos y de fácil extensión en la piel.
2. Tendrán una acción lo más duradera posible.
3. Su adhesión a la piel debe ser fácil, durar cierto tiempo en ella y tendrá la posibilidad de que puedan ser eliminadas o lavadas de una forma sencilla.
4. Poseerán una mínima capacidad sensibilizante e irritante, evitando el uso de conservantes, perfumes, mercuriales y principios activos de cualquier tipo.
5. Mantendrán las propiedades normales de la piel.
6. Ejercerán una protección frente a determinados agentes irritantes o sensibilizantes.
7. Eficacia probada mediante pruebas tanto *in vitro* como *in vivo*.

Clasificación

Según su composición se pueden clasificar en tres tipos: cremas activas, cremas pasivas con silicona y cremas pasivas sin silicona.

- **Cremas activas**

Son aquellas que contienen sustancias activas tipo quelante, que basan su efecto protector en la transformación del alergen antes de que éste entre en contacto con la piel. Su indicación más importante es la protección frente a metales, sobre todo frente a dicromato potásico. Estas cremas suelen contener productos quelantes como ácido ascórbico, EDTA, ácido tartárico, glicina, piro-sulfato sódico, cloruro de bario y cisteína o glutatío, entre otras⁴.

- **Cremas pasivas con silicona**

Estos productos basan su acción en las propiedades de la silicona. Por un lado tienen capacidad oclusiva sobre la piel y además actúan como una sustancia hidrófuga al adherirse a la superficie cutánea, impidiendo la evaporación de agua procedente de la transpiración y creando una doble capa lipofílica externa e hidrofílica interna. De esta manera, en teoría la protección se basaría en que las sustancias lipófilas no podrían penetrar a través de la capa hídrica y los hidrófilos quedarían frenados por la capa lipofílica externa.

Sin embargo en la práctica, estas cremas no son tan eficaces ya que el recubrimiento no es perfecto, como consecuencia de las aplicaciones

discontinuas y porque pocas sustancias son lipófilas o hidrófilas puras. En todo caso, si se elige una de estas cremas, se deben tener en cuenta las siguientes observaciones:

1. No son recomendables para la manipulación de barnices o pinturas.
2. Estos preparados pueden ser irritantes oculares y producir lagrimeo y blefaritis.
3. Este tipo de cremas pueden producir sensibilizaciones y reacciones alérgicas de contacto.

- **Cremas pasivas sin silicona**

En la mayor parte de los casos se tratan de fórmulas magistrales con acción protectora selectiva frente a una serie de productos liposolubles (disolventes orgánicos) o hidrosolubles (aceites solubles y detergentes). Este grupo incluiría los llamados "guantes invisibles" que son cremas protectoras con muy buena cosmética y con largo periodo de actividad, debido sobre todo al poder de remanencia que tiene, basado en su capacidad de adherencia a la capa córnea. Sin embargo, de nuevo su utilidad no suele estar demostrada de forma científica¹.

Modo de Aplicación

Estas cremas se deben utilizar tan sólo sobre piel sana. Tras el lavado y secado adecuado de la piel, se procederá a extender bien la crema protectora sobre toda la superficie a cubrir, teniendo especial cuidado con los espacios interdigitales, las regiones periungueales y las subungueales. Se debe repetir la aplicación cada cierto tiempo o tras cada pausa en el trabajo, para mantener su eficacia completa. Por último es muy importante evitar friccionar las manos con trapos o toallas tras la aplicación y menos aún utilizar papel o aire caliente, ya que se trata de evitar la pérdida de eficacia secundaria a la abrasión que se produce por la fricción.

Efectos sobre la piel

Los efectos más importantes que debería tener una crema barrera sobre la piel son:

Efecto protector: inherente a la crema barrera

Efecto refrescante: más prominente cuando el vehículo se compone de una base acuosa o hidro-alcohólica o cuando están presentes en la fase externa de la formulación. Es el caso de lociones, hidrogeles o emulsiones de aceite en agua.

Efecto hidratante: producido por el vehículo si es capaz de liberar agua desde la formulación. En otros casos se produce si el efecto oclusivo favorece la retención de agua en el estrato córneo, como ocurre con los emolientes o también si la composición incluye sustancias higroscópicas como glicerol, ácido hialurónico o trimetil-glicina.

Eficacia y Seguridad

Aunque su uso está muy extendido, la verdadera utilidad de las cremas barrera sigue siendo controvertida. Hasta el momento no existen estudios clínicos controlados y randomizados dirigidos a establecer su eficacia y seguridad y la literatura existente es contradictoria. El 98% de los expertos consultados en una encuesta a nivel mundial no creen que las cremas barreras sean más útiles que una emoliente suave.

Por tanto, lo primero que debemos dejar claro es que no existen conclusiones definitivas sobre la eficacia de las cremas protectoras en la profilaxis de las dermatosis profesionales y que son necesarios estudios que establezcan las fuerzas de recomendación y los niveles de evidencia de las medidas de protección en las dermatosis ocupacionales⁵. En la actualidad se utilizan diversos métodos para estudiar de forma indirecta la capacidad de protección de cada crema barrera:

Modelos *in vitro*: son métodos basados en el marcaje radioactivo de una sustancia y estudiar en modelos animales la cinética de su absorción percutánea. Para ello se puede medir la concentración plasmática de solventes en animales, estudios histológicos en animales o estudios de corneografometría y corneoxenometría⁶.

Modelos *in vivo*: se basan en la realización de estudios histológicos, métodos de exploración no

invasivos o métodos de bioingeniería dirigidos a cuantificar la penetración de una sustancia tras el uso de cremas protectoras. Los diversos procedimientos descritos más utilizados son el *time occlusive test*, el *repeated open test* y el *repeated occlusive test*⁷.

Pruebas de seguridad: incluyen estudios toxicológicos preclínicos, test de irritación cutánea, test predictivos de fotoirritación, test predictivos de sensibilización o fotosensibilización, estudios de toxicidad subcrónica, mutagenicidad y genotoxicidad, fototoxicidad y fotomutagenicidad, toxicocinética, toxicidad y carcinogenicidad a largo plazo o datos humanos de farmacovigilancia⁸.

Protección Frente a Agentes Específicos

• Agentes irritantes

En estos casos, las cremas protectoras constituyen una medida complementaria a las ropas o los guantes, ya que estos se pueden impregnar de sustancias irritantes y de esa manera producir o empeorar el efecto nocivo. Sólo son útiles para irritantes de bajo grado como agua, detergentes, disolventes orgánicos o aceites de corte. Pueden llegar a sustituir a los guantes en caso de deterioro continuo de los mismos, inhibición de la barrera cutánea por los guantes o intolerancia o enfermedad secundaria a los guantes⁹.

No hay información exacta sobre su mecanismo de acción y se ha propuesto que actúen mediante un proceso de transformación de las sustancias irritantes o interferencia con la absorción del irritante. Si el irritante está disuelto en una solución acuosa, se aconseja utilizar una crema barrera W/O (agua en aceite), mientras que si está incluido en material lipófilo se escogerá una crema barrera O/W (aceite en agua). Los efectos duran alrededor de 3-4 horas, pero los resultados de los estudios realizados son muy variables. Recogemos las principales sustancias protectoras para irritantes definidas por la FDA en la tabla 1.

Tabla 1. Sustancias protectoras frente a agentes irritantes definidas por la FDA.

- Alantoína 0.5 – 2%	- Vaselina 30 – 100%
- Gel de hidróxido de aluminio 0.15 – 5%	- Aceite de hígado de tiburón 3%
- Calamina 1 – 25%	- Vaselina blanca 30 – 100%
- Manteca de coco 50 – 100%	- Acetato de zinc 0.1 – 2%
- Dimeticona 1 – 30%	- Carbonato de zinc 0.2 – 2%
- Glicerina 20 – 45%	- Oxido de zinc 1 – 25%
- Kaolin 4 – 20%	

Tabla 2. Sustancias protectoras frente a alérgenos definidas por la FDA.

- Sustancias protectoras frente a uruahlol (poison oak/ivy)		
. Quaternium-18 bentonite	Ivy block	www.ivyblock.com
. Stokigard	no disponible	
. Barrera mezcla Hollister	disponible	www.hollister.com
. Hidropel	disponible	www.genesispharm.com
. polímero de teflón-like en Perfluoroalquilpoliester	no disponible	
- Sustancias protectoras frente a resinas epoxy		
. Kerodex 77 y Dermotect	disponible	www.arsima.dk www.procar.nl
. Nobecutane y órganon	no disponible	
- Sustancias protectoras frente a níquel		
. EDTA	varios productos	
. Clioquinol	varios productos	
. Cremas basadas en resinas Intercambiadoras de iones	no disponible	
. spray de dexametasona e Isopropil miristrato (DPTA)	compuesto de DPTA con hidrocrema HY	
- Sustancias protectoras frente a dicromato potásico		
. 1.8% Na ₂ H ₂ EDTA	varios productos	
. 5.4% CaNa ₂ EDTA	varios productos	
. Crema con silicona, lactato de glicerol, glicina, ácido tartárico y base	varios compuestos	
- Sustancias protectoras frente a cobalto y cobre		
. DPTA	compuestos con DPTA con hidrocrema HY	

EDTA: ethylenediametetraacetic acid

DTPA: diethylenetriaminepentaacetic acid

- **Agentes sensibilizantes**

Se utilizan como medida de prevención primaria y secundaria. El objetivo es que formen una barrera no-permeable que separe la piel del alérgeno.

Existen tres tipos funcionales de cremas protectoras frente a alérgenos: cremas barreras repelentes de agua, que se utilizan para sustancias hidrófobas; cremas barrera repelentes de aceite, para sustancias lipófobas y cremas barrera basadas en silicona¹⁰. De nuevo, su eficacia sigue siendo muy controvertida y existen pocas publicaciones que confirmen el éxito de una crema barrera en proteger frente a un alérgeno concreto. La falta de eficacia se debe a que la naturaleza de la enfermedad requiere una protección completa y permanente, lo que hace necesario aplicaciones repetidas, aplicadas con regularidad y eso se relaciona con mala aceptación por parte del paciente. Recogemos las principales sustancias protectoras frente a alérgenos concretos definidas por la FDA en la tabla 2.

- **Agentes tóxicos**

El tratamiento tópico con pomada de povidona yodada o yodina, reduce de forma significativa el daño inducido por tóxicos. De esta manera, la pomada de tetraglicol yoidina protege frente a mostaza nitrogenada, meclorofamina, ácido hidrofúrico, iodoacetato, cantaridina o divinil-sulfona.

Protección en Grupos Laborales Concretos

- **Profesionales sanitarios**

En este sector laboral, los principales irritantes son agua, detergentes, antisépticos, alcohol, oclusión, óxido de etileno y las diversas medicaciones que se utilizan. Los principales agentes sensibilizantes son sustancias propias de esta profesión, como desinfectantes, limpiadores o guantes, glutaraldehído, thiuram, níquel, fragancias, formaldehído, cobalto, thiomersal, metilcloroisotiazolina, metilisotiazolina y parafenilendiamina.

En el ámbito sanitario ninguna crema protectora puede sustituir la utilización de guantes, aunque son una herramienta complementaria sobre todo frente a irritantes. Una medida adecuada complementaria al uso de guantes es el cuidado cutáneo en tres pasos: 1) cremas barrera, 2) agente limpiador y 3) cuidados cutáneos con hidratantes y reparadores¹¹.

- **Profesionales de la peluquería**

En esta ocupación, los principales irritantes son el agua, los detergentes y la oclusión. Mientras que entre los principales agentes sensibilizantes destacan persulfato amónico, parafenilendiamina, paratoluenediamina y gliceritioglicolato. En los planes de protección de manos en peluquería es recomendable utilizar una crema barrera inespecífica en las actividades de peinado, que es el momento en el que se entra en contacto con spray, lacas, espumas, lociones, geles, ceras, cremas capilares y cremas de estilizado. Sin embargo no existe ninguna reglamentación específica sobre el tipo de crema barrera a utilizar por estos profesionales o su forma de aplicación¹².

Entre los productos que se han mostrado eficaces en la prevención del eczema de manos en este colectivo se encuentran la cera de abejas, el ácido tánico, el agua enriquecida con CO₂ y el clorohidrato de aluminio al 5%.

Se debe elegir la crema barrera de forma individualizada pero en general es útil una crema libre de perfumes y conservantes que contenga clorohidrato de aluminio.

- **Profesionales de la alimentación**

En este sector, los principales irritantes son agua, detergentes, desinfectantes, alimentos y aceites. Se ha conseguido la prevención primaria del eczema de manos en estos pacientes tras un programa de educación sanitaria sobre protección cutánea con cremas barreras, hidratantes y uso de guantes de protección durante la jornada laboral.

- **Profesionales del metal**

En este grupo los principales agentes irritantes son agua, detergentes, aceites de corte, disolventes y conservantes. Entre los principales sensibilizantes se destacan níquel, cromo, cobalto, cobre, thiuram, carba, mercaptobenzotiazol, formaldehído, parafenilendiamina e IPPD.

En los planes de protección de las manos en la industria del metal es imprescindible el uso de cremas barrera combinada con otras medidas. Esta necesidad es aún mayor en caso de historia previa de eczema de manos, de dermatitis atópica, de factores psicológicos y de hábitos de trabajo, la edad de inicio del uso del producto y el nivel socio-cultural y profesional del paciente. La crema barrera se escogerá en función de las sustancias presentes en el

lugar de trabajo y las características del personal que trabaja en esa zona. En este sentido se han definido tres grupos de riesgo prioritarios para el desarrollo de eczema de manos en la industria del metal. El **grupo 1** lo forman pacientes con que presentan dermatitis atópica y eczema de manos, el **grupo 2** aquellos con dermatitis atópica y dishidrosis y en el **grupo 3** pacientes con intolerancia a la lana, picor con el sudor y xerosis cutánea¹³.

Limitaciones de las Cremas Barrera

Las limitaciones de utilización de cremas barrera vienen definidas por la aparición de efectos adversos o la falta de eficacia. En cuanto a los **efectos adversos**, el más importante es la aparición de sensibilización por contacto a componentes de la propia crema barrera. Hay que tener en cuenta que el uso de algunas de estas cremas barrera pueden producir sensibilizaciones a sus componentes, sobre todo si incluyen lanolina, emulsificantes, fragancias, formaldehído, diazolidinil urea, imidazolidinil urea o quaternium-15. Además pueden producir un aumento del riesgo de urticaria de contacto al látex si se usan de forma concomitante a los guantes de látex. Es importante saber que el uso de hidratantes con posterioridad al trabajo, puede reducir el riesgo de efectos adversos secundarios al uso de las cremas barrera.

En cuanto a la falta de eficacia se puede producir por falta de efectividad en la práctica diaria, cosmética inadecuada o no aceptada, falta de adhesividad cutánea, aplicación incorrecta o insuficiente, disminución en la sensibilidad táctil o daño potencial sobre el producto a fabricar.

En conclusión, no existe una crema barrera ideal y por consiguiente, son necesarios cursos de entrenamiento sobre el uso de cremas barrera, dirigidos a los profesionales antes de su introducción en la práctica laboral cotidiana¹⁴.

Conclusiones

Las cremas barrera constituyen una medida complementaria, pero no suficiente por si sola, para la prevención del eczema de manos. Se debe elegir una crema barrera de forma individualizada en función del puesto de trabajo y las características del profesional. Además son necesarios los cursos de entrenamiento sobre el uso de cremas barreras, antes de su

introducción en la práctica diaria. Por último no se debe olvidar que su efectividad sigue siendo controvertida y que existe el riesgo de sensibilización por contacto por el uso de la propia crema barrera.

Bibliografía

1. Conde-Salazar L, Ancona A. Métodos de prevención y protección. En: Conde-Salazar L, Ancona A (eds). Dermatología Profesional. Madrid: Aula Médica, 2004;459-474.
2. Wigger-Alberti W, Elsner P. Do barrier creams and gloves prevent or provoke contact dermatitis? Am J Contact Dermat 1998;9:100-106.
3. Winker R, Salameh B, Stolkovich S, Nikl M, Barth A, Ponocny E, Drexler H, Tappeiner G. Effectiveness of skin protection creams in the prevention of occupational dermatitis: results of a randomized, controlled trial. Int Arch Occup Environ Health 2009;82:653-662.
4. Romaguera C, Grimalt F, Vilaplana J, Carreras E. Formulations of a barrier cream against chromate. Contact Dermatitis 1985;13:49-52.
5. Lushniak B, Mathias CG, Taylor JS. Barrier creams: fact or fiction. Am J Contact Dermat 2003;14:97-99.
6. Millerioux J, Cruz C, Bazire A, Poly V, Lallement G, Lefevre L, Josse D. Evaluation of in vitro tests to assess the efficacy of formulations as topical skin protectants against organophosphorus compounds. Toxicol In Vitro 2009;23:127-133.
7. Rieger T, Teichmann A, Richter H, Schanzer S, Sterry W, Lademann J. Evaluation of barrier creams. Introduction and comparison of 3 in vivo methods. Contact Dermatitis 2007;56:347-354.
8. Chilcott RP, Dalton CH, Ashley Z, Allen CE, Bradley ST, Maidment MP, Jenner J, Brown RF, Gwyther RJ, Rice P. Evaluation of barrier creams against sulphur mustard: (II) In vivo and in vitro studies using the domestic white pig. Cutan Ocul Toxicol 2007;26:235-247.
9. Zhai H, Maibach HI. Protection from irritants. Curr Probl Dermatol 2007;34:47-57.
10. Schalock PC, Zug KA. Protection from occupational allergens. Curr Probl Dermatol 2007;34:58-75.
11. Mahler V. Skin protection in the healthcare setting. Curr Probl Dermatol 2007;34:120-132.

12. Skudlik C, John SM. Skin protection for hairdressers. *Curr Probl Dermatol* 2007;34:133-137.
13. Kütting B, Weistenhöfer W, Baumeister T, Uter W, Drexler H. Current acceptance and implementation of preventive strategies for occupational hand eczema in 1355 metalworkers in Germany. *Br J Dermatol* 2009;161:390-396.
14. Schliemann S. Limitations of skin protection. *Curr Probl Dermatol* 2007;34:171-177.

Resultados Preliminares con la Serie Estándar Española en Cinco Centros Hospitalarios Universitarios Integrados en la Red Española de Vigilancia de Alergia de Contacto (REVAC)

GARCÍA-GAVÍN J¹, ARMARIO HITA JC², FERNÁNDEZ VOZMEDIANO JM², FERNÁNDEZ-REDONDO V¹, SÁNCHEZ PÉREZ J³, SILVESTRE JF⁴, UTER W⁵, GIMÉNEZ-ARNAU A⁶.

¹Hospital Univ. Santiago de Compostela (Santiago), ²Hospital Univ. de Puerto Real (Cádiz), ³Hospital Univ. La Princesa (Madrid), ⁴Hospital General Univ. de Alicante (Alicante), ⁵Universidad de Erlangen (Alemania), ⁶Hospital del Mar (Barcelona).

RESUMEN

La batería basal recomendada por el Grupo Español de Investigación en Dermatología y Alergia de Contacto (GEIDAC) incluye un total de 29 alérgenos de especial prevalencia e importancia en nuestro medio. El presente trabajo tiene como objetivo realizar un estudio retrospectivo observacional multicéntrico para estudiar el comportamiento de la serie estándar GEIDAC en España. Para ello, se incluyen un total de 1178 pacientes estudiados en 5 unidades de contacto pertenecientes a distintos Servicios de Dermatología de España, estudiados del 1 de Enero del 2008 al 31 de Diciembre de ese mismo año. De un total de 1178 pacientes, 752 (63,8%) han sido mujeres y 426 (36,2%) varones. La edad media global ha sido de 47,8 años. 1166 individuos han sido parchados con la serie estándar GEIDAC (98,98%), la cual ha ofrecido un total de 930 positividads. La alergia a metales sigue siendo de especial importancia en nuestro medio, siendo el níquel el alérgeno responsable de un mayor número de resultados positivos. El diagnóstico definitivo de eczema de contacto se realizó en un 49% de los pacientes, con un 25% de formas alérgicas y un 24% de formas irritativas.

Palabras clave: dermatitis de contacto, epidemiología, GEIDAC, serie estándar.

ABSTRACT

The baseline series recommended by the Grupo Español de Investigación en Dermatología y Alergia de Contacto (GEIDAC) includes a total of 29 allergens of particular importance in our environment. The aim of this work is to perform a retrospective multicenter observational study to describe the actual situation of this baseline series in Spain. 1178 patients from 5 Contact-Allergy Units that were studied from January 2008 to December 2008 are included. 752 (63,8%) patients were female whereas 426 (36,2%) were male. The mean age was 47,8 year-old. 1166 patients were patch-tested with the GEIDAC baseline series (98,98%). 930 positive responses were obtained. Nickel was the most prevalent allergen. The sensitization to metals is still an important problem in Spain. Allergic contact dermatitis was proved in 25% of the patients while irritant contact dermatitis was diagnosed in 24% of the cases.

Key words: contact dermatitis, epidemiology, GEIDAC, baseline series.

Introducción

El eczema alérgico de Contacto (EAC) es un problema de salud pública en nuestro medio, con un reconocido impacto a nivel personal, social y económico^{1,2}. A día de hoy, la prueba epicutánea continúa siendo el patrón oro diagnóstico de esta entidad, realizándose de rutina en la práctica clínica diaria en diferentes servicios

de dermatología de España. La batería basal recomendada por el Grupo Español de Investigación en Dermatología y Alergia de Contacto (GEIDAC) incluye un total de 29 alérgenos de especial prevalencia e importancia en nuestro medio y está pensada para ser empleada en todos los pacientes en los que se sospeche un ECA. La selección de las sustancias se realiza

basándose en la prevalencia poblacional de personas sensibilizadas, considerando rentable incluir un alérgeno si el porcentaje de individuos sensibilizados supera el 0,5-1%³.

Los estudios epidemiológicos son esenciales para conocer tanto el perfil socio-sanitario de nuestra población de referencia como para evaluar el funcionamiento de los alérgenos parchados de rutina. En este ámbito, los estudios multicéntricos son esenciales, pues permiten conformar un mapa más completo de la realidad poblacional a nivel nacional⁴.

Objetivos

Realizar un estudio retrospectivo observacional multicéntrico con el fin de estudiar el comportamiento de la serie estándar GEIDAC en España.

Material y métodos

La recogida de datos se realiza en el ámbito de un estudio más amplio llevado a cabo por la *European Surveillance System on Contact Allergies* (ESSCA). Para ello, se organiza la Red de Vigilancia Española de Alergia

de Contacto (REVAC), que actúa como intermediario a nivel nacional.

Se incluyen un total de 1178 pacientes estudiados en 5 unidades de contacto pertenecientes a distintos Servicios de Dermatología de España. El periodo de análisis abarca del 1 de Enero del 2008 al 31 de Diciembre de ese mismo año. Los principales datos epidemiológicos, clínicos y relativos a la prueba epicutánea se recogen en un software específico, el programa WinAlldat/ESSCA. Las diferentes muestras fueron centralizadas y remitidas al Dr. Wolfgang Uter coordinador del ESSCA quien se encargó del manejo estadístico de los datos empleando SAS (version 9.1, SAS Institute, Cary, NC, USA).

En cuanto a la prueba epicutánea, la metodología es la recomendada por el *International Contact Dermatitis Research Group* (ICDRG), que incluye aplicación de los alérgenos mediante un sistema cerrado, oclusión durante 48 horas y posterior lectura en los días 2 y 4. La respuesta positiva se cuantifica en una escala de + a ++++. Para el presente trabajo sólo se consideran las lecturas positivas en el día 4. En la tabla 1 se resumen la metodología y materiales empleados en cada unidad.

Tabla 1. Materiales y métodos de los diferentes centros.

	Hospital del Mar IMAS.	Hospital Universitario de la Princesa	Hospital General Universitario de Alicante	Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela	Hospital Universitario de Puerto Real
Responsable de unidad	Dra. Giménez Arnau	Dr. Sánchez Pérez	Dr. Silvestre	Dra. Fernández Redondo	Dr. Fernández Vozmediano Dr. Armario Hita
Nº pacientes	465	117	228	303	65
Serie estándar GEIDAC	Sí*	Sí	Sí	Sí	Sí
Provedores	Trolab®, Martitor®, Chemotechnique®	Chemotechnique®	Chemotechnique®	True Test®, Chemotechnique®	Trolab®, Chemotechnique®, Aristegui®
Cámaras	Finn Chamber®	Finn Chamber®	Finn Chamber®	True Test®, Finn Chamber®, Curatest®	Finn Chamber®
Lecturas**	D2 y D5	D2 y D4	D2 y D4	D2 y D4	D2 y D4

*No se parcha mercurio. **Todos los centros realizan lecturas tardías el D7 en caso de necesidad.

Todos los centros: Oclusión durante 2 días con esparadrapo hipoalérgico Micropore® y/o Mefix®

Resultados

De un total de 1178 pacientes estudiados, 752 (63,8%) han sido mujeres y 426 (36,2%) varones. La edad media global ha sido de 47,8 años, con una distribución por grupos de edad donde se observa que el mayor número de pacientes se encuentra dentro del rango que abarca de los 30 a los 60 años (fig. 1).

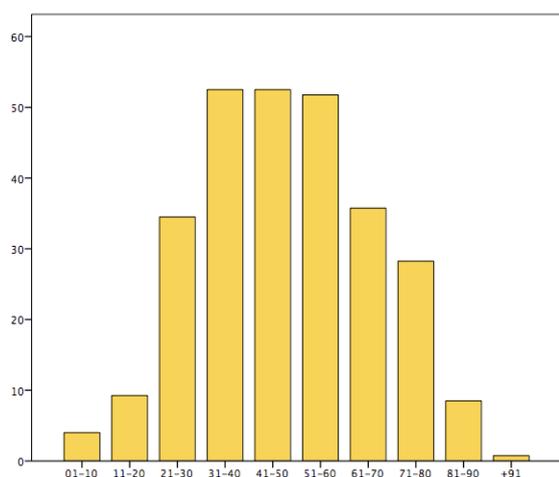


Figura 1. Distribución de la edad por grupos de 10 años en la muestra global.

Las profesiones mayoritarias han sido las relacionadas con limpieza y hogar, con un 16,4%. Un 34,21% de los pacientes ejercía un trabajo en un entorno húmedo. Dividiendo las profesiones por sectores, el terciario ha sido mayoritario en todas las áreas estudiadas, destacando el elevado porcentaje de empleos del sector primario ejercido por los pacientes vistos en el CHUS de Santiago (10,89%) y el 32,33% de pacientes trabajando en el sector secundario vistos en el H. Puerto Real de Cádiz (32,33%) (tabla 2).

El índice MOAHLFA global muestra un 36,1% de hombres, con un 14,6% de casos ocupacionales. El porcentaje de atópicos ha sido de un 10,7%. Un 28,2% de

individuos presentaba lesiones localizadas en las manos, un 9,1% en las piernas y 15% en la cara. Por último, un 64,5% de los pacientes tenía menos de 40 años de edad. En la tabla 3 se pueden comparar los datos del MOAHLFA global respecto a las diferentes muestras de cada uno de los centros. En este sentido, destaca el fuerte componente ocupacional de Santiago y Cádiz, con un 31% y un 26,1% de los pacientes respectivamente.

De los 1178 pacientes estudiados, un total de 545 han tenido algún resultado positivo (46,7%). 1166 individuos han sido parchados con la serie estándar GEIDAC (98,98%), de los cuales la cual ha ofrecido un total de 930 positividades, que se distribuyen según centro y porcentaje como se puede ver en la tabla 4. El alérgeno más frecuente ha sido el sulfato de níquel, responsable de un 31,72% de positividades de la serie estándar. Por el contrario, las lactonas sesquiterpénicas han obtenido sólo un 0,21% de respuestas positivas. Considerando los alérgenos por grupos, los metales han sido con diferencia las sustancias más rentables, obtenido el 46,99% de los resultados positivos, seguidos de los alérgenos industriales/gomas (13,23%), las fragancias (12,68%), los conservantes (11,00%) y los medicamentos (10,97%).

En cuanto a la relevancia, se ha justificado una relevancia presente en el 49% de las positividades, pasada en el 32% y desconocida en el 19%. Si estudiamos el alérgeno de mayor frecuencia, el Níquel, este ha sido considerado relevante en el 32% de las respuestas positivas, con relevancia pasada en el 55% y desconocida o perdida en el 6%.

El diagnóstico definitivo de eczema de contacto se realizó en un 49% de los pacientes, con un 25% de formas alérgicas y un 24% de formas irritativas. La urticaria de contacto sólo se ha diagnosticado en un 1% de los enfermos. En la mitad de los casos el diagnóstico definitivo han sido otras dermatosis, siendo la dermatitis atópica (11,8%), la dishidrosis (8,2%) y la toxicodermia (8,2%) los diagnósticos alternativos más frecuentes.

Tabla 2. Distribución de los sectores profesionales en los diferentes centros.

	Barcelona	Madrid	Alicante	Santiago	Cádiz
Primario	0%	0,85%	0%	10,89%	0%
Secundario	13,67%	18,78%	15,7%	15,18%	32,33%
Terciario	59,28%	59,77%	49,12%	56,12%	52,78%

Tabla 3. Índice MOAHLFA global y de los 5 centros.

	Global	Barcelona	Madrid	Alicante	Santiago	Cádiz
Male	36,1%	33,8%	39,3%	37,2%	37%	40%
Occupational	14,6%	7%	1,7%	11,8%	31%	26,1%
Atopic	10,7%	8%	6%	11,8%	15,2%	13,9%
Hand	28,2%	20%	16,2%	25,9%	35,6%	83,1%
Leg	9,1%	8,6%	6%	10,5%	8,6%	0%
Face	15%	12,7%	24,8%	15,3%	12,2%	0%
Age <40	64,5%	64,6%	76%	65%	62,7%	50,7%

Discusión

En este artículo se resumen los principales datos obtenidos tras estudiar la respuesta de la serie basal del GEIDAC en un total de 1178 pacientes durante el periodo de un año. Dado que en el estudio participan un total de 5 centros de diferentes partes de España con diversas metodologías de trabajo, es conveniente realizar una serie de puntualizaciones para entender mejor los resultados.

