

Dermatitis alérgica de contacto a tratamientos médicos tópicos

Mercedes Gómez-Vázquez, Virginia Fernández-Redondo y Jaime Toribio

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

Resumen.—Las dermatitis de contacto por tratamientos médicos representan un problema clínico importante por su frecuencia, trascendencia y complejidad de su estudio. Hemos llevado a cabo un estudio retrospectivo sobre la incidencia de dermatitis de contacto secundaria a cuidados médicos en 1.000 pacientes atendidos consecutivamente en una unidad especializada. Los medicamentos tópicos, en particular los antibióticos (neomicina), antisépticos y conservantes (nitrofurazona y derivados mercuriales), y corticoides (budesonida) son los grupos alérgicos con mayor índice de sensibilización.

Palabras clave: dermatitis alérgica de contacto, tratamientos tópicos.

*Gómez-Vázquez M, Fernández-Redondo V, Toribio J.
Dermatitis alérgica de contacto a tratamientos médicos tópicos.
Actas Dermosifiliogr 2003;94(3):150-4.*

ALLERGIC CONTACT DERMATITIS FROM TOPICAL MEDICAL TREATMENT

Abstract.—Contact dermatitis from medical treatment represents an important problem because of its prevalence, severity, and the complexity of its study. We carried out a retrospective study on the incidence of contact dermatitis due to medical care in 1000 consecutive patients evaluated in a specialized unit. Topical medications—especially antibiotics (neomycin), antiseptics and preservatives (nitrofurazone and mercury derivatives), corticoids (budesonide)—were the allergenic group with a highest rate of sensitization.

Key words: allergic contact dermatitis, topical drugs.

INTRODUCCIÓN

La incidencia de dermatitis alérgica de contacto a medicamentos tópicos ha presentado un considerable incremento en las últimas décadas, y se ha convertido en un problema de gran trascendencia clínica, en tanto que supone el tipo más frecuente de erupción cutánea inducida por fármacos. La dermatitis alérgica de contacto por tratamientos tópicos implica una compleja labor diagnóstica, principalmente por su variable expresividad clínica y la multiplicidad de agentes etiológicos implicados¹⁻³. Se ha realizado un estudio retrospectivo en nuestra área sanitaria, con el fin de conocer los principales agentes etiológicos de esta dermatosis.

MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos realizado un estudio descriptivo sobre la presencia de dermatitis alérgica de contacto por tratamientos médicos en la Unidad de Alergia de

Contacto del Servicio de Dermatología del Complejo Hospitalario de Santiago. Se incluyeron en el estudio 1.000 pacientes consecutivos durante los años 1998 y 2000. Nuestra área de referencia comprende alrededor de 500.000 habitantes, dedicados preferentemente a los sectores de la agricultura y servicios.

En todos los pacientes se practicó la batería estándar del Grupo Español de Investigación de Dermatitis de Contacto (GEIDC) (tabla 1), y las series complementarias se realizaron según el proceso y el agente causal implicado. En función del caso se precisaron las series de anestésicos, antimicrobianos, antibióticos, antifúngicos, corticoides, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y productos aportados por el paciente (tablas 2 a 6). Como soporte de los alérgenos se empleó Finn-Chamber, y la fijación se llevó a cabo con Micropore 1533-C. La lectura se realizó según la normativa internacional, a las 48, 72 y 96 h.

RESULTADOS

De los 1.000 pacientes estudiados durante un período de 3 años, en 316 (31,6 %) existió una sospecha diagnóstica de dermatitis alérgica de contacto a tratamientos tópicos. De ellos, 136 eran mujeres (62,9 %) y 80 varones (37,15 %), con una

Correspondencia:
Mercedes Gómez-Vázquez. Departamento de Dermatología.
Facultad de Medicina. San Francisco, s/ n.
15782 Santiago de Compostela. España.
Correo electrónico: mejaimw@usc.es
Aceptado el 31 de octubre de 2002.

