



# ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at  
[www.elsevier.es/ad](http://www.elsevier.es/ad)



## REVISIÓN

# Dermatitis de contacto alérgica por fragancias. Parte II

M.P. Arribas\*, P. Soro y J.F. Silvestre

Departamento de Dermatología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

Recibido el 27 de marzo de 2012; aceptado el 27 de marzo de 2012

Disponible en Internet el 4 de julio de 2012

### PALABRAS CLAVE

Dermatitis de contacto alérgica;  
Fragancias;  
Pruebas epicutáneas;  
Marcadores de fragancias

### KEYWORDS

Allergic contact dermatitis;  
Fragrances;  
Patch tests;  
Fragrance markers

**Resumen** La dermatitis de contacto alérgica por fragancias suele presentarse clínicamente como un eczema subagudo o crónico debido a la ubicuidad de este alérgeno en los productos de uso cotidiano y el contacto repetido. El paciente típico es una mujer de edad media con afectación de las manos y la cara, aunque la localización de las lesiones variará dependiendo del alérgeno y del producto causante. Dentro de la batería estándar del Grupo Español en Investigación de Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (GEIDAC) están incluidos 4 marcadores de fragancias: el bálsamo del Perú, la mezcla de fragancias I, la mezcla de fragancias II y el lyral. En caso de que alguno de estos marcadores sea positivo está indicada la utilización de una serie de fragancias específicas para el diagnóstico. Esto, unido a la nueva legislación que obliga a la industria a notificar qué ingredientes y fragancias utiliza en sus productos, nos ayudará a la resolución de la dermatitis de pacientes alérgicos.

© 2012 Elsevier España, S.L. y AEDV. Todos los derechos reservados.

### Allergic Contact Dermatitis to Fragrances: Part 2

**Abstract** Allergic contact dermatitis due to fragrances usually manifests as subacute or chronic dermatitis because fragrances are found in a wide range of products to which patients are repeatedly exposed. The typical patient is a middle-aged woman with dermatitis on her hands and face, although other sites may be affected depending on the allergen and the product in which it is found. The standard patch test series of the Spanish Contact Dermatitis and Skin Allergy Research Group (GEIDAC) contains 4 fragrance markers: balsam of Peru, fragrance mix I, fragrance mix II, and lyral. Testing with a specific fragrance series is recommended in patients with a positive result to any of these 4 markers. The use of a specific fragrance series and new legislation obliging manufacturers to specify the fragrances used in their products, will help to improve the management of allergic contact dermatitis due to fragrances.

© 2012 Elsevier España, S.L. and AEDV. All rights reserved.

## Introducción

El objetivo principal de este artículo es realizar una actualización en la dermatitis de contacto alérgica a fragancias.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [arribaspaloma@yahoo.es](mailto:arribaspaloma@yahoo.es) (M.P. Arribas).

En la primera parte revisamos la legislación, las principales fuentes de exposición y la epidemiología de esta entidad. Esta segunda se centra en las manifestaciones clínicas habituales, y proponemos un protocolo de diagnóstico y manejo terapéutico de estos pacientes.

## Clinica

La dermatitis de contacto alérgica es el efecto adverso cutáneo más frecuente asociado a la utilización de fragancias<sup>1</sup>. Se manifiesta como un eczema, en la mayoría de los casos, subagudo o crónico por el contacto continuado con estos alérgenos, difíciles de evitar en la vida diaria. El paciente típico afectado por esta entidad es una mujer de unos 40 años con dermatitis de las manos o facial<sup>2-4</sup>, aunque puede verse afectada cualquier zona del cuerpo según cuál sea la fuente de fragancia utilizada por el paciente y su lugar de aplicación<sup>5</sup>. La mayoría de los estudios concluyen que las manos son el área que se afecta con mayor frecuencia<sup>1,5-7</sup> en relación con el uso de cosméticos, pero sobre todo por productos domésticos y ocupacionales<sup>8</sup>. Las fragancias raramente son la única causa del eczema de manos, y normalmente complican afecciones subyacentes como dermatitis irritativa o dermatitis atópica<sup>9,10</sup>. En otras series la cara es la localización más frecuente<sup>11</sup> y se asocia al uso de cosméticos por aplicación directa, aunque también puede deberse al contacto con fragancias por vía aerotransportada. Otra localización frecuente son las piernas, como consecuencia de la aplicación de medicamentos tópicos en pacientes con úlceras vasculares que se sensibilizan a las fragancias que contienen estos productos<sup>12,13</sup>. La historia previa de eczema axilar asociado a desodorante y de erupción cutánea en lugares de aplicación de colonia o perfume aumentan significativamente la probabilidad de que ese paciente sea alérgico a fragancias, y pueden considerarse como las causas más frecuentes de sensibilización primaria<sup>14</sup>.

El cuello es una localización frecuente de dermatitis de contacto por alergia a fragancias (fig. 1) por la aplicación directa de perfumes y colonias. Se ha denominado «signo del atomizador» a la presencia de lesiones eczematosas en la nuez de Adán o prominencia laríngea por la aplicación de perfumes con aerosol<sup>15</sup>.

La queilitis es una entidad clínica que suele tener un curso crónico y puede ser de origen alérgico y estar causada por fragancias. Un estudio retrospectivo de 129 pacientes con este problema encontró las fragancias como segunda causa<sup>16</sup>. Se puede relacionar con cosméticos, productos dentales o alimentos.

Existen otras enfermedades cutáneas causadas por fragancias distintas de la dermatitis de contacto alérgica:

1. La urticaria de contacto puede ser alérgica o no, y las lesiones cutáneas haborosas en ocasiones se asocian con síntomas respiratorios<sup>17</sup>. Se han descrito casos de urticaria de contacto tras la aplicación de parches epicutáneos de aldehído cinámico, alcohol cinámico y bálsamo del Perú (BP)<sup>18</sup>.
2. La dermatitis de contacto irritativa se asocia a productos con alta concentración de fragancias, en particular desodorantes que se aplican en zona de humedad y piel

delicada como la axila. Otras localizaciones implicadas son los párpados y la zona perineal<sup>19</sup>.

