

## Sensibilización por galatos. Revisión de 46 casos

M.L. García-Melgares, J. de la Cuadra, B. Martín, C. Laguna, L. Martínez y V. Alegre

Servicio de Dermatología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. España

*Introducción.* Los galatos son antioxidantes empleados en la industria cosmética, farmacéutica y alimentaria desde 1947, con la finalidad de evitar la oxidación de los ácidos grasos insaturados que contienen estos productos. El objetivo de este trabajo es revisar los casos de sensibilización por galatos diagnosticados en nuestro Servicio entre 1985 y 2006.

*Métodos.* Se han extraído de la base de datos de la Sección de Alergia de nuestro Servicio todos los casos investigados por sospecha de dermatitis alérgica de contacto, que presentaron pruebas epicutáneas positivas al propil galato, octil galato y/o dodecil galato.

*Resultados.* Cuarenta y seis pacientes presentaron uno o más parches positivos a los galatos (36 mujeres y 10 varones, con una edad media de 42,8 años). El motivo de consulta más frecuente fue la queilitis (63 % de los casos) seguido de la dermatitis de las manos (28,26 % de los casos). El origen más frecuente de la sensibilización fue el uso de barras labiales (54,3 % de los casos), seguido de la manipulación de productos de panadería (15,2 % de los casos). La relevancia de los resultados se consideró presente en el 73,9 % de los casos y desconocida en el 23,9 % de los pacientes.

*Conclusiones.* En nuestra serie la mayoría de los pacientes sensibilizados a los galatos consultaron por queilitis, el principal alérgeno responsable fue el propil galato, y el mecanismo más frecuente de sensibilización fue el uso de barras labiales. El galato más frecuente en los panaderos fue el octil galato, con relevancia presente en todos los casos estudiados.

**Palabras clave:** dermatitis alérgica, propil galato, octil galato, dodecil galato, queilitis.

### SENSITIZATION TO GALLATES: REVIEW OF 46 CASES

**Abstract.** *Background.* Since 1947, the cosmetics, pharmaceutical, and food industries have used gallates as antioxidants to prevent the oxidation of unsaturated fats in their products. The aim of this study was to review the cases of sensitization to gallates diagnosed in our department between 1985 and 2006.

*Methods.* All suspected cases of allergic contact dermatitis with patch tests positive for propyl gallate, octyl gallate, and/or dodecyl gallate were retrieved from the database of the allergy section of our dermatology department.

*Results.* Forty-six patients had positive patch tests for 1 or more gallates (36 women and 10 men, with a mean age of 42.8 years). The most common presenting complaint was cheilitis (63% of the cases) followed by dermatitis of the hands (28.26%). The most common sensitizing agent was lipstick (54.3%) followed by bakery products (15.2%). The test result was considered clinically relevant in 73.9% of the cases whereas the relevance was unknown in 23.9%.

*Conclusions.* In our case series, most patients sensitized to gallates attended the clinic due to cheilitis. The main allergen was propyl gallate and the most common mechanism of sensitization was use of lipstick. The most common gallate among bakers was octyl gallate. This agent was considered to be clinically relevant in all cases studied.

**Key words:** allergic dermatitis, propyl gallate, octyl gallate, dodecyl gallate, cheilitis.

Correspondencia:  
M.<sup>a</sup> Luisa García-Melgares Linares.  
Servicio de Dermatología.  
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.  
Avda. Tres Cruces s/n.  
46014 Valencia.  
magarlider@hotmail.com

Aceptado el 8 de mayo de 2007.

### Introducción

Los ésteres del ácido gálico, también denominados galatos, son sustancias antioxidantes que se emplean en la industria desde 1947, formando parte de la composición de cosméticos, medicamentos tópicos y alimentos. Su función es

evitar la oxidación de los ácidos grasos insaturados que contienen estos productos, evitando que adquieran un aspecto rancio y un olor desagradable. Los principales galatos empleados en la industria son el galato de propilo, el galato de octilo y el galato de dodecilo<sup>1</sup>, los cuales se diferencian entre sí por la longitud de su cadena lateral. Aunque estos alérgenos abundan en preparados cosméticos y diferentes alimentos, el número de casos publicados de dermatitis de contacto por galatos es relativamente escaso<sup>2</sup>.

