

TRABAJO DE REVISIÓN

Controversias en dermatitis alérgica por contacto

Controversies in allergic contact dermatitis

Marta Patricia La Forgia¹, María Lucrecia Infante², Adriana Bassotti³ y Lucrecia Pilar Fortunato⁴

RESUMEN

El abordaje de la dermatitis alérgica por contacto plantea controversias en ciertas poblaciones como en los niños y en pacientes en tratamiento con inmunosupresores o biológicos. El posible beneficio resultante de la realización de pruebas epicutáneas amerita que, sin minimizar el desafío, se evalúe cada caso a la luz de la evidencia actual. A partir de nuestra experiencia clínica y de la revisión de la literatura podemos,

además, encontrar respuestas frente a la descalificación de preservantes, como los parabenos, o frente a la sobrevaloración de los productos "naturales".

Palabras clave: dermatitis alérgica por contacto, infancia, pruebas epicutáneas, parabenos, inmunosupresores.

Dermatol. Argent. 2023; 29(3): 125-128

ABSTRACT

The approach to allergic contact dermatitis is controversial in certain populations such as children and patients being treated with immunosuppressants or biologics. The possible benefit resulting from the performance of the patch test deserves that, without minimizing the challenge, each case has to be evaluated due of the current evidence. Based on our clinical experience and review of the literature, we can

also find answers against the disqualification of preservatives such as parabens or against the overvaluation of "natural" products.

Key words: allergic contact dermatitis, children, epicutaneous patch test, parabens, immunosuppressants.

Dermatol. Argent. 2023; 29(3): 125-128

¹ Médica Especialista en Dermatología y Alergia e Inmunología, Práctica Privada, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

² Médica Especialista en Dermatología, Práctica Privada, Barcelona, España

³ Médica Especialista en Dermatología, Práctica Privada, Docente UNC, Mendoza, Argentina

⁴ Médica Especialista en Dermatología, Médica de Planta, Hospital Municipal Dr. L. Lucero, Bahía Blanca, Argentina

Contacto de la autora: Marta Patricia La Forgia
E-mail: consultoriordramartalaforgia@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 27/6/2023

Fecha de trabajo aceptado: 6/11/2023

Conflicto de interés: las autoras declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

Las dermatitis por contacto (DxC) se consideran dentro de las afecciones dermatológicas inflamatorias más comunes, y son causadas por la exposición a noxas ambientales que provocan una respuesta inmune en la piel y/o las mucosas. La exposición a materiales "no propios" (de forma directa, indirecta o aerotransportada) es un prerrequisito indispensable para su desarrollo en todos sus tipos.

Una reciente revisión agrupó las variantes de DxC como dermatitis irritativa por contacto (DIC), dermatitis alérgica por contacto (DAC), dermatitis por proteínas

/urticaria por contacto (DxCP/UxC), y dermatitis fotoirritante (fototóxica) o fotoalérgica por contacto (DFTxC/ DFAxC)¹. La DAC es una respuesta de hipersensibilidad retardada (tipo IV), inducida por las propiedades inmunogénicas de un subconjunto de productos químicos, que requiere la activación de la inmunidad innata y adquirida. Los haptenos más frecuentes que la desencadenan son: los metales, las fragancias, los conservantes, los tintes, los adhesivos, los antibióticos tópicos y los vulcanizantes, entre otros. La inflamación de la piel, cuyo patrón es generalmente de eccema, ocurre en individuos

sensibilizados por el reclutamiento y la reactivación de las células T de memoria efectoras específicas a un alérgeno determinado. La alergia por contacto se identifica por una prueba positiva al test del parche (*patch test*, PT) o prueba epicutánea, que puede o no tener relevancia clínica actual. En ciertos casos la identificación del alérgeno puede ser fácil y resolverse luego de un período de evitación del mismo, pero en otras ocasiones el curso es crónico, el diagnóstico desafiante y puede conducir a importantes alteraciones de la calidad de vida.

A partir de nuestra experiencia clínica y de la revisión de la literatura, nos propusimos resolver controversias en el conocimiento o abordaje de las DAC en diferentes situaciones.