3. La dermatitis de contacto por fotoexposición por fragancias engloba la dermatitis fotoalérgica y la fototóxica. La dermatitis fotoalérgica por fragancias se ha descrito con cumarina y musgo de encina absoluto<sup>20-22</sup>, aunque la más frecuente se debe al *musk ambrette*, sustancia utilizada en diversos productos como fijador de fragancias<sup>23</sup> y que actualmente está prohibida. Se han observado fotoparches positivos con musgo de encina absoluto, eugenol, aldehído cinámico, 6-metil cumarina e hidroxicitronelal, aunque se han interpretado mayoritariamente como reacciones fototóxicas<sup>20</sup>. La poiquilodermia de Civatte se caracteriza por placas de hiperpigmentación irregular salpicadas con telangiectasias y ligera atrofia que asienta en las caras laterales del cuello y es resultado de un daño actínico crónico. Algunos autores suponen que se trata de una reacción fototóxica en relación con la aplicación de fragancias en esa zona<sup>24,25</sup>. La dermatitis Berloque se trata de una reacción fototóxica demostrada<sup>26</sup>, que consiste en la aparición de lesiones pardo-rojizas en la zona de aplicación de un perfume y colonia con posterior exposición solar.
4. La dermatitis pigmentada asociada a cosméticos es una entidad descrita en Japón en los años 70, clínicamente muy similar a la melanosis de Riehl producida por alergia de contacto a sustancias que contienen los cosméticos, entre ellas las fragancias<sup>27</sup>. Se ha demostrado relación directa con positividad para pruebas epicutáneas con geraniol, bencil alcohol, metoxicitronelal y algunos aceites esenciales (aceite ylang-ylang, absoluto de jazmín, etc.). Las fragancias también pueden causar despigmentación cutánea.
5. Otras entidades clínicas que se han descrito de manera aislada asociadas al uso de fragancias son reacciones alérgicas tipo penfigoide<sup>28</sup> y tipo eritema multiforme<sup>29</sup>.

## Diagnóstico

La información que nos proporciona el paciente nos hará sospechar la posibilidad de una alergia a fragancias, sobre todo cuando la localización del eczema coincida con el lugar de aplicación de cosméticos con alta concentración en fragancias como colonias, perfumes, desodorantes, etc. La anamnesis debe incluir los productos cosméticos que utiliza y los factores que lo empeoren como el trabajo, los hobbies o la exposición solar. En cuanto a la exploración física, la presencia de dermatitis en la cara, zona retroauricular, axilas, tórax o zona perianal/perivulvar debe alertar sobre la posibilidad de alergia a fragancias. No obstante, cualquier parte del cuerpo puede verse afectada. Además, otras formas de dermatitis (irritativa, atópica) pueden complicarse con una sensibilización a fragancias.

El diagnóstico del eczema alérgico de contacto se establece mediante la clínica y la realización de pruebas epicutáneas, cuyos resultados deben ser relevantes.

## Alérgenos de las pruebas epicutáneas

De las más de 2.800 sustancias catalogadas como fragancia por el *Research Institute of Fragrances Materials* (RIFM), al



**Figura 1** Dermatitis en la cara lateral de cuello, zona frecuente de afectación de dermatitis alérgica de contacto por fragancias por aplicación de perfumes y colonias. En el caso de esta paciente estaba sensibilizada a aldehído y alcohol cinámico.

menos 100 tienen probada capacidad alérgica<sup>30</sup>. Afortunadamente, un número limitado de ellas producen la mayor parte de las sensibilizaciones en la población, facilitando así la detección de pacientes alérgicos mediante pruebas epicutáneas, testando un pequeño número de fragancias asociadas en mezclas.

Dentro de la batería estándar GEIDAC están incluidos 2 marcadores de fragancias: el BP y la mezcla de fragancias I (MF I). En la última reunión del GEIDAC se incluyeron la mezcla de fragancias II y el lyral dentro de la batería estándar recomendada por el grupo a partir del 1 de enero de 2012. La colofonía es una oleoresina que ha sido considerada marcador de sensibilidad a fragancias por algunos autores<sup>31</sup>. No obstante, la mayoría de los estudios y nuestra práctica diaria demuestran su poca utilidad en el diagnóstico de esta entidad<sup>32</sup>. Ocurre lo mismo con el propóleo (*propolis*), que no tiene utilidad como marcador de alergia a fragancias aunque ha sido propuesto por algunos autores<sup>31</sup>. Las lactonas sesquiterpénicas son esencialmente un marcador de alergia de contacto a plantas, y su positividad en pacientes alérgicos a fragancias se cree que mayoritariamente es por reacción cruzada<sup>33</sup>.

### Bálsamo del Perú

Se trata del primer marcador de fragancias utilizado para diagnóstico. Es una resina natural extraída del árbol *Myroxylon pereirae* que se encuentra en el centro y sur de América y se utilizó en un principio para curar heridas e infecciones<sup>34</sup>. En 1974 se prohibió el BP natural como ingrediente de fragancias, y su uso es restringido a extractos en productos comerciales en una concentración máxima del 0,4%. Hoy en día lo podemos encontrar en perfumes, productos de limpieza, medicamentos tópicos, cemento y líquidos dentales, productos cosméticos y aromas alimentarios. Está compuesto por unas 250 sustancias químicas diferentes y estructuralmente se conocen al menos 189 de estos componentes. Algunos de estos alérgenos son fragancias como alcohol cinámico, aldehído cinámico, eugenol e isoeugenol<sup>35</sup>.

En 1948 Bonnevie publicó que el BP era un alérgeno común e identificó el aldehído cinámico como un componente alérgico importante<sup>36</sup>. Hausen<sup>37</sup> testó los componentes del BP en 102 pacientes que tuvieron una reacción

positiva a este marcador, y el principal culpable de esta positividad fue una fragancia: el alcohol cinámico; la segunda fragancia se encontraba en sexto lugar y fue el eugenol. El papel del BP como indicador de alergia a fragancias es más complejo y heterogéneo que el de MF I<sup>2</sup>. El BP como marcador es positivo aproximadamente en el 50% de los casos de alergia a fragancias. Se han descrito reacciones cruzadas de BP con colofonía, bálsamo Tolu, cinamatos, benzoatos, bencilsalicilatos, cumarina, farnesol, propóleo y dietilbestrol<sup>35</sup>.