El objetivo de este trabajo es realizar un estudio retrospectivo de todos los casos de sensibilización por galatos, diagnosticados en el Servicio de Dermatología del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, entre enero de 1985 y diciembre de 2006.

## Material y métodos

El estudio se ha realizado en la Sección de Alergia del Servicio de Dermatología del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Se trata de un estudio retrospectivo en el que se revisaron todos los casos de pacientes sensibilizados a galatos, diagnosticados en los últimos 26 años (desde enero de 1985 hasta diciembre de 2006).

La información necesaria para la elaboración de este trabajo se ha extraído de la base de datos informatizada de la Sección de Alergia del Servicio de Dermatología. En el estudio se incluyeron todos los pacientes investigados por sospecha clínica de dermatitis alérgica de contacto, que presentaron una sensibilización a los galatos, con una o más pruebas epicutáneas positivas al propil galato, octil galato o dodecil galato. En nuestro Servicio disponemos de baterías específicas de alérgenos para realizar las pruebas epicutáneas, y los tres tipos de galatos se encuentran en la batería de conservantes y cosméticos, y en la específica de panadería. El octil galato se aplica a la concentración de 0,25 % en vaselina (batería de conservantes y cosméticos) y al 1 % en vaselina (batería de panadería), ambos preparados por el laboratorio Chemotechnique Diagnostics AB (Vellinge, Suecia). Por otra parte, el propil galato se aplica al 1 % en vaselina en ambas baterías (J. Martí Tor, Barcelona, España) y el dodecil galato, al 0,25 % en vaselina en ambas baterías (preparado por Chemotechnique Diagnostics AB en la batería de conservantes y cosméticos, y por J. Martí Tor en la batería de panadería).

Los datos clínicos obtenidos de cada uno de los pacientes fueron los siguientes: edad y sexo, profesión, existencia de antecedentes personales o familiares de atopia, tipo y localización de las lesiones cutáneas que motivaron la consulta, tipo de galato al cual estaba sensibilizado cada paciente, relevancia de las pruebas epicutáneas en cada caso y origen de la sensibilización. En todos los pacientes se aplicó la batería estándar del Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto (GEIDC) y la batería de con-

servantes y cosméticos, a excepción de los pacientes que trabajaban en panadería, en los cuales esta última fue sustituida por la batería específica para panaderos. Además, se aplicaron los alérgenos, productos propios y otras baterías que se consideraron pertinentes en cada caso concreto. Los parches fueron preparados sobre tiras adhesivas Finn-Chamber® (Epitest Ltd Oy) y permanecieron adheridos a la piel de la espalda durante 48 horas. La lectura de los resultados se realizó a las 48 y a las 96 horas, siguiendo los criterios de valoración (+, ++ y +++). Los resultados de las pruebas epicutáneas se consideraron de relevancia presente si el cuadro clínico podía atribuirse al uso de cosméticos, medicamentos tópicos, ingesta de alimentos o manipulación de productos que contenían ésteres del ácido gálico en su composición, y se consideró desconocida en los casos en que esto no podía demostrarse.

## Resultados

Durante el periodo de estudio considerado se realizaron pruebas epicutáneas a un total de 6.441 pacientes. De todos ellos, 1.173 pacientes fueron parcheados con octil galato, propil galato y dodecil galato (1.104 pacientes fueron estudiados con la batería de conservantes y cosméticos y 69 pacientes con la batería específica de panadería). Un total de 46 pacientes de los 1.173 casos parcheados con galatos presentaron positividad a uno o más de estos alérgenos. Esto supone una prevalencia de sensibilización a los galatos del 3,92 % en los casos estudiados. La prevalencia de sensibilización a los galatos en los pacientes estudiados con la batería de conservantes y cosméticos es del 3,53 %, y la de los pacientes estudiados con la batería específica de panadería es del 10,14 %.

De los 46 pacientes sensibilizados a galatos el 78,26 % eran mujeres (36 casos) y el 21,7 % varones (10 casos). La edad media fue de 42,8 años, con un rango entre 17 y 78 años. En relación con la profesión de cada paciente, la mayoría se dedicaba a actividades variadas (36,95 % de los casos), seguido de las labores domésticas en el 28,26 % de los casos (tabla 1). Por otra parte, se observaron antecedentes familiares o personales de atopia en el 50 % de los casos (23 pacientes).

