

Dermatitis alérgica por contacto a isotiazolinonas

MARÍAESTHER VÁSQUEZ-CHIRINOS¹, ELISA VILLASMIL², ZULAY RIVERA³, CARMEN LÓPEZ⁴,
MARÍA CRISTINA DI PRISCO⁵, INGRID RIVERA³.

Resumen:

Las isotiazolinonas como la metilcloroisotiazolinona (MCI) y metilisotiazolinona (MI), se utilizan como preservativos biocidas y como agentes antimicrobianos. Es por ello, que han sido ampliamente usadas en productos de cosmética, limpieza del hogar, aceites de corte, pinturas al temple, líquidos de revelado de fotografía, entre otros. Pueden ser sensibilizantes potentes, las manifestaciones clínicas dermatológicas son inespecíficas y pueden ser confundidas con otras patologías, de allí, la importancia de sospechar esta entidad para diagnosticarla y tratarla adecuadamente. Se presenta el caso de una paciente femenina con lesiones cutáneas extensas con pruebas epicutáneas positivas para metilcloroisotiazolinona y metilisotiazolinona, que mejoró al suspender los productos de higiene personal que contienen estos compuestos.

Palabras Claves: Kathon CG ®, isotiazolinonas, dermatitis, contacto alérgica.

Allergic contact dermatitis to isothiazolinones

Abstract:

Isotiazolinones such as methylchloroethothiazolinone (MCI) and methyl-isothiazolinone (MI), are used as biocidal and antimicrobial preservatives. Therefore they have been widely used in cosmetic products, household cleaning, cutting oils, tempera paintings, photo-developing fluids, among others. In addition, they can be powerful sensitizers and their nonspecific dermatological clinic properties can be confused with other pathologies, being important to suspect their entity in order to diagnose and treat them properly. The case report of a female with extensive skin lesions, positive epicutaneous tests for methylchloroethothiazolinone and methylisothiazolinone is presented; she improved after suspended personal hygiene products containing these compounds.

Key words: Kathon CG ®, Isothiazolines, contact allergy.

Introducción

Las isotiazolinonas son compuestos orgánicos heterocíclicos usados con frecuencia como biocidas ya que son efectivos contra hongos, levaduras y bacterias. Se usan comúnmente en forma combinada compuesta 1,125% de MI (2metil-4isotiazolin-3ona) y 0,375% de MCI (5cloro-2metil-4 isotiazolinona), conocido en muchos casos como Kathon CG ® (Filadelfia) o Euxyl K 100 ® (Alemania).

Sus características principales son su bajo precio y su gran eficacia a bajas concentraciones frente a bacterias gram positivas y negativas, hongos y algas. Estas son un atractivo para la formulación de productos cosméticos y de limpieza de amplio uso a concentraciones de 0,02-0,1%, lo que equivale a 3-15 ppm. Su presencia ha ido en aumento desde finales de los 70 en Europa y mediados de los 80 en Estados Unidos, por lo que proporcionalmente se han descrito casos de dermatitis alérgica por contacto en número creciente a uno de estos componentes cuya clínica inespecífica dificulta su diagnóstico y

1. Residente de posgrado de Dermatología y Sifilografía. Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit". Universidad Central de Venezuela. Caracas- Venezuela.
2. Médico Internista. Dermatólogo Adjunto del Servicio de Dermatología del Instituto de Biomedicina Dr. Jacinto Convit. Caracas- Venezuela.
3. Dermatólogo. Adjunto al Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit". Universidad Central de Venezuela. Hospital Vargas de Caracas. Caracas- Venezuela.
4. Patólogo – dermopatólogo egresado del Instituto de Biomedicina. Universidad Central de Venezuela. Hospital Vargas de Caracas. Caracas- Venezuela.
5. Pediatra, especialista en puericultura. Inmunóloga. Doctora en Filosofía. Caracas- Venezuela.

Autor para Correspondencia:
María Esther Vásquez-Chirinos
Correo electrónico:
dra.mariaesther.vch@gmail.com

CASO CLÍNICO

tratamiento certero¹.