### Mezcla de fragancias I

Se trata del segundo agente utilizado para el cribado de la alergia a fragancias y fue introducido como marcador en la batería estándar a partir de las publicaciones de Larsen<sup>38,39</sup> en 1977. Está formado por 8 sustancias, 7 fragancias sintéticas y una natural. En un principio cada una de las fragancias se testaba al 2% (total del 16%), lo que originaba gran cantidad de falsos positivos por acción irritativa, por lo que en 1984 se decidió bajar la concentración de cada una al 1% (total 8%).

En la [tabla 1](#) se exponen algunos datos importantes de cada uno de los componentes de la MF I.

En algunas baterías comercializadas tanto el BP como la MF I tienen como emulsionante el sesquioleato de sorbitán al 5%. Enders et al.<sup>40</sup> demostraron que mejoraba el valor diagnóstico de estos marcadores porque facilita la vehiculización de las fragancias. El único inconveniente es que tiene capacidad alérgica, aunque es poco frecuente que esto ocurra. Por ello, algunos autores recomiendan incluir el sesquioleato de sorbitán en la serie específica de fragancias<sup>1,2,9</sup> para descartar alergia a esta sustancia. Se ha observado que de los pacientes positivos a BP y MF I a la vez, hasta un 17,7% son falsos positivos y en realidad se trata de alérgicos al emulsionante<sup>1</sup>.

La relevancia clínica encontrada con estos marcadores varía según las series, con valores que oscilan entre el 79-92,8% para MF I y entre el 66-85,71% para BP en estudios de centros españoles<sup>1,41</sup>. Estas cifras son muy altas si las comparamos con otras series internacionales. Creemos que la principal razón es que los autores que obtienen la relevancia clínica más alta son aquellos que consideran la alergia a fragancias como un factor agravante en pacientes con otras

**Tabla 1** Componentes de la mezcla de fragancias I

|                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Aldehído amilcinámico    | Es una fragancia sintética con intenso olor a jazmín que tiene baja capacidad alergénica en comparación con las demás. Algunos autores han sugerido retirarla <sup>50</sup> de la mezcla por su bajo porcentaje de positividad, que se sitúa en torno al 0,2% (5, 13). Está presente en perfumes, cosméticos y muchos productos industriales                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Alcohol cinámico         | Fragancia sintética con una elevada capacidad sensibilizante, por lo que la IFRA recomendó su uso a una concentración menor del 4% <sup>55</sup> . Se encuentra como éster de sustancias naturales como el bálsamo del Perú, el propóleo y el aceite de jazmín. Podemos encontrarlo en cosméticos, productos domésticos y en alimentos. Presenta reacción cruzada con aldehído cinámico, ya que la enzima alcohol-deshidrogenasa presente en la piel convierte el alcohol en aldehído un olor intenso y sabor a canela. Se utiliza en productos cosméticos, detergentes, caramelos, bebidas y alimentos |
| Aldehído cinámico        | Al igual que la anterior tiene un alto poder alergénico y es irritante en proporciones mayores al 2%. La IFRA recomienda su uso en productos comerciales a menos del 0,5%. Tiene un olor intenso y sabor a canela. Se utiliza en productos cosméticos, detergentes, caramelos, bebidas y alimentos <sup>56</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Hidroxicitronelal        | Fragancia sintética que no podemos encontrar como componente de ninguna sustancia natural. Tiene una capacidad sensibilizante moderada y se utiliza en perfumes, insecticidas y antisépticos aportando un intenso aroma floral. Puede presentar reacción cruzada con citronelal y geraniol <sup>5</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Geraniol                 | Se encuentra en multitud de aceites naturales. Es incoloro y tiene un olor intenso a rosas. Se trata de una fragancia muy utilizada en perfumería. Estudios europeos han sugerido retirarla de la mezcla por el bajo porcentaje de positividad, aunque un estudio retrospectivo español <sup>1</sup> se posicionó como la primera causa de alergia a fragancias en esa población                                                                                                                                                                                                                        |
| Eugenol                  | Fragancia de color amarillento obtenida de algunos aceites esenciales como el clavo, la nuez moscada y la canela. Usado en perfumes, saborizantes y como antiséptico. Muy utilizado en odontología tanto en cementos dentales, como en colutorios y pastas de dientes. Tiene una capacidad sensibilizante moderadamente fuerte. Presenta pseudorreacción cruzada con bálsamo del Perú <sup>13</sup>                                                                                                                                                                                                     |
| Isoeugenol               | Componente del aceite ylang-ylang con un olor más débil que el eugenol. La IFRA sugirió un límite del 0,2% para productos comerciales. Hay que destacarlo como una causa importante de dermatitis axilar por su presencia en desodorantes. Tiene una estructura química muy similar al eugenol, pero presenta un bajo grado de reactividad cruzada <sup>5</sup>                                                                                                                                                                                                                                         |
| Musgo de encina absoluto | Única fragancia natural de la mezcla de fragancias I. Se obtiene del árbol <i>Evernia prunasti</i> . Contiene varios alérgenos, entre ellos el atranol y cloroatranol que tienen una elevada potencia sensibilizante. Es utilizado sobre todo en productos para después del afeitado. Es la fragancia que da más problemas en Europa <sup>1</sup>                                                                                                                                                                                                                                                       |

dermatitis de base, como la atópica o la irritativa, cuando los parches son positivos para fragancias.

Los 2 marcadores de fragancias de la actual batería estándar GEIDAC (BP y FM I) han demostrado en estudios recientes que su eficacia sigue vigente y detectan del 70 al 90% de los pacientes alérgicos a fragancias<sup>1,2,42</sup>. Incluso, algunos autores han detectado el 85% de los pacientes alérgicos a fragancias solo con la MF I. No obstante, se han desarrollado nuevos marcadores de fragancias en los últimos tiempos debido al desarrollo de la industria, que pone en el mercado productos con nuevas fragancias. Algunos trabajos recientes indican que utilizando solo estos 2 marcadores se pierden en torno al 15% de pacientes alérgicos a fragancias<sup>43</sup>. Desde 2005 se están estudiando en algunas baterías estándar de países europeos la mezcla de fragancias II (MF II) y el hidroxiiisohexil 3-ciclohexano carboxaldehído (lyral) como marcadores de sensibilización a fragancias.