TABLA 1. SERIE ESTÁNDAR Y SERIE AÑADIDA A LA ESTÁNDAR (TRUE-TEST®)

Serie estándar	
Sulfato de níquel	
Alcoholes de la lana	
Sulfato de neomicina	
Dicromato potásico	
Mezcla de caínas	
Mezcla de perfumes	
Colofonia	
Resina epoxi	
Mezcla de quinoleínas	
Bálsamo de Perú	
Diclorhidrato de etilendiamina	
Cloruro de cobalto	
Resina de p-tert-butilfenol formaldehído	
Mezcla de parabenos	
Mezcla de carbas	
Mezcla de gomas negras	
Cl + Me-Isotiazolinona (Kathon CG)	
Quaternium-15	
Mercaptobenzotiazol	
Formaldehído	
Mezcla mercapto	
Tiomersal	
Mezcla tiuram	
Alergenos añadidos a la serie estándar	
Mercurio metal (0,5% vaselina)	
Pivalato de tixocortol (0,1% vaselina)	
Lactonas mix	
Euxyl K 400 (1% vaselina)	
Paladio (2% vaselina)	
Budesonida (0,01%)	

edad media de 46 años (2-93). La incidencia personal o familiar de atopía no era destacable en ambos sexos. Su dedicación profesional era variada, pero los principales sectores fueron agricultores (35,8%), administrativos (14,8%) y estudiantes (8,3%). Las asociaciones encontradas con mayor frecuencia fueron dermatitis de estasis (43%), eccema/ dishidrosis (12,3%), hemorroides (6,7%) y vulvovaginitis crónica (6,5%).

La localización electiva fueron las extremidades inferiores (26,7%), extremidades superiores (16,7%), la región genitoanal (8,6%) y cabeza (6,1%), y en 3 casos la afectación fue generalizada. El patrón de afectación más frecuente fue el de una dermatitis eccematosa (73%).

De los 316 pacientes, 206 (65,1%) fueron positivos a uno o más alergenicos, con una relevancia presente del 78%. Los agentes implicados con mayor frecuencia fueron los antibióticos (25,7%), los antisépticos y antimicrobianos (23,6%). Los corticoides (12,2%), AINE (2,5%) y anestésicos locales (1,5%) conformaron el resto de la muestra (fig. 1). De los 206 pacientes positivos a uno o más alergenicos, en el 17% se encontró positividad para algún alérgico de la serie estándar. En el 8% se

TABLA 2. MEDICAMENTOS (TROLAB®)

<i>Medicamento</i>	<i>Porcentaje vaselina</i>
Miscelánea	
Peróxido de benzoilo	1
Fenil salicilato	1
Etielendiamina dihidrocloruro	1
Bufexamac	5
Propolis	10
Antibióticos, antisépticos y antimicóticos	
Bacitracina	20
Cloranfenicol	5
Gentamicina sulfato	20
Kanamicina sulfato	10
Tetraciclina hidrocloreuro	2
Sulfanilamida	5
Nistatina (100.000 U/ml)	2
Eritromicina	1
Clorquinaldol	5
Ácido fusídico sal de sodio	2
Clotrimazol	5
Oxitetraciclina	3
Anestésicos locales	
Cincocaína hidrocloreuro	5
Tetracaína hidrocloreuro	1
Lidocaína hidrocloreuro	15
Polidocanol	3
Corticoides	
Amcinonida	0,1
Betametasona-17-valerato	0,12
Clobetasol-17-propionato	0,25
Hidrocortisona	1
Hidrocortisona-17-butirato	0,1
Triamcinolona acetónido	0,1
Budesonida	0,1
Prednisona	1

TABLA 3. ANESTÉSICOS LOCALES (CHEMOTECNIQUE®)

<i>Anestésico</i>	<i>Porcentaje vaselina</i>
Ametocaína cloruro (tetracaína, pantocaína)	1
Benzocaína (anestésina)	5
Cincocaína cloruro (dibucaína, percaína)	5
Lidocaína (xilocaína, lignocaína)	5
Procaína cloruro	1

trataba de agentes relacionados con la conservación y/o fragancias de las formulaciones tópicas de medicamentos (parabenos, mezcla de fragancias, formaldehído y bálsamo de Perú, preferentemente) y en el 9% a fármacos usados por vía tópica y que se parchean en la serie estándar (neomicina, mezcla de caínas y pivalato de tixocortol, como predominantes).