La exposición a estos químicos aunados a factores intrínsecos del individuo puede desarrollar una dermatitis alérgica por contacto, como consecuencia del contacto de la piel a una sustancia química, en este caso MI/MCI, y desarrolla una reacción de hipersensibilidad tipo IV. La sensibilización requiere un tiempo de contacto habitualmente prolongado, en general de meses o años. Una vez producida la sensibilización, las lesiones suelen desencadenarse entre 24 y 48 horas tras nuevas exposiciones al alérgeno. La prevalencia de dermatitis alérgica de contacto a MI/MCI ya ronda en 1,5% y las fuentes de exposición más frecuentes están asociadas a la ocupación del paciente, uso de productos cosméticos y de limpieza del hogar².

Caso:

Paciente femenino de 45 años de edad, sin antecedentes personales médicos o alérgicos de importancia, de ocupación del hogar, que inicia enfermedad actual dos años previos a su consulta cuando presenta lesiones eritemato-pruriginosas a predominio de pliegues que mejoran con esteroides tópicos y antihistamínicos, pero que recurren con rapidez, por lo cual consulta. Al examen físico: fototipo III, se observan pápulas eritematosas que confluyen formando placas distribuidas en ambos cuadrantes superior externo de las mamas, en los pliegues inframamarios, en las axilas y zona

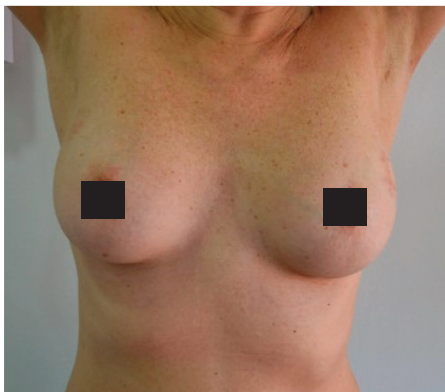


Figura 1. Pápulas eritematosas que confluyen formando placas en ambas mamas, en forma simétrica.



Figura 2. A mayor detalle, pápulas eritematosas formando placas en el cuadrante superior externo de la mama derecha.



Figura 3. Pápulas eritematosas en la región axilar con estigmas de rascado.

periumbilical; con excoriación y signos de rascado (Figuras 1-3).

Se realizó biopsia de piel de una de las pápulas en el cuadrante superior externo de la mama izquierda, en la cual se observa dermatitis espongiótica leve perivascular compatible con dermatitis eccematosa/contacto, en fase plenamente desarrollada

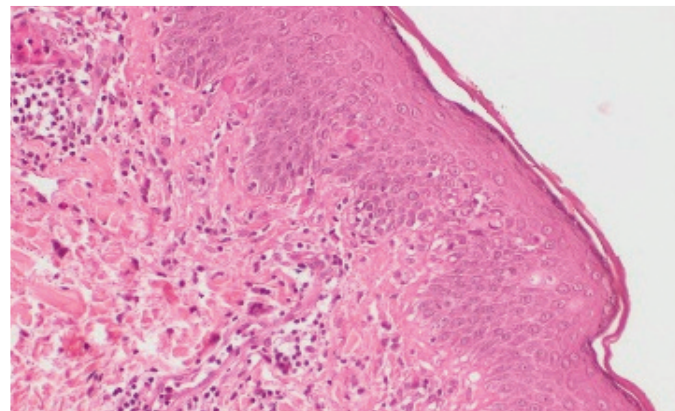


Figura 4. Hiperqueratosis laminar moderada con focos de paraqueratosis, epitelio con hiperplasia irregular psoriasiforme con zonas de espongiosis leve a moderada y exocitosis focal de linfocitos. Infiltrado inflamatorio perivascular superficial y profundo con edema leve en dermis. (H-E 10x).

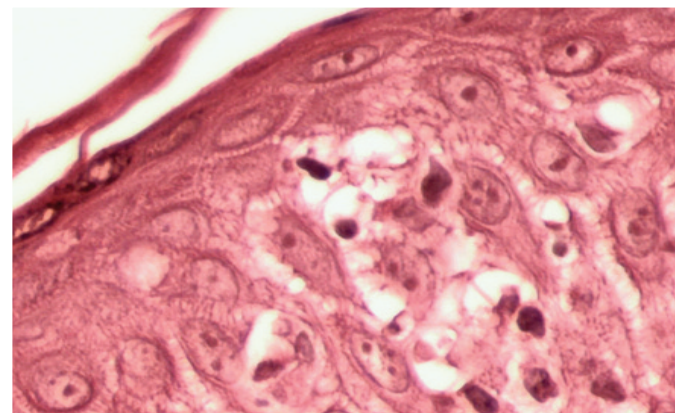


Figura 5. A mayor detalle del epitelio: espongiosis leve a moderada (H-E 40x).