#### Mezcla de fragancias II

Frosch et al.<sup>44,45</sup> estudiaron en 2005 esta nueva mezcla con el objetivo de detectar un mayor número de pacientes

sensibilizados a fragancias que no eran diagnosticados por los marcadores habituales. Está compuesta por 6 fragancias a diferentes concentraciones (tabla 2). Este marcador fue incluido en 2005 en la batería del grupo alemán (DKG) y desde 2008 forma parte de la batería estándar europea<sup>46</sup>. En 2010 se han publicado los datos de la IVDK referentes a los pacientes testados con este marcador en varios centros europeos entre 2005-2008<sup>47</sup>. De 35.633 pacientes el 4,9% presentó positividad a MF II, y los alérgenos más frecuentes encontrados al testar la serie fragancias fueron lyral en prácticamente la mitad de los pacientes, citral, farnesol, hexilcinamal, cumarina y citronellol en orden decreciente de frecuencia.

La mayoría de los estudios que analizan la utilidad de esta mezcla coinciden en la recomendación de incluirla en la batería estándar, ya que detecta un número considerable de pacientes con alergia a fragancias que se pierden utilizando solamente MF I y BP. El 32% de todos los pacientes con reacción positiva a MF II tiene reacciones negativas a MF<sup>44</sup>. Algunos países europeos ya la contienen y el GEIDAC recomienda incluirla en la batería estándar española a partir del 1 de enero de 2012 (fig. 2).

**Tabla 2** Componentes de la mezcla de fragancias II (batería estándar GEIDAC)

|                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Lyrál (hidroxiisohexil 3-ciclohexano carboxaldehído) | Fragancia ampliamente distribuida en productos cosméticos con una alta tasa de sensibilización en la Unión Europea<br>Además de formar parte de la mezcla de fragancias II, se ha recomendado testarla individualmente en la batería estándar al doble de concentración <sup>1</sup>                               |
| Citral (3,7 dimetil-[2,6]-octadienal)                | Es el componente más importante del aceite de hierba de limón. Se ha observado una alta tasa de parches positivos irritativos, lo que supone un problema que deberá ser estudiado <sup>13</sup>                                                                                                                    |
| Farnesol                                             | Fragancia que podemos encontrar como componente de múltiples aceites esenciales. Es usado en desodorantes por su olor floral y sus propiedades antibacterianas <sup>5</sup>                                                                                                                                        |
| Citronelal                                           | Compuesto del aceite de citronelal o de rosas. Se utiliza en perfumes, repelentes de insectos y la FDA permite su uso en alimentos <sup>13</sup>                                                                                                                                                                   |
| Aldehído hexil cinámico                              | Fragancia que se encuentra en el aceite de camomila. Ampliamente usado en productos cosméticos. Además de su capacidad sensibilizante, produce dermatitis irritativas cuando está a concentraciones más altas de lo recomendado <sup>5</sup>                                                                       |
| Cumarina                                             | Está presente en varias plantas y aceites esenciales como el bálsamo del Perú. Se utiliza en antisépticos, jabones, detergentes, cosméticos, fotoprotectores y perfumes <sup>13</sup> . Se han sintetizado derivados de esta sustancia que también se utilizan como fragancias. Tiene capacidad fotosensibilizante |

### Hidroxiisohexil 3-ciclohexano carboxaldehído

El hidroxiisohexil 3-ciclohexano carboxaldehído o lyrál forma parte de la MF II a una concentración del 2,5%, pero la mayoría de los autores recomiendan su introducción en la batería estándar al doble de concentración (5%). La frecuencia de sensibilización es del 1-3,1% y es frecuente en eczema de manos<sup>46</sup>.

Cuando uno o 2 de los marcadores de fragancias sean positivos en la batería estándar (MF I, BP o ambos) se recomienda testar la serie específica de fragancias, aunque se ha visto que es de menor rentabilidad si solo se ha obtenido un resultado positivo para el BP, ya que en el 75% de los casos no obtendremos ningún resultado positivo a una fragancia específica.



**Figura 2** Con la introducción de nuevos marcadores de alergia a fragancias no solo encontramos nuevos casos, sino que mejoramos el diagnóstico de los pacientes ya sensibilizados.

### Batería/serie específica de fragancias

Se testan de manera individual ingredientes fragancias en número y proporción diferente según el país y laboratorio. La serie específica de fragancias de Martitor® (Barcelona, España) y Trolab® (Quebec, Canadá) contiene cada una de ellas al 1%, en cambio Chemotechnique® (Vellinge, Suecia) ha doblado la concentración al 2%. Esto ayuda a detectar un mayor número de pacientes alérgicos que con la concentración menor se perderían, aunque aumenta la tasa de falsos positivos por reacciones de carácter irritativo.

Consideramos imprescindible que esta serie incluya todas las fragancias de manera individual que están contenidas en las mezclas (MF I y MF II). Es importante que estén presentes además las 26 fragancias de declaración obligatoria, ya que si alguna de ellas da positivo nos ofrece la posibilidad de indicar al paciente que evite únicamente esa fragancia o fragancias. El sesquioleato de sorbitán debería testarse individualmente formando parte de esta serie específica, ya que nos permite detectar los pacientes con alguna de las mezclas con resultado positivo por alergia al emulsionante y no a fragancias, es decir, falsos positivos. Otros autores<sup>9</sup> recomiendan incluir este emulsionante en cada una de las fragancias para aumentar la rentabilidad diagnóstica de esta serie y evitar falsos negativos.

### Productos utilizados por el paciente

Podemos completar el estudio realizando pruebas con productos propios que aporte el paciente, sobre todo si alguno de ellos es sospechoso de estar causando la dermatitis. Dependiendo del producto podemos aplicarlo como epicutánea o realizar el test de aplicación abierta (ROAT test). El último sería el más recomendable en el caso de productos con alta capacidad irritante, como colonias o perfumes.