En primer lugar, todos los centros pertenecen al Sistema Público de Salud, lo que condiciona enormemente el perfil del paciente al ámbito del usuario. Esto es debido a que en España, la mayoría de los casos profesionales son vistos en Mutuas de Accidentes Laborales y Enfermedades Profesionales. Existen también un sesgo de selección importante condicionado por el hecho de que la mayoría de los pacientes estudiados hayan sido derivados por especialistas en dermatología.

En cuanto a la prueba epicutánea, la metodología empleada es muy similar en los cinco centros, con dos días de oclusión y lecturas en los días 2 y 4. La valoración de la respuesta positiva se realiza utilizando la escala internacional, que cuantifica la intensidad de la reacción de una a tres cruces⁵. Sin embargo, la lectura los resultados no deja de ser un acto subjetivo sujeto a variabilidad⁶. Por otro lado, también

existe un sesgo en el hecho de que los alérgenos son suministrados por diferentes fabricantes. Estudios recientes avalan la reproductibilidad de los resultados empleando diferentes marcas comerciales⁷, si bien es posible que el sistema True Test tenga una menor sensibilidad para detectar respuestas alérgicas^{8,9}.

Considerando todo lo anterior, se ha tratado de minimizar al máximo la discrepancia en la introducción, manejo y análisis de los datos. Para ello los 5 centros han empleado el mismo software de recogida de pacientes, el Winalldat/ESSCA. Los datos han sido homogenizados en origen, exportados de forma anónima y analizados por un único grupo de trabajo. Para el manejo estadístico se han seguido las recomendaciones internacionales al respecto¹⁰.

Para concluir, en el presente artículo se pretende exponer de forma resumida los resultados iniciales de la REVAC. Para ello se presentan los principales datos epidemiológicos y clínicos de cada una de las muestras, lo que permite evaluar en qué medida el tipo de pacientes de cada centro influye en los resultados. La serie estándar GEIDAC es brevemente analizada ofreciendo un perfil de los alérgenos más y menos rentables. Los datos aquí mostrados constituyen un interesante punto de partida para un análisis más profundo encaminado a conocer la realidad actual de la epidemiología de la dermatitis de contacto en España.

Tabla 4. Resultados serie estándar GEIDAC. Número de positividades y porcentaje.

	Barcelona		Madrid		Alicante		Santiago		Cádiz		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Metales												
Sulfato Níquel	96	26,59	42	50,00	64	30,33	74	32,46	19	41,30	295	31,72
Dicromato potásico	27	7,48	3	3,57	17	8,06	11	4,82	9	19,57	67	7,20
Cloruro de Cobalto	24	6,65	4	4,76	21	9,95	9	3,95	1	2,17	59	6,34
Mercurio	N	N	2	2,38	8	3,79	6	2,63	0	0,00	16	1,72
	147	40,72	51	60,71	110	52,13	100	43,86	29	63,04	437	46,99
Conservantes												
Kathon CG	12	3,32	5	5,95	4	1,90	10	4,39	2	4,35	33	3,55
Formaldehido	15	4,16	2	2,38	4	1,90	9	3,95	0	0,00	30	3,23
Quaternium 15	5	1,39	2	2,38	2	0,95	5	2,19	1	2,17	15	1,61
Euxyl K-400	6	1,66	1	1,19	2	0,95	5	2,19	0	0,00	14	1,51
Etilendiamina	0	0,00	0	0,00	1	0,47	6	2,63	0	0,00	7	0,75
Mezcla de parabenos	2	0,55	0	0,00	1	0,47	1	0,44	0	0,00	4	0,43
	40	11,08	10	11,90	14	6,64	36	15,79	3	6,52	103	11,08
Fragancias												
Mezcla de fragancias I	34	9,42	4	4,76	10	4,74	8	3,51	3	6,52	59	6,34
Bálsamo del Perú	38	10,53	1	1,19	12	5,69	7	3,07	1	2,17	59	6,34
	72	19,94	5	5,95	22	10,43	15	6,58	4	8,70	118	12,69
Medicamentos												
Tiomersal	19	5,26	4	4,76	15	7,11	6	2,63	0	0,00	44	4,73
Sulfato de neomicina	6	1,66	1	1,19	3	1,42	4	1,75	0	0,00	14	1,51
Budesonida	5	1,39	0	0,00	2	0,95	7	3,07	0	0,00	14	1,51
Mezcla de caínas	9	2,49	1	1,19	4	1,90	6	2,63	2	4,35	22	2,37
Pivalato de tixocortol	1	0,28	0	0,00	0	0,00	4	1,75	0	0,00	5	0,54
Mezcla de quinoleínas	0	0,00	0	0,00	1	0,47	2	0,88	0	0,00	3	0,32
	40	11,08	6	7,14	25	11,85	29	12,72	2	4,35	102	10,97
Plantas												
Lactonas sesquiterpénicas	1	0,28	0	0,00	0	0,00	1	0,44	0	0,00	2	0,22
	1	0,28	0	0,00	0	0,00	1	0,44	0	0,00	2	0,22

Tabla 4.
(Continuación).

Industria												
Mezcla de tiuram	11	3,05	1	1,19	9	4,27	4	1,75	1	2,17	26	2,80
Mezcla de carbas	5	1,39	1	1,19	6	2,84	5	2,19	0	0,00	17	1,83
Colofonia	6	1,66	0	0,00	3	1,42	3	1,32	2	4,35	14	1,51
Mezcla de mercaptos	2	0,55	1	1,19	4	1,90	5	2,19	0	0,00	12	1,29
Mercaptobenzotiazol	3	0,83	0	0,00	4	1,90	3	1,32	0	0,00	10	1,08
Mezcla de gomas negras	6	1,66	1	1,19	5	2,37	4	1,75	4	8,70	20	2,15
Resina epoxy	1	0,28	0	0,00	0	0,00	6	2,63	1	2,17	8	0,86
Resina de fenol formaldehido	6	1,66	2	2,38	0	0,00	0	0,00	0	0,00	8	0,86
Alcoholes de la lana	3	0,83	0	0,00	1	0,47	4	1,75	0	0,00	8	0,86
	43	11,91	6	7,14	32	15,17	34	14,91	8	17,39	123	13,23
Otros												
P-fenilendiamina	18	4,99	6	7,14	8	3,79	13	5,70	0	0,00	45	4,84
	18	4,99	6	7,14	8	3,79	13	5,70	0	0,00	45	4,84
Total	361		84		211		228		46		930	100,00

Bibliografía

1. Uter W, Schnuch A, Geier J, Frosch PJ. Epidemiology of contact dermatitis. The information network of departments of dermatology (IVDK) in germany. Eur J Dermatol 1998;8:36-40.
2. Uter W, Hegewald J, Aberer W, Ayala F, Bircher AJ, Brasch J, Coenraads PJ, Schuttelaar ML, Elsner P, Fartasch M, Mahler V, Belloni Fortina A, Frosch PJ, Fuchs T, Johansen JD, Menné T, Jolanki R, Kręcisz B, Kiec-Swierczynska M, Larese F, Orton D, Peserico A, Rantanen T, Schnuch A. The european standard series in 9 european countries, 2002/2003 -- first results of the european surveillance system on contact allergies. Contact Dermatitis 2005;53:136-45.
3. Bruze M, Condé-Salazar L, Goossens A, Kanerva L, White IR. Thoughts on sensitizers in a standard patch test series. The european society of contact dermatitis. Contact Dermatitis 1999;41:241-50.
4. Schnuch A, Geier J, Uter W, Frosch PJ, Lehmacher W, Aberer W, Agathos M, Arnold R, Fuchs T, Laubstein B, Lischka G, Pietrzyk PM, Rakoski J, Richter G, Ruëff F. National rates and regional differences in sensitization to allergens of the standard series. Population-Adjusted frequencies of sensitization (PAFS) in 40,000 patients from a multicenter study (IVDK). Contact Dermatitis 1997;37:200-9.
5. Wahlberg JE. Patch testing. In: Textbook of Contact Dermatitis. Rycroft RJG, Menné T, Frosch PJ, Leppoittevin J-P (eds). Berlin, Springer, 2001: 435-68.
6. Frosch PJ, Pirker C, Rastogi SC, Andersen KE, Bruze M, Svedman C, Goossens A, White IR, Uter W, Arnau EG, Lepoittevin JP, Menné T, Johansen

- JD. Patch testing with a new fragrance mix detects additional patients sensitive to perfumes and missed by the current fragrance mix. *Contact Dermatitis* 2005;52:207-15.
7. Schiessl C, Wolber C, Strohal R. Reproducibility of patch tests: Comparison of identical test allergens from different commercial sources. *Contact Dermatitis* 2004;50:27-30.
 8. Lazarov A, David M, Abraham D, Trattner A. Comparison of reactivity to allergens using the TRUE test and IQ chamber system. *Contact Dermatitis* 2007;56:140-5.
 9. Fernández Vozmediano JM, Hita JC. Concordance and discordance between TRUE test and finn chamber. *Contact Dermatitis* 2000;42:182-3.
 10. Uter W, Schnuch A, Gefeller O, ESCD working group: European Surveillance System on Contact Allergies. Guidelines for the descriptive presentation and statistical analysis of contact allergy data. *Contact Dermatitis* 2004;51:47-56.

Revisión Clínico-Patológica y Mediante Pruebas Epicutáneas de una Serie de 50 Casos de Liquen Plano Oral

GIL FAURE I, SEGURA TIGELL S, PUJOL VALLVERDÚ RM, GIMÉNEZ ARNAU AM.

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

RESUMEN

Introducción: El liquen plano cursa con afectación de la mucosa oral en un 25 - 70% de los pacientes (LPO). El rol etiopatogénico derivado del contacto con materiales dentales es controvertido. **Objetivo:** Describir las características de una serie de 50 casos de LPO, establecer la relevancia causal de los hallazgos del estudio inmunoalérgico mediante epicutáneas y caracterizar la histología en relación a la imputabilidad o no como agente responsable de un alérgeno de contacto. **Material y métodos:** Revisión retrospectiva de los pacientes con diagnóstico de LPO confirmado por biopsia y estudio inmunoalérgico visitados en el Servicio de Dermatología del Hospital del Mar entre los años 2000 y 2009. **Resultados:** Se trataba mayoritariamente de mujeres (72%) con afectación oral exclusiva (68%) y una edad media al diagnóstico de 62 años. No se apreciaron diferencias histológicas en función de la imputabilidad etiopatogénica de un alérgeno de contacto. Veinticuatro (48%) pacientes mostraron por lo menos una epicutánea positiva siendo: sulfato de níquel, cloruro de cobalto, bálsamo del Perú, parafenilendiamina, tiosulfato aurico, amalgama y mercurio los alérgenos con más frecuencia implicados. Se estableció imputabilidad etiopatogénica del alérgeno en 6 casos (13%) de los LPO, definiéndose como implicados sulfato de níquel, amalgama, y mercurio. **Conclusiones:** Todos los pacientes con LPO estudiados mediante epicutáneas eran portadores de algún material dental artificial. La histopatología no difería en función de los resultados de las pruebas epicutáneas. En un 13% de los casos se estableció una relación causal relevante contribuyendo este hallazgo a la mejoría clínica del paciente. Recomendamos el estudio mediante epicutáneas en pacientes con LPO y la evaluación precisa de la relevancia de los hallazgos inmunoalérgicos tomando como patrón oro la evolución de la enfermedad.

Palabras clave: liquen plano oral, epicutáneas, estomatitis de contacto.

ABSTRACT

Introduction: Lichen planus is a chronic inflammatory disorder affecting oral mucosa in 25-70% of the patients. The pathogenic role of dental materials is controversial. **Objectives:** To describe the clinical and pathological characteristics of a series of 50 patients with oral lichen planus as well as the patch test results assessing the relevance of the positive findings. **Patients and methods:** The clinical charts of 50 patients with oral lichen planus confirmed with a biopsy from 2000 to 2009 in our department were reviewed. Patch test was performed in all cases. We also reviewed the pathological findings of the biopsies. **Results:** The patients were predominantly women (72%) with oral lesions as a unique clinical feature in 68% of the cases and a mean age at diagnosis of 62 years. We didn't find significant differences among pathological findings in patients with positive patch results when compared to patients with negative patch test results. Twenty-four patients (48%) showed at least one patch test positivity being nickel sulfate, Balsam of Peru, paraphenylenediamine, thiosulfate aureum, amalgam and mercury the allergens most frequently found. In six cases we could establish a clear clinical positive relevance. **Conclusions:** All the patients with oral lichen planus that underwent to a patch test study were carriers of exogenous dental materials. The pathology didn't show differences among patients regardless their patch test results. In 13% of the patch test results, a positive causal relationship was established. We recommend that, in patients with oral lichen planus, patch test study results should be carefully assessed, considering the clinical evolution of these patients as the gold standard for the interpretation.

Key words: oral lichen planus, patch test, contact stomatitis.

Introducción

El líquen plano oral (LPO) es una patología inflamatoria con una prevalencia nada desdeñable en la población general (0.5 % al 2%) que conlleva una importante repercusión en la calidad de vida de los pacientes¹. Habitualmente afecta a personas de mediana o avanzada edad y predomina en el sexo femenino (relación 2:1). Entre las diferentes variantes clínicas, la forma en placa reticulada blanca es la más frecuente. Este tipo de lesión suele ser asintomática mientras que las formas clínicas erosivas (ulcerativas) o atróficas (eritema) suelen cursar con dolor o ardor de la mucosa oral.

Entre los agentes inductores o agravantes del líquen plano oral se han descrito infecciones (virus de la hepatitis C), factores autoinmunes, fármacos, traumatismos y también el estrés. El papel de la alergia por contacto provocada por materiales exógenos dentales como factor desencadenante de la estomatitis liquenoide de contacto es bien conocido. De hecho, la sensibilización por metales puede llegar hasta el 62% entre los pacientes afectados de LPO. Y se ha descrito que hasta un 94% de estos pacientes podrían mejorar clínicamente con la retirada de los materiales exógenos independientemente del resultado de las epicutáneas².

El objetivo de este estudio fue revisar las características clínicas y patológicas de una serie de 50 pacientes afectados de LPO a los que se habían realizado también pruebas epicutáneas con el fin de tipificar la existencia o no de diferencias clínicas y/o histopatológicas en el subgrupo de pacientes con pruebas epicutáneas positivas relevantes.

Material y Métodos

Se estudiaron de forma retrospectiva 50 pacientes afectados de LPO confirmado por biopsia, y controlados en el Servicio de Dermatología del Hospital del Mar entre los años 2000 y 2009, a los que se había realizado pruebas epicutáneas.

Se revisaron las historias clínicas, las características histopatológicas de las biopsias de mucosa oral y los resultados de las pruebas epicutáneas. En todos los casos se testó la serie basal del GEIDAC, en 41 pacientes la batería dental y en 13 pacientes la serie de metales (ambas series accesorias de TROLAB).

La relevancia clínica de las positividades se estableció de acuerdo con los siguientes criterios; el alérgeno debía estar realmente contenido por el

material exógeno dental, existencia de correlación temporal entre el uso del material y el desarrollo de la clínica, localización de las lesiones entorno a la prótesis y mejoría clínica tras la retirada del material.

Resultados

• Características clínicas

La muestra estaba constituida por un 72% de mujeres y un 28% de hombres con una edad media al diagnóstico de 62 años (rango 28-86 años). La forma clínica más frecuente fue la placa reticulada blanca, observándose ésta en el 68% de los pacientes. La forma erosiva estaba presente en el 52% de los casos y el eritema en el 16%. Un 36% de los pacientes sólo presentaban lesiones reticuladas, mientras que la asociación más frecuente consistía en placas reticuladas con erosiones en el 24% de los pacientes. El 68% de los casos presentaban afectación exclusiva de la mucosa oral, siendo la forma bipolar (oral-genital) la segunda en frecuencia con un 20% de los pacientes, seguida por la asociación de lesiones cutáneas y orales en un 10% de los casos. Las lesiones se localizaban de forma predominante en la mucosa yugal (64%), seguido por la lengua (36%), encía (32%), labio (6%), suelo de la boca (4%) y paladar (4%).

Se estableció la severidad clínica en función del tipo de lesiones que presentaba el paciente (placa reticulada, erosión o eritema), la extensión de las mismas, la repercusión sintomática y la necesidad de tratamiento sistémico. Veinticuatro pacientes tenían una afectación leve (48%), 18 moderada (36%) y 8 grave (16%).

Respecto a las enfermedades asociadas, se detectaron anticuerpos antinucleares (ANA) en el 39% de los pacientes evaluados, aunque sólo en tres casos los títulos eran elevados (superiores a 1:160). El 45% de los casos presentaban ansiedad y/o depresión asociada y un 20% refería orodinia. Cinco pacientes eran VHC-positivos. Otras condiciones o patologías asociadas fueron: artralgias (3 casos), fibromialgia (2) y casos aislados de fenómeno de Raynaud, tiroiditis, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Behçet y esclerosis múltiple.

En cuanto a los hábitos tóxicos, el 66% no fumaban, el 20% eran fumadores y el 14% ex-fumadores.

El 80% de los pacientes (40 casos) eran portadores de algún tipo de prótesis dental (fija,

extraíble o ambas) y el 62% eran portadores de amalgamas.

- **Características histológicas**

Se realizó estudio histopatológico de las biopsias con los resultados que se resumen en la tabla 1.

Tabla 1. Características histopatológicas de las lesiones de LPO biopsiadas. No se observan diferencias histológicas entre aquellos pacientes con LPO en los que se ha establecido o no una relación causal.

✓	Mucosa		
	. Hiperqueratosis		16%
	. Paraqueratosis		46%
	. Hipergranulosis		28%
	. Atipia		2%
✓	Unión Mucosa-Submucosa		
	. Cuerpos coloides		52%
	. Vacuolización		56%
	. Dientes de sierra		76%
✓	Submucosa		
	. Infiltrado:	. Predominantemente linfocítico	56%
		. Linfocítico e histiocítico	18%
		. Linfoplasmocitoide	6%
	. Severidad infiltrado:	. Leve	24%
		. Moderado-severo	76%
	. Hiperplasia vascular		34%
	. Melanofagia		8%

- **Resultado de las pruebas epicutáneas**

Se obtuvieron un total de 45 positivities distribuidas en 24 pacientes (tabla 2). Entre los alérgenos de la serie basal el sulfato de níquel fue el más prevalente (16/50), seguido del cloruro de cobalto (4/50), el bálsamo del Perú (3/50) y la p-fenilendiamina (3/50). En las baterías dentales se obtuvieron exclusivamente 7 positivities (2 a amalgama, 3 a sales de oro, 2 a sales de mercurio). En las baterías de metales parchadas no se obtuvo ninguna positividad. Analizando los resultados por series, obtuvimos un 48% de positivities en la serie basal (24 pacientes con al menos una positividad), un 10% de positivities en la serie dental (5 pacientes con al menos una positividad en la serie dental) y ninguna

positividad en la series de metales testadas. Teniendo en cuenta todas las positivities, sólo pudo establecerse una relevancia clínica cierta en 6 casos (4 casos provocados por sulfato de níquel, una amalgama y un mercurio) y dudosa en 3 pacientes (2 sulfato de níquel y una amalgama sin zinc). Entre los casos clínicamente relevantes se objetivó una tendencia a ser portador de amalgamas (86% vs. 43%) y una gravedad clínica más leve que entre los casos no relevantes. A continuación se describen los seis casos en los que pudo establecerse una relevancia clínica positiva tras un resultado positivo en el patch test, así como los tres casos con relevancia clínica dudosa.

Tabla 2. Alergenos implicados y valoración de su relevancia causal en el desarrollo del LPO.

PACIEN	ESTÁNDAR	DENTAL	METAL	RELEVANC
1	Ni	-		No
2	Colofonia			No
3	BP	Amalgama sin zinc		Dudosa
4	PPD. Ni	-		Si
5	Lanolina	-	-	No
6	Ni, Co, PPD	Dicianoaurato, Tiosulfato Au Cloruro paladio	-	Si
7	Ni	-		Si
8	Ni			No
9	Benzocaína	-	-	No
10	BP, Benzocaína, FM	-		No
11	Ni, Khatón CG	-		No
12	Co	Amalgama 5%		Si
13	Cr, Co, Ni, FM II,			NC
14	-	Mercurio amoniacal		Si
15	-	Mercurio		No
16	Ni, BP	-		NC
17	PPD, Ni, Co			NC
18	Ni			Dudosa
19	Ni		-	Dudosa
20	Kathón CG			No
21	Fraq	-		No
22	Ni	-	-	No
23	Epoxy			NC
24	Ni	-	-	Si

- **Descripción de los casos en los que se pudo establecer relevancia causal del alérgeno de contacto en el desarrollo de la clínica de LPO**

Caso 1: Mujer de 66 años con antecedentes patológicos de enfermedad de Behçet y síndrome depresivo-ansioso que trata con amitriptilina. Era portadora de una prótesis fija en la arcada inferior dentaria desde hace más de 15 años, con síntomas y exploración física compatible con LPO (lesiones de tipo placa reticulada blanca yúgales bilaterales) desde hacía unos 10 años. Hace tres años, poco antes de la realización de las pruebas epicutáneas, le realizaron una obturación (no recordaba en qué pieza ni con qué material). Mostraba una reacción positiva para bálsamo del Perú y para la amalgama sin zinc. La relevancia clínica de esta última se consideró dudosa dado que la clínica del LPO precedía en muchos años al antecedente de la obturación.

Caso 2: Mujer de 78 años sin antecedentes patológicos de interés, que presentó lesiones de tipo retículo blanco y erosiones en mucosa yugal y lengua compatibles con LPO que debutaron coincidiendo con el recambio de una prótesis fija dental. En las pruebas epicutáneas se obtuvo una positividad a la p-fenilendiamina y al sulfato de níquel, estableciéndose este segundo alérgeno como relevante por la coincidencia temporal del recambio de la prótesis con el inicio de la enfermedad.

Caso 3: Mujer de 50 años con diabetes mellitus de tipo II que presentaba lesiones de tipo eritema y erosión en mucosa de la encía y yugal, más marcadas en zona de contacto con una funda dental. Además era portadora de diversas amalgamas. Las pruebas epicutáneas revelaron positividad para el sulfato de níquel, el cloruro de cobalto, la p-fenilendiamina, el dicloroaurato potásico, el tiosulfato aurato y el cloruro de paladio. Dadas estas positividades y la localización prominente de las lesiones adyacentes a los materiales dentales, se estableció una relevancia clínica positiva.

Caso 4: Mujer de 48 años con lesiones de LPO erosivas en mucosa lingual bilateral desde hacía 4 años, más marcadas en zonas de contacto con empastes metálicos realizados en 1990. Tras unas pruebas epicutáneas positivas por sulfato de níquel, la paciente optó por retirar los empastes con mejoría significativa del cuadro clínico, motivo por el cual se confirma la relevancia clínica de los resultados de las pruebas epicutáneas.

Caso 5: Mujer de 55 años con antecedentes patológicos de enfermedad de Crohn en tratamiento con azatioprina. Refería la presencia de lesiones reticuladas y erosivas, de tres años de evolución, en la zona de roce de una pieza dental propia. Tras la extracción de la misma se produjo una mejoría parcial pero persistían las lesiones yugales. Era portadora además, de múltiples amalgamas bilaterales desde hacía unos 10 años. En las pruebas epicutáneas se objetivó positividad para el cloruro de cobalto y la amalgama al 5%, estableciéndose una relevancia positiva de ésta última con un posible fenómeno de Köebner añadido.

Caso 6: Mujer de 54 años portadora de una prótesis fija y varias amalgamas desde hacía 14 años. En los últimos 10 años inició lesiones de LPO eritematosas en encías, más marcadas en la zona de contacto con la prótesis. Presentó una epicutánea con positividad para el mercurio amoniacal. Se estableció la relevancia causal de la amalgama así como un posible fenómeno de Köebner añadido.

Caso 7: Mujer de 60 años portadora de varios empastes desde 1990, que en el año 2002 inició lesiones de LPO. Se realizaron pruebas epicutáneas que objetivaron una sensibilización a la p-fenilendiamina, sulfato de níquel y cloruro de cobalto. En 2005, la paciente decidió retirar todas las amalgamas con mejoría franca del LPO. Se estableció una relevancia causal probable, dado que no pudo demostrarse la presencia de sulfato de níquel en los materiales.

Caso 8: Mujer de 54 años portadora de amalgamas desde 1990 que inició lesiones de LPO en el año 2002. Presentó unas pruebas epicutáneas con positividad al sulfato de níquel. Tras retirarse las amalgamas en 2005 se produjo una mejoría clínica franca, estableciéndose una relevancia clínica probable por la posible presencia de níquel en el material exógeno.

Caso 9: Mujer de 70 años con una serología para el core del VHB positiva (antígeno superficie negativo) portadora de una prótesis extraíble compuesta por metal y resinas. Tras dos meses de uso de la prótesis inició la aparición de lesiones en la mucosa oral, que eran más prominentes en la zona de contacto con la prótesis. En las pruebas epicutáneas se objetivó una sensibilización frente al sulfato de níquel que se consideró relevante dada la coincidencia temporal y anatómica de las lesiones orales.

Discusión

Entre las exploraciones complementarias que se solicitan en un paciente afecto de LPO, se incluyen las pruebas epicutáneas. Existen múltiples alérgenos contenidos en las prótesis dentales, los empastes o los productos higiénicos orales (colutorios, dentífricos) que son susceptibles de desencadenar una mucositis alérgica de contacto en la cavidad oral. Entre los alérgenos orales más relevantes encontramos los mercuriales (incluyendo amalgamas), oro, plata, cobre, paladio, dicromato potásico, timerosal, los acrilatos, las resinas epoxy, la parafenilendiamina y las fragancias³.

El clínico debería sospechar una mucositis o estomatitis de contacto ante un paciente que presente lesiones en mucosa oral cuyo inicio se relaciona temporalmente con el implante de un material exógeno dental o el uso de un producto higiénico determinado. Entre el contacto con el agente sensibilizante y el inicio de las lesiones y/o síntomas, suele existir un periodo de sensibilización silente que puede variar de semanas a meses durante el cual el hecho de ser asintomático hace difícil que el paciente relacione ambos eventos. Por ello es muy importante una anamnesis dirigida interrogando sobre manipulaciones dentales en los últimos meses (implantes, prótesis, obturaciones), uso de productos higiénicos (colutorios, anestésicos, pegamentos para prótesis), y medicaciones introducidas recientemente. Una distribución de las lesiones limitada a las zonas inmediatamente adyacentes al material exógeno podría ser un buen indicador para la sospecha de una mucositis de contacto. La mucositis o estomatitis de contacto se incluye en el diagnóstico diferencial con el liquen plano oral.

En cuanto al manejo del LPO genuino también parece que es conveniente descartar una o varias sensibilizaciones por contacto capaces de empeorar los síntomas y/o las lesiones del paciente. Existen varios estudios en los que se describe una mejoría clínica significativa tras retirar las amalgamas dentales en pacientes con cambios liquenoides en la mucosa oral. Dunsche et al describieron una involución de las lesiones orales en el 97% de sus pacientes (n=134) independientemente del resultado de las epicutáneas².

Existen múltiples estudios donde se analizan los resultados de las pruebas epicutáneas en pacientes afectados de LPO. Las rentabilidades

reportadas son algo superiores a las obtenidas en nuestro estudio (48%). Dunsche et al analizaron 25 pacientes con cambios liquenoides en mucosa oral y objetivaron que un 60% de los sujetos presentaban sensibilización por uno o más de un alérgeno, siendo el mercurio (24%), la amalgama (24%) y el sulfato de níquel (16%) los alérgenos más prevalentes². En la serie de Yiannias et al, se registraron epicutáneas positivas en un 54% de los pacientes estudiados mediante epicutánea (n=46), siendo los metales y sus derivados los alérgenos con más frecuencia implicados (sales oro seguidos de mercuriales y plata)⁴.

Cuando se evalúa la relevancia clínica de los hallazgos derivados de las epicutáneas, encontramos una mayor disparidad de criterios al evaluar los resultados. Nuestra serie muestra un porcentaje de reacciones positivas relevantes del 13%, Seis de 45 positividadades, Esta cifra resulta claramente baja si la comparamos con el 72% obtenido en el estudio de Yiannias et al⁴ o el 44% en el trabajo de Ditrichova et al⁵. Es interesante resaltar que en otras series los alérgenos implicados dominantes son los agentes mercuriales, el oro o las resinas acrílicas. En nuestra revisión, 4 de 6 relevancias clínicas claras (66,6%) fueron atribuidas al sulfato de níquel, agente implicado en ciertos trabajos² y considerado frecuentemente no relevante según otros autores⁴.

La muestra de pacientes evaluada está constituida por pacientes que presentan un LPO genuino con una alta proporción de pacientes sin amalgamas (38%) ni prótesis dentales (20%), mientras que en los estudios referenciados podría existir un sesgo de selección al incluir pacientes más susceptibles de presentar una mucositis o eczema de contacto.

A la vista de los resultados, cabe preguntarse si debemos parchar de rutina a la mayoría de los pacientes afectados de LPO portadores de materiales exógenos dentales, sobre todo si no existe una sospecha clara de una mucositis o estomatitis de contacto. Un problema añadido que nos parece interesante comentar es la actitud clínica tras el hallazgo de un resultado potencialmente relevante. El paciente y el dentista, pueden mostrarse reticentes a la retirada del material exógeno, especialmente si se trata de endoprótesis o implantes de elevado coste, considerando que la retirada de los materiales no siempre es garantía de una mejoría clínica y mucho menos de la resolución completa del cuadro.