(Figuras 4-5).

Ante la sospecha clínica se practicaron pruebas epicutáneas con la batería base True Test® grupo europeo de investigación y dermatitis de contacto (GEIDC) con las siguientes respuestas valoradas a las 96 horas: (Figuras 6A y 6B).

Kathon CG ® (nº 17) +++ relevancia actual.

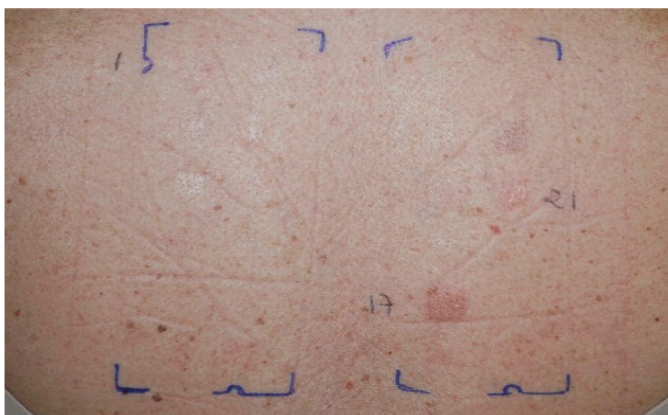


Figura 6A. True Test ®: Lectura a las 48 horas.



Figura 6B. True Test ®: Lectura a las 96 horas.

Formaldehído (nº 21) + relevancia desconocida.

Al re-interrogar a la paciente sobre la utilización de productos de limpieza y de higiene personal se encuentra que utiliza un jabón líquido (marca comercial) que contiene la mezcla de MCI/MI Kathon CG ®. Se suspende el uso del producto y al mes se observó la desaparición de las lesiones cutáneas. Se concluyó que se trata de un caso de dermatitis alérgica de contacto a MI/MCI.

Discusión

La dermatitis de contacto por cosméticos es un motivo de consulta dermatológico frecuente, creciente, con un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes que lo padecen y con un importante costo invertido en la búsqueda de estrategias

diagnósticas, terapéuticas y de prevención.

Su prevalencia se ha calculado entre 2% y el 4% de las consultas dermatológicas, y aproximadamente 60% de los casos son de causa alérgica. Los productos de higiene e hidratación cutánea son los responsables de la mayoría de los casos, seguidos de los cosméticos ungueales y capilares. Las fragancias son la causa más frecuente de alergia a cosméticos, seguidos de los conservantes y los tintes capilares; pero todos los componentes, incluyendo los ingredientes naturales, deben ser considerados como potenciales sensibilizantes¹.

Esta patología afecta con más frecuencia a mujeres de mediana edad, como la presentada en la paciente, y se presenta con dermatitis faciales y/o en manos. También, se han reportado en niños muy pequeños².

La manifestación clínica de una dermatitis de contacto por estos excipientes depende de varios factores como el producto usado, el lugar de contacto, la frecuencia de uso, el tiempo de contacto y ciertas características individuales del paciente como estado de inmunidad y antecedentes alérgicos a otros productos.

Aunque es un diagnóstico clínico con prueba terapéutica satisfactoria al retirar el producto, se puede realizar biopsia de la piel, la cual será compatible con una dermatitis espongiforme con infiltración perivascular, como lo fue en este caso y que corrobora el diagnóstico inicialmente planteado^{1,2}.

Debido a su gran capacidad sensibilizante la concentración máxima permitida de MCI/MI en Europa se reguló en 15ppm tanto en cosméticos *rinse-off* como en *leave-on*, en Estados Unidos 15ppm en cosméticos *rinse-off* y 7,5ppm en cosméticos *leave-on*³. A pesar de estas modificaciones se ha observado un aumento en la prevalencia de sensibilización a este conservante, pasando de 2,3% en 2009 a 3,9% en 2011⁴.