No es conveniente realizar epicutáneas ni prueba de uso con productos que en su empleo cotidiano deben retirarse o enjuagarse de la piel, como champús o geles, salvo que rebajemos la concentración de los mismos (al 1% en agua) o realicemos test de aplicación abierta, ya que en algunas ocasiones pueden confirmar la relevancia de las pruebas.

### Fragancias emergentes

El linalol (dimetil octadienol) es una fragancia contenida de manera natural en muchos aceites esenciales, que posee una capacidad sensibilizante muy limitada como sustancia pura. En los últimos años está aumentando la creencia de que los productos de su oxidación son mucho más alérgicos que la sustancia química fresca o inicial<sup>35</sup>. Matura et al. encontraron positividad a linalol en el 1,3% de 1.511 pacientes estudiados de forma consecutiva<sup>48,49</sup>.

Otra fragancia no contenida en las mezclas ni en la serie de fragancias, y que en diversos estudios<sup>50</sup> ha demostrado una frecuencia de sensibilización del 0,5% en pacientes parcheados consecutivamente, es el trimetil-bencenopropanolol (majantol). Larsen y otros autores recomiendan introducirlo en la serie específica de fragancias<sup>51</sup>.

### Lectura de pruebas epicutáneas

En la actualidad los 2 marcadores de alergia a fragancias incluidos en la batería estándar del GEIDAC son la MF I y el BP. Si alguno de ellos o ambos reaccionan positivamente se testará la serie específica de fragancias. Según Frosch, si encontramos una reacción débilmente positiva la probabilidad de que sea irritativa es alta, por lo que recomienda volver a poner ese marcador como epicutánea antes de testar la serie específica<sup>9</sup>.

En el 25-60% de los casos, según las distintas series, en los pacientes con respuesta positiva a la MF I no se detecta ninguna fragancia positiva en la batería específica. Esta situación puede tener varias explicaciones. En primer lugar, que la respuesta positiva a la mezcla sea irritativa, es decir, un falso positivo. Otra posibilidad es que se trate de un falso negativo a la serie específica porque la concentración de las fragancias individuales sea demasiado baja, o porque no contengan el emulsionante sesquioleato de sorbitán que mejora la absorción de estas sustancias y sí esté contenido en las mezclas de la batería estándar. Por último, existe la posibilidad de que el alérgeno ante el que reacciona el paciente sea una combinación de varias fragancias y no una fragancia individual, o que se produzca un efecto sinérgico al combinar varias<sup>1,2,9</sup>.

Si en la batería estándar obtenemos pruebas positivas tanto para MF I como BP aumenta la probabilidad de que realmente sea una alergia a fragancias, aunque es recomendable descartar una sensibilización del paciente al emulsionante sesquioleato de sorbitán (fig. 3), que en algunas baterías se añade a estos dos marcadores, testándolo de manera individual en la serie de fragancias específicas<sup>1</sup>.

Si únicamente obtenemos BP positivo encontraremos una fragancia específica al poner la serie solo en el 25% de los

pacientes<sup>1</sup>, por lo que se considera menos rentable aunque pensamos que es recomendable, ya que la cuarta parte de los pacientes podrán evitar únicamente una fragancia en concreto y no renunciar a todas ellas.

En los centros que utilizan MF I y MF II en su batería estándar, en el caso de que ambas sean positivas, debemos pensar en una cosensibilización a geraniol y citral<sup>52</sup> que podremos corroborar al poner la serie de fragancias específicas.

En el caso hipotético de alta sospecha clínica a alergia de contacto a fragancias con marcadores negativos deberemos testar la serie de fragancias específicas, ya que en más del 9% de los casos obtendremos una fragancia positiva y, por lo tanto, un diagnóstico para el paciente<sup>1</sup>.

En la figura 4 exponemos nuestra propuesta de manejo diagnóstico de estos pacientes.

### Manejo terapéutico

El abordaje terapéutico de los pacientes alérgicos a fragancias ha sido complicado por la ubicuidad de estas sustancias, y por el ocultismo de la industria hasta hace unos años sobre los ingredientes fragancias que contenían los productos comercializados, por lo que diagnosticar una alergia a fragancias suponía restringir cualquier producto donde se encontrasen.

Desde la entrada en vigor de la ley europea<sup>53</sup> que regula la declaración obligatoria de algunas de las fragancias más frecuentes en productos cosméticos y domésticos el manejo de estos pacientes ha cambiado radicalmente, aunque aún existen ciertas limitaciones.

Se pueden plantear varios supuestos dependiendo del resultado de las pruebas epicutáneas. Si tras el resultado positivo de uno de los marcadores de fragancias encontramos una o más positividades en la serie específica de fragancias podemos indicar al paciente que evite exclusivamente esos ingredientes, pudiendo utilizar otros que contengan otras fragancias.

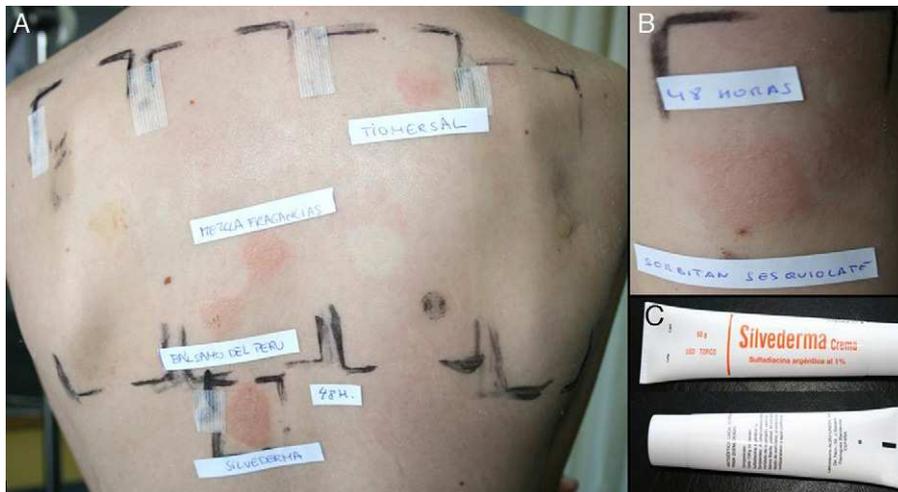
En el 75% de los casos en los que tenemos una positividad para BP y en el 10-40% de las positividades de la MF I, tras testar la serie específica de fragancias, no encontramos ningún alérgeno culpable en concreto. Si ello ocurre, y al repetir los marcadores vuelven a ser positivos, en el caso del BP el paciente deberá utilizar únicamente productos libres de fragancias, tanto en cosméticos como en productos de uso doméstico o de origen laboral. Los pacientes alérgicos a BP con dermatitis severas y extensas podrían beneficiarse de una dieta libre en especias como canela, clavillo o curry<sup>35</sup>.