TABLA 4. CORTICOIDES (CHEMOTECNIQUE®)

Corticoide	Porcentaje vaselina
Budesonida	0,1
Betametasoa-17-valerato	1
Triamcinolona	1
Tixocortol-21-pivalato	0,1
Alclometasona propionato	1
Clobetasol-17-propionato	1
Dexametasona-21-fosfato	1
Hidrocortisona (alcohol)	1

TABLA 5. ANTIMICROBIANOS (USO MÉDICO Y COSMÉTICO) (CHEMOTECNIQUE®)

Antimicrobiano	Porcentaje vaselina
Clorocresol	1
Cloroxilenol	1
Bronopol	0,5
Imidazolidinil urea	2
Acetato de fenilmercurio	0,05
Ácido sórbico	2
Digluconato de clorhexidina (agua)	0,5
Cloroacetaminda	0,2
Glutaraldehído	0,3
Tiomersal	0,1
Clorquinaldol	5
Benzalconio cloruro	0,1
Triclosán	2
Diazolidinil urea	2
Dibromocianobutano	1
DMDM hidantoína	2
Fenoxietanol	1
Sodio metabisulfito	1
Cloruro de cetilpiridinio	0,1
Glioxal Trimer	1

Los antibióticos fueron los alérgenos que, con mayor frecuencia, justificaban la dermatitis alérgica de contacto a tratamientos tópicos y los sensibilizantes más comunes fueron la neomicina (64,3 %), gentamicina, bacitracina (12,1 %) y polimixina B (13,2 %). En el 32 % de los casos los pacientes presentaba dermatitis de estasis.

Los principales antisépticos causantes de sensibilización fueron el mercurocromo (23 %), la nitrofurazona (22,1 %) y el timerosal (16,3 %). El 15 % del total eran pacientes con dermatitis de estasis.

TABLA 6. ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES (AINE) (CHEMOTECNIQUE®)

AINE	Porcentaje vaselina
Piroxicam	5
Sodio salicilato	0,1
Naproxen	5
Indometacina	5
Ketoprofen	2
Ibuprofen	5
Salicilamida	0,1
Bufexamac	1
Fenilbutazona	1
Paracetamol	0,1
Diclofenaco sódico	1
Benzidamida cl.	1
Metiosalicilato (agua)	2

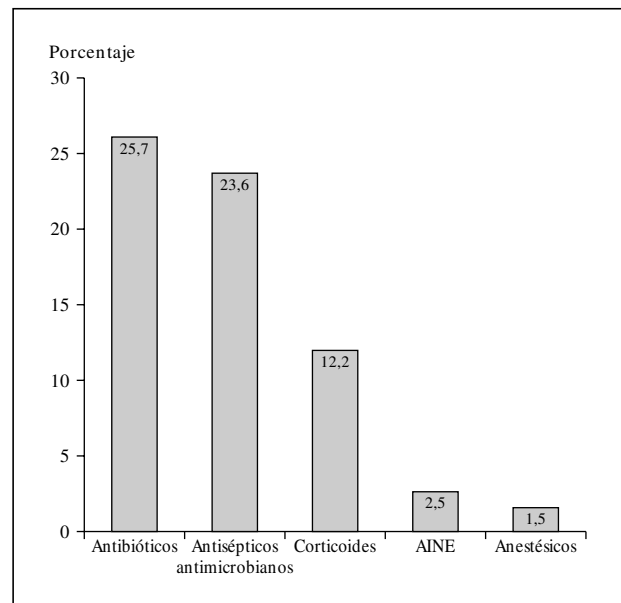


Fig. 1.—Series de alérgenos más comunes. AINE: antiinflamatorios no esteroides.