¿Las dermatitis por contacto pueden presentarse en la infancia?

Si bien se pensaba que la DAC era infrecuente en los niños por la inmadurez del sistema inmune, de la barrera cutánea o por la falta de exposición, los datos de las últimas décadas muestran una prevalencia comparable a la de los adultos^{2,3}.

Se ha comunicado que más del 20% de los niños sanos asintomáticos están sensibilizados a alérgenos comunes como el níquel, con casos de bebés afectados de tan solo una semana de vida².

Los niños están expuestos a una gran cantidad de alérgenos, a edades cada vez más tempranas, los cuales están presentes en los cosméticos de cuidado de su piel o en actividades recreativas de moda o *hobbies* (p. ej., maquillajes en fiestas de cumpleaños, uso del *slime*, *piercings*, tatuajes de *henna*)⁴.

Más del 75% de los niños diagnosticados tienen más de 10 años, con un riesgo mayor para las niñas (atribuido al perforado de las orejas al nacer que predispone a DAC al níquel).

La confección de una historia clínica dirigida a identificar los contactantes (productos de higiene, manualidades, juguetes, actividades escolares y extraescolares, tareas del hogar o laborales, tatuajes de *henna*) y una distribución sugestiva (cara, párpados, manos, pies y zona anogenital) tienen alto rendimiento para la sospecha diagnóstica. Sin embargo, la población infantil está representada en menos del 10% de las pruebas de parche en Estados Unidos, a pesar de que son seguras y efectivas en este grupo etario².

Los resultados positivos de la prueba del parche oscilan del 25 al 95,6%, siendo los alérgenos más comunes el níquel, el cobalto, la mezcla de fragancias, el dicromato de potasio, los alcoholes de lana, el bálsamo de Perú, la neomicina, la colofonia, el tiomersal y metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona (MCI/MI)⁵.

Si bien se han postulado baterías de alérgenos específicas para la población pediátrica, no hay consenso para una única batería⁶. Las estrategias para resolver el desafío de poner parches a los niños son: limitar el tiempo de oclusión a 24 horas, usar videos de distracción para facilitar la cooperación del pequeño, aplicar los parches en los muslos o en el abdomen si el espacio del dorso es insuficiente, o acotar inicialmente las baterías y, para aquellos con dificultad para retornar a las lecturas, la remoción de los parches por los padres con la realización de iconografías para lecturas diferidas⁷.

¿Los productos naturales causan DAC?

Algunos consumidores creen que los productos cosméticos, con ingredientes naturales como los derivados botánicos, son más seguros y beneficiosos para la salud y el medio ambiente, por lo que los prefieren. Sin embargo, estas mezclas complejas de productos químicos pueden causar sensibilización cutánea tipo I y tipo IV, especialmente ante una barrera cutánea alterada.

Hay gran cantidad de sensibilizantes presentes en los productos utilizados para mejorar la función de barrera, como los extractos de *Avena sativa* (avena), *Butyrospermum parkii* (manteca de karité), bisabolol (obtenido del aceite esencial de la flor de manzanilla) y rosa mosqueta, entre otros⁸.

Otros remedios herbales tópicos que contienen reconocidos alérgenos como *Myroxylon pereirae* (bálsamo del Perú), plantas compuestas o tintura de benjuí empleados para tratar eccemas o úlceras en las piernas u otras heridas son responsables de una DAC posterior⁹.

En otros casos, ingredientes de origen natural forman parte de medicinas tradicionales (de uso común para la promoción de la salud o el tratamiento de dolencias menores). Própolis es una mezcla de resinas, ceras (como la cera de abeja), polen y residuos orgánicos que se ha usado por sus propiedades antisépticas y antiinflamatorias en productos cosméticos. Ha sido reconocido como un alérgeno frecuente, con tasas de sensibilización desde el 1,4% en Finlandia hasta el 15,8% en Polonia^{10,11}. El aceite del árbol del té (*tea tree oil*) es un aceite esencial destilado de las hojas del árbol *Melaleuca alternifolia*, que puede estar presente en distintos productos de uso habitual, como cosméticos y productos del hogar. Se suele aplicar de forma tópica para el tratamiento del acné, dermatitis seborreica, quemaduras, infecciones fúngicas e incluso gingivitis crónicas. Tiene un elevado poder sensibilizante, especialmente en su forma oxidada, y puede causar reacción cruzada con colofonia y limoneno^{12,13}.