En conclusión, creemos que para poder establecer relevancias más exactas y dar recomendaciones fidedignas a nuestros pacientes, deberíamos seleccionar bien aquellos pacientes a los que realizamos pruebas epicutáneas. Recomendamos parchar aquellos casos en los que la anamnesis sugiera que la causa o el agravante del cuadro puede ser un alérgeno de contacto. Recomendamos el estudio mediante epicutáneas en pacientes con LPO y la evaluación precisa de la relevancia de los hallazgos inmunoalérgicos tomando como patrón oro la evolución de la enfermedad.

Bibliografía

1. Vincent SD, Fotos PG, Baker KA et al. Oral lichen planus: the clinical, historical and therapeutic features of 100 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990;70:165-171.
2. Dunsche A, Kastel I, Terheiden H. Oral lichenoid reactions associated with amalgam. *Br J Dermatol* 2003;148:70-76.
3. Laeijendecker R, Dekker S, Burger P. Oral lichen planus and allergy to dental amalgam restorations. *Arch Dermatol* 2004;140:1434-1438.
4. Yiannias J, A.el-azhary R, Hand J et al. Relevant contact sensitivities in patients with the diagnosis of oral lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:177-182.
5. Ditrichova D, Kapralova S, Tichy M et al. Oral lichenoid lesions and allergy to dental materials. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech repub* 2007;151:333-339.

Positividad a Etilendiamina

ALÉS FERNÁNDEZ M, GARCÍA BRAVO B, OJEDA VILA T, CAMACHO FM.

Departamento de Dermatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

RESUMEN

Introducción: La etilendiamina es un potente alérgeno de contacto además de un irritante cutáneo que se encuentra en productos industriales y en medicaciones tanto tópicos como sistémicas. Puede producir reacciones cutáneas locales y generalizadas de diversa intensidad. El objetivo de nuestro estudio es evaluar la prevalencia de positividad a etilendiamina en los pacientes testados con la serie estándar del GEIDAC, para obtener datos reales sobre nuestra población. **Material y Método:** Estudio descriptivo retrospectivo desarrollado entre enero de 2001 y diciembre de 2008. Se incluyeron un total de 2023 pacientes (1221 mujeres y 802 hombres) testados con la serie estándar del GEIDAC durante el periodo de estudio. **Resultados:** 34 pacientes presentaron positividad a etilendiamina (1,68%), 20 mujeres (58,8%) y 14 hombres (41,17%), con predominio de pacientes entre 21-30 años (20,58%). La localización más frecuente del eczema fue en manos (29,41%) seguido de la distribución generalizada (23,52%). El 58,8% de las positividad a etilendiamina tuvieron una relevancia presente. La manifestación clínica más frecuente de la positividad a etilendiamina fue la dermatitis alérgica de contacto (73,52%) y el origen del contacto más frecuente fue el medicamentoso (88,23%) seguido del profesional (11,76%). **Conclusiones:** Los resultados preliminares de este estudio permiten plantear hipótesis sobre la asociación causal del incremento del uso de ciertos preparados tópicos y antihistamínicos que contienen etilendiamina con el aumento de la prevalencia de la positividad a la misma en los últimos años.

Palabras clave: etilendiamina, dermatitis de contacto alérgica, epidemiología.

ABSTRACT

Introduction: The ethylenediamine is a potent contact allergen and besides a skin irritant found in industrial products and in topical and systemic medications. It may be cause local and general skin reactions with varying intensity. The aim of our study is to assess the prevalence of ethylenediamine positivity in patients tested with the standard GEIDAC series, to know real data in our population. **Material and methods:** Retrospective descriptive study from January 2001 to December 2008. We included a total of 2023 patients (1221 women and 802 men) tested with the standard GEIDAC series during the study period. **Results:** 34 patients had ethylenediamine positivity (1,68%), 20 women (58,8%) and 14 men (41,17%), with predominance between 21-30 years old (20,58%). The most frequent location was the hands (29,41%) followed the general distribution (23,52%). 58,8% of ethylenediamine positivity had a present relevance. The most frequent clinical manifestation of the ethylenediamine positivity was allergic contact dermatitis (73,52%) and the most frequent aetiology of the contact was the topical medication (88,23%) followed the occupational origin (11,76%). **Conclusions:** The preliminary results of this study make possible establish hypothesis about the causal association of the increase in the use of certain prepared topics and antihistaminics that contain ethylenediamine and the increase of the prevalence of the positivity in the last years.

Key words: ethylenediamine, allergic contact dermatitis, epidemiology.

Introducción

La etilendiamina es un potente alérgeno de contacto e irritante cutáneo con múltiples usos en la industria y en la empresa farmacéutica. Entre los productos industriales que contienen etilendiamina se encuentran las resinas epoxy, gomas, pinturas, anticongelantes, antirrefrigerantes, limpiadores y disolventes. La etilendiamina se encuentra en

medicaciones tanto orales como tópicos, ya que se utiliza frecuentemente como estabilizador y emulsionante. Entre los productos farmacéuticos se hayan antihistamínicos como la hidroxicina y productos tópicos que contengan neomicina, como en el Positon crema[®], colirios, gotas nasales y soluciones para lentes de contacto. Puede producir reacciones cutáneas locales y generalizadas de diversa

intensidad, por lo que es una de los alérgenos que se estudia en las pruebas epicutáneas de la serie estándar del Grupo Español en Investigación de Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (GEIDAC).

El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la prevalencia de positividad a etilendiamina en los pacientes testados con la serie estándar del GEIDAC para obtener datos reales sobre nuestra población. Los resultados obtenidos permitirán establecer hipótesis sobre asociación causal para su estudio posterior.

Material y método

Estudio descriptivo retrospectivo desarrollado entre enero de 2001 y diciembre de 2008 en el Departamento de Dermatología del Área Hospitalaria Virgen Macarena. Durante el periodo de estudio se seleccionaron aquellos pacientes testados con la serie estándar del GEIDAC. Se incluyeron un total de 2023 pacientes (1221 mujeres y 802 hombres) con edades comprendidas entre los 7 y 81 años. Se estudiaron variables demográficas, epidemiológicas y clínicas. Las variables demográficas estudiadas fueron la edad y el sexo; las variables epidemiológicas estudiadas fueron la profesión y el origen del contacto; y las variables clínicas estudiadas fueron la forma clínica de presentación, la localización y la relevancia de las pruebas epicutáneas.

Resultados

Del total de 2023 pacientes, 34 presentaron positividad a etilendiamina (1,68%). El grupo estaba constituido por 20 mujeres (58,8%) y 14 hombres (41,17%). La distribución por edad demostró un predominio de pacientes entre 21-30 años (20,58%), seguido de pacientes entre los 11-20 años (17,64%) y los 51-60 años (17,64%) (fig. 1).

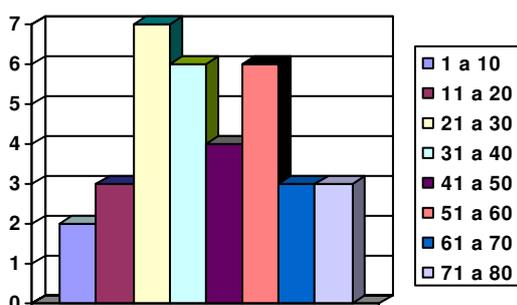


Figura 1. Distribución por edad.

La distribución por localización demostró un predominio de la clínica en manos (29,41%), seguido de la distribución generalizada (23,52%), piernas (20,52%) y pies (17,64%) (fig. 2). Otras localizaciones menos frecuentes (8,91%) fueron genital, abdomen, tronco, brazos y cara. El 58,8% de las positividad a etilendiamina tuvieron una relevancia presente, el 32,35% una relevancia pasada y el 8,82% una relevancia desconocida (fig. 3). La manifestación clínica más frecuente de la positividad a etilendiamina fue la dermatitis alérgica de contacto (73,52%). Otras manifestaciones menos frecuentes fueron dermatitis de éstasis (8,8%), dermatitis atópica (5,8%), dishidrosis (2,9%), fotosensibilidad (2,9%), eczema postraumático(2,9%) y psoriasis (2,9%). El origen del contacto más frecuente fue el medicamentoso (88,23%), por uso de Positon crema® e hidroxizina oral, seguido del origen profesional (11,76%), por contacto con poliuretano, productos de limpieza y gomas.

Discusión

La etilendiamina, potente irritante cutáneo y alérgeno de contacto, se considera uno de los excipientes que producen más dermatitis de contacto junto con el timerosal y el quaternium 15¹. La alergia a la etilendiamina persiste durante más tiempo que la alergia a otros excipientes presentes en ciertos corticoides tópicos. Los pacientes alérgicos a la etilendiamina asocian frecuentemente alergia a la neomicina, ya que existen diversos preparados tópicos que lo asocian, produciéndose también sensibilización a la neomicina². Otras reacciones dermatológicas por contacto con etilendiamina son: dermatitis de contacto linfomatoide, erupciones "dermatitis numular-like", dermatitis fotoalérgica, erupciones similares a eritema polimorfo, erupciones generalizadas por reacciones cruzadas (piperazina) y dermatitis de contacto sistémica con linfadenopatías (aminofilina). En el Estudio epidemiológico de la dermatitis alérgica de contacto en España realizado en el año 2001 por el GEIDAC³, donde se valoró la prevalencia y relevancia de las positividad a alérgenos de la serie estándar, se obtuvo una prevalencia de positividad a la etilendiamina del 0,80%.

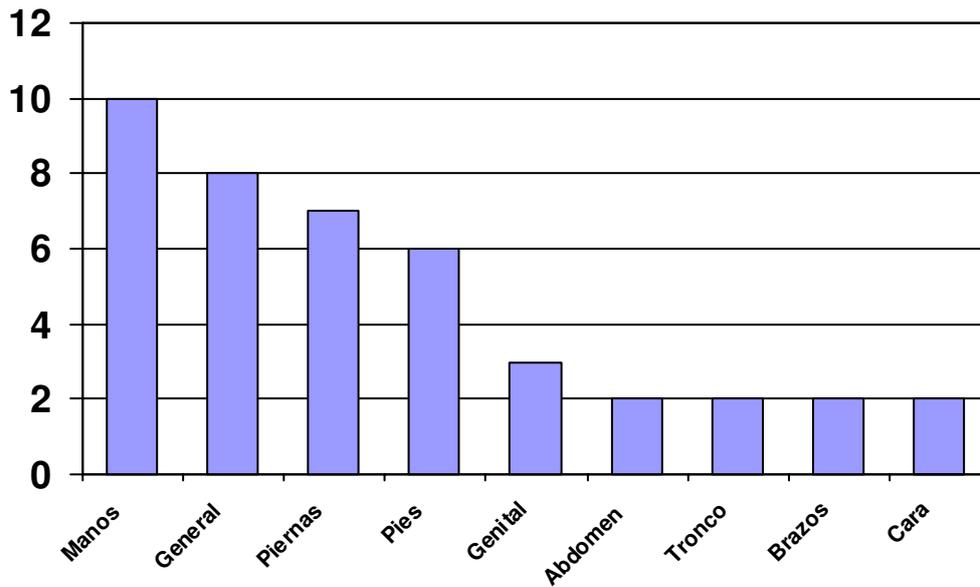


Figura 2. Distribución por localización.



Figura 3. Relevancia.

En nuestro estudio realizado entre el 2001 y el 2008 se ha observado una prevalencia del 1,68%, por lo que aunque las muestras no son comparables se puede sugerir un aumento en la prevalencia de las positividads a etilendiamina. El incremento en la prescripción de preparados tópicos combinados como el Positon® crema por médicos no dermatólogos y el aumento del uso de la hidroxizina, puede haber influido en este aumento de la prevalencia de positividads a etilendiamina.

Los resultados obtenidos permiten concluir que la dermatitis alérgica de contacto por etilendiamina no es frecuente pero si puede ser muy aguda y generalizada, que no existe diferencia destacable en la distribución por sexo, que el rango de edad de 21-30 años el más afectado, y las localizaciones más frecuentes son el eczema de manos y el eczema generalizado. Se sugiere un aumento de la prevalencia de positividads a etilendiamina con respecto a estudios previos. Los

resultados preliminares de este estudio permiten plantear hipótesis sobre la asociación causal del incremento del uso de ciertos preparados tópicos y antihistamínicos que contienen etilendiamina con el aumento de la prevalencia de la positividad a la misma. Si los laboratorios farmacéuticos retiraran la etilendiamina como excipiente se reduciría la frecuencia este tipo de dermatitis alérgica de contacto que podría considerarse iatrogénica en gran proporción.

Bibliografía

1. Hogan DJ. Allergic contact dermatitis to ethylenediamine. A continuing problem. *Dermatol Clin* 1990;8:133-136.
2. Guimaraens D, Del Álamo A, Romero L, González A, Conde-Salazar L. Dermatitis alérgica de contacto profesional por etilendiamina. *Actas Dermosifiliogr* 1980;4:279-282.
3. García-Bravo B, Conde-Salazar L, De la Cuadra J, Fernández-Redondo V, Fernández-Vozmediano JM et al. Estudio epidemiológico de la dermatitis alérgica de contacto en España (2001). *Actas Dermosifiliogr* 2004;95:14-24.

Actualización en la Sensibilización por Contacto a Disulfuro de Dialilo

ARMARIO HITA JC, FERNÁNDEZ VOZMEDIANO JM.

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

RESUMEN

Introducción: La dermatitis de contacto se caracteriza por la aparición en cocineros y amas de casa de lesiones hiperqueratósicas fisuradas y escamosas, localizadas en los dedos pulgar, índice y medio de la mano izquierda y en el pulpejo del pulgar de la mano derecha. El disulfuro de dialilo ha sido propuesto como la principal sustancia sensibilizante. **Material y Método:** Presentamos los resultados de un estudio epidemiológico retrospectivo realizado en el periodo 1998-2008 sobre los 1565 pacientes estudiados por sospecha de dermatitis alérgica de contacto en nuestra unidad de Alergia Cutánea. Encontramos 54 (3.45%) casos positivos a disulfuro de dialilo. Las pruebas se realizaron con disulfuro de dialilo al 0.1% de Chemotechnique® aplicado en Finn Chamber®. **Resultados:** La sensibilización a disulfuro de dialilo representó el 3.45% de nuestros pacientes parcheados. El 91% de los pacientes eran mujeres, 77% ama de casa y 84% presentaba lesiones en las manos. La edad media del grupo fue de 45.61 años. Los alérgenos más frecuentes asociados fueron sulfato de níquel (30%), dicloruro de paladio (16%), fragancias mix I (8%) y cloruro de cobalto (5%). El estudio comparativo de positivos y negativos mostró asociación estadísticamente significativa entre la sensibilización a disulfuro de dialilo y el hecho de padecer eczema de manos (OR=14.28), ser mujer (OR=5.37) y trabajar como ama de casa (OR=6.04) o en la hostelería (OR=5.30). **Conclusiones:** En nuestra área sería aconsejable añadir el disulfuro de dialilo a la batería estándar para realizar el diagnóstico de algunos casos diagnosticados de dermatitis irritativas del ama de casa, que podrían ser sensibilizaciones a este alérgeno.

Palabras clave: dermatitis alérgica de contacto, ajo, disulfuro de dialilo.

ABSTRACT

Introduction: Contact dermatitis features hyperkeratotic lesions with scales and fissures mainly in cooks and housewives on left hand thumb, index and middle fingers and the pulp of thumb finger of the right hand. Diallyl disulfide is proposed as main sensitizing agent. **Material and Method:** We present the results of a retrospective epidemiologic study carried out between 1998-2008 on 1,565 patients with suspected allergic contact dermatitis in our Skin Allergy Unit. We found 54 (345%) positive reactions to diallyl disulfide. Tests were performed with diallyl disulfide 0.1% by Chemotechnique® applied on Finn Chamber®. **Results:** Sensitization to diallyl disulfide represented 3.45% of patched patients. 91% of patients were female, 77% housewives and 84% had lesions on hands. Average age was 45.61. Most frequent associated allergens: nickel sulphate (30%), palladium dichloride (16%), fragrance mix I (8%) and cobalt chloride (5%). The comparative study of positives and negatives showed a statistically significant association between sensitization to diallyl disulfide and previous hand eczema (OR=14.28), female condition (OR=5.37) and working as a housewife (OR=6.04) or in catering trade (OR=5.30). **Conclusions:** It would be advisable to add diallyl disulfide to our standard battery in order to be able to diagnose some of the irritating dermatitis in housewives cases that could be due to this allergen.

Key words: allergic contact dermatitis, garlic, diallyl disulfide.

Introducción

El ajo (*Allium Sativum*, L.) es un vegetal, originario probablemente de China, de la familia de las Alliaceae. Pertenece al género *Allium* junto con el cebollino (*A. Schoenopresum*, L.) y la cebolla (*A. Cepa*, L.)^{1,2}. Su uso está muy extendido por todo el

mundo, ya que es un condimento esencial en la comida Mediterránea^{3,4}.

Se conocen sus cualidades expectorantes, diaforéticas, desinfectantes diuréticas, antisépticas, estimulantes y espasmolíticas⁵. En un trabajo reciente se ha estudiado su capacidad antimicrobiana e hipolipemiente. En algunos países es conocido su uso

como antiséptico tópico⁶. Por otro lado, se ha descrito la aparición de broncoespasmos, vómitos, diarrea, hipoglucemia y dermatitis alérgica de contacto en relación con su uso o administración⁷⁻¹⁰.

Material y Método

Hemos realizado una investigación epidemiológica retrospectiva en la Unidad de Alergia Cutánea del Hospital Universitario de Puerto Real sobre los 1.565 pacientes que fueron estudiados por presentar sospecha de dermatitis alérgica de contacto durante el periodo 1998-2008. Del total de pacientes estudiados encontramos sensibilización positiva a disulfuro de dialilo en 54 casos (3.54%).

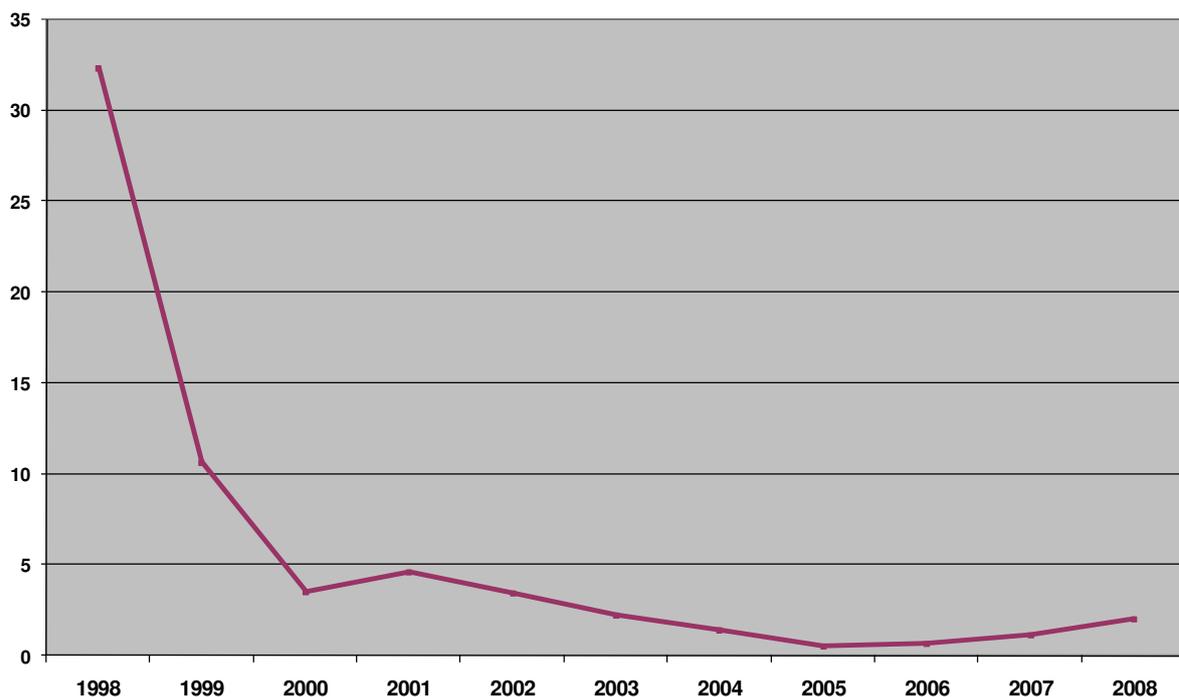
Todos los pacientes fueron testados con la batería estándar del GEIDAC (Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea) y disulfuro de dialilo 0'1% en vaselina. Se

utilizaron alérgenos de Chemotechnique® y se utilizó el soporte Finn Chamber®. Las lecturas se llevaron a cabo a las 48 y 96 horas, según las normas del GEIDAC.

Resultados

El grupo estaba formado por 54 pacientes con una edad media 45.61 ± 4.22 años y un claro predominio por el sexo femenino con una proporción 1:10 (hombre:mujer). Este grupo constituía el 3.45% del total de pacientes estudiados. En todos los casos encontramos relevancia positiva. Si bien la frecuencia de sensibilización global es bastante alta en nuestro medio, debemos señalar que hemos observado un descenso progresivo de la positividad a lo largo de los años, que se hace más intensa a partir del 2003 (tabla 1).

Tabla 1. Porcentaje anual de pruebas positivas a disulfuro de dialilo.



La localización casi exclusiva fue las manos, que estaban afectadas en el 94% de los casos. En cuanto a la actividad profesional, lo más habitual fueron amas de casa (77%), seguidas de hostelería (16%). Por último, el comportamiento del resto de los alérgenos, excluido el disulfuro de dialilo, fue similar a

lo que encontramos en la población general, siendo los más frecuentes sulfato de níquel (30%), dicloruro de paladio (16%), cloruro de cobalto (9%) y mezcla de fragancias I (8%).

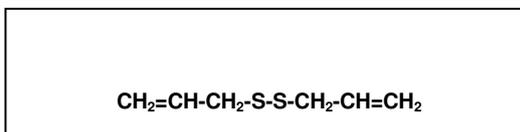
Cuando comparamos estos resultados con el grupo total estudiado en nuestra Unidad,

encontramos una asociación estadísticamente significativa entre presentar una prueba positiva a disulfuro de dialilo y ser mujer (OR: 5.37; $p < 0.05$; $2.32 < OR < 12.24$), con lesiones localizadas en las manos (OR: 14.28; $p < 0.05$; $5.84 < OR < 34.95$), con actividad profesional de ama de casa (OR: 6.04; $p < 0.05$; $3.40 < OR < 10.75$) o en el ámbito de la hostelería (OR: 5.30; $p < 0.05$; $2.54 < OR < 10.86$).

Discusión

La posibilidad de desarrollar una dermatitis relacionada con la manipulación de ajo se conoce desde mediados de siglo^{11,12}. De esta manera, Bleumink et al¹³ describen como el extracto de ajo es hidrofílico, de bajo peso molecular y termolábil y Cronin¹⁴ lo consideraba irritante de por sí. Más tarde Papageorgiou et al⁷ describieron los principales sensibilizantes del ajo: disulfuro de dialilo, disulfuro de alilpropilo y alicina. Dentro de ellos, el principal alérgeno parece ser el disulfuro de dialilo (tabla 2) que se produce cuando la aliína se libera tras cortar la planta de ajo. Las aliinasas rompen la aliína para formar alicina que se cataliza mediante sulfuración para formar disulfuro de dialilo entre otros metabolitos.

Tabla 2. Estructura química del disulfuro de dialilo.



Sin embargo, aunque es conocido su potencial sensibilizante, existen pocos trabajos sobre la epidemiología la dermatitis alergia a disulfuro de dialilo, y todos los trabajos publicados hasta el momento son de autores españoles. El primero de ellos es un estudio sobre la frecuencia de sensibilización a plantas en el área de Santiago de Compostela, en el que disulfuro de dialilo fue responsable del 2.09% de los casos de sensibilización a plantas, aunque este trabajo no recoge datos sobre población general¹⁵. El otro se trata de un estudio epidemiológico en la provincia de Valladolid sobre datos recogidos en el periodo 2000-2001 en el que la sensibilización a disulfuro de dialilo representó el 1.7% del total de pruebas positivas y cuyos resultados son superponibles a los nuestros, con mayor frecuencia en

mujeres, amas de casa con lesiones localizadas en las manos¹⁶.

La clínica de la sensibilización a disulfuro de dialilo es consecuencia de una reacción de hipersensibilidad tipo IV y sigue un patrón de distribución muy característico. La dermatitis de contacto alérgica a ajo se ha descrito de forma clásica como un eczema de manos que produce descamación e hiperqueratosis de la cara palmar¹⁷ y que afecta de manera fundamental a amas de casa, cocineros, agricultores y manipuladores en general¹⁸⁻²². Se considera que la DCA al ajo sigue un patrón de distribución muy específico en el que afecta al pulgar y dedos adyacentes (índice y medio) de la mano no dominante y el pulgar de la dominante, con asimetría de las dos manos y a veces afectando a la cara volar. En estos dedos da lugar a lesiones hiperqueratósicas, con fisuras y escamas que incluso pueden requerir el diagnóstico diferencial con la pulpitis psoriásica²³.

Esta no es la única forma de manifestación de la sensibilización a ajo, y también se han descrito formas no características como eczema crónico de manos de aspecto irritativo, dermatitis alérgica de fotocontacto, queilitis de contacto alérgica²⁴, urticaria de contacto²⁵, lesiones similares a pénfigo vulgar e incluso cuadros de dermatitis de contacto sistémica^{26,27}. No hay que olvidar que el disulfuro de dialilo tiene capacidad irritante y puede dar lugar a cuadros de dermatitis de contacto irritativas puras en forma de eczema crónico de manos e incluso quemaduras²⁸. Estas lesiones tendrían un origen no alérgico y estarían relacionadas con la capacidad del disulfuro de dialilo para liberar agentes fibrinolíticos y anti-plaquetarios²⁹.

El diagnóstico de estos procesos se basa en la sospecha clínica y en la realización de pruebas epicutáneas con el alérgeno específico^{30,31}. No se han descrito reacciones cruzadas, aunque se ha postulado sobre un patrón de reacción cruzada para otras plantas *Alliaceas* de susceptibilidad variable entre individuos. Aunque se planteó al bálsamo del Perú como marcador de la sensibilización a disulfuro de dialilo, este fenómeno no ha sido demostrado hasta el momento.

En cuanto al tratamiento se basa en la aplicación de medidas de protección con el fin de evitar el contacto directo con el alérgeno³². Para ello es recomendable utilizar guantes protectores, aunque hay que tener en cuenta que los guantes de látex, vinilo, polietileno o nitrilo no son protectores frente a

disulfuro de dialilo. Tal vez la medida más adecuada sea aconsejar a nuestros pacientes utilizar guantes de algodón blancos y encima uno de goma o látex con el fin de aumentar la capacidad de protección.

Conclusiones

La sensibilización al ajo es frecuente pero poco estudiada. Su principal alérgeno es el disulfuro de dialilo. Hemos encontrado una asociación estadísticamente significativa entre la sensibilización a disulfuro de dialilo y ser mujer (OR: 5.37; $p < 0.05$; $2.32 < OR < 12.24$), con lesiones localizadas en las manos (OR: 14.28; $p < 0.05$; $5.84 < OR < 34.95$), con actividad profesional de ama de casa (OR: 6.04; $p < 0.05$; $3.40 < OR < 10.75$) o en el ámbito de la hostelería (OR: 5.30; $p < 0.05$; $2.54 < OR < 10.86$). De todo esto se deduce que el paciente prototipo afecto de disulfuro de dialilo será una mujer con eczemas de manos que se dedica a las labores de la casa o la hostelería.

Creemos que se debería revisar el diagnóstico de algunos casos de dermatitis irritativas del ama de casa que podrían ser sensibilizaciones a disulfuro de dialilo. Además sugerimos que este alérgeno sea introducido en la batería estándar del GEIDAC debido a su alta tasa de sensibilización en nuestro medio.