En relación con las manifestaciones clínicas que motivaron la consulta el 63 % de los pacientes presentaba queilitis persistente o recurrente (fig. 1). El segundo motivo más frecuente de consulta fueron las dermatitis de la cara y el cuello (30 %), seguidas de las dermatitis de las manos (28,26 %) (tabla 2). Además del eczema, que constituía el tipo de lesión clínica más frecuente, destacan dos casos particulares: uno es el de un varón de 44 años, sensibilizado al propil galato y al dodecil galato, que presentó un episodio de angioedema labial tras la ingesta de alimentos envasados que contenían galatos en su composición. El

**Tabla 1.** Profesiones más frecuentes en los casos estudiados

**Tabla 2.** Frecuencia de manifestaciones clínicas en los pacientes estudiados



Queilitis que desborda el límite de los labios, debida a la aplicación de una barra labial que contenía galatos en su composición.



Prueba epicutánea positiva al octil galato.

otro caso es el de una mujer de 26 años, con queilitis persistente debida a una sensibilización al propil galato contenido en las barras labiales que utilizaba, y que desarrolló un nuevo episodio de queilitis una vez remitida la clínica, debido a que su pareja había utilizado la misma barra labial sin comunicárselo a ella (dermatitis de contacto conubial).

En cuanto a los resultados de las pruebas epicutáneas se obtuvieron 30 parches positivos para el propil galato (65,2% de los casos estudiados), 27 parches positivos para el octil galato (58,69 % de los casos) (fig. 2) y 6 parches positivos para el dodecil galato (13,04% de los casos). El 34,78% de los pacientes (16 casos) presentó positividad a más de uno de estos alérgenos. La relevancia de estos resultados se consideró presente en 35 de los 46 pacientes (76 % de los casos) y desconocida en 10 de los mismos (21,7% de los casos). En nuestra serie destaca el caso de una sensibilización activa al propil galato. Se trata de una mujer de 34 años de edad, que consultó por un eczema de párpados

constitucional. La lectura de las pruebas epicutáneas a las 96 horas no mostró positividad para ningún alérgeno. Sin embargo, la paciente acudió 14 días después de la aplicación de las pruebas mostrando una positividad (+ +) al propil galato. En esta paciente se volvió a parchear el propil galato al 1% en vaselina, y la prueba resultó positiva (+ +) a las 48 horas de su aplicación, confirmándose de este modo la sensibilización activa al propil galato.

En relación con el origen de la sensibilización en los casos estudiados éste se atribuyó a la utilización de cosméticos en 29 pacientes, y concretamente, al uso de barras labiales en 24 casos (52,17% del total). El origen de la sensibilización fue ocupacional en 7 pacientes, todos ellos debidos a la manipulación de productos de panadería (15,2%). Uno de los casos se debió a una sensibilización activa al propil galato, ya comentada anteriormente. En la tabla 3 figura la relación entre el origen de la sensibilización en cada caso y el alérgeno responsable más frecuente.

En nuestro estudio hemos encontrado una prevalencia de sensibilización a los galatos del 3,92 %. En la tabla 4 se muestra la prevalencia de la sensibilización a cada tipo concreto de galato. Estos porcentajes de sensibilización son más elevados que los presentados en otros trabajos, en los que se obtienen tasas de sensibilización del 0,3 % para el propil galato, 0,6 % para el dodecil galato y 1,1 % para el octil galato<sup>3</sup>.

Los galatos se utilizan en la industria para la protección de grasas y aceites comestibles, habitualmente mezclados con otros antioxidantes sintéticos como el butilhidroxianisol (BHA) y el butilhidroxitolueno (BHT)<sup>4</sup>. En nuestro país se permite su adición a multitud de productos alimenticios<sup>5</sup>. La dosis máxima permitida para el total de galatos es de 200 mg/kg, expresados sobre la parte grasa del producto; aunque hay algunas excepciones (Directiva Europea 95/2/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, del 20 de febrero de 1995, relativa a aditivos alimentarios distintos de los colorantes y edulcorantes)<sup>6</sup>. En los cosméticos y productos farmacéuticos las concentraciones máximas permitidas oscilan entre el 0,001 % y el 0,1 %<sup>7</sup>.