Para aumentar la detección de DAC a estos alérgenos, se deben ampliar las baterías de pruebas epi-

cutáneas, colocar parches con los productos propios del paciente y, sobre todo, considerar a los productos “naturales”, “orgánicos”, “botánicos” como potenciales causantes de sensibilización, aunque en muchas ocasiones no se puede identificar su composición.

¿Se deben evitar los parabenos?

El mercado de la cosmética se encuentra en creciente expansión y debido a la demanda de los consumidores de productos con una vida útil prolongada, la industria utiliza la adición de preservantes (sustancias que inhiben el crecimiento de microorganismos y contrarrestan la generación de especies reactivas de oxígeno y el proceso de oxidación).

Los parabenos, ésteres del ácido parahidroxibenzoico (PHBA), son unos de los preservantes más populares, presentes en cosméticos, productos farmacéuticos y alimenticios que en los últimos años han sido tema de controversia entre científicos y consumidores¹⁴.

Estos preservantes (metil, etil, propil y butil parabenos) tienen propiedades físico-químicas que favorecen su utilización; son cristales blancos inodoros que pueden disolverse tanto en agua como en solventes orgánicos, son estables y no se afectan por los cambios de temperatura o el estado físico de los productos que preservan, y tienen efectividad contra un gran espectro de bacterias y hongos en un amplio rango de pH¹⁵.

Su uso está permitido en concentraciones inferiores al 0,4% para un compuesto único y al 0,8% en mezclas según la regulación de la ANMAT, pero prohibido en productos de uso en el área del pañal en menores de 3 años (Disposición 2709/2022).

La tasa de sensibilización por contacto a parabenos ha disminuido desde la década de 1990 y permanece en un nivel estable del 0,5-1%. La principal preocupación es la posibilidad de que la exposición a los parabenos (por aplicación sobre la piel, y también por inhalación o consumición) pueda interferir con el funcionamiento del sistema endocrino, considerándose dentro de las sustancias químicas disruptoras endocrinas¹⁶. Debido a esta situación, y sin una clara confirmación de los efectos negativos de los parabenos en la salud humana, los fabricantes de cosméticos han introducido preservantes alternativos que se consideran más seguros y ha ganado popularidad el etiquetado “libre de parabenos”.

Varios de los preservantes alternativos, como los liberadores lentos de formaldehído (imidazolidinil urea, diazolidinil urea, DMDM hidantoína, quaternium-15 y bronopol), triclosan, metilisotiazolinona (MI), metilcloroisotiazolinona (MCI), benzisotiazolinona, octilisotiazolinona no están exentos de riesgos; en el

caso de MI, el riesgo de sensibilización es superior al 4%, por lo que está prohibido en productos que se aplican en la piel sin enjuague (Disposición ANMAT 2709/2022)^{17,18}.

En 2019 los parabenos fueron nombrados como *non allergen of the year* por la *American Contact Dermatitis Society* (ACDS), considerándose así alérgenos de baja relevancia¹⁵.

En resumen, el uso de cosméticos individuales que contengan parabenos no debería representar un peligro para la salud humana. Sin embargo, el empleo de cantidades excesivas de preparaciones cosméticas que los contengan, sí podría serlo, lo que está determinado por la exposición agregada¹⁹.

¿Se les pueden poner parches a los pacientes que están en tratamiento con inmunosupresores o biológicos?

Si bien los pacientes que reciben drogas inmunomoduladoras son capaces de desarrollar reacciones ecematosas, los medicamentos que inhiben la respuesta inmune celular podrían alterar los resultados de las pruebas epicutáneas²⁰.