En la tabla 3 enumeramos las recomendaciones a los pacientes alérgicos a fragancias.

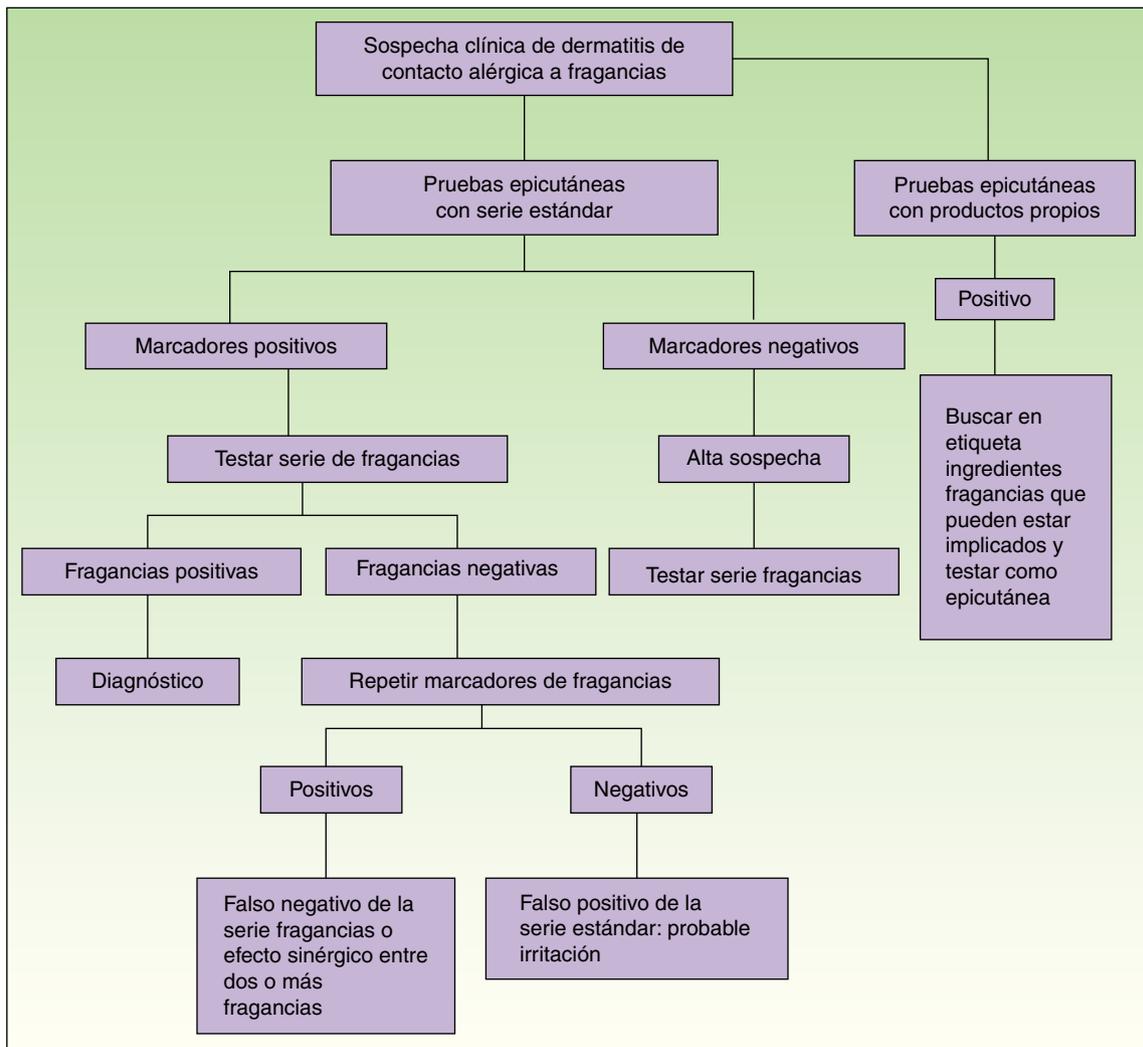
### Prevención

#### Prevención primaria general

Podemos realizar prevención primaria antes de que se produzca la sensibilización de contacto regulando la concentración máxima permitida de las fragancias en productos comercializados, o creando nuevas sustancias sintetizadas en laboratorio con menor capacidad alérgica



**Figura 3** Paciente con pruebas positivas para MF I y BP. En este caso resultaron ser falsos positivos, ya que el paciente estaba sensibilizado a sesquioleato de sorbitán contenido en un tratamiento tópico aplicado. Los parches de BP y MF I pueden contener este producto como emulsionante.



**Figura 4** Propuesta de manejo diagnóstico en pacientes con sospecha de alergia cutánea a fragancias.

**Tabla 3** Recomendaciones al paciente con alergia de contacto a fragancias

Los productos perfumados no son solo colonias y perfumes. Debe saber que también están contenidos en productos cosméticos, de higiene, domésticos, detergentes ropa, incluso productos farmacéuticos. Hay que controlar tanto los productos de tu casa, los de tus familiares más cercanos como los del puesto de trabajo

Si conocemos la fragancia o fragancias a las que es alérgico evitará solo esa

En caso de no conocer fragancias individuales debe utilizar productos sin perfume. No confiar en aquellos que ponga perfume «hipoalergénico»

No restricciones dietéticas, salvo en casos graves de alergia al BP

En aquellos casos con afectación difusa recomendamos enjuagar bien la ropa después del lavado

que las originales, como en el caso del musgo de encina absoluto en el que se eliminan los principales alérgenos como son el atranol o cloroatranol<sup>54</sup>. Esto supone que la frecuencia de alergia de contacto vaya disminuyendo, y que pueda ser tolerado por porcentaje de los sensibilizados.