La ubicuidad de estas sustancias en alimentos y cosméticos no se correlaciona con los casos publicados de dermatitis de contacto por galatos, que son relativamente escasos<sup>8</sup>. Esto podría explicarse por el desarrollo de tolerancia oral inducida por la exposición repetida a los galatos en

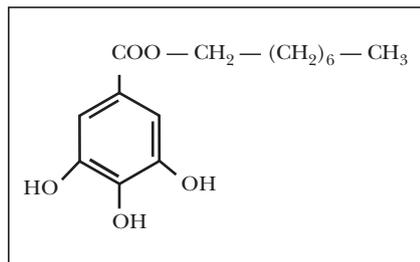
**Tabla 3.** Relación entre el origen de la sensibilización y el alérgeno responsable

(+): Relevancia presente; DE: relevancia desconocida.

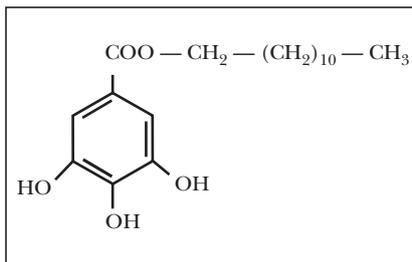
muchos productos de consumo diario (chicles, alimentos, etc.). Esta hipótesis ha sido comprobada experimentalmente por Khan et al<sup>9</sup>, que realizaron una inducción de tolerancia al propil galato en cobayas, por vía digestiva, y posteriormente los inmunizaron por vía intradérmica frente al propil galato y al dinitroclorobenceno (DNCB). En las pruebas epicutáneas realizadas posteriormente a estos animales los resultados fueron negativos con propil galato y positivos con DNCB.

Desde el punto de vista químico los galatos son ésteres alquílicos del ácido trihidroxibenzoico, y se diferencian entre sí por su cadena lateral (figs. 3, 4 y 5)<sup>1</sup>. Esta estruc-

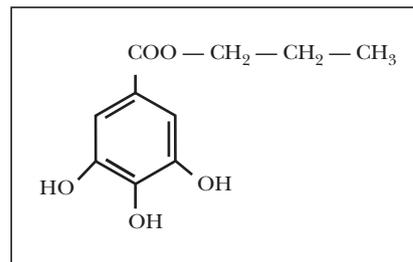
**Tabla 4.** Prevalencia de la sensibilización a los diferentes galatos en los pacientes parcheados con galatos entre 1985 y 2006



**Figura 3.** Estructura química del octil galato.



**Figura 4.** Estructura química del dodecil galato.



**Figura 5.** Estructura química del propil galato.

tura química se relaciona con su potencial sensibilizante<sup>10</sup>. En relación con este tema, Hausen y Beyer, en 1992<sup>8</sup>, realizaron una sensibilización en cobayas por vía intradérmica utilizando 8 tipos de galatos, y observaron que el incremento en la longitud de su cadena lateral se correlaciona con el aumento de su capacidad de sensibilizar, siendo el dodecil galato el que presentaba mayor capacidad sensibilizante. Sin embargo, Schnuch et al<sup>3</sup>, en un estudio multicéntrico en el que probaron diferentes conservantes antimicrobianos y biocidas, obtuvieron que, en la práctica, el galato con mayor capacidad sensibilizante es el octil galato, seguido del dodecil galato y del propil galato.

A pesar de estas particularidades químicas, el mayor porcentaje de casos de dermatitis de contacto publicados en la literatura científica se debe al propil galato, ya que es el más utilizado industrialmente. Estos resultados coinciden con los obtenidos en nuestro trabajo, en el que el mayor porcentaje de sensibilizaciones de debió al propil galato, seguido del octil galato; pensamos que el escaso porcentaje de sensibilizaciones al dodecil galato (13,04% de los casos) se debe, probablemente, a que es el menos utilizado en la industria.

Debido a que los galatos son sustancias químicamente relacionadas pueden presentarse reacciones cruzadas entre ellos, y en ocasiones es difícil diferenciar entre una sensibilización cruzada o concomitante. En este sentido, Hemmer et al<sup>11</sup> sugirieron que los galatos pudieran presentar, además, reactividad cruzada con otros compuestos como catechol, ácido protocatéutico y paraterciario butilcatecol, que tienen en común en su composición química dos grupos hidróxido en posición «orto», y descartaron reacciones cruzadas con sustancias que contenían grupos OH en posición «meta» y «para».