El uso de este tipo de fármacos está en incremento y a menudo no es posible suspenderlos para realizar las pruebas por el riesgo que esto implica. Los diferentes inmunomoduladores pueden afectar múltiples vías de respuesta inmunológica, como así también los alérgenos pueden activar interleuquinas hapteno específicas, por lo que se torna muy complejo interpretar los resultados en estos casos. Sin embargo, se han obtenido resultados positivos y relevantes en pacientes parcheados en estas condiciones, lo que hace que las pruebas epicutáneas sean factibles y estén indicadas.

Ante la sospecha de DAC, la realización de la prueba del parche plantea un desafío respecto del tipo de droga y dosis en uso, y por esto sabemos que deben evitarse los corticosteroides tópicos durante los 3 a 7 días previos en el sitio de prueba del parche, los corticoides sistémicos en dosis superiores a los 10 mg/día de la prednisona oral o equivalentes (aunque es mejor suspenderlos), y los inyectables de depósito 4 semanas antes del estudio. Los resultados del PT durante el tratamiento con otros inmunosupresores y biológicos son variables:

- Hay poco o ningún efecto en los resultados del PT para los inhibidores del factor de necrosis tumoral α (TNF- α), metotrexato y ustekinumab.
- Existe una inhibición dependiente de la dosis para azatioprina, ciclosporina, micofenolato mofetilo y tacrolimus oral.
- Anti IL-17: hay publicaciones de PT positivos en tratamiento con secukinumab e ixekizumab.

- Dupilumab: no parece atenuar la respuesta en el PT (comunicaciones de resultados positivos con alérgenos mediados por Th2, como las fragancias, y resultados exitosos en sensibilizados al níquel, alérgeno con patrón Th1).

- Inhibidores JAK 1 (upadacitinib y abrocitinib): podrían inducir falsos negativos con algunos alérgenos y se observó negativización de resultados positivos débiles en un paciente que recibía previamente dupilumab. Esto sugiere que ciertos alérgenos serían mediados por la vía JAK, aunque se necesitarían más casos para confirmarlo.

- Omalizumab: no hemos encontrado estudios asociados al PT pero, por su mecanismo de acción, no debería interferir en los resultados del mismo²¹⁻²⁸.