Bibliografía

1. Bruynzeel DP. Bulb dermatitis. Dermatological problems in the flower bulb industries. *Contact Dermatitis* 1997;37:70-77.
2. Parish RA, McIntire S, Heimbach DM. Garlic burns: a naturopathic remedy gone awry. *Pediatric Emerg Care* 1987;3:258-259.
3. Adetumbi MA, Lau BH. *Allium sativum* (garlic) - a natural antibiotic. *Med Hypothesis* 1983; 12:227-237.
4. Garty BZ. Garlic burns. *Pediatrics* 1993;91:658-659.
5. Benezra C, Ducombs G, Sell Y, Fousseureau J (eds): *Plant contact dermatitis*. New York: B.C. Decker Inc. 1985:234-235.
6. Lee TY, Lam TH. Contact dermatitis due to topical treatment with garlic in Hong Kong. *Contact Dermatitis* 1991;24:193-196.
7. Papageorgiou C, Corbert J-P, Menezes-Brandao F, Peceguero M, Benezra C. Allergic contact dermatitis to garlic (*Allium sativum*, L.). Identification of the allergens: the role of mono-, di-, and trisulfides present in garlic. *Arch Dermatol Res* 1983;275:229-234.
8. Van den Akker ThW, Roesyanto ID, Van Toorenenbergen AW, Van Joost Th. Contact allergy to spices. *Contact Dermatitis* 1990;22:267-272.
9. Kanerva L, Estlander T, Jolanki R. Occupational allergic contact dermatitis from spices. *Contact Dermatitis* 1996;35:157-162.
10. García Pérez A, Conde-Salazar L, Giménez Camarasa JM. *Tratado de Dermatosis Profesionales*. Madrid, Eudema. 1987: 227, 429, 458.
11. Burgess JF. Occupational dermatitis to onion and garlic. *Can Med Assoc J* 1952;66:275.
12. Burks JW. Classic aspects of onion and garlic dermatitis in housewives. *Annals of Allergy*. 1954;12:592-596
13. Bleumink E, Doeglas HMG, Klokke AH, Nater JP. Allergic contact dermatitis to garlic. *Br J Dermatol* 1972;87:6-9.
14. Cronin E. Dermatitis of the hands in caterers. *Contact Dermatitis* 1987;17:265-269.
15. Cabanillas M, Fernández-Redondo V, Toribio J. Allergic contact dermatitis to plants in a Spanish dermatology department: a 7-year review. *Contact Dermatitis* 2006;55:84-91.
16. Bordel-Gómez T, Miranda-Romero A. Sensitivity to diallyl disulfide in a Spanish population. *Contact Dermatitis* 2008;59:125-126.
17. Borda JM, Bozzola C. Queratosis de pulpejos de dedo por contacto con liliaceae. *Arch Argent Derm* 1961;11:293-299.
18. Van Kettel WG, De Haan P. Occupational eczema from garlic and onion. *Contact Dermatitis* 1978;4:53-54.
19. Hubbard VG, Goldsmith P. Garlic-fingered chefs. *Contact Dermatitis* 2005;52:165-166.
20. Grimalt F, Romaguera C. *Dermatitis de contacto*. Barcelona, Editorial Fontalba 1980: 362, 478.
21. Rietschel RL, Fowler JF. *Fisher's Contact Dermatitis*, 4ªed. Baltimore: Williams & Wilkins 1995:503.
22. Hjoth N, Roed-Petersen J. Occupational contact dermatitis in food handlers. *Contact Dermatitis* 1976;2:28-42.
23. Lovell CR. *Plants and the skin*. London: Blackwell Scientific Publ, 1993;54-64:217-219.
24. Ekeowa-Anderson AL, Shergill B, Goldsmith P. Allergic contact cheilitis to garlic. *Contact Dermatitis* 2007;56:174-175.

25. Niimimaki A, Hannuksela M. Immediate skin test reactions to spices. *Allergy* 1981;36:487-493.
26. Pereira F, Hatia M, Cardoso J. Systemic contact dermatitis from diallyl disulfide. *Contact Dermatitis* 2002;46:124.
27. Dooms-Gossens A, Dubelloy R, Degreeef J. Contact and systemic contact-type dermatitis to spices. *Derm Clinics* 1990;8:89-93.
28. Kaplan B, Schewach-Milet M, Yorav S. Factitial dermatitis Induced by application of garlic. *Int J Dermatol* 1990;29:75-76.
29. Farrell AM, Slaughter RC. Garlic burns mimicking herpes zoster. *Lancet* 1996;347:1195.
30. Lembo G, Balato N, Patruno C, Auricchio L, Ayala F. Allergic contact dermatitis due to garlic (*Allium sativum*). *Contact Dermatitis* 1991;25:330.
31. McFadden JP, White IR, Rycroft RJG. Allergic contact dermatitis from garlic. *Contact Dermatitis* 1992;27:333.
32. Rycroft RJG. Occupational contact dermatitis. In: Rycroft RFG, Menné, Frosch PJ (eds): *Textbook of contact dermatitis*, 2^a ed. Berlin:Springer-Verlag, 1995:597-598.

Importancia del Estudio de la Patología Dermatológica Oral Mediante Pruebas de Contacto

GARCÍA BRAVO B, RODRÍGUEZ-PICHARDO A, CAMACHO F.

Departamento de Dermatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

RESUMEN

Realizamos un estudio retrospectivo, de enero de 2006 a junio de 2009, seleccionando 49 pacientes (37 mujeres y 12 hombres) con patología oral que habían sido estudiados mediante pruebas alérgicas de contacto. Todos ellos fueron testados con una serie dental que incluía 10 acrilatos, 10 metales, conservantes (octilgalato, butilgalato y propilgalato, BHA y BHT), anestésicos tópicos, amalgama, clorhexidina, glutaraldehído, eugenol, limonene y productos propios de uso personal. Las formas clínicas más frecuentes fueron las siguientes: liquen plano oral 11 casos, queilitis de contacto en 9 casos, queilitis atópica en 7 casos, aftosis oral recidivante en 7 casos, dermatitis peribucal en 5 casos, síndrome de la boca urente en 4 casos, linfedema labial en tres casos y glosodinia en dos casos. Del total de 49 pacientes, se obtuvo alguna prueba positiva en 23 casos (18 mujeres y 5 hombres) (46,9 %). Las positividades más frecuentes de la serie estándar del GEIDAC fueron a sulfato de níquel (11 casos), fragrance mix (FM) (4 casos), bálsamo del Perú (BP) (3 casos) y a thiomersal, Kathon CG, dicromato potásico, mezcla de carbamatos, parafenilendiamina (PPDA) y mezcla de mercapto (2 casos cada uno). De la serie dental, fueron positivos a cadmio y manganeso dos pacientes, uno a paladio, dos casos a propilgalato, uno a octilgalato y uno a cincocaína.

Palabras clave: serie dental, metales, patología oral, aftosis, liquen oral.

ABSTRACT

We realize a retrospective study, from January, 2006 to June, 2009, selecting 49 patients (37 women and 12 men) with oral pathology studied with patch tests. All of them were tested by a dental series that include: 10 acrylates, 10 metals, preservatives (octylgallate, butylgallate and propylgallate, BHA and BHT), topical anesthetics, amalgam, chlorhexidine, glutaraldehyde, eugenol, limonene and products of personal use. The most frequent clinical forms were the following ones: oral lichen 11 cases, contact cheilitis in 9 cases, atopic cheilitis in 7 cases, recidivant oral aphthosis in 7 cases, peribucal dermatitis in 5 cases, burning mouth syndrome in 4 cases, labial lymphedema in three cases and glossodynia in two cases. The most frequent positivities were to nickel sulphate (11 cases), fragrance mix (4 cases), Peru balsam (3 cases), thimerosal (2 cases), Kathon CG (2 cases), potassium dichromate (2 cases), carba mix (2 cases), paraphenylenediamine (2 cases) and mercapto mix (2 cases). Two patients were positive to manganese and cadmium, one to palladium and two to propylgallate, one to octylgallate and one to cinchocaine.

Key words: dental series, metals, oral pathology, aphthosis, oral lichen.

Introducción

Aunque es difícil establecer cifras reales, se presume que la incidencia de reacciones adversas cutáneas a diferentes tratamientos dentales es de 1 de cada 700 o 2.600 procedimientos en Escandinavia. Algunas de estas reacciones no son muy visibles aunque los síntomas pueden ser muy invalidantes para los pacientes (glosodinia), pero en otros casos, pueden manifestarse con multitud de formas clínicas (estomatitis, aftosis, liquen etc). Algunas de estas

patología pueden deberse a alergia de contacto frente a materiales dentales o sustancias en contacto con la mucosa oral y los labios por lo que estaría indicada la búsqueda e identificación de los alérgenos causantes mediante pruebas de contacto.

El objetivo de este trabajo es estudiar los pacientes con patología oral testados con pruebas epicutáneas y conocer los alérgenos implicados en esta patología y la relevancia de los mismos.

Material y método

Realizamos un estudio retrospectivo, de enero de 2006 a junio de 2009, tiempo durante el cual testamos a un total de 1013 pacientes con la serie estándar del GEIDAC (602 eran mujeres y 411 hombres). Entre ellos, hubo alguna prueba positiva en 564 pacientes (374 mujeres y 190 hombres).

Seleccionamos aquellos pacientes con patología oral testados con una serie dental que incluía: 10 acrilatos, 10 metales, conservantes (octilgalato, butilgalato y propilgalato, BHA y BHT), anestésicos tópicos, amalgama, clorhexidina, glutaraldehído, eugenol, limonene y productos propios de uso personal. Analizamos las variables demográficas, edad, localización y forma clínica.

Resultados

Se seleccionaron un total de 49 pacientes con patología oral que habían sido estudiados mediante pruebas epicutáneas, lo que representó el 4,83 % del total de parchados. La mayoría eran mujeres (37 mujeres / 12 hombres).

La edad estaba comprendida entre 7 y 81 años, perteneciendo la gran mayoría a edades comprendidas entre los 40 y los 70 años (30 casos).

Cuarenta y un casos se localizaron exclusivamente en mucosa y zona oral, mientras que en tan solo 8 pacientes hubo lesiones además en otras áreas (párpados, cara, mucosa genital y eczema generalizado).

Las formas clínicas más frecuentes fueron las siguientes: liquen plano oral 11 casos, queilitis de contacto en 9 casos, queilitis atópica en 7 casos, aftosis oral recidivante en 7 casos, dermatitis peribucal en 5 casos, síndrome de la boca urente en 4 casos, linfedema labial en tres casos y glosodinia en dos casos.

Del total de 49 pacientes, se obtuvo alguna prueba positiva en 23 casos (18 mujeres y 5 hombres), lo que supuso el 46,9%.

Las positividads más frecuentes de la serie Standard del GEIDAC fueron a sulfato de níquel (11 casos), fragrance mix (FM) (4 casos), bálsamo del Perú (BP) (3 casos), thiomersal (2 casos), Kathon CG (2 casos), dicromato potásico (2 casos), mezcla de carbamatos (2 casos), parafenilendiamina (PPDA) (2 casos) y mezcla de mercapto (2 casos). Solo se obtuvo una positividad frente a cloruro de cobalto, colofonia, resina epoxy, butirato de hidrocortisona, mercaptobenzotiazol, neomicina sulfato, resina de

butilfenol formol (BFFR) y quinoleínas. De la serie dental, fueron positivos a cadmio y manganeso dos pacientes, uno a paladio, dos casos a propilgalato, uno a octilgalato y uno a cincocaína.

Discusión

De entre los pacientes estudiados, los más numerosos fueron los que padecían liquen plano oral que afectaba a once de nuestros pacientes (7 mujeres y 4 hombres) de edades comprendidas entre 42 y 79 años. En ellos se obtuvieron 5 positivos (4 mujeres y 1 hombre) de los que 4 lo fueron a níquel, 2 a mercapto, 1 a gomas negras y 1 a Kathon CG.

Nueve pacientes padecían queilitis de contacto, 6 mujeres y 3 hombres de entre 17 a 72 años de edad y con positividads frente a níquel (4 casos), FM (3 casos), PPDA (2 casos), propilgalato (2 casos) y cromo, colofonia, butirato de hidrocortisona, octilgalato y B P, cada uno en un caso.

Las 7 pacientes con aftosis oral recidivante fueron mujeres entre 38 y 66 años, 3 fueron positivas a algún alérgeno entre los que se incluyeron níquel, cobalto, cromo, Kathon CG, paladio, cadmio y manganeso.

Cuatro de los 5 casos que padecían dermatitis peribucal tuvieron alguna prueba positiva que incluía níquel, neomicina, FM, cincocaína, BFFR, quinoleína y BP. Este grupo lo componían 4 mujeres y un hombre de entre 9 y 60 años.

El síndrome de la boca urente (SBU) afectó a 4 pacientes (3 mujeres y 1 hombre) de edades entre 43 y 75 años. Dos fueron positivos a thiomersal, cadmio y manganeso.

Hubo además 3 pacientes con linfedema, 2 mujeres de 12 años y un hombre de 57 años, todos ellos negativos.

Glosodinia apareció en dos mujeres de 61 y 79 años de edad y con pruebas negativas.

Analizando el resultado de las pruebas en relación con las diferentes formas clínicas de patología consideradas en este estudio, comprobamos como la que más se asoció a positividads fue la queilitis (21,9%) seguida en orden decreciente por liquen oral (12,1%), dermatitis peribucal (9,7%), aftosis oral recidivante (7,3%), SBU (4,8%) y no hubo ningún caso en glosodinia ni linfedemas.

Nuestros datos se asemejan a los de otros estudios como el realizado por Khamaysi et al¹ en 121 pacientes en los que obtuvieron positividads en el 25,6% de los que padecía queilitis y dermatitis

perioral, el 15,7% de SBU, el 14% de reacciones liquenoides, el 10,7% de granulomatosis orofacial, el 6,6% de glosodinas y el 5 % de aftosis.

En este estudio los alérgenos más frecuentemente positivos fueron los metales, aunque no se asociaban a ninguna patología clínica en especial (tiosulfato sódico de oro – 14%, níquel – 13,2%, mercurio – 9,9%, paladio – 7,4%, cobalto – 5%, HEMA – 5,8%), excepto en dos casos de granulomatosis que fueron positivos a mercurio.

Raap U et al² hicieron un estudio retrospectivo de 206 pacientes testados con la serie dental de los que 28 fueron positivos. Los alérgenos más frecuentes fueron oro, paladio y níquel (10 cada uno), amalgama, mercurio, cobalto (4 cada uno) y platino¹. Sólo 14 pacientes tenían síntomas relevantes clínicamente, 7 de ellos con liquen plano oral y 7 con estomatitis. Para ellos la dermatitis alérgica de contacto (DAC) a metales dentales con relevancia clínica es infrecuente. Los alérgenos más frecuentes fueron oro y paladio y la positividad a níquel no fue relevante ya que siempre se asoció a positividad a paladio.

Sin duda, uno de los estudios más importantes es el que realizaron Vilaplana et al en 1994³. Se trataba de un análisis retrospectivo de 66 pacientes testados con la serie estándar, dental y metales. Revisaron la composición de prótesis metálicas y plásticas e hicieron pruebas a una serie de pacientes con sospecha de reacción adversa a prótesis obteniendo en 22 hombres 6 casos positivos (4 relevantes) y en 44 mujeres, 28 positivas (20 relevantes) Sus conclusiones son que hay muchos pacientes sensibles a materiales de la prótesis aunque es difícil saber la composición exacta de la misma. El níquel es un alérgeno muy frecuente en España por lo que debería restringirse su uso. Continuamente sería necesario renovar la serie dental de acuerdo a los cambios en la industria. Como otros autores citados, no encontraron ningún alérgeno específico para cada clínica que incluía 10 aftosis, 5 líquenes y 29 eritemas. Años más tarde, los mismos autores realizan el mismo estudio con 520 pacientes a los que parchan con 30 metales, obteniendo 289 positivos la mayoría a níquel, cobalto, paladio, berilio, rodio y vanadio⁴.

Torgerson et al⁵ testaron la serie dental con 85 alérgenos en 331 pacientes obteniendo 148 positivos (44,7%), de los que el 65 % fueron relevantes. Incluían SBU 43,8%, líquen 17,8%, queilitis 16,3%, estomatitis 8,2%, gingivitis 7,6%, granulomatosis 3,9%, dermatitis perioral 1,5% y aftosis oral recidivante 0,9%. Llegaron

a la conclusión de que 7 de los 10 alérgenos más frecuentes fueron metales y la mayoría de ellos estaban en relación con el líquen. Piensan que la serie dental puede reducirse a 20 alérgenos y que la granulomatosis y la aftosis oral recidivante no parecen estar en relación con alergia de contacto

Las queilitis son la patología en la que se encuentran más positividad. Así ocurre en el estudio sobre 129 casos⁶ en el que se obtuvieron 85 % de positividad de las que 65 % eran relevantes siendo los alérgenos más frecuentes níquel, FM, BP, cromo y manganeso. Siempre que se parchen los pacientes con esta patología deben incluirse los galatos. Serra Baldrich et al⁷ describieron 7 casos de alergia por estos conservantes en lápiz de labios de los que 4 fueron positivos a octal galato, 2 a dodecil galato y 1 a propil galato. Más tarde, García Melgares et al⁸ recogen 46 casos de sensibilización a galatos de los que el 63 % eran queilitis causadas en el 54,3% de los casos por galatos. El grupo norteamericano de dermatitis de contacto (NACDG) estudiaron 196 casos (84 % mujeres) con queilitis de las que el 38,3% fueron DAC debidas a FM, BP, níquel, barras labios, cosméticos y el 28% dermatitis irritativa de contacto⁹.

Conde Salazar et al¹⁰ estudiaron 17 pacientes con síndrome de la boca ardiente encontrando 3 positivos a oro y paladio. Todos ellos eran portadores de prótesis dentales, 5 padecían trastornos de ansiedad y 3 tenían micosis oral.

En conclusión, en el presente estudio comprobamos que es útil testar una serie dental en los pacientes con patología oral.

Bibliografía

1. Khamaysi Z, Bergman R, Weltfreund S. Positive patch test reactions to allergens of the dental series and the relation to the clinical presentations. *Contact Dermatitis* 2006;55:216-218
2. Raap U, Stiesch M, Reh H, Kapp A, Werfel T. Investigation of contact allergy to dental metals in 206 patients. *Contact Dermatitis* 2009;60:339-343.
3. Vilaplana J, Romaguera C, Cornellana F. Contact dermatitis and adverse oral mucous membrane reactions related to the use of dental prostheses. *Contact Dermatitis* 1994;30:80-84.
4. Vilaplana J, Romaguera C. Contact dermatitis and adverse oral mucous membrane reactions

- related to the use of dental protheses. Contact Dermatitis 2000;43:183-185.
5. Torgerson RR, Davis MDP, Bruce AJ, Farmer SA, Rogers RS. Contact allergy in oral disease. J Am Acad Dermatol 2007;57:315-321.
 6. Schena D, Fantuzzi F, Girolomoni G. Contact allergy in chronic eczematous lip dermatitis. Eur J Dermatol 2008;18:688-692.
 7. Serra-Baldrich E, Puig L, Giménez Arnau A, Camarasa JG. Lipstick allergic contact dermatitis from gallates. Contact Dermatitis 1995;32:359-372.
 8. García Melgares ML, de la Cuadra J, Martín B et al. Sensibilización por galatos. Revisión de 46 casos. Actas Dermosifiliogr 2007;98:688-693
 9. Zug KA, Kornik R, Belsito DV, DeLeo VA, Fowler JF y cols. Patch-Testing North American Lip Dermatitis Patients. Data from the North American Contact Dermatitis Group, 2001 to 2004. Dermatitis 2008;19:202-208
 10. Conde.-Salazar L, González de Domingo MA, Guimaraens D, Fernández Cogolludo E. Valoración de las pruebas de contacto en el síndrome de la boca ardiente (SBA). Med Cut Ib Lat Am 1996;26:195-199.

Dermatitis de Contacto Ocupacional en la Industria Farmacéutica por Alcaloides Opiáceos

GATICA-ORTEGA ME, HERAS-MENDEZA F, SÁNCHEZ-MOYA AI, GALLEGO-TORROMÉ LM, GARCÍA-ALMAGRO D, CONDE-SALAZAR L.

Servicio de Dermatología. Escuela Nacional de Medicina y Seguridad del Trabajo de Madrid.

RESUMEN

Los alcaloides opiáceos naturales (morfina, codeína, tebaína, papaverina y noscapina) se obtienen por la maceración de la planta *papaver somniferum* var. *Nigrum* también llamada “adormidera o planta del opio” con la finalidad de utilizarlos como drogas analgésicas-narcóticas, antitusivas y antiespasmódicas. Se han publicado varios artículos de dermatitis relacionados con alcaloides opiáceos y derivados administrados por diferentes vías tales como la aplicación tópica, ingesta, infusión subcutánea continua y contacto ocupacional. Estas drogas también son capaces de ocasionar síntomas respiratorios tales como rinitis, sinusitis, bronquitis y conjuntivitis. La dermatitis de contacto ocupacional (D.C.O) ocurre con mayor frecuencia en empleados de la industria farmacéutica y trabajadores sanitarios. En este trabajo presentamos los casos de dermatitis de contacto ocupacional (D.C.O) en la industria farmacéutica por alcaloides opiáceos vistos en el Hospital Virgen de la Salud de Toledo y el Servicio de Dermatología Laboral del Instituto Nacional de Medicina y Seguridad del Trabajo de Madrid.

Palabras clave: ocupacional, dermatitis de contacto, industria farmacéutica, morfina, codeína, tebaína.

ABSTRACT

Natural opioid alkaloids (morphine, codeine, thebaine, papaverine and noscapine) can be obtained by maceration of the plant Papaver somniferum var. Nigrum, the so-called opium plant” or “adormidera”, with the aim of using them as drugs with the following effects: analgesic-narcotic, antitusive and antispasmodic. Several articles about dermatitis related to opioid alkaloids and its derivatives have been published being the routes of exposure varied, ranging from topical application to ingestion, continuous subcutaneous infusion and occupational exposure. These drugs are also able to trigger respiratory symptoms like rhinitis, sinusitis, bronchitis and conjunctivitis. Occupational contact dermatitis (OCD) to opioid alkaloids involves mainly pharmaceutical industry workers and sanitary employees. Six cases of occupational contact dermatitis due to opioid alkaloids occurring in the pharmaceutical industry are reported.

Key words: occupational, contact dermatitis, pharmaceutical industry, morphine, codeine, thebaine.

Introducción

Los alcaloides opiáceos naturales (morfina, codeína, tebaína, papaverina y noscapina) se obtienen por la maceración de la planta *Papaver Somniferum* var. *Nigrum* también llamada “adormidera o planta del opio” con la finalidad de utilizarlos como drogas analgésicas-narcóticas, antitusivas y antiespasmódicas¹. La adormidera (parecida a una amapola común), es una planta que puede llegar a crecer un metro y medio y tiene flores blancas, violetas o fucsia. Es una planta anual, cuando florece es cuando se puede proceder a la recolección del opio. Los alcaloides opiáceos se extraen de la

adormidera unos días después de caerse los pétalos de las flores realizando incisiones superficiales en las cabezas verdes. Los cortes exudan un látex blanco y lechoso, que al secarse se convierte en una resina pegajosa y marrón. Esta resina se raspa de las cabezas obteniéndose así el opio bruto, al dejar secar éste durante más tiempo se convierte en una piedra más oscura y cristalina. Para la extracción de los principios activos actualmente se utiliza el método Gregory, recogiendo toda la planta, excluyendo raíces y hojas (paja de adormidera), triturándola y diluyéndola en ácidos, este método fue creado en el Reino Unido durante la segunda Guerra Mundial.

Farmacológicamente los alcaloides se dividen en 2 grupos: fenantrenos (morfina, codeína y tebaína) y benzilisoquinolinas (narcotina, papaverina, noscapina, narceína). En España desde 1934 en la fábrica de productos químicos y farmacéuticos Abelló[®] se manufacturan alcaloides y en 1973 se funda ALCALIBER[®] S.A. donde además de la manufacturación se realiza el cultivo de *Papaver Somniferum variedad Nigrum*. Los cultivos se encuentran en diferentes zonas de España (Andalucía, Castilla La Mancha y Castilla León) y la industria farmacéutica está ubicada en el polígono industrial de Toledo. ALCALIBER[®] ocupa un importante lugar en la industria internacional de opiáceos, se hace el 25% de la producción mundial de morfina, el 12% de la de tebaína. Alrededor del 80 % de esta producción se destina a la exportación (INCB, diciembre de 2007)².

Se han publicado varios artículos de dermatitis relacionados con alcaloides opiáceos y derivados administrados por diferentes vías tales como la aplicación tópica, ingesta³, infusión subcutánea continua⁴ y contacto ocupacional. Estas drogas también son capaces de ocasionar síntomas respiratorios tales como rinitis, sinusitis, bronquitis y conjuntivitis⁵. La dermatitis de contacto ocupacional (DCO) ocurre con mayor frecuencia en empleados de la industria farmacéutica y trabajadores sanitarios⁶. En este trabajo presentamos los casos de dermatitis de contacto ocupacional (DCO) en la industria farmacéutica por alcaloides opiáceos vistos en el Hospital Virgen de la Salud de Toledo y el Servicio de dermatología laboral del Instituto Nacional de Medicina y Seguridad del Trabajo de Madrid.

Casos Clínicos

Los casos clínicos vistos fueron 6 pacientes trabajadores de ALCALIBER[®] en sistemas de extracción, purificación y síntesis de alcaloides. Todos eran varones de entre 19 y 45 años (promedio de 35 años), el tiempo trabajado hasta la primer consulta fue de 3 meses a 10 años (promedio de 46 meses) aunque como se aprecia en el cuadro llama la atención el corto período de exposición previo al inicio de los síntomas en los 4 últimos casos y el primer caso a pesar de que llevaba 10 años en la empresa

comenzó con tos y dificultad respiratoria 1 año después de iniciados los síntomas.

En cuanto a las lesiones cutáneas en todos los casos se habían iniciado entre 1 y 6 meses antes de la consulta y las localizaciones eran: en manos (dorso de manos en todos los casos) antebrazos, cara y cuello con distribución aerotransportada, en todos los casos eran intensamente pruriginosas. Todos los casos excepto el último presentaban sintomatología respiratoria en forma de rinoconjuntivitis y asma. Tanto el cuadro respiratorio como el cutáneo estaban en relación con el ambiente de trabajo, mejorando los fines de semana y en vacaciones (tabla 1).

Las lesiones cutáneas comprometían cara y manos en 4 de 6 pacientes, cuello en 3 y antebrazos en 2. En cara afectaba principalmente párpados y pabellones auriculares. En manos se afectó en todos los casos el dorso. En cuanto a las pruebas complementarias se realizaron en todos los pacientes pruebas epicutáneas con la batería estándar del GEIDAC (Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea) y con morfina, tebaína y codeína al 0.5 y al 1% diluidas en etanol, en algunos casos prick test con las mismas sustancias.

Los resultados fueron con al menos una positividad en de una o dos cruces para alcaloides opiáceos, menos en uno que tuvo una reacción irritativa. En 3 casos tuvieron otro alérgeno positivo de la batería estándar (PPDA, mix tiuran y cromo). El prick test fue positivo en 1 de 2 pacientes a los que se les realizó. El test de provocación bronquial fue negativo en el paciente que se realizó (tabla 2).

Discusión

En cuanto a la bibliografía publicada respecto a las DCO en la industria farmacéutica específicamente no es muy abundante. En 1983, en la revista Contact Dermatitis, Romaguera y Grimalt publicaron una comunicación corta de 5 trabajadores de la industria farmacéutica de opiáceos de los cuales 3 eran sensibles a una mezcla de alcaloides y/o a codeína y 4 de ellos eran sensibles a PPDA o algún compuesto PARA relacionado planteando la duda de si existirá alguna relación entre derivados opiáceos y grupo PARA⁷.

Tabla 1. Casos clínicos.

CASOS	EDAD Y SEXO	Tiempo Trabajado	CLÍNICA LOCALIZACIÓN	Síntomas Respiratorios
1	37 años ♂	10 años	Manos, antebrazos y nuca.	Tos y dificultad respiratoria al año de comenzar.
2	40 años ♂	10 años	Manos y cara.	Rinitis 2 años antes de la consulta.
3	38 años ♂	3 meses	Cara cuello y tórax.	Disnea a los 3 meses.
4	45 años ♂	5 meses	antebrazos	Rinoconjuntivitis a los 4 meses
5	19 años ♂	1 año y medio	Manos cara y cuello.	Rinoconjuntivitis 1 mes antes de la consulta.
6	31 años ♂	1 año	Manos, cara.	

Tabla 2. Estudios Complementarios.

	caso1	caso2	caso3	caso4	caso5	caso6
MORFINA		++	++			
CODEÍNA	++	++				
TEBAÍNA			++	++	RI	+
OTROS	PPDA	MIX. TIURAN		CROMO		
PRICK				T+	Neg.	
Test de provocación bronquial.			Neg.			

RI: reacción irritativa, T: Tebaína, Neg: negativo.

En 1991 Conde-Salazar y Dolores Guimaraens publicaron dos casos con sensibilización a morfina y codeína de los cuales uno también tiene sensibilización a PPDA los cuales están incluidos en la serie de 6 pacientes que presentamos en este trabajo y es el único que tiene una sensibilización del grupo PARA. También como información interesante hay casos publicados de trabajadores sensibilizados por contacto con opiáceos desarrollaron una erupción cutánea similar e incluso más intensa con la ingesta oral de antitusivos⁹⁻¹⁰.

Bibliografía

1. Conde Salazar L, Guimaraens D. Occupational allergic contact dermatitis from opium alkaloids. *Contact Dermatitis* 1991;25:202.
2. Página de Alcaliber Disponible en: <http://www.alcaliber.es/entrada.htm>
3. Estada JL. Generalized eczema due to codeine. *Contact Dermatitis* 2001;44:185.
4. Christa de Cuyper. Systemic Contact dermatitis from subcutaneous hydromorphone. *Contact Dermatitis* 1992;27:220-223.
5. Hogen Esch A. J. Contact Allergy and respiratory/mucosal complaints from heroin (diacetylmorphine) *Contact Dermatitis* 2006;54:42-49.
6. Waclawski ER. Occupational Dermatitis from thebaine and codeine. *Contact Dermatitis* 1995;33:51.
7. Romaguera C, Grimalt F. Occupational dermatitis from codeine. *Contact Dermatitis* 1983;9:170.
8. Jordon J W, Osborne E D. Contact Dermatitis from opium derivatives, with special reference to occupational aspects. *JAMA* 1939;113:1955-1957.
9. Palmer RB. Contact Dermatitis due to codeine. *Arch Dermatol Syph* 1942;46:82.
10. Dore S E, Prosser Thomas E W. Contact Dermatitis in a morphine factory. *Br J Dermatol* 1944;56:177-182.

Epidemiología del Estudio de las Dermatitis de Contacto en Niños en los Últimos 16 Años (1992-2007)

ROMAGUERA C, VILAPLANA J, GRIMALT R.

Departamento de Alergia. Servicio de Dermatología. Hospital Clinic. Barcelona.