Dentro del grupo de los corticoides los que se encontraron con más frecuencia fueron la budesonida (43,5 %), el pivalato de tixocortol (31 %) y la betametasona (12,5 %). En el 22 % de las sensibilizaciones los pacientes habían sido diagnosticados de dermatosis crónicas (ponfolix, dermatitis de desgaste, u otras).

Nosotros encontramos 8 pacientes con positividad a AINE: tres al ketoprofen, dos al piroxicam, dos con fotosensibilización al ketoprofen y uno al piketoprofen.

Cinco pacientes fueron positivos a anestésicos tópicos, de los cuales tres eran positivos a la mezcla de caínas en la serie estándar y, tras la individualización, dos lo fueron a la benzocaína y uno a la lidocaína. En el 15 % esta positividad se relacionó con pomadas antihemorroidales y el 5 % presentaron vulvovaginitis crónica. La positividad en el resto de los casos se consideró de relevancia pasada o desconocida.

Del total, dos de los pacientes presentaron positividad a antivirales (aciclovir) y uno a antifúngicos (miconazol).

DISCUSIÓN

Las revisiones realizadas sobre este tema confirman la relación existente entre las dermatitis alérgicas de contacto y los tratamientos médicos tópicos. Angelini, en 1995, después de estudiar una serie de 14.884 pacientes a lo largo de 20 años postulaba que la incidencia de estas reacciones es variable, pero los resultados obtenidos estarían en función del país de estudio, así como de las costumbres y del conocimiento del poder sensibilizante del fármaco¹. Mencionaba, como fuentes de exposición, los antibióticos, antimicrobianos, corticoides, anestésicos locales, AINE y sustancias derivadas de plantas. En general, en nuestra serie se han obtenido resultados similares para los grupos genéricos, modificándose de forma exclusiva la incidencia para la budesonida o el ketoprofeno, ambos de instauración posterior.

Los antibióticos continúan siendo el grupo de alérgenos que justifican con mayor frecuencia la dermatitis alérgica de contacto a medicamentos tópicos, manteniéndose como principal sensibilizante la neomicina, a pesar de la introducción de nuevos antibióticos tópicos. Se ha estimado que la prevalencia de sensibilizaciones varía entre el 1 y el 6 %, y ésta aumenta hasta el 30 % en pacientes con exposición prolongada (dermatitis de estasis y úlceras crónicas en miembros inferiores)⁴. En nuestra serie se mantiene un elevado porcentaje de sensibilizaciones a la neomicina, principalmente relacionada con la dermatitis de estasis.

La sensibilización a mercurocromo, nitrofurazona y timerosal mantiene una elevada relevancia clínica, tanto por su extendido uso como antisépticos y conservantes como por su utilización de forma mantenida en dermatosis crónicas como la dermatitis de estasis⁵⁻⁷. Los resultados obtenidos en este estudio confirman la elevada incidencia de alergia yatrogénica en pacientes con dermatitis de estasis, la frecuente polisensibilización a medicamentos en estos enfermos y la importancia de los antibióticos, antisépticos y conservantes en la sensibilización^{7,8}. Se ha demostrado un aumento en la incidencia de dermatitis alérgica de contacto a tratamientos médicos tópicos en pacientes con dermatitis de estasis y úlceras posflebiticas. Este

tipo de investigaciones son importantes con vistas a una orientación terapéutica correcta, en virtud de la cual la aplicación prolongada de tratamientos tópicos en la piel alterada podría condicionar la aparición de sensibilizaciones y el retraso en la curación de las úlceras⁸⁻¹⁰.

La dermatitis alérgica de contacto a los corticoides se ha incrementado de manera considerable, y en la actualidad se considera un importante problema clínico y terapéutico. Los pacientes sensibilizados a corticoides suelen presentar dermatitis de larga evolución con mala respuesta a los corticoides tópicos. Generalmente es una dermatosis de difícil diagnóstico, debido a que el efecto antiinflamatorio intrínseco de los corticoides enmascara la sensibilización. Este hecho provoca, la mayoría de las veces, la prescripción de otros corticoides, generalmente de mayor potencia, sin la obtención de buenos resultados clínicos¹¹⁻¹⁴. En nuestra serie se observa un porcentaje significativo de sensibilizaciones a budesonida (considerado como marcador del grupo B dentro de los 4 grupos de corticoides), que se justifica por la extensión de su uso¹⁵.