BIBLIOGRAFÍA

- Scheinman PL, Vocanson M, Thyssen JP, Johansen JD, et al. Contact dermatitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7:38.
- Neale H, Garza-Mayers AC, Tam I, Yu J. Pediatric allergic contact dermatitis. Part I: Clinical features and common contact allergens in children. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84:235-244.
- Bruckner AL, Weston WL, Morelli JG. Does sensitization to contact allergens begin in infancy? *Pediatrics*. 2000;105:e3.
- Low KY, Wallace M. Prevalence of potential contact allergens in baby cosmetic products. *Clin Exp Dermatol*. 2019;44:411-413.
- Simonsen AB, Johansen JD, Deleuran M, Mortz CG, et al. Contact allergy in children with atopic dermatitis: a systematic review. *Br J Dermatol* 2017;177:395-405.
- Jacob SE, Lipp MB, Suh E, Goldenberg A. Practice patterns of dermatologists in the pediatric contact dermatitis registry. *Pediatr Dermatol*. 2017;34:408-412.
- Neale H, Garza-Mayers AC, Tam I, Yu J. Pediatric allergic contact dermatitis. Part 2: Patch testing series, procedure, and unique scenarios. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84:247-255.
- Bruusgaard-Mouritsen MA, Johansen JD, Zachariae C, Kirkeby CS, et al. Natural ingredients in cosmetic products. A suggestion for a screening series for skin allergy. *Contact Dermatitis*. 2020;83:251-270.
- Gilissen L, Huygens S, Goossens A. Allergic contact dermatitis caused by topical herbal remedies: importance of patch testing with the patients' own products. *Contact Dermatitis*. 2018;78:177-184.
- de Groot AC. Propolis: a review of properties, applications, chemical composition, contact allergy, and other adverse effects. *Dermatitis*. 2013;24:263-282.
- Kwong HL, Lim SPR. Prevalence of propolis allergy in Singapore. *JAAD Int*. 2020;1:39-41.
- Groot AC, Schmidt E. Tea tree oil: contact allergy and chemical composition. *Contact Dermatitis*. 2016;75:129-143.
- Martínez-Campayo N, Goday-Buján JJ, Fonseca-Capdevila E. Dermatitis alérgica de contacto por aceite de árbol del té. *Acta Derm Venereol*. 2020;111:787-788.
- Błądzka D, Gromadzińska J, Wąsowicz W. Parabens. From environmental studies to human health. *Environ Int*. 2014;67:27-42.
- Fransway AF, Fransway PJ, Belsito DV, Warshaw EM, et al. Parabens. *Dermatitis*. 2019;30:3-31.
- Nowak K, Ratajczak-Wrona W, Górka M, Jabłońska E. Parabens and their effects on the endocrine system. *Mol Cell Endocrinol*. 2018;474:238-251.
- Deza G, Giménez-Arnau AM. Allergic contact dermatitis in preservatives: current standing and future options. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2017;17:263-268.
- Nowak K, Jabłońska E, Ratajczak-Wrona W. Controversy around parabens: alternative strategies for preservative use in cosmetics and personal care products. *Environ Res*. 2021;198:10488.
- Matwiejczuk N, Galicka A, Brzóška MM. Review of the safety of application of cosmetic products containing parabens. *J Appl Toxicol*. 2020; 40:176-210.
- Lazzarini R, Kawakami NT, Suzuki N, Hafner MFDS. Patch tests in patients using immunosuppressants and/or cytokine inhibitors: descriptive analysis of 16 cases. *An Bras Dermatol*. 2023;98:99-101.
- Fowler JF Jr, Maibach HI, Zirwas M, Taylor JS, et al. Effects of immunomodulatory agents on patch testing: expert opinion 2012. *Dermatitis*. 2012;23:301-303.
- Kim N, Notik S, Gottlieb AB, Scheinman PL. Patch test results in psoriasis patients on biologics. *Dermatitis*. 2014;25:182-190.
- Todberg T, Zachariae C, Krustup D, Skov L. The effect of anti-IL-17 treatment on the reaction to a nickel patch test in patients with allergic contact dermatitis. *Int J Dermatol*. 2019; 58:e58-e61.
- Martínez-Mera C, González MA, Hospital M, Turrión-Merino L. Isothiazolinones in paint as a cause of airborne contact dermatitis in a patient with psoriasis receiving anti-interleukin-17 therapy. *Contact Dermatitis*. 2019;80:328-329.
- Shah P, Milam EC, Lo Sicco KI, Cohen DE. Dupilumab for allergic contact dermatitis and implications for patch testing: irreconcilable differences. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83: e215- e216.
- Jo CE, Mufti A, Sachdeva M, Pratt M, Yeung J. Effect of dupilumab on allergic contact dermatitis and patch testing. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84:1772-1776.
- Mainville L, Veillette H, Houle MC. Sequential patch testing in a patient treated with dupilumab then with upadacitinib. Differences in patch test results as well as in disease control. *Contact Dermatitis*. 2023;88: 402-404.
- Johansson SG, Haahtela T, O'Byrne PM. Omalizumab and the immune system: an overview of preclinical and clinical data. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002;89:132-138.
- Mufti A, Lu JD, Sachdeva M, Zaaroura H, et al. Patch testing during immunosuppressive therapy: a systematic review. *Dermatitis*. 2021;32:365-374.

En conclusión, y considerando que los datos son limitados, se debe intentar idealmente: 1) utilizar la menor dosis posible del fármaco en el momento de realizar el PT; 2) testear antes de iniciar o modificar los tratamientos; 3) interpretar cuidadosamente los resultados y considerar retestear una vez suspendida la droga en uso.

Se requieren futuros estudios para determinar los resultados del PT antes y durante estos tratamientos, y conocer los alérgenos específicos que puedan verse afectados²⁹.

AGRADECIMIENTOS

A Gabriela Bravo por su lectura crítica.