RESUMEN

Durante 16 años, en el periodo entre Enero de 1992 y Diciembre de 2007, hemos parcheado 12719 pacientes, de los cuales 396 (3.11%) fueron niños menores de 16 años. 230 niñas (58%) y 166 niños (42%). De estos 296, 119 (30%) presentaron respuesta positiva para uno o más alérgenos. 73 niñas (61%) y 46 niños (39%). Todos los niños fueron parcheados con la batería estándar del GEIDAC (Grupo Español para la Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea), o con la serie estándar del TRUE-Test[®], y algunos con alérgenos específicos en relación con su historia clínica (zapatos, cosméticos, fármacos, peluquería, etc.). Los alérgenos más frecuentes fueron níquel, cobalto y mercurio. Un segundo grupo en frecuencia incluía los componentes de las gomas, cromo, mezcla de fragancias y PPDA, PTBP y kathon CG, alcoholes de lana y bálsamo de Perú. Un tercer grupo menos frecuente correspondía a colofonia, formaldehído e IPPD. El diagnóstico final en el total de 396 niños estudiados en función de la historia clínica y la relevancia de las positividades fue de dermatitis de contacto en 195 (49%), dermatitis de contacto alérgica en 107 (27%), dermatitis de contacto irritativa en 88 (22%), dermatitis atópica en 95 (24%), dermatosis plantar juvenil en 49 (12,5%) y otros diagnósticos en 57 (14,5%). En cuanto a las dermatosis profesionales, el 20% de nuestros casos estaban relacionados con el trabajo en calidad de aprendiz, lo que es mucho más alto que en otras publicaciones.

Palabras clave: niños, dermatitis de contacto, dermatitis atópica, topografía, etiología, dermatosis profesionales, resultado de las pruebas epicutáneas, relevancia.

ABSTRACT

During 16 years, from January 1992 up to December 2007, we patch tested 12.719 patients. 396 of them (3,11%) were children younger than 16-years-old. 230 girls (58%) y 166 boys (42%). Among this 296 patch tested children, 119 (30%) were positive to one or more allergens, 73 girls (61%) and 46 boys (39%). All children were patch tested with the standard series of the GEIDAC (Spanish Contact Dermatitis Group), or with the standard True-test[®] series, and some of the with specific allergens according the clinical history (shoes, cosmetics, drugs, hairdressers...). The most common allergens were nickel, cobalt and mercury. A second group followed including the components of rubber, chrome, Fragrance mix and PPDA, PRBF formaldehyde resin and kathon CG, wool alcohol and Peru balsam. And a third group comprising colophony, formaldehyde and IPPD, and last a list of allergens with only one positivity. The final diagnosis in the total 396 studied children according to the clinical history and the relevance of the positivity's were: contact dermatitis 195 (49%), allergic contact dermatitis 107 (27%) and irritative contact dermatitis 88 (22%), atopic dermatitis 95 (24%), juvenile plantar dermatitis 49 (12,5%), other diagnosis 57 (14,5%). Referring to occupational dermatitis, 20% of our cases were related to their job as apprentice. This is much higher than in other publications.

Key words: children, contact dermatitis, atopic dermatitis, topography, etiology, occupational dermatitis, patch test results, relevance.

Introducción

En nuestro país se han referido diversos estudios epidemiológicos^{1,2,3}, incluido uno de nuestro Departamento⁴, cuyos resultados se refieren a niños en edad escolar, hasta 14 años. En nuestra experiencia utilizamos siempre las mismas series de alérgenos y las mismas concentraciones que se

utilizan en los adultos, con lo que están de acuerdo algunos autores^{5,6}, al contrario del criterio de otros^{2,3,7,8,9} que utilizan series más cortas y/o concentraciones más bajas. La edad media escolar habitualmente es hasta 14 años aunque algunos autores la aumentan a 15^{10,11,16,17} y otros hasta 18⁷; estos últimos aceptan el término edad infantil (niños y

adolescentes) hasta 14 años y el de adultos jóvenes entre los 15 y los 18.

En el presente artículo presentamos una amplia epidemiología en los últimos 16 años, desde enero de 1992 hasta diciembre del 2007, que comprende un periodo de 6 años (1992-1997) ya referido en la literatura⁴ y otro de 10 años (1998-2007). Se han incluido los resultados del primer periodo, ya publicado, con la única diferencia de que se ha ampliado la edad pediátrica de 14 a 16 años para poder aumentar el margen de niños, considerados como aprendices en determinados trabajos, con dermatitis de contacto profesionales ya que en nuestra primera serie de hasta 14 años era del 18%.

Material y Métodos

Durante 16 años, desde enero de 1992 hasta diciembre del 2007, hemos parchado 12719 pacientes de los cuales 396 (3,11%) eran niños hasta 16 años de edad, 230 mujeres (58%) y 166 varones (42%), con una distribución por grupos de edades que pueden verse en la tabla 1. De estos 396 niños parchados, 119 (30%) fueron positivos a uno o más alérgenos, 73 mujeres (61%) y 46 varones (39%).

Todos los niños fueron parchados con la serie estándar del GEIDAC o con la serie estándar True-test[®], y en algunos casos, con series adicionales en relación con la historia clínica que refería el paciente (calzado, cosméticos, medicamentos, plantas, peluquería, etc.).

En la historia clínica de todos los pacientes se hicieron constar los antecedentes personales y familiares de atopia (tabla 2).

Tabla 1. Edad y sexo.

	Niños	Niñas	Total
0-4 años	11	10	21
5-8 años	31	49	80
9-12 años	82	69	151
13-16 años	42	102	144
Total	166	230	396

Tabla 2. Antecedentes atópicos familiares y/o personales.

	No	Sí	Total
Niños	69	97	166
Niñas	88	142	230
Total	157	239	396

Resultados

En la tabla 3 observamos las localizaciones más frecuentes de la patología clínica cutánea del

total de pacientes estudiados, separando ambos sexos. Las causas más frecuentes de consulta por sospecha de dermatitis de contacto pueden verse en la tabla 4.

Tabla 3. Localizaciones más frecuentes de la clínica enviada para efectuar patch-test.

	Niños	Niñas	Total
Pies	63	58	121
Manos	20	35	55
Pies y manos	25	33	58
Boca y labios	6	14	20
Cara	12	32	44
Cuerpo y/o extremidades	20	35	55
Genitales	6	4	10
Cuero cabelludo	4	5	9
Generalizado	10	14	24
Total	166	230	396

Tabla 4. Causas más frecuentes de consulta por sospecha de dermatitis de contacto.

	Niños	Niñas	Total
Bisutería y ornamentos metálicos	10	55	65
Calzado	22	40	62
Mediaciones tópicas	18	23	41
Cosméticos	6	22	28
Textil	4	3	7
Otras causas	17	13	30
Sin sospecha	89	74	163
Total	166	230	396

Los resultados positivos en ambos sexos, especificando el grado de relevancia pasada, presente o desconocida, de cada uno de los alérgenos puede observarse en las tablas 5.1 y 5.2. Los alérgenos más frecuentes son el níquel, el cobalto y los mercuriales. Le sigue un segundo grupo en donde encontramos los componentes de la goma, el cromo, la FM, la PPDA, la resina de PTBF formaldehído, el Kathon CG, los alcoholes de la lana y el bálsamo del Perú y un tercer grupo formado por la colofonia, el formaldehído y la IPPD y por último una serie de alérgenos con una sola positividad.

En la tabla 6 se establece la relación de niños en la que las positivities relevantes han sido

consideradas como profesionales: 6,3% del total de niños parchados y 21% de los positivos a uno o más alérgenos. Se trata de aprendices, en la mayoría de los casos, pero algunos trabajan desde hace más de 2 años en la misma profesión. En las mujeres destacan las profesiones de peluquería y restauración y en los varones la construcción y la metalurgia.

El diagnóstico final del total de los 396 niños enviados para parchar, según la historia clínica y la relevancia de las positivities fue: Dermatitis de contacto 195 (38%), DAC 107 (27%) y DIC 44 (11%), dermatitis atópica 139 (35%), dermatitis plantar juvenil, 49 (12,5%), otros diagnósticos (psoriasis, dermatitis seborreica, urticaria, liquen plano, PRG) 57 (14,5%)

Tabla 5.1. Resultados patch-test positivos especificando la relevancia.

	Niños			Niñas		
	Pasada	Presente	Desconocida	Pasada	Presente	Desconocida
Sulfato de Níquel	0	12	13	37	33	2
Cloruro de Cobalto	0	9	10	4	4	33
Thiomersal	3	8	5	2	5	6
Mercurio metal	2	13	7	4	11	4
FM	0	0	4	1	6	1
Carba mix	0	3	0	0	4	5
Thiuram mix	1	3	0	6	5	3
Parafenilendiamina	0	1	1	0	7	2
Dicromato potásico	3	7	1	0	3	8
Mercapto mix	0	1	0	4	4	5
MBTA	0	1	0	4	4	4
Neomicina	1	3	1	1	2	3
Alcoholes de la lana	0	2	1	1	2	2
PTBF formaldehido	0	3	0	0	5	1
Formaldehido	0	2	1	0	1	2
Kathon CG	0	1	1	1	4	2
Bálsamo del Perú	0	2	2	1	2	1
Colofonia	0	0	0	0	4	0
IPPD	0	0	0	0	2	2
Caínas mix	0	0	0	0	1	0
Etilenodiamina	0	0	0	0	1	0
Parabenes	0	0	0	0	1	0
Vioformo	0	0	0	0	0	1
Budesonide	0	0	0	0	0	0
Resina epoxy	0	0	0	0	0	0
Euxil K400	0	0	1	0	0	0
Lactonas mix	0	0	1	0	0	0
Quaternium 15	0	0	0	0	0	0
Pivalato de tixocortol	0	0	0	0	0	0

Discusión

El 30% de pacientes con alérgenos positivos de nuestra casuística es ligeramente inferior al de otras estadísticas publicadas: 31%¹, 35%², 35%⁸ y 37%³, muy inferior: 48%¹², 50%⁴, 52%⁵ y 56%¹³ y superior al de otras: 13%¹⁴, 23%¹⁵ y 24%⁶.

El níquel es el alérgeno más común, seguido del cobalto, los compuestos mercuriales (mercurio metal y thiomersal), los componentes de la goma (grupos tiuram, mercapto y carba) y el cromo, y a continuación de la FM, la neomicina, la parafenilendiamina, la resina de paraterbutilfenol formaldehido, el Kathon CG, los alcoholes de la lana y el bálsamo del Perú, lo que se corresponde con las causas más comunes de sensibilización que por orden son la bisutería y los ornamentos metálicos, el

calzado, los medicamentos tópicos y los cosméticos, siendo las localizaciones de los cuadros clínicos en primer lugar los pies, después las manos y por último la región facial.

En lo que se refiere a las dermatosis ocupacionales, el 21% de nuestra casuística en niños de hasta 16 años es muy superior al de otras estadísticas^{1,4,16,17}. Algunos autores^{18,19} sugieren utilizar patch tests predictivos antes de iniciar determinadas profesiones, nosotros, al igual que otros autores^{20,21, 22, 23}, no estamos de acuerdo por el riesgo que supone de inducir sensibilizaciones activas.

Por último señalar que según nuestra experiencia opinamos que los niños atópicos tienen mayor capacidad de sensibilización que los no atópicos^{4,15,18,24,25,26}.

Tabla 5.2. Resultados patch-test positivos especificando la relevancia.

	Pasada	Presente	Desconocida	TOTAL
Sulfato de Níquel	37	45	15	97
Cloruro de Cobalto	4	13	43	60
Thiomersal	5	13	11	29
Mercurio metal	6	24	11	41
FM	1	6	5	12
Carba mix	0	7	5	12
Thiuram mix	7	8	3	18
Parafenilendiamina	0	8	3	11
Dicromato potásico	3	10	9	22
Mercapto mix	4	5	5	14
MBTA	4	5	4	13
Neomicina	2	5	4	11
Alcoholes de la lana	1	4	3	8
PTBF formaldehido	0	8	1	9
Formaldehido	0	3	3	6
Kathon CG	1	5	3	9
Bálsamo del Perú	1	4	3	8
Colofonia	0	4	0	4
IPPD	0	2	2	4
Caínas mix	0	1	0	1
Etilenodiamina	0	1	0	1
Parabenes	0	1	0	1
Vioformo	0	0	1	1
Budesonide	0	0	0	0
Resina epoxy	0	0	0	0
Euxil K400	0	0	1	1
Lactonas mix	0	0	1	1
Quaternium 15	0	0	0	0
Pivalato de tixocortol	0	0	0	0

Tabla 6. Profesionales con patch-test positivos relevantes.

	Niños	Niñas	Total
Peluquería	1	7	8
Metalurgia	4	1	5
Construcción	5	0	5
Restauración (pastelería, cocina, limpieza...)	1	4	5
Cosmética	0	1	1
Protésico dental	1	0	1
Total	12	13	25 (21%)

Bibliografía

1. Romaguera C, Alomar A, Camarasa JMG, García Bravo B, García Pérez A, Grimalt F, Guerra P, López -Corretcher B, Martín Pascual A, Miranda A, Morán M, Penna ML. Contact Dermatitis in children. *Contact Dermatitis* 1985;12:283-284.
2. De la Cuadra Oyanguren J, Marquina Vila A, Martorell Aragonés A, Sanz Ortega J, Aliaga Bonische A. Dermatitis alérgica de contacto en la infancia: 1972-1978. *An Esp Pediatr* 1989;30:363-366.
3. Sevilla A, Romaguera C, Vilaplana J, Botella R. *Contact Dermatitis* 1994;30:292-294.
4. Romaguera C, Vilaplana J. Contact dermatitis in children: 6 years experience (1992-1997). *Contact Dermatitis* 1998;39:277-280.
5. Gonzalo S, Gonzalo M, Azeña A, Barros MA, Sousa-Bastos A, Brandao FM, Faria A, Marques MSJ, Pecegueiro M, Rodrigues J B, Salgueiro E, Torres V. Allergic contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis* 1992;26:112-115.
6. Fisher A. Nickel dermatitis in children. *Cutis* 1992;47:19-21.
7. Kuiters GRR, Smitt JHS, Cohen EB, Bos JD. Allergic contact dermatitis in children and young adults. *Arch Dermatol* 1989;125:1531-1533.
8. Veien NK, Hattel T, Justensen O, Norholm A. Contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis* 1982;9:373-375.
9. Ayala F, Balato N, Lembo G, Petrano C, Tosti A, Schena D, Pigato P, Angelini G, Lisi P, Rafanelli A. A multicenter study of contact sensitization in children (GIRDCA). *Contact Dermatitis* 1992;26:307-310.
10. Brasch J, Geier J. Patch test results in schoolchildren. *Contact Dermatitis* 1997;37:286-293.
11. Heine G, Schnuch A, Uter W, Worm M. Frequency of contact allergy in German children and adolescents patch tested between 1995 and 2002: results from the Information Network of Departments of Dermatology and the German Contact Dermatitis Research Group. *Contact Dermatitis* 2004;51:111-117.
12. Rademaker M, Forsyth A. Contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis* 1989;20:104-107.
13. Stables G I, Forsyth A, Lever R S. Patch testing in children. *Contact Dermatitis* 1996;34:341-344.
14. Barros MA, Baptista A, Correia TM, Azevedo F. Patch test in children: a study of 562 schoolchildren. *Contact Dermatitis* 1991;25:156-159.
15. Dotterud LK, Falk ES. Contact allergy in relation to hand eczema and atopic diseases in North Norwegian schoolchildren. *Acta Pediatr* 1995;84:492-505.
16. Weston W L, Weston J, Kinoshita J, Kloepfer S, Carreon L, Toth S, Bullard D, Harper K, Martinez S. Prevalence of positive epicutaneous test among infants, children and adolescents. *Pediatrics* 1986;78:1070-1074.
17. Penvy Y, Brennesthul M, Razinkas G. Patch testing in children (II). Results and case reports. *Contact Dermatitis* 1984;11:302-310.
18. Kraus SM, Muselinovic NZ. Pre-employment screening for contact dermatitis among the pupils of a metal industry school. *Contact Dermatitis* 1991;24:342-344.
19. Shmunes E. The importance of pre-employment examination in the prevention and control of occupational skin disease. *J Occup Med* 1980;407-409.
20. Calnan CD. Studies in contact dermatitis (XX). Active sensitization. *Trans St John's Hosp Dermatol Soc* 1967;53:128-134.
21. Agrup G. Sensitization induced by patch testing. *Br J Dermatol* 1968;80:631-634.
22. Behrbohm P. Legislation on prevention on occupational dermatoses. *Contact Dermatitis* 1975;4:207-210.
23. Milkovic-Kraus S, Macau J. Can pre-employment patch testing help to prevent occupational contact allergy. *Contact Dermatitis* 1996;35:226-228.
24. Dotterud LK, Falk ES. Metal allergy in North Norwegian schoolchildren and its relationship with a ear piercing and atopy. *Contact Dermatitis* 1994;31:308-313.
25. Sanz-Ortega J, De la Cuadra- Oyanguren J, Martorell-Aragonés A, Torro-Domenech I, Cerdá-Mir JC, Alvarez-Angel V. Prevalencia a la sensibilización a alérgenos de contacto entre la población infantil atópica y no atópica sin dermatitis. *An Esp Pediatr* 1990;33:339-342.
26. Cohen PR, Cardullo AC, Ruskowsky AM, De Leo VA. Allergic contact dermatitis to nickel in children with atopic dermatitis. *Ann Allergy* 1990;65:73-79.

Aceite del Árbol del Té o Aceite de Melaleuca: Un Microbicida Natural Responsable de Patología Cutánea

ROZAS E, CALVO B, ESPONA M¹, SALAS E¹, GALLARDO F, PUJOL VALLVERDÚ RM, GIMÉNEZ ARNAU A.

Servicios de Dermatología y Farmacia¹. Hospital del Mar. Univ. Autónoma de Barcelona.

RESUMEN

El aceite del árbol del té es un aceite esencial que se obtiene de las hojas de *Melaleuca alternifolia*, un pequeño árbol nativo del sur de Australia. Desde hace cientos de años se ha utilizado como medicina alternativa. Habitualmente se destacan y se promocionan sus propiedades curativas así como su carencia de efectos adversos. Presentamos el caso clínico de una paciente de 24 años de edad que mostró una tinea manum complicada por un eczema de contacto agudo probablemente inducido por el aceite del árbol del té. De acuerdo con la secuencia del empleo de los diferentes remedios terapéuticos y el resultado de las pruebas epicutáneas se imputó como responsable del eczema de contacto al aceite del árbol del té. Si bien cuadros de eczema de contacto alérgico por este aceite ya han sido publicados especialmente, en la literatura anglosajona y australiana, se desconoce la prevalencia real de las reacciones adversas por contacto provocadas por este y otros principios activos "naturales" en España. Se constata la inexistencia de una información previa que pueda prevenir al usuario de los potenciales efectos adversos de estos remedios.

Palabras clave: árbol del té, eczema, hipersensibilidad, *Melaleuca alternifolia*, sensibilización.

ABSTRACT

Tea tree oil or melaleuca oil is a clear to very pale golden yellow in color essential oil taken from the leaves of the Melaleuca alternifolia which is native to the northeast coast of New South Wales. For centuries "tea trees" has been used as traditional medicine. Usually highlights promote their healing properties and its lack of adverse effects. We report the case of a patient 24 years of age with a tinnea mannum complicated by an acute contact eczema According to the sequence of use of different therapeutic products and the results of patch testing the tea tree oil was confirmed as the responsible agent. While cases of allergic contact eczema by this product have been published, especially in anglo-aaxon and australian literature, it is unknown the actual prevalence and adverse reactions caused by this oil and it's others "natural" components in Spain. It notes the absence of prior information that can prevent the user from the potential adverse effects of these products.

Key words: allergy, contact dermatitis, eczema, hypersensitivity, *Melaleuca alternifolia*, sensitization, tea tree oil.

Introducción

El aceite del árbol del té es un aceite esencial que se obtiene de las hojas de *Melaleuca alternifolia*, un pequeño árbol nativo del sur de Australia. Desde hace cientos de años se ha utilizado como medicina alternativa en Australia, para muchas afecciones cutáneas, siendo un remedio muy popular. Hoy en día, sin embargo se ha extendido su empleo a toda la geografía mundial. De hecho podemos encontrar fácilmente aceite del árbol del té en numerosas tiendas de medicina natural donde se destacan y promocionan sus propiedades curativas así como su carencia de efectos adversos.

Caso clínico

Presentamos el caso clínico de una paciente de 24 años de edad, estudiante universitaria e hija de un profesional de la salud con antecedentes patológicos de asma alérgico y epilepsia mioclónica juvenil que controlaba con ácido valproico.

La paciente presentaba desde hacía 3 semanas una placa eritematosa solitaria ubicada en el dorso de su mano derecha, discretamente pruriginosa de 3 centímetros de diámetro, bordes circinados y vesículas en la periferia. El diagnóstico clínico inicial fue de *tinea manum* e inició por su cuenta, un tratamiento con aceite de própolis durante una

semana. Ante la falta de respuesta al primer tratamiento tópico empleado, la paciente aplicó una crema de aloe vera durante una semana más, nuevamente sin obtener respuesta terapéutica. Posteriormente, la paciente inició un tratamiento combinado empleando tópicamente miconazol al 1% y aceite del árbol del té. Tres días después acudió a nuestra consulta de urgencias por una intensa reacción eritematosa con formación de ampollas y

vesículas muy pruriginosa. De acuerdo con la secuencia del empleo de los diferentes remedios terapéuticos se emitió la presunción diagnóstica de tinea manum complicada por un eczema de contacto agudo probablemente inducido por el aceite del árbol del té (fig. 1). El tratamiento con corticoides tópicos, miconazol tópico y fluconazol oral llevo a la resolución completa de las lesiones en 15 días.

Figura 1. *Tinea manum* complicada por un eczema de contacto agudo probablemente inducido por el aceite del árbol del té



En búsqueda del agente responsable se realizaron pruebas epicutáneas que incluyeron la serie basal del Grupo Español para el Estudio de la Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (GEIDAC) y Europea, el própolis al 10%, las serie de aromas y fragancias todas ellas de Trolab® y el aceite del árbol del té al 5% puro aportado por la paciente.

Los pruebas epicutáneas resultaron positivas para el sulfato de níquel (D4 +++), cloruro de cobalto (D4+), própolis al 10% (D4 ++++) y aceite del árbol del té al 5% (D4 ++++) (fig. 2). En base a dichos resultados se estableció el diagnóstico de eczema de contacto por hipersensibilidad retardada frente própolis y aceite del árbol del té. Siendo el árbol del té el agente responsable en la paciente del eczema de contacto mostrando una relevancia presente no profesional cierta.

Discusión

El aceite del árbol del té o aceite de Melaleuca es un aceite esencial color ámbar y olor fuerte característico que se obtiene de las hojas de *Melaleuca Alternifolia*, pequeño árbol nativo de terrenos húmedos y pantanosos de la costa norte de Nueva Gales al sur de Australia. Está constituido por casi un centenar de elementos, de los cuales sólo 80 han sido claramente identificados². La *International Organisation for Standardisation (ISO)* define el aceite del árbol del té por la presencia mínima de 14 compuestos conteniendo por lo menos un 30% de terpinen 4-ol y no más de un 15% de 1,8 cineole² (tabla 1).

Figura 2. Resultados de las pruebas epicutáneas a las 96 horas.

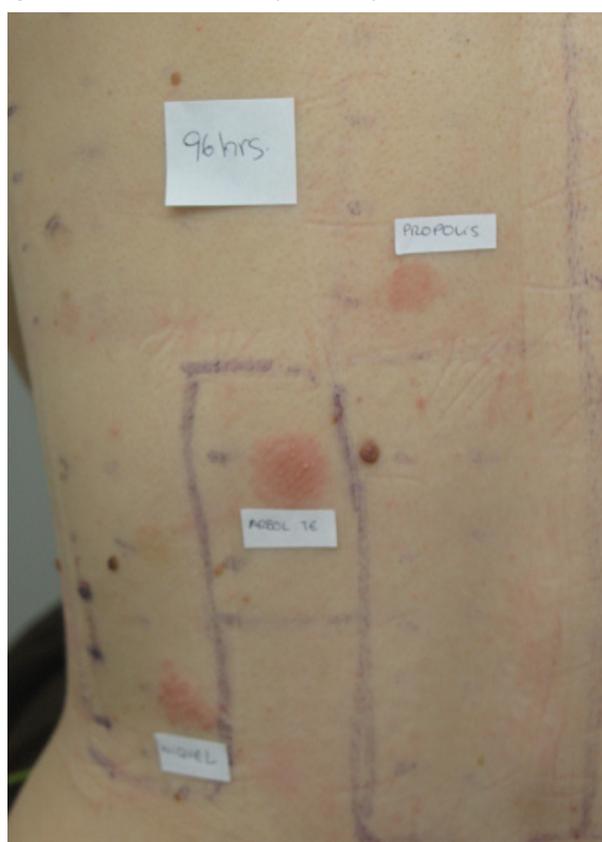


Tabla 1. Composición del aceite del árbol del té.

Componente	Composición %	
	Rango ISO 4730	Composición Típica
Terpinen-4-ol	≥ 30	40.1
γ-Terpinene	10-28	23.0
α-Terpinene	5-13	10.4
1,8-Cineole	≤15	5.1
Terpinolene	1.5-5	3.1
p-Cymene	0.5-12	2.9
α-Pinene	1-6	2.6
Δ-Terpineol	1.5-8	2.4
Aromadendrene	7	1.5
Δ-Cadinene	8	1.3
Limonene	0.5-4	1.0
Sabinene	3.5	0.2
Globulol	3	0.2
Viridiflorol	1.5	0.1

Se dice que los indígenas de Bundjalung, región al Este de Australia, usaban las hojas de Melaleuca para uso medicinal ya sea inhalada para curar infecciones de vías respiratorias altas, aplicando el aceite directamente para curar heridas o incluso en forma de gargarismos para el tratamiento de faringoamigdalitis^{3,4}. Su uso se convirtió en una práctica común a partir de 1920 cuando Arthur Pendold describió que tenía mayor eficacia antimicrobiana que el fenol⁵.

Su comercialización masiva comenzó en 1970, se crearon entonces plantaciones comerciales que permitieron su producción a gran escala no sólo en Australia sino también en los Estados Unidos y en Europa⁶. Actualmente se puede encontrar muy fácilmente en internet como producto de medicina natural al que se le atribuyen numerosas propiedades medicinales, muchas de las cuales aún no han sido comprobadas científicamente. Se ha descrito que presenta actividad contra el *Staphylococcus aureus* incluyendo MRSA y que su aplicación tópica a concentraciones del 10% podría tener una eficacia similar a la mupirocina⁷. Se considera también que puede tener propiedades como agente antifúngico, siendo efectivo contra numerosos dermatofitos *in vitro*⁸. De tal forma que su uso como champú ha demostrado efectividad contra *Malassezia furfur*⁹ y además parece ser útil en el tratamiento de infecciones por *Candida*¹⁰. En el tratamiento del acné moderado, su aplicación tópica al 5% ha demostrado una eficacia superior al placebo¹¹ y similar al peróxido de benzoilo al 5%. Existen algunos trabajos demostrando actividad como antiviral, especialmente de uso tópico para el tratamiento de herpes virus¹². Un estudio además informó de su eficacia en el tratamiento de la sarna¹³.

Desde la primera publicación de un caso de eczema de contacto alérgico por aceite del árbol del té en 1990¹⁴ se han descrito diferentes tipos de lesiones cutáneas secundarias a su aplicación incluyendo reacciones eczematosas generalizadas, eritema de tipo multiforme-like¹⁵ y cuadros de hipersensibilidad sistémica¹⁶ o dermatitis Ig A lineal¹⁷ entre otros.

En 1999 se identificaron como los alérgenos responsables de la sensibilización alérgica por aceite del árbol del té a los terpenos¹⁸, los cuales corresponden a una vasta y diversa clase de compuestos orgánicos derivados del isopreno (o 2-metil-1,3-butadieno). Cuando son modificados químicamente, mediante oxidación o reorganización de la estructura hidrocarbonada, se denominan

terpenoides. Se clasifican en base al número de unidades isopreno presentes formándose así gran cantidad de compuestos: hemiterpenos, monoterpenos, sesquiterpenos, diterpenos, triterpenos, tetraterpenos, etc.

Estos compuestos orgánicos corresponden a una de las cinco grandes familias desensibilizadores químicos de origen vegetal. Estas familias son las lactonas o α -metil- γ -butirolactonas grupo al que pertenecen las lactonas sesquiterpénicas y cuyo exponente más conocido es el tulipán; los derivados del fenol donde se encuentran los urushioles como el "poison ivy"; las quinonas que incluyen las priminas, componente principal de plantas tropicales y finalmente un grupo misceláneo donde se encuentran los alildisulfidos, los isotiocianatos y los derivados poliacéticos.

Como sensibilizantes químicos, los terpenos son un muy buen ejemplo de los llamados pre-haptenos, sustancias que se caracterizan por requerir de una transformación química previa para ser reactivos o sensibilizantes. De ésta manera su exposición a la luz solar o al aire ambiental los conduce a un proceso de degradación con formación de peróxidos, epóxidos y endoperóxidos como el ascaridiol y el trihidroxi metano que son actualmente considerados los responsables del desarrollo del eczema alérgico de contacto en los individuos afectados¹⁸.

Para efectos prácticos como el de nuestro caso, el desconocimiento de ésta propiedad es de gran importancia ya que la mala conservación de productos que contienen terpenos, como es por ejemplo la exposición continuada del recipiente que los contiene al aire ambiental o a la luz solar conlleva a la mayor producción de sustancias sensibilizantes y con ello al aumento en la incidencia de eczema alérgico de contacto¹⁸.

En nuestra paciente hemos obtenido además pruebas epicutáneas fuertemente positivas inducidas por própolis al 10%. El própolis es un producto natural de origen vegetal que se obtiene como resultado del procesamiento en la colmena por parte de las abejas. También se le han descrito propiedades antibacterianas¹⁹. El própolis es un compuesto de resinas y bálsamos (50%), cera de abeja (30%), polen y diversos minerales tales como aluminio, plata, bario, boro, cromo, cobalto, estaño o hierro entre otros. Contiene provitamina A y vitaminas del grupo B, especialmente B3. El eczema alérgico de contacto al própolis fue descrito por primera vez en

1960 y desde entonces hasta la fecha son numerosos los casos que se han publicado.