Nos ha llamado la atención la escasa fotosensibilización por AINE^{16,17}, que ponemos en relación con la adversa climatología de nuestra región. En nuestra serie, como en otras^{16,17}, el ketoprofeno se mantiene como principal fotoalérgeno.

La observación precoz de cualquier reacción adversa a un tratamiento médico mejorará la calidad de los cuidados sanitarios e influirá en una buena optimización de los recursos¹⁸. En los pacientes con dermatosis crónicas es importante evitar la aplicación de medicamentos tópicos con alto potencial de sensibilización y es por lo tanto necesario el conocimiento de la composición de las preparaciones tópicas¹⁴.

BIBLIOGRAFÍA

1. Angelini G. Topical drugs. En: Rycroft RTG, Menné T, Frosch PJ, editors. Textbook of Contact Dermatitis. Berlin: Springer-Verlag, 1995; p. 447-503.
2. Alomar A, Miranda A. Dermatitis de contacto por medicamentos. En: Giménez Camarasa JM, editor. Dermatitis de contacto. Madrid: Aula Médica, 1999; p. 333-41.
3. Camarasa JM. First epidemiological study of contact dermatitis in Spain-1977. Spanish Contact Dermatitis Research Group. Acta Derm Venereol 1979;58(Suppl):33-7.
4. Kaye ET. Topical antibacterial agents. Infect Dis Clin North Am 2000;14:321-39.

5. Veer AJ, Joost TH. Sensitization to thimerosal (merthiolate) is still present today. *Contact Dermatitis* 1994;31:293-8.
6. La Cuadra J. Sensibilisation cutanée au mercure et à ses composés. *Ann Dermatol Venereol* 1993;120:37-42.
7. Goh CL. Contact sensitivity to topical antimicrobials (II). Sensitizing potentials of some topical antimicrobials. *Contact Dermatitis* 1989;21:166-71.
8. Paramsothy Y, Collins M, Smith AG. Contact dermatitis in patients with leg ulcers. *Contact Dermatitis* 1988;18:30-6.
9. Bajaj AK, Gupta SC. Contact hypersensitivity to topical antibacterial agents. *Int J Dermatol* 1986;25:103-5.
10. Zaki I, Shall L, Dalziel KL. Bacitracin: As significant sensitizer in leg ulcer patients? *Contact Dermatitis* 1994;31: 92-4.
11. Matura M, Goossens A. Contact allergy to corticosteroids. *Allergy* 2000;55:698-704.
12. Isaksson M, Bruze M, Matura M, Goossens A. Patch testing with low concentrations of budesonide detects contact allergy. *Contact Dermatitis* 1997;37:241-2.
13. Lagos BR, Maibach HI. Frequency of application of topical corticosteroids: An overview. *Br J Dermatol* 1998;139:763-6.
14. Corazza M, Mantovani L, Maranini C, Bacilieri S, Virgili A. Contact sensitization to corticosteroids: Increased risk in long term dermatoses. *Eur J Dermatol* 2000;10:533-5.
15. Jones Caballero M, Guimaraens Juanena MD, Villegas Fernández C, Fernández Peñas P, Conde-Salazar Gómez L. Dermatitis de contacto por corticoides tópicos. *Actas Dermosifiliogr* 1993;84:641-4.
16. Sugiyama M, Nakada T, Hosaka H, Sueki H, Iijima M. Photocontact dermatitis to ketoprofen. *Am J Contact Dermat* 2001;12:180-1.
17. Albes B, Marguery MC, Schwarze HP, Journe F, Loche F, Bazex J. Prolonged photosensitivity following contact photoallergy to ketoprofen. *Dermatology* 2000;201:171-4.
18. Fleischer AB, Herbert CR, Feldman SR, O'Brien F. Diagnosis of skin disease by nondermatologists. *Am J Manag Care* 2000;6:1149-56.