### Prevención secundaria individual

Anteriormente se ha expuesto la actitud a tomar ante pacientes alérgicos a fragancias, es decir, lo que denominamos prevención secundaria.

### Conclusión

La dermatitis de contacto alérgica a fragancias es una entidad frecuente. Actualmente, la batería estándar española tiene buenos marcadores (MF I y BP) para su detección, pero no ideales. En los últimos años han surgido nuevos marcadores (MF II e Iyral) que han sido incluidos en baterías de otros países y han demostrado ser rentables para detectar pacientes alérgicos a fragancias que antes no se diagnosticaban. Consideramos que es necesario testar la serie específica de fragancias si algún marcador es positivo, ya que nos permitirá, en la mayoría de los casos, encontrar una o más fragancias culpables, al menos en parte, de la dermatitis que padece el paciente. Esto adquiere mayor importancia a partir de la entrada en vigor de la ley que obliga a la industria a especificar una lista de 26 ingredientes considerados fragancias en productos comerciales. Anteriormente diagnosticar una dermatitis alérgica por fragancias suponía una importante restricción para el paciente y un reto terapéutico para el dermatólogo.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

1. Cuesta L, Silvestre JF, Toledo F, Lucas A, Pérez-Crespo M, Ballester I. Fragrance contact allergy: a 4-year retrospective study. *Contact Dermatitis*. 2010;63:77-84.
2. Johansen JD. Fragrance contact allergy. A clinical review. *Am J Clin Dermatol*. 2003;4:789-98.
3. Katz AS, Sheretz F. Facial dermatitis: patch test results and final diagnosis. *Am J Contact Dermatol* 1999;10: 153-6.
4. Buckley DA, Rycroft RJG, White IR, McFadden JP. Contact allergy to individual fragrance mix constituents in relation to primary site of dermatitis. *Contact Dermatitis*. 2000;43:304-5.
5. Johansen JD, Skov L, Volund A, Andersen K, Menné T. Allergens in combination have a synergistic effect on the elicitation response: a study of fragrance-sensitized individuals. *Br J Dermatol*. 1998;139:264-70.
6. Nardelli A, Carbonez A, Ottoy W, Drieghe J, Goossens A. Frequency and trends in fragrance allergy over a 15-year period. *Contact Dermatitis*. 2008;58:134-41.
7. Schnuch A, Lessmann H, Geier J, Frosch PJ, Uter W, IVDK. Contact allergy to fragrances: frequencies of sensitization from 1996 to 2002. Results of IVDK. *Contact Dermatitis*. 2004;50:65-76.
8. Heydorn S, Menné T, Johansen JD. Fragrance allergy and hand eczema- a review. *Contact Dermatitis*. 2003;48:59-66.
9. De Grott AC, Frosch PJ. Adverse reactions to fragrances: a clinical review. *Contact Dermatitis*. 1997;36:57-86.
10. Christophersen J, Menné T, Tanghoj P, Andersen KE, Brandrup F, Kaaber K, et al. Clinical patch test data evaluated by multivariate analysis. *Contact Dermatitis*. 1989;21:291-9.
11. De Groot AC, van der Kley AM, Bruynzeel DP, Meinardi MM, Smeenk G, van Joost T, et al. Frequency of false-negative reactions to the fragrance mix. *Contact Dermatitis*. 1993;28:139-40.
12. Smart V, Alavi A, Coutts P, Fierheller M, Coelho S, Linn Holness D, et al. Contact allergens in persons with leg ulcers: a Canadian study in contact sensitization. *Int J Wound*. 2008;7:120-5.
13. Guerra P, Aguilar A, Urbina F, Cristóbal MC, García-Pérez A. Contact dermatitis to geraniol in a leg ulcer. *Contact Dermatitis*. 1987;16:298-9.
14. Johansen JD, Andersen TF, Kjølner M, Veien N, Avnstorp C, Andersen KE, et al. Identification of risk products for fragrance contact allergy: a case referent study based on patients histories. *Am J Contact Dermatol*. 1998;2:80-7.
15. Jacob SE, Castanedo-Tardan MP. A diagnostic pearl in allergic contact dermatitis to fragrances: the atomizar sign. *Cutis*. 2008;82:317-8.
16. Schena D, Fantuzzi F, Girolomoni G. Contact allergy in chronic eczematous lip dermatitis. *Eur J Dermatol*. 2008;18:688-92.
17. Von Krogh G, Maibach HI. The contact urticaria syndrome. En: Marzulli FN, Maibach HI, editors. *Dermatotoxicology*. 2nd ed. New York; 1983. p. 301.
18. Cancian M, Fortina A, Peserico A. Contact urticaria syndrome from constituents of balsam of Perú and fragrance mix in a patient with chronic urticaria. *Contact Dermatitis Hemisphere Pub Corp*. 1999;41:300.
19. Meynadier JM, Peyron JL. Formes cliniques des manifestations cutanées d'allergique aux parfums. *Ann Dermatol Venerol*. 1986;113:31-9.
20. Addo HA, Ferguson J, Johnson BE, Frain-Bell W. The relationship between exposure to fragrance materials and persistent light reactions in the photosensitivity dermatitis. *Br J Dermatol*. 1982;107:261-74.
21. Jackson RT, Nesbitt LT, DeLeo VA. 6-Methylcoumarin photocontact dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 1980;2:124-7.
22. Leonard F, Kalis B. The standard battery of photopatch test in France. Prospective study by the French Society for Photodermatology. *Nouv Dermatol*. 1994;13:305-14.