En nuestro caso, si bien objetivamos una epicutánea positiva habiéndose demostrado que la paciente ha desarrollado una sensibilización de contacto frente al própolis, pensamos que este no fue el responsable del eczema que sufrió la paciente. Fundamentamos nuestra hipótesis en la secuencia temporal de los eventos, la paciente no presentó ningún tipo de reacción cutánea cuando intentó curar su micosis con própolis. Si bien no mejoró de su tiña manum empleando própolis se mantuvo sin lesiones de eczema. Estas aparecieron tras la aplicación del aceite del árbol del té. La relación cronológica entre la exposición al aceite del árbol del té y la aparición del eccema de contacto apoya nuestro diagnóstico etiológico de eczema alérgico de contacto por aceite del árbol del té.

En conclusión hemos presentado el caso de un eczema alérgico de contacto provocada por un producto comúnmente utilizado por la medicina natural y que, al contrario de lo que aseveran muchas páginas de este tipo de medicina en la web, no está exento de efectos adversos. Cuadros de eczema de contacto alérgico por aceite del árbol del té ya han sido publicados especialmente en la literatura anglosajona y australiana, sin embargo en España, sólo hemos podido encontrar descritos algunos casos aislados^{20,21}. Se desconoce la prevalencia real de las reacciones adversas por contacto provocadas por estos remedios naturales ni la importancia que tiene éste producto en nuestro medio. Pensamos que de acuerdo con los hábitos y modas actuales existe un aumento del uso de productos de medicina natural y que sería importante conocer su prevalencia. Del mismo modo se objetiva el grado de desinformación que acerca de los mismos tienen los usuarios quienes confiados emplean remedios naturales creyendo que están exentos de riesgo.

Bibliografía

1. International Organisation for Standardisation. Essential oils-Oil of *Melaleuca-terpinen-4-ol* type (tea tree oil). ISO 4730. Geneva: International Organisation for Standardisation 1996.
2. Rubel DM, Freeman S, Southwell IA. Tea tree oil allergy: What is the offending agent? Report of three cases of tea tree oil allergy and review of the literature. Australasian Journal of Dermatology 1998;39:244-247.
3. McMahon Ma, Blair IS, Moore JE, McDowell DA. Habituation to sub-lethal concentrations of tea tree oil (*Melaleuca alternifolia*) is associated with reduced susceptibility to antibiotics in human pathogens. J Antimicrob Chemother, 2007;59:125-127.
4. Shemesh A, Mayo WL. Australian tea tree oil: a natural antiseptic and fungicidal agent. Aust J Pharm 1991;72:802-803
5. Low T. Bush medicine. Harper Collins Publishers: North Ryd (Australia), 1990.
6. Penfold A R, Grant R. The germicidal values of some Australian essential oils and their pure constituents, together with those for some essential oil isolates, and synthetics. Part III. J R Soc New South Wales 1925;59:346-349.
7. Johns M R, Johns JE, Rudolph V. Steam distillation of tea tree (*Melaleuca alternifolia*) oil. J Sci Food Agric 1992;58:49-53
8. Dryden MS, Dailly S, Crouch M. A randomized, controlled trial of tea tree topical preparations versus a standard topical regimen for the clearance of MRSA colonization. J Hosp Infect. 2004;58:86-87.
9. Nenoff P, Haustein UF, Brandt W. Antifungal activity of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil) against pathogenic fungi in vitro. Skin Pharmacol 1996;9:388-394
10. Satchell AC, Saurajen A, Bell C, Barnetson RS. Treatment of dandruff with 5% tea tree oil shampoo. J Am Acad Dermatol 2002;47:852-855.
11. Bassett I, Pannowitz D, Barnetson R. A comparative study of tea-tree oil versus benzoylperoxide in the treatment of acne. Med J Aust 1990;153:455-458.
12. Enshaleh S, Jooya A, Siadat AH, Iraj F. The efficacy of 5% topical tea tree oil gel in mild to moderate acne vulgaris: a randomized, double-blind placebo-controlled study. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2007;1:22-25.
13. Bishop CD. Anti-viral Activity of the Essential Oil of *Melaleuca alternifolia*. Journal of Essential Oil Research 1995;641-644.
14. Apted JH. Contact dermatitis associated with the use of tea -tree oil. Australas J Dermatol 1991;32:177.
15. Khanna M, Qasem K, Sasseville D. Allergic contact dermatitis to tea tree oil with erythema multiforme-like id reaction. Am J Contact Dermat. 2000;114:238-242.

16. Mozelsio NB, Harris KE, McGrath KG, Grammer LC. Immediate systemic hypersensitivity reaction associated with topical application of Australian tea tree oil. *Allergy Asthma Proc* 2003;24:73-75
17. Perrett CM, Evans, Russell-Jones R. Tea tree oil dermatitis associated with linear IgA. *Clin Exp Dermatol* 2003;28:167-170.
18. Hausen BM, Reichling J, Harkenthal M. Degradation products of monoterpenes are the sensitizing agents in tea tree oil. *Am J Contact Dermat* 1999;10:68-77
19. Orsi R O, Sforcin J M, Rall VLM, Funari SRC, Barbosa L, Fernandes JR A. Susceptibility profile of *Salmonella* against the antibacterial activity of propolis produced in two regions of Brazil. *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Disease* 2005;11:109-116.
20. Garmendia, Navarro J, Joral A, García Ortiz JC, Villarre O. Allergic Contact Dermatitis to Tea Tree Oil . XXII Congress of the EAACIJ.
21. Di Prisco C, Puig L, Alomar A. Dermatitis de contacto por aceite de Melaleuca. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2001, Vol 92.

Sensibilización a Peróxido de Benzoilo. Un Problema Vigente

FERNÁNDEZ VOZMEDIANO JM, ARMARIO HITA JC.

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

RESUMEN

El peróxido de benzoilo es un fármaco utilizado de forma frecuente en el tratamiento del acné. Sus principales efectos adversos incluyen la dermatitis de contacto irritativa y alérgica, acromias cutáneas y aclaramiento del cabello. Presentamos el caso de una paciente mujer de 20 años con acné pápulo pustuloso para el que seguía tratamiento con isotretinoína oral y peróxido de benzoilo al 10% aplicado en sistema *wash*. Una semana después de iniciar el tratamiento, la paciente desarrolla una erupción eritemato-vesiculosa muy pruriginosa que afecta la zona de aplicación de la fórmula de peróxido de benzoilo y se extendía a toda la región de la espalda. Las pruebas epicutáneas fueron positivas para peróxido de benzoilo 5% en vaselina (+++) de Chemotechnique®, Epiduo® (+++) y la fórmula de peróxido de benzoilo 10% que estaba utilizando la paciente (+++). Con estos resultados se llegó al diagnóstico de dermatitis de contacto alérgica a peróxido de benzoilo. Se instauró tratamiento con corticoterapia oral y tópica con buen resultado clínico. La sensibilización a peróxido de benzoilo es un problema vigente, cuya verdadera incidencia y prevalencia es desconocida ya que muchos pacientes no hacen eczemas agudos severos. Esto se debe a que los pacientes reconocen los síntomas y dejan de usar el producto sin acudir al médico.

Palabras clave: dermatitis de contacto alérgica, peróxido de benzoilo, efectos adversos.

ABSTRACT

Benzoyl peroxide is a drug often used in the treatment of acne. Its main adverse effects included irritant and allergic contact dermatitis, cutaneous achromia and hair whitening. We present the case of a 20 year old female patient, treated for acne with oral isotretinoin and benzoyl peroxide 10% applied by wash system. One week after the beginning of the treatment, the patient develop an erithemato-vesiculous eruption affecting the area of application of benzoyl peroxide and with extension to the back. Patch test were positive for benzoyl peroxide 5% pet (+++) from Chemotechnique®, Epiduo® (+++) and the patient's formulation of benzoyl peroxide 10% (+++). These results confirm the diagnosis of allergic contact dermatitis to benzoyl peroxide. The treatment consisted on oral and topic corticotherapy and we achieved the complete resolution of the skin lesions. Sensitization to benzoyl peroxide is an actual problem. Its prevalence and incidence are unknown because many patients recognize the symptoms and stop de application of the drug, so they do not develop severe acute eczemas.

Key words: allergic contact dermatitis, benzoyl peroxide, cutaneous drug eruptions.

Introducción

El peróxido de benzoilo es un compuesto orgánico de elevado poder antioxidante, hecho que le confiere propiedades antibacterianas. En la actualidad tiene un amplio uso industrial, en alimentación como en la fabricación de plásticos¹, donde se utiliza como endurecedor de las resinas de poliéster, en la construcción o en la fabricación de prótesis dentales². Desde 1.905 se conocen sus propiedades antibióticas y desde 1.960 se utiliza como tratamiento tópico para el acné. En esta indicación se han descrito como

efectos adversos secundarios a su aplicación el desarrollo de dermatitis de contacto irritativa y alérgica así como acromias cutáneas y aclaramiento capilar³.

Caso Clínico

Paciente mujer de 20 años sin antecedentes de interés que presentaba un acné pápulo pustuloso para el que seguía tratamiento con isotretinoína oral y peróxido de benzoilo al 10% aplicado en sistema *wash* (fig. 1).



Figura 1. Aspecto de la paciente antes de comenzar el tratamiento.



Figura 2. Aspecto de la paciente antes de comenzar el tratamiento.



Figura 3. Pruebas Epicutáneas.



Figura 4. Aspecto tras el tratamiento.

Una semana después de iniciar el tratamiento, la paciente desarrolla una erupción eritemato-vesiculosa muy pruriginosa que afecta la zona de aplicación de la fórmula de peróxido de benzoilo y se extendía a toda la región de la espalda (fig. 2).

Se realizaron pruebas epicutáneas dirigidas que mostraron respuesta positiva a peróxido de benzoilo 5% en vaselina (+++) de Chemotechnique®, Epiduo® (+++) y la fórmula de peróxido de benzoilo

10% que estaba utilizando la paciente (+++) (fig. 3). Con estos resultados se llegó al diagnóstico de dermatitis de contacto alérgica a peróxido de benzoilo. En este momento la paciente refirió la presencia de intolerancia a una crema que contenía peróxido de benzoilo y que había utilizado con anterioridad y que ella misma había suspendido.

Se instauró tratamiento con corticoterapia oral y tópica con buen resultado clínico (fig. 4). Una vez resuelto el eczema, se mantuvo el tratamiento del

acné con lo que se consiguió la resolución completa de su proceso dermatológico.

Discusión

Aunque conocida desde hace años, la sensibilización por contacto a peróxido de benzoilo sigue siendo un problema vigente en dermatología, sobre todo por su utilización cada vez más habitual en el tratamiento tópico del acné, ya sea en monoterapia o en asociaciones como las que se han comercializado de forma reciente bajo el nombre comercial de Duac[®] (peróxido de benzoilo 5% + clindamicina 1%) o Epiduo[®] (peróxido de benzoilo 2.5% + adapaleno 0.1%). El peróxido de benzoilo está indicado en la actualidad para el tratamiento tópico del acné leve a moderado, aunque también se ha utilizado en el tratamiento de úlceras de evolución tórpida, tratamiento de fondo de la dermatitis seborreica y en el mantenimiento de la queratólisis plantar punteada o *sulcatum*.

Su mecanismo de acción en el acné se basa en un efecto bacteriano y bactericida, aunque también se le atribuye cierto efecto queratolítico, comedolítico y seborregulador^{4,5}. Este producto parece actuar sobre la cisteína cutánea, descomponiéndola y liberando oxígeno nascente con capacidad de oxidación sobre las proteínas de las bacterias del interior del folículo pilosebáceo.

En cuando a su forma de administración se aconseja comenzar con la concentración del 5%, aunque se puede aumentar hasta el 10%. Una vez conseguida la respuesta terapéutica se puede disminuir a una concentración del 2.5% como tratamiento de mantenimiento⁶. El producto se aplica una vez al día, siempre por la noche, 1-2 horas antes de acostarse, siempre poca cantidad mediante un suave masaje hasta que la piel lo absorba por completo.

Siempre que se utilice se debe informar al paciente que es normal apreciar una sensación de escozor transitorio al inicio del tratamiento. El producto produce un efecto peeling, por lo que se debe evitar la exposición solar, los jabones convencionales y la actividad física intensa ya que la sudoración aumenta la irritabilidad cutánea. No se debe aplicar nunca sobre la piel húmeda⁷.

Aunque en general es un principio activo bien tolerado en la mayor parte de los pacientes, se han descrito efectos adversos tras su utilización, entre los que destacan la dermatitis de contacto irritativa y

alérgica y el desarrollo de acromias o aclaramiento capilar. La frecuencia de sensibilización a peróxido de benzoilo se ha estimado del 3.1% en la población general, el 5.8% de los pacientes con dermatosis eczematosas y el 5.1% de los pacientes con acné vulgar⁸. Es muy típico que aparezcan las lesiones años más tarde de la primera sensibilización, por lo que el paciente lo retira al inicio de la sintomatología.

Las manifestaciones clínicas son las características de una reacción de hipersensibilidad tipo IV, con la aparición de una dermatitis eczematosa aguda en el lugar de la aplicación, con edema, pápulas, vesiculación y exudación. Es habitual que exista tendencia a la extensión desde el lugar original de la aplicación. También se han descrito casos de dermatitis aerotransportada² y connubial⁹ así como lesiones orales por prótesis dentales¹⁰.

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y la realización de pruebas epicutáneas dirigidas. Una vez confirmada una dermatitis de contacto a peróxido de benzoilo el tratamiento debe ir encaminado a evitar el contacto con dicho alérgeno. En este sentido debemos recordar que el peróxido de benzoilo no sólo se encuentra presente en productos para el tratamiento tópico del acné, sino que existen otras fuentes de sensibilización como antisépticos tópicos para heridas y úlceras, en la industria del plástico como activador de los productos acrílicos, en la construcción como activador de las resinas epoxy, en las prótesis dentales donde se utiliza como antibacteriano, en las uñas artificiales como adhesivo acrílico o en la alimentación donde se utiliza en el blanqueamiento de las harinas.

Conclusión

La sensibilización a peróxido de benzoilo es un problema vigente, cuya verdadera incidencia y prevalencia es desconocida ya que muchos pacientes no hacen eczemas agudos severos. Esto se debe a que los pacientes reconocen los síntomas y dejan de usar el producto sin acudir al médico. Sin embargo, debemos tener siempre en cuenta que se estima que el 5% de los pacientes con acné pueden estar sensibilizados a esta sustancia.

Bibliografía

1. Minamoto K, Nagano M, Inaoka T, Futatsuka M. Occupational dermatoses among fibreglass-reinforced plastics factory workers. Contact Dermatitis 2002;46:339-347.

2. Forschner K, Zuberbier T, Worm M. Benzoyl peroxide as a cause of airborne contact dermatitis in an orthopaedic technician. *Contact Dermatitis* 2002;47:241.
3. Balato N, Lembo G, Cuccurullo FM, Patruno C, Nappa P, Ayala F. Acne and allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1996;34:68-69.
4. Fulton JE, Pablo G. Topical antibacterial therapy for acne. *Arch Dermatol* 1974;110:83-86.
5. Kirton V, Wilkinsson D. Benzoyl peroxide in acne. *Practitioner* 1979;204:683-686.
6. Karrer S, Schäfer CB, Allgäuer M, Landthaler M. Acne comedonic following radiation therapy. *Dtsch Med Wochenschr* 1998;123:527-530
7. Fernández Vozmediano JM, Franco R. Peróxido de benzoilo. En: Fernández Vozmediano JM (ed). *Acné*. Aula Médica: Madrid, 2000:83-97.
8. Lindemayr H, Drobil M. Contact sensitization to benzoyl peroxide. *Contact Dermatitis* 1981;7:137-140.
9. Hernández-Nuñez A, Sánchez-Pérez J, Pascual-López M, Aragüés M, García-Díez A. Allergic contact dermatitis from benzoyl peroxide transferred by a loving son. *Contact Dermatitis* 2002;46:302.
10. Treudler R, Simon JC. Benzoyl peroxide: is it a relevant bone cement allergen in patients with orthopaedic implants? *Contact Dermatitis* 2007;57:177-180.

Reacción Cutánea Eccematosa a Heparina de Bajo Peso Molecular

SANTIAGO D, LLAMAS M, DE ARGILA D, SÁNCHEZ PÉREZ J, GARCÍA DIEZ A.

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

RESUMEN

Las heparinas de bajo peso molecular son ampliamente utilizadas por su acción anticoagulante como tratamiento o profilaxis de procesos tromboembólicos. En relación con su administración subcutánea se ha descrito la aparición de reacciones cutáneas como equimosis, necrosis cutánea y placas eccematosas. Presentamos un caso de reacción cutánea de tipo eccematoso inducida por enoxaparina, en el que demostramos hipersensibilidad retardada mediante pruebas intradérmicas así como también reactividad cruzada a heparina no fraccionada y otras heparinas de bajo peso molecular disponibles en nuestro centro, que se confirmó con pruebas de provocación. Ante la sospecha de una reacción de hipersensibilidad retardada a heparina se deben realizar pruebas intradérmicas y pruebas de provocación subcutánea utilizando todas las alternativas terapéuticas posibles, para confirmar el diagnóstico y descartar posibles reactividades cruzadas.

Palabras clave: heparina bajo peso molecular, reacciones cutáneas, hipersensibilidad retardada.

ABSTRACT

Low-molecular-weight heparins are widely used as an anticoagulant agent in the treatment and the prophylaxis of thromboembolic disorders. The development of cutaneous reactions induced by their subcutaneous administration have been described, such as echimosis, cutaneous necrosis and eczematous plaques. We present a case about an eczematous cutaneous reaction induced by enoxaparin which became widespread, with delayed-type hypersensitivity demonstrated by the intradermal tests and with cross-reactivity to unfractionated heparin and other low-molecular-weight heparins available in our hospital confirmed by subcutaneous provocation tests. If a delayed-type hypersensitivity reaction to heparins is suspected, intradermal and subcutaneous tests using all the alternative possibilities of treatment must be done in order to confirm the diagnosis and to rule out any probable cross-reactivity.

Key words: low-molecular-weight heparins, cutaneous reactions, delayed-type hypersensitivity.

Introducción

La terapia anticoagulante es utilizada ampliamente con finalidad terapéutica o profiláctica de procesos tromboembólicos. Las heparinas de bajo peso molecular han desplazado a las heparinas convencionales, ya que tienen mejores propiedades farmacodinámicas y perfil de seguridad. Se administran inicialmente en la instauración de la anticoagulación oral a largo plazo, pero también son la alternativa de elección cuando es necesario sustituir dicha terapia oral ante la realización de procedimientos invasivos diagnósticos o terapéuticos en estos pacientes. Las reacciones cutáneas que se observan durante su administración pueden ir desde la presencia de equimosis, necrosis o incluso placas eccematosas en las zonas de punción, siendo éstas últimas atribuidas a una reacción de hipersensibilidad retardada a la molécula.

Caso clínico

Presentamos el caso de una mujer de 80 años, con antecedentes de fibrilación auricular paroxística y doble lesión valvular aórtica, motivos por los que recibía anticoagulación oral con bishidroxicumarina (Sintrom®). Durante su ingreso para la realización de tratamiento quirúrgico de valvulopatía se sustituyó dicha anticoagulación oral por enoxaparina subcutánea (Clexane®). A los 4 días de iniciar su administración aparecieron pápulas eritematosas pruriginosas con tendencia a confluir formando placas extensas en regiones periumbilicales, coincidiendo con las zonas de punción, que coexistían con lesiones a distancia de aspecto dishidrosiforme en palmas de manos. Tras 48 horas de terapia sustitutiva con heparina sódica intravenosa, las lesiones se exacerbaban y diseminaban. Ante la sospecha de una

reacción de hipersensibilidad retardada, se suspendió la administración de heparina y se instauró de nuevo la terapia oral, además precisó corticoterapia oral y tópica hasta la resolución de las lesiones en 3 semanas.

La biopsia cutánea mostraba espongiosis con ligera eosinofilia. Se realizaron pruebas epicutáneas con la batería estándar del GEIDAC, la batería de cosméticos de Chemotechnique® y con heparinas (sódica, de bajo peso molecular disponibles en nuestro hospital), fondaparinux y lepirudina, que no mostraron positividad relevante. Las pruebas intradérmicas, con lectura a los 7 días, fueron positivas para bemiparina (Hibor®), enoxaparina (Clexane®) y heparina sódica; dudosas para dalteparina (Fragmin®) y nadroparina (Fraxiparina®); y negativas para fondaparinux (Arixtra®) y lepirudina (Refludin®). Por último se realizaron pruebas de provocación mediante punción subcutánea para aquellos compuestos que presentaban una lectura dudosa o negativa en las pruebas intradérmicas, que resultaron positivas para dalteparina y nadroparina; y negativas para fondaparinux y lepirudina.

Comentarios

Hemos descrito un caso de reacción cutánea a enoxaparina de tipo eczematoso, inicialmente localizada en las zonas de punción periumbilicales que se diseminó posteriormente. Las pruebas intradérmicas demostraron hipersensibilidad retardada al fármaco y además revelaron reactividad cruzada a heparina no fraccionada y otras heparinas de bajo peso molecular disponibles en nuestro centro, que se confirmó posteriormente con pruebas de provocación. La negatividad de las pruebas para fondaparinux (pentasacárido sintético de heparina) y lepirudina (análogo sintético derivado de hirudina) indica que ambas pueden ser consideradas alternativas toleradas por la paciente.

La aparición de una reacción eczematososa en las zonas de punción subcutánea de heparina de bajo peso molecular se atribuye a un mecanismo de hipersensibilidad retardada frente a la molécula¹. Se desconoce la incidencia de este efecto adverso, pero si pensamos en el extenso uso de estos fármacos no parece ser muy común. No se han identificado los determinantes antigénicos de la heparina, se cree que podría comportarse como un hapteno y precisar de la unión a proteínas estructurales de dermis o de tejido

celular subcutáneo para adquirir propiedades antigénicas^{2,3}.

Debido a la relación estructural existente entre la heparina convencional, las heparinas de bajo peso molecular y el fondaparinux (pentasacárido de heparina o heparina de ultra bajo peso molecular), cuando se detecta una reacción de hipersensibilidad retardada frente a uno de los compuestos se debe interrumpir su administración y estudiar posibles reacciones cruzadas antes de iniciar una terapia sustitutiva^{4,5,6}.

La lepirudina es un polipéptido monocatenario, análogo sintético de la hirudina, que inactiva directamente la trombina. Se ha introducido recientemente como alternativa terapéutica en casos de hipersensibilidad a heparina ya que no está estructuralmente relacionada con esa molécula y por tanto no presenta reactividad cruzada con ésta ni con sus derivados⁷.

Para confirmar el diagnóstico de hipersensibilidad retardada a heparina se deben realizar pruebas intradérmicas, consideradas más sensibles, y pruebas de provocación subcutánea, consideradas el gold standard, utilizando todas las alternativas terapéuticas posibles (heparina no fraccionada, heparinas de bajo peso molecular, heparina de ultra bajo peso molecular y análogos sintéticos derivados de hirudina) con lectura a los 7 días⁸. Las pruebas epicutáneas tienen una utilidad muy limitada, ya que se trata de moléculas de gran tamaño que no penetran la epidermis, y por tanto suelen resultar falsamente negativas⁹.

Bibliografía

1. Bircher AJ, Fluckiger R, Buchner SA. Eczematous infiltrated plaques to subcutaneous heparin: a type IV allergic reaction. *Br J Dermatol* 1990;123:507-514.
2. Jappe U, Juschka U, Kuner N et al. Fondaparinux: a suitable alternative in cases of delayed-type allergy to heparins and semisynthetic heparinoids? A study of 7 cases. *Contact Dermatitis* 2004;51:67-72.
3. Fields RM, Peppo W. The use of intravenous recombinant hirudin in the treatment of deep vein thrombosis in a patient with an acute heparin allergy. *Ann Emerg Med* 2002;40:155-158.
4. Bircher AJ, Harr T, Hohenstein L, Tsakiris DA. Hypersensitivity reactions to anticoagulant drugs:

- diagnosis and management options. *Allergy* 2006;61:1432-1440.
5. Grims RH, Weger W, Reiter H, Arbab E, Kranke B, Aberer W. Delayed-type hypersensitivity to low molecular weight heparins and heparinoids: cross-reactivity does not depend on molecular weight. *Br J Dermatol* 2007;157:514-517.
 6. Maetzke J, Hinrichs R, Schneider LA, Scharffetter-Kochanek K. Unexpected delayed-type hypersensitivity skin reactions to the ultra-low-molecular-weight heparin fondaparinux. *Allergy* 2005;60:413-415.
 7. Koch P, Münbinger T, Rupp-John C, Uhl K. Delayed-type hypersensitivity skin reactions caused by subcutaneous unfractionated and low-molecular-weight heparins: tolerance of a new recombinant hirudin. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:612-619.
 8. Palacios Colom L, Alcántara Villar M, Anguita Carazo JL et al. Delayed-type hypersensitivity to heparins: different patterns of cross-reactivity. *Contact Dermatitis* 2008;59:375-377.
 9. Nino M, Patruno C, Zagaria O, Balato N. Allergic contact dermatitis from heparin-containing gel: use of scratch patch test for diagnosis. *Dermatitis* 2009;20:171-173.

Eccema Alérgico de Contacto Inusual, Producido por un Dispositivo de Estimulación Eléctrica Transcutánea

LLAMAS M, SANTIAGO D, NAVARRO R, SÁNCHEZ PÉREZ J, GARCÍA-DIEZ A.

Servicio de Dermatología. H. U. de La Princesa. Madrid.

RESUMEN

Los eccemas alérgicos de contacto (EAC) relacionados con el uso de dispositivos de estimulación eléctrica transcutánea o TENS son infrecuentes. Revisando la literatura hemos encontrado dos artículos reportando 3 casos relacionados con los acrilatos de los que se compone el gel adhesivo que recubre sus terminales. Nosotros aportamos el caso de una mujer de 42 años que inició un cuadro de lesiones eccematosas en las zonas de aplicación de los electrodos del TENS a los cuatro meses de comenzar su uso. Se le realizaron pruebas epicutáneas que mostraron positividad a 2-hidroxietilmetacrilato, 2-hidroxiopropilmetacrilato, etilenglicoldimetacrilato, 1-6 hexanediol diacrilato e Irgacure 2959[®]. En nuestro caso, el hidrogel adhesivo del TENS contenía como mínimo etilenglicoldimetacrilato e Irgacure 2959[®]. La sensibilización múltiple a (met)acrilatos se observa con frecuencia y puede deberse a una reactividad cruzada o concomitante. Irgacure 2959[®] es una hidroacetona que se utiliza como fotoiniciador de la polimerización de dichos (met)acrilatos; esta sustancia no había sido descrita previamente como agente causal de EAC.

Palabras claves: eccema alérgico de contacto, transcutaneous electrical nerve stimulator (TENS), acrilatos, metacrilatos, fotoiniciador, alfa-hidroxietona.

ABSTRACT

Allergic contact dermatitis (ACD) related with transcutaneous electrical nerve stimulators (TENS) are uncommon. We have reviewed the literature and we have found only two articles with 3 patients reported having ACD related to acrylates contained in the adhesive TENS gel. We report a 42-year-old woman with eczematous lesion on the skin sites previously covered by the TENS electrodes that started four months after using the device. She was patch tested with positive results to 2-hydroxyethyl methacrylate, 2-hydroxypropyl methacrylate, ethylene glycol dimethacrylate, 1-6 hexanediol diacrylate and Irgacure 2959[®]. In our case, adhesive hydrogel of TENS contained at least ethylene glycol dimethacrylate and Irgacure 2959[®]. Sensitized individuals are often multiallergic and this fact can be due to cross-reactivity or to simultaneous sensitization. Irgacure 2959[®] is an alpha-hydroxyketone used as a polymerization photoinitiator of (meth)acrylates; this product has not been previously described as causal agent of ACD.

Key Words: allergic contact dermatitis, transcutaneous electrical nerve stimulator (TENS), acrylates, methacrylate, photoinitiator, alpha-hydroxyketone.

Introducción

Los estimuladores nerviosos transcutáneos, también conocidos como TENS, son dispositivos portátiles, recargables y fácilmente trasportables, que transmiten un estímulo eléctrico de bajo voltaje, producido por un generador, a través de 2 o 4 electrodos que se mantienen en íntimo contacto con la piel mediante diversos adhesivos. Estas corrientes despolarizan terminaciones sensoriales del área afectada, inhibiendo a nivel del asta posterior de la médula espinal la transmisión del dolor, que se realiza a través de pequeñas fibras nerviosas desmielinizadas¹.

Su uso continuado está indicado para el alivio de dolores crónicos de origen musculoesquelético y neurógeno, entre otros.

Se han publicado diversos casos de problemas cutáneos en relación al uso de este tipo de aparatos, principalmente eccemas irritativos, pero también eccemas alérgicos de contacto (EAC) en relación con el gel que recubre los electrodos (sobre todo con el propilenglicol), la goma de los mismos o el propio metal conductor²⁻⁴.

Presentamos un caso de EAC con sensibilización a varios metacrilatos contenidos en el

adhesivo de un TENS, así como a una α -hidroxiketona (Irgacure 2959[®]) empleada como fotoiniciador de la polimerización de dichos metacrilatos. El Irgacure 2959[®] no había sido descrito previamente como agente causal de EAC. El origen de la sensibilización a acrilatos en nuestro caso podría considerarse iatrogénico, al igual que el de los otros dos casos encontrados en la literatura en relación con el uso de TENS.