Se ha postulado que el incremento del uso de la MI sin MCI como conservante ha derivado en una mayor sensibilización a MI, y secundariamente, por reacción cruzada en un incremento en lo positivo de las reacciones a MCI/MI⁵. Aunque está incluido en las series estándar a una concentración de 100ppm, se ha calculado que a esta concentración entre 24%-50% de los casos no se diagnostican debido a la obtención de pruebas falsas negativas⁶.

La MI ha sido catalogada por la Sociedad Americana de Dermatitis de Contacto como el alérgeno de contacto del año 2013⁷. Como conservante es menos eficaz que el Kathon CG®, por lo que se requieren mayores concentraciones (100ppm) del producto, pero también menos sensibilizante. Se ha calculado una prevalencia de sensibilización en Europa a MI de 1,5%, aunque se ha comprobado que en el periodo de 2009 a 2011 ha habido un

aumento importante en la sensibilización a este conservante^{8,9}.

El porcentaje de cosensibilizaciones a ambos compuestos es variable, se calcula que entre 40-67% de los pacientes que reaccionan frente a MI también lo hacen frente a MCI/MI. Si se sospecha una sensibilización a isotiazolinonas, tanto la mezcla MCI/MI como la MI aislada deben ser parcheadas, ya que si se parchea solo con MCI/MI aproximadamente, 40% de las alergias a MI no se diagnostican. Ello es, debido a que la concentración de MI en el parche de Kathon CG® (25ppm) es mucho menor que en el parche del conservante aislado (75ppm)⁹. Se recomienda que antes de la colocación de dicha prueba epicutánea se haga un lavado, es decir retirar o evitar el uso de cualquier sustancia que pueda alterar los resultados de la prueba¹⁰ ●

Referencias

1. González-Muñoz P, Conde-Salazar L, Vañó-Galván S. Dermatitis alérgica de contacto a cosméticos. *Actas Dermo-sifilogr.* 2014; 105(9):822-832.
2. Conde-Salazar L, Flis M, González M, Guimaraens D. Sensibilización al Kathon CG en Servicio de Dermatología Laboral (Revisión 1990-1997). *Rev. Esp. Alergol Inmunol Clín.* 1998; 13(5):268-272.
3. Cuesta L, Silvestre J.F, Toledo F, Ballester I, Betlloch I. Delayed hypersensitivity to methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone not detected by the baseline series of the Spanish group. *Contact Dermatitis.* 2010; 62(4): 250-251.
4. Geier J, Lessmann H, Schnuch A, Uter W. Recent increase in allergic reactions to methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone: is methylisothiazolinone the culprit?. *Contact Dermatitis.* 2012; 67(6):334-341.
5. García-Gavín J, Vansina S, Kerre S, Naert A, Goossens M. Methylisothiazolinone, an emerging allergen in cosmetics?. *Contact Dermatitis.* 2010; 63(2):96-101.
6. Aerts O, Goossens A, Giordano-Labadie F. Contact allergy caused by methylisothiazolinone: the Belgian-French experience. *Eur J Dermatol.* 2015; 25(3):228-233.
7. Castanedo-Tardana MP, Zug K. Methylisothiazolinone. *Dermatitis.* 2013; 24(1):2-6.
8. Lundov MD, Krøngaard T, Menné TL. Methylisothiazolinone contact allergy: a review. *Br J Dermatol.* 2011; 165(6):1178-1182.
9. Di Prisco, MC. Avances en la sensibilización y Dermatitis Alérgica de Contacto producida por el coservante Methylisothiazolinona. A propósito de un caso. *Piel Latinoamericana.* Disponible en: <http://piel-l.org/blog/43064>. Publicado: 12-08-2016. Fecha de consulta: 04-01-2017.
10. Bruze M, Engfeldt M, Gonçalo M, Goossens A. Recommendation to include methylisothiazolinone in the European baseline patch test series – on behalf of the European Society of Contact Dermatitis and the European Environmental and Contact Dermatitis. Research Group. *Contact Dermatitis.* 2013; 69(5): 263-270.