23. Sánchez-Pedreño P, García-Bravo B, Rodríguez-Pichardo A, Camacho F. Different clinical presentations in photosensitivity to musk ambrette. *Photodermatol.* 1989;6:103-5.
24. Katoulis AC, Stavrianeas NG, Katsarou A, Antoniou C, Georgala S, Rigopoulos D, et al. Evaluation of the role of contact sensitization and photosensitivity in the pathogenesis of poikiloderma of Civatte. *Br J Dermatol.* 2002;147:493-7.
25. Vachiramon V, Wattanakrai P. Photoallergic contact sensitization to 6-methylcoumarin in poikiloderma of Civatte. *Dermatitis.* 2005;16:136-8.
26. Zaynoun ST, Aftimos BA, Tenekjian KK, Kurban AK. Berloque dermatitis - a continuing cosmetic problem. *Contact Dermatitis.* 1981;7:111-6.
27. Nakayama H, Harada R, Toda M. Pigmented cosmetic dermatitis. *Int J Dermatol.* 1976;15:673-5.
28. Goh CL, Ng SK. Bullous contact allergy from cinnamon. *Dermatosen.* 1988;36:186-7.
29. Thompson JA, Wansker BA. A case of contact dermatitis, erythema multiforme and toxic epidermal necrolysis. *J Am Acad Dermatol.* 1981;5:666-9.
30. Storrs Frances J. Allergen of the Year: fragrance. *Dermatitis.* 2007;18:3-7.
31. Wöhrl S, Hemmer W, Focke M, Götz M, Jarisch R. The significance of fragrance mix, balsam of Peru, colophony and propolis as screening tools in the detection of fragrance allergy. *Br J Dermatol.* 2001;145:268-73.
32. Downs AM, Sansom JE. Colophony allergy: a review. *Contact Dermatitis.* 1999;41:305-10.
33. Paulsen E, Andersen KE, Brandao FM, Bruynzeel DP, Ducombs G, Frosch PJ, et al. Routine patch testing with the sesquiterpene lactone mix in Europe: a 2-year experience. A multicentre study of the EECDRG. *Contact Dermatitis.* 1999;40:72-6.
34. Johansen JD. Contact allergy to fragrances: clinical and experimental investigations of the fragrance mix and its ingredients. *Contact Dermatitis.* 2002;46:1-31.
35. Rietschel RL, Fowler JF, Fisher AA. *Fisher's Contact dermatitis.* 6 ed. Hamilton, Ontario:BC Decker; 2008.
36. Bonnevie P. Some experiences of war-time industrial dermatoses. *Acta Derm Venereol (Stockh).* 1948;28:231-7.
37. Hausen BM. Contact allergy to balsam of Peru II. Patch test results in 102 patients with selected balsam of Peru constituents. *Am J Contact Dermat.* 2001;12:93-102.
38. Larsen W. Perfume dermatitis. *Arch Dermatol.* 1977;113:623-6.
39. Larsen W. Allergic contact dermatitis to the perfume in Mycolog cream. *J Am Acad Dermatol.* 1979;1:131-3.
40. Enders F, Przybilla B, Ring J. Patch testing with fragrance mix at 16% and 8%, and its individual constituent. *Contact Dermatitis.* 1989;20:384.
41. García-Bravo B, Conde-Salazar L, de la Cuadra J, Fernández-Redondo V, Fernández-Vozmediano JM, Guimaraens D, et al. Estudio epidemiológico de la dermatitis alérgica de contacto en España (2001). *Actas Dermosifilogr.* 2004;95:14-24.
42. Larsen W, Kakayama H, Lindberg M, Fischer T, Elsner P, Burrows D, et al. Fragrance contact dermatitis-a worldwide multicenter investigation. *Am J Contact Dermat.* 1996;7:77.
43. Heisterberg MV, Andersen KE, Avnstorp C, Kristensen B, Kristensen O, Kaaber K, et al. Fragrance mix II in the baseline series contributes significantly to detection of fragrance allergy. *Contact Dermatitis.* 2010;63:270-6.
44. Frosch PJ, Pirker C, Rastogi SC, Brinkmeier T, Andersen KE, Bruze M, et al. Patch testing with a new fragrance mix detects additional patients sensitive to perfums and missed by the current fragrance mix. *Contact Dermatitis.* 2005;52:207-15.
45. Frosch PJ, Rastogi SC, Pirker C, Brinkmeier T, Andersen KE, Bruze M, et al. Patch testing with a new fragrance mix-reactivity to the individual constituents and chemical detection in relevant cosmetic products. *Contact Dermatitis.* 2005;52:216-25.
46. Bruze M, Andersen KE, Goossens A, ESCD; EECDRG. Recommendation to include fragrance mix 2 and Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (Lylal) in the European baseline patch test series. *Contact Dermatitis.* 2008;58:129-33.
47. Krautheim A, Uter W, Frosch P, Schnuch A, Geier J. Patch testing with fragrances mix III: results of the IVDK 2005-2008. *Contact Dermatitis.* 2010;63:262-9.
48. Matura M, Skold M, Borje A, Andersen KE, Bruze M, Frosch P, et al. Selected oxidized fragrance terpenes are common contact allergens. *Contact Dermatitis.* 2005;52:320.
49. Buckley DA. Allergy to oxidized linalool in the UK. *Contact Dermatitis.* 2011;64:237-44.
50. Schnuch A, Geier J, Uter W, Frosch PJ. Majantol-a new fragrance allergen. *Contact Dermatitis.* 2007;57:48-50.
51. Larsen W, Nakayama H, Fisher T, Elsner P, Frosch P, Burrows D, et al. Fragrance contact dermatitis-a world wide multicentre investigation (part III). *Contact Dermatitis.* 2002;46:141-4.
52. Schnuch A, Uter W, Geier J, Lessmann H, Frosch PJ. Sensitization to 26 fragrances to be labelled according to current European regulation. Results of the IVDK and review of the literature. *Contact Dermatitis.* 2007;57:1-10.
53. Directive 2003/15/EC of the European Parliament and of the Council Directive of 27 February 2003 amending Council Directive of 27 July 1976 on the approximation of the laws of the Members States relating to cosmetic products (76/768/EEC). *OJEU.* 2003;L66:26-35.
54. Nardelli A, Giménez-Arnau E, Bernard G, Lepoittevin JP, Goossens A, et al. Is low content in atranol/chloroatranol safe in oak moss-sensitized individuals. *Contact Dermatitis.* 2009;60:91-5.
55. Basketter RJ, et al. Skin sensitization to cinnamic alcohol: the role of skin metabolism. *Acta Derm Veneorol (Stockh).* 1992;72:264.
56. Cocchiara J, Letizia C, Lalki J, et al. Fragrances material review on cinnamaldehyde. *Food Chem Toxicol.* 2005;43:867.