Caso Clínico

Mujer de 42 años, sin antecedentes personales de interés salvo una rinitis alérgica estacional desde hacía 4-5 años y una lumbalgia resistente a tratamiento médico. Desde hacía 5 meses estaba en tratamiento con un TENS (modelo N603 Lifecare[®], Tiberias, Israel), aplicado inicialmente durante dos horas, con aumento progresivo del tiempo de aplicación hasta alcanzar 10 horas de forma continuada un mes después. Refería aparición de lesiones cutáneas 4 meses después de iniciar el tratamiento, inicialmente en la zona de aplicación de los electrodos del TENS consistentes en placas eritematosas, pruriginosas, que fueron confluyendo progresivamente en la zona dorsal. Las lesiones cutáneas desaparecieron con ciclo descendente de corticoterapia oral y cese en el uso del TENS.

Se realizaron pruebas epicutáneas con batería estándar del GEIDAC, palladium y golden sodium, serie de gomas (Chemotecnique[®], Malmö, Suecia), así como con batería de metacrilatos adhesivos (Chemotecnique[®], Malmö, Suecia), que fueron aplicadas mediante Finn Chamber[®] (Epitest Ltd[®], Tuusula, Finlandia) y fijadas con Scanpor tape[®] (Alpharma AS, Vennessla, Noruega). También se parchearon los componentes del TENS (suministrados amablemente por Telic S.A[®]): Irgacure 2959[®] 1% vas, ácido acrílico 0.1% vas, acrilamida 1% vas y Luvitec K90[®] 20% vas. En D2 se obtuvieron los siguientes resultados: Iyral ++, paladio ++, níquel ++, mezcla de fragancias II +, golden sodium +, 2-hidroxietilmetacrilato (2-HEMA) 2% vas ++, 2-hidroxipropilmetacrilato (2-HPMA) 2% vas ++, etilenglicol dimetacrilato (EGDMA) 2% vas ++, 1,6-Hexanediol diacrilato 0.1% vas +, terminal de TENS propio ++, otro terminal de TENS con hidrogel adhesivo ++ e Irgacure 2959[®] 1% vas ++. En D4 se mantuvieron las positividads anteriores, y se observó 1,6-Hexanediol diacrilato 0.1% vas ++. Se parchearon

con Irgacure 2959[®] 1% vas 20 controles, siendo en todos ellos negativas las pruebas epicutáneas.

Discusión

Nuestro caso se interpretó como un EAC a EGDMA y a Irgacure 2959[®], sustancias presentes en el gel adhesivo del TENS utilizado por la paciente.

Los acrilatos son un grupo de sustancias derivadas del ácido acrílico. Los monómeros acrílicos son intensamente alergénicos, mientras que la capacidad de sensibilización de los polímeros, sustancias químicamente poco reactivas, se debe al porcentaje de monómeros presentes en los mismos⁵. El EAC a (met)acrilatos tiene una prevalencia en población general parcheada que oscila entre el 1-1.4%⁶. Constituyen una fuente importante de sensibilización, especialmente en el ámbito profesional (dentistas, especialistas en estética, industria y otros), pero también en usuarios de productos cosméticos como las uñas artificiales⁷. Las sensibilizaciones múltiples, como en nuestro caso, son muy frecuentes, y es debatido si se trata de un fenómeno de reactividad cruzada o de una sensibilización concomitante⁸. Koppula y cols. postularon que el fenómeno de reactividad cruzada podría deberse al reconocimiento del grupo carboxietil por parte de las células del sistema inmune⁹.

Revisando la literatura, hemos encontrado dos artículos, presentando 3 casos de EAC a acrilatos contenidos en un TENS¹⁰⁻¹¹. Los resultados de las pruebas epicutáneas de los mismos, así como el tiempo de uso previo a la sensibilización se pueden observar en la tabla 1. Sólo remarcar que el perfil de reactividad del caso 1 es igual al del nuestro y semejante al perfil más frecuentemente relacionado con el uso de uñas artificiales¹².

El Irgacure 2959[®], cuya fórmula química es [2-hidroxil-1-(4-hidroxietoxi)fenil]2-metil-1-propanona]; CAS:106797-53-9; es un fotoiniciador altamente eficaz que al ser expuesto a energía ultravioleta forma radicales libres capaces de iniciar la polimerización de las resinas tipo acrilato. En su lámina de seguridad, se presentan los datos obtenidos a partir de su uso en animales, concluyendo que es un producto de baja toxicidad, ligeramente irritante a nivel cutáneo y que no muestra capacidad sensibilizante. No hemos encontrado casos de EAC relacionados con este producto aislado ni en asociación con acrilatos, así como tampoco relacionados con α -hidroxiketonas, el grupo químico en el que se incluye.

Tabla 1. Casos publicados de EAC a acrilatos contenidos en TENS.

Sexo/ Edad(a)	Localiza- ción	π de uso	Uso (h) continuo	π sin síntomas	Positividades de pruebas epicutáneas con RPA	D2	D4
♀/35 ¹⁰	Lumbar	18 m	16	9 m	Parche (cara interna) 2-HEMA 2% vas 2- HPMA 2% vas EGDMA 2% vas	+? +++ ++ ++	+? + + +
♂/50 ¹¹	Lumbar	21 m	NC	21 m	Parche cara interna Parche cara externa Gel de electrodo EGDMA 2% vas Etilacrilato 0.1% vas	+ + + - -	+ + + + +
♂/54 ¹¹	Muslo D	2 m	NC	2 m	2- hidroxietil acrilato 0.1% vas Trietilenglicol diacrilato 0.1% vas 2 HEMA 2% vas 2-HPMA 2% vas	+ +/- +/- +/-	+ + + +
♀/42	Lumbar	5 m	10	4 m	Terminal TENS cara interna Parche con hidrogel de TENS 2 HEMA 2% vas 2 HPMA 2% vas EGDMA 2% vas Irgacure 1% vas Hexanediol 0.1% vas	++ ++ ++ ++ ++ ++ +	++ ++ ++ ++ ++ ++ ++

(a)= años, m= meses, (h)= horas. π de uso: tiempo durante el cual había empleado el TENS. π sin síntomas: Tiempo de uso sin aparición de síntomas o lesiones cutáneas. RPA: Relevancia positiva actual. D2= lectura de pruebas epicutáneas a las 48 horas. D4= lectura de pruebas epicutáneas a las 96 horas. ♀= mujer. ♂= varón. 2-HEMA= 2-hidroxietil metacrilato. 2-HPMA= 2-hidroxipropilmetacrilato. EGDMA= etilenglicoldimetacrilato. Vas= vaselina.

Bibliografía

- Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965;150:971-979.
- Fisher AA, Brancaccio RR. Allergic contact sensitivity to propylene glycol in a lubricant jelly. *Arch Dermatol* 1979;115:1451.
- Zugerman C. Dermatitis from transcutaneous electric nerve stimulation. *J Am Acad Dermatol* 1982;6:936-939.
- Corazza M, Maranini C, Bacilieri S, Virgili A. Accelerated allergic contact dermatitis to a transcutaneous electrical nerve stimulation device. *Dermatology* 1999;199:281.
- Lucidarme N, Aerts O, Roelandts R, Goossens A. Hydroxyethyl acrylate: a potential allergen in cosmetic creams? *Contact Dermatitis* 2008;59:321-322.
- Goon AT, Bruze M, Zimerson E, Goh CL, Soo-Quee Koh D, et al. Screening for acrylate/methacrylate allergy in the baseline series: our experience in Sweden and Singapore. *Contact Dermatitis* 2008;59:307-313.
- Lazarov A. Sensitization to acrylates is a common adverse reaction to artificial fingernails. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:169-174.
- Kanerva L. Cross-reactions of multifunctional methacrylates and acrylates. *Acta Odontol Scand* 2001;59:320-329.
- Koppula SV, Fellman JH, Storrs J. Screening allergens for acrylate dermatitis associated with artificial nails. *Am J Contact Dermat* 1995;6:78-85.
- Marren P, de Berker D, Powell S. Methacrylate sensitivity and transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS). *Contact Dermatitis* 1991;25:190-191.
- Weber-Muller F, Reichert-Penetrat S, Schmutz JL, Barbaud A. [Contact dermatitis from polyacrylate in TENS electrode]. *Ann Dermatol Venereol* 2004;131:478-480.
- Sood A, Taylor JS. Acrylic reactions: a review of 56 cases. *Contact Dermatitis* 2003;48:346-347.

Reacción Cutánea por Hidroxicloroquina: Utilidad de las Pruebas Epicutáneas

RODRÍGUEZ-PAZOS L, FERNÁNDEZ-REDONDO V, GUTIÉRREZ-GONZÁLEZ E, SÁNCHEZ-AGUILAR D, TORIBIO J.

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

RESUMEN

La hidroxicloroquina es un fármaco antipalúdico muy usado en Dermatología y Reumatología que se ha relacionado con distintos tipos de reacciones adversas cutáneas. Presentamos el caso de una mujer de 79 años, con una poliartritis seronegativa, que desarrolló una toxicodermia de tipo eczematoso causada por la hidroxicloroquina. Las pruebas epicutáneas con el fármaco puro al 10% en dimetilsulfóxido fueron positivas, mientras que las preparaciones al 1, 5 y 10% en vaselina y al 5% en agua fueron negativas. Las reacciones de hipersensibilidad de tipo retardado por hidroxicloroquina son infrecuentes y las pruebas epicutáneas son habitualmente negativas. Cuando las pruebas en vaselina son negativas, el empleo de distintos vehículos, como el dimetilsulfóxido o el alcohol, puede ser útil para evitar los falsos negativos debidos a la mala penetración del fármaco a través de la epidermis.

Palabras claves: hidroxicloroquina, test del parche, dermatitis de contacto sistémica, toxicodermia.

ABSTRACT

Hydroxychloroquine sulphate is a synthetic antimalarial drug widely used in rheumatology and dermatology. We report a 79-year-old woman, suffering from seronegative polyarthritis, who presented an eczematous adverse drug reaction due to hydroxychloroquine. Patch testing with the pure drug diluted at 10% in dimethylsulfoxide was positive, while preparations in petrolatum and water were negative. Delayed type sensitization to HCQ is rare and positive patch tests with this drug have been rarely found. When patch testing in petrolatum is negative, the use of various vehicles, such as dimethylsulfoxide or alcohol, can be useful to avoid false-negative results due to poor penetration of the drug into the epidermis.

Keywords: hydroxychloroquine, patch test, systemic contact dermatitis, drug eruption.

Introducción

La hidroxicloroquina (HCQ) es un fármaco antipalúdico muy empleado en Reumatología y Dermatología, que ha sido relacionado con distintos tipos de reacciones cutáneas, como son las erupciones maculo-papulosas y liquenoides, las pustulosis exantemáticas, la necrólisis epidérmica tóxica y los cuadros de fotosensibilidad¹.

Algunos autores consideran que los test de provocación son la prueba de elección en el estudio de las toxicodermias, pues permiten la identificación de reacciones de tipo alérgico y no alérgico². El riesgo potencial de desencadenar reacciones graves lleva a otros autores a desaconsejar su uso. Las pruebas epicutáneas son un método sencillo y seguro y nos

pueden ayudar a identificar los fármacos responsables de una toxicodermia, evitando la realización de otras pruebas potencialmente más peligrosas.

Caso clínico

Una mujer de 79 años de edad consultó por una erupción cutánea generalizada de 6 días de evolución. Tenía antecedentes de hipercolesterolemia, hipertensión arterial y poliartritis seronegativa, por lo que había estado tomando metilprednisolona, atorvastatina y telmisartán durante los últimos 6 meses. Tres semanas antes de la aparición de las lesiones, había asociado al tratamiento HCQ 200 mg/día vía oral, por la persistencia de los dolores articulares. En la exploración física presentaba

pápulas eritemato-edematosas, bien delimitadas, localizadas en el tronco y la zona proximal de las extremidades y placas eritematosas levemente descamativas en ambas mejillas (fig. 1). El signo de Nikolsky era negativo y las palmas, las plantas y las mucosas no estaban afectadas. La analítica, que incluía parámetros de función hepática y renal, estudio inmunológico, VSG, serologías de lúes, VHB, VHC, VIH, rubeola, sarampión, parvovirus B19, CMV y VHS, y la radiografía de tórax no mostraron alteraciones.

Se realizó una biopsia de una lesión en el flanco. El estudio histopatológico evidenció una epidermis espongiótica y un infiltrado linfocitario perivasculoso en la dermis superficial. Se estableció el diagnóstico de toxicodermia de tipo eczematoso. Según la escala de Naranjo et al³ se estimó un índice de imputabilidad para la HCQ de "probable". Se inició tratamiento con corticoides tópicos y se suspendió la HCQ, resolviéndose el cuadro en 10 días.

Tres meses más tarde, y previa suspensión del corticoide oral, se realizaron las pruebas epicutáneas con la batería estándar del GEIDAC ampliada, con fragancias mixtas II, lyral[®], colorantes textiles (colorantes dispersos Red 1 y 17 y colorantes dispersos Blue 106-124), la serie de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y el fotoparche con AINE. Se utilizaron alérgenos de True-test[®], Chemotechnique[®] y Marti Tor[®], aplicados en oclusión con curatest[®] y micropore[®]. Además, se parcheó cloroquina al 5% en agua y HCQ pura al 1%, 5% y 10% en vaselina, al 5% en agua y al 10% en dimetilsulfoxido (DMSO). En la lectura de las pruebas a las 48 y 72 horas sólo se obtuvo positividad para la HCQ al 10% en DMSO (+, ++). Se realizaron 20 controles que no mostraron reacción alguna.

Discusión

Mediante las pruebas epicutáneas podemos identificar los fármacos responsables de una toxicodermia y evitar otras pruebas potencialmente más peligrosas, como las de provocación⁴. El porcentaje de resultados negativos varía según la droga que se esté testando y las características clínicas de la erupción. Fármacos como las penicilinas, los beta-bloqueantes, los antiinflamatorios no esteroideos y la carbamacepina, y las reacciones de tipo exantema maculo-papuloso, eczematosas y eritodérmicas, con frecuencia desencadenan respuestas positivas^{5,6}.



Figura 1. Pápulas y placas eritematoedematosas en la espalda.

Las reacciones de hipersensibilidad de tipo retardado por HCQ son infrecuentes y las pruebas epicutáneas son habitualmente negativas. Diferentes concentraciones del fármaco y distintos vehículos se han empleado con resultados dispares. Meier et al⁷ fueron los primeros en demostrar una hipersensibilidad de tipo retardada a la HCQ, en un paciente con una dermatitis de contacto sistémico de tipo eritema multiforme tras la exposición profesional al fármaco, empleando HCQ al 0,1%, 0,5%, 1% y 2%. Lisi et al⁸ obtuvieron un fotoparche positivo, con HCQ al 5% en solución acuosa y radiación UVB, en un paciente con artritis reumatoide y una erupción fotoinducida. Recientemente, en un paciente con espondilitis anquilosante que desarrolló una toxicodermia tipo eritema multiforme, las pruebas epicutáneas mostraron un resultado positivo usando HCQ al 10% en DMSO⁹.

En el estudio de las toxicodermias, el empleo de distintos vehículos y concentraciones del fármaco permite reducir el porcentaje de falsos negativos debidos a la mala penetración del mismo a través de la epidermis^{10,11}. En el caso de los estrógenos, es bien conocido que el alcohol es mejor vehículo que la vaselina o el agua¹². El DMSO es un compuesto que favorece la penetración de muchos

productos químicos. Con frecuencia produce una irritación transitoria inicial y una urticaria de contacto no inmunológica, que ceden en 1-2 horas, y que debemos conocer para evitar falsos positivos en la lectura de las pruebas. En reacciones de tipo erupción fija medicamentosa ha demostrado ser muy útil^{13,14}. En una serie de 27 pacientes con erupción fija medicamentosa por cotrimoxazol, las pruebas epicutáneas con el fármaco en DMSO fueron positivas en 26 casos, mientras que las preparaciones en vaselina al 10,20 y 50% habían sido negativas en todos ellos¹⁴.

Como conclusión, destacar que las pruebas epicutáneas son un método sencillo y seguro que puede servir para identificar el fármaco responsable de una toxicodermia y que el empleo de distintos vehículos, como el DMSO, puede ser útil para disminuir el porcentaje de falsos negativos. En nuestro paciente, sólo la HCQ al 10% en DMSO mostró un resultado positivo, mientras que los preparados en vaselina y agua fueron negativos.

Bibliografía

- Ziering CL, Rabinowitz LG, Esterly NB. Antimalarials for children: indications, toxicities, and guidelines. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:764-770.
- Aberer W, Bircher A, Romano A, Blanca M, Campi P, Fernandez J, et al; European Network for Drug Allergy (ENDA); EAACI interest group on drug hypersensitivity. Drug provocation testing in the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: general considerations. *Allergy* 2003;58:854-863.
- Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981;30:239-245.
- Barbaud A, Reichert-Penetrat S, Tréchet P, Jacquin-Petit MA, Ehlinger A, Noirez V, et al. The use of skin testing in the investigation of cutaneous adverse drug reactions. *Br J Dermatol* 1998;139:49-58.
- Osawa J, Naito S, Aihara M, Kitamura K, Ikezawa Z, Nakajima H. Evaluation of skin test reactions in patients with non-immediate type drug eruptions. *J Dermatol* 1990;17:235-239.
- Lammintausta K, Kortekangas-Savolainen O. The usefulness of skin tests to prove drug hypersensitivity. *Br J Dermatol* 2005;152:968-974.
- Meier H, Elsner P, Wüthrich B. Berufbedingtes Kontaktekzem und asthma bronchiale bei ungewöhnlicher allergischer Reaktion vom Spättyp auf Hydroxychloroquin. *Hautarzt*.1999;50:665-669.
- Lisi P, Assalve D, Hansel K. Phototoxic and photoallergic dermatitis caused by hydroxychloroquine. *Contact Dermatitis*.50:255-256.
- Perez-Ezquerro PR, de Barrio Fernández M, de Castro Martínez FJ, Ruiz Hornillos FJ, Prieto García A. Delayed hypersensitivity to hydroxychloroquine manifested by two different types of cutaneous eruptions in the same patient. *Allergol Immunopathol (Madr)*.2006;34:174-175.
- Barbaud A, Gonçalo M, Bruynzeel D, Bircher A; European Society of Contact Dermatitis. Guidelines for performing skin tests with drugs in the investigation of cutaneous adverse drug reactions. *Contact Dermatitis* 2001;45:321-328.
- Barbaud A, Trechet P, Reichert-Penetrat S, Commun N, Schmutz JL. Relevance of skin tests with drugs in investigating cutaneous adverse drug reactions. *Contact Dermatitis* 2001;45:265-268.
- Gonçalo M, Oliveira HS, Monteiro C, Clerins I, Figueiredo A. Allergic and systemic contact dermatitis from estradiol. *Contact Dermatitis* 1999;40:58-59.
- Özkaya-Bayazit E. Topical provocation in fixed drug eruption due to metamizol and naproxen. *Clin Exp Dermatol* 2004;29:419-422.
- Ozkaya-Bayazit E, Bayazit H, Ozarmagan G. Topical provocation in 27 cases of cotrimoxazole-induced fixed drug eruption. *Contact Dermatitis* 1999;41:185-189.

Reacción eczematosa generalizada por INF alfa 2a pegilado.

OJEDA VILA T, GARCÍA-BRAVO B, RUIZ DE CASAS A, ALÉS FERNÁNDEZ M,
CAMACHO FM.

Departamento de Dermatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

RESUMEN

La hepatitis C es la causa más frecuente de hepatitis crónica y cáncer hepático. Clásicamente se ha tratado con interferón alfa (INF- α) pero en la actualidad el tratamiento de elección es la terapia combinada de INF- α pegilado subcutáneo y ribavirina oral, asociación con la que se han descrito distintos tipos de reacciones cutáneas adversas debidas a este tratamiento. Presentamos el caso de una mujer de 52 años, en tratamiento desde hacía un mes con INF- α 2a pegilado subcutáneo y ribavirina oral que consultó por unas lesiones eczematosas que habían aparecido en la zona de inyección del interferón y que posteriormente se extendieron de forma generalizada. La paciente mejoró con tratamiento tópico, pero el cuadro no desapareció completamente cuando se suspendió el tratamiento antiviral. En los últimos años se ha visto un aumento de reacciones cutáneas secundarias a esta terapia, tanto locales como a distancia, probablemente debido a la unión del interferón alfa con la molécula de polietilenglicol para formar el INF- α pegilado.

Palabras claves: eczema, interferón, interferón pegilado, ribavirina, efectos adversos, hepatitis crónica C.

ABSTRACT

The hepatitis C virus is the most common cause of chronic liver disease and hepatocellular carcinoma. Interferon alpha (INF- α) was classically used for the treatment, but actually the treatment of choice is the subcutaneous pegylated INF- α combined with oral ribavirin, association which several side effects have been described. We present the case of a 52-year-old woman who was been in treatment with pegylated INF- α and oral ribavirin for one month. She consulted for eczematous lesions that started on the injection area and then affected of general form. The patient was better with topic treatment, but the clinical turn off when she suspended the treatment. In the last few years an increase of localized or generalized skin reactions through this treatment has been observed, probably due to the introduction of polyethylene glycol with the interferon to make the pegylated INF.

Key words: eczema, interferon, peginterferon, ribavirin, adverse effects, chronic hepatitis C.

Introducción

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es la causa más frecuente de hepatitis crónica y de cáncer hepático, afectando a casi 300 millones de personas¹. El tratamiento de elección es el INF- α subcutáneo más ribavirina oral; asociación con la que en los últimos años se ha comprobado un aumento de reacciones cutáneas adversas.

Caso clínico

Mujer de 52 años de edad con hepatitis crónica por VHC en tratamiento desde hacía un mes con INF- α 2a pegilado s.c. y ribavirina oral; sin patología cutánea previa, que consultó por una reacción eczematosa generalizada, muy pruriginosa

que, según refería, se había iniciado en la zona de inyección del INF y que posteriormente se había extendido. En la exploración se observaron lesiones eritematoescamosas, infiltradas, e intensa xerosis, que afectaba a cuello, fosas antecubitales y poplíteas y espalda (fig. 1). En una biopsia cutánea de lesión de abdomen se evidenció degeneración vacuolar con espongirosis y dermatitis perivascular superficial (fig. 2).

Se inició tratamiento con corticoides tópicos y antihistamínicos orales y se disminuyó la dosis de ribavirina. A los 15 días volvió a consulta con cierta mejoría excepto por las lesiones que presentaba en la zona de inyección del INF. La paciente tuvo que abandonar la terapia por falta de respuesta hepática. Cuando volvimos a verla el prurito había desaparecido

por completo y las lesiones estaban ya en estado residual (fig. 3). Una vez resuelto el cuadro se realizaron pruebas de contacto con la serie del GEIDAC siendo todas negativas a las 48 y 96 horas.



Figura 1. Lesiones eczematosas en espalda.

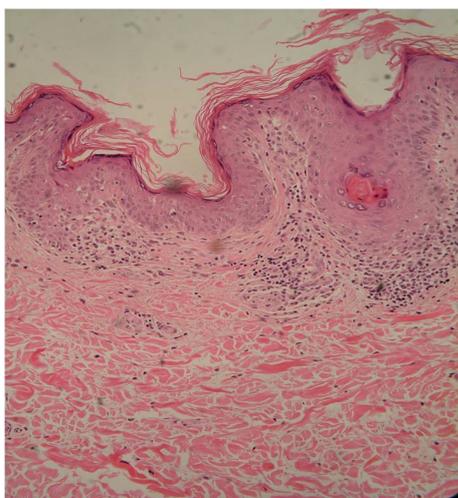


Figura 2. Áreas de espongirosis y vacuolización.



Figura 3. Lesiones residuales postratamiento.

Discusión

Como la terapia de elección de la hepatitis por VHC era el INF-alfa 2a o 2b, que tienen una vida media en suero de 12 horas², para aumentar su biodisponibilidad se ha añadido una molécula de polietilenglicol, con lo que además se disminuye su toxicidad, no obstante esta nueva molécula tiene el inconveniente de que produce mayor número de reacciones cutáneas adversas³, tipo necrosis local⁴, reacción granulomatosa⁵, reacciones eczematosas⁶ y aparición o empeoramiento de enfermedades previas como lupus, liquen plano o alopecia areata⁷. Las reacciones eczematosas suelen presentarse en la zona de inyección del interferón, aunque hay casos con lesiones a distancia

El mecanismo fisiopatológico es desconocido, si bien algunos autores defienden que se trata del empeoramiento de un estado atópico de base, y otros que se trata de una acción sinérgica con la ribavirina. Las pruebas epicutáneas no suelen ser demostrativas y, aunque el cuadro suele controlarse con bajas dosis de corticoides orales, hay casos en los que es necesario suspender el tratamiento con INF⁸.

Bibliografía

1. Moore MM, Elpern DJ, Carter DJ. Severe, generalized numular eczema secondary to interferon alfa-2b plus ribavirina as initial treatment for chronic hepatitis C virus infection. *Arch Dermatol* 2004;140:215-217.
2. Hashimoto Y, Kanto H, Itohi M. Adverse skin reactions due to pegylated interferon alpha 2b plus ribavirin combination therapy in a patient with chronic hepatitis C virus. *J Dermatol* 2007;34: 577-582.
3. Ruiz de Casas A, García-Bravo B, Camacho FM. Eczema generalizado secundario a tratamiento combinado con interferón alfa-2a pegilado y ribavirina en un paciente con hepatitis crónica por virus de la hepatitis C. *Actas Dermosifiliogr* 2005;96:122-123
4. Dalmau J, Pimentel CL, Puig L, Peramiqnel L, Roé E, Alomar A. Cutaneous necrosis after injection of polyethylene glycolemodified interferon alfa. *J Am Acad Dermatol* 2005;51:62-66.
5. Álvarez-Cuesta C, Blanco S, Rodríguez-Díaza E, Galache C, Martínez-Merino A. Granulomas

- sarcoideos cutáneos desarrollados alrededor de cuerpos extraños durante el tratamiento con interferón y ribavirina en un paciente con hepatitis C crónica. *Actas Dermosifiliogr* 2003;94:655-659.
6. Kawada K, Maeda N, Kobayashi S, Sowa J, Tsuruta D, Kawada N. Injection site with generalizad rash caused by pegylated interferon alpha 2a injection. *Dermatology* 2006;212:82-83.
 7. Shen Y, Pielop J, Hsu S. Generalized Nummular Eczema Secondary to Peginterferon Alfa-2b and Ribavirin Combination Therapy for Hepatitis C infection. *Arch Dermatol* 2005;141:102-103.
 8. Torrelo A, Harto A, Sendagorta E, Czarnetzki BM, Ledo A. Interferon-alpha therapy in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1992;72:370-372.

Dermatitis Alérgica de Contacto al Clorhidrato de Quinina Contenido en una Loción Capilar

DE LA CUADRA OYANGUREN J, HERNÁNDEZ-BEL P, ALEGRE DE MIGUEL V.
Servicio de Dermatología. Sección de Alergia cutánea. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

RESUMEN

Una mujer de 72 años desarrolló una dermatitis aguda del cuero cabelludo, relacionada con la aplicación de varias lociones y champús para el tratamiento de una alopecia androgenética. La exploración mediante pruebas epicutáneas demostró una sensibilización intensa (+++++) al clorhidrato de quinina al 1% en agua, contenido en una de las lociones capilares anticaída, y que la paciente había estado utilizando durante 13 años sin problemas.

Palabras clave: dermatitis alérgica de contacto, clorhidrato de quinina, cosméticos, loción capilar.

ABSTRACT

After using a hair lotion for 13 years, a 72-year-old woman developed an acute and itchy dermatitis of the scalp. Patch tests showed a strong positive reaction to quinine 1% in water. Quinine was one of the ingredients of the hair tonic lotion.

Key words: allergic contact dermatitis, quinine, cosmetics, tonic hair lotion.

Introducción

La utilización de lociones capilares para el tratamiento de la alopecia androgenética puede producir en ocasiones prurito y eczema en el cuero cabelludo. Una de sus causas puede ser la sensibilización a alguno de los componentes utilizados para su tratamiento. Las dermatitis alérgicas de contacto (DAC) por lociones capilares anticaída se encuentran ampliamente descritas en la literatura, y son debidas mayoritariamente a la presencia del minoxidil y/o del propilenglicol utilizado como excipiente. Mucho menos frecuente es la presencia de una DAC a la quinina contenida en una loción capilar anticaída, como el caso que presentamos.

Caso Clínico

Se trata de una mujer de 72 años, sin antecedentes personales de interés, remitida para estudio por su dermatólogo de zona por brotes de dermatitis aguda, papulovesicular e impetiginizada (fig. 1), que le afecta la totalidad del cuero cabelludo, de dos meses de evolución. Ocasionalmente refería, en alguno de los brotes, angioedema de párpados. La paciente negaba la utilización de tintes capilares y/o colonias. La paciente, diagnosticada de alopecia

androgenética, refería la aplicación tópica, desde hacía 13 años, de Bio-anagenol champú[®], Lacovin[®] (minoxidil 2%) y Kavel loción anticaída[®], en pautas bisemanales, y, hasta este momento, con muy buena tolerancia.



Figura 1. Dermatitis eritematosa aguda, con descamación y presencia de costras melicélicas, en cuero cabelludo.



Figuras 2 y 3. Test de uso: detalle de la dermatitis en pabellones auriculares y cara, a las 24 horas de utilizar el cosmético responsable de la sensibilización.

Se pautó tratamiento con prednisona (20 mg/día), antihistamínicos y antibióticos orales durante una semana con resolución completa del cuadro clínico.