Las manifestaciones clínicas debidas a la sensibilización por galatos son variadas, y dependen del origen de la sensibilización. Los cosméticos son los productos implicados con mayor frecuencia, concretamente las barras labiales<sup>12-18</sup>, lo cual explica que la queilitis sea la manifestación clínica más habitual<sup>15</sup>. Los resultados de nuestro estudio, en el que el 63 % de los pacientes consultaron por queilitis persistente o recurrente, también coinciden con este hecho. La sensibilización atribuida a los alimentos puede tener un origen ocupacional (elaboración de pan de jengibre<sup>19</sup>, venta de quesos<sup>20</sup>, preparación de grasas de pollo<sup>21</sup> y mantequilla de cacahuete<sup>22</sup>), aunque también se han descrito casos no ocupacionales, como dermatitis orales y periorales por ingesta de alimentos que contienen galatos en su composición<sup>23</sup>. Nos interesa destacar de nuestra serie el hecho de que, de todos los pacientes en los que se demostró una sensibilización al propil galato, el 83,3 % de los mismos presentaba clínica de queilitis, y de éstos, el 96,6 % eran mujeres. El mecanismo de sensibilización fue la utilización de barras labiales en el 100 % de los casos. También nos parece interesante constatar que en el grupo de los panaderos, cuya sensibilización fue de origen ocupacional, el galato

que se encontró en el 100 % de los casos fue el octil galato, con relevancia presente en todos los casos estudiados.

En cuanto a las concentraciones y vehículos adecuados para realizar las pruebas epicutáneas con los galatos, De Groot<sup>24</sup> recomienda probar el galato de propilo al 1 % (laboratorios Aristegui<sup>®</sup>, Chemotecnique<sup>®</sup> y Marti-Tor<sup>®</sup>), el galato de octilo al 0,25 % (Chemotecnique<sup>®</sup>) y el galato de dodecilo al 0,25 % (Chemotecnique<sup>®</sup>), utilizando como vehículo vaselina o aceite de oliva.

En relación con las medidas de prevención de la dermatitis de contacto por galatos, éstas se limitan casi exclusivamente al uso de cosméticos y a la manipulación de algunos alimentos en la industria. Para facilitar esta prevención, la Unión Europea ha desarrollado una directiva que obliga a los estados miembros a elaborar reglamentos que regulen la inclusión de la composición completa de los medicamentos y los cosméticos; en el caso de los alimentos, la Directiva 95/2/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, del 20 de febrero de 1995, relativa a aditivos alimentarios distintos de los colorantes y edulcorantes<sup>6</sup>, exige que todos los antioxidantes añadidos, al igual que los demás aditivos alimentarios, aparezcan mencionados en el envase clasificados por categorías (antioxidante, conservante, colorante, etc.) y con su nombre o número E. En el caso de los galatos, los números E correspondientes son: E-310 (propil galato), E-311 (octil galato) y E-312 (dodecil galato).

En conclusión, deberíamos considerar la realización de pruebas epicutáneas con baterías de conservantes y cosméticos que incluyan como alérgenos los galatos, en casos de queilitis persistente o recurrente, tal y como se concluye de nuestra revisión, donde la gran mayoría de los pacientes sensibilizados consultaron por queilitis, siendo el principal alérgeno responsable el propil galato, y el mecanismo de sensibilización más frecuente el uso de barras labiales (resultados concordantes con la literatura<sup>5</sup>). También deberíamos considerar la exploración con los galatos en los casos de dermatitis de probable origen ocupacional, relacionadas con la industria de la panadería o la manipulación de grasas y aceites comestibles, tal y como se deduce del análisis de la literatura científica<sup>5</sup> y de los resultados obtenidos en nuestro estudio, en el grupo de panaderos, en los que el galato más frecuente fue el octil galato, con relevancia presente en todos los casos estudiados.

#### Conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

#### Bibliografía

- Muñoz D, Audicana M, Gastaminza G, Fernández E. Dermatitis de contacto por galatos. *Alergol Inmunol Clin*. 2002;17:173-7.
- Kraus AL, Stotts J, Altringer LA, Allgood GS. Allergic contact dermatitis from propyl gallate: dose response comparison

- using various application methods. *Contact Dermatitis*. 1990;22:132-6.
3. Schunch A, Geier J, Uter W, Frosch PJ. Patch testing with preservatives, antimicrobials and industrial biocides. Results from multicentre study. *Br J Dermatol*. 1998;138:467-76.
  4. Calvo M. Aditivos alimentarios. Propiedades, aplicaciones y efectos sobre la salud. Zaragoza: Mira editores;1991. p.155.
  5. Ortiz de Frutos FJ, Zamarro O, De Pablo P, De Argila D, Rivera R, Iglesias L. Eczema alérgico de contacto por antioxidantes de las grasas. Presentación de 21 casos y revisión de la literatura. *Actas Dermosifiliogr*. 1996;87:298-304.
  6. Directiva 95/2/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 20 de febrero de 1995, relativa a aditivos alimentarios distintos de los colorantes y edulcorantes. *Diario Oficial n.º L061 de 18/03/1995*. p. 0001-0040.
  7. Martindale. *The complete drugs reference*. 32nd ed. Londres: Pharmaceutical Press; 1999. p. 1011.
  8. Hausen BM, Beyer W. The sensitizing capacity of the antioxidants propyl, octyl and dodecyl gallate and some related gallic acid esters. *Contact Dermatitis*. 1992;26:253-8.
  9. Kahn G, Phanuphak P, Claman H. Propyl gallate contact sensitization and orally induced tolerance. *Arch Dermatol*. 1974;109:506-9.
  10. Von Griepentrog F. Allergiestudien mit einfachen chemischen substanzen. *Allergie und Asthma*. 1958;4:147-51.
  11. Hemmer W, Focke M, Wolf-Abdolwahab S, Bracun R, Wantke F, Gotz M, et al. Group allergy to tri- and orthodiphenols (catechol) in a patient sensitized by propyl gallate. *Contact Dermatitis*. 1993;35:110-1.
  12. Guimaraens D, Conde-Salazar L. Dermatitis por cosméticos y perfumes. En: Giménez Camarasa JM, editor. *Dermatitis de Contacto*. Madrid: Grupo Aula Médica; 1999. p.183-96.
  13. Romaguera C, Vilaplana J. Contact dermatitis from gallates. *Am J Contact Dermatitis*. 1993;4:231-4.
  14. Cronin E. Lipstick dermatitis due to propyl gallate. *Contact Dermatitis*. 1980;6:213-4.
  15. Serra-Baldrich E, Puig LL, Giménez Arnau A, Giménez Camarasa J. Lipstick allergic contact dermatitis from gallates. *Contact Dermatitis*. 1995;32:359-60.
  16. Giordano-Labadie F, Schwarze HP, Bazex J. Allergy contact dermatitis from octyl gallate in lipstick. *Contact Dermatitis*. 2000;42:51.
  17. Pérez-Ferriols A, Rodríguez-Serna M, De la Cuadra Oyanguren J. Queilitis alérgicas de contacto y fotocontacto por lápices labiales. *Actas Dermosifiliogr*. 1994;85:545-8.
  18. Nandkishor V, Athavale P, Srinvas CR. Contact cheilitis from propyl gallate lipsticks. *Contact Dermatitis*. 1994; 30:307.
  19. Bojs G, Nicklasson B, Svensson A. Allergic contact dermatitis to propyl gallate. *Contact Dermatitis*. 1987;17:294-8.
  20. Raccagni AA, Frattagli M, Baldari U, Raghini MG. Lauryl gallate hand in a cheese counter assistant. *Contact Dermatitis*. 1997;37:182.
  21. De Groot AC, Gerkens F. Occupational airborne contact dermatitis from octyl gallate. *Contact Dermatitis*. 1990;23: 184-5.
  22. Van Kettel WG. Dermatitis from octyl gallate in peanut butter. *Contact Dermatitis*. 1978;4:60-1.
  23. Luis FM, Shah M, Gawkrödger DJ. Contact sensitivity to food additives can cause oral and perioral symptoms. *Contact Dermatitis*. 1995;33:429-30.
  24. De Groot AC. Patch testing. Test concentrations and vehicles for 3,700 chemicals. 2nd ed. Amsterdam, Londres, New York, Tokyo: Elsevier Science; 1994. p. 289.