La exploración inicial con la batería estándar del GEIDAC (Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea), con la batería de conservantes y cosméticos (Marti-Derm[®], Barcelona) y con el minoxidil al 2% y el propilenglicol al 5%, ambos en vaselina, fue negativa. Posteriormente, la paciente

realizó un test de uso, utilizando de forma secuencial, y un día de cada semana, los tres productos por separado que utilizaba para el tratamiento de su alopecia androgenética. El test de uso con Lacovin[®] y con Bio-anagenol champú[®] fueron negativos. El test de uso con Kavel loción anticaída[®] fue positivo, apareciendo a las 24 horas una dermatitis que le afectaba cuero cabelludo, pabellones auriculares y piel de la cara (fig. 2 y 3).

Nos pusimos en contacto con Laboratorios Sesderma[®] para conseguir los componentes de la loción y terminar de estudiar a la paciente. Meses más tarde, realizamos pruebas epicutáneas con los 13 componentes del producto por separado, observando una positividad (++++) para la quinina clorhidrato al 1% en agua, a las 48 y a las 96 horas (fig. 4). Este mismo alérgeno resultó negativo en 20 controles. La paciente, tras evitar el uso de Kavel loción anticaída[®], permanece asintomática.



Figura 4. Prueba epicutánea (++++ a la quinina clorhidrato al 1% en agua, a las 48 horas.

Discusión

La quinina es un alcaloide obtenido de la corteza de varias especies de árboles *Cinchona*¹. Este alérgeno ya formaba parte de la primera batería estándar de pruebas epicutáneas propuesta por Poul Bonnevie en la primera mitad del siglo XX, aunque posteriormente fue retirado por su escaso uso y su baja frecuencia como alérgeno². A nivel terapéutico la quinina se utiliza para el tratamiento de diversas patologías como son los estados miotónicos, los calambres nocturnos y en algunos casos de malaria

Falciiparum resistentes a cloroquina. En España y Portugal todavía se encuentra en algunas lociones capilares y en remedios balsámicos.

Se han descrito diferentes formas de sensibilización de contacto a este alérgeno, bien de forma ocupacional en trabajadores de la industria farmacéutica que manipulan esta sustancia³, sensibilizándose tras una corta exposición de tiempo de 2 ó 3 meses o incluso tras muchos años de uso como el caso que presentamos. O bien, en usuarios de determinadas remedios balsámicos⁴ o de lociones capilares⁵.

La quinina puede ser también responsable de reacciones fotoalérgicas sistémicas cuando se utiliza por vía oral para el tratamiento de los calambres musculares nocturnos^{6,7}. En estos casos existe una foto sensibilización cruzada entre la quinina y la quinidina⁸, pero debido a que se forma un fotoproducto común para ambas drogas⁹. No se trata de una verdadera sensibilización cruzada.

La quinina y la quinidina son dos drogas diastereoisómeras (isómeros ópticos). A pesar de esta similitud química, no existe reacción cruzada entre las mismas. Hay casos descritos de dermatitis alérgica de contacto a la quinidina¹⁰ no presentaban sensibilización cruzada con la quinina.

En conclusión, nos gustaría destacar a la quinina como un "viejo alérgeno" a tener en cuenta en pacientes con eczema de cuero cabelludo que estén utilizando productos cosméticos capilares anticaída. La colaboración de la industria cosmética resulta de vital importancia, en estos casos, para establecer el diagnóstico etiológico definitivo.

Agradecimientos: a Laboratorios Sesderma® por su colaboración desinteresada al facilitarnos todos los

componentes de su producto para el estudio de nuestra paciente.

Bibliografía

1. Cronin E. Contact Dermatitis. Edimburgo: Churchill-Livingstone, 1980:263-264
2. Frosch PJ, Menné T, Lepoittevin JP. Historical Aspects. En: Contact Dermatitis. 4th Edition. Heidelberg: Springer; 2006:5.
3. Wahlberg JE, Boman A. Contact sensitivity to quinidine sulfate from occupational exposure. Contact Dermatitis.1981;7:27-31
4. Dias M, Conchon I, Vale T. Allergic contact dermatitis from quinine. Contact Dermatitis1994;30:121-122.
5. Tapadinhas C, Dias M, Conchon I, Pereira F, Cardoso. Contact dermatitis due to quinine-containing hair lotion. Contact Dermatitis 1994;31:127.
6. Hickey JR, Dunnill GS, Samson JE. Photoallergic reaction to systemic quinine sulphate. Contact Dermatitis 2007;57:384-386.
7. Ljunggren B, Hindsén M, Isaksson M. Systemic quinine photosensitivity with photoepicutaneous cross-reactivity to quinidine. Contact Dermatitis 1992;26:1-4.
8. Ljunggren B, Hindesen M, Isaksson M. Systemic quinine photosensitivity with photoepicutaneous creos-reactivity to quinidine. Contact Dermatitis 1992;26:1-4
9. Isaksson M, Bruze M, Gruvberger B, Ljunggren B. Quinine and quinidine photoproducts can be identical. Acta Derm Venereol 1994;74:286-288.
10. Wahlberg JE, Boman A. Contact sensitivity to quinidine sulfate from occupational exposure. Contact Dermatitis 1981;7:27-31.

Dermatitis Alérgica de Contacto a Tinta de Rotulador Usado en las Pruebas Epicutáneas

SÁNCHEZ-PEDREÑO P, MARTÍNEZ MENCHÓN T, CORBALÁN R, CLEMENTE A,
MARTÍNEZ ESCRIBANO J, FRÍAS J.

Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

RESUMEN

Presentamos el caso de una mujer que presentó una dermatitis alérgica de contacto al rotulador negro empleado para marcar la localización de las pruebas epicutáneas. Las pruebas epicutáneas estándar mostraron positividad a colofonia. El ácido abiético y la tinta del rotulador negro fueron también positivos.

Palabras clave: dermatitis alérgica de contacto, rotulador negro permanente, colofonia.

ABSTRACT

We present details of a woman who was demonstrated to have allergic contact dermatitis to a black permanent marking pen used to mark the site of patch tests. Standard patch tests showed positive reaction to colophony. Abietic acid and black pen ink were also positive.

Key words: allergic contact dermatitis, black permanent pen, colophony.

Caso Clínico

Mujer de 32 años de edad, de profesión administrativa, con antecedentes de dermatitis atópica en la infancia. Consultó por lesiones eczematosas en dorso de ambos pies, de varios meses de evolución. Se efectuaron pruebas epicutáneas (estándar del GEIDAC) mostrando positividad a dicromato potásico (++) , colofonia (+++), mezcla de fragancias I (++) y mezcla de fragancias II (+++). El resto de alérgenos de la serie de zapatos (Chemotechnique®) fue negativo a las 48 y 96 horas. En la segunda lectura de los parches previamente mencionados (96 horas) mostró lesiones de eczema agudo de contacto sobre las líneas del rotulador utilizado (rotulador negro Impega®) para delimitar los parches. La paciente había repasado las marcas en su domicilio con rotulador azul Edding 500®.

Se realizaron parches con rotulador azul Edding 500®, rotulador negro Impega®, abitol y ácido abiético, observando positividad a rotulador negro Impega® (++) y al ácido abiético (+++). La serie de perfumes demostró, asimismo, positividad a geraniol, oakmoss absolute, rose oil Bulgarian y geranium oil Bourbon.

El rotulador utilizado es suministrado por nuestro Hospital y se emplea desde hace años en todos los pacientes estudiados con pruebas epicutáneas en nuestro Servicio, sin haber tenido ninguna reacción al mismo.

Discusión

No existen muchas publicaciones en la literatura de dermatitis alérgica de contacto a las tintas de rotulador empleadas para la localización de las pruebas epicutáneas o para otros usos. Los alérgenos implicados han sido diversos.

Maibach¹ describió en 1973 un paciente con positividad a una resina fenólica contenida en el rotulador y, más recientemente, se ha publicado el caso de un varón de 13 años que presentó un eczema agudo de contacto tras escribir con un rotulador en el dorso de su mano. El paciente mostró positividad a resina de butilfenol formaldehído, a la tinta del rotulador y a dos resinas fenólicas que formaban parte de la tinta².

Ninhidrina fue el alérgeno implicado en un paciente con dermatitis alérgica de contacto al rotulador usado en las pruebas de contacto. El rotulador contenía ninhidrina, violeta de genciana y

azul de disulfuro. En solución acuosa, la ninhidrina produce una coloración azul al unirse a aminoácidos, por lo que se utiliza en diversos análisis químicos, en criminología para la detección de las huellas dactilares y, finalmente, en lápices para marcar la piel³.

Se ha descrito, asimismo, un caso de alergia compuesta a una solución usada en las pruebas epicutáneas que contenía violeta de genciana, dihidroxiacetona y acetona, con negatividad de los componentes de la mezcla. El análisis cromatográfico de varias combinaciones de estas sustancias no identificó ningún derivado químico responsable de la reacción⁴.

En el caso de una paciente intervenida de carcinoma de mama, que desarrollo un eczema por el rotulador permanente de color verde (Edding 3000[®]) usado para localizar el campo de irradiación, el alergenico responsable fue un tinte monoazoico libre de metales (amarillo solvente 146)⁵. El fabricante de estos rotuladores remarcó que los productos Edding 3000[®] no estaban legalmente registrados para marcar la piel.

Colofonia y sus derivados constituyen los alergenicos más frecuentemente implicados en casos de eczema alérgico de contacto a tintas de rotulador. McKenna⁶ describió dos casos, con positividad a colofonia, debidos al rotulador Artline 70[®] usado en la realización de las pruebas epicutáneas, que presumiblemente contenía esta sustancia.

Una paciente consultó por eczema vulvar con positividad a colofonia contenida en las compresas y mostró reacción, asimismo, al rotulador negro usado en las pruebas de contacto⁷. Recientemente, Romaguera et al⁸ han publicado un nuevo caso de eczema alérgico de contacto a rotulador rojo Edding 3000[®] usado en las epicutáneas que contenía colofonia.

En otra paciente la exposición a un derivado de colofonia se debió al uso de un rotulador azul (Edding 3000[®]) para delimitar el área de liposucción. Se obtuvo positividad a abitol y a tres rotuladores Edding 3000[®] de distintos colores (azul, rojo y negro), siendo negativo el parche con colofonia⁹. El uso de distintas formas de colofonia, modificadas químicamente, puede complicar el estudio de estos pacientes pues en la serie estándar se utiliza sólo colofonia. Además se ha observado que los productos de colofonia modificada causan sensibilizaciones más potentes que los no modificados^{9,10}. Finalmente un varón mostró sensibilización activa a colofonia tras el

contacto accidental con un rotulador permanente Pentel[®]¹¹.

El origen de la sensibilización a colofonia en nuestra paciente fue debido al calzado, mostrando además positividad al rotulador negro Impega[®] y al ácido abiético.

No existe un método perfecto para marcar la localización de las pruebas epicutáneas una vez eliminados los parches. Jordan¹² recomendaba una tinta fluorescente pero es un método que requiere una fuente de luz fluorescente. McKee et al¹³ marcan un punto de 4-5 mms. al lado de cada parche y sobre las filas de puntos aplican una cinta transparente. Las marcas no se borran con la cinta transparente y al efectuar la lectura, el adhesivo se elimina llevándose las marcas y dejando la espalda limpia. Sin embargo la marca de rotulador utilizado por estos autores (Artline 70[®]) ha sido el responsable de dos casos de dermatitis alérgica de contacto por contener colofonia⁶. Otros autores aconsejan la aplicación de una transparencia sobre la que se marca con rotulador no permanente los contornos de cada parche. Para colocar la transparencia siempre en el mismo sitio, se marcan en la misma las posibles lesiones tipo nevus o angiomas que presente el paciente en la espalda¹⁴.

En el caso de nuestra paciente aplicamos cinta adhesiva steri-strip en las esquinas de las columnas de las pruebas para la realización de una segunda fase de pruebas epicutáneas.

Bibliografía

1. Maibach HI. Marking pen dermatitis (due to a resin). Contact Dermatitis Newsletter 1973;14:402.
2. Hagdrup H, Egsgaard H, Carlsen L, Andersen E. Contact allergy to 2-hydroxy-5-tert-butyl benzylalcohol and 2,6-bis(hydroxymethyl)-4-tert-butylphenol, components of a phenolic resin used in marking pens. Contact Dermatitis 1994;31:154-156.
3. Roesler J, Kleinhans D. Contact allergy towards ninhydrin in a marking pen for patch test. En: Frosch PJ, Dooms-Goossens A, Lachapelle J-M, Rycroft RJG, Scheper RJ (eds). Current Topics in Contact Dermatitis. Springer-Verlag: Berlín, 1989:342-344.
4. Cox NH, Moss C, Hannon MF. Compound allergy to a skin marker for patch testing: a chromatographic analysis. Contact Dermatitis 1989;21:12-15.

5. Komericki P, Kern T, Aberer W, Kräne B. Contact dermatitis from Solvent Yellow 146 in a permanent marker. *Contact Dermatitis* 2001;44:256.
6. McKenna KE, Burrows D. Allergy to patch test marking ink. *Contact Dermatitis* 1994;30:182-183.
7. Rademaker M. Allergic contact dermatitis to a sanitary pad. *Australas J Dermatol* 2004;45:234-235.
8. Romaguera C, Vilaplana J, Grimalt R. Allergic contact dermatitis from a permanent marker. *Dermatitis* 2010;21:60-61.
9. Martín-García C, Conde Salazar L, González-Mendioca R, Hinojosa M, Sánchez-Cano H. Contact dermatitis due to Edding 3000. *Allergy* 2004;59:235-236.
10. Downs AM, Sansom JE. Colophony allergy: a review. *Contact Dermatitis* 1999;41:305-310.
11. Fesquet E, Guillot B, Raison-Peyron N. Allergic contact dermatitis to rosin after a single accidental permanent marker skin contact. *Contact Dermatitis* 2006;55:58-59.
12. Jordan WP. Fluorescent marking ink for patch test site identification. *Contact Dermatitis Newsletter* 1971;10:229.
13. McKee S, Burrows D. Marking of patch tests. *Contact Dermatitis* 1983;9:240.
14. Le Coz CJ, Muller B, Donnay C. Marking patch tests sites: description of a practical, clean, durable and inexpensive method. *Contact Dermatitis* 2004;49:284-286.

Eritema Exudativo Multiforme-Like por Sistema Epoxy

CONDE-SALAZAR L¹, HERAS F¹, ALONSO MJ², DEL VAL D².

¹*Servicio de Dermatología. Instituto de Salud Carlos III.* ²*Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Carlos III. Madrid.*

RESUMEN

Se presenta el caso de un varón que trabaja en revestimiento de suelos y después de un accidente en el que se impregna con el producto que maneja le aparecen lesiones eritematosas en muslos.

Palabras clave: eritema exudativo multiforme like, sistema epoxy.

ABSTRACT

We present the case of a floor layer worker who presented, after an accident with the product used and the impregnation of his skin, erythematous lesions on his thighs.

Key words: multiform erythema-like, epoxy system.

Introducción

Las resinas epoxy, son productos químicos de gran utilización en el mundo del trabajo por sus múltiples propiedades entre las que destaca su facilidad de manufacturación y la dureza, resistencia ante numerosos agentes físico-químicos. Actualmente se denomina sistema epoxy ya que además de la resina epoxy llevan en su composición diversos endurecedores e incluso en ocasiones otras resinas para poder potenciar sus propiedades.

La capacidad de irritación es elevada y la de sensibilización depende del peso molecular, mientras más bajo sea este mayor capacidad de sensibilización tienen, también pueden desencadenar cuadro de asma, conjuntivitis, disnea, fibrosis pulmonar e incluso esclerodermia-like.

Una de las aplicaciones más frecuentes hoy día es en la realización de suelos industriales debido a la alta resistencia a los cambios atmosféricos y a los agentes químicos¹.

Presentamos a continuación el caso de un paciente que desarrolló una DCI por la utilización de un líquido para realizar un pavimento, con un cuadro de pseudo-eritema multiforme como reacción id en zonas donde no había existido un contacto directo.

Caso clínico

Varón de 54 años que desde hace un año trabaja realizando pavimentos artificiales, maneja diversos productos que contienen resinas epoxy. Refiere el enfermo que una semana antes de

consultar sufre un accidente consistente en impregnación con el producto que manipula en muslo derecho notando enrojecimiento y picor.

Tres días después nota la aparición en cara anterior de ambos muslos de una placa roja muy pruriginosa que se va extendiendo a lo largo de estos días, más tarde aparecieron unas placas eritemato-purpúricas, junto con lesiones en diana. Al enfermo se le puso tratamiento con esteroides locales y generales y las lesiones se resolvieron en dos semanas y no ha tenido más brotes desde entonces.

En el estudio histopatológico se mostró una discreta espongirosis y excitosis en la epidermis, junto con un infiltrado linfocitario perivasculoso en la dermis papilar y algunos eosinófilos. Se le realizaron pruebas epicutáneas con la batería estándar española, una batería de resinas y plásticos, leídas a las 48, 96 se observa una positividad dudosa a resina epoxy y dimetilaminopropilamina, que no fue valorada.

Discusión

El pseudo-eritema multiforme, o eritema multiforme-like (EEM-L), es un cuadro que se caracteriza por la aparición de pápulas y placas que remedian clínicamente las lesiones en diana que se producen en el "verdadero" eritema multiforme². Sin embargo, histológicamente predominan los cuadros espongiiformes, y podría ser entendida como una reacción id (autosensibilización) al eccema que le precede.

Revisando la literatura, es sorprendente que una dermatitis de contacto Irritativa (DCI), y no una dermatitis de contacto alérgica (DCA), pueda ser el paso previo de un pseudo-eritema multiforme³. Esto demuestra que la hipersensibilidad de tipo IV no es un requisito imprescindible para el desarrollo de esta reacción⁴. Puede que otros mecanismos inmunológicos, como una hipersensibilidad de tipo III, intervengan en este cuadro, depositándose inmunocomplejos circulantes en la piel donde se desarrollan las lesiones en diana⁵.

En nuestro caso parece evidente que el origen es una DCI, aunque deberíamos parchear de nuevo al enfermo para poder confirmar la no existencia de una sensibilización que puede haberse producido a partir de esta DCI. Este caso es muy similar al que presentamos en la 53 reunión del GEIDC en Tarragona en Septiembre de 2007 y que posteriormente publicamos⁶.

Bibliografía

1. Goon A, Goh CL. Contact Dermatitis. Frosch PJ, Menné T, Lepoittevin JP (ed). 4th edition. Alemania: Springer 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.
6. Heras F, Casado I, Paredes M, Conde-Salazar L. Erythema multiforme-like eruption due to an irritant contact dermatitis from a glyphosate pesticide. Contact Dermatitis 2008;59:54-56.

Dermatitis de Contacto Profesional por Sellantes (4 casos)

ROMAGUERA C¹, GRIMALT R¹, VILAPLANA J¹, LLAGOSTERA M².

¹*Unidad e Alergia. Servicio Dermatología. Hospital Clinic. Barcelona.*

²*Dermatología. Mútua Universal. Barcelona.*

RESUMEN

Se presentan cuatro casos de dermatitis de contacto profesional en cuatro trabajadores de la misma empresa, sensibilizados a algunas resinas acrílicas contenidas en un agente sellante denominado ThreeBond[®], que manipulan habitualmente, haciendo caso omiso, en parte, de las medidas de prevención suministradas por la empresa.

Palabras clave: Dermatitis profesionales, ThreeBond, HEMA, HPMA, EGDMA, TEGDMA.

ABSTRACT

Four cases of occupational allergic contact dermatitis are presented. All patients worked in the same factory and developed sensitivity to some acrylic resins contained in a sealing agent called ThreeBond[®]. Arguing that the manipulation of the product was not easy with the use of gloves, and not following medical advices, they worked without any hand protection.

Key words: Occupational contact dermatitis, ThreeBond, HEMA, HPMA, EGDMA, TEGDMA.

Introducción

Las resinas acrílicas son polímeros termoplásticos o copolímeros del ácido acrílico o de sus ésteres. La polimerización de los monómeros acrílicos se obtiene por dos métodos: temperatura ambiental o calentamiento (se añaden iniciadores, aceleradores y catalizadores) o con luz UV, luz visible o haz de electrones.

Una clasificación de las resinas acrílicas, con la estamos de acuerdo, fue diseñada y publicada por Björkner en 1998¹ y es la siguiente: monoacrilatos (MA), monometacrilatos (MMA), acrilatos multifuncionales, prepolímeros, acrilonitrilos, acrilamidas y derivados y cianoacrilatos.

Las resinas acrílicas clínicamente pueden dar lugar a: DAC, DIC y urticarias de contacto.

Dentro de esta clasificación, los acrilatos multifuncionales, se utilizan en prótesis dentales y ortopédicas, pegamentos, adhesivos, barnices, uñas artificiales, tintas y planchas de impresión, parquetes y suelos de madera, sellantes en la industria siderometalúrgica y del automóvil (Loctite[®], ThreeBond[®], Sta-lok[®]).

Los acrilatos multifuncionales más importantes y más frecuentes en cuanto a sensibilización se refiere son: hidroxietilmetacrilato (HEMA), hidroxipropilmetacrilato (HPMA), etilenglicoldimetacrilato (EGDMA), dietilenglicoldimetacrilato

(DEGDMA), trietilpropiltrimetacrilato (TEPTMA), trietilenglicoldimetacrilato (TEGDMA) y butanedioldimetacrilato (BUEDMA).

Casos Clínicos

En Octubre del 2009, se requiere a nuestra Unidad de Alergia cutánea para estudiar cuatro pacientes que trabajan en una misma empresa en una cadena de montaje de motocicletas y que presentan idéntico cuadro clínico que afecta las palmas y las regiones interdigitales de los dedos de ambas manos. Estas lesiones, muy pruriginosas, consisten en la aparición en la topografía ya indicada de vesículas y ampollas que evolucionan de forma crónica y que tras cursar baja laboral y con tratamiento adecuado (corticoides tópicos y antihistamínicos y corticoides vía oral) van desapareciendo dando lugar a lesiones escamosas y fisuradas, que posteriormente también desaparecen. En los tres pacientes, cuando vuelven a su trabajo habitual, las lesiones recidivan de inmediato (el cuarto paciente cambia de puesto de trabajo). En su trabajo, los cuatro pacientes contactan con grasas y aceites y una resina sellante denominada ThreeBond[®], a la que achacan como responsable de sus problemas. Los pacientes están obligados a utilizar unos guantes protectores especiales de un material de tela gruesa, aunque todos confiesan que

en determinados momentos puntuales prescinden de ellos.

Los tres pacientes estudiados son: ABP de 35 años que inicia las lesiones al mes y medio de trabajo, JMFB de 40 años que inicia las lesiones al cabo de 10 meses y DLM de 32 años que inicia sus lesiones a los 6 meses. El cuarto paciente no se estudió ya que cambió de trabajo.

Los tres pacientes fueron sometidos a la práctica de pruebas epicutáneas con la serie estándar del GEIDAC, con la serie de plásticos y colas de Chemotechnique® (PG 1000), con la serie de acrilatos-adhesivos de Chemotechnique® (MA 1000) y, por los datos aportados en la historia clínica y la más que segura relación causa-efecto de la clínica con la mencionada resina ThreeBond®, también se efectuaron epicutáneas con ésta a las concentraciones del 1%, 0,5% y 0,1% en solución acuosa.

En las correspondientes lecturas a las 48 y 96 horas ningún alérgeno de las series estándar y de plásticos y colas resultó positivo en ninguno de los tres pacientes. De la serie de acrilatos, en los tres pacientes resultaron positivos: HEMA, HPMA y EGDMA y el ThreeBond® a las tres concentraciones y en uno de ellos también resultó positivo el TEGDMA. No se efectuaron pruebas en controles sanos con ThreeBond® a las 3 concentraciones por el gran riesgo que tienen estas resinas acrílicas de inducir sensibilizaciones activas.

Discusión

Las dermatitis alérgicas de contacto, con clínica de eczema, en fase aguda, por resinas acrílicas relacionadas tras el contacto con este sellante denominado ThreeBond® ya ha sido referido en la literatura^{2,3,4,5}. Este producto pertenece al grupo de los llamados acrilatos multifuncionales dentro de la clasificación de las resinas acrílicas¹. En el año 2000, Turker y Beck⁶, en una estadística de 15 años, entre 1983 y 1995 en contraron un 15% de positividades a met(acrilatos), de los que el 71% eran de carácter profesional y el 29% restante se presentaba en

usuarios; de los profesionales el 34% estaba relacionado con profesionales de la especialidad de odonto-estomatología (dentistas, auxiliares de clínica y protésicos o mecánicos dentales) y el 66% restante se relacionaba con otras distintas profesiones.

En resumen, en esta comunicación se presenta una epidemia de cuatro casos, de dermatitis alérgica de contacto eczematosa localizada en ambas manos, en una misma empresa, con sensibilización a algunas resinas acrílicas contenidas en un agente sellante denominado TheeBond®. Estos casos posiblemente no se hubieran producido caso de haber utilizado correctamente los guantes proporcionados por la empresa, lo que confirma que en ciertas profesiones, deben controlarse al máximo, ésta y cualquier otra medida de prevención destinada a evitar el contacto de posibles alérgenos o irritantes directamente con la piel o por vía aerotransportada.

Bibliografía

1. Björkner B. Resinas acrílicas. Symposium Internacional De Dermatología Laboral. *Mapfre Medicina: Madrid*, 1998;vol 9 (Sup 1):58-66.
2. Romaguera C, Conde Salazar L, Grimalt F. Dermatitis de contacto por resinas y plásticos. En Grimalt F, Romaguera C (eds.). *Dermatitis de Contacto* (2ª ed). Ed. Syntex: Barcelona. 1987:195-229.
3. Romaguera C, Conde Salazar L. Plásticos y resinas sintéticas. En García Pérez A, Conde Salazar I, Giménez Camarasa JM (eds). *Tratado de Dermatosis Profesionales*. Eudema S.A.:Madrid 1987:184-224.
4. Conde Salazar L, Romaguera C. Dermatitis por plásticos. En Giménez Camarasa JM (ed). *Dermatitis de Contacto*. Aula Médica:Madrid 1999:245-281.
5. Conde Salazar L, Ancona A. Dermatosis profesionales por plásticos y resinas. *Signament Editions: Barcelona* 2000:89-110.
6. Tucker SC, Beck MHA. A 15 years study of patch-testing to meth(acrylates) in dental personnel. *Contact Dermatitis* 2000;42:175-176.

BOLETIN DEL G.E.I.D.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/s/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.icmie.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 ampollas 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 National 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.CMEA 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 (fdezvozmédiano@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, pudiendo 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 (fdezvozmédiano@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.

Con la colaboración de



Innovación en Dermatología



INDICE

Artículo Destacado

Dermatitis de Contacto en el Museo Olavide 3 *F Heras, D Aranda, A Maruri, L Conde*

Artículos de Revisión

Sensibilización a las gomas y sus componentes 7 *JC Armario Hita, JM Fernández Vozmediano*

Cremas protectoras. Pasado, presente y futuro 15 *JM Fernández Vozmediano, JC Armario Hita*

Artículos Originales

Resultados preliminares con la Serie Estándar Española en cinco centros hospitalarios universitarios integrados en la Red Española de vigilancia en Alergia de Contacto (REVAC) 22 *J García Gavín, JC Armario, JM Fernández Vozmediano, V Fernández Redondo, J Sánchez Pérez, JF Silvestre, W Uter, A Giménez-Arnáu*

Revisión Clínico-Patológica y Mediante Pruebas Epicutáneas de una serie de 50 casos de liquen plano oral 29 *I Gil, S Segura, RM Pujol, AM Giménez Arnau*

Positividades a etilendiamina 36 *M Alés, B García Bravo, T Ojeda, FM Camacho*

Actualización en la sensibilización por contacto a disulfuro de dialilo 39 *JC Armario Hita, JM Fernández Vozmediano*

Importancia del estudio de la patología dermatológica oral mediante pruebas de contacto 44 *B García Bravo, A Rodríguez Pichardo, F Camacho*

Dermatitis de contacto ocupacional en la industria farmacéutica por alcaloides opiáceas 48 *ME García Ortega, F Heras, AI Sánchez Moya, LM Gallego, D García Almagro, L Conde*

Epidemiología del estudio de las dermatitis de contacto en los últimos 16 años (1992-2007) 52 *C Romaguera, J Vilaplana, R Grimalt*

Casos Clínicos

Aceite del árbol del té o aceite de melaleuca: un microbicida natural responsable de patología cutánea 58 *E Rozas, B Calvo, M Espona, E Salas, F Gallardo, R Pujol, AM Giménez Arnau*

Sensibilización a peróxido de benzoilo. Un problema vigente 64 *JM Fernández Vozmediano, JC Armario Hita*

Reacción cutánea eczematosa a heparina de bajo peso molecular 68 *D Santiago, M Llamas, D Argila, J Sánchez Pérez, A García Díez*

Eccema alérgico de contacto inusual producido por un dispositivo de estimulación eléctrica transcutánea 71 *M Llamas, D Santiago, R Navarro, J Sánchez Pérez, A García Díez*

Reacción cutánea por hidroxiclороquina: utilidad de las pruebas epicutáneas 74 *L Rodríguez Pazos, V Fernández Redondo, E Gutierrez González, d Sánchez Aguilar, J Toribio*

Reacción eczematosa generalizada por IFN alfa 2a pegilado 77 *T Ojeda, b García Bravo, A Ruiz de Casas, M Ales, F Camacho*

Dermatitis alérgica de contacto al clorhidrato de quinina contenido en una loción capilar 80 *J de la Cuadra, P Hernández Bel, v Alegre*

Dermatitis alérgica de contacto a tinta de rotulador usado en las pruebas epicutáneas 83 *P Sánchez Pedreño, T Martínez Menchón, R Corbalán, A Clemente, J Martínez Escribano, J Frías*

Eritema exudativo multiforme like por sistema epoxi 86 *L Conde, F Heras, MJ Alonso, D del Val*

Dermatitis de contacto profesional por sellantes (4 casos) 88 *C Romaguera, R Grimalt, J Vilaplana, M Llagostera*